

2018  
Vol.67

# 現代産婦人科

No.1

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67巻第2号（2019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 2018年12月25日（火）（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)

(内 規)

- 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

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に、理事会の諮問機関として次の委員会を組織する。

(1) 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  
学術集会に関する事。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。

(2) 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

(3) 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で報告する。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人当たり年間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ぬ。

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 (2018年9月24日～2019年9月22日)

会長 原田 省 (鳥取)

理事 菁原 淳 (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 岩部 富夫 (鳥取) 江尻 孝平 (岡山)

幹事 谷口 文紀 (鳥取) 鎌田 泰彦 (岡山)

### 委員会委員名

運営委員会 委員長 原田 省 (鳥取)

(副) 杉山 隆 (愛媛) 増山 寿 (岡山)

谷口 文紀 (鳥取) 早田 桂 (岡山)

学術委員会 委員長 原田 省 (鳥取)

菁原 淳 (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 順男 (香川) 安井 敏之 (徳島)

編集委員会 委員長 増山 寿 (岡山)

菁原 淳 (徳島) 杉野 法広 (山口) 鎌田 泰彦 (岡山)

## 中 国 四 国 产 科 妇 人 科 学 会 評 議 員 (2018年9月24日～2019年9月22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	宮崎 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	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 優	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,  $\mu$ g,  $\ell$ , m $\ell$ ,  $\mu$   $\ell$ , °C, pH, N, Ci, mCi,  $\mu$ Ci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：頁一頁。

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）、引用頁一頁

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

昭和61年10月18日改定

編集委員：苛原 稔、杉野法広、鎌田泰彦

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（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

福井 理仁、他 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離に対してフィブリノゲン製剤投与が有効であった

1症例

Usefulness of fibrinogen concentrate for placental abruption with intrauterine fetal death: A case report ..... 1

川崎 正憲、他 腔式子宮全摘術を機に発見された子宮悪性腫瘍の3例

Three cases of uterine cancer diagnosed after transvaginal hysterectomy ..... 7

上野 愛実、他 当院における子宮良性疾患に対するTLH (total laparoscopic hysterectomy) の後方視的検討：肥満症例と非肥満症例の比較

Comparison of clinical characteristics and complications between obese and non-obese patients undergoing total laparoscopic hysterectomy ..... 11

日比野佑美、他 子宮平滑筋腫表在血管の破綻による腹腔内大量出血の一例

A case of intraperitoneal hemorrhage with coronary vessel rupture of uterine myoma ..... 17

岩佐 武、他 徳島大学病院産科婦人科における不育症患者に対する染色体検査の実施状況

Current status of chromosomal analysis in couples with recurrent miscarriage at Tokushima University Hospital ..... 21

森 亮、他 *Candida albicans* による絨毛膜羊膜炎により早産及び児の先天性全身性カンジダ症に至った1例

A case of chorioamnionitis by *Candida albicans* resulting in preterm labor and infant congenital systemic candidiasis ..... 25

吉田 瑞穂、他 産科管理入院患者におけるperipherally inserted central catheter (PICC)挿入日数、合併症の検討

Peripherally inserted central catheter use during pregnancy ..... 31

青石 優子、他 当院で経験した前置血管の2症例

Two cases of prenatal vasa previa diagnosis ..... 37

林 亜紀、他 当院産婦人科外来における乳がん検診の現状

Current state of breast cancer screening in our hospital's obstetrics and gynecology outpatient unit ..... 43

山本 寄人、他 過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーションの際に偶発的に治療を行った子宮内膜癌の症例

A case of endometrial carcinoma incidentally treated with microwave endometrial ablation to control hypermenorrhea ..... 49

東條 伸平、他 減量したTC療法で治療した肝硬変合併卵巣癌の1例

A case of liver cirrhosis merger ovarian cancer ..... 53

上野 晃子、他 当院の卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術の後方視的検討—妊娠子宮に留意した手術の工夫—

Laparoscopic surgeries in pregnant women with ovarian tumors in our hospital: Surgical consideration of gravid uterus ..... 59

大神 靖也、他 粘膜下筋腫を疑い腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、術後子宮体部原発のuterine tumor resembling ovarian sex cord tumorと診断した1例

A case of laparoscopic hysterectomy performed for uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor of primary uterine body preoperatively diagnosed as submucous myoma ..... 69

山本 槩平、他 当科における腹腔鏡下子宮筋腫核出術の手術成績—拳児希望症例の妊娠予後に関する後方視的検討—

Evaluation of reproductive outcomes of laparoscopic myomectomy in our clinic ..... 73

黒川 早紀、他 診断に苦慮した両側卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍合併双胎妊娠の1例

A case of bilateral ovarian seromucinous borderline malignant tumors in monochorionic-diamniotic twin pregnancy ..... 79

宮本 圭輔, 他 成熟囊胞性奇形腫から発生した卵巣原発悪性黒色腫の一例	
A case of primary malignant melanoma of the ovary arising in a mature cystic teratoma .....	85
平川 充保, 他 子宮体癌に対するMPA療法後に異型ポリープ状腺筋腫(APAM)を契機として再発を診断できた1例	
Uterine atypical polypoid adenomyoma with cancer recurrence after medroxyprogesterone acetate therapy for endometrioid carcinoma: A case report .....	89
三谷 龍史, 他 子宮動脈塞栓術後に再燃した子宮筋腫により骨盤臓器脱を発症したが妊娠が成立し、帝王切開術後に筋腫核出術を施行した1症例	
A case of pregnancy complicated by pelvic organ prolapse due to uterine myoma regrowth after uterine artery embolization .....	95
佐々木佳子, 他 2度の子宮動脈塞栓術後に子宮全摘となったIn Vitro Fertilization Embryo Transfer (IVF-ET)後の癒着胎盤症例	
A case of in vitro fertilization-embryo transfer pregnancy with placenta accreta resulting in hysterectomy despite multiple uterine artery embolizations .....	101
綱掛 恵, 他 子宮体癌術後に発生した難治性リンパ漏に対し、リンパ管造影が奏功した1例	
A case of successful lymphangiography for refractory lymphorrhea after uterine cancer surgery .....	107
上野 愛実, 他 経腔分娩後に卵巣静脈血栓性靜脈炎をきたした1例	
Postpartum ovarian vein thrombosis after vaginal delivery .....	111
松浦 拓也, 他 遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)に対する卵巣癌サーベイランス中に発見された進行卵管癌の一例	
A case of hereditary breast-ovarian cancer syndrome diagnosed with advanced fallopian tube cancer during ovarian cancer surveillance .....	115
西村 智樹, 他 子宮内外同時妊娠を疑いMRIで診断を確定し腹腔鏡下手術を行った1例	
A case of heterotopic pregnancy diagnosed by magnetic resonance imaging and treated with laparoscopic surgery .....	121
松本 良, 他 成人における公費負担に基づく風疹抗体価測定とその後の風疹ワクチン接種に関する課題	
Assessment of rubella antibody titers based on public expenses and subsequent issues related to rubella vaccination .....	127
西川 貴史, 他 分娩後に凝固障害が遷延し大量出血した急性妊娠脂肪肝の一例	
A case of acute fatty liver in pregnancy with massive postpartum hemorrhage due to prolonged coagulopathy ..	131
荒木 ゆみ, 他 妊娠中に発症した急性リンパ性白血病の1症例	
A case of acute lymphoblastic leukemia during pregnancy .....	137
徳毛 敬三, 他 成熟奇形腫を伴った卵巣原発腹膜偽粘液腫の1例	
A case of ovarian-origin pseudomyxoma peritonei with ovarian mature cystic teratoma .....	143
田村 博史, 他 子宮鏡下手術の合併症におけるモノポーラ法とバイポーラ法の比較検討	
Comparative analysis of complications of hysteroscopic surgery using monopolar or bipolar electrodes .....	147
中本 康介, 他 当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーション療法の治療成績	
Survey of microwave endometrial ablation outcomes in our hospital .....	151
矢野 晶子, 他 結核性腹膜炎を合併した進行卵巣癌の1例	
A case report of advanced ovarian cancer with tuberculous peritonitis .....	157
鍵元 淳子, 他 妊娠中に母児のQT延長症候群を疑い、加療を行った1例	
A case of maternal and fetal long QT syndrome suspected and treated during pregnancy .....	163
相本 法慧, 他 分娩中の胎児心房粗動に対する胎児脳組織酸素飽和度(FtO <sub>2</sub> )計測の意義について	
Practicalities of measuring fetal tissue oxygen saturation to monitor fetal atrial flutter .....	171
<b>地方学会欄</b>	
平成30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 .....	177
平成30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 .....	179

## 子宮内胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離に対して フィブリノゲン製剤投与が有効であった1症例

福井 理仁・鎌田 周平・木内 理世・山本 哲史・古本 博孝

徳島市民病院 産婦人科

### Usefulness of fibrinogen concentrate for placental abruption with intrauterine fetal death: A case report

Rijin Fukui · Shuhei Kamada · Ryo Kinouchi · Satoshi Yamamoto · Hiroyuki Furumoto

Department of Obstetrics & Gynecology, Tokushima municipal Hospital

産科大量出血症例においては、極度の血中フィブリノゲン量低下を伴う、消費性凝固障害が特徴的である。特に常位胎盤早期剥離などでは、消費性凝固障害が著明となる。そのような症例に対しては、フィブリノゲン製剤を投与することで、短時間に血中フィブリノゲン値を、止血可能な領域にまで上昇させることができるとされる。当院では産科大量出血への、フィブリノゲン製剤投与を倫理委員会にて承認している。今回の症例は45歳、初産婦。妊娠34週0日に、腹痛と子宮出血を発症し来院した。来院時に子宮内胎児死亡を伴う、常位胎盤早期剥離と診断し、ただちに人工破膜を施行した。入院時の血中フィブリノゲン値は、77 mg/dLと著明に低下しており、子宮出血も増加していたため、フィブリノゲン製剤3 gを投与しつつ、経腔分娩に至った。引き続いて新鮮凍結血漿4単位、赤血球製剤4単位、および血小板製剤10単位の投与も行った。フィブリノゲン製剤投与後、血中フィブリノゲン値は、短時間で158 mg/dLまで上昇し、出血も著明に減少した。総出血量は2100 mLであった。

In massive obstetric hemorrhage, consumptive coagulopathy accompanied by extreme blood fibrinogen level reduction is a characteristic feature. Especially in placental abruption, consumptive coagulopathy becomes prominent. In such cases, it is possible to quickly increase the fibrinogen level by administering fibrinogen concentrate. In our hospital, the ethical committee approves the use of fibrinogen concentrate to treat massive obstetric hemorrhage. Our patient was a 45-year-old primipara with abdominal pain and uterine bleeding at the 34<sup>th</sup> week of gestation who was diagnosed with placental abruption and intrauterine fetal death at the time of her arrival. We immediately induced artificial membrane rupture. The fibrinogen level at hospitalization was markedly reduced (77 mg/dL). Therefore, 3 g of fibrinogen concentrate was administered and the infant was delivered. Subsequently, 4 units of fresh-frozen plasma, 4 units of red cell concentrates, and 10 units of platelet concentrates were also administered. Thereafter, the fibrinogen level quickly increased to 158 mg/dL and the bleeding was markedly reduced. The total bleeding volume was 2100 mL.

キーワード：フィブリノゲン製剤、産科大量出血、常位胎盤早期剥離

Key words : fibrinogen concentrate, massive obstetric hemorrhage, placental abruption

### 緒 言

産科大量出血においては、消費性凝固障害の強い播種性血管内凝固症候群（DIC）の存在が、特徴的である<sup>1)</sup>。特にフィブリノゲンの消費が顕著となることで、止血困難な状態へ短時間で進行することが、最大の臨床的問題である。そして子宮内胎児死亡を伴う、常位胎盤早期剥離（以下早剥）症例においては、胎盤後血腫から、母体へ大量に流入する組織因子のために、凝固障害が顕著となる<sup>2)</sup>。そのような症例に対しては、人工破膜などにより、子宮内圧減少や早期の分娩をはかり<sup>3)</sup>、さらにフィブリノゲン製剤（fibrinogen concentrate: 以下

FC）を投与することなどで、凝固障害を抑制し、速やかな止血をはかるとする治療法が、海外ではコンセンサスを得ている<sup>4)</sup>。

しかし本邦において、産科大量出血へのFC使用は保険適応外である。よって当院においては予め倫理委員会を設け、FCの産科大量出血への投与を承認している（課題番号 2017-09）。今回我々は、子宮内胎児死亡・早剥の産科大量出血症例に対し、人工破膜による経腔分娩誘導、およびFC投与などを行い、比較的早期に止血し得た症例を経験したので報告する。

## 症 例

45歳、未産婦。自然妊娠。当科にて妊娠初期より健診を行っていた。

現病歴：妊娠34週0日、6:00ころより下腹痛と不正出血を自覚した。その後症状が増悪するため、15:30に当科受診となった。

来院時所見：意識清明。腹壁やや硬。不規則な子宮収縮あり。

血圧127/84 mmHg、心拍数92回/分。Shock Index (SI) : 0.72。

内診所見：中等量の子宮出血を認めた。子宮口は一指開大程度。

経腹超音波検査：子宮内胎児死亡ならびに、胎盤肥厚を認めた。

臨床所見より子宮内胎児死亡を伴う早剥を考え、経腔分娩誘導を方針とした。

入院時血液検査（表1）：WBC 15100/ $\mu$ L、Hb 9.7 g/dL、Plt 7.8万/ $\mu$ L、PT 14.4秒、PT-INR 1.21、フィブリノゲン値（以下Fib値）77 mg/dL、FDP 435.9  $\mu$ g/mL、

出血時間5.0分。産科DICスコアは9点であった。

Fib値の著明な低下と、FDPの異常高値、血小板減少などから、早剥に起因するDICの進行と、急速な線溶亢進に伴う高度なFib消費・減少、そして今後の出血増加を考え、早期の胎児胎盤娩出ならびに、FC投与を行うこととした。さらに新鮮凍結血漿（FFP）や赤血球製剤（RCC）、血小板製剤（PC）の投与も、引き続いて行うこととした。

臨床経過（図1）：まず人工破膜（16:30）を施行し、その後FC 3gの急速投与（17:30）を行った。FCの使用に関しては、当院の倫理委員会で承認済みであるが、保険適応外使用であることなどを、本人と家族にインフォームドコンセントし、書面での承諾を得たうえで行った。

人工破膜後、比較的早期に周期的子宮収縮が出現・増強し、分娩が急速に進行して児娩出に至った（17:50）。

死産児は1690 g (-1.29SD) であった。胎盤母体面に付着する血腫を認め、肉眼的胎盤剥離領域は、胎盤の約40%程度と思われた（図2）。胎盤病理組織検査では、絨毛膜下の血腫および脱落膜出血を認め、早剥所見に矛盾しないものであった（図3）。

表1 各検査値の推移

測定時刻	16:18	18:12	22:30	6:00 (翌日)
RBC (万/ $\mu$ L)	295	260	238	314
Hb (g/dL)	9.7	8.5	7.8	9.9
Plt (万/ $\mu$ L)	7.8	5.8	8.1	8.7
Fib (mg/dL)	77	158	203	288
PT (秒)	14.4	15.3	13.7	12.6
PT-INR	1.21	1.28	1.15	1.06
ATIII (%)	75	61	68	68
FDP ( $\mu$ g/mL)	435.9	344.8	75.7	26.9

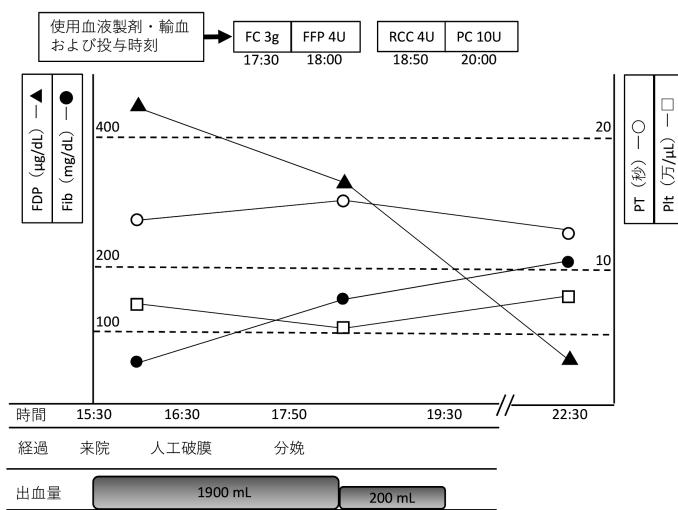


図1 臨床経過

分娩開始時より子宮出血が増加し、分娩後も子宮腔内からの持続出血を認めたため、子宮収縮剤ならびにFFP（18:00）、RCC（18:50）そしてPC（20:00）投与なども行いつつ対応した。計測可能な出血量は、来院から分娩までは約1200 mL、分娩後20分間で約700 mLであった。しかしその後、子宮出血は急速に減少し、FC投与後2時間以降には、ほとんど外出血を認めなくなった。総出血量は約2100 mLであった。

Fib値は、FC投与開始後約40分（18:12）には158 mg/dL、5時間後（22:30）には203 mg/dLと急速に上昇した。またFib値の上昇とは逆に、FDP値は345 μg/mL（18:12）から76 μg/mL（22:30）へと減少を認めた。使用した血液製剤・輸血総量は、FC 3 g、FFP 4単位、RCC 4単位、PC 10単位であった。

その後再出血することもなく、分娩後5日目に退院となった。

## 考 察

産科大量出血においては、消費性凝固障害の強いDICが特徴的である。特に胎児死亡を伴う早剥症例においてはそれが顕著となる。これは胎盤からの組織因子（tissue factor）が、胎盤後血腫を通して、大量に母体血中へ流入し、その結果、凝固系および線溶系が高度に活性化され、あらゆる凝固因子の消費がおこるためである<sup>2)</sup>。特にフィブリノゲンの消費・減少による凝固障害は、他の凝固因子減少の影響に先んじて発生する。これは他の凝固因子の止血可能最低レベルが、正常値の約20%であるのに対して、フィブリノゲンのそれは、約40%と高いためである<sup>5)</sup>。よって産科大量出血のDICにおいては、血中Fib値が凝固障害の程度と、出血増加の予測指標などとして有用と思われる。おおむね血中Fib値が150 mg/dLを切ると、止血機能が急速に低下し、100 mg/dLを切ると高度な止血不能状態に陥ると言われている<sup>1)</sup>。ま

た同時に発生する、過剰なプラスミン産生による線溶亢進状態は、フィブリノゲンの極度な分解を惹起する。その結果、血中のFDP値が著増する。よってこの血中Fib値とFDP値を、産科DIC治療の指標のひとつとしてとらえることができる。本症例においても入院直後の血液検査で、Fib値77 mg/dL、FDP値435.9 μg/mLと、極度な低フィブリノゲン血症および、フィブリノゲン分解亢進状態を示していた。

このようなDICの進行を止めるためには、胎盤後血腫から母体へ流入し続ける、組織因子を遮断することが、先決かつ有効と思われる。そのためには、早急に胎盤の除去を行う必要があり、方法としては経腔分娩か帝王切開の選択肢となる。この選択に関しては以前から議論のあるところだが、本症例ではまず人工破膜を行い、子宮内圧を減じたうえでの経腔分娩を選択した。この減圧によって、組織因子の母体血中への流入を、減少させることができると考えたからである<sup>3)</sup>。また経腔分娩を選択することで、帝王切開を行った場合に発生しうる、複数の侵襲部位からの出血、そして子宮摘出という最悪の事態を、防ぐことができると判断した。本症例では、人工破膜後に自然陣痛が発来し、その後自然に陣痛増強することで、速やかな分娩へと進行した。その結果FDP値は、分娩後に76 μg/mLにまで減少し、DIC状態の著明な改善を認めた。

しかし侵襲の少ない経腔分娩とはいえ、前述のような顕著な低フィブリノゲン血症下においては、早剥部位の子宮筋からの出血が、分娩中において止血不能な状態で、持続していると考えるべきであろう。そして分娩後には、さらに広い胎盤剥離部からの出血が発生するため、分娩終了までに、凝固障害を極力改善しておくことが重要と思われる。菊池らの報告では、早剥・胎児死亡例の経腔分娩において、分娩所要時間の長い症例がむしろ、総出血量が少ないとされている<sup>6)</sup>。これは分娩



図2 胎盤の肉眼的所見。矢印は肉眼的胎盤剥離部分

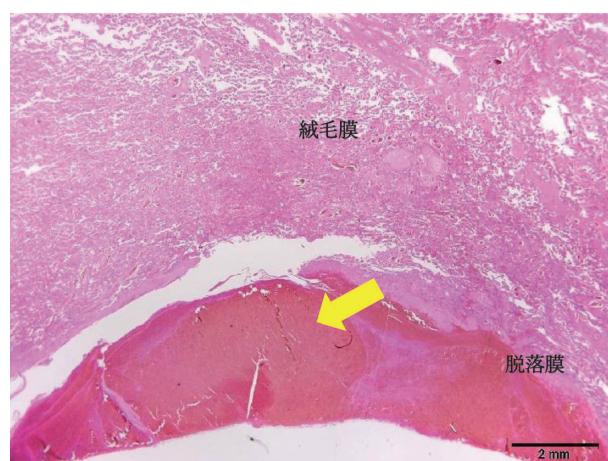


図3 胎盤病理所見(ミクロ:HE染色) 矢印は絨毛膜下血腫(脱落膜出血)

中の、FFP投与による凝固能改善が、分娩終了までにある程度達成されることで、分娩後の出血を減少させ得た結果だとされている。ただしこの報告では、FCの投与は行っていない。本症例においては、分娩中にFC投与を開始し、分娩終了までに、ほぼ3 gの投与が終了していた。Fib値は、入院時77 mg/dLであったが、FC投与後約40分で158 mg/dLにまで上昇しており、止血のための最低目標Fib値に到達していた。そして来院から分娩後20分までの出血量は、約1900 mLであったが、その後は急速に出血量が減少し、総出血量は約2100 mLに収まった。

本症例において、分娩後比較的早期に出血が減少した理由は、速やかな分娩終了により、胎盤性組織因子の母体流入を短時間で遮断し得たこと、それと同時にFC投与によって、急速に血中Fib値を上昇させ、凝固能改善をなし得たことの、両者の効果によると考える。

今回のFC使用で投与したフィブリノゲン量は3 gであり、これは血中Fib値を約100 mg/dL上昇させ得る量である<sup>7)</sup>。実際に当患者のFib値は、FC投与後40分で81 mg/dL上昇し、その後も上昇し続けた。仮にFFPで、同量のフィブリノゲン量を投与しようとすれば、約12単位1440 mLのFFPが必要となる。そのような大量のFFPを、短時間で解凍・投与することは現実的でなく、また輸血関連循環負荷 (Transfusion-Associated Circulatory Overload: TACO) やナトリウム過剰負荷などによる心不全、肺水腫発生などのリスクも増加する<sup>1) 8)</sup>。本症例においてFFP投与は、準備の都合などの理由で分娩後から開始され、最終的に4単位の投与のみであった。このFFP投与は、分娩後の凝固因子の緩徐な補充と、それによる産後の新たな出血抑制の役割は、果たしたであろう。しかし急速なフィブリノゲン補充を必要とするフェイズにおいては、やはりFC投与が最も有効であると思われた。

今回の症例は早剥・胎児死亡例であり、これは産科大量出血疾患群において、早期のDIC治療が特に奏功する病態である。よってFC投与による治療効果も、現れやすいものと思われる。逆にFC投与の効果が現れにくい、もしくは通常のFC投与では、対応しきれない病態が、羊水塞栓症や子宮破裂（頸管破裂なども含む）などと言われている<sup>7)</sup>。特に羊水塞栓症においては、DICの進展や出血の増加速度が、あまりにも早急であるために、補充した凝固因子の量を上回る消費が、発生していると言われている<sup>7)</sup>。そのような症例では、フィブリノゲン以外の凝固因子活性も、止血閾値を下回り、危機的な状況に陥っているため、相当量のFCやFFP投与、大量輸血や活性型第VII因子製剤投与、そして動脈塞栓術や外科的処置なども、考慮するべきかもしれない。

なお産科大量出血に対するFC投与は、本邦では保険

適応外であるということも、重要な課題である。

日本産婦人科学会、周産期委員会は、本邦におけるFC使用実態調査を行い、FC使用による有効的な凝固能改善と、妊娠婦の救命への寄与を確認した<sup>7)</sup>。そして日本産科婦人科学会などから厚生労働省に対し、FC使用の適応追加の要望が出されているが、未だに進展は見られない<sup>9)</sup>。よってFC使用に関しては、各施設における、倫理委員会の承認のもとに、患者サイドへのインフォームドコンセントと承諾が必要と思われる。また料金の問題なども、各施設での独自対応が求められる。FC投与はその有効性と安全性にもかかわらず、未だにその使用へのハードルがあるということに矛盾を感じるが、今後もFC使用が必要な症例に対しては、適宜使用することをためらうべきではないと考える。

## 文 献

- 1) 山本晃士：産科DICの病態と治療 フィブリノゲン欠乏を素早く察知し十分量の補充を. LISA 21 2014, 6: 550-554.
- 2) Erez O, Mastrolia SA, Thachil J: Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2015, 213: 452-463.
- 3) Cunningham FG: Placental abruption. Williams' Obstetrics, 24<sup>nd</sup> McGraw-Hill Professional 2014: 793-799.
- 4) Glover NJ, Collis RE, Collins P. Fibrinogen concentrate use during major obstetric haemorrhage. Anesthesia 2010, 65: 1229-1230.
- 5) Hippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM: Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. Aneth. Analg 1995, 81: 360-365.
- 6) 菊池範彦, 小原久典, 長田亮介, 大平哲史, 芦田敬, 金井誠, 塩沢丹里：常位胎盤早期剥離・胎児死亡例の経験分娩管理の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2010, 46 : 813-817.
- 7) Makino S, Takeda S, Kobayashi T, Murakami M, Kubo T, Hata T, Matsuzaki H: National survey of fibrinogen concentrate usage for postpartum hemorrhage in Japan: Investigated by the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology. J. Obstet. Gynaecol. Res 2015, 41: 1155-1160.
- 8) 日本輸血・細胞治療学会：輸血療法マニュアル（改訂7版). 日本赤十字社, 2018, 24.
- 9) 山本晃士, 松永茂剛, 澤野誠, 阿南昌弘, 今井厚子, 大木浩子, 前田平生：大量出血に対するフィブ

リノゲン製剤のエビデンスと今後の展開. 日本輸血  
細胞治療学会誌, 2017, 63 : 625-629.

---

【連絡先】

福井 理仁

徳島市民病院産婦人科

〒 770-0812 徳島県徳島市北常三島町2丁目34番地

電話 : 088-622-5121 FAX : 088-622-5313

E-mail : fukui.rijin@hosp.tokushima.tokushima.jp



## 腔式子宮全摘術を機に発見された子宮悪性腫瘍の3例

川崎 正憲・熊谷 正俊・甲斐 一華・大森 由里子・濱崎 晶  
中島 祐美子・児玉 美穂・上田 克憲・内藤 博之

県立広島病院 産婦人科

### Three cases of uterine cancer diagnosed after transvaginal hysterectomy

Masanori Kawasaki・Masatoshi Kumagai・Itsuka Kai・Yuriko Oomori・Aki Hamasaki  
Yumiko Nakashima・Miho Kodama・Katsunori Ueda・Hiroyuki Naito

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima prefectural hospital

腔式子宮全摘術後に子宮悪性腫瘍と診断された症例を3例経験したので報告する。

症例1は59歳、不正性器出血があり、子宮下垂感を主訴に当院を受診。子宮頸部後唇の腫瘍の存在により外子宮口が確認できず、腔壁細胞診を行い、陰性であった。摘出子宮で子宮頸癌IB2期（扁平上皮癌）と診断された。術後に放射線療法を追加し、術後1年7ヶ月再発を認めていない。症例2は68歳、子宮脱のため当院を紹介受診。以前より不正性器出血を認めていた。超音波検査で子宮内膜は8.4mmと肥厚を認めたが、子宮内膜細胞診は陰性であった。摘出子宮で子宮体癌IB期（類内膜腺癌G1）と診断され、再手術を行い両側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清を追加した。子宮体癌術後再発リスク分類は中リスク群であったが、術後補助療法は希望されなかった。術後3年5ヶ月再発を認めていない。症例3は72歳、子宮脱のため当院を紹介受診。2年前から不正性器出血があったが、超音波検査で子宮内膜の肥厚は認めず、前医での子宮内膜細胞診も陰性であった。摘出子宮で子宮体癌IA期（類内膜腺癌G1）と診断された。両側付属器摘出術を追加し、術後2年1ヶ月再発を認めていない。

症例1では頸部筋腫のため外子宮口の確認が困難であったことが正確な子宮頸部細胞診を困難にしており、偽陰性につながったものと考えられた。症例2、3は、不正性器出血の既往があり、術前に子宮悪性腫瘍の十分な検索が必要であったと考えられる。

We encountered three cases of uterine cancer diagnosed after transvaginal hysterectomy for uterine prolapse. In Case 1, a 59-year-old woman presented at our hospital with vaginal bleeding and uterine prolapse. The external uterine os was difficult to find, to screen for myoma of the cervix. Her pap smear test result was negative for intraepithelial lesion or malignancy, and the diagnosis after surgery was stage IB2 cervical cancer. She received radiotherapy; 1 year and 7 months later, she is well, with no evidence of recurrence. In Case 2, a 68-year-old woman was referred to our hospital due to uterine prolapse. The diagnosis after surgery was stage IB endometrial cancer. She underwent bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymphadenectomy but declined adjuvant therapy. Three years and 5 months later, she is well, with no evidence of recurrence. In Case 3, a 72-year-old woman was referred to our hospital due to uterine prolapse. The diagnosis after surgery was stage IA endometrial cancer. She underwent bilateral salpingo-oophorectomy. Two years and 1 month later, she is in good condition, with no evidence of recurrence. In all three cases, the smear tests yielded false negative results. Precautionary screening for cancer was necessary because of vaginal bleeding.

キーワード：子宮頸癌、子宮内膜癌、腔式子宮全摘術

Key words : cervical cancer, endometrial cancer, vaginal hysterectomy

### 緒 言

当院では、主に子宮脱に対する根治術の一部として腔式子宮全摘術を施行し、子宮摘出時に卵管と固有卵巣索を切断し、付属器は温存している。術後に子宮悪性腫瘍が判明した場合には追加治療が必要とされる可能性がある。今回、子宮脱術後に子宮悪性腫瘍が判明した3症例を経験したため文献的考察を加えて報告する。

### 症 例 1

年齢59歳、4妊4産、既往歴は特記なし。数年前より子宮下垂感あり、不正性器出血と下腹部痛を主訴に当院受診。子宮脱第2度と診断した。大きな腔内腫瘍の存在により外子宮口が確認できず、腔壁細胞診を行いNILMであった。MRIでは、5cm大の筋腫分娩様の所見を認め、悪性所見の指摘はなかった（図1）。外子宮口の位置が判明してから施行した子宮内膜細胞診は陰性

であった。腔式子宮全摘術と前後腔壁形成術を施行したところ、腔内腫瘍は子宮頸部後唇より外向性に発育する5cm大の腫瘍であった(図2 a)。腫瘍の病理組織診断は平滑筋腫であったが、腫瘍の上皮の一部に扁平上皮癌を認めた(図2 b, c)。筋層浸潤は4mmで頭尾側方向に43mmにおよび、脈管侵襲を認めたが、断端遺残は認めなかった。術後のCTでは明らかなリンパ節転移の所見は認めなかった。子宮頸癌I B2期と診断し、術後補助療法として放射線治療(全骨盤照射50Gy/25回)を追加した。術後1年7ヶ月明らかな再発徵候を認めていない。

## 症例2

年齢68歳、3妊3産、既往歴は大腸癌、くも膜下出血、水頭症。4年前より子宮脱、膀胱瘤に対しペッサリーで加療されていたが、滑脱を繰り返し、1年前より不正性器出血を認めていた。子宮脱の根治術目的に当院紹介となり、子宮脱第2度と膀胱瘤を認めた。経腔超音波検査では子宮内膜は8.4mmと肥厚を認めたが、術前に施行した子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜細胞診は陰性であった。腔式子宮全摘術と前後腔壁形成術を施行し、摘出子宮の病理組織診断は類内膜腺癌G1であった。腫瘍は16×10mmで外向性に発育し、子宮体部筋層の1/2以上の浸潤を認め、リンパ管侵襲を認めた(図3)。子宮全摘から6週間後に骨盤リンパ節郭清、両側付属器摘出術を施行した。摘出物に悪性所見を認めず、術中に採取した腹腔洗浄細胞診も陰性であった。以上より、子宮体癌I B期 pT1bN0M0と診断した。脈管侵襲を認め、子宮体癌術後再発リスク分類で中リスク群であ



図1 症例1のMRI T2強調画像（矢状断）  
子宮から連続する腫瘍を認め、筋腫分娩が疑われた。

り、化学療法をすすめたが希望されなかつた。術後3年5ヶ月明らかな再発徵候を認めていない。

## 症例3

年齢72歳、3妊3産、既往歴は高血圧、虫垂炎。2年前より不正性器出血あり、近医受診し子宮脱を指摘された。近医で2か月前に施行された子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜細胞診は陰性であった。子宮脱根治術目的に当院紹介となり、子宮脱第2度と診断した。経腔超音波では異常を認めなかつた。腔式子宮全摘術と前後腔壁形成術を施行し、摘出子宮の病理組織診断は類内膜腺癌G1であった。腫瘍は10×10mmで内向性に発育し、筋層の1/2未満の浸潤を認め、脈管侵襲は認めなかつた(図4)。患者の希望に沿って両側付属器摘出術のみを追加する方針となつた。開腹時に左卵管、卵巣固有韌帯に沿つて筋腫核が遺残しており、子宮全摘時に遺残したものと考えられたため、一塊に摘出した。摘出物に悪性所見を認めず、腹腔洗浄細胞診も陰性であった。子宮体癌I A期 pT1aN0M0と診断し、術後補助療法は施行

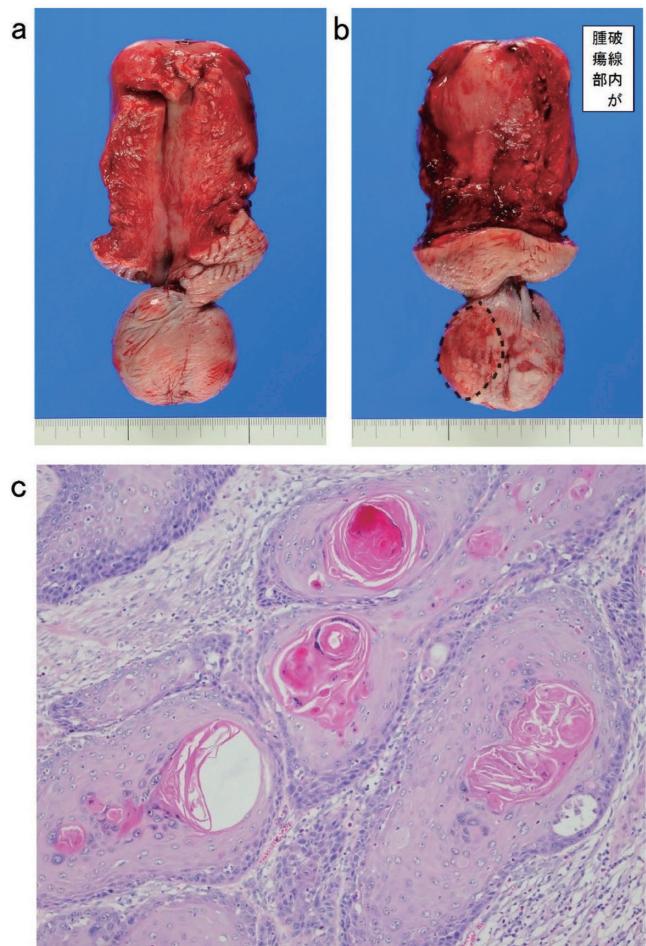


図2 症例1の摘出子宮肉眼所見と組織像  
a: 摘出子宮肉眼所見  
b: 破線で囲まれた部分に扁平上皮癌を認めた。  
c: 异型扁平上皮細胞の浸潤を認め、癌真珠を認める。(HE染色×100)

しなかった。術後2年1ヶ月明らかな再発徵候を認めていない。

## 考 案

子宮脱の治療として腔式子宮全摘術、腔壁形成術が施行されることが多い。一方で、子宮悪性腫瘍の術式は子宮摘出に加え、正確な進行期の診断あるいは治療を目的に付属器摘出術、後腹膜リンパ節郭清または生検が行われる。両者で対応が大きく異なるため、術前に適切な子宮悪性腫瘍の検索が行われる必要がある。

子宮悪性腫瘍の検索では、子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診が頻用される。子宮頸部細胞診の偽陰性の多くはサンプリングエラーによるものとされており<sup>1)</sup>、扁平上皮-円柱上皮境界から細胞を採取することが重要である。また、年齢とともにその境界が頸管内に入り込む傾向が有ること、頸管狭窄や頸管閉鎖により十分な細胞が採取されない場合もあり、検体採取の際に注意が必要である。

ある。Grigoriadis et al. は、子宮脱の術前に子宮頸部細胞診が正常であった333例において、術後の病理組織診断で3例にCIN1、1例にCIN3、1例に子宮頸癌を認めると報告している<sup>2)</sup>。

子宮内膜細胞診は検出率が90%程度<sup>3)</sup>とされるが、正診率70~80%とする報告もあり、精度に関し注意が喚起されている<sup>4)</sup>。大和田らは子宮内膜細胞診の偽陰性を生じやすい因子として、初期癌（IA期）、高分化腺癌（Grade1）、腫瘍径1cm以下、子宮底部に限局した症例を挙げている<sup>5)</sup>。

今回検討した3症例は、いずれも不正性器出血を認めており、悪性腫瘍の存在に注意が必要である。症例1では摘出標本写真に示すように子宮頸部後唇の腫瘍の存在により子宮頸部細胞診実施の際に外子宮口が確認できず、適切な細胞採取が行えなかった。腫瘍の扁平上皮癌部分を擦過できていなかったため偽陰性となったと考えられる。外子宮口が確認された時点で再度子宮頸部およ

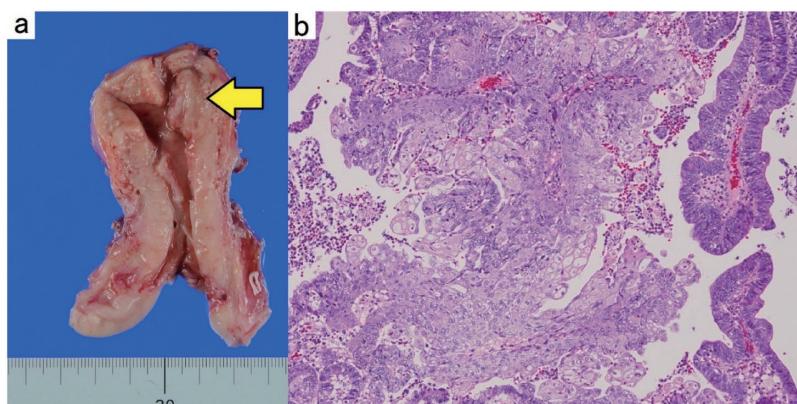


図3 症例2の摘出子宮肉眼所見と組織像  
a: 子宮体部内腔左側に1.6×1.0cm大の子宮内膜癌の存在を認める。  
b: 扁平上皮への分化を伴う類内膜腺癌を認める。(HE染色×40)

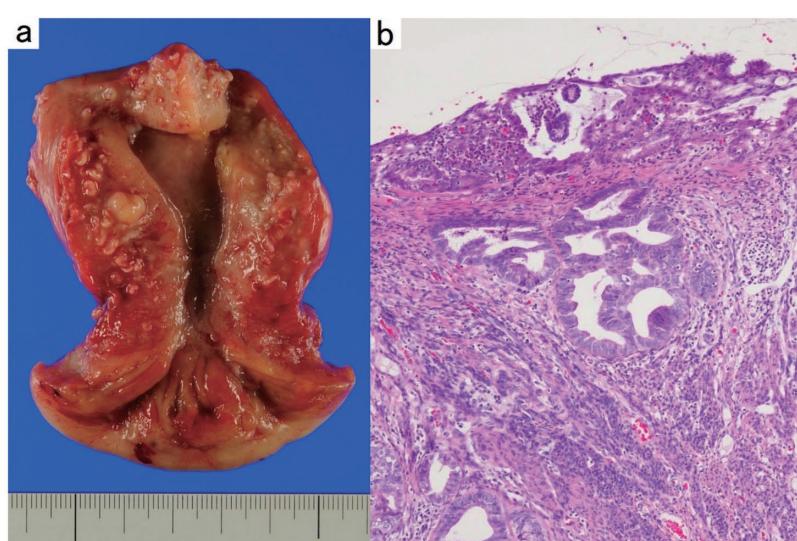


図4 症例3の摘出子宮肉眼所見と組織像  
a: 肉眼的には腫瘍形成を認めなかつた。  
b: 異型腺管の筋層浸潤を認める。(HE染色×100)

び腫瘍表面の細胞診を施行していれば、偽陰性は防げたかもしれない。子宮頸部細胞診の有効性の報告は多いが、検体採取技術も重要な項目の一つとして提示されており<sup>6)</sup>、本症例の様に子宮頸部の変形を伴う場合は不適切な検体となるおそれがあるため検体採取に十分な注意を要する。症例2,3は子宮内膜細胞診が陰性であった。症例2では細胞診から15日後に手術が施行され、手術当日の超音波検査以外には、追加検査は行わなかった。子宮内膜肥厚を認めており、子宮内膜の生検や子宮鏡検査、MRIにより、より慎重な子宮内膜の評価が必要であったと考える。今回の3症例はいずれも腔式子宮全摘術、腔壁形成術が行われた。近年、骨盤内臓器脱に対しメッシュを用いた根治的手術が行われることもある。その場合は子宮が温存されるため、術前の悪性の評価は非常に重要である。細胞診は偽陰性があることを認識し、悪性腫瘍のリスクが高い症例では、その検索に細心の注意を払い、モダリティの選択や検査手技においては偽陰性が減るように努める必要がある。

また、偶発的な悪性腫瘍の合併に関しては術前に十分インフォームドコンセントしておくことが望ましい。

摘出子宮の病理組織学的検索により子宮悪性腫瘍が診断された場合、その後の追加治療が問題となる。腔式子宮全摘術では通常は固有卵巣索、卵管を切断し、断端を後腹膜腔内に埋没させる。また、子宮脱における腔式子宮全摘術は筋膜内術式になり易いため、症例3の様に子宮の一部が残存する可能性がある。そのため、子宮脱治療を目的とした腔式子宮全摘術を施行し、術後に子宮悪性腫瘍が判明した場合は子宮の部分的な遺残の可能性、および残存する付属器に関して十分に考慮する必要がある。

子宮頸癌治療ガイドラインでは、手術後に子宮頸癌I B期以上と診断された場合、放射線治療あるいは同時化学放射線療法の追加が望ましいとされており<sup>7)</sup>、症例1ではガイドラインに沿った追加治療を行った。

子宮体がん治療ガイドラインでは、子宮摘出術後に子宮体癌と判明した症例の取り扱いに関して、筋層浸潤が1/2以下かつgrade 1か2であり、子宮外病変が否定的で、腫瘍の脈管侵襲が否定されれば経過観察も可能とされている<sup>8)</sup>。症例3では、経過観察も考慮されたが、患者の希望に沿って付属器摘出術を追加した。症例2では、手術による病期の再決定が望ましいと判断し、患者の同意を得て、付属器摘出術と骨盤リンパ節郭清を追加したが、術後補助療法は希望されなかった。子宮脱の術後に判明した子宮体癌例での追加療法の有無と予後に關する検討では、I期の子宮内膜癌は予後が良好であるとしている<sup>9)</sup>。当科での2症例もIA期とIB期であり、現時点で再発徵候なく経過しているが、今後も慎重な経過観察が必要と考えている。

## 結 語

子宮脱の術前には、子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診、超音波検査は必要な検査である。さらに不正性器出血や超音波による子宮内膜肥厚が見られた場合には子宮悪性腫瘍の十分な検索がなされる必要がある。細胞診はその特性を踏まえた上で慎重な評価が必要である。術後に悪性腫瘍の存在が判明した場合は十分なインフォームドコンセントのもと、適切な追加治療・経過観察を行う必要がある。

## 文 献

- 半藤保、藤田純子、広瀬加代子、香西みゆき、高橋幸代：子宮頸がん検診の制度、新潟青陵大学紀要、2002、2：11-14.
- Grigoriadis T, Valla A, Zacharakis D, Protopapas A, Athanasiou S: Vaginal hysterectomy for uterovaginal prolapse: what is the incidence of concurrent gynecological malignancy? Int Urogynecol J 2015; 26: 421-425.
- 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会：子宮体癌取扱い規約第3版、東京：金原出版、2012、15-17.
- 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017、東京：日本産科婦人科学会事務局、2017、76-77.
- 大和田倫孝、高野貴弘、佐藤尚人、藤原寛行、鈴木光明：子宮体がんの早期診断、産婦人科治療、2006、93：692-696.
- Akilimunnessa K, Mori M, Khan MM, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, Suzuki S, Tokudome S, Tamakoshi A: Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. Jpn J Clin Oncol 2006; 36: 511-518.
- 日本婦人科腫瘍学会 編：子宮頸癌治療ガイドライン、2017年版、東京：金原出版、2017、74-75.
- 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、88-90.
- 加藤雄一郎、若山彩、竹原啓、千田裕美子、望月修：子宮脱の術後に判明した子宮体癌に対し、腹腔鏡下手術を追加した1例、日産婦内視鏡学会、2014、30：270-274.

### 【連絡先】

川崎 正憲  
広島赤十字・原爆病院産婦人科  
〒730-8619 広島県広島市中区千田町1-9-6  
電話：082-241-3111 FAX：082-246-0676  
E-mail：kgod336336@gmail.com

## 当院における子宮良性疾患に対するTLH (total laparoscopic hysterectomy) の後方視的検討：肥満症例と非肥満症例の比較

上野 愛実・藤岡 徹・村上 祥子・安岡 稔晃・内倉 友香・高木香津子  
宇佐美知香・松原 裕子・松元 隆・松原 圭一・杉山 隆

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

### Comparison of clinical characteristics and complications between obese and non-obese patients undergoing total laparoscopic hysterectomy

Megumi Ueno · Toru Fujioka · Sakiko Murakami · Toshiaki Yasuoka · Yuka Uchikura · Kazuko Takagi  
Tomoka Usami · Yuko Matsubara · Takashi Matsumoto · Keiichi Matsubara · Takashi Sugiyama

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

【目的】肥満・非肥満女性間の良性腫瘍に対する全腹腔鏡下子宮摘出術 (total laparoscopic hysterectomy: TLH) における周術期合併症に関する比較検討を行った。【方法】当院において2011年1月から2015年12月までに子宮良性疾患に対してTLHを施行した164例を対象とし、非肥満群 (BMI<25)・肥満 (BMI≥25) 間の臨床背景や周術期合併症等について比較検討を行った。【成績】非肥満群は129人 (78.6%)、肥満群は35人 (21.4%) であった。術前の基礎疾患合併症では、高血圧症、糖尿病、脂質代謝異常、血栓塞栓症を有する頻度が肥満群で有意に高かった。平均出血量は、両群間に有意差を認めなかった (非肥満群vs. 肥満群 :  $115.7 \pm 187.6$  g vs.  $163.9 \pm 221.6$  g, p=0.2)。平均手術時間は、肥満群において有意に長かった (非肥満群vs. 非肥満群 :  $200.7 \pm 70.7$  分 vs.  $244.4 \pm 82.0$  分, p=0.002)。平均摘出組織の重量、入院日数は、両群間で差を認めなかった。周術期合併症では、創部感染、臓器損傷、血栓塞栓症、腔断端部血腫の発生率のいずれも両群間で差を認めなかった。手術時間に関する因子を多変量解析により解析した結果、肥満の存在と出血量が手術時間に関連する因子であることが判明した。

【結論】肥満症例においても術前・術中の管理を適切に行えば、非肥満症例と同様にTLHを安全に施行できる可能性が示唆された。

Objectives: To evaluate the risk of peri- and postoperative complications in obese versus non-obese patients undergoing total laparoscopic hysterectomy (TLH). Methods: A retrospective analysis of patients undergoing TLH for benign diseases at Ehime University Hospital was performed over a 5-year period. Clinical characteristics and perioperative complications including operative time, blood loss, length of hospital stay, and uterine weight were compared between obese and non-obese women. Results: Of 164 patients who met the inclusion criteria, 35 had a body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. The prevalence of diabetes, hypertension, and thromboembolism was higher in the obese than in non-obese women. Amount of blood loss, uterine weight, and length of hospital stay did not differ significantly between the groups. Conversely, operative time was significantly longer in obese than in non-obese women. The prevalence of perioperative complications did not differ between the groups. Multiple logistic regression analysis revealed that obesity and blood loss were associated with operative time. Conclusion: Although operative time for TLH was increased in obese women, TLH can be safely performed in obese patients.

キーワード : TLH, 肥満, 合併症, 全腹腔鏡下子宮摘出術

Key words : total laparoscopic hysterectomy, TLH, obesity, complication

### 緒 言

近年、腹腔鏡下手術の件数は増加しており、当院においても全腹腔鏡下子宮摘出術 (total laparoscopic hysterectomy: TLH) の件数は増加している。TLHが増加する理由として、TLHは腹式単純子宮全摘術 (total abdominal hysterectomy: TAH) に比し、術後疼痛が軽度であり<sup>1)</sup>、出血量が少なく、入院日数が短いとの報告が

あり<sup>2)</sup>、子宮良性疾患に対して第一選択となりつつある。一方、わが国における成人女性の肥満率は19.2%であるが、2010年以降、20歳代の肥満の割合が増加しており<sup>3)</sup>、今後婦人科領域における肥満女性の良性疾患に対する腹腔鏡下手術に遭遇する機会は増加するものと考えられる。

TLHは肥満症例に対しても汎用されているが、肥満群と非肥満群間の合併症の比較に関しては、施設間の手

術方法や術者の違いの理由等により結論をみていない。そこで、我々は当院においてTLHを受けた症例を用いて肥満・非肥満群間の臨床背景や周術期合併症等について比較検討を行った。

### 対象・方法

当院において2011年1月から2015年12月までに子宮良性疾患に対してTLHを施行した164例を対象とし、わが国の肥満の定義に従い<sup>4)</sup>、BMI 25以上の肥満群、BMI 25未満の非肥満群に分類し、種々の臨床背景因子や術中・術後合併症、手術時間・出血量・在院日数・摘出組織重量に関して後方視的に比較検討した。TLHの手術適応は、MRIで子宮が小骨盤腔内に留まっている良性疾患症例とし、骨盤子宮内膜症で高度な腹腔内腸管癒着を有し、frozen pelvis状態の症例は適応外とした。

統計学的解析は、2群間の比較はt検定あるいはMann-WhitneyのU検定を、関連解析はカイ二乗検定を行った。いずれの測定値も平均値±標準偏差で表し、p<0.05を統計学的に有意差ありと判定した。多変量解析も施行した。統計解析には、StatFlex ver. 6.0 (アーテック株式会社、大阪) を使用した。

TLHの方法は以下に示すとおりである。

1. 脇部にカメラ用トロッカー（クローズド法）、左右の上前腸骨棘の2-3cm内側とその中間点に操作用トロカールを設置する（ダイヤモンド法）。
2. 円錐帯を切断し、膀胱子宮窩腹膜を切開する。
3. 尿管を同定し、卵巣提索もしくは固有卵巣索・卵管を切断する。
4. 子宮動脈を同定し、子宮動脈本幹を結紮する。
5. 尿管に留意し、広間膜後葉と仙骨子宮錐帯を処理する。

6. 膀胱を子宮頸部から剥離する。
7. 子宮傍結合組織を処理した後、子宮腔部に沿って全周性に腔管を切開する。
8. 子宮を経腔的に回収し、腔壁を1号ブレイド糸で連續縫合する。後腹膜も連続縫合する。

なお、当院では血栓塞栓症の予防法として、術前検査でD-dimerが3mg/dl以上の症例では、下肢血管超音波検査を施行し、静脈血栓の有無を確認した。また血栓のない症例には全例で弾性ストッキングを使用し、BMI30以上の症例では肺塞栓予防として間欠的空気圧迫装置、術後24時間後からのエノキサパリンナトリウム投与を組み込んだクリニカルパスを使用した。

### 結果

肥満TLH群と非肥満TLH群の臨床背景を表1に示す。全対象164人の平均BMI値は23.4(16.0~62.5)であった。非肥満群(BMI<25)は129人(78.6%)、肥満群(BMI≥25)は35人(21.4%)であり、平均BMIはそれぞれ、21.1±2.0、29.9±6.3であった。非肥満群、肥満群の平均年齢は、それぞれ48.1±8.5歳および45.7±6.8歳であり、両群間に有意差を認めなかった(p=0.11)。随伴合併症に関しては、高血圧症、糖尿病、脂質代謝異常、血栓塞栓症を有する頻度は肥満群で有意に高かった(p=<0.0001, 0.02, 0.0001, 0.02)(表1)。手術既往の割合は、両群間で有意差は認められなかった(p=0.35)(表1)。手術の適応疾患は、両群ともに子宮筋腫が最も多く、次いで子宮腺筋症であった(表2)。両群において適応疾患の有意差は認められなかった。

次に手術成績を表3に示す。平均出血量は、非肥満群で115.7±187.6ml、肥満群で163.9±221.6mlであり、両群間に有意差を認めなかった(p=0.20)。平均手術時

表1 患者背景

	非肥満群(n=129)	肥満群(n=35)	P値
年齢	48.1±8.5	45.7±6.8	0.11
BMI	21.1±2.0	29.9±6.3	<0.0001
合併症			
高血圧症	12(9.3%)	13(37.1%)	<0.0001
糖尿病	5(3.9%)	6(17.1%)	0.02
脂質代謝異常	5(3.9%)	6(17.1%)	0.0001
心血管障害	1(0.8%)	0	0.60
血栓塞栓症	0	2(5.7%)	0.02
手術既往	34(28.4%)	12(34.5%)	0.35

年齢、BMI；平均値±SD

間は、非肥満群で $200.7 \pm 70.7$ 分（83～350分）、肥満群で $244.4 \pm 82.0$ 分（106～410分）であり、肥満群において有意に長かった（ $p=0.002$ ）。平均摘出組織の重量は、非肥満群で $241.7 \pm 197.2$  g、肥満群で $291.4 \pm 245.4$  gであり、有意差を認めなかった（ $p=0.21$ ）。また、術前を含めた入院日数は、非肥満群が $6.5 \pm 1.6$ 日、肥満群が $7.3 \pm 4.7$ 日

であり、有意差を認めなかった（ $p=0.08$ ）。

周術期合併症に関する両群間の比較検討の結果は、表4に示すとおり、創部感染、臓器損傷、血栓塞栓症、腔断端部血腫の発生率のいずれも両群間で有意差を認めなかった。手術成績において手術時間が両群間で有意差を認めたので、手術時間に関連する因子を多変量解析によ

表2 適応疾患

	非肥満群 (n=129)	肥満群 (n=35)
子宮筋腫	98 (76%)	25 (71.4%)
子宮腺筋症	15 (11.6%)	5 (20.0%)
子宮内膜症	10 (7.6%)	2 (8.0%)
子宮頸部腺腫	6 (4.8%)	3 (12.0%)

表3 手術成績

	非肥満群 (n=129)	肥満群 (n=35)	P 値
出血量 (ml)	$115.7 \pm 187.6$	$163.9 \pm 221.6$	0.20
手術時間 (分)	$200.7 \pm 70.7$	$244.4 \pm 82.0$	0.002
摘出組織重量 (g)	$241.7 \pm 197.2$	$291.4 \pm 245.4$	0.21
入院日数 (日)	$6.5 \pm 1.6$	$7.3 \pm 4.7$	0.08

出血量、手術時間、摘出組織重量；平均値±SD

表4 周術期合併症

	非肥満群 (n=129)	肥満群 (n=35)	P 値
感染症 (%)	0	0	
創部離解 (%)	0	1 (2.9%)	0.05
臓器損傷 (%)	1 (0.8%)	1 (2.9%)	0.31
血栓塞栓症 (%)	0	1 (2.9%)	0.05
腔断端部血腫 (%)	8 (6.2%)	1 (2.9%)	0.52

表5 手術時間に影響する因子

	$\beta$	SE( $\beta$ )	std $\beta$	T 値	P 値
年齢	-0.6325	0.59923	-0.0691	1.05555	0.2928
出血量	0.18683	0.02875	0.4861	6.49920	<0.0001
摘出組織重量	0.02828	0.02714	0.0785	1.04212	0.2989
肥満の存在	31.7279	11.8351	0.1735	2.68082	0.0081

り解析した。その結果、表5に示す通り、肥満の存在と出血量が手術時間に関連する因子であることが判明した。

## 考 察

当院における子宮良性疾患に対する肥満群TLHと非肥満群TLH群との比較で以下の点が明らかとなった。  
 ①肥満群では、術前の随伴合併症の頻度が高いこと、②肥満群における手術時間が、非肥満群に比し有意に長いこと、③術後合併症の頻度は、両群間で有意差を認めないこと、が明らかとなった。以下にこれら3点について考察したい。

### 1. 肥満群における基礎疾患の存在

本検討における臨床背景に示す通り、肥満群では合併症を有する頻度が高いことはよく知られている。一般に、肥満者では高血圧症のみならず<sup>5), 6)</sup>、2型糖尿病<sup>7), 8)</sup>、脂質代謝異常<sup>9)</sup>の頻度が高い。また、血栓塞栓症の頻度が高いことも報告されている<sup>10), 11)</sup>。さらに、高血圧患者では術後心血管イベントが増加するという報告があり<sup>12)</sup>、2型糖尿病患者で血糖コントロールが不良な場合、術後感染症・死亡率が増加し、血糖コントロールが良好な症例は有意に死亡率が低下するという報告がある<sup>13)</sup>。

当科では既に高血圧と診断され、内服加療中の症例は循環器内科にて精査し術前的心機能を評価している。術前に収縮期血圧が160 mmHgを超えるような症例では、内服開始後収縮期血圧が140 mmHg前後となった時点で手術を検討している。また、術前検査において随時血糖200 mg/dl以上またはHbA1cが6.5%以上の場合、糖尿病内科において精査し、適宜、食事療法やインスリン療法による周術期血糖コントロールを行っている。当科では、血糖コントロール不良な症例では、HbA1cが7%以下となった時点で手術を検討している。また、BMIが30以上の症例では、全例術前検査時に麻酔科診察を依頼している。さらに、術前検査でD-dimerが3 mg/dl以上の症例では、前述のとおり、下肢血管超音波検査を施行し、静脈血栓の有無を確認している。

このような術前評価と基礎疾患に対する管理は、周術期合併症の低下につながるものと考えられる。本検討においても肥満群において基礎疾患の発症が有意に高かつたが、両群間で周術期合併症に差を認めず、これらの予防法や管理が有用である可能性が示唆された。

### 2. 肥満群における術中の問題点として手術時間が長い

過去の報告によると、肥満症例(BMI $\geq$ 30)では非肥満症例(BMI<30)と比較して手術時間が長くなると報告されている<sup>14), 15)</sup>。すなわち、Morgan et al.は肥満群において手術時間が有意に長く、出血量が有意に多いと

報告している<sup>15)</sup>。一方、Guraslan et al.は肥満群において手術時間が有意に長いが出血量に差を認めなかったことを報告している<sup>14)</sup>。本検討においても肥満群(BMI $\geq$ 25)で手術時間が有意に延長していたことから、これら既報に一致する結果であった。しかし、出血量については、完全な一致は認められなかった。その理由として、各報告における対象の肥満度が異なることや術者の技量および使用機器等が異なる点等があげられる。

手術時間に寄与する因子を解析すべく、多変量解析を施行した結果、出血量と肥満の存在が抽出された。すなわち、肥満症例では、手術時間が長くなることと関連した。当院において肥満群が非肥満群よりTLHに要する手術時間が長い要因としては、視野の展開、子宮動脈の同定・結紮、子宮回収、腔断端縫合に時間を要していたことが考えられた。また、トロッカーセット時の両群間の差に関して、肥満症例での第一トロッカーセットにはopen法が推奨されるという報告もあるが<sup>16)</sup>、当院では、肥満症例のトロッカーセットの際には、ロングポートを用いて全例クローズド法で行っているため、非肥満症例と肥満症例ではポート設置時間に差は認められなかつた可能性が考えられる。クローズド法の欠点としては血管損傷や臓器損傷のリスクの増加が挙げられる<sup>17)</sup>が、164例中、ポート設置時の合併症は止血処置を要さない大網損傷1例のみであった。ただし、本検討におけるlimitationとして、基本的には術者が修練医であり、指導医が適宜補助する形で手術を施行しており、これが手術時間に影響を与える因子である可能性を除外できない点があげられる。

肥満症例では、手術時間がより長くなるが、工夫することにより、時間を短縮できる可能性があり、さらに安全なTLHを肥満女性に行える可能性がある。

### 3. 術後合併症

良性疾患に対するTLHの術後合併症に関しては、BMIが増加すると術中・術後の合併症が増加するという報告もあれば<sup>15)</sup>、差はないという報告もある<sup>14)</sup>。また、良性疾患に対するTLHにおいて肥満群と非肥満群間で比較した検討では、手術時間は肥満群で有意に長く、出血量・術後合併症の頻度に有意差は認めないと報告がある<sup>14), 15)</sup>。今回の検討では、非肥満群と肥満群間の術後合併症の発生率に差を認めなかった。ただし、高度肥満症例(BMI35以上)では手術の難易度が高くなる可能性があり<sup>18)</sup>、今後症例数を蓄積し、肥満症例の中で高度肥満群との比較検討を行う必要がある。

また本検討では、TLHから開腹術に移行した症例は幸いなかった。既報では、肥満群で移行例が有意に高いことが報告されている<sup>15), 19)</sup>一方、両群間で差を認めないとする報告もある<sup>20), 21)</sup>。これらの相違は、各報告で

肥満度が異なること等が推測される。

肥満症例における腹腔鏡手術時の注意すべき合併症としてコンパートメント症候群があげられるが、本検討では認められなかった。危険因子として、4時間以上の手術、碎石位、頭低位、肥満、下肢の筋肉量、下肢保持器、動脈硬化、脱水、低血圧、血管収縮剤の使用、等が報告されている<sup>22)</sup>。特に肥満症例では、長時間碎石位・頭低位をとるためリスクが上昇する可能性がある。当院では肥満症例に対して、麻酔科・看護師のチームが、肥満はコンパートメント症候群のハイリスクであることを周知徹底し、術中の観察を行うのみならず、間欠的空気圧迫装置を足底のみのAVインパルスタイプではなく下腿全体を包むSCDタイプを用いる等の工夫を行っている。したがって、手術操作以外の工夫も合併症の低下と関連する可能性があると考えられる。

本検討結果をまとめると、肥満症例においても術前・術中の管理を適切に行えば、非肥満症例と同様にTLHを安全に施行できる可能性が示唆された。本結果は、肥満女性の良性疾患に対するTLHのインフォームドコンセントの際の施設内資料として役立つものと考えられる。今後、肥満者の手術症例数は益々増加すると考えられるが、多職種間連携による周術期管理のさらなる工夫が求められよう。

## 文 献

- 1) Mikhail E, Scott L, Imudia AN, Hart S.: Total laparoscopic hysterectomy in the obese patient. *Surg Technol Int* 2014, 25: 167-74.
- 2) Malzoni M, Perniola G, Hannuna K, Iuele T, Fruscella ML, Basili R, Ebano V, Marziani R.: A review of 445 cases of laparoscopic hysterectomy: benefits and outcome. *Clin Ter* 2004, 155: 9-12.
- 3) 平成26年国民健康・栄養調査の結果. 厚生労働省.
- 4) 肥満症診療ガイドライン2016日本肥満症学会編. ライフサイエンス社 2016.
- 5) Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC.: Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001, 345: 790-7.
- 6) Kuczmarski RJ, Carroll MD, Flegal KM, Troiano RP.: Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among U.S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res* 1997, 5: 542-8.
- 7) Waki K, Noda M, Sasaki S, Matsumura Y, Takahashi Y, Isogawa A, Ohashi Y, Kadokami T, Tsugane S, Group JS.: Alcohol consumption and other risk factors for self-reported diabetes among middle-aged Japanese: a population-based prospective study in the JPHC study cohort I. *Diabet Med* 2005, 22: 323-31.
- 8) 吉池信男, 西信雄, 松島松翠, 伊藤千賀子, 池田義雄, 横原英俊, 吉永英世, 小倉浩, 小峰慎吾, 佐藤祐造, 佐藤則之, 佐々木陽, 藤岡滋典, 奥淳治, 雨宮禎子, 坂田利家, 井上修二: Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病, 高血圧, 高脂血症の危険因子との関連 多施設共同研究による疫学的検討. 肥満研究, 2000, 6 : 4-17.
- 9) Franssen R, Monajemi H, Stroes ES, Kastelein JJ.: Obesity and dyslipidemia. *Med Clin North Am* 2011, 95: 893-902.
- 10) Kabrhel C, Varraso R, Goldhaber SZ, Rimm EB, Camargo CA.: Prospective study of BMI and the risk of pulmonary embolism in women. *Obesity (Silver Spring)* 2009, 17: 2040-6.
- 11) Blaszyk H, Bjornsson J.: Factor V leiden and morbid obesity in fatal postoperative pulmonary embolism. *Arch Surg* 2000, 135: 1410-3.
- 12) Howell SJ, Sear YM, Yeates D, Goldacre M, Sear JW, Foex P.: Hypertension, admission blood pressure and perioperative cardiovascular risk. *Anaesthesia* 1996, 51: 1000-4.
- 13) Hjortrup A, Sorensen C, Dyremose E, Hjortso NC, Kehlet H.: Influence of diabetes mellitus on operative risk. *Br J Surg* 1985, 72: 783-5.
- 14) Guraslan H, Senturk MB, Dogan K, Guraslan B, Babaoglu B, Yasar L.: Total laparoscopic hysterectomy in obese and morbidly obese women. *Gynecol Obstet Invest* 2015, 79: 184-8.
- 15) Morgan-Ortiz F, Soto-Pineda JM, López-Zepeda MA, Peraza-Garay Fde J.: Effect of body mass index on clinical outcomes of patients undergoing total laparoscopic hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 2013, 120: 61-4.
- 16) Agency for Healthcare Research and Quality: Preventing Entry-Related Gynaecological Laparoscopic Injuries. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2008: 1-10.
- 17) Ahmad G, Gent D, Henderson D, O'Flynn H, Phillips K, Watson A.: Laparoscopic entry techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, 8: CD006583.
- 18) Siedhoff MT, Carey ET, Findley AD, Riggins LE, Garrett JM, Steege JF.: Effect of extreme obesity on outcomes in laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2012, 19: 701-7.

- 19) Kondo W, Bourdel N, Marengo F, Botchorishvili R, Pouly JL, Jardon K, Rabischong B, Mage G, Canis M.: What's the impact of the obesity on the safety of laparoscopic hysterectomy techniques? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012, 22: 949–53.
- 20) Twijnstra AR, Blikkendaal MD, van Zwet EW, Jansen FW.: Clinical relevance of conversion rate and its evaluation in laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2013, 20: 64–72.
- 21) Martinek IE, Haldar K, Tozzi R.: Laparoscopic surgery for gynaecological cancers in obese women. *Maturitas* 2010, 65: 320–4.
- 22) Hauser J, Lehnhardt M, Steinau HU, Homann HH.: Trocar injury of the retroperitoneal vessels followed by life-threatening postischemic compartment syndrome of both lower extremities. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008, 18: 222–4.

---

**【連絡先】**

上野 愛実

愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学

〒791-0295 愛媛県東温市志津川

電話：089-960-5379 FAX：089-960-5381

E-mail : fujioka@m.ehime-u.ac.jp

## 子宮平滑筋腫表在血管の破綻による腹腔内大量出血の一例

日比野佑美・熊谷 正俊・佐々木 充・寺本 三枝・寺本 秀樹

広島市立安佐市民 産婦人科

### A case of intraperitoneal hemorrhage with coronary vessel rupture of uterine myoma

Yumi Hibino · Masatoshi Kumagai · Mitsuru Sasaki · Mitsue Teramoto · Hideki Teramoto

Hiroshima City Asa Citizens Hospital, Department of Obstetrics & Gynecology

子宮筋腫は婦人科で最も頻度の高い良性腫瘍であり、過多月経、下腹部腫瘤感・圧迫感、筋腫の大きさなどにより治療対象となる。突発的に腹腔内出血をきたすことは稀であり、本邦においても報告例は少ない。今回我々は、子宮平滑筋腫の表在血管の破綻による腹腔内大量出血の一例を経験したので報告する。

症例は48歳、1経産（帝王切開）。既往歴はバセドウ病（内服加療）、以前から子宮筋腫を指摘されていた。勤務中に突然の腹痛と嘔気が出現し、内科医師から当科へ救急搬送された。来院時、臍部を中心とする持続的な自発痛を訴えていた。表情は苦悶様、血圧82/56mmHg、脈拍101 bpm。顔面蒼白で冷汗あり、腹部はやや硬く膨隆していた。血液検査ではHb 9.1g/dLの貧血があった。CTでは、上腹部から骨盤内にかけての血性腹水と塊状腫瘍の多発、子宮右側から頭側にかけての出血性変化を認めた。出血源を特定できなかったが、血液検査再検でHb 5.8g/dLと急激に低下しており、子宮筋腫からの出血の可能性を強く疑い緊急手術を施行した。子宮は超手拳大、子宮底部にある漿膜下筋腫の表在血管から静脈性の出血が持続していた。両側付属器は正常で、他の部位に出血点を認めず、子宮全摘除および両側付属器摘出術を施行した。出血量は2000mL、摘出臓器は582g、術中は回収式自己血と赤血球液2単位を輸血した。術後の経過は良好で第8病日に退院した。病理所見では子宮平滑筋腫であり悪性所見のないことを確認した。子宮筋腫のある女性の下腹部痛の強い急性腹症では、子宮筋腫表在血管の破綻も鑑別疾患に挙げる必要がある。

Uterine myoma is the most common benign gynecological tumor. Menorrhagia or feeling of a mass in the abdomen is a typical symptom, but only a few reported cases have involved intraperitoneal hemorrhage. Here we report a case of intraperitoneal hemorrhage with superficial blood vessel rupture of uterine myoma.

The patient was a 48-year-woman with uterine myoma that had been detected for years. Abdominal pain and nausea suddenly developed, and she was brought to our hospital by ambulance. Computed tomography indicated hemorrhagic ascites from the upper epigastrium to the pelvic cavity, many masses around the uterus, and bleeding from the right side to the top of the uterus, but we could not identify the bleeding origin. Her hemoglobin level rapidly decreased from 9.1 g/dL to 5.8 g/dL. We suspected superficial blood vessel rupture of the uterine myoma and performed emergency surgery. We found persistent bleeding from the superficial blood vessel of the subserous myoma and performed a total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. The pathological diagnosis was leiomyoma of the uterine corpus with no malignancy. When we diagnose acute abdomen in women with uterine myoma, we must rule out superficial blood vessel rupture of the uterine myoma.

キーワード：子宮筋腫、腹腔内出血、筋腫表在血管

Key words : uterine myoma, intraperitoneal hemorrhage, coronary vessel of uterine myoma

### 緒 言

子宮筋腫は婦人科で最も頻度の高い良性腫瘍であり、過多月経、下腹部腫瘤感や圧迫感、月経痛などが主症状である。突発的に腹腔内出血をきたすことは稀であり、本邦においても報告例は少ない。今回、子宮平滑筋腫の表在血管の破綻による腹腔内大量出血の一例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：48歳、未閉経女性、149cm、50kg

主訴：突然の下腹部痛、嘔気

既往歴：Basedow病（35歳から）、子宮筋腫（詳細不明）

産科歴：1回経産（帝王切開）

現病歴：以前から子宮筋腫の指摘を受けていた。来院当日は月経2日目、突然の下腹部痛と嘔気を自覚し、症状が急激に増悪したため救急車で来院した。来院時、血圧 82/56 mmHg、心拍数101 bpm、shock index = 1.23

のショックバイタルで、顔面は蒼白、冷汗があり表情は苦悶様だった。触診では、腹部はやや硬く膨隆しており、臍周囲を中心とする持続的な自発痛と圧痛を認めた。血液検査では貧血（Hb 9.1g/dL）と軽度白血球上昇（10,300/ $\mu$ L）を認めた。腹部造影CTでは、上腹部から骨盤内にわたる血性腹水、骨盤上部から子宮周囲にわたる塊状腫瘍の多発、子宮右側から頭側にかけての出血性変化を指摘されたが、卵巣腫瘍か子宮筋腫か塊状血腫かの鑑別も困難で、出血源の特定には至らなかった。その他の骨盤内臓器に異常はなく、婦人科系臓器からの腹腔内出血疑いと診断された（写真1）。造影CT撮影後に再度血液検査を施行したところ、Hb 5.8g/dLまで急激に減少しており、四肢末梢に冷感が出現していた。補液により血圧は維持していたが、来院時のショックバイタルも鑑み、子宮筋腫からの出血（出血量は1500～2000mLを想定）を強く疑い、緊急開腹手術を施行した。

手術所見：腹腔内は血性腹水で満たされており、子宮は超手拳大で子宮底部の漿膜下筋腫の表在血管から静脈性の持続出血を認めた。両側付属器は正常で、子宮筋腫の他に出血源は認めなかつた。表在血管の出血点1カ所の両端を結紮止血し、単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行、ダグラス窩および肝下部にドレーンを留置し手術を終了した。出血量は2000mL、術中はセルセーバーを使用し回収自己血675mLと照射赤血球液2単位の輸血を施行した。摘出物は重量582g、漿膜下筋腫9cm大のほか、複数の筋層内筋腫を認めた（写真2）。

摘出物の病理組織診では、平滑筋腫、子宮体部筋層内の子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ、左卵巣囊腫を指摘さ

れ、悪性所見はなかった。

術後経過は良好で術後8日目に退院した。

## 考 察

子宮筋腫は婦人科腫瘍の中でもっとも高頻度なもので、30歳以上の女性の20～30%に発症している。腫瘍の発育方向によって、粘膜下筋腫、筋層内筋腫、漿膜下筋腫に分類され、自覚症状は表1に示す通りである<sup>1)</sup>。

子宮筋腫からの腹腔内出血は極めて稀で、報告数は世界で100例未満<sup>2,3)</sup>、本邦では確認できる範囲では本症例を含め26例にとどまる（表2）<sup>4-11)</sup>。これらの報告によると、発症年齢は28～69歳で、うち30～40歳代が約80%を占める。腹腔内出血を生じる筋腫の大きさは径7cm以上がほとんどで、漿膜下筋腫が多い。本症例も患者は48歳で9cmの漿膜下筋腫からの出血だった。子宮後壁の筋腫は仙骨岬角付近に接して表在血管が破綻しやすく、破綻した場合の出血量は400～3000mLとばらつきがあるが、多くは1500mL以上で輸血を必要とされていた。しかし出血量と筋腫の大きさは必ずしも相関していない。

子宮筋腫からの出血の要因は、外傷や性交渉などの労作、腹圧上昇による筋腫表在静脈のうっ血、月経やアルコール摂取などによる子宮内循環血流量の増加が挙げられ、筋腫表在血管の破綻、漿膜下筋腫の捻転、子宮筋腫の破裂が生じ、腹腔内大量出血に至る<sup>4)</sup>。本症例の患者は介護施設勤務者だったが、月経2日目で子宮内循環血流量が増加していたところに介護労作で漿膜下筋腫表在血管が仙骨に擦れたことで、血管の破綻が生じたと推察



写真1 腹部造影CT

- ①上腹部から骨盤内にかけて血性腹水を認める。
- ②骨盤上部～子宮周囲にかけて塊状腫瘍の多発あり。
- ③子宮右側～頭側にかけての出血性変化あり。



写真2 摘出標本

子宮は超手拳大、径9cmの漿膜下筋腫の表在血管から1カ所の静脈性出血を認めた。出血点の両端を絹糸で結紮している（矢印）。

表1 子宮筋腫 分類と症状（文献1をもとに著者作成）  
いずれの場合も子宮筋腫により腹腔内出血をきたす場合は稀である。

	過多月経	月經困難症	圧迫症状	疼痛	不妊症
粘膜下筋腫	◎	○	△	筋腫分娩時の陣痛様の痛み	◎
筋層内筋腫	○	△	○		△
漿膜下筋腫	△	△	○	有茎性が茎捻転すると生じる	△

表2 子宮筋腫表在血管の破綻により腹腔内出血をきたした、本邦での症例報告  
手塚らによる報告<sup>4)</sup>に、これまでの症例報告<sup>5-11)</sup>および本症例を追記した。

症例	報告者 (年)	年齢	主訴	術前診断	開腹所見		手術式	誘因
					(腹腔内出血量)			
1	岡宮ら <sup>4)</sup> 1983	34	下腹痛	子宮筋腫の変性	手拳大の漿膜下筋腫 (500mL)	筋腫核出	月経、歩行	
2	舟山ら <sup>4)</sup> 1991	51	(剖検)		小児頭大の漿膜下筋腫 (2200mL)		腹部打撲、飲酒	
3	安達ら <sup>4)</sup> 1997	48	右側腹部痛	卵巣出血	径7cmの漿膜下筋腫 (1000mL)	子宮全摘	月経、飲酒	
4	Akahiraら <sup>4,5)</sup> 1998	34	ショック	卵巣腫瘍破裂	径22cmの漿膜下筋腫 (3000mL)	筋腫核出	運動	
5	Akahiraら <sup>4,5)</sup> 1998	44	下腹部	脾動脈破裂	超手拳大の漿膜下筋腫 (2000mL)	子宮全摘	排便	
6	霜谷ら <sup>4)</sup> 1998	31	ふらつき	卵巣出血	成人頭大の漿膜下筋腫 (1800mL)	筋腫核出	転倒	
7	久原ら <sup>4)</sup> 2000	53	下腹痛	不明	径4cmの漿膜下筋腫 (1500mL)	子宮全摘	月経	
8	太田ら <sup>4)</sup> 2001	69	右側下腹痛	不明	超手拳大の漿膜下筋腫 (1200mL)	子宮全摘	腹筋運動	
9	津堅ら <sup>4)</sup> 2001	45	下腹痛	卵巢腫瘍出血	径8cmの漿膜下筋腫 (2180mL)	筋腫核出	月経	
10	川瀬ら <sup>4)</sup> 2001	39	下腹痛	卵巣出血	径10cmの筋層内筋腫 (1200mL)	子宮全摘	排便	
11	大路ら <sup>4)</sup> 2003	49	下腹痛	不明	径8.5cmの漿膜下筋腫 (1760mL)	子宮全摘	月経	
12	大本ら <sup>6)</sup> 2004	42	嘔気・腹満感	腸管・子宮出血	径15cmの子宮筋腫	子宮全摘	—	
13	大本ら <sup>6)</sup> 2004	38	子宮内搔爬後の貧血	子宮穿孔	径5cmの漿膜下筋腫	筋腫核出	—	
14	英ら <sup>4)</sup> 2005	38	下腹痛	不明	超鷺卵大の漿膜下筋腫 (1580mL)	筋腫核出	—	
15	深見ら <sup>7)</sup> 2005	49	下腹痛	子宮筋腫破裂	横隔膜まで達する子宮筋腫 (4000mL 排膿液込み)	子宮全摘	—	
16	明石ら <sup>4)</sup> 2006	45	腹痛	不明	径9cmの漿膜下筋腫 (1500mL)	子宮全摘	月経	
17	吉原ら <sup>4)</sup> 2007	42	下腹痛	卵巣出血	径14cmの漿膜下筋腫 (2500mL)	子宮全摘	月経	
18	若松ら <sup>4)</sup> 2008	41	ショック	卵巣出血	径7cmの漿膜下筋腫 (2410mL)	筋腫核出	転倒	
19	Ihamaら <sup>4)</sup> 2008	28	(剖検)		径10cmの漿膜下筋腫 (1600mL)		—	
20	岩見ら <sup>4)</sup> 2009	47	下腹痛	不明	径10cmの漿膜下筋腫 (1600mL)	筋腫核出	—	
21	高井ら <sup>8)</sup> 2009	46	心窓部違和感	卵巣腫瘍破裂	小児頭大の子宮筋腫	子宮全摘	—	
22	手塚ら <sup>4)</sup> 2011	42	下腹痛・嘔吐	不明	径8cmの漿膜下筋腫 (400mL)	子宮全摘	—	
23	後藤ら <sup>9)</sup> 2011	44	食思不振・下腹痛	絞扼性イレウス	径3cmの有茎性漿膜下筋腫 (1400mL)	筋腫核出	—	
24	砂田ら <sup>10)</sup> 2014	48	下腹痛	不明		子宮全摘	—	
25	楚南ら <sup>11)</sup> 2016	36	腹痛	子宮筋腫破綻	径13cmの子宮筋腫 (2600mL 腹水込み)	筋腫核出	経産分娩後	
26	日比野ら 2017	49	下腹痛	不明	小児頭大の漿膜下筋腫 (2000mL)	子宮全摘	月経、介護	

できる。

症状は、突然の鋭い下腹部痛で発症し、続いてめまい、脱力感、嘔吐、下痢を起こす。身体診察では腹膜刺激症状を認め、大量出血により急激にショックバイタルに陥る可能性もある。本症例でも上記症状を認め、短時間で急激に増悪した。治療は手術療法で、大量出血、ショックバイタルを認める場合は緊急手術が施行される。術式の選択は、拳児希望がない経産婦や閉経後の女性には子宮全摘術が、若年者や未産婦で拳児希望がある場合や止血可能である場合には子宮筋腫核出術が選択される。適切な手術が行われれば転帰は一般に良好である<sup>4)</sup>。

女性の腹腔内出血の鑑別疾患には、卵巣出血、異所性妊娠、脾出血や肝破裂が挙げられる。卵巣出血は20～30歳の女性で月経周期では黄体期に発症することが多い。急性発症の持続する下腹部鈍痛を特徴とする。異所性妊娠は妊娠5～7週での発症が多く、主症状は月経異常（無月経、月経遅延）、性器出血、下腹部痛であるが、卵管破裂により出血性ショックや意識障害に至ることもある<sup>4, 12)</sup>。脾出血や肝破裂は交通外傷や転落外傷などのエピソードに続いて発症する。脾出血は左横隔膜下への血腫貯留により左肩痛を起こしたり、胃穿破した場合には吐血を起こしたりする。肝破裂は大量出血によりショックに陥る可能性が高くなる<sup>13)</sup>。これらの鑑別疾患のうち、頻度の高い産婦人科領域の腹腔内出血は卵巣出血と異所性妊娠であるが、本症例を踏まえると、子宮筋腫の指摘のある女性の場合には筋腫表在血管の破綻による腹腔内出血も頻度は稀だが念頭に置く必要があると考える。

## 文 献

- 1) 武谷雄二, 上妻志郎, 藤井知行, 大須賀穰: 良性腫瘍・子宮筋腫. 第3版プリンシップル産科婦人科学1婦人科編. 東京: MEDICAL VIEW, 2014, 516-524.
- 2) E. Horowitz, A. Dekel, D. Feldberg, D. Rabinerson: Massive hemoperitoneum due to rupture of an artery overlying a uterine leiomyoma: a case report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 84: 408-409, 2005.
- 3) Kim J. H., Lee T. S., Hong S. Y.: A case of hemoperitoneum to spontaneous rupture of a vein of uterine myoma: *Obstetrics & gynecology science*: 51, 8, 920-923, 2008.
- 4) 手塚尚広: 子宮筋腫と腹腔内出血、特に筋腫表在血管の破綻による出血. 産婦人科の実際, 2012, 61: 251-257.
- 5) J. Akahira, H. Ito, R. Nakamura, A. Yajima: Massive intraperitoneal hemorrhage and hypovolemic shock due to rupture of a coronary vessel of a uterine leiomyoma: a report of two cases. *Tohoku J Exp Med* 185: 217-222, 1998.
- 6) 大本和美, 堀出由里, 阿部孝彦, 小坂元宏, 寺内公一, 坂本秀一, 久保田俊郎, 麻生武志: 腹腔内出血をきたした子宮筋腫の2症例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報, 2004, 41(2): 158-158.
- 7) 深見達弥, 安達正武, 窪田孝明: 変性子宮筋腫により敗血症性ショックをきたした1症例. 福岡大医紀, 2005, 32(3): 109-112.
- 8) 高井浩志, 松下宏, 宮野奈緒美, 小川まどか, 谷洋彦, 白岩幹正, 高沢義信: 急性腹症を呈した子宮筋膜下筋腫破裂の1症例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報, 2010, 47(3): 355-355.
- 9) 後藤晴美, 小口治, 池田枝里, 古川哲平, 仲井育子, 松浦正徒, 長谷川健, 大久保浩毅: 子宮筋腫表在血管破綻による腹腔内出血の1例. 産科と婦人科, 2011, 78(10): 1275-1277.
- 10) 砂田真澄, 野溝万吏, 佐々木聖子, 藤本真理子, 堀江克行: 子宮平滑筋腫の表在血管が破綻し, 腹腔内出血をきたした一例: 三菱京都病院医学総合雑誌, 2014, 20: 32-34.
- 11) 楚南侑子, 奥田美加, 太田幸秀, 下向麻由, 永井康一, 若林玲南, 栄尾梓, 長谷川瑛, 向田一憲, 鈴木理絵, 窪田與志: 関東連合産科婦人科学会誌, 2016, 53(4): 593-598.
- 12) 柴田綾子, 水谷佳敬: 女性の腹痛へのアプローチ. 井上真智子 編. 女性の救急外来ただいま診断中!. 東京: 中外医学社, 2017, 38-58.
- 13) 林寛之, 箕輪良行: 救命救急: 今日の臨床サポートエルゼビア.

---

### 【連絡先】

日比野佑美

JA 広島総合病院産婦人科

〒738-8503 広島県廿日市市地御前1丁目3番3号

電話: 0829-36-3111 FAX: 0829-36-5573

E-mail: yumi-hibino@energy.ocn.ne.jp

## 徳島大学病院産科婦人科における不育症患者に対する染色体検査の実施状況

岩佐 武<sup>1)</sup>・谷口 友香<sup>1)</sup>・中山聰一朗<sup>1, 2)</sup>・米谷 直人<sup>1)</sup>・吉田あつ子<sup>1)</sup>・阿部 彰子<sup>1)</sup>  
山本 由理<sup>1)</sup>・加地 剛<sup>1)</sup>・桑原 章<sup>1)</sup>・松崎 利也<sup>1)</sup>・苛原 稔<sup>1)</sup>

1) 徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野  
2) 中山産婦人科

### Current status of chromosomal analysis in couples with recurrent miscarriage at Tokushima University Hospital

Takeshi Iwasa<sup>1)</sup>・Yuka Taniguchi<sup>1)</sup>・Soichiro Nakayama<sup>1, 2)</sup>・Naoto Yonetani<sup>1)</sup>・Atsuko Yoshida<sup>1)</sup>  
Akiko Abe<sup>1)</sup>・Yuri Yamamoto<sup>1)</sup>・Takashi Kaji<sup>1)</sup>・Akira Kuwahara<sup>1)</sup>・Toshiya Matsuzaki<sup>1)</sup>・Minoru Irahara<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University  
2) Nakayama Maternity Clinic

不育症に対して夫婦（カップル）の染色体検査が推奨されているが、その施行率は半数程度にとどまるとされている。今回、徳島大学病院で不育症検査を行った症例を対象として、染色体検査の実施状況について後方視的に検討した。対象症例のうち染色体検査を実施したのは56.4%（35/62例）であり、約半数の症例（43.6%）は本検査を希望していなかった。この結果は、遺伝学的情報を取り扱う染色体検査が、カップルにとってハードルの高い検査であることを示唆している。一方、染色体検査を希望した症例と希望しなかった症例で、女性の年齢、過去の流産回数、不育症検査開始時における生児の数および生児を有する割合に有意差を認めなかった。また、不育症検査開始時にすでに生児を得ている症例と得ていない症例で、染色体検査の施行率に有意差を認めなかった。すなわち、染色体検査を施行するか否かの意思決定には、これら以外の要因が関わると推察される。今後は患者の経済的負担や心理状態などを含めたより詳細な検討が必要になると考えられた。

Although chromosomal analysis is an important examination for couples with recurrent miscarriage, about 50% of couples are unwilling to undergo it. Here we evaluated the current status of chromosomal analysis in couples with recurrent miscarriage in our hospital and evaluated the factors that affect their decision-making process. Similar to the results of a past study, our analysis revealed that about half of couples are unwilling to undergo a chromosomal analysis. Age, number of past miscarriages, and presence of another child do not affect the couples' decision-making process. Further examinations such as those from the psychological and economical perspectives are needed to clarify the causes of the low acceptance rate of chromosomal analysis in patients with recurrent miscarriage.

キーワード：不育症、習慣流産、染色体検査

Key words : recurrent miscarriage, chromosome analysis

### 緒 言

不育症は繰り返す流産・死産によって生児を得られない状態をいい、習慣流産は3回以上連続する流産と定義されている<sup>1)</sup>。本邦において不育症は4.2%、習慣流産は0.9%の症例（カップル）に認める<sup>2)</sup>、これらの症例に対しては不育症検査を積極的に行なうことが推奨されている<sup>1), 3)</sup>。現在、不育症に対して様々な検査が提唱されているが、厚生労働省研究班と日本産科婦人科学会が提案するガイドラインでは抗リン脂質抗体、子宮形態、および染色体検査が特に重要な項目として挙げられている（表1）<sup>4), 5)</sup>。このうち、染色体の構造異常は約5-6%の不育症症例に認められるが<sup>1), 6), 7)</sup>、厚生労働省研究班の調査では、約半数の症例は染色体検査を

希望しないことが明らかにされている<sup>5)</sup>。今回、徳島大学病院で不育症検査を施行した症例を対象として、染色体検査の実施状況と、染色体検査を受けるか否かの意思決定に影響を及ぼす要因について検討した。

### 研究方法

対象：2012年1月から2017年6月の間に不育症を主訴に徳島大学病院を受診した症例（カップル）のうち、2回以上の流産歴を有する62組を対象とした。

検討項目：対象カップルにおける染色体検査（G分染法）の施行率を検討した。また、染色体検査を希望した症例と希望しなかった症例で、過去の流産回数、生児の有無と生児数、および女性側の年齢を比較した。さらに、す

でに生児を得ている症例と得ていない症例で、染色体検査の施行率を比較した。なお、統計手法としてMann-Whitney U検定および $\chi^2$ 検定を用いた。

## 成 績

今回対象とした症例の平均年齢は35.7歳で平均流産回数は3.0回であった。また、不育症検査を開始した時点ですでに1名以上の生児を得ている症例は51.6%であった。53.2%（33/62例）の症例は男性・女性ともに染色体検査を希望し、3.2%（2/62例）は女性のみ検査を希望した。43.6%（27/62例）の症例は男女ともに検査を希望しなかった。少なくとも男女の一方が染色体検査を希望した症例と、男女ともに希望しなかった症例で、女性の年齢、過去の流産回数、生児の数および生児を有する割合に有意差を認めなかった（表2）。また、すでに生児を得ている症例と生児を得ていない症例で、染色体検査の施行率に有意差を認めなかった（図1）。

## 考 察

本邦の一般集団における不育症の頻度は4.2%，習慣流産の頻度は0.9%とされており、これらの頻度は欧米の報告とおおむね一致している<sup>2), 3)</sup>。不育症の原因として、抗リン脂質抗体が10.7%，子宮奇形が3.2%，男女いずれかの染色体構造異常が6%を占めるとされ<sup>1), 6), 7)</sup>、国内外の複数のガイドラインではこれらに対する検査が推奨されている<sup>3)-5)</sup>。このうち、染色体検査は遺伝学的情報を取り扱う検査であることから、施行にあたっては実施前から十分かつ慎重な説明が必要となる。徳島大学病院では初診時に検査の意義に加え、染色体の異常は根本的な治療が不可能であること、保因者であった場合は家系内に別の保因者が存在する可能性があること、および着床前診断を受ける場合の効果や費用について説明したうえで、施行について意思決定をはかる方針としている。検査の施行時期は患者の意向に沿って決定しており、希望があればその都度行うようにして

表1 不育スクリーニング検査と推奨度

検査項目	厚労省研究班の提言 における推奨度	日産婦ガイドライン での推奨度
抗リン脂質抗体		A
子宮形態	一次スクリーニング	A
夫婦染色体検査		B
内分泌検査(甲状腺、糖尿病)		記載なし
抗リン脂質抗体(抗PE)	選択的検査	記載なし
血栓性素因検査		
内分泌検査(その他)		
抗リン脂質抗体(抗PS)		
免疫学的検査	研究段階の検査	記載なし
自己抗体		
ストレス評価		

A:強く勧められる、B:勧められる

表2 染色体検査施工症例と非施工症例の背景

	施行症例 (n=35)	非施行症例 (n=27)	全症例 (n=62)
年齢 <sup>a</sup>	35.1±4.7歳 (36歳)	36.6±4.7歳 (37歳)	35.7±4.7歳 (37歳)
流産回数 <sup>a</sup>	2.9±1.0回 (3回)	3.1±0.8回 (3回)	3.0±1.0回 (3回)
生児数 <sup>a</sup>	0.49±0.50名 (0名)	0.70±0.77名 (1名)	0.58±0.64名 (1名)
生児を有する割合 <sup>b</sup>	48.6% (17)	55.6% (15)	51.6% (32)
他の不育リスクを有する割合 <sup>b</sup>	30.6% (11)	36.7% (11)	33.3% (22)

<sup>a</sup>: 平均値 ± 標準偏差、(中央値)

<sup>b</sup>: % (症例数)

いる。また、検査によってカップルのいずれかに染色体構造が検出された場合は、院内に開設されている遺伝専門外来で遺伝専門医から適切かつ十分なカウンセリングを受けられる体制を整えている。なお、当院では抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗体カルジオリピン $\beta$ 2GP1）、抗核抗体、超音波による子宮形態の確認、内分泌検査（甲状腺機能、血糖値、生殖関連ホルモン）、血栓性素因検査（第XII因子、プロテインS、プロテインC、PT、APTT、血小板数）を必須の検査項目としている。

上記の通り、染色体検査は不育症検査において重要項目の一つとされているが、2010年から2012年にかけて行われた厚生労働省研究班の調査では、約半数の症例（カップル）は染色体検査を希望しないことが明らかにされている<sup>5)</sup>。このような状況にもかかわらず、同調査を含め、染色体検査を施行するか否かの意思決定に影響を及ぼす要因については国内外を問わずこれまで検討されてこなかった。そこで、今回我々は当院における染色体検査の実施状況と、染色体検査を受けるか否かの意思決定に影響を及ぼす要因について検討を行った。その結果、当院においても染色体検査の実施率は56.4%にとどまっており、厚生労働省研究班の調査と同様の結果であることが明らかとなった。この結果は、遺伝学的情報を取り扱う本検査が、不育症症例にとってハードルの高い検査であることを示唆している。一方、染色体検査を希望した症例と希望しなかった症例で、女性の年齢、過去の流産回数、生児の数、生児を有する割合、および他の不育リスクを有する割合に有意差を認めなかつた。また、生児を得ている症例では、遺伝情報を含む染色体検

査に対して消極的な姿勢をとる可能性が考えられたが、検討の結果、生児を得ている症例と得ていない症例で、染色体検査の施行率に有意差を認めなかつた。以上より、染色体検査を施行するか否かの意思決定にはこれら以外の要因が関わると推察される。近年、染色体構造異常を有する不育症カップルを対象として、着床前診断を受けるか否かの意思決定に影響を及ぼす要因について検討した結果がオランダのグループから報告された<sup>8)</sup>。この報告によると、着床前診断を希望した症例は全体の76.9%で、本検査を希望した症例としなかつた症例で過去の流産回数および出産回数を含めた背景に差を認めなかつたとされている。対象とする検査が異なるため一概には論じられないが、遺伝に関する検査を受ける際の意思決定には、より複雑な要因が関わることが示唆される。今後は患者の経済的負担や心理状態などを含めたより詳細な検討が必要と考えられた。

## 文献

- 日本生殖医学会編：生殖医療の必須知識。東京：杏林舎、2014、375-379。
- Sugiura-Ogasawara M, Suzuki S, Ozaki Y, Katano K, Suzumori N, Kitaori T.: Frequency of recurrent spontaneous abortion and its influence in further marital relationship and illness: the Okazaki Cohort Study in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2013; 39: 126-131.
- Branch DW, Gibson M, Silver RM.: Clinical practice. Recurrent miscarriage. N Engl J Med 2010; 363: 1740-1747.

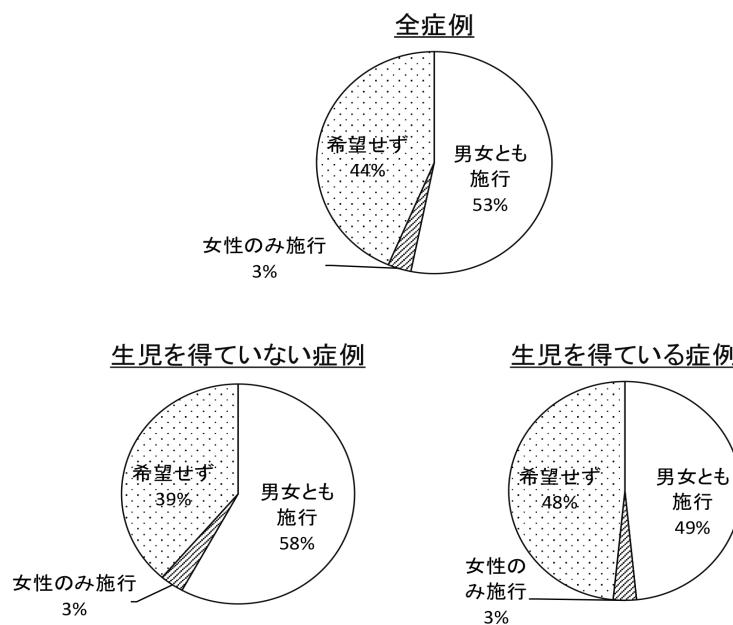


図1 生児の有無別にみた染色体検査施行率

- 4) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン産科編2017. 東京：日本産科婦人科学会事務局, 2017, 135-141.
- 5) 厚生労働省研究班：不育症治療に関する再評価と新たなる治療法の開発に関する研究班を基にした不育症管理に関する提言. 厚生労働科学研究費補助金生育疾患克服等次世代育成基盤研究事業 2011.
- 6) Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Kumagai K, Suzuki S.: Midline uterine defect size is correlated with miscarriage of euploid embryos in recurrent cases. *Fertil Steril* 2010, 93: 1983-1988.
- 7) Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Katano K, Suzumori N, Kitaori T, Mizutani E.: Abnormal embryonic karyotype is the most frequent cause of recurrent miscarriage. *Hum Reprod* 2012, 27: 2297-2303.
- 8) De Krom G, Arens YH, Coonen, E, Van Ravenswaaij-Arts CM, Meijer-Hoogeveen M, Evers JL, Van Golde RJ, De Die-Smulders CE.: Recurrent miscarriage in translocation carriers: no differences in clinical characteristics between couples who accept and couples who decline PGD. *Hum Reprod* 2015, 30, 484-489.

---

**【連絡先】**

岩佐 武

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野

〒770-8501 徳島市新蔵町2丁目24番地

電話：088-656-7000 FAX：088-631-2630

E-mail : iwasa.takeshi@tokushima-u.ac.jp

## Candida albicansによる絨毛膜羊膜炎により早産及び児の先天性全身性カンジダ症に至った1例

森 亮・森田 聰美・都築たまみ・池上 信夫・前田 長正

高知大学医学部 産科婦人科教室

### A case of chorioamnionitis by *Candida albicans* resulting in preterm labor and infant congenital systemic candidiasis

Makoto Mori · Satomi Morita · Tamami Tsuzuki · Nobuo Ikenoue · Nagamasa Maeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

*Candida albicans*（以下*C.albicans*）による絨毛膜羊膜炎は稀であるが、児の先天性全身性カンジダ症をおこした場合、児の予後は重篤となる。今回、当院において*C.albicans*を起因菌として絨毛膜羊膜炎を生じ、早産及び児の先天性全身性カンジダ症に至った症例を経験したので報告する。【症例】32歳1妊0産、前医で妊娠23週3日より切迫早産管理を行っていたが、子宮取縮抑制困難となり2日後（妊娠23週5日）に当科母体搬送となった。入院時より塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム、Ampicillin/Sulbactam (ABPC/SBT) 及びウリナスタチン腔錠を投与した。腔分泌物培養で*C.albicans*が検出され、これが持続したため、妊娠25週0日にOxiconazole (OCZ) 腔錠を単回投与した。しかし、これら治療にも拘らず妊娠26週4日に胎胞脱出、高位破水のため緊急帝王切開となった。出生時、児の皮膚に粋糠性皮膚炎と紅色小丘疹を認めたため、真菌感染を疑い採取していた羊水を鏡検したところ、カンジダを疑う酵母様真菌と好中球の貪食像を多数認めた。羊水培養で*C.albicans*が検出され、病理診断でカンジダによる絨毛膜羊膜炎の診断に至った。術後、母体・児ともに早期の抗真菌剤による治療を行った。母体経過は良好、児は先天性全身性カンジダ症を発症した。児は同院周産母子センターで集約的かつ長期の管理を行い治癒・生存に至った。カンジダによる絨毛膜羊膜炎及び児の先天性カンジダ症は腔カンジダ症からの上行性感染が少くない。先天性カンジダ症は稀ではあるが、児に重大な影響を与えるため、軽視できない疾患である。妊娠中の腔カンジダ症の治療の必要性に関して再考すべき症例と考える。

Although chorioamnionitis caused by *Candida albicans* is rare, the prognosis of infants with congenital systemic candidiasis is severe. Here we report a case of chorioamnionitis resulting in premature birth and congenital systemic candidiasis. The patient was a 32-year-old primigravida. Tocolytic drugs and antibiotic agents were applied for initial therapy at 23 weeks and 3 days' gestation. Although *C. albicans* was detected on culture of vaginal secretions, an anti-fungal oxiconazole vaginal tablet was applied only once. Due to severe uterine contraction, prolapse and rupture of the fetal membrane occurred despite treatment; thus, an emergency cesarean section was performed at 26 weeks and 4 days' gestation. At birth, widespread pityriasis and red papules were observed on the infant's skin. *C. albicans* was identified on culture of the amniotic fluid and a pathological examination of the placenta and amniotic membrane. After immediate treatment consisting of anti-mycotic agents for both the mother and the infant, the mother has had a favorable clinical course. However, the infant required intensive long-term management. Fortunately, the infant was cured and survived. This disease possibly occurred via an ascending infection of vaginal candidiasis. Thus, treatment and management of vaginal candidiasis may be necessary to prevent further obstetrical adverse events.

キーワード：絨毛膜羊膜炎、早産、先天性全身性カンジダ症

Key words : *Candida albicans*

### 緒 言

絨毛膜羊膜炎は、その大部分が細菌感染により発症するが、極めて稀に真菌に起因することが報告されている<sup>1)</sup>。原因となる真菌はカンジダが多く、腔カンジダ症を併発している妊婦の0.8%がカンジダの上行性感染により絨毛膜羊膜炎を発症することが報告されている<sup>2)</sup>。

また児が先天性全身性カンジダ症を発症した場合、低出生体重児では死亡率は70%，極低出生体重児では94%を超えるとの報告があり、極めて予後不良の重要な疾患といえる<sup>3)</sup>。今回われわれは*Candida albicans*（以下*C. albicans*）を起因菌として絨毛膜羊膜炎を呈し、早産および先天性全身性カンジダ症に至った症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

患者は32歳の初産婦、Rh不適合妊娠、自然妊娠で家族歴及び既往歴には特記すべき事項は認めなかった。

妊娠23週3日：前医での妊娠健診時に、経腔超音波検査で頸管長の短縮（5mm）及び内子宮口の楔状開大（funneling）を認め、同院に緊急入院となった。

妊娠23週5日：前医入院経過中に抑制困難な子宮収縮が認められ、当院に母体搬送となった。当院搬送時の身体所見は、身長154cm、体重50.0kg、血圧128/75mgHg、脈拍93回/minであった。血液検査では、WBC7700/ $\mu$ l、CRP0.1mg/dl未満と炎症反応の上昇は認めなかった。内診所見では、帶下は白色少量で羊水流はなく、子宮頸管粘液中顆粒球エラスターは陰性、子宮口は1指開大で、胎胞可視の状態であった。経腔超音波検査では頸管長の短縮（6.6mm）及びfunnelingを

認め、腹部超音波検査ではAFI21.0、児推定体重は686gで、胎児形態異常はその時点では指摘できなかった。胎児心拍数陣痛図では、児心拍は正常であり、子宮収縮は不規則であった。腔分泌物の鏡検では白血球が多数みられ、腔分泌物培養ではC. albicansおよびlactobacillus speciesが検出された。

妊娠期間の延長を目的に、塩酸リトドリン、硫酸マグネシウム及びABPC/SBTの点滴静注と、ウリナスタチン腔錠の腔内投与も施行したが、この時点では抗真菌剤は使用していなかった。（図1）

妊娠25週0日：腔分泌物培養でC. albicansが依然として検出されたため、腔カンジダ症の上行性感染を予防する目的にOCZ腔錠を腔内に単回投与した。

妊娠25週6日：検尿検査で細菌尿を認め、Cefotiam（CTM）内服投与を行った。

妊娠26週1日：経腔超音波検査でamniotic fluid

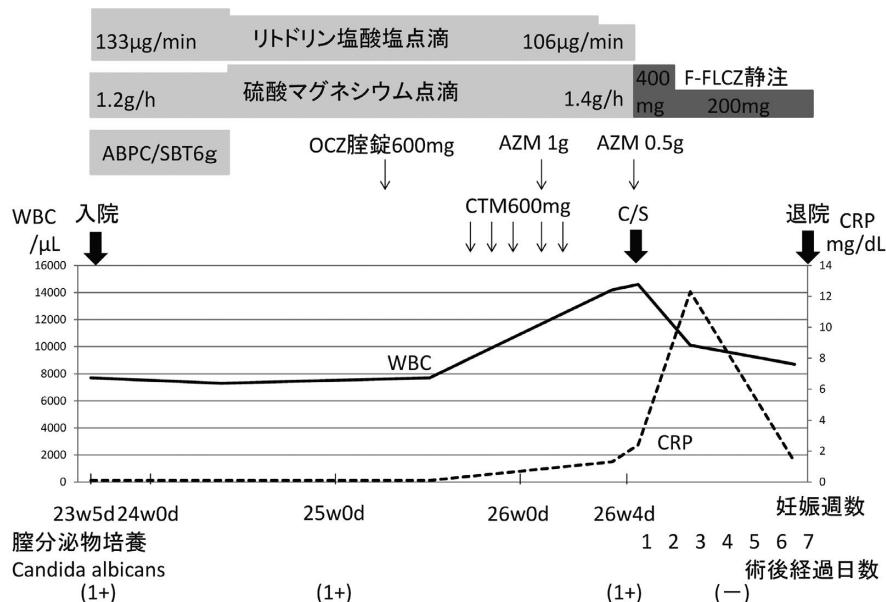


図1 入院時から退院までの、母体血WBC、CRP値の推移と治療経過



図2 真菌感染症に特徴的な粒糠性皮膚炎（a, b）と菌体と思われる児臍帯表面の白色帽針頭大的小結節（c）

sludgeを認め、Azithromycin (AZM) 内服投与を行った。

妊娠26週4日：塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの併用で抑制できない頻回の子宮収縮と、腔内への胎胞脱出および高位破水を認めたため、妊娠継続が困難と判断し、同日緊急帝王切開により分娩となった。羊水には黄色の強い混濁がみられた。

児の出生時所見は、体重1009g (AFD) で極低出生体重児の男児であった。Apgar scoreは1点(1分)、1点(5分)、3点(10分)で、臍帶動脈の血液ガス分析はpH7.098と高度なacidemiaがみられた。児には左口唇口蓋裂を認めた。児は気管挿管と心マッサージ等の蘇生術を受けた後、PICU管理となった。児の皮膚には粋糠性皮膚炎及び紅色小丘疹が散在し、臍帯表面には白色帽針頭大の小結節を認めた(図2)。羊水混濁および児の

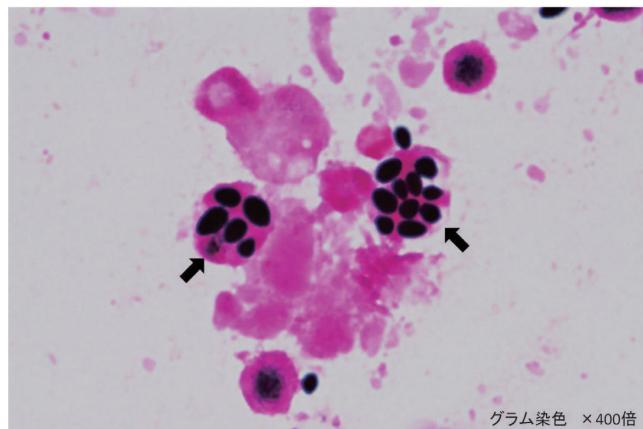


図3 帝王切開時に採取した羊水塗抹鏡検像白血球に貪食された酵母様真菌(矢印)がみられる

皮膚所見、臍帯所見から、子宮内真菌感染症が強く疑われたため、術中に採取した羊水を塗抹鏡検で観察したところ、白血球に貪食された酵母様真菌の像を多数認めた(図3)。真菌による子宮内感染と診断し、母体へはFosfluconazole (F-FLCZ) 静注を開始した。

その後、母体は症状が増悪することなく術後を経過し、腔分泌物培養でもC. albicansは速やかに陰性化したため、抗真菌剤は漸減し術後14日で中止した。帝王切開時に採取し提出した羊水培養よりC. albicansが同定され、また胎盤・臍帯病理でも臍帯表面、絨毛膜及び羊膜に好中球浸潤巣に一致して、散在性に繁殖するC. albicansを疑う真菌が確認されたため、腔カンジダ症の上行性感染による絨毛膜羊膜炎、臍帯炎、胎児感染が考えられた。

本症例における児の経過を図4に示す。児の胃内容物、体表皮膚、糞便から培養でC. albicansが検出され、先天性全身性カンジダ症と診断された。出生時より人工呼吸管理が開始され、ABPC、Amikacin (AMK)、F-FLCZ及び $\gamma$ グロブリン投与による治療が開始された。経過中、間質性無気肺が各所に出現し、頻回のサーファクタント洗浄を必要とした。動脈管開存症のため出生23日目に転院し、動脈管結紮術を施行した。出生時高値を示したWBC・hsCRP値は正常化し、出生15日目にC. albicansの陰性化を認めたが酸素化不良が持続し、長期の入院加療を要した。

## 考 察

先天性全身性カンジダ症は、C. albicansによる腔カンジダ症の上行性感染により絨毛膜羊膜炎を生じ、羊水感

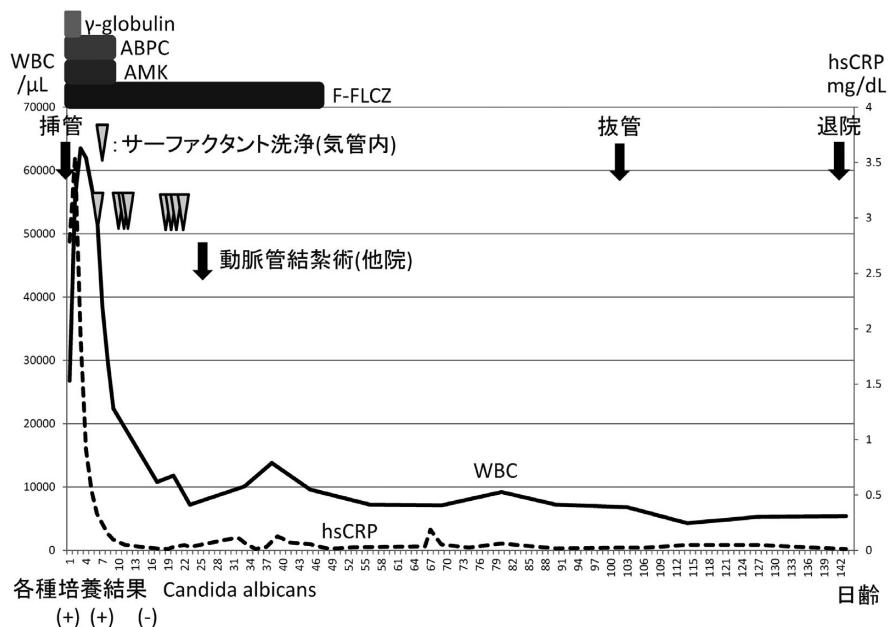


図4 出生児のWBC、hsCRP値の推移と治療経過  
出生23日目に動脈管開存症のため他院へ転院

染および児への感染に起因し、児の予後は重篤なものとなる。加えて、前述のように、出生時体重が低いほど死亡率が増加することが知られている。また、死亡に至らなくても重篤な神経学的後遺症を残すこともある。

このように子宮内感染等で胎児がカンジダに曝露された場合、先天性全身性カンジダ症の罹患率と死亡率が大きく上昇し、その後の慢性的な健康障害のリスクも大幅に増加する<sup>4)</sup>。脳性麻痺などの運動障害、神経発達障害や行動障害を生じ、出生後の医療コストも443%増大させるとの報告もあり、本人及び家族に対して、心理的、社会的、感情的悪影響を与える<sup>5)</sup>。

先天性全身性カンジダ症に至る機序については、カンジダの上行性感染が報告されている<sup>2)</sup>。細菌性膣症などにより膣粘膜のpHが変化した場合、C. albicansが膣内に増加し<sup>5)</sup>、lactobacillusを減少させ<sup>6)</sup>、膣内の正常細菌叢が崩れるとされている。未破水の切迫早産患者の6.5%が羊水中にカンジダを認めたとの報告もあり<sup>7)</sup>、また妊娠婦の膣分泌物培養のカンジダ陽性率は約10~25%で<sup>8)</sup>、未妊娠婦と比較して約2倍の頻度とされている<sup>5)</sup>。膣カンジダ症の大部分は膣内のみで無症状のまま経過するが、稀に上行性に感染経路を進行し、頸管炎や絨毛膜羊膜炎を生じる。とくに、頸管縫縮糸などの異物の存在、抗生素やステロイド剤の投与等の既往のある妊娠婦で膣内にカンジダを認める場合は、よりリスクが増加するため<sup>9)</sup>、慎重な管理を行わなければならない。

本邦における、先天性カンジダ感染症の症例報告は19例で、それらは全て2006年以降の報告であった。早産の合併率は78.9%で、単胎での死亡率は22.2%であった。この死亡率は、全報告をもとに出生時体重に関係なく算出したものであるが、低出生体重児に限ると、前述したとおり、児の予後は極めて重篤なものとなっている<sup>3)</sup>。早産・低出生体重など未熟性に起因する免疫能の脆弱性が、カンジダ感染症の発症とその増悪に関与しているものと考える。

本症例においては、膣分泌物からカンジダを認めていたが、頸管炎の治療として先ずは細菌への抗菌剤投与を優先している。その後、膣カンジダ症が持続するためOCZ膣錠を単回投与したが、結果的にはカンジダによる上行性感染を生じ、絨毛膜羊膜炎および先天性全身性カンジダ症に至ったと考えられる。膣カンジダ症がどの時点から生じていたかは不明であるが、膣内のC. albicans優位の環境が持続、その結果、頸管炎による頸管長短縮および外子宮口の開大など物理的に膣と羊膜間の距離の短縮やバリアの脆弱化を生じ、カンジダの羊膜への浸食が促進され<sup>10)</sup>、早産を惹起したものと考える。また、長期および複数回の抗生素の使用もカンジダによる絨毛膜羊膜炎のハイリスクとなり、OCZ膣錠の単回投与だけではなく、膣内カンジダの陰性化を確認するまでは

抗真菌剤使用を継続することで、早産を防止できたのではないかと考える。

羊水中にC. albicansが感染した場合、ヤギの実験系において炎症反応が速やかに胎仔の全身に広がり、暴露5日以内に胎内死亡すると報告されている<sup>11)</sup>。胎内死亡を免れた場合には、出生後可及的速やかに真菌感染症を診断し、治療を開始することが新生児の救命という点においては極めて重要である。乳児期においてのカンジダの血液培養陽性率は45%程度<sup>12)</sup>とされ、培養検査結果検出の時期から鑑みても早期の新生児真菌感染症の診断は苦慮することも多い。一方、新生児の全身所見は重要で、Iwatani et al. は新生児真菌感染症の場合、びまん性の紅斑性丘疹や膿疱といった特徴的な皮膚所見が早期診断に有用であると報告している<sup>13)</sup>。本症例においても、このような特徴的な皮膚所見を認めたことで、極低出生体重児であったものの早期から長期的な抗真菌剤の投与および全身管理により、児の救命に至ったと考えられた。

## 結　　語

先天性全身性カンジダ症の児に与える影響は甚大であり、その原因として母体からの上行性感染が少くない。無症候性の膣カンジダ症は、無治療で経過を観察される例も多いが、本症例のように、重篤な先天性全身性カンジダ症を発症することもあるため、決して卑近な病態と軽視するものではないと考える。とくに、頸管縫縮糸などの異物や、盲目的抗生素の長期投与、ステロイド剤など母体の免疫能を低下させる環境などがある場合、カンジダによる頸管炎や絨毛膜羊膜炎、切迫早産、胎胞脱出や破水、胎児感染などへと進展する可能性があり、その予防および治療は重要と考える。

今回、膣カンジダ症を伴う切迫早産例に対する不十分な治療と管理が、早産および児の先天性全身性カンジダ症に起因した可能性を勘案し、今後の診療に寄与させるべきものと考えている。

## 文　　献

- 1) ÖZER E, ÜNLÜ M, ERSEN A, GÜLEKLI B: Intrauterine Fetal Loss Associated with Candida Glabrata Chorioamnionitis: Report of Two Case. Turk Patoloji Derg 2013, 29: 77-79.
- 2) Van W JT, Ney JG, Ogburn PL Jr, Johnson RV: Preterm labor and congenital candidiasis. A case report. J Reprod Med 1994, 39(12): 987-990.
- 3) 大村映子、後藤良治、新井浩和、松田武文、平野秀人、真田広行、小原幹隆、高田五郎：経腹的羊水穿刺にて子宮内カンジダ感染症を証明し得た極低出生体重児の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2005, 41(1) : 13-19.

- 4) Saigal S, Doyle LW: An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008; 371(9608): 261–269.
- 5) Christine LR, Jonathan MM, Kristen RR, Warwick BG, Judy MS, George K, Jennifer RB: Protocol for randomized controlled trial of treatment of asymptomatic candidiasis for the prevention of preterm birth [ACTRN12610000607077]. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011; 3(11): 11–19.
- 6) Christine LR, Kristen R, George K, Jonathan MM: Treatment of vaginal candidiasis for the prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* 2015; 3(21): 4–31.
- 7) Chaim W, Mazor M, Wiznitzer A: The prevalence and clinical significance of intraamniotic infection with Candida species in women with preterm labor. *Arch Gynecol Obstet* 1992; 251: 9–15.
- 8) 和田美智子, 多賀敦子, 川口洋子, 鈴木尚子, 菊地尚子, 山川孔, 南口早智子, 藤田浩平: 先天性全身性カンジダ症の1例. 産婦の進歩, 2014, 66(4) : 349–355.
- 9) Roque H, Abdelhak Y, Young BK: Intra amniotic candidiasis. Case report and meta-analysis of 54 cases. *J Perinat Med* 1999; 27: 253–262.
- 10) Gürgan T, Diker KS, Haziroglu R, Urman B, Akan M: In vitro infection of human fetal membranes with Candida species. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 164–167.
- 11) Ophelders D RMG, Gussenoven R, Lammens M, Küsters B, Kemp MW, Newnham JP, Payne MS, Kallapur SG, Jobe AH, Zimmermann LJ, Kramer BW, Wolfs T GAM: Neuroinflammation and structural injury of the fetal ovine brain following intra-amniotic Candida albicans exposure. *Journal of Neuroinflammation* 2016; 2(2): 13–29.
- 12) 太田栄治, 堤信, 井上真改, 木下竜太郎, 中村公紀, 廣瀬伸一: 過去8年間の当院NICUにおける深在性カンジダ症の検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2009, 45(4) : 1361–1364.
- 13) Iwatani S, Murakami Y, Mizobuchi M, Fujioka K, Wada K, Sakai H, Yoshimoto S, Nakao H: Successful Management of an Extremely Premature Infant with Congenital Candidiasis. *American Journal of Perinatology Reports* 2014; 4(1): 5–8.

---

**【連絡先】**

森 亮

高知大学医学部産科婦人科教室

〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮

電話 : 088-880-2383 FAX : 088-880-2384

E-mail : m03092mm@jichi.ac.jp



## 産科管理入院患者におけるperipherally inserted central catheter (PICC) 挿入日数、合併症の検討

吉田 瑞穂・熊澤 一真・矢野 肇子・福井 花央・山下 聰美・萬 もえ  
塙原 沙耶・政廣 聰子・沖本 直輝・立石 洋子・多田 克彦

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター

### Peripherally inserted central catheter use during pregnancy

Mizuho Yoshida · Kazumasa Kumazawa · Hatsuko Yano · Kao Fukui · Satomi Yamashita · Moe Yorozu  
Saya Tsukahara · Satoko Masahiro · Naoki Okimoto · Yoko Tateishi · Katuhiko Tada

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama Medical Center

切迫流早産の入院管理ではしばしば長期間の点滴治療を要し、末梢点滴ルートの維持が困難なケースがある。挿入時の合併症が少ないため広く使用されている末梢挿入型中心静脈カテーテル（；以下PICC）は血栓症や感染症といった重大合併症の報告があるものの、妊娠婦に対するまとまった報告は少ない。当科入院中にPICCを挿入した症例について、挿入期間と合併症について報告する。

2013年4月から2016年4月までに当科で妊娠管理を行いPICCを挿入した症例は37人、39回であった。入院の適応は多胎を含む切迫早産が37人であり、点滴内容は主に塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの単剤または併用であった。その他は妊娠悪阻が1人であり、高カロリー輸液を行っていた。PICC開始の妊娠週数の中央値は妊娠27週1日（10週5日～34週2日）、PICC挿入期間日数の中央値は43日（3～119日）。PICC抜去の理由は、35例が治療完了または分娩に伴うものであった。PICC挿入に伴う合併症として刺入部の発赤、疼痛、内容液の漏出、点滴の閉塞を各1例ずつ計4例に認めた。疼痛の症例は感染症として抗生素治療を要したが、その他3例はPICC抜去で速やかに症状は改善した。【結論】当科での切迫流早産管理におけるPICC使用成績は、半数以上の症例で留置期間が1ヶ月以上あり、治療を要した合併症は1例のみであった。これまでの報告では妊娠中のPICC使用では重篤な合併症の頻度が上がるとの報告が散見されており、今後はより厳格な適応基準のもとでPICCを使用することが必要と考える。

Peripherally inserted central catheters (PICCs) are a good alternative to central venous catheters due to their ease of placement. PICC use is associated with the risks of thrombosis and infection, and there are few reports among pregnant women. This study aimed to evaluate PICC duration and complications among pregnant women.

A total of 39 PICCs were inserted in 37 patients between April 2013 and April 2016. The diagnoses were preterm labor ( $n = 36$ ) and hyperemesis ( $n = 1$ ). Catheterization duration was 3–119 days (median, 43 days). There were 4 complications: rash, pain, leak, and line closure in 1 each.

Our study showed that PICC duration was >4 weeks in more than half of the patients and no severe complications occurred. However, some previous studies suggested that PICC complication rates are high during pregnancy. Thus, we should use PICC more carefully in pregnancy to reduce complications.

キーワード：末梢挿入型中心静脈カテーテル、妊娠、合併症、切迫早産、妊娠悪阻

Key words : PICC, peripherally inserted central catheter, pregnancy, infection, DVT

### 緒 言

産科入院患者の中には切迫流早産の管理、妊娠悪阻など持続点滴治療を要する症例が多い。妊娠婦の末梢点滴ルート確保は比較的容易であるが、長期間の点滴治療を要する場合にはその維持が困難なケースがある。他の点滴方法として中心静脈カテーテル (central venous catheter; 以下CVC) があるが、鎖骨下静脈・内頸静脈穿刺法は挿入時の合併症などが問題となり、当院では産

婦人科医が挿入することはまれである。近年普及してきている末梢挿入型中心静脈カテーテル (peripherally inserted central catheter; 以下PICC) は挿入手技が比較的容易であるが、靜脈炎、深部静脈血栓症といった合併症がCVCと比較して増加するという報告<sup>1, 2)</sup>もあり、妊娠婦に対するPICC使用例のまとまった報告は少ない。今回、産科管理入院中にPICC挿入した症例のカテーテル挿入日数、合併症について検討した。

## 研究方法

2013年4月から2016年4月までに当科で妊娠管理を行い、PICCを挿入した37人、39症例を対象とした。診療録をもとにPICC挿入日数、合併症を後方視的に検討した。

### 当科でのPICC管理

当科では点滴治療開始時は末梢点滴ルートを使用しており、2日に1回以上のルート交換が必要な時、患者本人から留置針穿刺に対して苦痛の訴えがあった時など、末梢点滴ルートでの治療が困難と判断した場合にPICCについて説明を行い、同意が得られた症例にPICC挿入を行っている。

当科ではシングルルーメンのカテーテルを使用し、挿入手技は病棟の処置室にて産婦人科医2名で行っている。血栓症や感染症予防の観点から、上腕の尺側皮靜脈を第一選択とし、超音波ガイド下に直径が3mm以上の血管を穿刺するように血管選択を行う。手技を清潔操作で行うため、分娩室にて高度無菌バリアプロセションを用い、皮膚は穿刺部位とその周囲をイソジン消毒している。カテーテル挿入後にレントゲン撮影でカテーテル先端位置を確認したうえで同日より使用を開始する。末梢点滴ルートのような定期的なカテーテル入れ替えは原

則として行っておらず、切迫流早産の改善や分娩のため持続点滴治療が終了した時、または合併症が出現した時にPICCを抜去し、カテーテル先端を培養検査に提出している。また手術や分娩時には末梢点滴ルートを再確保している。

### 研究成績

PICC対象となった症例の平均年齢は32歳（22歳～43歳）（表1）、疾患は多胎を含む切迫流早産が36人、38例、妊娠悪阻が1例であった。切迫流早産患者のなかで、切迫流産治療でPICCを使用したが改善したため抜去し、その後切迫流産治療で再度PICCを使用した症例、PICC挿入したものの合併症で抜去し再挿入した症例の2例が1人で2回のPICC挿入を行っていた。同時期の分娩数は1782件、切迫流産で点滴治療を行った症例が423例、重症悪阻で点滴治療を行った症例が13例であった。

対象症例が入院した週数の中央値は22週6日（7週3日～31週5日）、持続点滴治療を開始した週数の中央値は23週5日（7週3日～33週2日）、PICCを開始した週数の中央値27週1日（10週5日～34週2日）であった。点滴治療開始からPICC挿入までの期間は0日から71日であり、30日以内にPICC挿入した症例が23例（58.9%）であった。（表1）

点滴部位は全例が上腕血管であり、点滴内容は主に塩酸リトドリンと硫酸マグネシウム製剤の単剤または併用であり、妊娠悪阻の1例に高カロリー輸液を行っていた。

PICC留置期間の分布を図1に示す。上のバーは90%tile値を、下のバーは10%tile値を示している。PICC挿入期間の中央値は6週間（43日：3～119）であり、全体の半数以上の症例が4～10週間と1ヶ月以上の留置期間であった。60日以上の留置期間症例は15例あり、うち90日以上の留置期間症例を5例に認めており、最も長期間留置した症例は119日であった。

表1 患者背景とPICC留置期間の中央値

年齢	32歳(22～43歳)
入院した週数	22週6日(7週3日～31週5日)
点滴開始週数	23週5日(7週3日～33週2日)
PICC開始週数	27週1日(10週5日～34週2日)
PICC抜去週数	36週3日(14週4日～37週0日)
点滴開始からPICC挿入までの期間	26日(0～71日)
PICC留置期間	43日(3～119日)

表2 合併症を発症した症例

症例2と症例3は同一人物であった。症例1は疼痛が増悪したのち、発赤、発熱も認め、感染が原因と判断したが、血液培養では菌は検出されなかった。

	症状	原因	点滴開始からPICC挿入まで	母体疾患	留置期間	カテーテル培養
症例1	疼痛	感染	55日	切迫流産	5日	MSSA
症例2	漏出	不明	9日	切迫流産	6日	菌検出なし
症例3	刺入部発赤	不明	26日	切迫流産	7日	MSSA
症例4	閉塞	不明	13日	切迫流産	71日	菌検出なし

PICC挿入時期と留置期間との関係を図2に示す。PICC挿入時期が早いほど留置期間は長くなっている。満期に近い時期まで持続点滴治療を行い点滴治療完了や分娩に伴ってPICCを抜去していた。PICC挿入期間が週数に比して短かった症例は妊娠悪阻症例、切迫早産症状の改善に伴い持続点滴治療が完了した症例、早産となつた症例、合併症の症例であった。

合併症の発症を4例(10.2%)に認め(表2)、全例が切迫早産の管理入院中であった。刺入部の発赤、疼痛、内容液の漏出、点滴の閉塞がそれぞれ1症例であり、発赤を認めた症例と内容液漏出を認めた症例は同一人物であった。2例からはカテーテル先培養でMSSAが検出されているが、1例は刺入部発赤の症例は発熱などの全身症状を認めなかったことや局所症状が軽度で抗生素治療などなくカテーテル抜去により速やかに改善していることから、常在菌の混入と考えた。疼痛を認めた症例は、カテーテル抜去前後から刺入部の発赤、発熱、炎症反応の上昇を認めたため、カテーテル感染と考え抗生素投与の治療を行った。刺入部の発赤、疼痛、内容液の漏出はそれぞれ穿刺から5~7日目で認められ、閉塞は71日目に認められていた。穿刺に伴う合併症の出現や穿刺ができなかつた症例ではなく、症候性の血栓症は認めなかつた。

## 考 察

PICCは上肢の末梢血管に穿刺し、先端を上大静脈に留置するカテーテルで、挿入時の合併症が少ないと大きな利点である。鎖骨下静脈、内頸静脈を穿刺するCVCの穿刺時合併症である気胸や血胸のリスクがなく、超音波ガイド下に比較的容易に挿入することができるため、当科では産科医師により病棟で処置を行っている。一方で、静脉血栓症、肺塞栓のリスクから、非妊娠時と比較して血栓傾向の強い妊娠症例に対する適応は慎

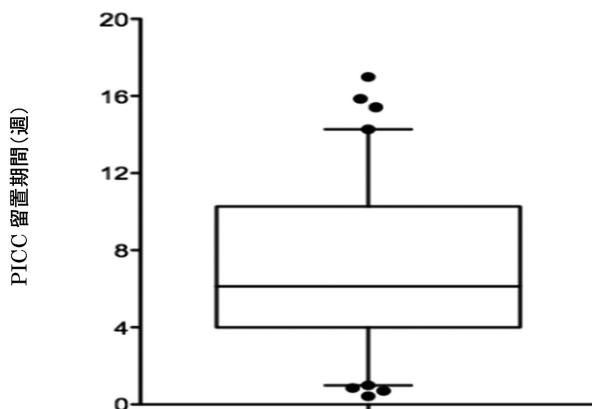


図1 PICC留置期間の分布

上のバー：90%tile値、下のバー：10%tile値  
留置期間の中央値は6週間であり、半数以上が4週間以上留置していた。

重に行う必要があり、産科入院症例に対するPICCのまとまった報告は少ない。当科では点滴治療が必要な症例で、末梢点滴確保が困難かつ末梢点滴穿刺の苦痛が強い症例に対して説明を行い、患者が希望した場合にPICC挿入を行ってきた。妊婦に対するPICCの当科での適応について検討するため、これまでの症例の合併症、PICC挿入日数などをまとめ、過去の文献を含めて考察する。

PICCは平均挿入期間が30日以上とする報告<sup>3,4)</sup>があるように、末梢点滴ルートと比較して長期間の留置が可能なため、頻回の末梢静脈穿刺に対する患者のストレスが軽減され、上腕にルートを確保することで腕の動きの制限が少なくなる。当科の結果ではPICC挿入期間の中央値は6週間(43日；3-119)でありこれまでの非妊娠症例に対するPICCの報告と同様であった。多くの症例で治療目標を達成した後に点滴抜去をしており、留置期間が60日以上の症例は15例、そのうち90日以上は5例あり、最も長期間留置した症例は119日であった。

PICCの合併症としてカテーテル関連血流感染、深部静脈血栓症(UEDVT)、静脈炎があげられる。妊娠中には免疫寛容のため感染症が重症化しやすく、また凝固能亢進により血栓リスクが上がるため、これらの合併症リスクは非妊娠時より上昇する。

実際、非妊娠時のカテーテル関連血流感染については3%とCVCと比較してリスクが低く、カテーテル挿入日数1000日につき0.81~5.6件であったとする報告がある<sup>3,5)</sup>一方で、妊娠中PICC使用時のカテーテル関連血流感染は3.6%~20%<sup>6-10)</sup>と非妊娠症例よりも高い確率で報告されている。当科の検討では明らかな感染症で抜去した症例は1例(2.5%)であり、前述の妊娠中のPICC

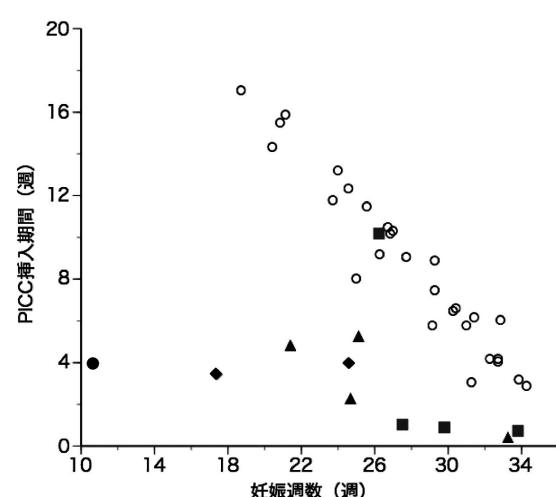


図2 PICC挿入時期と留置期間の関係  
多くの症例で分娩や満期近くの切迫早産治療終了(○)までPICCを留置していたため、早い週数で挿入するほど留置期間は長くなっていた。挿入期間が短かったのは●妊娠悪阻、◆切迫症状の改善、▲分娩、■合併症により抜去した症例であった。

使用成績とは異なる結果であった。前述の報告では、カテーテル挿入手技やその後の管理は専門チームにより行われているもののが多かったものの、詳細な管理方法が記述されておらず、当科の管理方法との違いは不明であったが、当科のカテーテル関連血流感染症に対する管理の特徴は、カテーテル挿入手技を産婦人科医2名による清潔操作で挿入していること、上腕の血管を選択していること、直径の太い血管を選択していること、対象妊娠の大多数は全身状態のよい切迫早産管理の患者であったことなどが挙げられ、これらが感染予防に寄与している可能性がある。

また、UEDVTのリスクについては、PICCの64試験、30000人を対象としたメタ解析にて、PICCはCVCと比較して有意に高い(OR 2.55)という報告がある。同報告ではUEDVTについて、外来患者(3.44%)や一般病棟患者(3.44%)と比較してICU入院患者(13.91%)や担癌患者(6.67%)でリスクが高かったとも報告している<sup>1)</sup>。PICCに深部静脈血栓が多くなる理由としては中心静脈と比較してカテーテルを挿入する血管径が小さいこと、腕の動きによる血管障害などが挙げられ、Meyer et al.は血管径がカテーテルの外径の2倍以上であることを確認することが深部静脈血栓リスクを低下させると報告している<sup>11)</sup>。当科では4FrのPICCカテーテルを使用しており、穿刺前に超音波で血管径を確認し、可能な限り直径3mm以上の静脈を確認し穿刺している。さらに、前腕ではなく上腕にカテーテルを挿入することで、腕の動きによる血管障害が少なくなり血栓リスクが減少するという報告<sup>12)</sup>もあることから、当科では全例上腕にカテーテルを留置している。

妊娠中のPICC使用時のUEDVT発症率は112症例の報告で1.8%<sup>6)</sup>、29症例の報告で疑いが2%<sup>7)</sup>であり、その他66例<sup>8)</sup>、52例<sup>7)</sup>の検討では認めていなかった。一方、悪阻のみを集めた33症例の検討では、UEDVT24%、肺塞栓症3%(1人)を認め、全体の合併症率は63.6%であり、投薬治療や経鼻胃管による治療と比較して有意に合併症率が高かったと報告されている<sup>10)</sup>。前述した非妊娠時の報告と合わせると、産科管理入院症例の中でも、床上安静管理を必要とする患者や重症妊娠悪阻、妊娠高血圧症候群などの症例はUEDVTのリスクが高くなると考えられる。当科の症例にも悪阻が1症例含まれていたものの、幸いにも症候性のUEDVT、肺塞栓は認めなかつたが、現時点では上記の血栓ハイリスク症例はPICCの適応疾患から除外するべきと考えた。

今回合併症を認めた4例のうち3例はいずれも明らかな感染や血栓を示唆する所見を認めなかつた。2回のPICC挿入とともに合併症を発症した症例は品胎妊娠の切迫早産管理症例であったが、初回のPICC挿入を持続点滴開始から9日目に行っており、末梢点滴ルートでの治

療が比較的早い段階で困難となつた症例であった。疼痛を認めた症例はカテーテル抜去前後で発熱、発赤、血液検査での炎症反応上昇を認め、カテーテル培養ではMSSAを認めた。血液培養検査では菌は検出されなかつたが、臨床経過からは局所には感染が存在したと考えられた。この症例は穿刺の際にカテーテル挿入が困難で対側に再穿刺した症例であり、再穿刺を行う際に清潔操作が不十分となつた可能性が考えられた。

## 結語

今回のPICCの検討では、半数以上の症例で1ヶ月を超える留置期間を認め、血管確保の方法として患者のQOL確保の観点からも有用であると思われた。合併症としてカテーテル関連血流感染症を1例認めたものの、従来の報告よりも割合は少なく、症候性の血栓症は認めなかつた。PICCは挿入時の安全性などのメリットがある反面、重篤な合併症となりうる血栓症やカテーテル関連血流感染症などについて、産科入院症例のまとまった報告や明確なガイドラインはなく、症例ごとに適応を判断している状態である。

今後、産科入院症例へのPICC使用に対しては、穿刺する血管選択、穿刺の工夫、デバイスの改良やPICC適応基準をもうけるなど、合併症を減らすさらなる対策が求められるであろう。慎重に症例を選びつつ、より安全に使用する方法を議論することが必要と考えた。

## 文献

- Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, Flanders SA: Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2013; 382: 311-25.
- Vineet C, Sarah A, Sarah LK, Carol C: Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: Reappraising the evidence. the American Journal of medicine 2012; 125: 733-741.
- 井上善文, 阪尾淳, 柴北宗顕, 木村聰宏, 木許健生, 藤川正博: 上腕PICC568本の管理成績 – 延べ留置日数21,062日間 – : 消化器の臨床, 2015, 18: 107-118.
- 瀬川裕佳, 鎌田正, 石川博己, 茂森賢太, 井田智治, 高田和典, 中村高秋: 静脈穿刺からカテーテル先端位置確認までをエコーを利用したベットサイドPICCC挿入法の成績. 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 2015, 30: 804-809.
- 森兼啓太, 森澤雄司, 操華子, 姉崎久敬: 末梢挿入型中心静脈カテーテルと従来の中心静脈カテーテル

- の多面的比較. 環境感染誌, 2009, 24 : 325-331.
- 6) Jacques L, Foeller M, Farez R, Kaljo K, Nugent M, Simpson P, Klatt T: Safety of peripherally inserted central catheters during pregnancy: a retrospective study. J Matern Fetal Neonatal Med 2017, 16: 1-5.
  - 7) Nuthalapati FS, Beck MM, Mabie WC: Complications of central venous catheters during pregnancy and postpartum: a case series. Am J Obstet Gynecol 2009, 201: e1-5.
  - 8) Cape AV, Mogensen KM, Robinson MK, Carusi DA: Peripherally inserted central catheter complications during pregnancy. J Parenter Enteral Nutr 2014, 38: 595-601.
  - 9) Ogura JM, Francois KE, perlow JH, Elliott JP: Complications associated with peripherally inserted central catheter use during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003, 188: 1223-5.
  - 10) Holmgren C, Aanaard-Tillery KM, Silver RM, Porter TF, Varner M: Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2008, 198: e1-4.
  - 11) Meyer BM: Managing Peripherally Inserted Central Catheter Thrombosis Risk: A Guide for Clinical Best Practice. Journal of Association for Vascular Access 2011, 16: 144-147.
  - 12) Simcock L, Hons BA: Advantages of Ultrasound-Guided Upper Arm PICC Placement. Journal of Association for Vascular Access 2008, 13: 191-197

---

**【連絡先】**

吉田 瑞穂

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター

〒701-1192 岡山市北区田益 1711-1

電話 : 086-294-9911 FAX : 086-294-9255

E-mail : ymizuhox@yahoo.co.jp



## 当院で経験した前置血管の2症例

青石 優子・恩地 裕史・矢野 真理・清村 正樹・中橋 徳文

市立宇和島病院 産婦人科

### Two cases of prenatal vasa previa diagnosis

Yuko Aoishi · Hiroshi Onji · Mari Yano · Masaki Kiyomura · Norihumi Nakahashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Uwajima City Hospital

【緒言】前置血管とは、Wharton膠質に被覆されていない臍帶血管が、内子宮口を覆う卵膜上を走行しているものであり、破水等に伴い断裂すると、胎児は急速に失血し胎内死亡となり得る疾患である。今回我々は、出生前に診断し、良好な転帰を得た前置血管の2症例を経験したので報告する。

【症例1】33歳初産婦。切迫早産と臍帶下垂のため、妊娠31週0日に当院へ母体搬送され、前置血管と診断した。子宮収縮抑制困難であり、妊娠31週4日に緊急帝王切開術を施行した。術後胎盤にて、臍帶卵膜付着を認めた。

【症例2】35歳2回経産婦。低置胎盤及び前置血管が疑われ、妊娠31週0日に当院を紹介受診し、臍帶卵膜付着及び前置血管と診断した。管理入院ののち、妊娠35週3日に選択的帝王切開術を施行した。

【結語】本疾患は稀な疾患ではあるが、出生前に診断がなされていないと児の致死率が高く、出生前診断が最も児の予後に寄与する疾患である。カラードプラを併用した経腔超音波検査で、前置血管を意識したスクリーニングを行うことが重要であると考えられた。

Vasa previa is a very rare disease in which fetal blood vessels are present in the membranes covering the internal cervical ostium without Whalton's jelly. The rupture of such vessels can lead to fetal death due to blood loss.

Here we report two cases of vasa previa diagnosed by prenatal ultrasonography in which good outcomes were achieved.

Case 1: A 31-year-old woman, gravida 1, para 0, was diagnosed with vasa previa at 31 weeks' gestation. She underwent an emergency cesarean section just after the diagnosis because of uncontrolled uterine contractions. The postoperative placenta presented with velamentous cord insertion.

Case 2: A 35-year-old woman, gravida 4, para 2, was diagnosed with vasa previa, low lying placenta, and velamentous insertion of the umbilical cord at 30 weeks' gestation. She underwent a selective cesarean section at 35 weeks after management hospitalization.

Prenatal diagnosis of vasa previa leads to improved fetal outcomes. Transvaginal ultrasound examination together with Doppler ultrasonography should be useful in the diagnosis of vasa previa.

---

キーワード：前置血管、臍帶卵膜付着

Key words : vasa previa, velamentous cord insertion

---

### 緒　　言

前置血管とは、Wharton膠質に被覆されていない臍帶血管が内子宮口を覆う卵膜上を走行しているものであり、臍帶卵膜付着に由来するものと、分葉胎盤や副胎盤における胎盤境界を走行する血管に由来するものに分類される。破水等に伴い断裂すると、胎児は急速に失血し胎内死亡となり得るため出生前の診断管理が重要である。今回当院で出生前に前置血管と診断し良好な転帰を得た2症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

### 症　　例　　1

患者：33歳 G1P0

既往歴：特になし

現病歴：自然妊娠成立後、前医で妊娠管理されていた。妊娠30週4日に切迫早産の診断にて前医に入院し、塩酸リトドリンの持続点滴投与をされていた。また経腔超音波検査で、臍帶下垂を認めていた。2日後の診察時には臍帶は移動していたが、臍帶とは別に血管を認め前置血管が疑われたため、妊娠31週0日に当院に母体搬送となった。

入院時現症

血液検査では特記すべき異常は認めなかった。

経腹超音波検査では、胎児は頭位で、推定体重1475g（-1.3SD）であった。胎盤は前壁に付着しており、内子宫口から胎盤下端までの距離は25mmであり、胎盤の付着部位は比較的低位であった。また臍帶付着部位の検索で、胎盤実質上に臍帶付着部位は確認できなかった。

ノンストレステストではreactive patternで3分毎の強い子宮収縮を認めた。

内診所見では子宮口は閉鎖しており出血や破水は認めなかった。経腔超音波検査では子宮頸管長は10.4mmで著明なfunnelingを認めた。また内子宫口周辺に移動しない血管を認め、パルスドプラ検査で臍帶動脈血流波形を呈していた（図1）。

血管走行の確認のため撮影したMRI検査では、内子宫口直上を通過する血管と、臍帶下垂、胎盤付着面とは対側である子宮後壁の卵膜上に臍帶付着部位が認められた（図2）。

#### 入院後経過

以上の所見より、妊娠31週切迫早産、臍帯卵膜付着、前置血管と診断した。前医からの塩酸リトドリンの継続投与に硫酸マグネシウムの点滴投与も追加し、子宮収縮

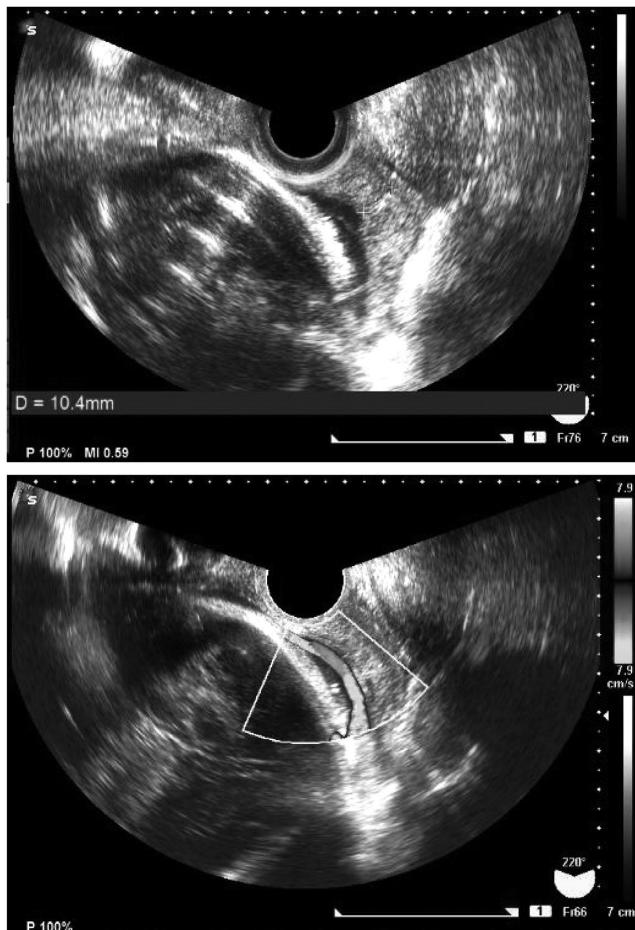


図1 症例1の経腔超音波所見

内子宫口直上に血管様の線状エコーを認め、カラードプラを併用することで前置血管の存在がより明らかとなる。

に応じて增量したが、子宮収縮は抑制困難であった。児の呼吸窮迫症候群（RDS）予防のため、入院当日よりベタメタゾン12mg/dayの投与を2日間行った。妊娠31週3日、子宮収縮時に軽度変動一過性徐脈が出現し、子宮頸管長は5.6mmとさらに短縮を認めた。破水による臍帶断裂の可能性が危惧されたため、これ以上の妊娠継続は危険と判断し、緊急帝王切開を行う方針とした。妊娠31週4日に緊急帝王切開を施行し、子宮下部横切開で1355gの男児をアプガースコア1分値8点5分値9点で娩出した。臍帶動脈血ガス所見はpH 7.37であり、出血量は羊水込で460mlであった。児は早産児・低出生体重児のためNICU入院となった。術後の胎盤では、肉眼的に臍帶の卵膜付着と卵膜上を走行する血管を認めた（図3）。胎盤病理検査ではBlanc分類でstage I の絨毛膜羊膜炎を認められ、切迫早産の原因と考えられた。母体の術後経過は良好で、術後8日目に退院となった。児は日齢52に退院し、現時点で神経学的後遺症は認めていない。

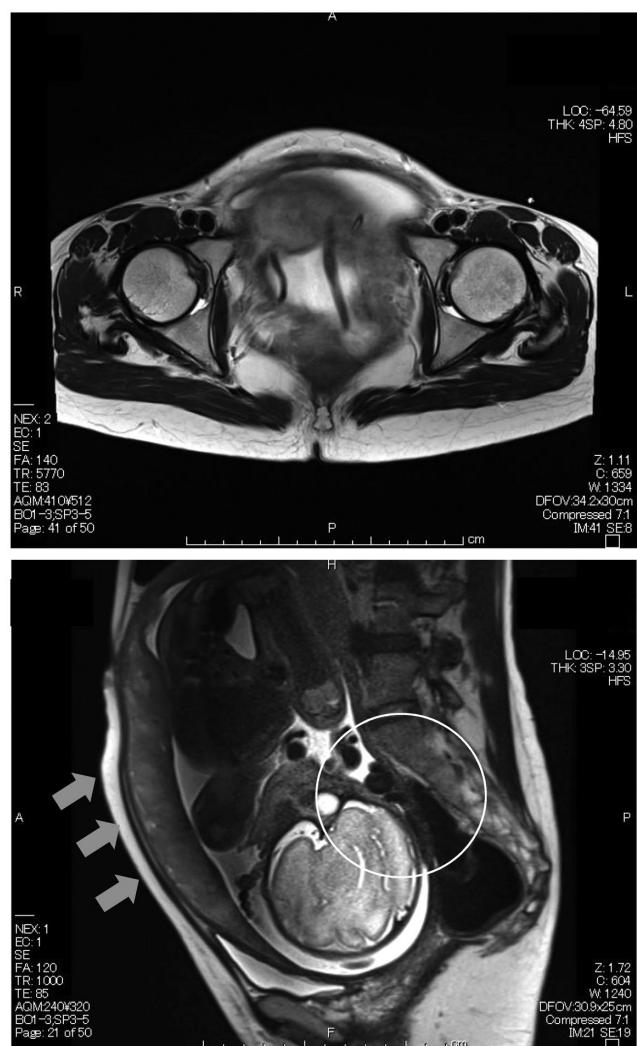


図2 症例1のMRI（T2強調画像）

冠断では内子宫口を覆う卵膜上を縦断する血管を認める。矢状断では胎盤は前壁低位に付着しており、後壁で卵膜付着部位を認める。

## 症 例 2

患者：35歳 G4P2

既往歴：特になし

現病歴：自然妊娠成立後、前医で妊娠管理されていた。妊娠27週時の経腔超音波検査で、低置胎盤及び前置血管が疑われたため、妊娠31週0日に当院に紹介受診となった。

入院時現症

血液検査では特記すべき異常は認めなかった。

経腹超音波検査では、胎児は頭位で推定体重1770g (+0.2SD) であった。胎盤は後壁に付着し、内子宮口から胎盤下端までの距離は16mmであり、低置胎盤の状態であった。また臍帯付着部位の検索では、臍帯の辺縁付着が疑われた。

ノンストレステストではreactive patternで、子宮収縮は認めなかった。

内診所見では子宮口は閉鎖しており、出血や破水は認めなかった。経腔超音波検査では、子宮頸管長は41.4mmであった。内子宮口上に移動しない血管を認め、パルスドプラ検査で臍帯動脈血流波形を呈していた(図4)。

血管走行の確認のため撮影したMRI検査では、低置胎盤の尾側辺縁に臍帯が付着しており、子宮口を横断する前置血管を認めた。

経過

以上の所見より前置血管と診断し、同日から管理入院とした。明らかな切迫早産兆候は認めなかつたが、第1子妊娠時、第2子妊娠時ともに切迫早産で入院既往があつたため、塩酸リトドリン15mg/dayで予防内服を開始した。術中出血が多量となる可能性を考慮し、妊娠33



図3 症例1の胎盤所見  
臍帯卵膜付着と卵膜上を走行する血管を認める。

週時、妊娠34週時に300mlずつ自己血を貯血した。

その後の経過も問題なく、胎児呼吸機能の成熟を待つて妊娠35週3日に選択的帝王切開術を施行した。子宮下部横切開で、2337gの女児をアプガースコア1分値8点5分値9点で娩出した。臍帯動脈pH 7.33で、出血量は羊水込で875mlであった。児は早産児・低出生体重児のためNICU入院となった。術後の胎盤では、肉眼的に臍帯の卵膜付着と胎盤辺縁に沿って卵膜上を走行する血管を認めた(図5)。母体の術後経過は良好で、術後10日目に退院となった。児は日齢15に退院し現時点で神経

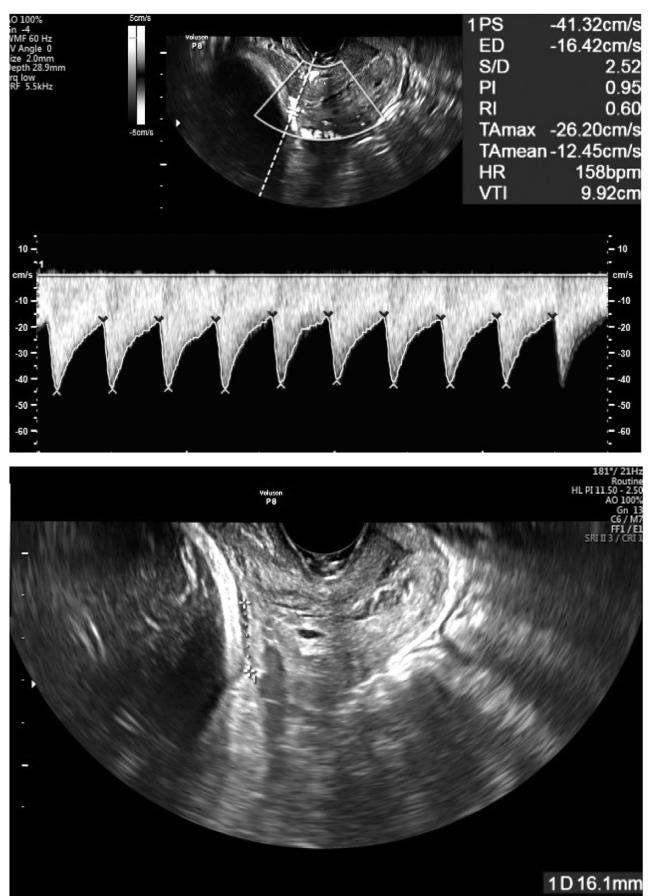


図4 症例2の経腔超音波所見。内子宮口上に臍帯動脈血流波形を呈する血管と低置胎盤を認める。

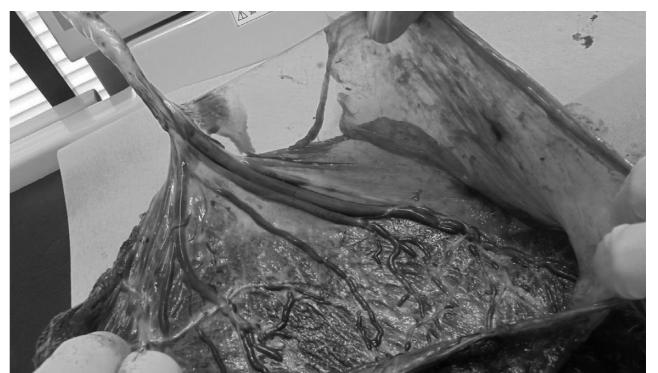


図5 症例2の胎盤所見。臍帯の卵膜付着と胎盤辺縁に沿って卵膜上を走行する血管を認めた。

学的後遺症は認めていない。

## 考 察

前置血管とは、Wharton膠質に被覆されていない臍帶血管が、内子宮口を覆う卵膜上を走行しているものである。先進する児頭の圧迫により胎児機能不全を発生しやすく、破水により血管が断裂すると胎児は急速に失血し、子宮内胎児死亡となりうる致死率の高い疾患である。頻度は文献によってばらつきはあるが、2500～5000分婏に1例と言われている。<sup>1)～9)</sup> Oyelese et al. は、出生前診断がなされていた場合は児の生存率は97%，輸血率3.4%なのに対し、出生前診断がなされていなかった場合は児の生存率が44%，輸血率58.5%であったと報告している。<sup>3)</sup>

前置血管は、通常の胎盤に臍帶卵膜付着を伴うType Iと、分葉胎盤など胎盤の構造異常を伴うType IIに分類される。<sup>10)</sup> リスク因子としてIVF後の妊娠、双胎妊娠、胎盤位置異常（前置胎盤・低置胎盤）、臍帶付着部位異常、胎盤構造異常（分葉胎盤・副胎盤など）、臍帶下垂などが挙げられる。前置血管症例の89%で少なくとも1つ以上のリスクファクターを有していたという報告もあり、リスク因子の評価は重要であると考えられる。<sup>3)</sup> 今回、症例1では、リスク因子として低置胎盤、臍帶下垂、臍帶卵膜付着があり、症例2では、低置胎盤、臍帶卵膜付着があった。また今回の症例は2症例とも自然妊娠であったが、前置血管の頻度は、体外受精で1/202、非体外受精で1/2200と報告されている。<sup>5)</sup> 昨今体外受精による妊娠が増加しており、今後前置血管症例は増えることが予想される。

前置血管の診断には、経腔超音波検査が有効である。経腔超音波検査で、内子宮口上にWharton膠質を伴わない血管様のエコー像を認めることが診断の端緒となるが、太い血管の場合にはエコーフリースペースとして認められることがある。いずれの場合もカラードプラを併用するとこの部分に血流が表示されるため、診断がより容易となる。今回の症例において、症例1では内子宮口上に血管様のエコー像がエコーフリースペースとして認められたが、症例2では明らかなエコーフリースペースは認められず、カラードプラの併用なしでは診断は困難であった。

また臍帶付着部位に関しては、妊娠18週から20週までの超音波検査にて99%以上で検出することができると報告されている。<sup>3)</sup> 妊娠週数が進んだ状態では、臍帶付着部位の確認が困難となることがあり、妊娠20週までの早い時期に臍帶付着部位を確認しておくことで、前置血管のリスク評価に繋がると思われる。

前置血管と診断された症例の管理に関しては、現在の日本のガイドラインでは取り決めはない。内子宮口上の

血管を断裂させずに児を娩出しなければならないので、分娩開始前に選択的帝王切開を施行する必要がある。SOGC（カナダ産科婦人科学会）の前置血管に関するガイドライン（2009）によると、妊娠28～32週に児の肺成熟を促すステロイド投与、妊娠30～32週頃から管理入院が望まれるとされる。<sup>7)</sup> 分娩時期は、破水した場合のリスクと児の未熟性を考慮し、子宮口が熟化する35～36週を目標として選択的帝王切開を施行することが望ましく、それ以前に子宮収縮が頻回に認められるようになれば、無理に妊娠継続せず帝王切開を施行するとされている。<sup>7)</sup> 日本で報告されている前置血管症例では、切迫早産兆候が強くない場合、妊娠34週前後での娩出が平均的であった。<sup>1) 2) 4)～6)</sup> 今回の症例1では、切迫早産のため緊急時のリスクの回避を優先し、妊娠31週で娩出せざるをえなかつたが、症例2では管理入院後、妊娠35週まで妊娠継続できた。

また、前置血管の補助診断としてMRIが有効であるとの報告もある。<sup>4) 5)</sup> 今回の症例でも2例ともMRI検査を施行し、経腔超音波検査で疑った胎盤の位置と血管の走行を再確認し、子宮筋層切開部位や破膜部位について術前に十分検討することができた。

今回の症例や文献的考察を踏まえ、当院では、外来診療に当たる医師全員が、前置血管のリスク評価と前置血管を意識したスクリーニングを実施し、カルテに記載するよう心がけている。具体的には、上野らが提唱している前置血管のための超音波検査指針<sup>4)</sup>に従い、初期と中期で2回、胎盤の位置と臍帶付着部位を評価することから始める。その際、前置胎盤・低置胎盤や臍帶卵膜付着が疑われた症例に関しては、カラードプラ検査を併用し、前置血管の有無を確認する。また妊娠経過とともに前置胎盤・低置胎盤ではなくなっている例も含め、妊娠25～27週に妊娠全例にカラードプラ検査を併用し、前置血管の有無を確認するようにしている。診断のタイミングとしては管理入院開始が推奨される妊娠30週以前が望ましいと考える。体外受精後の妊娠が増えており今後症例が増えると想定される。稀な疾患ではあるが、全ての産科医が前置血管を意識したスクリーニングを心がけ、妊娠中期までに診断が得られることで児の予後が向上すると考えられる。

## 結 語

今回我々は、分娩開始前に診断し良好な転帰を得た前置血管の2症例を経験した。本疾患は稀ではあるが、分娩前に診断がなされていないと児の致死率が高い疾患である。妊娠初期からの胎盤位置の経緯など前置血管のリスク評価をした上で、経腔超音波検査で前置血管を意識したスクリーニングを行うことが重要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 三浦裕美子, 久保隆彦, 本村健一郎, 堀谷まどか, 林聰, 塚原優己, 左合治彦, 北川道弘: 出生前診断した前置血管5例の解析. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2011, 47(3) : 589-594.
- 2) 高橋弘幸, 漆山大知, 丸田英, 月原悟, 申神正子, 金森康展, 辰村正人: 前置血管の3例. 現代産婦人科, 2011, 60(2) : 449-452.
- 3) Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y, Goldstein V, Smulian JC: Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes, *Obstet Gynecol* 2004, 103: 937-942.
- 4) 上野晃子, 脇川晃子, 永井立平, 國見祐輔, 山本寄人, 小松淳子, 南晋, 林和俊: 当院での前置血管10例の後方視的検討と妊婦健診中期スクリーニングでの診断の重要性について. 現代産婦人科, 2016, 65(1) : 29-35.
- 5) 山ノ井睦, 寺川瑞絵, 高田さくら, 松浦基樹, 水内将人, 斎藤豪: 出生前に診断した前置血管の2症例. 北産婦誌, 2015, 59(1) : 50-54.
- 6) 河原井麗正, 木村博昭, 井尻美輪, 江口修, 小林治, 神山正明: 妊娠中期に前置血管を疑い, 陣痛発来前に帝王切開を施行できた1例. 産科と婦人科, 2011, 78(3) : 381-384.
- 7) Gagnon R, Morin L, Bly S: Guidelines for the management of vasa previa. *J Obstet Gynecol Can* 2009, 31(8): 748-753.
- 8) Lijoi AF, Brady J. Vasa preia diagnosis and management. *J Am Board Fam Pract* 2003, 16: 543-548.
- 9) Robinson BK, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of individuals with vasa previa. *Obstet Gynecol* 2011, 117: 542-549.
- 10) Catanzarite V, Marida C, Thomas W, Mendoza A, Stanco L, Piacquadio KM: Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa: ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001, 18: 109-115.

---

### 【連絡先】

青石 優子  
市立宇和島病院産婦人科  
〒798-8510 愛媛県宇和島市御殿町1番1号  
電話: 0895-25-1111 FAX: 0895-25-5334  
E-mail: yuko\_t\_1201@yahoo.co.jp



## 当院産婦人科外来における乳がん検診の現状

林 亜紀<sup>1)</sup>・大和 幸子<sup>1)</sup>・矢野 清人<sup>1)</sup>・田村 貴央<sup>1)</sup>・濱田 信一<sup>2)</sup>・鎌田 正晴<sup>1)</sup>

1) 公立学校共済組合四国中央病院 産婦人科

2) 公立学校共済組合四国中央病院 健康管理科

### Current state of breast cancer screening in our hospital's obstetrics and gynecology outpatient unit

Aki Hayashi<sup>1)</sup> · Yukiko Yamato<sup>1)</sup> · Kiyohito Yano<sup>1)</sup>  
Takao Tamura<sup>1)</sup> · Shin-ichi Hamada<sup>2)</sup> · Masaharu Kamada<sup>1)</sup>

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

【緒言】近年、日本における乳がん患者数は増加傾向にあり、女性の部位別癌罹患数の第1位である。また、年間1万4千人以上の女性が乳がんで死亡している。当院では2013年以降、産婦人科医による乳がん検診を取り入れている。今回、当院産婦人科外来で施行した乳がん検診について検討した。

【方法】2013年10月から2018年3月までに当院産婦人科外来で施行した乳がん検診963例において、受診理由、年齢、マンモグラフィ（以下MG）カテゴリー、乳房超音波検査実施の有無について後方視的に検討した。

【成績】乳がん検診総数は963例、2013年（10-12月）24例、2014年91例、2015年168例、2016年272例、2017年335例、2018年（1-3月）73例であり、年々増加していた。受診理由は有症状例が103例（10.7%）、症状はないが乳がんを心配して受診した症例（無症状例）が860例（89.3%）であり、無症状例のうち、HRT実施中が148例（17.2%）、妊娠/産褥期が109例（12.7%）、その他が603例（70.1%）であった。年齢は40歳代が251例（26%）で最も多く、40歳代と50歳代で約半数を占めた。214例がMGのみを実施、640例がMGと乳房超音波検査の両方を実施されていた。妊娠/産褥期の109例は乳房超音波検査のみが実施されていた。MGを実施した854例のうち、カテゴリー3以上は79例（9.3%）であり、この中から乳がんが11例発見された。全体の乳がん発見率は1.1%（11/963例）であった。

【結論】当院ではMG・乳房超音波検査の読影資格を取得した産婦人科医が増え、産婦人科外来で実施する乳がん検診が年々増加している。今後もさらなる啓発と検診を推奨していく必要があると考えられた。

Introduction: Breast cancer is the most common cancer in women in Japan, and the number of breast cancer patients has been increasing in recent years. Gynecologists in our hospital have provided breast cancer screenings since 2013. Here we examined the patient backgrounds and outcomes of breast cancer screenings in gynecologic outpatients at our hospital.

Methods: We retrospectively analyzed the clinical data of 963 patients screened in the gynecologic outpatient from October 2013 to March 2018 and recorded, consultation reason, age, mammography category, and presence or absence of breast ultrasound examination.

Results: A total of 963 breast cancer examinations were performed. There were 103 symptomatic cases (10.7%) and 860 asymptomatic cases (89.3%). Most patients were in their 40s (251 cases, 26%). Approximately half of the patients were in their 40s or 50s. Eleven (1.14%) cases of breast cancer were found.

Conclusion: In our hospital, five of six gynecologists are qualified to take mammography and breast ultrasound diagnostic readings, and the number of patients undergoing breast cancer screenings at our gynecologic outpatient clinic is increasing every year. Gynecologists should be actively engaged in breast cancer screenings to reduce the breast cancer mortality rate.

---

キーワード：乳がん検診

Key words : breast cancer screening

---

### 緒 言

日本における乳がん患者数は増加傾向にあり、女性の部位別癌罹患数の第1位である。2013年の乳がん罹患者数は76,839人であり、子宮癌（子宮頸癌+子宮体癌）の

約3.2倍、卵巣癌の約7.8倍に及ぶ。また、2016年の乳がん死亡数は14,015人にのぼり、罹患率・死亡率ともに一貫して増加している<sup>1)</sup>。年齢階級別にみると乳がんの罹患率は40歳後半から50歳前半にピークがある。一方、子宮体癌・子宮頸癌・卵巣癌は40歳代から50歳代にかけて

罹患率のピークがある。つまり、子宮癌検診の対象者は概ね乳がん検診が推奨される集団と重複しており、産婦人科医が積極的に乳がん検診を推奨・施行することは好ましいと考えられる。当院では2013年以降、産婦人科医による乳がん検診を取り入れている。今回、当院産婦人科外来で施行した乳がん検診について検討した。

### 対象および方法

2013年10月から2018年3月までに当院産婦人科外来で施行した乳がん検診（MG・乳房超音波検査）963例を対象とした。今回の対象は外来で施行する検診（保険診療）であるため、有症状もしくは無症状の場合は乳がんを心配して外来受診・HRT施行中・妊娠/産褥期等の患者背景となっている。受診理由、年齢、MGカテゴリー、乳房超音波検査実施の有無について後方視的に検討した。また、産婦人科外来で発見した乳がん11例においてはそれぞれ発見年月日・年齢・発見契機・MGカテゴリー・MG所見・乳房超音波施行の有無・組織型・病期分類について検討した。

MGの読影は、NPO法人日本乳がん検診精度管理中央機構（以下、精中機構）の行うMG読影認定試験で評価A、評価Bの資格を得ている産婦人科医5名で二重読影を行った。乳房超音波検査は、同じく精中機構が行う超音波読影認定試験で評価A、評価Bの資格を得ている産婦人科医5名が行った。MGはAmulet（富士フィルム社）、超音波診断装置はVoluson S8（GE Healthcare社）を使用した。

表1 産婦人科外来で施行した乳癌検診の成績（2013年10月～2018年3月）

総数	963 例
要精検数	79 例
要精検率	9.3% (79/963)
癌発見数	11 例
癌発見率	1.1% (11/963)
陽性反応的中度	13.9% (11/79)

### 結果

乳がん検診総数は963例であり、2013年（10-12月）24例、2014年91例、2015年168例、2016年272例、2017年335例、2018年（1-3月）73例と産婦人科外来で施行する乳がん検診の件数は年々増加していた。963例のうち、要精検数（MGカテゴリー3以上）が79例（9.3%）、その中から乳がんが11例発見され、全体の乳がん発見率は1.1% (11/963例)、陽性反応的中度は13.9% (11/79例)であった（表1）。受診理由は有症状群が103例（10.7%）、症状はないが乳がんを心配して受診した群（無症状群）が860例（89.3%）であり、無症状例が有症状例の約8.3倍と多かった。無症状群の内訳は、HRT施行中が148例（17.2%）、妊娠/産褥期が109例（12.7%）、その他が603例（70.1%）であった（図1）。年齢別にみると10歳代が3例（0.3%）、20歳代が62例（6.4%）、30歳代が189例（19.6%）、40歳代が251例（26%）、50歳代が229例（23.8%）、60歳代が118例（12.3%）、70歳代が100例（10.4%）、80歳代が11例（1.1%）であり、40歳代と50歳代で約半数を占めた（図2）。963例中、214例がMGのみを施行され、640例がMGと乳房超音波検査の両方を施行されていた。妊娠/産褥期の109例においては乳房超音波検査のみが施行されていた。

産婦人科外来で発見した乳がん11例のうち、6例（症例1・4・6・8・10・11）は当院で治療され、現在もフォローされている。発見契機としては無症状が4例、有症状が7例であり、有症状群における乳がん発見率は6.8% (7/103例)と高率であった。また、HRT施行群・妊娠/産褥期群での乳がん発見例はなかった。年齢別にみると40歳代が1例、50歳代が2例、60歳代が6例、70歳代が2例であった。また、全ての症例においてMGと乳房超音波検査の両方が施行されていた。症例2・5・7の病期分類については他院で治療されたため、詳細不明であるが、残りの8例のうち、0期が1例（12.5%）、I期が2例（25%）、IIA期が4例（50%）、IIB期が1例（12.5%）であった。無症状で乳がんが発見された4例

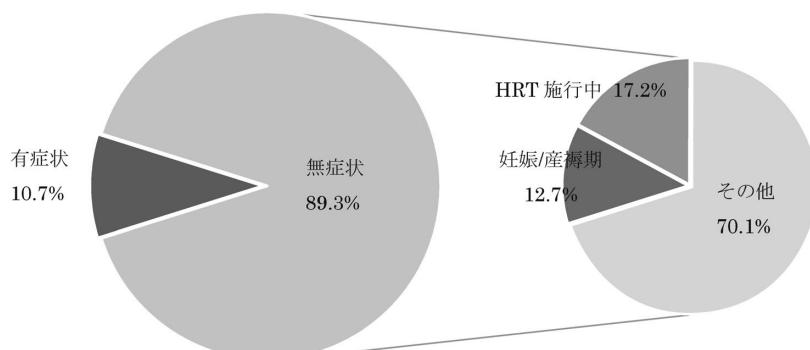


図1 受診理由

(症例1・8・10・11)のうち3例(症例1・8・10)はいずれもⅡ期であった(表2)。

## 考 察

現在、日本では対策型乳がん検診として40歳以上を対象として2年おきのMG検診が推奨されている。アメリカ合衆国では任意型検診主体であるが、2013年の乳がん検診受診率(50-69歳)は80.8%である。一方、日本では2013年の乳がん検診受診率(50-69歳)は41.0%とアメリ

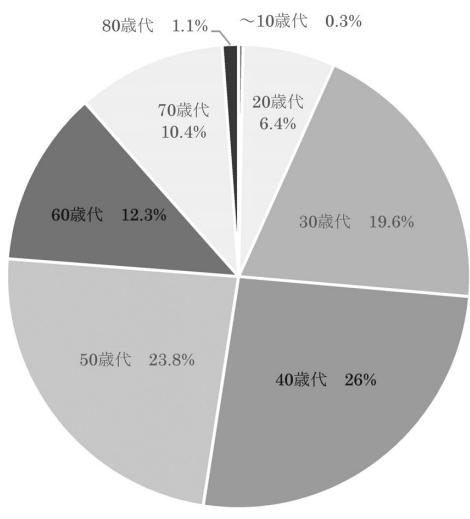


図2 年齢

カ合衆国の約半分であり、先進国の中でも低い受診率となっている<sup>2)</sup>。

2013年10月から2018年3月までに産婦人科外来で施行した乳がん検診は963例であり、11例の乳がんを発見し、要精検率は9.3%、全体の乳がん発見率は1.1%(11/963例)、陽性反応的中度は13.9%(11/79例)であった(表1)。厚生労働省の統計によると2015年度の乳がん検診受診数は211万5752人、うち要精検率は8.38%、乳がん発見率は0.34%、陽性反応的中度は4.05%である<sup>3)</sup>。産婦人科外来で施行する乳がん検診のため有症状例が多く、一般の乳がん検診と一様な比較は出来ないが、要精検率・乳がん発見率・陽性反応的中度ともに高かった。産婦人科外来で発見した乳がん11例のうち7例は有症状であったが、4例は無症状の症例であり、しかも4例中3例はいずれも腫瘍径が2cmを超えるⅡ期の症例であった。早期発見のためにはもう1-2年早い受診が必要であったと考えられ、無症状であっても定期的な乳がん検診を受ける必要性を改めて示している。HRTと乳がんについては1980年代から様々議論されてきている。WHI試験の中間解析結果では結合型エストロゲン(CEE)+酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)投与群はプラセボ群と比較し、HR 1.26と有意な乳がん発症リスクの増加を認めている<sup>3)</sup>。しかし、その後の研究でHRTによるリスクは他の生活習慣関連因子によるリス

表2 産婦人科外来で発見した乳癌症例

年 齢	発見契機	MG カテゴ リー(右/左)	MG 所見	US 施行	組織型	病期分類	
1 69	症状なし	C-4/C-1	腫瘍	有	充実腺管癌	T2N1M0 stage II B	
2 50	有症状 (しこり)	C-4/C-1	腫瘍 石灰化	有	硬癌	不明※	
3 69	有症状 (違和感)	C-5/C-1	腫瘍	有	浸潤性小葉癌	T1cN1M0 stage II A	
4 66	有症状 (しこり)	C-1/C-4	FAD	有	乳頭腺管癌	T2N0M0 stage II A	
5 66	有症状 (しこり)	C-3/C-1	腫瘍	有	浸潤性乳管癌	不明※	
6 64	有症状 (しこり)	C-1/C-5	FDA 石灰化	有	乳頭腺管癌 (大半がDCIS)	T1N0M0 stage I	
7 75	有症状 (しこり)	C-1/C-5		有	浸潤性乳管癌	不明※	
8 79	症状なし	C-3/C-4	右:FAD 左:腫瘍	有	右:乳頭腺管癌 左:充実腺管癌	右:T1aN1M0 stage II A 左:T2N0M0 stage II A	
9 68	有症状 (違和感)	C-3/C-1	腫瘍	有	DCIS	TisN0M0 stage 0	
10 43	症状なし	C-1/C-3	石灰化	有	硬癌	T2N0M0 stage II A	
11 55	症状なし (他医で陰影異常を指摘)	C-1/C-4	腫瘍	有	硬癌 (+充実腺管癌)	T1cN0M0 stage I	

※症例2・5・7の病期分類については他院で治療されたため、病期分類については詳細不明

クと同等かそれ以下である事、乳がん発症リスクは使用される黄体ホルモンの種類により異なる事、HRT施行期間が長いほど乳がん発症リスクは上昇し、5年未満の施行では有意差を認めないことが報告されている<sup>4) 5)</sup>。当院ではこれらを踏まえ、HRT導入前にはHRTによる乳がん発症リスクについて説明し、導入前・施行中には乳がん検診を推奨している。

年齢別では40歳代が26%と一番多く、50歳代(23.8%)、30歳代(19.6%)、60歳代(12.3%)と続いた(図2)。40歳代と50歳代で約半数を占めているが、この年代に乳がんの罹患率が最も高いことを考慮すると、効果的な検診であると考えられる。また、一般の乳がん検診と比較し、20-30歳代という若い年代の割合が多いが、これらの殆どは妊娠および褥婦である。最近では若年乳がんや妊娠関連乳がん(妊娠中あるいは出産後1年以内、または授乳中に診断された乳がん)に対する社会的关心も高まっている。当院では妊娠初期に乳がん検診を推奨する働きかけを始めており、これらの啓発活動が20-30歳代の乳がん検診率向上につながっていると考えられる。

日本人の乳がん罹患が多い40歳代では、乳腺濃度が高いためMG感度の低下が以前から問題視されている。日本初の大規模ランダム化比較試験であるJ-STARTの結果、高濃度乳房の多い40歳代の女性を対象とした乳がん検診においてMGに乳房超音波検査を併用すると、MGのみの場合に比べて乳がん発見率が1.5倍以上昇することが示された<sup>6)</sup>。現在では任意型検診を中心に乳房超音波検査が広く取り入れられており、当院でも963例中640例(約66.4%)においてMGと乳房超音波検査の両方が施行されていた。また、妊娠/産褥期の109例については乳房超音波検査のみによる乳癌検診を実施した。妊娠/産褥期には乳腺の発達により触診で小さな腫瘍を見つけることは困難であり、高濃度乳房のためMG感度も低下する。一方、超音波は高濃度乳房においても病変の描出に優れており、また妊娠期でも胎児への影響を考慮せず施行出来る検査手段である。妊娠関連乳がんは比較的稀であるが、近年は高齢出産の増加により、罹患数は増加傾向にある。また、妊娠関連乳がんは非妊娠時の乳がんと比較して乳癌による死亡リスクが高く、予後不良である<sup>7)</sup>。しかし、臨床期別で比較した報告では妊娠関連乳がん症例は同世代の非妊娠症例と比較して、同じ病期であれば生存率に差がないことが示されている。つまり、妊娠関連乳がんでも早期例では良好な予後が期待でき、妊娠関連乳がんが予後不良である原因の1つとして診断の遅れが挙げられる。妊娠/産褥期の乳腺に関わる機会は産婦人科医が圧倒的に多く、積極的に乳房超音波検査を実施することは望ましいと考える<sup>8)</sup>。

乳がんの標準的な内分泌療法薬としてSERM(selective estrogen receptor modulator)に分類される

タモキシフェンでは、ほてりや膣分泌物など婦人科症状の出現が多い。また、タモキシフェンの5年投与により子宮内膜癌は2.6%増加(95%CI: 1.4-3.8)すると報告されている<sup>9)</sup>。一方、アロマターゼ阻害薬においては骨折率の明らかな増加は観察されていないものの、骨代謝に悪影響を与えることが示唆されている<sup>10)</sup>。つまり、産婦人科医は乳がん検診を実施するのみでなく、乳がんの治療中や治療後においても婦人科的・全身的なフォローに関わることが必要である。産婦人科外来で発見した乳がん11例のうち4例(症例1・3・6・10)は乳がん治療中・治療後も当科で子宮頸部細胞診や子宮内膜細胞診、骨密度測定を実施し、現在も当科でフォローを続けている。このように他科と連携しながら、女性を総合的に診ていくことは産婦人科医にとって重要である。

現在、乳がん患者数および乳がん検診対象者数に比べて乳腺専門医数は圧倒的に少ない状況であり、乳がん診療、特に乳がん検診における産婦人科医の積極的な関与が望まれている。乳がん検診に関する意識調査によると、乳がん検診を希望する受診科としては産婦人科(55.5%)と乳腺外来(49.8%)が多く、2つの科は同等の割合である。しかし、20代においては産婦人科が68.7%と乳腺外科を上回る結果になっている<sup>11)</sup>。これらの需要に応えるためにも産婦人科による乳がん検診のさらなる啓発と遂行が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 国立研究開発法人国立がん研究センター がん対策情報センター：がん情報サービス、癌登録・統計。  
[http://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/index.html](http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html)
- 2) GROBAL NOTE 国際統計・国別統計専門サイト：  
乳癌検診受診率国際比較統計・推移。  
<http://www.grobalnote.jp/post-10265.html>
- 3) 厚生労働省：平成27年度地域保健・健康増進事業報告。  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/15/index.html>
- 4) Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Health Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288: 321-333.
- 5) Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD: Postmenopausal Hormone Replacement Therapy: Scientific Review. JAMA 2002; 288: 872-881.
- 6) Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S,

- Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T, J-START investigator groups: Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anticancer Randomized Trial (J-START): a randomized controlled trial. Lancet 2016; 387: 341-348.
- 7) Han SN, Van Calsteren K, Heyns L, Mhallem Gziri M, Amant F. Breast cancer during pregnancy: a literature review. Minerva Ginecol 2010; 62(6): 585-597.
- 8) Zemlickes D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe SB, Koren G.: Maternal and fetal outcome after breast cancer in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 781-787.
- 9) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, Darby S, McGale P, Pan HC, Taylor C, Wang YC, Dowsett M, Ingle J, Peto R.:Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomized trials. Lancet 2011; 378(9793): 771-784.
- 10) Aihara T, Suemasu K, Takei H, Hozumi Y, Takehara M, Saito T, Ohsumi S, Masuda N, Ohashi Y. Effect of exemestane, anastrozole and tamoxifen on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal early breast cancer patients: results of N-SAS BC 04, the TEAM Japan study. Oncology 2010; 79(5-6): 376-381.
- 11) 認定NPO法人 乳房健康研究会：2013年乳がん検診に関する調査 一般女性意識行動調査より。

---

**【連絡先】**

林 垣紀

地方独立行政法人徳島県鳴門病院

〒772-8503 徳島県鳴門市撫養町黒崎字小谷 32 番

電話：088-683-0011 FAX：088-683-1860

E-mail : arisu\_aki0922@yahoo.co.jp



## 過多月経に対してのマイクロ波子宮内膜アブレーションの際に偶発的に治療を行った子宮内膜癌の症例

山本 寄人・高橋 成彦・脇川 晃子・上野 晃子・川瀬 史愛  
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

### A case of endometrial carcinoma incidentally treated with microwave endometrial ablation to control hypermenorrhea

Yorito Yamamoto · Naruhiko Takahashi · Akiko Wakikawa · Akiko Ueno · Noa Kawase  
Ryuhei Nagai · Junko Komatsu · Susumu Minami · Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

マイクロ波子宮内膜アブレーション（MEA）は、子宮筋腫、子宮腺筋症、抗凝固剤の内服や原因不明の過多月経に対して、月経量を減少させることを主な目的とした治療法である。日本のMEA実施ガイドラインでは子宮内膜癌は適応でなく、子宮内膜癌に対するMEAの報告は少なく、早期子宮内膜癌に対して治療が有効かは不明である。過多月経に対してMEAを行った際に子宮内膜癌の治療も行い得たと判断された症例を経験したので報告する。

症例は46歳女性、2妊2産。3年前より過多月経を認めていた。近医内科で貧血（Hb7.7g/dl）を指摘され当科に紹介受診となった。子宮は正常大、子宮筋腫、内膜ポリープなどの所見は認めなかつた。初診時子宮腔部・内膜細胞診に異常を認めずMEAの方針となつた。MEA施行時の子宮鏡では癌を疑う所見を認めなかつたが、MEA時の子宮内膜全面搔爬組織診で子宮内膜癌（類内膜癌grade2）を認めた。MEA後の子宮内膜細胞診も異常を認めず、造影MRI・CTでも子宮筋層浸潤・遠隔転移の所見は認めなかつた。MEA治療前は微小浸潤までの子宮内膜癌IA期であったと考えられた。MEA施行6週間後に腹式子宮全摘術+両側付属器切除術を施行した。術後病理組織診断では、子宮内膜・筋層表層部は凝固壊死し、癌の残存病変は認めず、一部に構造異型を窺う腺管が凝固壊死に陥つた像を認めたのみであつた。

子宮筋層浸潤を認めないとと思われる子宮内膜癌IA期症例に対してMEAが治療法の選択の一つになる得る可能性が示唆された。

Microwave endometrial ablation (MEA) was initially developed for the treatment of functional and organic menorrhagia. MEA guidelines in Japan state that it is not suitable for endometrial malignancy, and few studies have evaluated its effectiveness for the treatment of endometrial carcinoma. Here we report a case of endometrial carcinoma that was incidentally treated with MEA to control hypermenorrhea.

A 48-year-old woman with the chief complaint of hypermenorrhea was diagnosed with functional menorrhagia. The patient's hemoglobin level was 7.7 g/dL. The endometrial cytologic pathology report involved no malignancy. Transvaginal ultrasonography before MEA treatment showed no expanded endometrium. Grade 2 endometrial adenocarcinoma was identified in the endometrial curettage sample obtained during MEA treatment. The endometrial cytologic pathology report revealed no malignancy after MEA treatment. Magnetic resonance imaging and computed tomography after MEA treatment showed no invasive endometrial carcinoma or residual malignant lesions; therefore, the malignant lesion was hypothesized to be localized to the endometrium. Total hysterectomy with both adnexectomy was performed 6 weeks after the MEA. A pathological examination revealed no evidence of residual carcinoma. Our findings indicate that some early cases of endometrial carcinoma could be treated with MEA.

キーワード：マイクロ波子宮内膜アブレーション、子宮内膜癌、過多月経

Key words : microwave endometrial ablation, endometrial carcinoma, hypermenorrhea

### 緒 言

マイクロ波子宮内膜アブレーション（MEA）は、子宮内膜を基底層も含めてマイクロ波によって凝固し、子宮筋腫、子宮腺筋症、抗凝固剤の内服や原因不明の過多

月経に対して、月経量を減少させることを主な目的とした治療法である。日本のMEA実施ガイドラインでは子宮内膜癌は適応でなく<sup>1)</sup>、子宮内膜癌に対するMEAの報告は少なく、早期子宮内膜癌に対して治療が有効であるかは不明である。過多月経に対してMEAを行つた際

に子宮内膜癌の治療も行い得たと判断された症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：46歳

主訴：過多月経と貧血

既往歴：特記事項なし

家族歴：妹 乳癌

妊娠分娩歴：2妊2産

現病歴：3年前より過多月経を認めていた。近医内科で貧血（血色素量7.7g/dl）を指摘され当科に紹介受診となった。子宮は正常大で、経腔超音波検査で子宮筋腫、内膜ポリープなどの所見は認めなかった（図1）。初診時子宮腔部・内膜細胞診に異常を認めずMEAの方針となった。

MEAの方法：全身麻酔下で手術を行った。前日にラミセル® 3mmで子宮頸管拡張を行い、さらに術中にヘガール金属拡張器で拡張を行った。子宮鏡で子宮全内腔を観察し子宮内腔の形状、子宮内膜の異常増殖を思わせ

る所見がないことを確認した。経腹超音波ガイド下で子宮内膜全面搔爬を行い、全採取組織を病理診断に提供した。その後経腹超音波カラードップラーガイド下でマイクロターゲAZM-550による全子宮腔内MEAを行った。

1回当たりの照射条件は2.45GHz、出力70ワット、50秒設定で行った。最後に子宮鏡で子宮腔内全壁が凝固されていることを確認した。

退院1週間後にMEA施行時採取の子宮内膜の病理組織診断結果で子宮内膜癌（類内膜癌grade2）が発生していたことが明らかとなった。

子宮内膜癌の遺残や進行期の判定のため子宮内膜細胞診、造影MRIと造影CTを施行した。子宮内膜細胞診は異常を認めず、造影MRI（図2）・CTでも子宮筋層浸潤・遠隔転移の所見は認めなかった。MEA治療前は微小浸潤までの子宮内膜癌IA期であったと考えられた。MEA施行6週間後に腹式子宮全摘術・両側付属器切除術を施行した。術後病理組織診断では、子宮内膜・筋層表層部は凝固壊死し、一部に構造異型を窺う腺管が凝固壊死に陥った像を認めたのみであった（図3）。

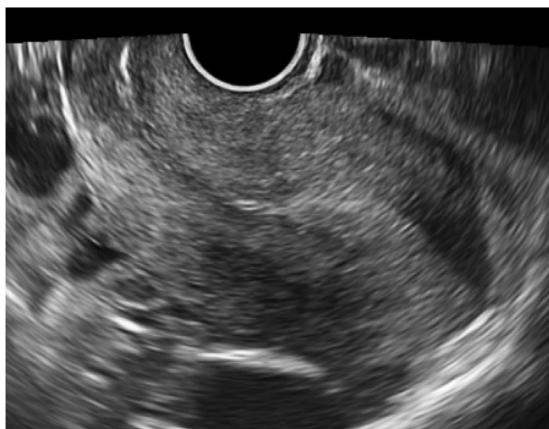
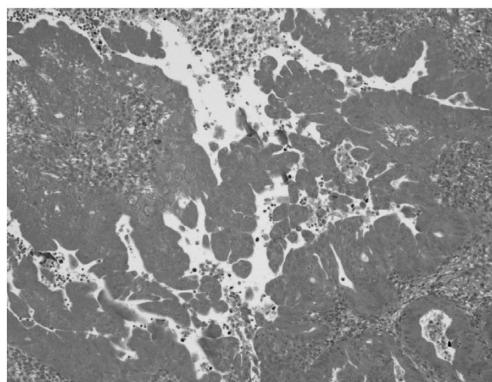


図1 MEA前の経腔超音波画像



図2 MEA後のMRI T2強調画像



弱拡大



強拡大

図3 MEA後の子宮内膜病理組織像（H.E染色）

## 考 察

今回の症例では、術前の子宮内膜細胞診が陰性であったため子宮内膜癌と気づかず過多月経に対してMEAを施行し、結果として子宮内膜癌の治療も行うことができた症例であった。

子宮内膜癌に対してMEAに期待ができる効果としては、子宮内膜癌の多量子宮出血に対しての緊急的な止血と今回のような微小浸潤までの子宮内膜癌IA期の治療である。子宮内膜癌に対するMEA報告は極めて少ない。我々が知る限り初めての報告は、Sharp et al.<sup>2)</sup>で、重度の心疾患を合併した89歳の女性の子宮内膜癌による出血をとめるためにMEAを行い止血することができたが、再発を恐れて3ヶ月後に腔式子宮全摘術を行い、その子宮に子宮内膜癌病変が無くなっていたことを報告している。ただ彼らが使用したMEAは9.2GHzを用いており今回の症例と比較はできないが、MEAの子宮内膜癌による出血の止血と治療効果が証明されている。また、Nakamura et al.<sup>3)</sup>は、2.45GHzのMEAを用いて子宮内膜癌による大量出血のコントロールが可能であったと報告しており本邦で使用されている2.45GHzのMEAでも緊急時の止血効果が期待できると思われる。

今症例のように術前に子宮内膜癌と診断されず、2.45GHzのMEAを施行し、結果として子宮内膜癌の治療も行うことができた症例報告を、Nakamura et al.<sup>3)</sup>と辻 et al.<sup>4)</sup>が1例ずつ報告している。Nakamura et al.の症例は、44歳の女性。MRIで子宮腺筋症の診断でMEAを施行したがMEA時に採取した子宮内膜の病理組織診断結果で子宮内膜癌（類内膜癌grade2）が発生していたことが明らかとなった。術後のCT、PET/CT、MRIで悪性所見を認めず経過を観ていたが、再発のリスクが問題となり18ヶ月後に腹腔鏡下子宮全摘術・両側付属器切除術を行い、その子宮に子宮内膜癌病変を認めなかった。辻らの症例は、52歳の女性。MRIで多発性筋腫の診断でMEAを施行したがMEA時に採取した子宮内膜の病理組織診断結果で子宮内膜癌（類内膜癌grade1）が発生していたことが明らかとなった。MEA後の子宮内膜搔爬組織診、造影MRIとPETで子宮内膜癌の所見は認めず、すでに子宮内膜癌がMEAで治癒されていることが考えられた。そのため40日後に低リスク子宮内膜癌の推奨治療法である子宮全摘術・両側付属器切除術を行い、その子宮に子宮内膜癌病変を認めなかった。2症例ともMEA前にMRIが施行されていて、子宮内膜の異常増殖を疑う所見や子宮筋層浸潤を疑う所見は認めていなかった。

今回、過多月経に対してMEAを行った際に子宮内膜癌の治療も行い得たと判断された症例を経験した。基本的には子宮内膜癌の治療は子宮摘出が望ましいが、高齢

や重度の合併症を持つ患者で、子宮筋層浸潤を認めないと思われる子宮内膜癌IA期症例に対してMEAが治療法の選択の一つになる得る可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) マイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン. [www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguide.pdf](http://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguide.pdf)
- 2) Sharp N, Ellard M, Hirschowitz L, Malthouse S, Johnson N.: Successful microwave ablation of endometrial carcinoma. BJOG 2002; 109(12): 1410-2.
- 3) Nakamura K, Nakayama K, Ishikawa M, Katagiri H, Ishibashi T, Sato E, Amano C, Kyo S.: Efficacy of microwave ablation for endometrial carcinoma: a single center experience of 3 patients. Oncol Lett 2016; 11(5): 3025-7.
- 4) 辻芳之, 伊藤宏一, 野坂舞子, 久保田陽子, 加藤浩志, 伊田昌功: 偶発的にMEA治療を行った子宮内膜癌の症例. Journal of Microwave Surgery Journal of Microwave Surgery 2014, 32: 19-23.

---

### 【連絡先】

山本 寄人

高知医療センター

〒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



## 減量したTC療法で治療した肝硬変合併卵巣癌の1例

東條 伸平・大神 靖也・久保 紗美・林 優理・林 広典  
梶原 涼子・島本 久美・本田 直利・横山 幹文

松山赤十字病院 産婦人科

### A case of liver cirrhosis merger ovarian cancer

Shinpei Toujou · Seiya Oga · Atsumi Kubo · Yuri Hayashi · Hironori Hayashi  
Ryoko Kajiwara · Kumi Shimamoto · Naotoshi Honda · Mikifumi Yokoyama

Matsuyama Red Cross Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology

肝硬変はChild-Pugh分類にて重症度がA,B,Cに分類されており、1年累積生存率は78%（Child-Pugh class A/B/C別で95%, 80%, 45%）、2年累積生存率は75%（Child-Pugh class A/B/C別で90%, 70%, 38%）と予後不良な疾患である。今回、肝硬変合併卵巣癌患者に対して、術前化学療法NAC（neoadjuvant chemotherapy）としてdose-denseTC療法4コース施行後IDS（interval debulking surgery）を行い、良好な治療経過を得た症例を経験したので報告する。

症例は62歳、既往歴は42歳時に左乳癌、52歳時にC型肝炎であった。現病歴は急激な腹部膨満感を認め内科を受診後、腹膜播種、腹水貯留を指摘され紹介受診した。全身状態はPS1、画像検査で両側付属器領域に4cm大の腫瘍と腹膜播種を認めた。腹水細胞診は陽性でadenocarcinomaであった。採血所見及び画像所見より肝硬変Child-Pugh分類C、臨床的卵巣癌Ⅲ期と診断した。

dose-denseTC療法をカルボプラチントーパクリタキセル1段階減量で開始したが、血液毒性により最終的にパクリタキセル45mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチントーパクリタキセルAUC4で治療継続した。3コース終了後のCT検査でPRとなり、4コース後にIDSを施行し、肉眼的腫瘍減量率は100%で術中腹水細胞診は陰性であった。術後病理組織診断はHigh-grade serous carcinomaであった。dose-denseTC療法を術後2コース追加後、全身倦怠感のため治療終了とした。治療終了後2ヶ月経過しているが、再発なく経過している。

Child-Pugh分類Aの肝硬変合併卵巣癌に関しては、卵巣癌標準治療に対して耐容性、治療効果は良好であるとの報告があるが、Child-Pugh分類B-Cに関しては報告がない。パクリタキセルは肝代謝であり、治療中の肝機能増悪が懸念される。今症例では最終的にはパクリタキセル45mg/m<sup>2</sup>（60mg/body, 45%減量）で治療を行った。肝硬変合併癌に関するパクリタキセル投与量を参考として、パクリタキセルは60mg/bodyまたは50%減量にて開始するのが適当ではないかと考えられた。

Liver cirrhosis has a poor prognosis. Here we report our experience with one patient with cirrhosis merger ovarian cancer treated with paclitaxel and carboplatin which we reduced. Our patient was 62 years old and presented with the chief complaint of abdominal distension. We made the diagnosis of cirrhosis Child-Pugh classification C and clinical ovarian cancer ⅢC. We reduced the paclitaxel dosage. We administered 4 courses of neoadjuvant chemotherapy and performed surgery. The tumor reduction rate was 100%. We added 2 courses of chemotherapy.

Two months of treatment were provided and recurrence was prevented. For the first 2 courses of chemotherapy, paclitaxel 60 mg/m<sup>2</sup> was administered. Due to side effects, we subsequently decreased the paclitaxel to 45 mg/m<sup>2</sup>. The results of a report suggested that we should reduce the paclitaxel to 60 mg/m<sup>2</sup> or by 50% in patients with cirrhosis merger ovarian cancer.

キーワード：卵巣癌、肝硬変、化学療法、パクリタキセル、減量

Key words : ovarian cancer, liver cirrhosis, chemotherapy, paclitaxel, reduction

### 緒 言

肝硬変はChild-Pugh分類にて重症度がA, B, Cに分類されており、予後予測指標に用いられている。1年累積生存率は78%（Child-Pugh class A/B/C別で95%, 80%, 45%）、2年累積生存率は75%（Child-Pugh class A/B/C別で90%, 70%, 38%）と予後不良な疾患である。<sup>1)</sup>

他方卵巣癌の病期別5年相対生存率は全症例で61.1%（I期/II期/III期/IV期別で87.4%, 66.4%, 44.2%, 28.3%）と報告されている。<sup>2)</sup>よって肝硬変合併卵巣癌患者に対しては両疾患の予後を勘案しながら慎重な治療が望まれる。今回、肝硬変（Child-Pugh分類C）合併卵巣癌Ⅲ期患者に対して、術前化学療法NAC（neoadjuvant chemotherapy）としてdose-denseTC療

法4コース施行後IDS (interval debulking surgery) を行い、病勢及び症状の良好なコントロールが得られた症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例は62歳、2回経妊2回経産、42歳時に左乳癌、52歳時にC型肝炎の既往があった。長姉が原発不明癌、次姉が乳癌の家族歴があった。現病歴は初診1ヶ月前より急激な腹部膨満感を認め内科を受診した。腹部エコー検査で腹水貯留と肝萎縮を認め、肝硬変を疑われ内科入院となった。精査目的のCT検査で腹膜播種を示唆する所見を認め、精査目的に当科を紹介受診した。

全身状態はPS1であった。視診で腹部は膨隆しており、理学診で腹部に波動を触知し腹水貯留を示唆する所見であった。経腹超音波画像と経腔超音波画像を図1に示す。経腹超音波断層法で両側付属器領域に4cm大の腫瘍及び腹水貯留を認めた。経腔超音波断層法でダグラス窩腹膜に腹膜播種を示唆する所見を認めた。ダグラス窩穿刺を施行し、腹水細胞診は陽性でadenocarcinoma

であった。子宮頸部擦過細胞診はNILM、子宮体部内膜細胞診は陰性であった。治療前CT検査、MRI検査を図2に示す。腹腔内に大量の腹水貯留を認め、大網ケーキの所見を認めた。両側付属器領域に4cm大の腫瘍、ダグラス窩に最大径3.8cmの腹膜播種の所見を認めた。明らかなリンパ節腫大を示唆する所見を認めなかった。腫瘍マーカーCA125は1917U/mlと高値であった。CA19-9は20.0 U/ml、CEAは4.0ng/dlと基準値未満であった。Child-Pugh分類と本症例の肝機能を表1に示す。血小板数は16万/ $\mu$ l、ASTは82U/l、ALTは51U/l、血清ビリルビンは1.6mg/dl、血清アルブミンは2.4g/dl、PT時間は58.2%であった。脳症はなく、腹水貯留を認め、Child-Pugh分類で10点であった。検査所見より肝硬変Child-Pugh分類C、臨床的卵巣癌ⅢB期と診断した。Child-Pugh分類で腹水、Albの項目は卵巣癌の影響を受けていると考え、肝硬変の重症度が過大評価されている可能性があると判断した。またPS1と化学療法に耐えうると判断したため、術前化学療法としてdose-denseTC療法を行う方針とした。

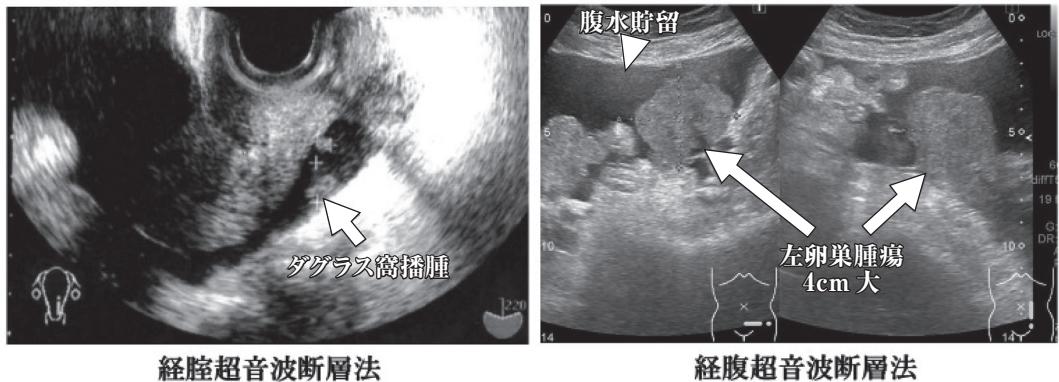


図 1

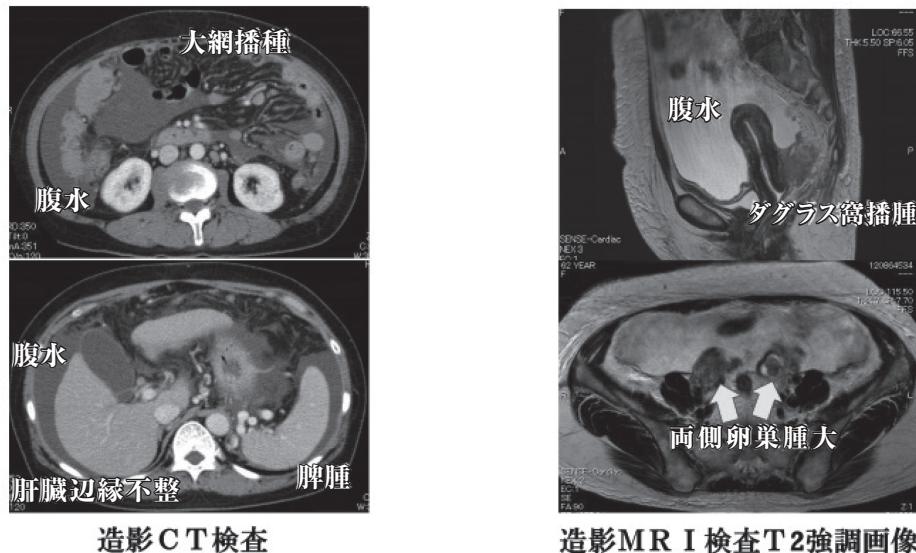


図2 治療前画像 (CT検査、MRI検査)

肝障害患者に対するパクリタキセル投与量目安として米国タキソール添付文書の抜粋を表2として示す。パクリタキセルは肝代謝であり、トランスアミナーゼ値及び血清ビリルビン値より米国タキソール薬剤添付文書に従い、まずはパクリタキセルを1段階減量（60mg/m<sup>2</sup>）して投与を行った。dose-dense TC療法4コースを行い、化学療法の効果および肝機能の再評価を行い、IDSを行う方針とした。

dose-dense TC療法3コース施行後のCT所見を図3に示す。図3のように肝周囲腹水はほぼ消失し、ダグラス窓播種、付属器腫瘍の消失を認めた。固体癌の治療

効果判定のための新ガイドラインRECIST (Response Evaluation Criteria in Solid tumors)に基づき、標的病変は消失、腹水は少量残存のみとなり、評価として部分奏功PR (partial response) となった。

IDS施行時の腹腔内画像を図4として示す。図4のように腹腔内所見は腸間膜及び大網に数か所播種巣を認めるとともに肉眼的病変を認めなかった。明らかな腫大リンパ節を触知しなかった。腹式単純子宮全摘出術+両側付属器摘出術+大網亜全摘出術+虫垂切除術を施行した。術中に大網と肝錐状間膜との癒着部位が腹壁挙上時にはずれ、出血を来たしたが縫合及びタコシール®組織接着

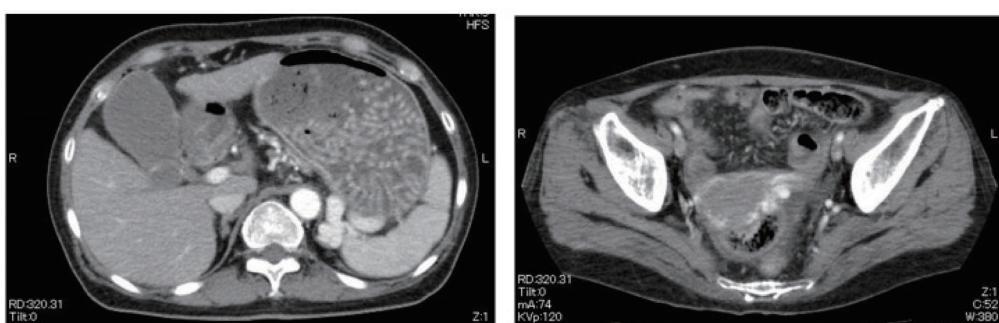
表1

### CHILD-PUGH分類C 10点

血小板数	16万/ $\mu$ l	Bil	1.6mg/dl
AST	82U/l	Alb	2.4g/dl
ALT	51U/l	PT時間	58.2%
ICG排泄	41.9%		
score	1	2	3
脳症	なし	軽症	時々昏睡
腹水	なし	少量	中等量
Bil (mg/dl)	2.0未満	2.0~3.0	3.0より多い
Alb (g/dl)	3.5より多い	2.8~3.5	2.8未満
PT時間 (%)	70より多い	40~70	40未満

表2 肝障害患者に対するパクリタキセル投与量目安

米国タキソールの添付文書より		
トランスアミナーゼ 値	ビリルビン値	投与量
< 10 × ULN	≤ 1.25 × ULN	175mg/m <sup>2</sup>
10 × ULN	1.26-2.0 × ULN	135mg/m <sup>2</sup>
< 10 × ULN	2.01-5.0 × ULN	90mg/m <sup>2</sup>
≥ 10 × ULN または > 5.0 × ULN		投与すべきでない



肝周囲腹水ほぼ消失

ダグラス窓播種、付属器腫大消失

図3 術前化学療法3コース後CT検査

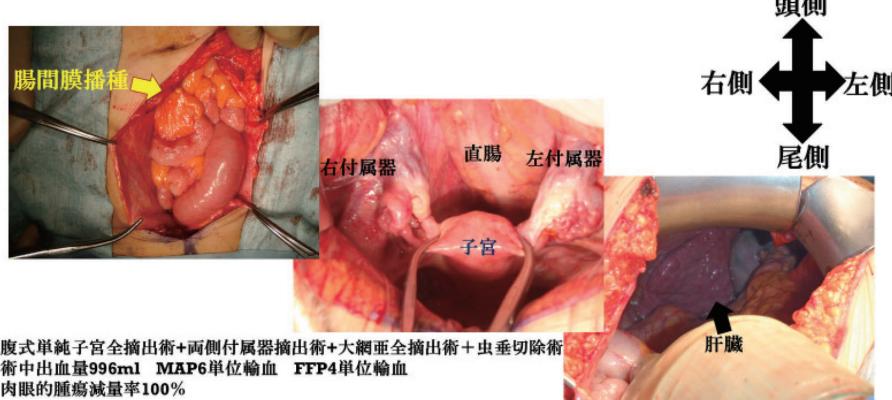


図4 IDS時の腹腔内所見

用シート（CLSベーリング株式会社）貼付により止血した。術中出血量は996mlでMAP 6単位、FFP 4単位を輸血した。肉眼的腫瘍減量率は100%であった。術中腹水細胞診は陰性、術後病理組織診断は漿液性癌であり、大網と付属器には一部viableな癌細胞を認めたが、腸間膜や腹膜の腫瘍は化学療法後の変化でありviableな癌細胞を認めなかった。図5に付属器の病理組織像を示す。付属器内の癌細胞は大部分が泡沫状組織球に置換されており、化学療法が有効であったことが病理学的にも示された。

### 化学療法治療推移

合併症と全身状態を勘案し、dose-denseTC療法をカルボプラチントとパクリタキセル1段階減量（パクリタキセル：60mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチント：AUC5）で開始したが、grade2の血小板減少を認め、2コース目はカルボプラチントをさらに1段階減量（パクリタキセル：60mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチント：AUC4）して投与した。dose-denseTC

療法2コース目に発熱性好中球減少症を認め、3コース目はパクリタキセルをさらに1段階減量（パクリタキセル：45mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチント：AUC4）した。その後IDSをはさんで6コース目まで上記投与量を維持して治療を継続した。6コース終了後、全身倦怠感の訴えがあり、治療を一時中断したいとの希望があったため、CT検査を施行した。再発所見なく、病変の消失が得られたものと判断し、以後は外来にて慎重に経過観察する方針とした。現在、化学療法終了後2ヶ月経過したが、再発なく経過している。

治療推移としてトランスアミナーゼ、血清ビリルビンの推移及び腫瘍マーカーCA125、体重の推移を図6に示す。図6のように化学療法開始時よりトランスアミナーゼ、総ビリルビン値は多少の増減はあるものの、肝機能の増悪なく推移した。体重およびCA125は良好な治療効果を反映し、順調な低下を示した。CA125は最終的に100U/ml前後でプラトーとなっているが、IDC時の腹水細胞診は陰性であり、病変の制御は十分に得られていた

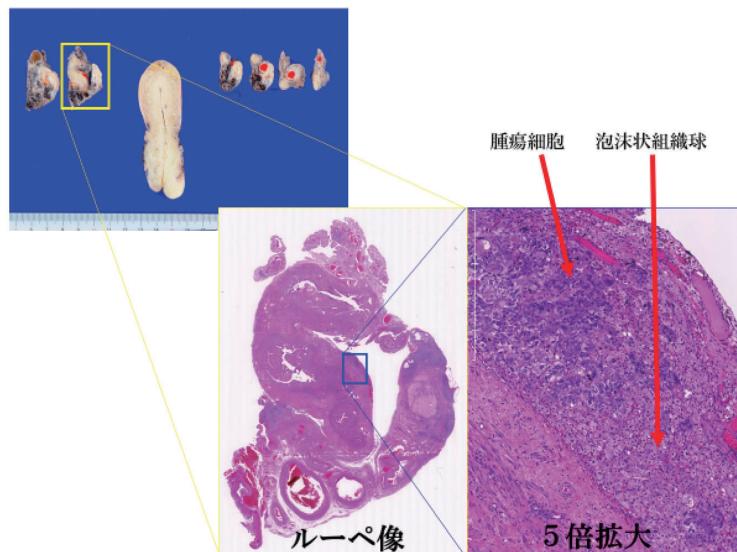


図5 HE染色

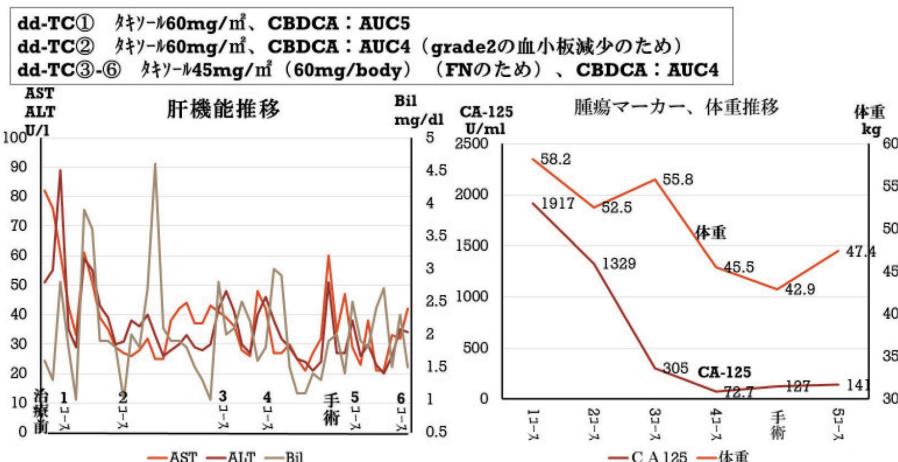


図6 治療推移

ことを考慮すると、肝硬変による影響が示唆された。

## 考 察

本症例では初診検査で大量腹水、肝機能異常、肝萎縮を指摘され、内科にて非代償性C型肝硬変としてまず入院管理となった。精査目的のCT検査で婦人科癌の可能性を指摘され、婦人科を紹介受診した。Kamiza et al.<sup>3)</sup>によるとC型慢性肝炎の患者は肝細胞癌の発症リスクが高い（HR: 25.10）だけではなく、卵巣癌の発症リスクも高い（HR: 5.15）と報告されており、C型慢性肝炎のある患者で腹水貯留を呈した患者に関しては、肝硬変による腹水貯留のみならず、悪性疾患による腹水貯留を頭に置くことが必要である。

入院後の肝機能検査でChild-Pugh分類C 10点と診断した。しかしながら、本症例はChild-Pugh分類の診断項目において、腹水貯留、アルブミン低値は癌性腹膜炎によっても起こるものであり、Child-Pugh分類では肝機能異常が過大評価されている可能性があると考えられた。しかしながら肝硬変患者の非肝手術において、手術後30日以内の死亡率がChild-Pugh class A/B/C別で3.6%, 31.7%, 54.5%（対照群：同様の侵襲の手術で手術後30日以内の死亡率は3.5%）であり、特にChild-Pugh class Cの周術期死亡率が高いことが報告されており<sup>4)</sup>、PDS（Primary debulking surgery）は手術侵襲により肝機能増悪をきたす可能性が高く、また出血コントロールが困難となる状況も想定され、まずは化学療法を先行することとした。化学療法の効果が得られれば、腹水減少や栄養状態改善により、正確な肝機能評価ができるものと考えた。化学療法施行後の肝機能評価で、肝機能と卵巣癌の予後等を勘案してIDSを行うかどうかを決定することとした。

化学療法導入時には、パクリタキセルが肝代謝であることを考慮した慎重な対応が必要である。米国タキソールの薬剤添付文書により、本患者はトランスアミナーゼ値<10×ULN、ビリルビン値は1.26-2.0×ULNであり、monthly TC療法ではパクリタキセルは1段階減量（135mg/m<sup>2</sup>）が適当な開始容量であった。dose-denseTC療法に関しては、添付文書にパクリタキセル減量の基準が記載されておらず、monthly TC療法の減量基準を参考にして1段階減量した。よって開始容量をパクリタキセル60mg/m<sup>2</sup>とした。有害事象として血小板減少や発熱性好中球減少症を認め、最終的にパクリタキセルは45mg/m<sup>2</sup>、カルボプラチニンはAUC4で投与を行い、肝機能増悪なく治療継続が可能であった。

HCV陽性乳癌患者で化学療法を施行された36人中9人でトランスアミナーゼの上昇を認めた<sup>5-7)</sup>が、HCVウイルス量は増加しなかったとの報告がある<sup>7)</sup>。よってHCV陽性患者に対する化学療法による肝機能障害は、

抗がん剤の直接肝細胞障害の機序が考えられる。

Miura et al.<sup>8)</sup>によるとHCV陽性乳癌患者で化学療法をうけた8人中6人（75%）でgrade4の好中球減少症をみとめ、8人中4人（50%）で発熱性好中球減少症（G3+G4）を認めたとの報告がある。一般的な乳癌術後化学療法の発熱性好中球減少症発症率（G3+G4）は1-25.2%程度であり、<sup>9)</sup>肝硬変合併患者は非常に高い頻度で発熱性好中球減少症を発症している。HCV慢性感染による免疫障害により好中球やT細胞の機能不全の可能性が指摘されており、HCV陽性患者に対して化学療法を行う場合は、頻回に採血を行い早期発見に努めるとともに、適切な支持療法が必要である。

dose-denseTC療法を4コース施行後の肝機能検査で腹水はほぼ消失し、Child-Pugh class B 8点となつた。肝臓内科及び麻酔科と協議の上、開腹手術に耐えうると判断した。画像検査で明らかなリンパ節腫大を認めなかつたことより、手術侵襲を小さくするため、リンパ節郭清は省略する方針とした。患者家族と周術期のリスクに関して十分な説明同意を得た上、IDSを施行した。IDSにて腹水細胞診は陰性、viableな病変は両側付属器と大網のみであり、肉眼的病変切除率は100%となつた。術後もdose-denseTC療法を2コース施行したが、CA125が100U/ml程度でプラトーとなり、基準値未満となることはなかった。腫瘍マーカーCA125上昇は肝障害患者の52%で観察されると報告されている。<sup>10)</sup>また肝硬変患者でCA125が上昇する原因は不明であるが、腹水の程度と相関しており、CA125値は（mean: 261.11 U/mL ± 118.15 U/mL）程度であったことが報告されている。<sup>11)</sup>このように肝硬変合併卵巣癌患者ではCA125のみで病勢評価することは困難であり、できれば腹水細胞診やその他画像所見を加味した慎重な治療効果判定が必要である。

Basel et al.<sup>12)</sup>によるとChild-Pugh分類AのC型肝硬変合併卵巣癌の患者は標準治療（PDS+TC療法6コース）の耐容性は良好であり、肝障害のない卵巣癌患者と比較して病期に関わらず無病生存期間、全生存期間も同様であったことが報告されている。しかしChild-Pugh分類B～Cの肝硬変合併卵巣癌患者に対する報告はない。

Yamada et al.<sup>13)</sup>, Koukourakis et al.<sup>14)</sup>によるとパクリタキセルは肝代謝であり、肝機能障害が懸念されるが、非代償性肝硬変合併胃がんに対してパクリタキセル投与を行い、投与量は60mg/body（最小投与量）で安全に投与できたとの報告<sup>13)</sup>がある。また肝硬変合併肺癌に対して、同じタキサン系のドセタキセル投与が行われ、標準投与量より50%減量で肝機能増悪なく治療が可能であり勧められるとの報告<sup>14)</sup>がある。

## ま と め

C型肝硬変患者は肝細胞癌のリスク増加だけでなく、他癌の発症リスクも上昇させるため、C型肝硬変患者で腹水貯留を認めた場合は、非代償性肝硬変への移行だけでなく、悪性疾患の可能性も考慮した診察、検査が必要である。Child-Pugh分類Aの肝硬変合併卵巣癌に関しては、卵巣癌標準治療に対して耐容性、治療効果は良好であるとの報告があり、卵巣癌標準治療が望まれる。しかしChild-Pugh分類B-Cに関しては報告がないため、患者の全身状態、肝機能及び肝硬変と卵巣癌との予後を勘案して、best supportive care～salvageを目的とした化学療法～抗がん剤を適宜減量した集学的治療まで患者、家族と相談しながら慎重な治療決定が必要である。化学療法治療効果判定として、CT検査、腫瘍マーカーを主に使用するが、肝硬変合併卵巣癌の場合は、腹水貯留やCA125の高値は癌の増悪か肝硬変の増悪か判別が困難な場合があるので、できれば腹水細胞診等での病理学的な評価が望まれる。化学療法に際してパクリタキセルは肝代謝であり、治療中の肝機能増悪が懸念される。また、好中球減少症や発熱性好中球減少症を呈するリスクが高いため、頻回の採血、支持療法、抗がん剤の容量調整が必要である。今症例では最終的にはパクリタキセル45mg/m<sup>2</sup>（60mg/body、45%減量）で治療を行った。肝硬変合併癌に対するパクリタキセル投与量の報告を参考として、パクリタキセルは60mg/bodyまたは50%減量にて開始するのが適当ではないかと考えられた。

## 文 献

- 1) 肝硬変診療ガイドライン委員会：肝硬変診療ガイドライン2015（改訂第2版）。南江堂、2015、2：164。
- 2) 全国がん（成人病）センター協議会の生存率共同調査（2017年9月集計）。www.zengankyo.ncc.go.jp/
- 3) Abram BK, Fu HS, Wen CW, Fung CS, Shih NC, Chih CY.: Chronic hepatitis infection is associated with extrahepatic cancer development: a nationwide population-based study in Taiwan. *BMC Cancer* 2016, 16: 861.
- 4) Juan AO, Blas FL, Blas FC, Felicidad R, Miguel AS, Amparo E, Salvador L, Jose MR.: Risk Factors for Nonhepatic Surgery in Patients with Cirrhosis. *World Journal of Surgery* 2003, 27: 647-652.
- 5) Hsieh CY, Huang HH, Lin CY, Chung LW, Liao YM, Bai LY, Chiu CF.: Rituximab-induced hepatitis C virus reactivation after spontaneous remission in diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2008, 26: 2584-2586.
- 6) Melisko ME, Fox R, Venook A.; Reactivation of hepatitis C virus after chemotherapy for colon cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004, 16: 204-5.
- 7) Morrow PK, Tarrand JJ, Taylor SH, Kau SW, Theriault RL, Hortobagyi GN, Broglio KR, Hahn KM.; Effects of chronic hepatitis C infection on the treatment of breast cancer patients. *Ann Oncol* 2010, 21: 1233-6.
- 8) Miura Y, Richard LT, Naito Y, Suyama K, Shimomura A, Iwatani T, Miura D, Kawabata H, Kumada H, Takano T.; The safety chemotherapy for breast cancer patients with hepatitis C virus infection. *Journal of Cancer* 2013, 4(6): 519-523.
- 9) 一般社団法人 日本癌治療学会：G-CSF適正使用ガイドライン 2013年版 Ver.2. 金原出版社株式会社、2013、2：18。
- 10) Topalak O, Saygili U, Soyturk M, Karaca N, Batur Y, Uslu T, Erten O; Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant disease: a comparative study. *Gynecol Oncol* 2002, 85: 108-13.
- 11) Chowdhury MA, Xiubin Z, Wei H, Chenghao G.; Cancer antigen-125 and ICAM-1 are together responsible for ascites in liver cirrhosis. *Clin Lab* 2014, 60(4): 653-8.
- 12) Basel R, Sherif K, Tamer F, Ahmad M, Doaa AK, Waleed E, Mohamed TH, Eduard M, Amr AS.; Impact of liver cirrhosis due to chronic hepatitis C viral infection on the outcome of ovarian cancer: a prospective study. *BMC cancer* 2015, 15: 754.
- 13) 山田六平、大島貴、佐藤勉、大塚裕一、国崎主税、今田敏夫：肝硬変を有する再発胃癌に対し低用量のSecond-Line Weekly Paclitaxelが奏効した1例。癌と化学療法、2006、33(1)：105-107。
- 14) Koukourakis MI, Kapsoritakis A, Maltezos E, Potamiano S, Mouzas I, Kouroumalis H.; Unexpected toxicity after low-dose docetaxel treatment of a cancer patient with clinically latent HCV-positive hepatic cirrhosis. *Anticancer Res* 2002, 21: 2491-2492.

---

### 【連絡先】

東條 伸平  
松山赤十字病院産婦人科  
〒790-8524 愛媛県松山市文京町1  
電話：089-924-1111 FAX：089-922-6892  
E-mail : peepaako531@yahoo.co.jp

## 当院の卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術の後方視的検討 —妊娠子宮に留意した手術の工夫—

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

高知医療センター 産婦人科

### Laparoscopic surgeries in pregnant women with ovarian tumors in our hospital: Surgical consideration of gravid uterus

Akiko Ueno · Kazutoshi Hayashi · Naruhiko Takahashi · Akiko Wakikawa · Yusuke Kunimi  
Humie Kawase · Ryuhei Nagai · Yorito Yamamoto · Junko Komatsu · Susumu Minami

Kochi health sciences center, Department of Obstetrics & Gynecology

#### 【緒言】

高次分娩施設で妊婦への腹腔鏡手術に習熟することは重要である。当院での卵巣腫瘍合併妊娠への腹腔鏡手術の妥当性を検討するため、腹腔鏡手術と開腹術の各症例の手術成績と周産期予後を比較検討した。また母子に安全な腹腔鏡手術を考察した。

#### 【対象と方法】

2005年2月から2017年12月末までに、卵巣腫瘍合併妊娠に対し腹腔鏡手術または開腹術を行った症例を抽出し後方視的に診療録を検討した。

#### 【結果】

腹腔鏡症例10件（うち開腹移行症例が1例）、開腹症例は5件、計15件（分娩件数8438件の0.17%）が抽出された。手術成績：出血量は腹腔鏡群（以下L群）で0ml（0-30）、開腹群（以下A群）で55ml（40-320）（p=0.0027）、手術時間はL群で96分（68-122）、A群で66分（44-76）（p=0.023）、入院日数はA群で4日（4-5）、L群で6日（5-37）（p=0.009）であった。周産期予後：分娩週数はL群40週（39-41）、A群は39週（38-41）、児の出生体重はL群で3164g（2644-3876）、A群で3089g（2716-3790）であった。アプガースコア1分値/5分値は、L群8（8-9）/9（9-10）、A群8（8-9）/9（9）であった。

【考案】手術成績は腹腔鏡で出血量が少なく入院日数が短縮した。一方、手術時間は開腹手術より30分間延長したが他施設と比較しても妥当であった。周産期予後は各手術群ともに良好であった。気腹法、多孔式でを行い、オープン法で臍を第1トロッカーとした。臍部にラッププロテクターとE.Zアクセス（八光メディカル）を装着した体外法で、鉗子用トロッカーは患側かつ子宫より高く置き、妊娠29週の症例を含めて問題なく施行できた。

【結語】当院での卵巣腫瘍合併妊娠における腹腔鏡手術は母子に影響を及ぼすことなく実施できている。

It is important for physicians working in delivery facilities to become familiar with laparoscopic surgery techniques in pregnancy. Here we explored the validity of our laparoscopic surgeries in pregnant women with ovarian tumors between 2005 and 2017 in our hospital. Ten laparoscopic surgeries and 5 open surgeries were performed at 8-33 weeks. We found that laparoscopy extended the surgery time by a mean 30 minutes, decreased the mean blood loss, and shortened the inpatient duration compared to open surgery. Compared to the time in other facilities in Japan, our mean surgery time of 96 minutes seems reasonable. The perinatal prognosis of all cases was fine with no premature births. Along with the major laparoscopic guidelines, we carefully choose the trocar locations, especially the first trocar. We choose to place the first trocar in the umbilical region. We use a Lap-Protector, which is often used with single-port access surgery, attached to the umbilical port and place other ports for forceps in a higher location than the first umbilical trocar. In conclusion, our surgery was reasonable and safe for both mother and fetus.

キーワード：卵巣腫瘍合併妊娠、妊娠中の腹腔鏡手術、トロッカーアクセス

Key words : ovarian tumor in pregnancy, laparoscopic surgery in pregnancy, trocar location

#### 緒 言

妊娠中に卵巣腫瘍が診断される確率は5～6%と少な

くない<sup>1)</sup>。よって、高次分娩施設の医師が、妊婦への腹腔鏡手術に習熟しておくことは重要で、特に当院のような総合周産期母子医療センターでは必須である。今回、

当院での卵巣腫瘍合併妊娠への腹腔鏡手術の妥当性について振り返るため、当院の開院以降の卵巣腫瘍合併妊娠の症例で、腹腔鏡手術で行った症例と、開腹術を行った症例を手術成績と周産期予後について比較検討した。また文献的考察を加えて、妊娠中腹腔鏡手術の留意点、トロッカーアrrangement、症例選択、妥当な手術時間、妊娠後期症例の施行限界について検討し、母子に安全な腹腔鏡手術について考察した。

## 対象と方法

2005年2月～2017年12月末までの分娩症例（分娩件数8438件）中、卵巣腫瘍合併妊娠と診断し、かつ腹腔鏡手術もしくは開腹術を行った症例を抽出し、後方視的に診療録を検討した。統計学的処理は、Fisherの正確検定（P値<0.05で統計学的有意差あり）、Mann-Whitney U検定を行った。手術成績の比較からは、開腹移行となった1症例は検討対象から外した。また、妊娠分娩転帰の比較では、他院で分娩となった3症例は追跡不能のため、検

表1 各15症例の患者背景について

症例番号	年度	年齢(歳)	妊娠週数(週)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	組織型	長径(cm)	手術適応	術式	備考
腹腔鏡症例	2007	30	12	18	成熟囊胞性奇形腫	19	腫瘍径	LAC	本症例のみ吊り上げ法
	2010	39	12	20	卵巢子宮内膜症性囊胞	12.5	腫瘍径	LAC →開腹	開腹移行
	2010	25	13	20.6	成熟囊胞性奇形腫	7.1	腫瘍径	TLC	
	2011	30	13	24.7	成熟囊胞性奇形腫	7.6	腫瘍径	LAC	切開創の延長
	2012	35	12	18.8	機能性囊胞	8	疼痛	TLC	緊急手術
	2012	26	12	23.6	成熟囊胞性奇形腫	7.5	腫瘍径	LAC	切開創の延長
	2013	32	11	22.2	機能性囊胞	6.4	疼痛	TLC	緊急手術
	2014	18	14	24.3	粘液性囊胞腺腫	17	腫瘍径	LAC	臍切開3cm
	2015	38	16	19.6	成熟囊胞性奇形腫	10	腫瘍径	LAC	臍切開3cm
	2015	32	29	22	粘液性囊胞腺腫	20	腫瘍径	LSO	臍切開3cm
開腹症例	2008	34	14	19.5	卵巢子宮内膜症性囊胞 成熟囊胞性奇形腫	6.8	腫瘍径	囊腫核出	
	2010	21	33	28.4	成熟囊胞性奇形腫	13.6	腫瘍径	囊腫核出	
	2011	27	12	18.8	線維腫、機能性囊腫	6.4	疼痛	囊腫核出	
	2013	33	21	30.1	卵巢子宮内膜症性囊胞	13.7	腫瘍径	付属器切除	
	2014	29	8	17.7	漿液性囊胞腺腫	6.5	悪性疑い	囊腫核出	

表2 各15症例の手術データ

症例番号	妊娠週数(週)	出血量(ml)	手術時間(分)	麻酔時間(分)	気腹時間(分)	ETCO <sub>2</sub> モニタ (mmHg)	術後入院日数(日)
腹腔鏡症例	12	30	122	162	0	なし	4
	12	220	141	185	45	なし	7
	13	0	120	155	72	なし	5
	13	0	88	138	30	なし	4
	12	0	72	103	55	42-43	4
	12	0	111	159	32	なし	4
	11	0	68	125	不明	33-38	4
	14	20	70	117	6	30-31	5
	16	10	96	130	69	29-35	5
	29	30	115	142	28	32-39	4
開腹症例	14	55	62	94		なし	5
	33	320	76	113		なし	37
	12	80	44	64		なし	6
	21	40	72	114		33-39	7
	8	55	66	98		なし	5

討対象から外した。

## 結 果

卵巣腫瘍合併妊娠への手術施行症例として、腹腔鏡手術10件（うち、開腹移行症例が1例）、開腹症例は5件、計15件（全分娩数の0.17%）が抽出された。それぞれの抽出データを表1, 2, 3にまとめた。開腹術を選択した各理由は、症例番号11, 12, 13に関しては、術者の腹腔鏡への習熟度、意向によるもので、症例14, 15に関しては腫瘍の増大傾向や造影剤効果のある充実性腫瘍がある

ことから、悪性腫瘍を疑ったためである。各卵巣腫瘍の病理組織の内訳は、成熟囊胞性奇形腫7件、機能性囊胞3件、粘液性囊胞腺腫2件、卵巣子宮内膜症性囊胞が2件、漿液性囊胞腺腫1件、線維腫が1件であった。うち開腹症例（表1 症例番号13）で漿液性囊胞性腺腫と線維腫の同時発生を1件認めた（表4）。各手術群の患者背景を比較したところ、年齢は腹腔鏡群（以下L群）で30歳（18-38）と開腹群（以下A群）29歳（21-34）、BMIはL群22kg/m<sup>2</sup>（18-24.7）とA群19.5kg/m<sup>2</sup>（17.7-30.1）、分娩回数は初産はL群8名、A群4名、経産婦はL

表3 各15症例の周産期予後にに関するデータ

症例番号	週数	体重(g)	アプガースコア 1点値	アプガースコア 5分値	切迫早産・早産	分娩方法	備考
腹腔症症例	1	3082	9	10	-	経腔分娩	
	2	3300	8	9	-	経腔分娩	
	3	3876	9	9	-	経腔分娩	
	4	3238	8	10	○	経腔分娩	34-36週 切迫早産
	5	3258	9	9	-	経腔分娩	
	6	3164	8	9	-	経腔分娩	
7	—	—	—	—	不明	—	32週で他院へ再紹介
8	—	—	—	—	不明	—	16週で他院へ再紹介
9	40	2994	8	9	-	帝王切開	NRFSで帝王切開
10	40	2644	8	9	-	経腔分娩	
<b>開腹症例</b>							
11	—	—	—	—	不明	—	23週で他院へ再紹介
12	38	3130	9	9	-	経腔分娩	
13	39	3048	8	9	-	経腔分娩	
14	41	3790	8	9	-	帝王切開	NRFSで帝王切開
15	40	2716	8	9	-	経腔分娩	

表4 各手術後の病理組織検査の結果（開腹症例に重複腫瘍あり）

組織型	腹腔鏡症例 (n=10)	開腹症例(n=5)
成熟囊胞性奇形腫	5	2
機能性囊胞	2	1
粘液性囊胞腺腫	2	0
卵巣子宮内膜症性囊胞	1 開腹移行あり	1
漿液性囊胞腺腫	0	1 機能性囊胞と重複
線維腫	0	1

群1名、A群1名、妊娠週数はL群13週（11-29）とA群14週（8-33）、腫瘍径（長径）は、L群8.0cm（6.4-20）とA群6.8cm（6.4-13.7）であった。いずれも患者群間で有意差はなかった（表5）。手術成績については、開腹移行症例（表2 症例番号2）を除外して検討した。出血量はL群で中央値0ml（0-30）、A群で55ml（40-320）（p=0.0027）、手術時間はL群で中央値96分（68-122）、A群で66分（44-76）（p=0.023）、入院日数はL群で中央値4日（4-5）、A群で6日（5-37）（p=0.009）であった。総じて腹腔鏡手術群で出血量が少なく、入院日数が

短かったが、一方で、手術時間は開腹手術よりも延長していた（表6）。妊娠分娩転帰は、追跡不能な3件を対象外として、L群（n=7）、A群（n=4）で検討した。術後の切迫早産の件数はL群1件、A群1件で、早産に至った症例はL群0件、A群0件であった。帝王切開分娩となった症例はL群1件、A群1件で、いずれも、正期産で胎児機能不全を理由とした手術適応であった。分娩週数はL群中央値40週（39-41）でA群は39週（38-41）であった。児の出生体重はL群で中央値3164g（2644-3876）、A群で3089g（2716-3790）であった。アプガー

表5 患者背景（開腹移行症例は除外して検討）

	腹腔鏡(n=9)	開腹術(n=5)	P値
年齢（歳）	30(18-38)	29(21-34)	0.84
BMI（kg/m <sup>2</sup> ）	22(18-24.7)	19.5(17.7-30.1)	0.89
分娩回数 初産	8	4	
経産	1	1	0.604
妊娠週数	13(11-29)	14(8-33)	0.64
腫瘍径(cm)	8.0(6.4-20)	6.8(6.4-13.7)	0.28

表6 手術成績の比較

	腹腔鏡(n=9)	開腹術(n=5)	P値
出血量（ml）	0(0-30)	55(40-320)	0.0027
手術時間(分)	96(68-122)	66(44-76)	0.023
入院日数(日)	4(4-5)	6(5-37)	0.009

スコア1分値/5分値については、L群で中央値8(8-9)/9(9-10)、A群で8(8-9)/9(9)であった。いずれの項目も、各手術群に統計学的な有意差はなく、周産期予後については、各患者群ともに良好であった(表7)。

## 考 案

妊娠中の腹腔鏡手術の施行は、1991年のNezhat et al. の卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術の報告<sup>2)</sup>以後、日本でも各施設で普及している。妊娠中に卵巣腫瘍が診断される確率は5~6%とされる。直径5cm以上の腫瘍(0.7%)の待機療法について(n=126) Goh et al. の報告によれば捻転率8.3%、疼痛で入院10.3%、流産率が3.2%、早産率9.3%であり<sup>3)</sup>、また諸家の報告では手術療法と待機療法では流早産の発症率に差がないとする意見もあり<sup>4) 5)</sup> 手術を行う適応は各施設で多少異なると推測される。当院では産婦人科診療ガイドライン(産科編2017)<sup>1)</sup>に従い、10cm以上の単房性腫瘍、悪性を疑う腫瘍、腹痛、捻転を疑う症状のある時に手術を行うのを基本として、6cm以上の機能性囊胞以外の卵巣腫瘍(成熟囊胞性奇形腫、内膜症など)で捻転や分娩障害を懸念して手術適応としている。Yen et al. の報告では妊娠時の捻転の60%は妊娠10-17週の間に発症しているとの報告もあり<sup>6)</sup>、また子宮增大に伴う腹腔鏡手術の操作の難易度が上がることも懸念し診断がついたら、器官形成期以降の12週過ぎに早めに日程を組んでいる。当院での手術手順、工夫としては以下の通りである。術式として習熟した気腹法、多孔式を選択し、また気腹時間を減らすためと内容漏出を避ける工夫として体外法を選択するこ

とが多い。第1トロッカーはオープン法で臍部に3cm切開を基本として、通常単孔式で用いるラッププロテクター、E.Zアクセスを装着、同部位にカメラポートを設置、S.A.N.Dバルーンカテーテル(八光メディカル)等で卵巣腫瘍を縮小する。週数の進んだ症例では鉗子用トロッカーの位置は臍より頭側に、かつ腫瘍患側とする。  
<妊娠中の腹腔鏡手術の長所、短所と留意点>

開腹術と腹腔鏡手術の比較研究は、数多く報告されている。Reedy et al. はスウェーデンでの妊娠中の腹腔鏡2181例と開腹手術1522例を比較し、胎児発育不全、低出生体重児、早産、新生児奇形および児の12か月後の累積生存率に差がないことを報告している<sup>7)</sup>。腹腔鏡の長所として、術後の痛みが少ない、術後のイレウスが少ない、癒着形成が少ない、入院日数が短い、日常生活への早期回復が報告されている<sup>8)</sup>。一方、短所として、杉並らにより気腹の影響、トロッカートラブル、内容液漏出の問題が報告されている<sup>9)</sup>。また術中破裂率が高いとされ<sup>10) 11)</sup>、Medeiro et al. によれば開腹にくらべて11分以上の手術時間の延長があるとされる<sup>12)</sup>。また、気腹法を用いる腹腔鏡手術に特有のリスクとして、横隔膜挙上で母体の肺活量が減少することによる低酸素、高CO<sub>2</sub>血症になる母体アシドーシス、ガスのCO<sub>2</sub>の吸収や、気腹圧が高いことによる子宮動脈血流低下(子宮動脈PI上昇)に伴う胎児アシドーシスが、羊や豚を使った動物実験の結果などから懸念されてきたが、ヒトの妊娠中の腹腔鏡手術中の子宮動脈RI、臍帶動脈PIの中央値は術中変化なかったとする研究報告<sup>13)</sup>もあり、一般的な手術時間以内であれば、腹腔鏡手術は妊娠の子宮胎盤循環に影響は少ないと考えられる。Bhavani-Shankar et al. の17

表7 周産期予後の比較(15件のうち腹腔鏡群で2件、開腹群1は追跡不能で除外)

	腹腔鏡(n=7)	開腹術(n=4)	P値
術後の切迫早産(件数)	1	1	0.61
早産(件数)	0	0	-
帝王切開分娩(件数)	1	1	0.61
分娩週数(週)	40(39-41)	39(38-41)	0.344
児の体重(g)	3164(2644-3876)	3089(2716-3790)	0.70
アプガースコア1分値(中央値)	8(8-9)	8(8-9)	0.63
アプガースコア5分値(中央値)	9(9-10)	9(9)	0.44

週から30週のヒトの妊娠中の胆囊摘出における研究<sup>14)</sup>で、呼気終末時CO<sub>2</sub>圧（以下ETCO<sub>2</sub>）が32mmHg、気腹圧が15mmHgになるように固定したところ、母体に呼吸性アシドーシスを起こさなかったこと、またその後のO'Rourke and Kodali et al. の研究<sup>15)</sup>からも呼気終末時CO<sub>2</sub>圧は32-34mmHgの間に維持することが勧められている。よって米国消化器外科内視鏡学会（Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: 以下 SAGES）の妊娠中の内視鏡手術ガイドライン<sup>16)</sup>でETCO<sub>2</sub>モニターを手術中に装着すること、気腹圧は10-15mmHgとすることになっている。当院でもできるだけ低圧の8mmHgで開始し、10mmHg以下となるよう心がけ、また気腹時間を短縮するためと術中破綻による漏れを回避するため体外法を積極的に行っている。

SAGESのガイドラインでは、ほかの勧告として、母体循環のために左側臥位にすること、CTGを手術前後で行うこととしているが、当院では、12週前後であれば仰臥位で、症例番号10の29週の妊娠後期の症例では角度10度の左仰臥位で手術を施行した。表2にまとめた通り、ETCO<sub>2</sub>モニターは2013年以降、全例で行っているが、ETCO<sub>2</sub>が術中34mmHg以上となっている症例も散見され、今回の10例では母子への明らかな悪影響は無かったが、今後麻酔科とより多くの連携を行うことを検討課題とした。

#### <トロッカーアrrangementについて>

腹腔鏡手術の気腹針で子宮穿孔のまま気腹したことによ



☆は第1トロッカー、点線は延長切開線、数値表示のない線は5mm切開とした。

図1 腹腔鏡手術症例10例のトロッカーアrrangementについて（その1）

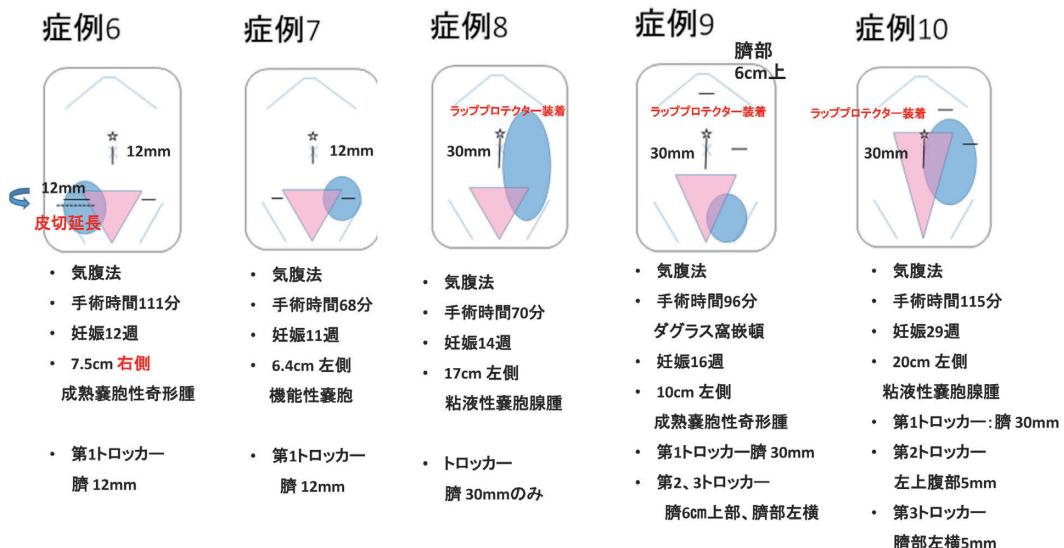


図2 腹腔鏡手術症例10例のトロッカーアrrangementについて（その2）

よる子宮内胎児死亡の症例報告があり<sup>17)</sup> 妊娠子宮を愛護的に扱うために、トロッカー配置は最も重要である。トロッカー配置について検討するため、腹腔鏡10症例の卵巣腫瘍のサイズと場所、子宮のサイズをそれぞれ各症例毎に図にまとめた（図1, 2）日本のガイドラインではトロッカーの推奨場所についての言及はない。イギリス産婦人科学会、内視鏡外科学会合同声明の妊娠中の内視鏡ガイドライン<sup>18)</sup>では、子宮のサイズ、卵巣腫瘍の場所と術者の経験に合わせて、臍部、臍上、剣状突起下、いわゆるPalmer's point（左の鎖骨中線下の肋骨縁2cm下周辺の上腹部 図3）<sup>19)</sup>か、Palmer's pointの右の対称点周辺の上腹部が推奨されている。一方、SAGESのガイドラインは、オープン法、クローズ法のうち習熟している方で行うことと、穿刺箇所についてはPalmer's point周辺のsubcostal approachを勧めており、エコーガイド下での穿刺にも言及している。Palmer's pointを用いるときには、胃管をいれて、胃の緊満を取る工夫が必要である。当院では、基本的にはオープン法で、臍を第1トロッカーとしているが、今のところ、トロッカーによるトラブルは認めていない。第2, 3トロッカーの配置は、症例番号7まではダイヤモンド型配置に近い左右対称に2～3カ所置いていたが、症例番号9, 10では、妊娠週数が進んでおり、腫瘍患側、かつ普段よりも高めにPalmer's point近くや剣状突起下の場所を用いて鉗子用ポートを置き安全に手術を施行することができた。また症例番号8以降、臍部3cm切開に通常単孔式腹腔鏡で使用するラッププロテクターとE.Zアクセス（八光メディカル）を装着しカメラポートとして用いている。これは当院で2012年以降行い始めた単孔式腹腔鏡手術からの発想で、臍部を広めに使用しつつも美容的には目立ちにくく、かつ単孔式ではなく、習熟した多孔式で鉗子用ポートを腫瘍患側に加えること

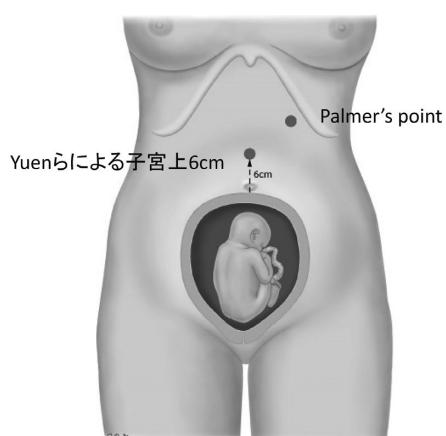


図3 妊婦における第1トロッカー穿刺の推奨箇所  
(文献19の図から改変)

で、症例番号4, 6のような切開延長が不要となり、かつ臍部から組織を取り出し、体外法での移行もスムーズとなつた。

<症例選択と難易度が高いと予想される症例について>

当院は、総合周産期母子医療センターであり、基本的に産科外来担当医が腹腔鏡手術を行っている。よって、開腹移行のリスクや手術の難易度を術前に推定し、腹腔鏡手術が最適であるか熟慮している。よって、まず組織型の判定、高度発育の確認のため、緊急時以外はMRI検査を併用している。妊娠中に見いだされる卵巣腫瘍の組織型は成熟囊胞性奇形腫25%、機能性囊胞17%、漿液性囊胞腺腫14%、粘液性囊胞腺腫11%、子宮内膜症性囊胞4～8%、悪性腫瘍2.8%、境界悪性腫瘍3%<sup>20)</sup>とされる。表4に示す当院のデータでは、文献同様、成熟囊胞性奇形腫が一番多かったが、今回悪性腫瘍の症例は認めなかつた。機能性囊胞であれば、12-13週以降で直径7cmを超えるものではなく、妊娠中の直径5cm以下の卵巣囊胞性病変の80%が妊娠16週までに消失するという報告<sup>21)</sup>から妊娠16週まで待機しているが、表1の症例番号5と7は捻転を疑つたため、妊娠12週、11週でやむを得ず行った。妊娠黄体に接触した場合は術後に黄体補充療法を行つた。悪性腫瘍を疑う状況を除き、2010年から腹腔鏡選択が増え2011年以降は腹腔鏡手術が第一選択となつてゐる。奇形腫では内容液が吸引困難となり、2症例(症例番号4, 6)で皮膚切開延長を必要とした。よつて成熟囊胞性奇形腫を想定する場合は、切開線を大きめにとり、また現在行つている臍にラッププロテクターとE.Zアクセスを装着して行う多孔式術式は妥当であると考えた。また、卵巣子宮内膜症性囊胞は、好発年齢や不妊治療の進歩から妊娠中に見出されることがふえてゐる。妊娠中は52%でサイズの縮小、28%がサイズ不変で、20%で増大することが報告されており、膿瘍形成、脱落膜変化、破裂の症例、また悪性転化の判別が難しいとされる。時にMRI検査を併用しても卵巣子宮内膜症性囊胞と卵巣癌の正確な鑑別は困難<sup>22)</sup>とされ、待機を選んだ場合は慎重に経過観察を行い、悪性を疑う状況であれば、開腹術を選択することも妥当と考える。卵巣子宮内膜症性囊胞の腹腔鏡手術は難易度が高いため、増大傾向の場合は、長径が小さめで鉗子の操作性が保たれないと想定できる場合にのみ、開腹移行のICの下、全腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術(Total Laparoscopic Cystectomy: TLC)や腹腔鏡補助下卵巣腫瘍核出術(Laparoscopic Assisted Cystectomy: LAC)を選択し、高度発育や悪性を疑う症例では開腹術での付属器切除術(Unilateral Salpingo-Oophorectomy: USO)を選択すべきと考える。自験例の症例番号2でも高度発育のため開腹移行となつたが、卵巣子宮内膜症性囊胞の時は開腹移行のICが普段以上に重要と考える。そのほか、開腹移行になるよ

うな難易度が高い手術として、ダグラス窩に卵巣腫瘍が嵌頓した症例が報告されている<sup>23)</sup>。卵巣腫瘍のダグラス窩嵌頓症例では、腔から超音波プローブを用いれば、頸管長や心音チェックのみならず、腫瘍の嵌頓解除に役立つとの意見もあり今後取り入れていきたい<sup>24) 25)</sup>。今回の10症例では肥満症例（BMI>30）はなかったがBMIが高いと、皮下脂肪も多く、必要な気腹圧も高くなり、また開腹移行率が高くなるという報告がある<sup>26)</sup>ため肥満症例でも開腹移行のICが必要と考えた。

#### ＜当院の手術時間の妥当性について＞

当院の腹腔鏡手術時間が妥当か知るため、日本の施設から報告された文献を用いて検討した。笠井ら100分<sup>27)</sup>、草刈ら96.2分<sup>10)</sup>、熊倉ら84分<sup>28)</sup>、久須ら110分<sup>29)</sup>、小林ら89分<sup>30)</sup>、館谷ら76分<sup>24)</sup>、鈴木ら126分<sup>11)</sup>であり、中央値96.2分であった。よって、手術時間が100分以下程度であれば標準的とするならば、当院の手術時間中央値は96分であったため許容できる範囲と考えた。また、逆に上記の開腹移行リスクの高い症例で、想定手術時間が100分を超えるようであれば、最初から開腹術を考慮すべきと考えた。

#### ＜妊娠後期症例の施行限界週数について＞

妊娠週数の施行限界は、日本のガイドラインには明記されていない。今回の15症例については、各手術施行時の妊娠週数は、腹腔鏡症例は12週前後が多く妊娠29週が1例あった。一方、開腹症例は時期にばらつきがあり、妊娠後期では33週が1例あった。妊娠中期については知見が蓄積されてきた<sup>31)</sup>が、後期は少しずつエビデンスが増えてきている段階である<sup>32)</sup>。Hayanらが20週以降はエコーガイド下で第1トロッカーをいれる工夫を行い、23週以降の症例かつ35週を含む、8例すべて開腹移行なく安全に施行できたと報告<sup>33)</sup>している。前述のSAGESのガイドラインで、妊娠中の時期でも施行可能だが、安全に行うには26-28週までと言及されている。安全な手術を行うためにも自施設での妊娠後期の週数限界基準を考える必要がある。当院では、妊娠後期の症例については、妊娠29週の自験例1例しかなく、妊娠30週以降どうするかは今後の検討課題である。トロッカーによる子宮への穿刺トラブルを避けるためにも、Yuen et al.<sup>23)</sup>の意見を参考に、子宮底から6cm以上の距離を剣状突起までの間にとることが可能な症例に絞るなどの設定が必要と感じた（図3）。

### 結 語

卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術は10件あったが、妊娠後期症例を含む全例で開腹術に比べて出血量の減少、入院日数の短縮につながり周産期予後も良好であった。当院での卵巣腫瘍合併妊娠に対する腹腔鏡手術は母子に影響を及ぼすことなく実施できている。

この論文内容に関して利益相反はありません。

### 文 献

- CQ504 妊娠中に発見された付属器腫瘍の取り扱いは？. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン－産科編2017. 東京：日本産科婦人科学会, 2017, 326-328.
- Nezhat F, Nezhat C, Silfen SL, Fehnel SH.: Laparoscopic ovarian cystectomy during pregnancy. *J Laparoendosc Surg* 1991, 1(3): 161-164.
- Goh WA, Rincon M, Bohrer J, Tolosa JE, Sohaey R, Riano R, Davis J, Zalid I: Persistent ovarian masses and pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013, 26(11): 1090-1093.
- Sherard GB 3<sup>rd</sup>, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL.: Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2003, 189(2): 352-362.
- Usui R, Minakami H, Kosuge S, Iwasaki R, Ohwada M, Sato I.: A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy. *J Obstet Gynecol Res* 2000, 26: 89-93.
- Yen CF, Lin SL, Murk W, Wang CJ, Lee CL, Soong YK, Arici A.: Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy. *Fertil Steril* 2009, 91: 1895-1902.
- Reedy MB, Kallen B, Kuehl TJ.: Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol* 1997, 177: 673-679.
- Andreoli M, Servakov M, Meyers P, Mann WJ Jr.: Laparoscopic surgery during pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999, 6(2): 229-233.
- 杉並洋：妊娠中の腹腔鏡下手術. 臨産婦, 2001, 55: 270-273.
- 草刈孝史, 隅田寿子, 鈴木宏美, 江夏宜嫗, 村田一男, 龍見信哉. : 妊娠に合併した付属器腫瘍に対する腹腔鏡手術の検討. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌. 2012, 28(2) : 627-632.
- 鈴木悠, 三木通保, 大須賀拓真, 山中冴, 松村直子, 松原慕慶, 金本巨万, 藤原潔, 佐川典忠. : 妊娠16週から18週に施行した腹腔鏡下卵巣腫瘍核出術の4例. 天理医学紀要, 2017, 20(1) : 44-50.
- Medioros LR, Stein AT, Fachell JM, Furness S,

- Garry R, Rosa MI, Stein AT.: Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumor: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008, 18(3): 387-399.
- 13) Candiani M, maddalena S, Barbieri M, Izzo S, Alberico D, Ronzini S.: Adnexal mass in pregnancy: fetomaternal blood flow indices during laparoscopic surgery. *J Minim Invasive Gynecol* 2012, 19(4): 443-447.
- 14) Bhavani-Shankar K, Steinbrook RA, Brooks DC, Datta S.: Atrial to end-tidal carbon dioxide pressure difference during laparoscopic surgery in pregnancy. *Anesthesiology* 2000, 93: 370-373.
- 15) O'Rourke N, Kodali BS: Laparoscopic surgery during pregnancy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006, 19: 254-259.
- 16) Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D.: SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surf Endosc* 2017, 31(10): 3767-3782.
- 17) Friedman JD, Ramsey PS, Ramin KD, Berry C.: Pneumoamnion and pregnancy loss after second-trimester laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 2002, 99: 512-513.
- 18) Laparoscopy in pregnancy. RCOG/BSGE joint guideline. UK: British society for gynecological endoscopy 2017, <https://www.bsge.org.uk/news/feedback-invited-laparoscopy-pregnancy-draft-guideline/>
- 19) Michael P Stany, MD, John C Elkas, MD, JD. Laparoscopic surgery in pregnancy. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on June 15, 2018.)
- 20) Hoover K, Jenkins TR: Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011, 205: 97-102.
- 21) Struyk AP, Treffers PE.: Ovarian tumors in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984, 63: 421-424.
- 22) Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T.: A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril* 2010, 94: 78-84.
- 23) Yuen PM, Ng PS, Leung PL, Rogers MS.: Outcome in laparoscopic management of persistent adnexal mass during the second trimester of pregnancy. *Surg ENdosc* 2004; 18(9): 1354-1357.
- 24) 飴谷由佳, 舟本寛, 細野隆, 常松梨紗, 松本多圭夫, 小幡武司, 炭谷崇義, 舌野靖, 中島正雄, 南里恵, 谷村悟, 中野隆. : 当院における過去の15年間の妊娠中の腹腔鏡手術について. 産婦人科手術, 2014, 25 : 71-74.
- 25) 菊池盤: 妊娠中の腹腔鏡手術. 竹田省編. OGS now 15 妊娠中の手術・胎児手術 こんなときどうする? 東京: メジカルビュー社, 2013, 54-59.
- 26) Chohan L, Kilpatrick CC.: Laparoscopy in pregnancy: a literature review. *Clin Obstet Gynecol* 2009, 52: 557-569.
- 27) 笠井真理, 康文豪, 英久仁子, 中村哲生. : 妊娠中の腹腔鏡下手術の胎児への影響. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌, 2014, 30(2) : 391-395.
- 28) 熊倉絵利香, 吉川博子, 辻なつき, 中平理恵, 宇治田麻里, 錢鴻武, 榊原敦子, 寺川耕市, 永野忠義, 古山将康. : 妊娠に合併した卵巣腫瘍に対する開腹手術と腹腔鏡下手術との比較検討. 産婦人科の進歩, 2010, 62(1) : 1-6.
- 29) 久須美真紀, 袖本武男, 板橋香奈, 長阪一憲, 香川秀之. : 妊娠に合併した良性卵巣腫瘍に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の検討. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌, 2010, 26(2) : 605-609.
- 30) 小林良成, 田中浩彦, 高倉翔, 徳山智和, 秋山登, 大内由紀, 南結, 中野譲子, 井澤美穂, 朝倉徹夫, 谷口晴記. : 当科における妊娠期間中の腹腔鏡下卵巣腫瘍手術の留意点. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌, 2016, 32(1) : 167-172.
- 31) Liu YX, Zhang Y, Huanf JF, Wang L.: Meta-analysis comparing the safety of laparoscopic and open surgical approaches for suspected adnexal mass during the second trimester. *Int J Gynaecol Obstet* 2017, 136(3): 272-279.
- 32) Weiner E, Mizrachi Y, Keidar R, Golan A, Sagiv R.: Laparoscopic surgery performed in advanced pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2015, 292(5): 1063-1068.
- 33) Hayan K, Minhee L, Hyun S P, Saang H Y, Chae H L, Ju-Won R.: Laparoscopic management is feasible for nonobstetric surgical disease in all trimesters of pregnancy. *Surgical Endoscopy* 2018, 32: 2643-2649.

#### 【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 2125-1

電話 : 088-837-3000 FAX : 088-837-6766

E-mail : kelly0709jp@gmail.com



## 粘膜下筋腫を疑い腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、術後子宮体部原発の uterine tumor resembling ovarian sex cord tumorと診断した1例

大神 靖也<sup>1)</sup>・林 広典<sup>1)</sup>・勝間慎一郎<sup>1)</sup>・久保 紗美<sup>1)</sup>・梶原 涼子<sup>1)</sup>・東條 伸平<sup>1)</sup>  
島本 久美<sup>1)</sup>・本田 直利<sup>1)</sup>・横山 幹文<sup>1)</sup>・成富 文哉<sup>2)</sup>・水野 洋輔<sup>2)</sup>・大城 由美<sup>2)</sup>

1) 松山赤十字病院 産婦人科  
2) 松山赤十字病院 病理診断科

### A case of laparoscopic hysterectomy performed for uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor of primary uterine body preoperatively diagnosed as submucous myoma

Seiya Oga<sup>1)</sup> · Hironori Hayashi<sup>1)</sup> · Shinichiro Katuma<sup>1)</sup> · Ayami Kubo<sup>1)</sup> · Ryouko Kaziwara<sup>1)</sup>  
Shinpei Toujou<sup>1)</sup> · Kumi Shimamoto<sup>1)</sup> · Naotoshi Honda<sup>1)</sup> · Mikifumi Yokoyama<sup>1)</sup>  
Fumiya Naritomi<sup>2)</sup> · Yousuke Mizuno<sup>2)</sup> · Yumi Oshiro<sup>2)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Matsuyama Hospital

2) Department of Clinical pathology, Japanese Red Cross Matsuyama Hospital

【概要】uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT) は子宮体部に発生する卵巣性索腫瘍との類似性を特徴とするまれな腫瘍である。今回我々は不正性器出血が主訴の子宮内腫瘍に対して術前に粘膜下筋腫と診断して腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、術後にUTROSCTと診断した症例を経験したので報告する。症例は77歳女性、不正性器出血を主訴に近医を受診し、子宮内腫瘍を指摘され当院を受診した。骨盤造影MRI検査で子宮内腔に強い造影増強効果を認める腫瘍を認め、富細胞性粘膜下筋腫を疑った。子宮腫瘍に対して腹腔鏡下子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した。摘出した子宮には底部から発生する径35mmの境界明瞭な腫瘍を認め、病理検査では腫瘍細胞が索状または管状に増生し、卵巣の精索間質腫瘍類似の形態を呈していた。核異型は軽度で核分裂像は目立たず、子宮内膜間質成分は見られなかった。免疫染色ではcalretinin, inhibinが陽性でありUTROSCTと診断した。

UTROSCTに対する治療法は単純子宮全摘出術が望ましいとされるが、我々が調べた範囲内では腹腔鏡下子宮全摘出術を施行された報告はなく、本邦では本症例が初めての報告と思われる。UTROSCTは低悪性度腫瘍で、まれに再発する場合もあるため、本症例も定期検診を行い、術後半年現在再発なく経過している。

Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT) is a rare tumor characterized by its similarity with an ovarian sex cord tumor in the uterine body. Here we report a rare case of UTROSCT in which a laparoscopic hysterectomy was performed after the diagnosis of submucous myoma. A 77-year-old woman with postmenopausal bleeding was diagnosed with an endometrial mass and consulted our hospital. Pelvic contrast magnetic resonance imaging revealed a massive contrast enhancement effect in the uterine lumen and suspected rich cellular submucosal myoma. Total laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy for uterine tumor was performed. A 35-mm-diameter tumor found in the uterus was excised. Histologically, tumor cells proliferate in a tubular or trabecular pattern. Nuclear atypia is mild and mitotic figures are rarely seen. Immunohistochemically, the tumor cells are positive for calretinin and inhibin, indicative of UTROSCT.

Treatment for UTROSCT is simple total hysterectomy, but to our knowledge, there are no reports on complete laparoscopic hysterectomy, making this case the first in Japan. UTROSCT takes a benign course in many cases. This patient continues to undergo periodic medical examinations and remains recurrence-free as of 6 months postoperative.

キーワード : UTROSCT (uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor), 子宮原発, 腹腔鏡下手術

Key words : UTROSCT (uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor), primary uterine body, laparoscopic surgery

### 緒 言

uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor

(UTROSCT) は子宮体部に発生する卵巣性索腫瘍との類似性を特徴とするまれな腫瘍である。今回我々は不正性器出血が主訴の子宮内腫瘍に対して術前に粘膜下筋

腫と診断して腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、術後にUTROSCTと診断した症例を経験したので報告する。

## 症 例

77歳、女性、3妊2産。不正性器出血を主訴に近医を受診し、子宮内腫瘍を指摘され当院を受診した。初診時、経腔超音波断層法にて子宮内に径25mm大の低エコー輝度を呈する腫瘍を認めた。子宮内膜細胞診は陰性で、子宮内膜組織診で悪性を疑わせる所見はなかった。骨盤造影MRI検査で子宮内腔に径25×24mm大のT2強調画像で高信号を呈し、強い造影増強効果を認める腫瘍を認め、富細胞性粘膜下筋腫を疑った（図1, 2）。以上より富細胞性粘膜下筋腫を術前診断として、子宮腫瘍に対して腹腔鏡下子宮全摘出術および両側付属



図1 骨盤MRI検査（T2強調画像、矢状断面）  
子宮内に高信号を呈する辺縁整の腫瘍を認める（矢印）。

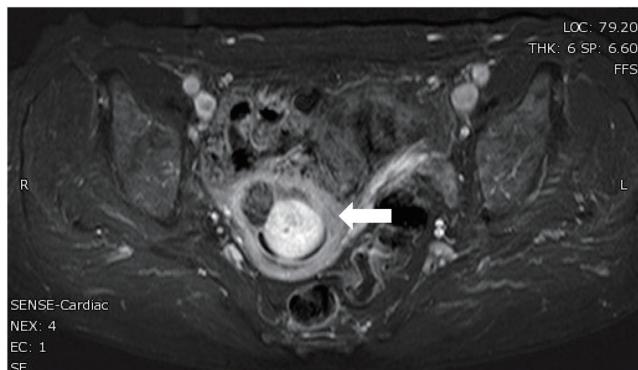


図2 骨盤MRI検査（造影、T1強調画像、横断面）  
子宮内腫瘍は強い造影増強効果を認める（矢印）。

器摘出術を施行した。腹腔内を観察し、子宮は超鷄卵大に腫大しており、両側付属器は正常外観であった。腹水は少量で、周囲に癒着はなく、上腹部に異常所見はなかった。手術時間は2時間13分、術中出血量は少量であった。術後経過は良好で術後4日に全身状態良好で退院となった。摘出した子宮には底部から発生する径35mmの境界明瞭な腫瘍を認めた。剖面は黄白色調で周囲平滑筋腫と比較し軟らかかった。（図3）。その他子宮内膜に病変はみられなかった。病理検査では空胞状、泡沫状または好酸性の細胞質を有する腫瘍細胞が索状または管状に増生し、卵巣精索間質腫瘍に類似の形態であった。核異型は軽度で核分裂像は目立たなかった（図4, 5）。また子宮内膜間質の増生はみられなかった。免疫染色でcalretinin, inhibin, WT-1, AE1/AE3, CD56, vimentin, ER, desminが陽性、SMA, S-100, HMB-45, CEA, chromoglanin A, synaptophysinが陰性であった。以上の所見からUTROSCTと診断した。

両側付属器に性索腫瘍を疑う所見はなかった。退院後も定期検診を行い、術後半年の現在も再発なく経過している。

## 考 察

UTROSCTは子宮体部に発生する卵巣性索腫瘍との類似性を特徴とするまれな腫瘍であり、1945年に



図3 摘出標本  
底部から発生する径35mmの境界明瞭な腫瘍を認めた。剖面は黄白色調で周囲平滑筋腫と比較し軟らかかった。

MoreheadとBowmanが初めて報告した<sup>1)</sup>。続いて1976年にClementとScullyが14症例を報告し、UTROSCTをtype Iとtype IIに分類している。type I (endometrial stromal tumors with sex cord-like elements (ESTSCLEs)) は子宮内膜間質腫瘍を背景に卵巣性索腫瘍類似部分が一部にみられるのに対し、type II (uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors (UTROSCTs)) は卵巣性索腫瘍類似部分が主体である<sup>2)</sup>。両者は臨床経過が異なり、type Iはしばしば再発や転移を認めるとされ、type IIは良性の経過をとることが多いが、低悪性度腫瘍として管理することが望ましいとされている<sup>3)</sup>。UTROSCTの再発率は約13%で、そのほとんどがtype Iであったと報告されている<sup>4)</sup>。しかしtype Iは子宮内膜間質腫瘍に特徴的な遺伝子転座 (JAZF1/JJAZ1融合) を有する事からWHO分類第4版では同様の遺伝子変異を有する腫瘍の一亜型としてまとめられ、現在はtype IIのみがUTROSCTとして記載されている。

外向性発育の子宮内腫瘍の鑑別診断として上皮性平滑筋腫、ESTSCLE、性腺様要素を伴う子宮内膜癌、癌肉腫、および腺肉腫が挙げられる。UTROSCTの腫瘍占拠部位は平滑筋腫と同様に内膜下層、内膜層、漿膜下、子宮内腔突出など様々である<sup>3)</sup>。そのため発生部位からUTROSCTを鑑別に挙げることは難しい。本症例ではMRI検査で造影増強効果はあるものの筋層内に浸潤所見がなく、表面平滑な所見から富細胞性粘膜下筋腫を最も疑った。

免疫組織学的検索ではUTROSCTはsex cord markerであるcalretinin, inhibin, CD99, Melan-Aが種々の割合で陽性となる<sup>5)</sup>。またAE1/AE3等のepithelioid

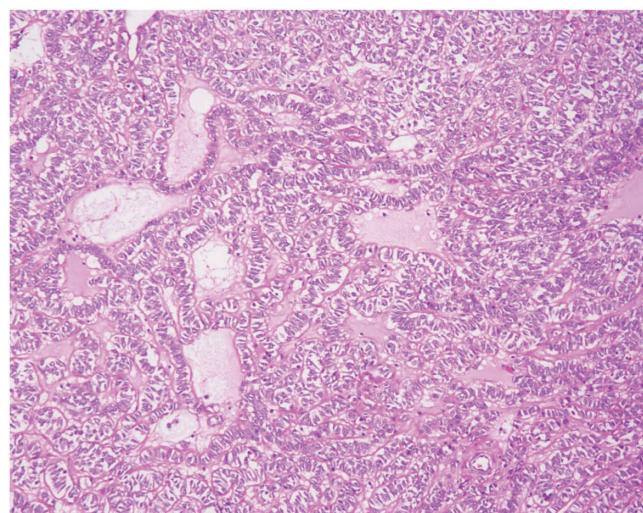


図4 子宮内腫瘍の組織像 (HE染色, ×100)

空胞状や好酸性の細胞質を持った腫瘍細胞が管状あるいは索状に配列している。  
子宮内膜間質の増生は見られない。

marker, SMA, desmin等のsmooth muscle marker, ER, PgRなどがしばしば陽性となり、免疫染色の多様性もUTROSCTの特徴の1つである<sup>6)</sup>。

本症例ではHE染色で子宮内膜間質成分を認めず、免疫染色ではcalretinin, inhibinが陽性であり、UTROSCTと診断した。

治療法は手術療法が望ましいとされ、単純子宮全摘出術あるいはこれに両側付属器摘出術が加えられている<sup>7)</sup>が、両側付属器摘出術は無病生存期間に影響しないとの報告もある<sup>8)</sup>。

Cömert et al. はUTROSCTに関する40編の論文と自検例を合わせて79症例を解析して報告している<sup>9)</sup>。この報告では発症年齢の中央値は49歳（16-86歳）、主訴は不正性器出血が約67%と最も多く、61症例で単純子宮全摘出術（両側付属器摘出術の有無は問わず）が施行され、うち7例では骨盤リンパ節郭清術も追加された。また2例で子宮腫瘍核出術、6例で子宮鏡下腫瘍摘出術が施行された。5例で子宮外病変を認め、うち2例にリンパ節転移が認められた。また術後再発は5例（6.3%）で、再発部位で最も多かったのは骨盤内であった。再発症例はいずれも手術療法が施行され、化学療法、ホルモン療法を追加された症例もあった（表1）。いずれの症例も死亡例はなく、5年無病率は83.4%で有意差のある関連因子は妊娠性温存手術の施行の有無であった（妊娠性温存手術は96%，非妊娠性温存手術は86%，p値0.038）。以上の報告からは病変の完全摘出が重要であり、術後の追加治療については予後に寄与するエビデンスに乏しいと考えられた。本症例では術中に明らかな子宮外病変はなく、追加治療を行わず経過観察とした。

UTROSCTに対する治療法について我々が調べた範囲

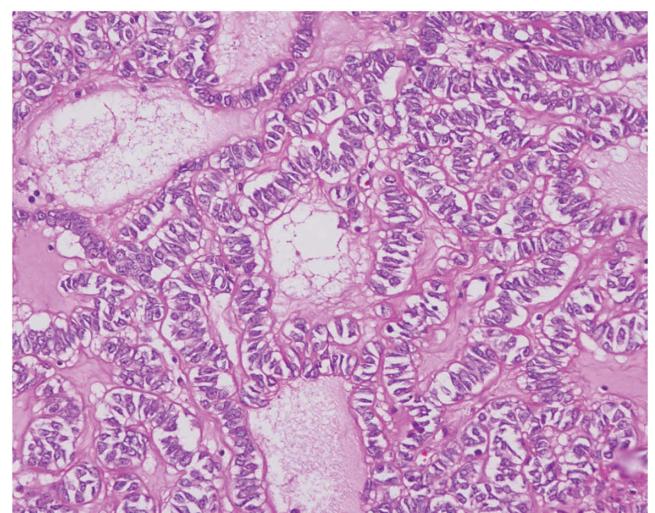


図5 子宮内腫瘍の組織像 (HE染色, ×200)

異型は乏しく、核分裂像はほとんど見られない。

表1 UTROSCT再発症例

症例	年齢	初回治療	再発までの期間	再発部位	再発後の治療	現在の状態
1 (2007)	68	TAH*+BSO**	48	胃、腸壁	切除術	報告なし
2 (2009)	35	TAH*	36	骨盤、皮下	切除術 化学療法 (BEP)	再発なし
3 (2015)	50	myomectomy	10	子宮	TAH*	再発なし
4 (2016)	62	TAH*	276	骨盤壁、骨盤リンパ節	ホルモン療法、 腫瘍動脈塞栓、切除術	病変の増大なし
5 (2018)	61	TAH*, BSO**	60	大網、脾門部、骨盤	切除術、化学療法	再発なし

\* 腹式単純子宮全摘出術

\*\*両側付属器摘出術

内では腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した報告はなく、本邦では本症例が初めての報告と思われる。

## 結　　語

閉経後の不正性器出血を主訴とする子宮腫瘍に対して術前に粘膜下筋腫と診断して腹腔鏡下子宮全摘出術を施行し、術後病理検査でUTROSCTと診断した症例を報告した。UTROSCTは、再発する症例もあり他疾患との病理学的鑑別と術後の定期検査が必要である。

## 文　　獻

- 1) Morehead RP, Bowman MC.: Heterologous mesodermal tumors of the uterus: report of a neoplasm resembling a granulose cell tumor. Am J Pathol 1945, 21: 53-61.
- 2) Clement PB, Scully RE.: Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: a clinicopathologic analysis of fourteen cases. Am J Clin Pathol 1976, 66: 512-515.
- 3) Czernobilsky B.: Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: an update. Int J Gynecol Pathol 2008, 27, 229-235.
- 4) Baker RJ, Hildebrandt RH, Rouse RV, Hendrickson MR, Longacre TA.: Inhibin and CD99 (MIC2) expression in uterine stromal neoplasms with sex-cord-like elements. Hum Pathol 1999, 30: 671-679.
- 5) Irving JA, Carinelli S, Prat J.: Uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors are polyphenotypic neoplasms with sex cord differentiation. Mod Pathol 2006, 19(1): 17-24.
- 6) Leval L, Lim GS, Waltregny D, Oliva E.: Diverse phenotypic profile of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: an immunohistochemical study of 12 cases. Am J Surg Pathol 2010, 34(12): 1749-1761.
- 7) Liu CY, Shen Y, Zhao JG, Qu PP.: Clinical experience of uterine tumors resembling ovarian sex cord tumors: A clinicopathological analysis of 6 cases. Int J Clin Exp Pathol 2015, 8: 4158-4164.
- 8) Blake EA, Sheridan TB, Wang KL, Takiuchi T, Kodama M, Sawada K, Matsuo K.: Clinical characteristics and outcomes of uterine tumors resembling ovarian sex-cord tumors (UTROSCT): A systematic review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2014, 181: 163-170.
- 9) Cömert GK, Kılıç Ç, Çavuşoğlu D, Türkmen O, Karalok A, Turan T, Başaran D, Boran N.: Recurrence in Uterine Tumors with Ovarian Sex-Cord Tumor Resemblance: A Case Report and Systematic Review. Turk Patoloji Derg 2018, 10.

---

### 【連絡先】

大神 靖也

松山赤十字病院産婦人科

〒790-8524 愛媛県松山市文京町1

電話 : 089-924-1111 FAX : 089-922-6892

E-mail : seiyasuya1990@matsuyama.jrc.or.jp

## 当科における腹腔鏡下子宮筋腫核出術の手術成績 —挙児希望症例の妊娠予後に関する後方視的検討—

山本 槟平<sup>1)</sup>・泉谷 知明<sup>2)</sup>・都築たまみ<sup>1)</sup>・谷口 佳代<sup>1)</sup>・前田 長正<sup>1)</sup>

1) 高知大学医学部 産科婦人科学教室  
2) 幡多けんみん病院

### Evaluation of reproductive outcomes of laparoscopic myomectomy in our clinic

Shimpei Yamamoto<sup>1)</sup> · Chiaki Izumiya<sup>2)</sup> · Tamami Tsuzuki<sup>1)</sup> · Kayo Taniguchi<sup>1)</sup> · Nagamasa Maeda<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School  
2) Hata Kenmin Hospital

#### 【目的】

腹腔鏡下子宮筋腫核出術（LM）は、開腹術より整容性や低侵襲の点で優れることから広く行われているが、筋腫核出術は専ら妊娠性温存が目的であるため、術後の妊娠性と妊娠予後を考慮したうえでアプローチ法を選択することが肝要である。当科では術前に判定した筋腫の位置・個数・サイズ等からアプローチ法を決定している。今回、当科におけるアプローチ法選択の妥当性を評価するため、筋腫核出術を施行した挙児希望例における術後妊娠率と妊娠予後についてLMと開腹術で比較検討した。

#### 【方法】

2006年1月から2015年12月に当科で筋腫核出術を施行した243例のうち、挙児希望があった72例（LM群 23例、開腹群 49例）を対象とし、アプローチ法別に患者背景、術後妊娠率、妊娠予後について後方視的に検討した。

#### 【結果】

手術時の平均年齢（LM群  $34.3 \pm 3.8$  歳、開腹群  $34.0 \pm 4.7$  歳）、筋腫の位置および摘出した最大の筋腫サイズについてはいずれも有意差はなかったが、筋腫数はLM群  $1.65 \pm 1.5$  個、開腹群  $3.24 \pm 3.7$  個と開腹術で有意に多かった。術後妊娠率は、両群間で有意差は認めなかった（LM群：78.3%，開腹群：55.1%）。術後妊娠例の分娩法は、経膣分娩：LM群 3例、開腹群 2例、選択的帝王切開：LM群 10例、開腹群 13例と両群間に有意差はなかった。妊娠予後として、流産率・早産率は有意差を認めなかった。ただし、核出術が影響したと考えられる妊娠合併症として、開腹術で子宮破裂 1例を認めた。

#### 【考察】

今回の検討では、術後妊娠率・妊娠予後について両群間に有意差を認めなかったことから、術前にアプローチ法を十分に検討することによりLMにおいて開腹手術と同等の妊娠性・安全性を担保することが可能と考える。ただし、重篤な妊娠合併症回避に関してはアプローチ法に関わらずさらなる検討を要する。

Objective: To assess the outcomes of fertility, pregnancy, and delivery in women who underwent laparoscopic myomectomy (LM) in our clinic.

Methods: Patients who underwent LM or abdominal myomectomy (AM) between Jan. 2006 and Dec. 2015 were registered. The outcomes of fertility, pregnancy, and delivery after surgery were investigated and compared between the LM and AM groups.

Result: Twenty-three women underwent LM, while 49 underwent AM. The median numbers of removed myoma were  $1.65 \pm 1.5$  and  $3.24 \pm 3.7$  in the LM and AM groups, respectively. The postoperative pregnancy rates were 78.3% (18/23) and 55.1% (27/49) in the LM and AM groups, respectively. The intergroup abortion and preterm delivery rates were not significant. Furthermore, the cesarean section rates were 76.9% and 86.7% in the LM and AM group, respectively.

Conclusions: Fertility and pregnancy outcomes of LM were equivalent to those of AM.

キーワード：腹腔鏡下子宮筋腫核出術、妊娠性温存、妊娠予後

Key words : laparoscopic myomectomy, reproductive outcomes, fertility preservation

#### 緒 言

子宮筋腫は生殖年齢女性の20-30%に認めると報告されている一般的な良性疾患である<sup>1)</sup>。筋腫の増大により

過多月経、また腰痛や頻尿などの圧迫症状を呈し、ときに不妊や分娩異常の原因にもなり得る。近年の晩婚・晚産化により子宮温存を希望する症例が増えていることから、子宮筋腫核出術の需要は増加している。ただし、子

宮筋腫核出後の妊娠では子宮破裂など重篤な合併症にも留意する必要がある。

現在では、整容性や低侵襲の点から腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (laparoscopic myomectomy; LM) が広く行われるようになっている。術後の妊娠能改善や術後妊娠における周産期予後に關して、LMと開腹術の優劣は明らかではないことから、妊娠性温存目的で核出術を行う場合には、筋腫の位置・個数・サイズ等からアプローチ法を決定する必要がある。

今回、当科におけるアプローチ法選択の妥当性を評価するため、挙児希望例における筋腫核出術後の妊娠率および周産期予後についてLMと開腹術で比較検討を行った。なお、本研究は高知大学医学部倫理委員会の承認を得ている。

## 方 法

2006年1月から2015年12月の10年間に当科で筋腫核出

術を施行した243例のうち、挙児希望があり術後6ヶ月以上フォローした72例を対象とした。腹腔鏡下手術は23例 (LM群)、開腹術は49例 (AM群) であり (図1)、2群間で摘出した筋腫の位置・個数・最大径といったアプローチ法決定に用いた因子と、妊娠率、流早産率、妊娠合併症、分娩方法などの妊娠予後について後方視的に検討した。当科ではアプローチ法に関する明確な基準は設けていないが、LMでは筋腫個数が3個以下、筋腫最大径7cm以下を目安に選択している。また、筋腫の個数やサイズに関わらず、筋腫と子宮内膜の距離が近接し核出時内膜損傷のリスクが高いと想定される症例はAMを選択している。

統計学的解析にはWelch's t-test、 $\chi^2$ 解析を行い、p value<0.05を統計学的に有意差ありと判定した。

## 結 果

両群の患者背景を比較した (表1)。手術時の平均年

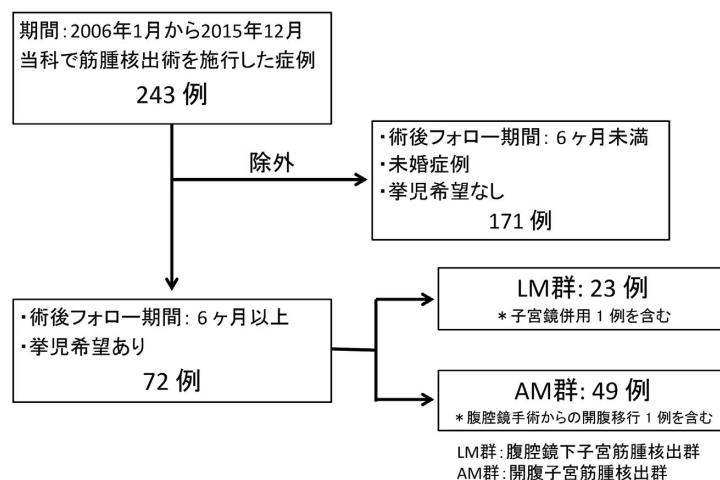


図1 対象症例

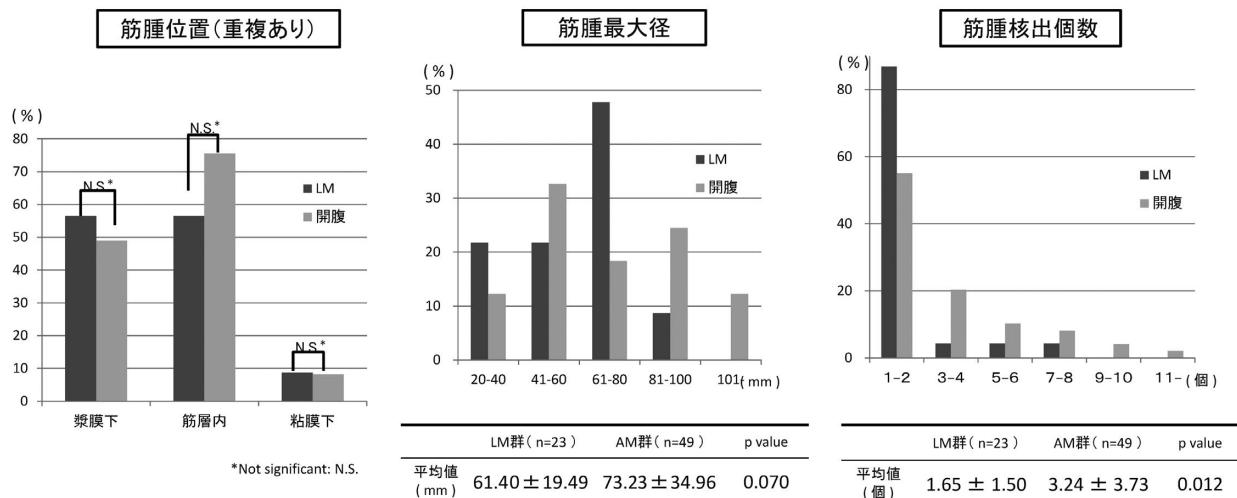


図2 筋腫の位置、最大径、核出個数の比較

齢は、LM群  $34.3 \pm 3.8$  歳、AM群  $34.0 \pm 4.7$  歳と有意差を認めなかった。主たる手術適応は、妊娠性改善、過多月経、筋腫の増大、疼痛等であり、いずれも両群で有意差を認めなかった。手術時間はLM群： $205.8 \pm 62.0$  分、AM群： $169.3 \pm 67.4$  分と有意にLM群が長く、術中出血量はLM群： $52.6 \pm 77.6$  ml、AM群： $208.7 \pm 265$  mlと有意にLM群で少なかった。筋腫の位置、最大径、核出個数について検討した(図2)。筋腫位置は漿膜下、筋層内、粘膜下いずれも有意差を認めなかった。腫瘍最大径は両群に有意差を認めなかつたが、筋腫核出個数はLM群： $1.65 \pm 1.50$  個、AM群： $3.24 \pm 3.73$  個と有意にAM群が多くなつた。

術後妊娠率と周産期予後について検討した結果を表2に示す。術後妊娠率は、LM群 78.2% (18/23例)、AM群 55.1% (27/49例) と有意差はなく、自然妊娠率も両群に有意差はなかつた。術後にARTを施行した症例はLM群で4例、AM群で14例あり、ARTによる妊娠率はLM群 50.0% (2/4例)、AM群 28.6% (4/14例) と有

意差を認めなかつた。妊娠成立症例 (LM群：n=18例、AM群：n=27例) の周産期予後は、流産率、早産率いずれも両群間に有意差を認めなかつた。

次に、分娩方法について検討した(表3)。当科では筋腫核出創部が子宮筋層深層に及んだものは選択的帝王切開としているが、両群間ともに半数以上で選択的帝王切開が行われており、分娩方法に有意差を認めなかつた。緊急帝王切開となった症例の適応はLM群で児頭骨盤不均衡1例、妊娠高血圧症候群が1例、AM群では胎児機能不全が1例で、いずれも核出術に起因した合併症ではなかつた。

子宮筋腫核出後の妊娠で最も懸念される合併症が瘢痕部妊娠や子宮破裂である。当科で経験した一例を詳述する。症例は30歳でLMの既往があり、37歳で子宮筋腫の再発を指摘された。妊娠能改善のために手術を行う方針となり、子宮内膜損傷のリスクが高かったため腹式子宮筋腫核出術を施行した。術中、筋腫核出時に子宮内膜を損傷したため、修復し手術を終了した。術後9ヶ月で自

表1 患者背景と手術所見

	LM群 ( n=23 )	AM群 ( n=49 )	p value
年齢	$34.3 \pm 3.8$	$34.0 \pm 4.7$	0.312
主となる手術適応			
妊娠性改善	10例 ( 43.5 % )	21例 ( 42.9 % )	0.960
過多月経	5例 ( 21.7 % )	18例 ( 36.7 % )	0.203
筋腫の増大	6例 ( 26.1 % )	7例 ( 14.3 % )	0.224
疼痛	2例 ( 8.7 % )	1例 ( 2.0 % )	0.187
その他	0例 ( 0.0 % )	2例 ( 4.1 % )	
手術時間 ( min )	$205.8 \pm 62.0$	$169.3 \pm 67.4$	0.028
出血量 ( ml )*	$52.6 \pm 77.6$	$208.7 \pm 265$	<0.0003
子宮内膜損傷	1例 ( 4.3 % )	12例 ( 24.5 % )	0.0382

\*手術記録に「出血量少量」と記載された症例は、出血量30mlとして検討した。

表2 術後妊娠率と妊娠予後

	LM群	AM群	p value
術後妊娠率			
妊娠率(全体)	18例 ( 78.2 % )	27例 ( 55.1 % )	0.584
自然妊娠率	16例 ( 70.6 % )	23例 ( 46.9 % )	0.072
ART妊娠率*1	2例 ( 50.0 % )	4例 ( 28.6 % )	0.422
術後妊娠予後*2			
流産率	3例 ( 16.7 % )	4例 ( 14.8 % )	0.514
早産率	0例 ( 0.0 % )	4例 ( 14.8 % )	0.158

\*1 ART施行例 ( LM群:4例 開腹群:14例 ) を対象に妊娠率を算出

\*2 妊娠成立例 ( LM群:18例 開腹群:27例 ) を対象に流・早産率を算出

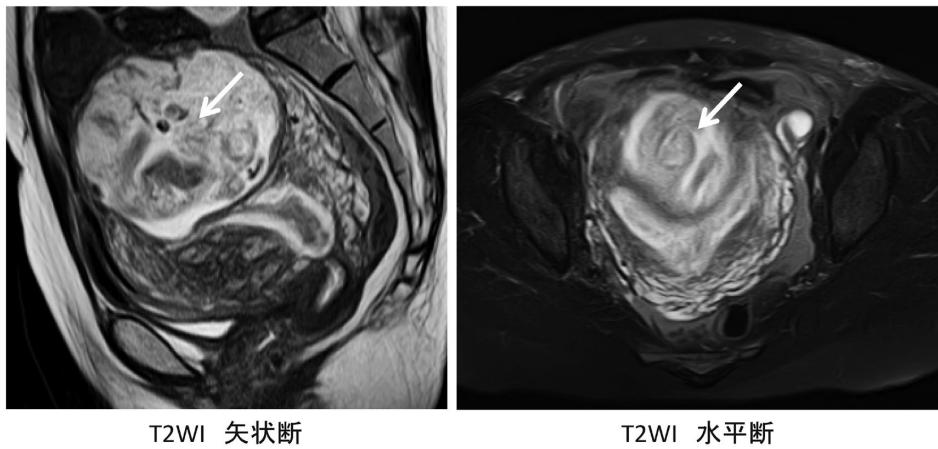


図3 子宮破裂診断時のMRI画像

子宮体部筋層内に卵膜に覆われた胎児・胎盤（矢印）を認めた。

表3 分娩方法\*1

	LM群	AM群	p value
経腔分娩	3例 (16.7%)	2例 (7.4%)	0.332
選択的帝王切開*2	10例 (55.6%)	17例 (62.9%)	0.619
緊急帝王切開*3	2例 (11.1%)	1例 (3.7%)	0.329

\*1妊娠成立症例（LM群 18例 開腹群 27例）を対象として検討

\*2筋腫核出創部が子宮筋層深層に及んだものを選択的帝王切開の適応とした

\*3手術適応は下記の通り

LM群 児頭骨盤不均衡:1例 妊娠高血圧腎症:1例

開腹群 胎児機能不全:1例

然妊娠成立し、妊娠7週で筋腫核出部位近傍に胎嚢を確認した。この時点では核出瘢痕部の妊娠とは断定できず妊娠を継続した。妊娠16週2日に急激な腹痛と腹部膨満を訴え、経腹超音波検査、MRI画像から子宮破裂と診断され（図3）、同日緊急開腹手術を行った。筋腫核出瘢痕部で子宮は破裂し、胎児・胎盤は卵膜に覆われた状態で腹腔内に飛び出していた。胎児・胎盤を摘出した後、破裂部の子宮筋層を楔状切除したうえで修復し、手術を終了した。

### 考 察

子宮筋腫は過多月経、月経痛、圧迫症状などを来しうるだけでなく、妊娠・分娩にも影響をもたらす。子宮内腔を変形させる子宮筋腫は不妊の原因となることがある、漿膜下筋腫は不妊よりも流産との関連が報告されている<sup>2)</sup>。さらに妊娠中の合併症（切迫流早産、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠末期の胎位異常など）のリスクが上昇するとされる<sup>3)</sup>。手術適応としては、産婦人科診療ガイドライン－婦人科外来編2017に詳述されるように、上記の症状を有する場合や、長径5～6cmを超

える場合に手術を考慮する。

子宮筋腫核出のアプローチ法は、開腹（AM）と腹腔鏡（LM）に分けられる。AMに比べLMは創部の整容性に優れ、さらに術後疼痛の軽減、腸閉塞の発症率低下、入院期間の短縮という点でも優れるとされている<sup>4)</sup>。筋腫核出術におけるアプローチ法の選択についてはガイドラインでもはっきりと提言はされておらず、施設毎のスキルに応じて判断される場合が多い。当科においては、前述した通り子宮筋腫の位置や個数、サイズなどを総合的に評価して決定している。今回の検討の結果、AM群で核出した筋腫個数が有意に多く、筋腫最大径に有意差はなかったもののAM群で大きい傾向を認めた。出血量はAM群で有意に多かったが、これは筋腫サイズや筋腫個数が影響したと考えられた。また、筋腫が子宮内膜に近接し、核出によって内膜損傷する可能性が高い症例は、AMを選択している。今回の検討でも子宮内膜損傷した症例はAM群で有意に多かった。術中の子宮内膜損傷は、術後妊娠時に子宮破裂のリスクとなるとされており<sup>5)</sup>、より確実な修復を行うために内膜損傷のリスクが高い症例でAMを選択することは妥当であると考える。

筋腫核出後の妊娠率、流産率、早産率、帝王切開術についてはLMとAMで差がないことが報告されており<sup>6) 7)</sup>、本検討においても同様の結果となった。LM後の妊娠率は37-54%<sup>8) 9)</sup>と報告により幅がある。当院ではLM後妊娠率78.2%と高かったが、これは対象を不妊症に限定していなかったことが一因と考える。AM後の妊娠率は44-57%と報告されており<sup>7) 8)</sup>、当院でもほぼ同等であった。これまでの報告と同様、本検討でも2群間で術後妊娠率に有意差はなく、筋腫核出術が妊娠能に与える影響はアプローチ法によって差はないと考えられた。

術後妊娠の合併症として子宮破裂が挙げられ、経腔分娩はその発症の大きなリスクとなるため、分娩方法は慎重な選択が望まれる。筋腫核出後の分娩方法の選択基準が産婦人科診療ガイドライン－婦人科外来編2017に示されており、それに基づいて施設毎に決定されている。Dubuisson et al. はLM後妊娠における子宮破裂の発生率は1%だったと報告しているが<sup>10)</sup>、AM後妊娠との比較については一定した見解は得られていない。LM後妊娠で子宮破裂となった19症例のreviewでは、子宮破裂のリスクとして子宮創部の単層縫合と電気焼灼が挙げられている<sup>11)</sup>。Morimoto et al. は、子宮筋腫核出術後に造影MRI検査で核出部の血流を評価したところ、核出創部の連続縫合群は単結紮縫合群と比較して術後6ヶ月経過しても筋層の血流回復が不良であり、創部の回復は単結紮縫合の方が優れるとしている<sup>12)</sup>。単結紮縫合が周産期予後を改善させるかについての検討はないが、核出創部の良好な治癒を意識して縫合することは重要と考えられる。

子宮筋腫核出後の避妊娠期間について、前述のガイドラインでは3ヶ月から6ヶ月とされている。しかし、今回経験した子宮破裂症例は術後9ヶ月での妊娠であり、他にも術後7年で発症した例の報告もあり<sup>13)</sup>、妊娠の許可については症例毎に検討する必要がある。子宮創部治癒の評価法としては、最も簡便な経腔超音波検査の他、前述の造影MRI検査や、子宮内膜を損傷した症例では子宮鏡検査や子宮卵管造影検査なども有用である。子宮破裂を認める時期は妊娠後期に多いが<sup>11)</sup>、当科の症例も含め妊娠中期で発症した例も散見される<sup>13)</sup>。筋腫核出後妊娠は、術後期間や妊娠週数にかかわらず、常に子宮破裂のリスクを念頭に置いて診療し、緊急時の輸血や帝王切開に対応できるよう、事前に準備していくことが肝要であると考えられる。

## 結論

本検討において、筋腫核出術後の妊娠率・妊娠予後についてLMとAMとの間に有意差を認めなかった。子宮筋腫のサイズや位置、個数などから筋腫核出部の縫合方

法や子宮内膜損傷のリスクを想定し、アプローチ方法を十分に検討することでLMにおいてAMと同等の妊娠性・安全性を担保できると考える。

また、筋腫核出後妊娠においては、妊娠週数に関わらず常に子宮破裂のリスクを念頭に置き、リスクに関する患者への十分な説明と、緊急時にも早急に対応できる準備を行う必要があると考える。

## 文献

- 1) Verkauf BS.: Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992, 58: 1-15.
- 2) Pritts EA, Parker WH, Olive DL.: Fibroids and infertility: An updated systematic review of the evidence, *Fertil Steril* 2009, 91: 1215-1223.
- 3) Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM.: Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000, 95: 764-769.
- 4) Alessandri F, Lijoi D, Mistrangelo E, Ferrero S, Ragni N.: Randomized study of laparoscopic versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2006, 13: 92-97.
- 5) F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, John C. Hauth, Larry C. Gilstrap, Katharine D.: *Williams obstetrics* 22nd ed. New York; McGraw-Hill; 2005, 819-823.
- 6) Seracchioli R, Manuzzi L, Vianello F, Gualerzi B, Savelli L, Paradisi R, Venturoli S.: Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy. *Fertility and Sterility* 2006, 1: 159-165.
- 7) Flyckt R, Soto E, Nutter B, Falcone T.: Comparison of Long-Term Fertility and Bleeding Outcomes after Robotic-Assisted, Laparoscopic, and Abdominal Myomectomy. *Obstet Gynecol Int* 2016, 2016: 2789201.
- 8) Campo S, Campo V, Gambadauro P.: Reproductive outcome before and after laparoscopic or abdominal myomectomy for subserous or intramural myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003, 110(2): 215-219.
- 9) Kumakiri J, Takeuchi H, Kitade M, Kikuchi I, Shimanuki H, Itoh S, Kinoshita K.: Pregnancy and delivery after laparoscopic myomectomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005, 12: 241-246.

- 10) Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Nørgaard C.: Reproductive outcome after laparoscopic myomectomy in infertile women. *J Reprod Med* 2000, 45: 23-30.
- 11) Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson JB.: Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2010, 17: 551-554.
- 12) Morimoto C, Hosokawa Y, Hasegawa A, Nakazawa N, Ishida M, Fujimoto A.: Contrast-enhanced magnetic resonance imaging evaluation of vascularity after laparoscopic and abdominal myomectomy. *日本内視鏡学会誌* 2016; 第31卷第2号: 368-375.
- 13) Parker WH, Iacampo K, Long T.: Uterine rapture after laparoscopic removal of a pedunculated myoma. *J Minim Invasive Gynecol* 2007, 14: 362-364.

---

**【連絡先】**

山本 槟平  
高知大学医学部産科婦人科学教室  
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮  
電話: 088-880-2383 FAX: 088-880-2384  
E-mail: yamashimpei0630@yahoo.co.jp

## 診断に苦慮した両側卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍合併双胎妊娠の1例

黒川 早紀・牛若 昂志・徳重 秀将・山本 槟平・池上 信夫・前田 長正

高知大学医学部 産科婦人科

### A case of bilateral ovarian seromucinous borderline malignant tumors in monochorionic-diamniotic twin pregnancy

Saki Kurokawa · Takashi Ushiwaka · Hidemasa Tokushige  
Shinpei Yamamoto · Nobuo Ikenoue · Nagamasa Maeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

卵巣腫瘍合併妊娠は全妊娠の0.15～5.7%で、その0.8～13%が悪性とされている。今回、妊娠中に片側付属器切除術後に妊娠継続し、正常新生児を得た両側卵巣腫瘍合併双胎妊娠を経験したので報告する。症例は30歳、MD双胎初産婦。自然妊娠成立時、両側卵巣腫瘍を指摘された。腫瘍マーカーはCA125とCA19-9が著明高値であり、当科紹介となった。超音波で両側卵巣に壁在結節を伴う5cm大の単房性嚢胞を認めた。MRIでは、両側卵巣腫瘍の壁在結節はDWI高信号を伴い、信号は右卵巣に優位であった。妊娠15週に右付属器切除術を施行し、病理検査では漿液粘液性境界悪性腫瘍の診断であった。左側も同様の病変の可能性が考えられたが、妊娠継続のため左卵巣は温存する方針とした。術後は、左卵巣腫瘍のサイズと腫瘍マーカーをフォローしながら妊娠管理を行った。妊娠36週、MD双胎のため選択的帝王切開術を施行した。産褥1か月目のMRI・PET-CT検査では左卵巣腫瘍サイズは妊娠中と著明な変化を認めず、また卵巣外に異常所見を認めなかった。産褥2か月目に根治手術を行った。左卵巣腫瘍も漿液粘液性境界悪性腫瘍で、骨盤内および大網に浸潤を伴い、卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍ⅢB期(T3bNxM0)と診断した。術後は外来にて定期的フォローを行い、現時点では再発を認めず経過している。診断と治療方針に苦慮した症例であったが、妊娠早期に行ったMRI検査が、その管理方針決定に有用であったと考えられた。

Here we report the case of a 30-year-old woman with a monochorionic-diamniotic twin pregnancy and bilateral ovarian border malignant tumors who consulted our department. Ultrasonography revealed 5-cm bilateral ovarian cysts accompanied by walled nodes. Magnetic resonance imaging (MRI) showed diffuse-weighted imaging high signal dominance in the right ovary, which was suspected to have at least borderline malignancy. Surgical resection of the right ovarian tumor was performed at 15 weeks' gestation. The pathology was an ovarian seromucinous borderline malignant tumor. The possibility of a similar lesion on the left side was considered, but the patient wished to continue the pregnancy. An elective cesarean section was performed at 36 weeks' gestation. Postoperative MRI and positron emission tomography-computed tomography revealed a tumor in the left ovary. Curative surgery was performed at the second postpartum month. A pathological examination revealed a left ovarian seromucinous borderline malignant tumor as well as invasive tissues in the pelvis and omentum. The clinical diagnosis was ovarian seromucinous borderline malignant tumor (ⅢB, T3bNxM0). Although this case was difficult to diagnose and treat, MRI examination performed early in the pregnancy and postpartum period was considered clinically useful for determining its management.

キーワード：双胎妊娠、卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍、MRI検査

Key words : MD twin pregnancy, ovarian seromucinous borderline malignant tumors, MRI imaging

#### 緒 言

妊娠中に卵巣腫瘍を合併する頻度は、全妊娠の0.15～5.7%とされている<sup>1)</sup>。本邦においても、妊娠初期に経腔超音波検査を施行することが標準化されており<sup>2)</sup>、偶発的に卵巣腫瘍が発見され、比較的早期に診断される例が多い<sup>3)</sup>。類腫瘍病変嚢胞や良性嚢胞が半数以上を占め<sup>1)</sup>、その場合原則として経過観察する<sup>2)</sup>。しかし、卵巣腫瘍合併妊娠の0.8～13%に悪性が存在するとされ<sup>1)</sup>、

その診断や管理は未だ標準化されていない<sup>2)</sup>。今回、筆者らは、診断および治療方針に苦慮した両側卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍合併MD双胎妊娠症例を経験したので文献的考察とともに報告する。

#### 症 例

年齢：30歳

主訴：卵巣腫瘍の指摘

妊娠分娩歴：1妊0産

既往歴：28歳 尖圭コンジローマ 焼灼術施行

家族歴：母 高血圧症

現病歴：20XX-1年12月28日からを最終月経として自然妊娠成立。20XX年2月5日に近医を初診し、子宮内妊娠を確認（妊娠5週）され、両側卵巣腫瘍（最大径：右46.2mm, 左39.8mm）を指摘された。また、同院での腫瘍マーカーは、CA125 1201 IU/ml, CA19-9 1251 IU/mlと著明高値であった。両側卵巣腫瘍の精査および妊娠分娩管理のため、当科を紹介受診した。

初診時現症：身長 162cm, 体重 52kg, 血圧 90/47

mmHg

局所所見：子宮は前屈、手拳大。付属器は両側鶏卵大、圧痛なし。

経腔超音波所見（図1）：子宮内妊娠。膜性診断より、MD双胎妊娠と診断。右卵巣 45×30×43mm, 左卵巣 36×29×38mmの単房性囊胞で、両側共壁在結節を認めた。少量の腹水あり。

腫瘍マーカー：CA125 2844 IU/ml, CA19-9 1628 IU/ml, CA72-4 37.6 IU/ml, STN 244 U/ml

初診後経過：両側卵巣腫瘍合併MD双胎妊娠と診断し、

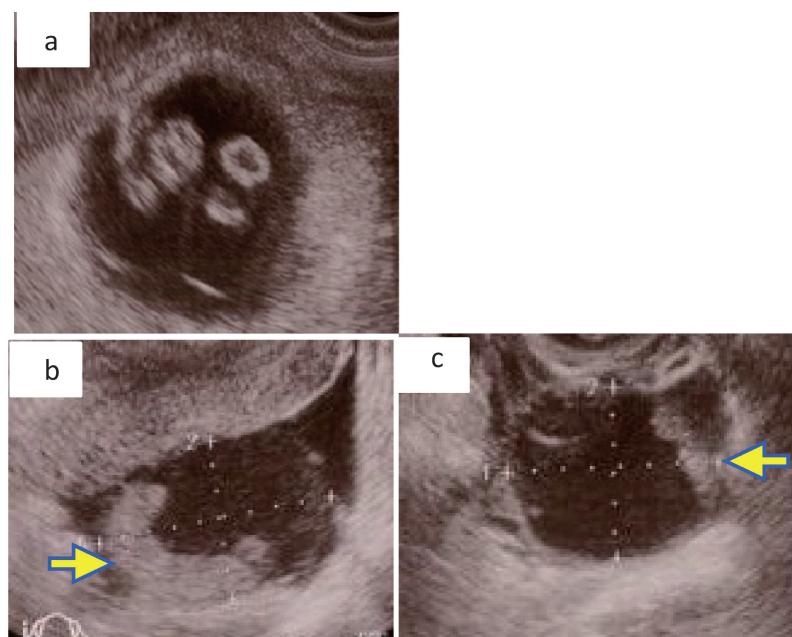


図1 初診時 経腔超音波所見  
a) 子宮内胎嚢（MD双胎妊娠）  
b) 右卵巣囊腫（45×30mm），壁に結節を伴う（矢印）  
c) 左卵巣囊腫（36×29mm），壁に結節を伴う（矢印）

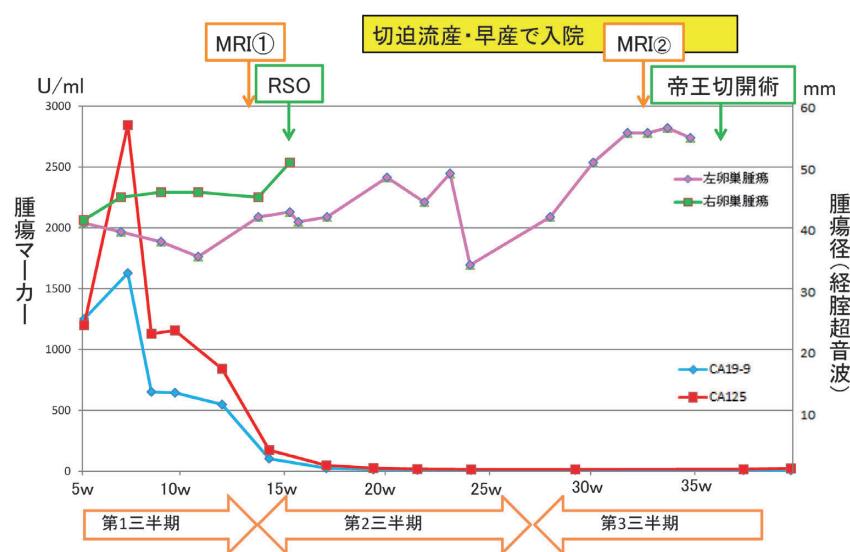


図2 腫瘍径と腫瘍マーカー推移

当科外来管理とした。腫瘍マーカーは、初診時をピークに徐々に低下し、第2三半期に正常化した(図2)。一方、腫瘍の縮小はみられず、壁在結節も残存していたため、妊娠13週にMRI検査を施行した。右卵巣は50mm、左卵巣は45mmに腫大し、両側とも拡散強調画像で高信号の壁在結節を認めた(図3)。

両側境界悪性以上の卵巣腫瘍を疑い、診断目的に手術を計画した。本人・家族は妊娠性温存を希望したため、

腫瘍径・壁在結節がより大きい右卵巣腫瘍を摘出し、良性か境界悪性であれば左卵巣腫瘍は経過観察の上妊娠継続とし、悪性であれば妊娠中の化学療法か妊娠中断の方針とした。以上のインフォームドコンセント(以下IC)を重ね理解と了承を得た。

妊娠15週、開腹下に右付属器切除術を施行した。病理診断では、右卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍であった(図4)。左側卵巣も同様の病変の可能性が考えられたが、

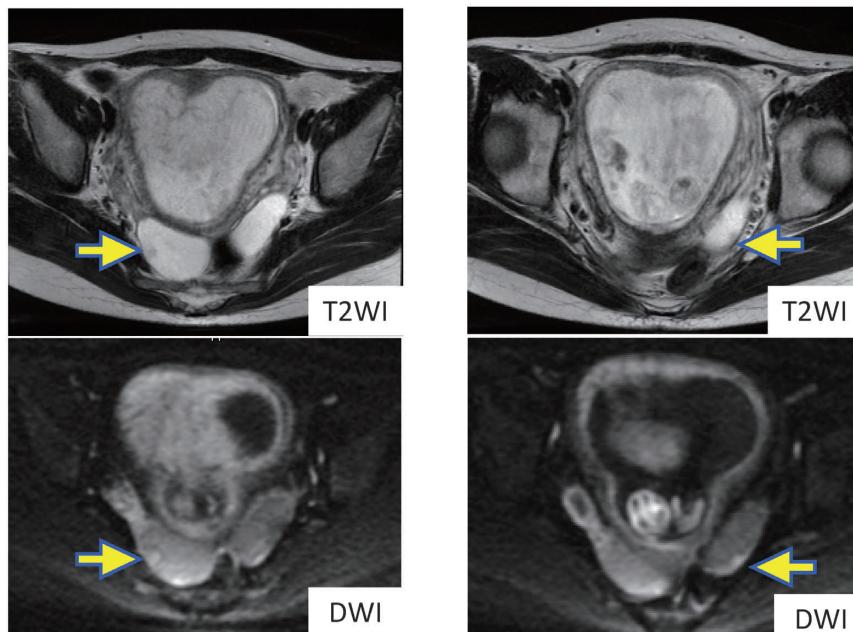


図3 子宮・卵巣MRI検査(妊娠13週)  
両側卵巣腫瘍にT2強調画像で低信号、拡散強調画像で高信号の壁在結節(矢印)を伴う。  
右卵巣径50mm(左図)、左卵巣径45mm(右図)。

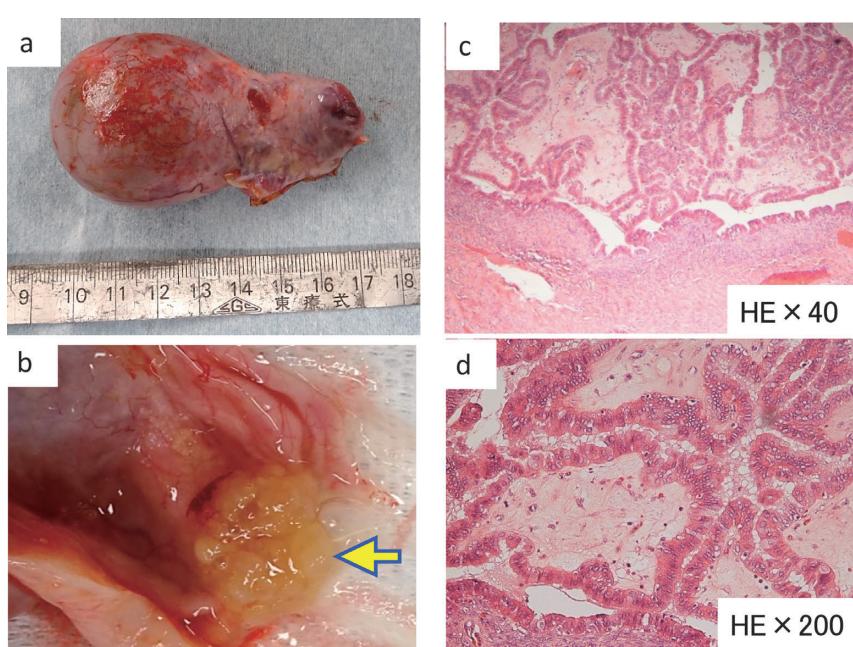


図4 右卵巣腫瘍組織  
a) 摘出後の右卵巣腫瘍 b) 腫瘍半割後。乳頭状の壁在結節を伴う(矢印)。  
c), d) 病理組織。囊胞内の樹枝状乳頭状病変。その表層部にN/C比の比較的低い円柱状腫瘍細胞が増生していた。診断は卵巣漿液性境界悪性腫瘍であった。

この結果から術前の方針どおり妊娠を継続した。

妊娠19週から性器出血、頻回の子宮収縮を認め、入院にて切迫流早産管理とした。これと並行して、定期的な左卵巣腫瘍の超音波計測、腫瘍マーカー測定など慎重なフォローを行った。腫瘍径はわずかに増大傾向を認めたが(図2)、妊娠32週に施行したMRI検査では、前回MRI検査と比較し壁在結節所見に変化を認めず引き続き厳重な経過観察とした。

切迫流早産は、入院管理により病態の悪化を認めず、妊娠36週2日に選択的帝王切開術を施行した。術前、帝王切開術時の根治手術を本人・家族へ提示したが、妊娠性温存と二期的手術を希望したため帝王切開術のみを施行した。児は第1子:2660g 男児 Apgar Score 7点(1分値)/8点(5分値)、第2子:2765g 男児 Apgar Score 8点(1分値)/7点(5分値)の双胎児であった。

産後6週にMRI検査を、産後8週にPET-CT検査を行った。MRI検査では前回と比べ腫瘍径・壁在結節は著変なかったが、PET-CT検査で壁在結節にFDG集積を認め(図5)、境界悪性以上が疑われた。これらの結果を踏まえ、本人・家族にICを行い、根治手術を行う方針となつた。

産後8週に開腹手術を行った。左付属器切除による迅速病理検査を施行し、左卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍の診断であった。そのため、単純子宮全摘術および大網切除術を施行した。また、術中に骨盤腹膜に2cm以下の播種病変が疑われたため生検も追加した。最終病理検査でも、左卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍の診断で、大網・骨盤腹膜にも播種性病変を認め、卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍ⅢB期(pT3bNxM0)と診断した。

腹膜播種病変を認めたため、経過観察かもしれないは卵巣癌に準じた化学療法かを提示したところ、経過観察を希望した。現在、当科外来で定期的検診を行っているが、

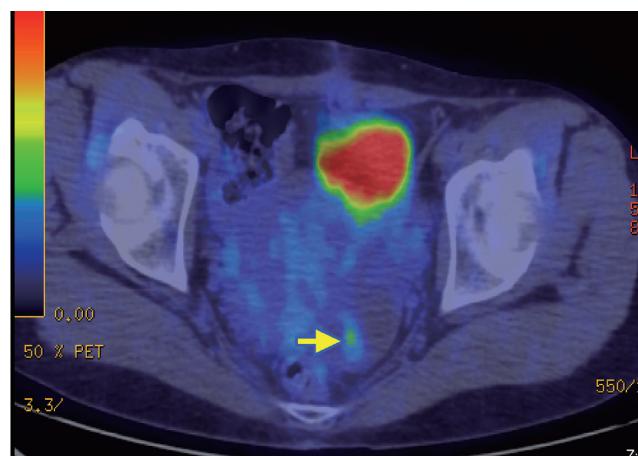


図5 PET-CT検査(産後8週)

左卵巣腫瘍の壁在結節部分にFDG集積を認めた(矢印)。

明らかな再発所見を認めず経過している。

## 考 察

卵巣腫瘍合併妊娠は、全妊娠の0.15~5.7%とされており、その0.8~13%が悪性とされている<sup>1)</sup>。妊娠中の卵巣癌の病理組織型は、上皮性腫瘍が約1/2、胚細胞腫瘍が約1/3の割合を占め、他、性索間質性腫瘍や肉腫などがある<sup>4)</sup>。妊娠中に発見された上皮性腫瘍の約70%が境界悪性腫瘍である<sup>4)</sup>。卵巣癌は約30%で、非妊娠時に比べて発見時に初期が多いとされている<sup>4)</sup>。

妊娠中の卵巣腫瘍は、妊娠初期の経腔超音波検査で診断されることが最も多い<sup>5)</sup>。良悪性鑑別についても、超音波検査が第一選択とされている<sup>2)</sup>。悪性を疑う所見には、壁の肥厚や壁在結節の存在、内腔への乳頭上隆起、充実性部分の存在などが挙げられる<sup>2)</sup>。超音波での良悪性鑑別が困難な場合、更にMRI検査を施行することが多い<sup>2)</sup>。MRI検査は良悪性の診断において、感度100%、特異度94%と有用であるが<sup>1)</sup>、超高磁場や長時間の撮像時間などの胎児への影響から、妊娠14週以降に行なうことが望ましいとされている<sup>2)</sup>。CT検査は、遠隔転移の評価に有用であり、MRI検査が困難な症例の良悪性鑑別に役立つが、胎児の被爆が問題となり、推奨されていない<sup>1) 5)</sup>。非妊娠時の卵巣腫瘍の良悪性診断においては、造影MRI検査が有用とされているが<sup>6)</sup>、妊娠中には、拡散強調画像(Diffusion-weighted imaging; DWI)所見が造影MRI検査と同様の有用性がある<sup>7)</sup>。本症例においても、超音波検査で壁在結節を伴う卵巣腫瘍を確認したが、より詳細な情報収集と治療方針の決定のためMRI検査を行い、DWIの所見より境界悪性腫瘍以上を強く疑った。

腫瘍マーカーに関しては、CA125は胎生期に体腔上皮に存在する糖蛋白と関連し、妊娠初期に上昇することが知られており<sup>8)</sup>、妊娠中の有用性は低いとされている<sup>5)</sup>。しかし、妊娠で200 IU/mlを超えることは多くなく、妊娠11週以降で100 IU/mlを超えることは稀であるため、これらの値を上回った場合には悪性の存在を鑑別しなければならない<sup>5)</sup>。本症例では、妊娠初期にCA125 2844 IU/mlと著明高値を認め、CA19-9、CA72-4、STNの上昇も伴ったため、境界悪性腫瘍以上をより強く疑うものと考えられた。しかし、その後正常化したため、多胎妊娠により高値であった可能性がある。

卵巣腫瘍合併妊娠の取り扱いについては、ガイドライン上は悪性または境界悪性腫瘍が疑われる場合、大きさや週数に関わらず、原則として手術を選択するが、標準化されたものはないため、方針決定には難渋ことが多い<sup>2)</sup>。本症例の場合、両側卵巣腫瘍で、両側境界悪性以上を強く疑ったが、妊娠性温存と妊娠継続を強く希望した。そのため、相対的に腫瘍径・壁在結節の大きい右

卵巣腫瘍を摘出し、①良性または境界悪性であれば、左卵巣の慎重な経過観察のうえ、妊娠継続を行う、②悪性であれば、通常の卵巣癌に準じた化学療法を行うか妊娠中止を行うという方針を立て、本人・家族に十分なICを重ねた結果、承諾を得ることが出来た。手術の結果は境界悪性腫瘍であったため、当初の予定通り、妊娠継続の方針とした。

その後のフォローアップ項目として、腫瘍マーカー測定と経腔超音波での腫瘍径計測を1～2週間毎に行つた。腫瘍マーカーは基準値以下で推移した。一方、腫瘍径は緩徐に増大していたが、妊娠31週以降で横ばいとなり、妊娠33週時のMRI検査では壁在結節の所見に変化を認めなかっただため、妊娠継続可能と判断し、妊娠36週の選択的帝王切開術を施行した。児は両児ともAFD児であった。

境界悪性卵巣腫瘍合併妊娠で妊娠性温存希望の場合、分娩後には挙児希望がなくなった時点で根治手術が望ましいとされている<sup>9)</sup>。本症例は、分娩後に施行したMRI検査とPET-CT検査の所見から、左卵巣腫瘍も境界悪性以上が強く疑われ、本人・家族と再度のICを行い、最終的に根治手術を施行した。術式は、腹式単純子宮全摘術、左付属器切除術、大網切除術とし、左付属器は迅速病理検査に提出し、悪性腫瘍であれば骨盤リンパ節郭清を追加する方針とした。摘出左付属器腫瘍の病理検査は右付属器と同様漿液粘液性境界悪性腫瘍であり、骨盤リンパ節郭清は施行しなかった。しかし、腹膜には病理学的に非浸潤性播種病変を、また大網には浸潤性播種病変を認め、両側卵巣漿液粘液性境界悪性腫瘍ⅢB期と診断した。

漿液粘液性境界悪性腫瘍の80～90%はⅠ期で、Ⅱ期以上の腹膜播種も約15%で非浸潤性が多く、生命予後は良好とされる<sup>10)</sup>。浸潤性播種病変を伴う場合には、追加治療として卵巣癌に準じた化学療法を行うか、経過観察を選択するとされ<sup>9)</sup>、本症例は本人・家族にICを行ったうえで経過観察の方針を選択した。

## 結 語

本症例は、悪性診断と治療方針決定に極めて苦慮した症例であったが、妊娠早期に行ったMRI検査、また分娩後に再度施行したMRI検査とPET-CT検査が、その管理方針決定に有用であったと考えられた。

## 文 献

- 1) Mukhopadhyay A, Shinde A, Naik R.: Ovarian cysts and cancer in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2016; 33: 58-72.
- 2) 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン産科編、2017: 326-328.
- 3) 田畠務：妊娠合併卵巣癌の治療. 日本臨牀、2012; 70: 670-674.
- 4) Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmbhatt B, Dalrymple JL, Smith LH.: Adnexal masses in pregnancy: How often are they malignant? Gynecol Oncol 2006; 101: 315-321.
- 5) 塩田恭子：妊娠期卵巣癌. 北野敦子、村島温子、山内英子、山内照夫、米森勧編. 妊娠期がん診療ガイドブック. 東京：南山堂、2018, 128-135.
- 6) 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編、2017: 99-102.
- 7) Fruscio R, de Haan J, Van Calsteren K, Verheecke M, Mhallem M, Amant F.: Ovarian cancer in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2017; 41: 108-117.
- 8) Aslam N, Ong C, Woelfer B, Nicolaides K, Jurkovic D.: Serum CA125 at 11-14 weeks of gestation in women with morphologically normal ovaries. BJOG 2000; 107: 689-690.
- 9) 日本婦人科腫瘍学会：卵巣がん治療ガイドライン、2015: 119-126.
- 10) 森谷鈴子、清川貴子、三上芳喜、笛島ゆう子：漿粘液性腫瘍. 病理と臨床、2015, 33: 965-989.

### 【連絡先】

黒川 早紀  
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-kurokawasaki@kochi-u.ac.jp



## 成熟囊胞性奇形腫から発生した卵巣原発悪性黒色腫の一例

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

鳥取県立厚生病院 産婦人科

### A case of primary malignant melanoma of the ovary arising in a mature cystic teratoma

Keisuke Miyamoto · Tomoiki Kiyama · Kana Suou  
Ruri Shimogai · Yoshimasa Onohara · Yukihisa Minagawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori prefectural Kousei Hospital

極めて稀な卵巣原発悪性黒色腫の一例を報告する。症例は58歳、3妊3産。下腹部膨満感を主訴に近医を受診し、卵巣腫瘍を指摘され当院へ紹介となった。一部に充実部分を伴う $17 \times 13 \times 17\text{cm}$ の囊胞性卵巣腫瘍を認め、開腹術を行った。腫瘍壁や大網の一部に粒状の黒色斑点を認めた。術中迅速病理診断では成熟囊胞性奇形腫であったため、両側付属器摘出術で終了した。術後病理診断で成熟囊胞性奇形腫から発生した悪性黒色腫、stage IIIb, pT3bNXM0と診断した。術後化学療法を2コース施行したが、効果は得られず、術後7カ月で死亡した。

卵巣原発悪性黒色腫は極めて予後不良な疾患であるが、根治切除不能の悪性黒色腫に対して免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬の開発が進んでおり、新たな治療戦略の構築が望まれる。

Here we present a case of primary malignant melanoma of the ovary, an extremely rare entity. A 58-year-old postmenopausal gravida 3 para 3 woman visited a clinic with lower abdominal distension and was referred to our hospital for the treatment of an ovarian tumor. We performed a laparotomy for the  $17 \times 13 \times 17\text{cm}$  cystic ovarian tumor. Several glandular black spots were found on the tumor's surface and peritoneum. Because a rapid intraoperative pathological examination showed a mature cystic teratoma, we performed a bilateral salpingo-oophorectomy. Postoperative pathology revealed primary malignant melanoma of the ovary arising in mature stage IIIb pT3bNXM0 cystic teratoma. Two courses of adjuvant chemotherapy were performed, but she died 7 months postoperative.

Primary malignant melanoma of the ovary has been reported as having extremely poor prognosis. Immune checkpoint inhibitors and molecular-targeted agents are expected as new treatment strategies for unresectable malignant melanoma cases.

キーワード：成熟囊胞性奇形腫、卵巣、悪性黒色腫、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬

Key words : mature cystic teratoma, ovary, malignant melanoma, morecular-targeted agents, immune check-point inhibitors

### 緒 言

卵巣成熟囊胞性奇形腫の1-4%は悪性転化するとされている<sup>1)</sup>。そのほとんどは扁平上皮癌であるが、稀に悪性黒色腫へ転化する。今回、経験した成熟囊胞性奇形腫から発生した卵巣原発悪性黒色腫の一例を報告するとともに、最近急速に発展している切除不能の悪性黒色腫に対する治療戦略について文献的に考察する。

### 症 例

患者：58歳、3妊3産

既往歴：関節リウマチ

主訴：下腹部膨満感

現病歴：下腹部膨満感を主訴に近医を受診し、腹部CTで悪性卵巣腫瘍を疑われ当院に紹介となった。

現症：MRI検査で、 $17 \times 13 \times 17\text{cm}$ の卵巣腫瘍を認めた（図1）。内部には鏡面像を認め、囊胞内出血が疑われた。また充実部分を有することから悪性腫瘍を疑った。CT検査で、他臓器に明らかな腫瘍性病変は検出できなかった。LDH: 488 IU/lと高値を示し、腫瘍マーカーはCEA: 1.9 ng/ml, CA19-9: 2.0 U/ml, CA125: 23 U/ml, SCC: 1.2 ng/mlと正常値であった。

臨床経過：画像所見から悪性腫瘍の可能性も念頭に置いて、開腹術を行った。右卵巣が成人頭大に腫大しており、腫瘍壁・ダグラス窩腹膜・大網・結腸間膜に粒状に点在する黒色病変を認めた。左付属器・子宮は正常外觀であった。術中迅速病理検査として、右卵巣腫瘍壁の一部及び大網の黒色病変を提出した。成熟囊胞性奇形腫との診断で、黒色病変の原因は明らかではなかった。両側付属器摘出術を行い手術を終了した。摘出腫瘍は2.7kg

で、内容物は大部分が血液で脂肪成分も混在していた。石灰化や毛髪などは認めなかった。充実部分の大半は血腫であり、囊胞壁には10mm程度までの黒色斑点を散見した（図2）。術後の病理組織検査では、囊胞壁は皮膚様の重層扁平上皮で覆われ、基底層直下にはメラニンを有する腫瘍細胞が充実性に増殖しており、上皮内への腫瘍細胞の浸潤像（junctional activity）を確認した（図3）。腫瘍細胞はHMB-45, Melan-A, S-100染色で陽性を示し、MIB-1の陽性率は約40%であった（図4）。以上から、悪性黒色腫と診断した。切除した大網の黒色病変からも悪性黒色腫が認められた。以上から、stageⅢb, pT3bNXM0と術後診断した。

術後化学療法としてDAC-Tam療法（dacarbazine, nimustine, cisplatin, tamoxifen）を2コース施行したが、腹膜播種の腫瘍が増大し中止。術後7カ月で死亡した。

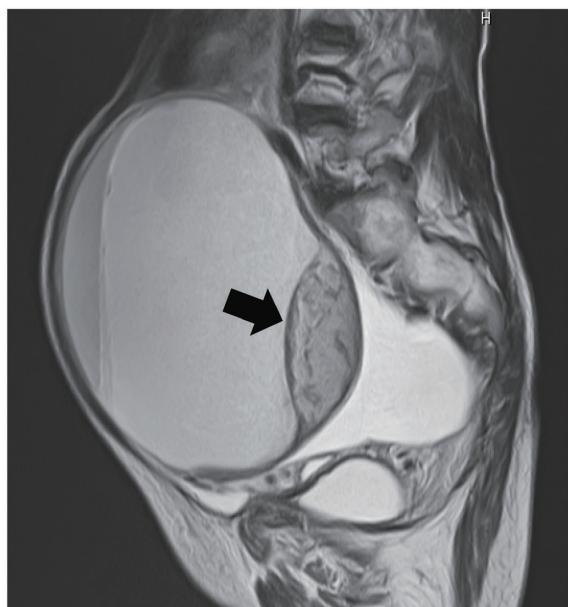


図1 MRI画像 (T2WI)

骨盤内に17×13×17cmの卵巣腫瘍を認めた。  
腫瘍内に充実成分（矢印）を有し、悪性腫瘍が疑われた。

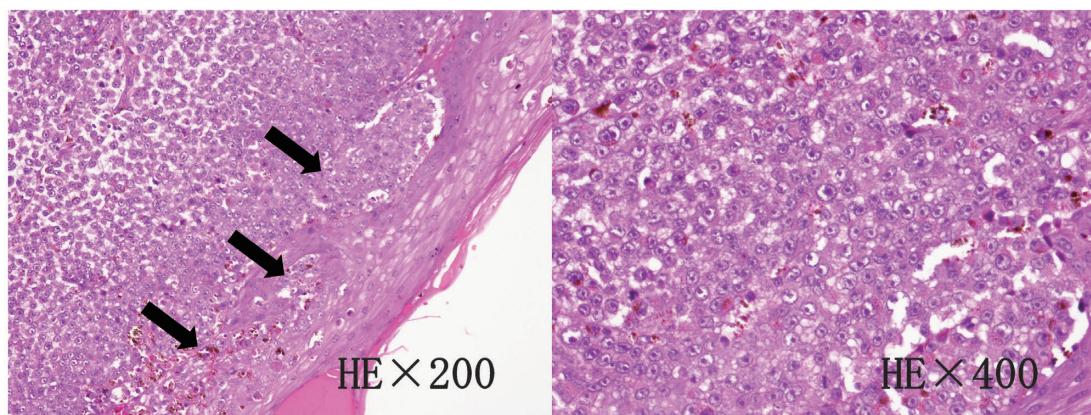


図3 病理組織  
重層扁平上皮直下から広がる腫瘍細胞は充実性に増殖し、上皮内にも浸潤している像（junctional activity, 矢印）を認める。大型で明瞭な核小体を有する腫瘍細胞と、メラニンを有する腫瘍細胞が散見される。

た。

## 考 案

卵巣成熟囊胞性奇形腫の悪性転化する症例において、80%は扁平上皮癌であり、他には腺癌や線維肉腫、基底細胞癌、カルチノイドなどがあるが、卵巣原発悪性黒色腫は、0.2-0.8%と稀である<sup>2)</sup>。我々が知り得た限りでは、本邦では15例が報告されているのみである。国際的なシステムティックレビューでは、平均年齢は約50歳で、予後は極めて悪く、全生存期間の平均は約9カ月であり、治療介入前に転移を認めた症例の平均生存期間は5.4カ月であった<sup>3)</sup>。症状としては腹部膨満感や下腹部違和感や下腹部痛があるが、特徴的なものはない。血清腫瘍マーカーに関してはLDH, CA19-9, SCCの項目で高値を示したとの報告があり<sup>4)</sup>、本症例ではLDHで高値を示した。

通常卵巣にはメラノサイトは存在しない。しかし、成熟囊胞性奇形腫は皮膚構造に加えて髄膜、ぶどう膜など

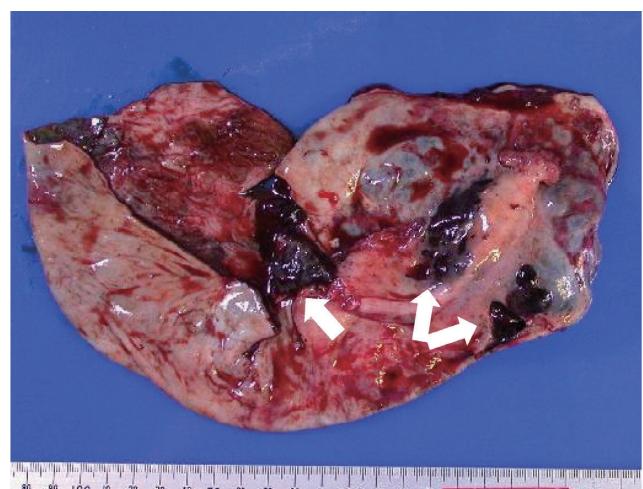


図2 摘出標本

摘出標本の内部は脂肪成分と血液であり、総重量2.7kgであった。  
囊胞壁には10mmまでの黒色斑点（矢印）が散在していた。

のメラニン含有細胞が含まれる例もあることから、悪性黒色腫が発生する可能性がある。卵巣悪性黒色腫は60%以上が転移性病変であり<sup>5)</sup>、転移性か原発性かの鑑別が重要である。1981年にCronje et al.<sup>6)</sup>が提唱した原発性卵巣悪性黒色腫の診断基準は①卵巣以外に明らかな原発巣がないこと、②片側の卵巣奇形腫、③年齢・症状・経過が文献的に報告されている症例と相關すること、④junctional activityの存在（必須ではなく、陽性率は50%程度）であり、現在でも診断基準として用いられている。本症例では診断基準を全て満たしていた。Junctional activityとは、基底層から上皮内へメラノサイトを有する腫瘍細胞が浸潤している像、上皮内の腫瘍細胞の存在のことで、原発性を考える有意な所見とされている。本症例では腹膜播種を呈すほど進行していたが、James et al.<sup>7)</sup>は、junctional activityを認める場合は比較的初期の段階である可能性が高く、認めない場合と比較し予後がよいとの報告がある。

治療としては第1に外科的切除であるが、術式に関してコンセンサスは得られていない。約60%は単純子宮全摘術+両側付属器摘出術であり、患側の付属器摘出術、単純子宮全摘術+患側の付属器摘出術、両側付属器摘出術の順で続く<sup>3)</sup>。手術で完全切除が得られた場合の術後補助療法としては、本邦においてDAVferon療法(dacarbazine, nimustine, vincristine, interferon- $\beta$ 創部局注)が一般的に頻用されてきたが、満足のいく予後が得られたレジメンは存在しない<sup>8)</sup>。

根治切除不能な悪性黒色腫に対する治療は、DTIC(dacarbazine)を用いた化学療法が従来から頻用され

ていたが、生命予後の改善は得られなかった<sup>9)</sup>。しかし、近年、2014年7月から免疫チェックポイント阻害剤や低分子性分子標的薬が次々と開発されており、大きな進化を遂げつつある。本症例は2009年の症例であり、従来のDTICを中心としたレジメンを用いており、免疫チェックポイント阻害剤などの選択肢はなかった。

現時点では免疫チェックポイント阻害剤として、抗PD-1抗体(nivolumab, pembrolizumab)抗CTLA-4抗体(ipilimumab)があり、低分子性分子標的阻害薬として、BRAF阻害薬(vemurafenib, dabrafenib), MEC阻害薬(trametinib)がある。BRAF阻害剤はBRAF V600変異を確認するためのコンパニオン診断を行い適応した症例に限定して用いられ、その奏功率は約80%であり、DTICと比較し生命予後を改善した<sup>10)</sup>。dabrafenibとtrametinibの併用療法はBRAF阻害薬単剤よりも全生存期間を有意に改善し、注目されている<sup>11)</sup>。免疫チェックポイント阻害薬もDTICと比較し全生存期間の改善が示された<sup>12)</sup>。2017年の時点では免疫チェックポイント阻害薬と低分子性分子標的薬を比較した治験結果はない<sup>13)</sup>が、NCCNガイドラインでは、症状をふまえた薬剤選択が奨められており、低腫瘍量、無症状である場合は、免疫チェックポイント阻害剤、腫瘍進行が速やか、または症状がすでにある場合はBRAF阻害剤が検討されるとしている。また、これらの新規薬剤は根治不可能な悪性黒色腫の場合にのみ適応がある状況であり、さらなる適応の拡大に期待が寄せられている。

卵巣原発悪性黒色腫に対するこれらの新規治療の使用報告や、2017年8月から矢野らにより開始されている

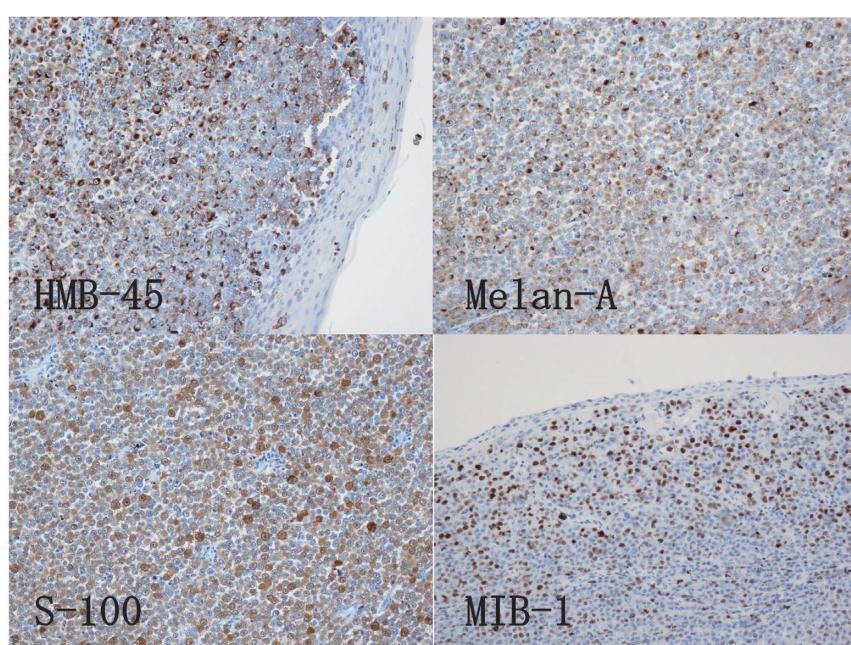


図4 免疫組織化学染色（×200）  
HMB-45, Melan-A, S-100, MIB-1は全て陽性であり、MIB-1陽性率は約40%であった。

「本邦における子宮及び卵巣原発の悪性黒色腫の現状に関する調査研究(KCOG-G1701s)」の結果が期待される。

## 文 献

- 1) Griffith D, Wass J, Look K, Sutton G.: Malignant degeneration of a mature cystic teratoma five decades after discovery. *Gynecol Surv* 1995, 59: 427-429.
- 2) Hyun HS, Mun ST.: Primary malignant melanoma arising in a cystic teratoma. *Obset Gynecol Sci* 2013, 56: 201-204.
- 3) Joseph Z, Dorota Z, Lance W, Kenneth G.: Melanoma arising in an ovarian cystic teratoma: a systematic review of presentation,treatment, and outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2017, 296: 397-404.
- 4) Nanbu Y, Fuji S, Konishi I, Nonogaki H, Mori T, Woodruff JD.: Primary ovarian malignant amelanotic melanoma in cystic teratoma. *Gynecol oncol* 1990, 37: 138-142.
- 5) 小島伊織, 堀部吉宗, 今枝義博, 溝口良順. : 卵巣原発悪性黒色腫の一例. *診断病理*, 2014, 31 : 30-32.
- 6) Cronje HS, Woodruff JD.: Primary ovarian malignant teratoma arising in cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1981, 12: 379-383.
- 7) James L, John M, Charles P, Shi-Kaung P.: Primary malignant melanoma of the ovary arising in a cystic teratoma; case report and review of the literature. *Dermatology Online Journal* 2014, 20.
- 8) Eigenthaler T, Caroli U, Radny P, Garbe C.: Palliative therapy of disseminated malignant melanoma: a systematic review of 41 randomised clinical trials. *Lancet Oncol* 2003, 4: 748-759.
- 9) Crosby T, Fish R, Coles B.: Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 3.
- 10) Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB.: Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010, 363: 809-819.
- 11) 山崎直也, 清原祥夫, 宇原久, 爲政大幾, 竹之内辰也, 緒方大. : 悪性黒色腫薬物療法の手引き version 1. 2017. *Skin Cancer* 2017, 32: 1-5.
- 12) 吉野公二. : II. メラノーマの最新治療戦略 - 本邦での実態 -. *Jpn J Cancer Chemother* 2017, 44: 302-305.

---

### 【連絡先】

宮本 圭輔  
鳥取県立厚生病院産婦人科  
〒 682-0804 鳥取県倉吉市東昭和町 150  
電話 : 0858-22-8181 FAX : 0858-22-1350  
E-mail : max\_cavaleraaaa1983@yahoo.co.jp

## 子宮体癌に対するMPA療法後に異型ポリープ状腺筋腫（APAM）を契機として再発を診断できた1例

平川 充保<sup>1)</sup>・都築たまみ<sup>2)</sup>・樋口やよい<sup>3)</sup>・氏原 悠介<sup>2)</sup>・牛若 昂志<sup>2)</sup>  
谷口 佳代<sup>2)</sup>・山田るりこ<sup>2)</sup>・泉谷 知明<sup>1)</sup>・前田 長正<sup>2)</sup>

1) 高知県立幡多けんみん病院 産婦人科  
2) 高知大学 産科婦人科学講座  
3) 高知県立あき総合病院

### Uterine atypical polypoid adenomyoma with cancer recurrence after medroxyprogesterone acetate therapy for endometrioid carcinoma: A case report

Michiho Hirakawa<sup>1)</sup> · Tamami Tsuzuki<sup>2)</sup> · Yayoi Higuchi<sup>3)</sup> · Yusuke Ujihara<sup>2)</sup> · Takashi Ushiwaka<sup>2)</sup>  
Kayo Taniguchi<sup>2)</sup> · Ruriko Yamada<sup>2)</sup> · Chiaki Izumiya<sup>1)</sup> · Nagamasa Maeda<sup>2)</sup>

1) Kochi Prefectural Hatakenmin Hospital, Gynecology  
2) Kochi Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology  
3) Kochi Prefectural Aki General Hospital

若年の子宮体癌症例は増加傾向にあり、妊娠性温存療法を希望する症例が増加している。今回、Medroxyprogesterone acetate (MPA) 療法後の不妊治療中に異型ポリープ状腺筋腫 (atypical polypoid adenomyoma; APAM) を認め、それを契機に子宮体癌再発を診断した症例を経験したので報告する。症例は35歳、既婚未経産。他院で不妊治療中に子宮内膜肥厚を認め、組織診で子宮体癌と診断され当科紹介となった。当科での子宮内膜組織診および画像検査の結果から、子宮体癌 endometrioid carcinoma, grade1, IA期相当と診断した。妊娠性温存療法を希望され、MPA療法を6ヶ月間行い寛解に至った。その後早期の不妊治療を勧めたが、本人の強い希望により、結果として約2年間タイミング療法で経過観察した。その後人工授精を2周期行ったが妊娠に至らなかった。人工授精周期に、経腔超音波・骨盤MRI検査で子宮内膜ポリープを認めた。その組織診でAPAMの診断であったため子宮体癌再発の可能性を考慮し根治手術を勧めたが、本人の挙児希望が強く、ARTを2周期行った。しかしARTでも妊娠成立せず、本人と相談の結果、根治術を施行した。摘出標本ではendometrioid carcinoma, grade1の結果であり、子宮体癌再発と診断した。APAMに接して腫瘍細胞が増殖しており、APAMから子宮体癌が発生したと考えられた。

本症例は、MPA療法後にAPAMを契機として子宮体癌再発の診断に至った。定期的な内膜細胞診では異常を認めておらず、組織診を行うに至った超音波検査による内膜の変化は重要な所見と考える。またMPA療法後の不妊治療については明確な方針はないが、再発を考慮した治療計画と十分なインフォームドコンセントが重要と考える。

Here we report a case of atypical polypoid adenomyoma (APAM) with cancer recurrence after medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy for endometrioid carcinoma that was diagnosed during infertility treatment. A 35-year-old infertile woman was diagnosed with endometrioid carcinoma during infertility treatment. An examination revealed stage IA G1 endometrioid carcinoma. The patient requested fertility-sparing treatment and underwent 6 months of MPA therapy. After remission was achieved, we recommended early infertility treatment, but due to her strong preference, timing therapy was provided for 2 years. During subsequent artificial insemination, an endometrial polyp was detected by ultrasonography and magnetic resonance imaging. Considering the possibility of cancer recurrence, we recommended curative therapy, but she strongly wished for a baby; thus, 2 assisted reproductive therapy (ART) cycles were performed. However, because the ART did not result in pregnancy, curative surgery was performed. Endometrioid carcinoma was noted and cancer recurrence was diagnosed. Since the cancerous tissue was in contact with the APAM, it was considered to have originated there. In this case, because no abnormalities were found on endometrial cytology, the endometrial change noted on the ultrasound examination was important. Regarding infertility treatment after MPA therapy, an adequate treatment plan considering recurrence and sufficient informed consent is needed.

キーワード：子宮体癌、妊娠性温存療法、MPA療法、APAM

Key words : endometrioid carcinoma, fertility-sparing treatment, medroxyprogesterone acetate treatment, atypical polypoid adenomyoma

## 緒 言

近年、若年発症の子宮体癌が増加しており、妊娠性温存療法を希望する症例が増加傾向にある。早期子宮体癌に対する妊娠性温存療法として、一般的に行われているのはMedroxyprogesterone acetate (MPA) 療法である。しかしMPA療法の寛解率は高いものの、その再発率も33~57%と高く<sup>1,2)</sup>、治療後速やかに妊娠を計画することや、再発を早期に発見するための厳重な管理が必要とされる。異型ポリープ状腺筋腫(atypical polypoid adenomyoma; APAM)は、性成熟期の女性に好発する稀な腫瘍性病変で、基本的には良性腫瘍と考えられているが、その8.8~17.2%に類内膜癌を合併するとの報告があり<sup>3,4)</sup>、慎重な管理が求められる。今回、子宮体癌IA期と診断され、妊娠性温存のため行ったMPA療法で寛解を得た後、不妊治療中にAPAMを認め、それを契機に子宮体癌再発の診断に至った症例を経験した。

## 症 例

35歳、既婚未経妊

月経歴：初経14歳 月経周期不規則（40~60日）持続期間5日間

既往歴：32歳 脂質異常症、35歳 多囊胞性卵巣症候群  
家族歴：父 糖尿病、母 高血圧、婦人科腫瘍の家族歴なし

現病歴：4年間の不妊を主訴に前医を受診した。多囊胞性卵巣症候群による排卵障害に対しhMG-hCG療法を施行していた。治療中に子宮内膜肥厚を認め、内膜組織診で子宮体癌と診断された。挙児希望があり、精査・加療目的に当科紹介となった。

初診時所見：身体所見；身長156cm、体重62kg、BMI25.5

内診所見；子宮 前屈 鶏卵大、両側付属器 正常大  
経腔超音波；子宮長62.3mm、内膜6.4mm、両側卵巣腫大なし（図1a）

腫瘍マーカー：CEA、CA19-9、CA125いずれも正常範囲内

骨盤部造影MRI；内膜肥厚はなく、明らかな筋層浸潤、卵巣腫大、骨盤リンパ節腫大を認めない。（図1b）

子宮内膜組織診；異型内膜上皮が不整管状構造を呈しており、endometrioid carcinoma, grade1の所見であった。（図2a）

治療経過：組織診および画像検査より子宮体癌IA期相当と診断した。妊娠性温存療法を希望したためMPA600mg/日と、血栓症予防として低用量アスピリン81mg/日の内服を開始した。MPA開始後8週、16週、26週後に子宮内膜全面搔爬術を施行した。8週の時点で、異型腺管を認めるものの細胞異型は消失し治療効果を認めた。（図2b）26週では内膜腺の異型も消失し、組織学的に寛解が得られた。（図2c）元来排卵障害があり、寛解後は定期的な消退出血を起こすために、低用量ピルを服用した。（図3）3ヶ月毎に子宮内膜細胞診を施行し異常がないことを確認し、6ヶ月経過の時点での低用量ピルを中止し妊娠を許可した。早期の不妊治療を勧めたが、本人はタイミング療法を強く希望した。このためタイミング療法を行いながら、再発の評価として3ヶ月毎の内診・経腔超音波・子宮内膜細胞診・腫瘍マーカー測定を継続した。約2年間タイミング療法を行ったが妊娠に至らず、人工授精へのステップアップの希望があり2周期実施したが妊娠成立しなかった。人工授精2周期目の治療中に、経腔超音波で子宮内腔にポリープ状の腫瘍を認めた。（図3a）MRI・子宮鏡でも底部付近に18mm大の腫瘍性病変を認め、子宮内膜ポリープが疑われた。

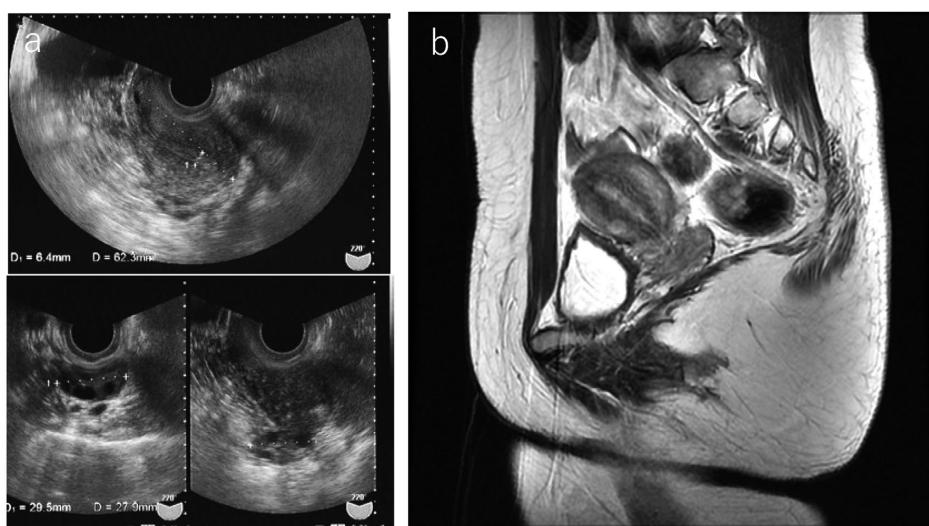


図1 初診時画像所見

- a. 経腔超音波像。明らかな子宮内膜肥厚はなく、卵巣の腫大も認めない。
- b. 骨盤MRI T2WI縦断面。明らかな筋層浸潤は認めない。

(図3 b, c) 内膜細胞診では異常を認めなかったが、子宮内膜全面搔爬にて、異型ポリープ状腺筋腫 (atypical polypoid adenomyoma; APAM) の診断であった。(図4) 臨床経過から子宮体癌再発の可能性を考慮し根治術を勧めた。しかし根治手術は本人の了解が得られず、体外受精を2周期施行した。いずれも高エストロゲン状態を避けるためにクロミフェンによる排卵誘発を行った。1周期目には採卵するも卵子を回収できず、2周期目は1個の卵子が得られ、初期胚移植を行ったが妊娠には至らなかった。再度本人と相談し、根治手術を行うことで

同意が得られたため、腹式子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清術を施行した。摘出標本では、子宮底部に内腔に突出する腫瘍があり、(図5 a) 同部位よりendometrioid carcinomaを認め、子宮体癌再発と診断した。同腫瘍にはAPAMの所見も存在し、腺癌とAPAMが接している部分も認めた。(図5 b) 腹水細胞診は陰性であり、両側付属器および骨盤リンパ節にはいずれも転移を認めなかった。追加治療は行わず、現在術後12ヶ月が経過したが、再発徵候は認めていない。

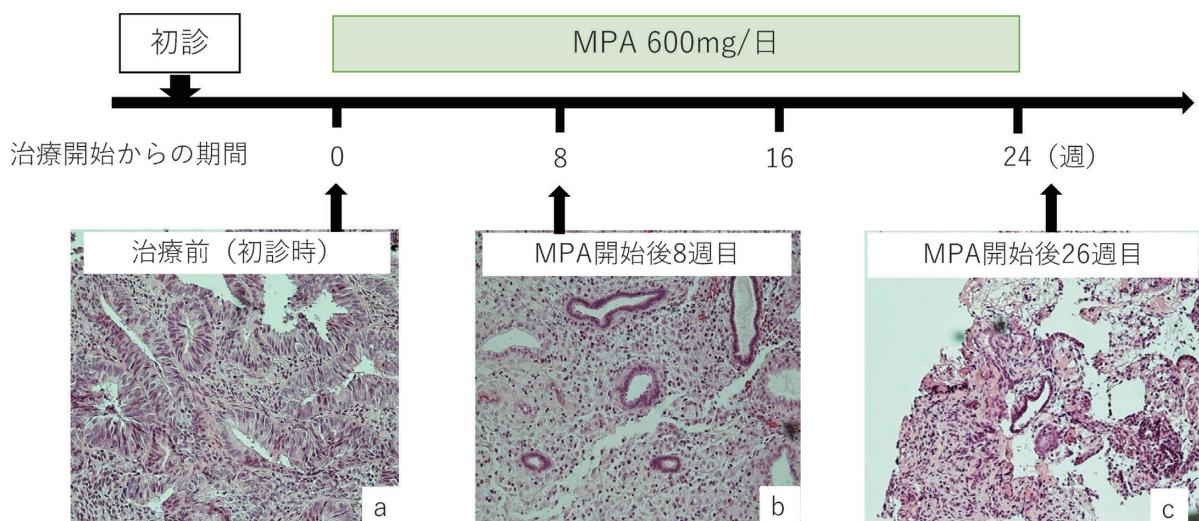


図2 初診からの経過と子宮内膜組織診 (HE染色, ×40)

- a. 初診時：異型内膜上皮が不整管状構造を呈す。診断：endometrioid carcinoma, grade1
- b. MPA投与後8週目：不規則な腺管形成で構造異型はあるが細胞異型に乏しい。診断：atypical glands
- c. MPA投与終了時：明らかな異型を認めない。診断：no malignancy

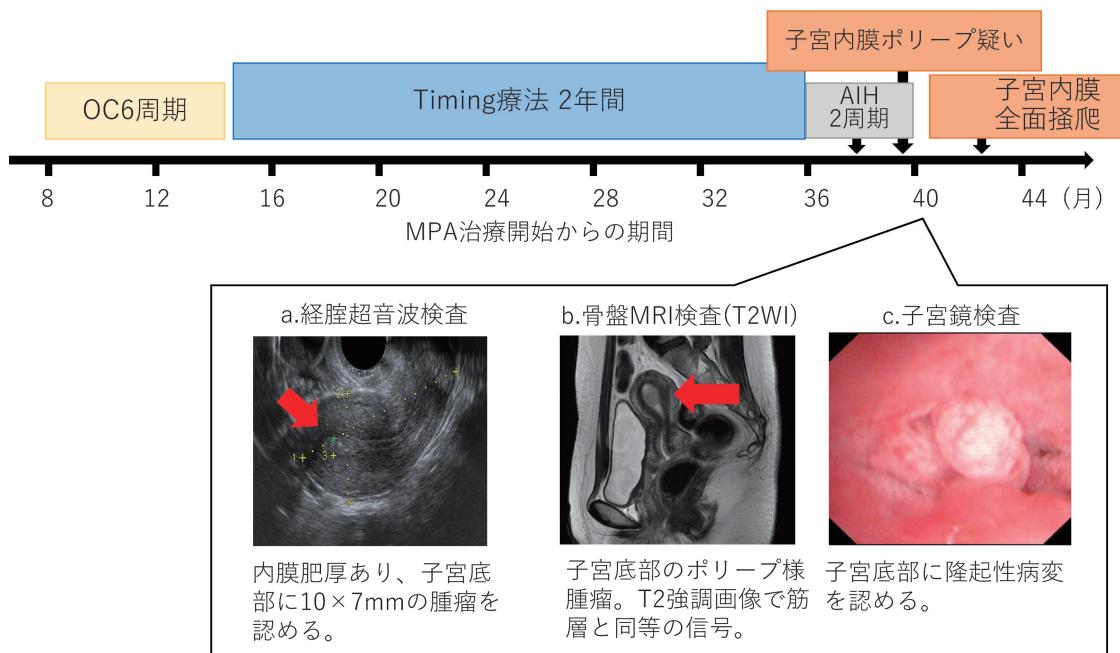


図3 MPA治療後の経過と子宮内隆起性病変

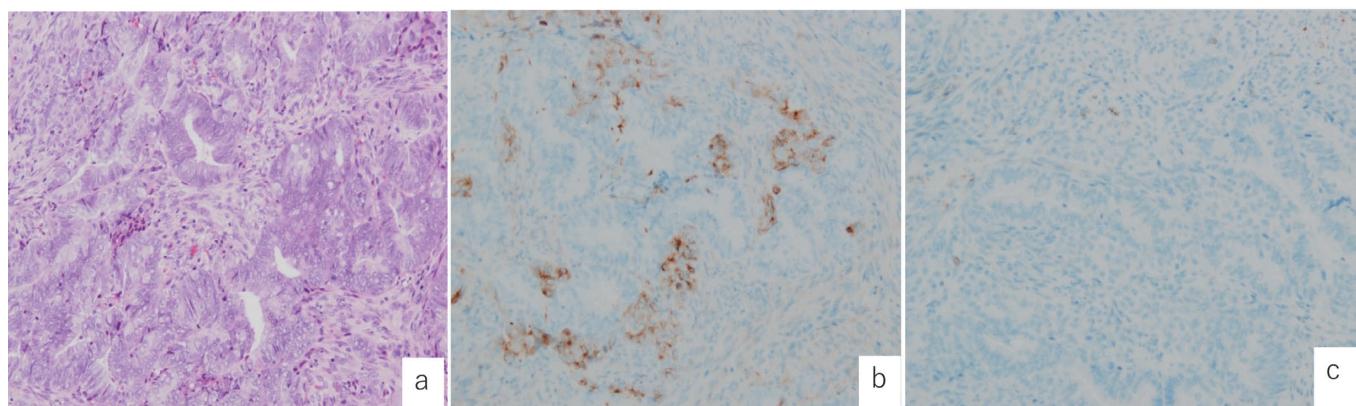


図4 APAMの病理所見（×40）

- a. HE染色：平滑筋様成分を背景に、細胞異型を伴う複雑な腺構造を示す類内膜腺上皮の増殖を認める。  
 b. CD10染色：間質部分は陰性、morular component部は陽性。  
 c. h-caldesmon染色：間質部分は陰性。

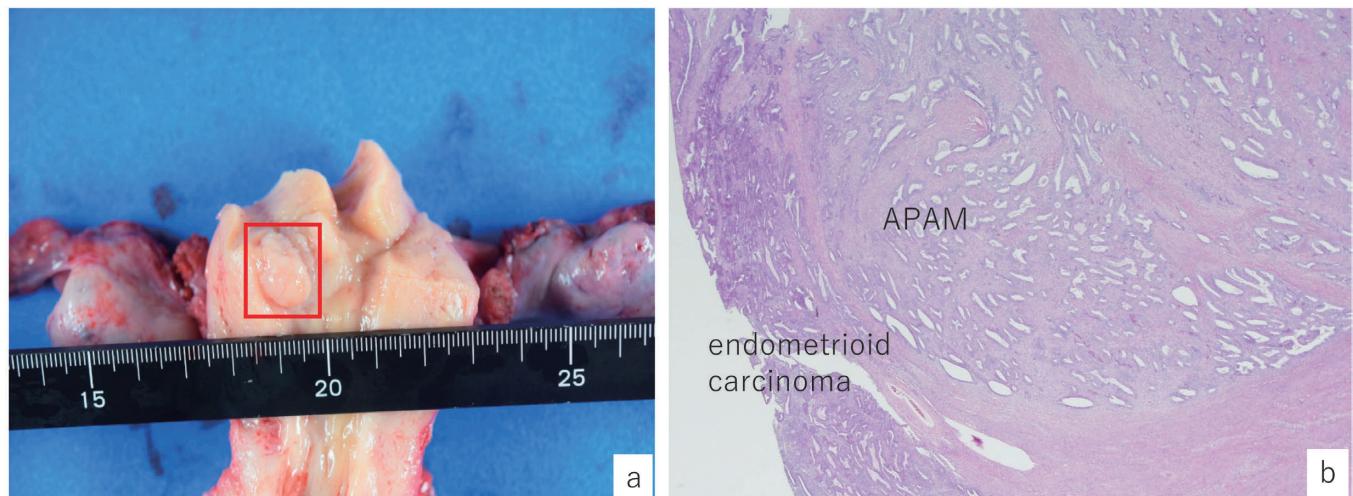


図5 摘出子宮標本

- a. マクロ像：右卵管核付近に1.5×1.0cm大のポリープを認める。  
 b. 病理組織像：APAMとendometrioid carcinomaが近接している。(HE染色×12.5)

## 考 察

APAMは子宮体部または底部より発生する良性の上皮性間葉性混合腫瘍で、1981年にMazurらが初めて報告している。稀な疾患であり、子宮内膜ポリープや粘膜下筋腫に類似した超音波像やMRI所見を示すため、術前の画像診断は非常に困難とされている。性成熟期の未経妊・未経産女性に好発し、不妊症との関連が示唆されている<sup>4)</sup>。病理学的所見として、増生した異型腺管の周囲に平滑筋繊維の錯綜状の増生を認め、扁平上皮化生やsquamous moruleを高頻度に認める。筋層浸潤を伴う類内膜癌との鑑別が問題となるが、APAMでは免疫染色でCD10が間質部は陰性、扁平上皮化生部では陽性になることや<sup>5)</sup>、平滑筋マーカーであるh-caldesmonが陰性であることが<sup>6)</sup>、類内膜癌との比較に有用とされている。本症例でもこのような病理学的な特徴を認めてい

る。

基本的にAPAMは良性疾患として扱われ、治療は子宮鏡下ポリープ切除術など、保存的治療が選択される。一方で類内膜癌との合併率は8.8～17.2%であるとの報告があり、慎重な管理が求められる<sup>3, 4)</sup>。本症例は子宮体癌の治療後であることや、異型腺管の構造が複雑であったことから子宮体癌再発の可能性を考え、実際に摘出子宮組織では子宮体癌再発と診断された。またHeatleyは、類内膜癌を合併したAPAMでは、腺癌の成分はAPAMの中またはAPAMに隣接した内膜に存在することが多いと報告している<sup>3)</sup>。本症例でも類内膜癌はAPAM腫瘍に接して確認され、また腫瘍以外の内膜には異型細胞を認めなかったことから、APAMから類内膜癌が発生した可能性があると思われる。

子宮体癌における妊娠性温存療法としては、MPA療法が第一選択として行われている。MPA療法以外の

妊娠性温存治療としては、megestrol acetate (MA), levonorgestrel intrauterine device (LNG-IUS), 子宮鏡下手術 (HR) などの報告がある。NCCNの治療ガイドラインでは、MPA療法と並び、MA療法、LNG-IUS療法も標準治療として挙げられている<sup>7)</sup>。ただ本邦では、子宮体癌の治療としてMPA療法以外は保険適応となっておらず選択しにくい。本邦で行われた39歳以下の子宮体癌（類内膜癌、G1, IA期相当）を対象とした多施設前方視的研究では、MPA療法を完遂できた症例の55%がCRとなり、32%がPRとなったが、再発率は57%であったと報告されている<sup>2)</sup>。また高分化型初期子宮体癌・複雑型子宮内膜異型増殖症における妊娠性温存療法の比較を行ったZhang et al. の報告によると、経口黄体ホルモン療法での腫瘍縮小率は77.2%・再発率32.17%・生児獲得率33.38%であり、HRでは腫瘍縮小率98.06%・再発率4.79%・生児獲得率52.57%，またLNG-IUSでは腫瘍縮小率94.24%・再発率3.9%・生児獲得率18.09%であった。この結果より、HRが他と比較し、より有用である可能性を示した<sup>8)</sup>。しかしその有効性や適応、方法を確立するには臨床試験の集積が必要と考えられる。

いずれの治療にしても、寛解した後は早期の妊娠を計画する必要がある。本症例では自然妊娠の希望が強く、積極的な不妊治療開始までに2年半ほどかかっている。再発までの中央値は34.6ヶ月であった<sup>2)</sup>という報告や、2年時累積再発率は52%にのぼる<sup>9)</sup>といった報告があるため、妊娠性温存療法を選択する時点で、寛解後の妊娠計画とくに早期妊娠に向けた治療方針については十分相談をしておく必要がある。また近年、子宮体癌再発時に再度MPA療法を行うことの検討もなされているが、ガイドラインでは再発時には根治手術が勧められるとしており<sup>10)</sup>、再発時に妊娠性温存療法を行うことの安全性は確立されていない。本症例では、根治手術の前には子宮体癌の再発とは診断されていなかったが、元来子宮体癌症例で、APAMの異型腺管構造が極めて複雑であることから、子宮体癌再発の可能性が高いと判断した。しかし、本人の強い希望もありARTを行ったが不成功に終わり、今後妊娠性温存療法を施行しても妊娠に至る可能性は低いと考えられ、最終的には本人が根治手術を選択した。

また若年子宮体癌が発生するリスクとして肥満や排卵障害が背景にある可能性が高いことや、頻回の内膜搔爬によるAsherman症候群など、妊娠に向けて留意すべき点は再発以外にも複数存在する。妊娠性温存療法の目的は寛解後に妊娠を得ることであり、癌に対する治療を行う時点から、治療後の妊娠に向けた計画と管理および再発リスクなどの十分なインフォームドコンセントが必要と考える。

## 結 語

若年子宮体癌症例に対し妊娠性温存目的にMPA療法を行い、寛解後の経過中にAPAMを認め、それを契機に子宮体癌再発の診断に至った症例を経験した。MPA療法後は再発の早期発見目的に、厳重な経過観察、特に超音波検査による内膜所見の変化が重要と考えられる。加えてAPAMは類内膜癌が合併・発生しうる疾患であり、慎重な管理と正しい診断が求められることが再認識された。またMPA療法後の不妊治療についての明確な指針はないが、再発を考慮し早期の不妊治療を検討すべきであると考える。

## 文 献

- Wei J, Zhang W, Feng L, Gao W: Comparison of fertility-sparing treatments in patients with early endometrial cancer and atypical complex hyperplasia, A meta-analysis and systematic review. Medicine 2017, 96(37): e8034.
- Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, Konishi I, Yasugi T, Saito T, Nakanishi T, Sasaki H, Saji F, Iwasaka T, Hatae M, Kodama S, Saito T, Terakawa N, Yaegashi N, Hiura M, Sakamoto A, Tsuda H, Fukunaga M, Kamura T: Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medoroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young woman. J Clin Oncol 2007, 25: 2798–2803.
- Heatley MK: Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of the English literature. Histopathology 2006, 48: 609–610.
- Matsumoto T, Hiura M, Baba T, Ishiko O, Shiozawa T, Yaegashi N, Kobayashi H, Yoshikawa H, Kawamura N, Kaku T: Clinical management of atypical polypoid adenomyoma of the uterus. A clinicopathological review of 29 cases. Gynecologic Oncology 2013, 129: 54–57.
- Ohishi Y, Kaku T, Kobayashi H, Aishima S, Umekita Y, Wake N, Tsuneyoshi M: CD10 Immunostaining distinguishes atypical polypoid adenomyofibroma (atypical polypoid adenomyoma) from endometrial carcinoma invading the myometrium. Human Pathology 2008, 39: 1446–1453.
- Horita A, Kurata A, Maeda D, Fukayama M, Sakamoto A: Immunohistochemical characteristics of atypical polypoid adenomyoma with special reference to h-Caldesmon. International Journal of

Gynecological Pathology 2011, 30: 64–70.

- 7) National Comprehensive Cancer Network. 子宮内膜癌 (Version 1. 2018).
- 8) Zhang Q, Qi G, Kanis M, Dong R, Cui B, Yang X, Kong B: Comparison among fertility-sparing therapies for well differentiated early-stage endometrial carcinoma and complex atypical hyperplasia. *Oncotarget* 2017, 34: 57642–57653.
- 9) 山上亘, 進伸幸, 青木大輔: 若年子宮体癌と妊娠性温存療法. 産婦人科治療, 2011, 103(6) : 586–592.
- 10) 日本婦人科腫瘍学会編: 子宮体癌治療ガイドライン 2013年版, 2013 : 148–151.

---

【連絡先】

平川 充保  
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  
電話 : 0880-66-2222 FAX : 0880-66-2111  
E-mail : jm-michihoh@kochi-u.ac.jp

## 子宮動脈塞栓術後に再燃した子宮筋腫により骨盤臓器脱を発症したが妊娠が成立し、帝王切開術後に筋腫核出術を施行した1症例

三谷 龍史・宮谷 友香・前川 正彦

徳島県立中央病院 産婦人科

### A case of pregnancy complicated by pelvic organ prolapse due to uterine myoma regrowth after uterine artery embolization

Ryuji Mitani · Yuka Miyatani · Masahiko Maegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Prefectural Central Hospital

子宮核出術が困難と判断され、他院にて子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: UAE）を施行されたが、筋腫の再燃による骨盤臓器脱の発症、自然妊娠後、骨盤臓器脱の増悪、帝王切開術による生児獲得、重症感染症のため術後早期の筋腫核出術を要した巨大子宮筋腫の1症例を経験したので報告する。症例は34歳、未妊婦で26歳時に子宮筋腫指摘され、他院にて筋腫核出術が困難という説明のもと、子宮温存希望にてUAEを受けていた。当院紹介1年前より腫瘍感、排尿困難自覚していた。紹介元受診し、季肋部まで達する巨大腫瘍と子宮脱指摘され、当科紹介となった。初診時内診にて完全に脱出した子宮底部を認めた。MRIにて骨盤内から上腹部に至る巨大子宮筋腫を認めた。筋腫核出術、骨盤臓器脱の手術を計画していくが、自然妊娠した。妊娠中に骨盤臓器脱は増悪したが、排泄は可能だった。分娩様式は帝王切開予定だったが、妊娠36週6日に持続する発熱症状のため当科入院となり、子宮内感染の可能性を考慮して翌日緊急帝王切開術を施行した。初回手術時に筋腫核出は施行しなかった。術後は発熱症状も軽快し、一旦退院となつたが、術後15日目に発熱にて当院救急外来受診、腎孟腎炎疑いで入院管理となった。抗生素点滴開始したが症状は軽快せず、感染源検索目的で行ったCTで筋腫以外に有意な所見を認めなかつたため、術後34日目に筋腫核出術施行した。筋腫は子宮頸管より発生し、仙骨前面から骨盤底に癒着していた。核出した筋腫重量は5kgで筋腫内部に黄緑色の液体貯溜を認めた。手術時間：5時間10分、術中出血量：572ml。術後骨盤臓器脱は著明に改善し、炎症反応も改善したため再開腹術後6日目に退院となった。現在まで骨盤臓器脱の再発も認めていない。手術療法が困難な子宮筋腫に対してUAEは選択肢となり得るが、妊娠性、周産期予後に与える影響について結論が出ていない。従つて、今回の様な若年症例に対しては再燃を念頭に置いた厳重な経過観察が望ましいと考えられた。

Here we report a case after uterine artery embolization (UAE) at the other hospital accompanied recurrence of myoma and got a baby but required myomectomy because of severe infections. Case: A 34-year-old gravida 0 woman was referred to our hospital with a giant tumor and uterine prolapse. She experienced uterine leiomyoma at 26 years of age and underwent UAE at another hospital after being told that myomectomy was impossible. Magnetic resonance imaging revealed giant uterine myomas. We planned surgery, but she became pregnant.

Considering the possibility of intrauterine infection, an emergent cesarean section was performed at 37 weeks' gestation. She was hospitalized with a fever on the 15<sup>th</sup> postoperative day. Because her symptoms did not improve after antibiotic infusion, we performed a myomectomy on the 34<sup>th</sup> postoperative day. Her inflammatory response improved and she was discharged on the 6<sup>th</sup> postoperative day. The pelvic organ prolapse has not recurred. For patients with uterine myomas who wish to preserve their fertility, UAE is undesirable; thus, myomectomy on the basis of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy or autologous blood transfusion before surgery should be chosen.

キーワード：骨盤臓器脱合併妊娠、子宮筋腫、UAE後の妊娠、分娩

Key words : pregnancy with pelvic organ prolapse pregnancy after UAE

### 緒 言

子宮筋腫は婦人科における良性腫瘍の中で最も頻度が高く、生殖年代の女性の3人に1人に認めるといわれている<sup>1)</sup>。妊娠性温存を希望する症例に対して開腹あるいは腹腔鏡による筋腫核出術が行われているが、筋腫残

存、再発のリスクがある事、核出術後の妊娠中の子宮破裂発症との関連性などの問題点が指摘されている<sup>2)</sup>。一方で子宮を温存する治療として子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization: UAE）も施行されているが、産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編2017ではUAE後の妊娠成績が筋腫核出術と比較して不良である等の現状よ

り、筋腫に対するUAEは妊娠性温存を希望しない症例のみに適応が限定されている<sup>3)</sup>。

今回我々は他院にて筋腫核出術が困難となるという説明のもと、子宮温存希望にてUAEを施行されたが筋腫が再燃し、増大した筋腫により骨盤臓器脱となるも、自然妊娠し、帝王切開術にて生児を得た巨大子宮筋腫の一症例を経験した。分娩後早期に行った筋腫核出術の経緯と併せて文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

34歳 未妊婦

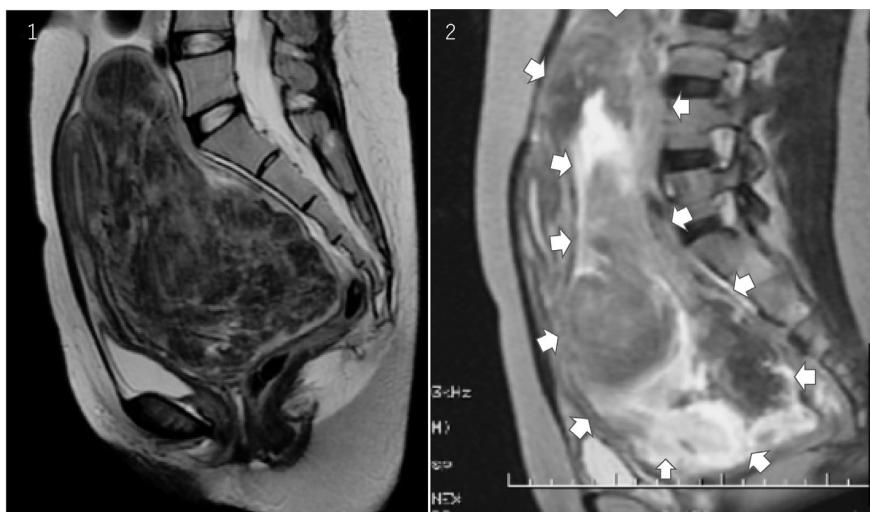
既往歴：子宮筋腫のため26歳、27歳時にUAEを計2回施行（他県の医療機関にて筋腫核出術が困難となるとの

判断でUAEを勧められた）。

家族歴：祖父：糖尿病

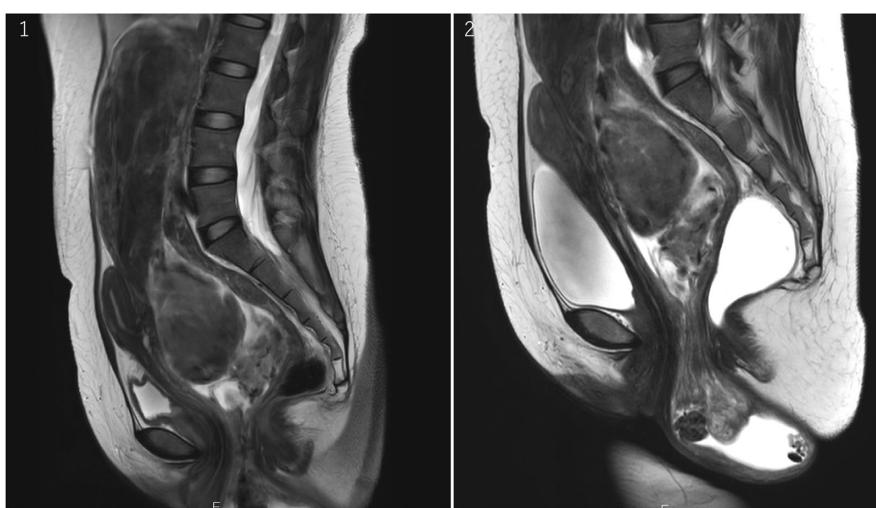
現病歴：

当院紹介1年前より下腹部腫瘤感、排尿困難自覚していたが医療機関を受診していなかった。紹介元を受診し、季肋部まで達する巨大腫瘍と子宮脱指摘されたため、加療目的にて紹介となった。受診時に26歳の筋腫診断時および2回目のUAE施行2週間後の骨盤MRI画像を持参していた（図1）。初診時内診にて完全に脱出した子宮腔部を認め、会陰体も脆弱な状態だった。直腸との関係を見る目的で直腸内にゼリーを注入した上で施行した骨盤MRI（T2強調画像）にて骨盤内から上腹部に伸びる19×6×20cmの細長い腫瘍を認め、子宮背側から



1 : 26歳 筋腫診断時 2 : 2回目UAE施行2週間後(矢印内が変性筋腫)

図1 他院骨盤MRI (T2強調画像)



1 : 初回MRI：約19cm×6cm×20cmの筋腫を認める  
2 : ゼリー法併用：直腸癌ではなく変性した筋腫の脱出を認めた

図2 妊娠前骨盤MRI (T2強調画像)

発生した巨大子宮筋腫が示唆され、直腸瘤は認めず、変性した筋腫とともに子宮頸部が脱出していることが示唆された（図2）。

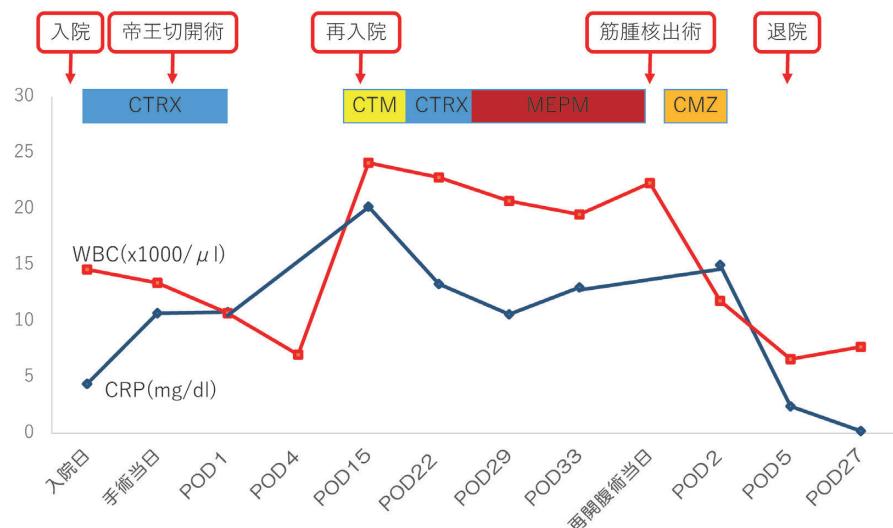
挙児希望があったため、筋腫核出予定とし、同時に骨盤臓器脱の手術を計画していたが、手術1か月前に市販検査薬にて妊娠反応陽性となり、超音波にて子宮内に胎児心拍を確認した。巨大子宮筋腫に伴う流早産等の危険性について説明したが、妊娠継続希望された。妊娠中に胎児発育と筋腫自体の増大により、骨盤臓器脱はさらに増悪したが、排泄は可能であり、入院も希望されなかつたため、外来管理としていた（図3）。巨大子宮筋腫のため38週での帝王切開術を予定していたが、妊娠36週6日に持続する発熱症状のため入院管理となった。子宮内感染の可能性も完全に否定できなかつたため妊娠37週0日に緊急帝王切開術を施行した。新生児は2718gの男

児、Apgar score: 8/9で明らかな先天異常は認めなかつた。帝王切開術時は筋腫周囲の癒着が強かつたため、筋腫核出は施行しなかつた。術中出血量：1570ml（羊水込み）と多量だつたが輸血は施行せず。術後は発熱症状も軽快し、術後6日目にいったん退院となつた。しかし、術後13日目より再度発熱が出現し、近医内科受診。抗生素内服するも軽快しないため術後15日目に当院救急外来受診、同日より腎盂腎炎疑いにて入院管理となつた。抗生素点滴（CTM 2g/日）を4日間行ったが、解熱しなかつたため、抗生素を変更したが（CTRX 2g/日：7日間、MEPM 2g/日：8日間）解熱しなかつた（表1）。巨大筋腫による両側水腎症も認めたため、尿路系の狭窄も感染に影響していると考え、当院泌尿器科に依頼し尿管ステントも留置したが症状は改善しなかつた。ステント留置後の胸腹部CTでも変性筋腫以外に有意な



図3 骨盤臓器脱所見1

表1 臨床経過

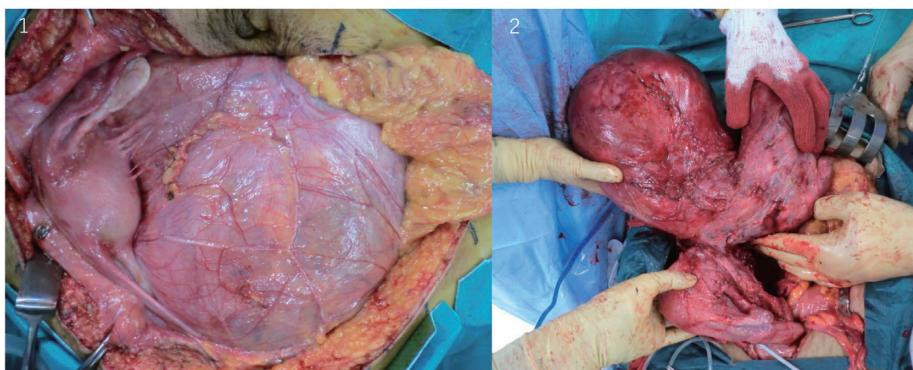


所見を認めなかつたため、筋腫内に感染源があると判断し、本人、家族に説明の上、術後34日目に開腹にて筋腫核出術を施行した。筋腫は大網および仙骨前面から骨盤底のダグラス窩腹膜、直腸に広範囲に癒着していた。癒着剥離を行つたところ、子宮後壁の内子宮口レベルより発生する漿膜下筋腫であったため、茎部を切断して筋腫摘出を行つた(図4)。核出した筋腫重量は5kgで筋腫内部に黄緑色の液体貯溜を認めた(図5)。貯留液の一部を細菌培養に提出したが陰性だった。手術時間：5時間10分、術中出血量：572mlだった。術直後の内診所見にて骨盤臓器脱は著明に改善していた(図6)。術後剥離面からの出血に起因すると推測される術後貧血(Hb:6.4g/dl)を認めたため、術後2日目に濃厚赤血球2単位輸血を施行した。炎症反応は改善したため再開腹術後6日目に退院となった。現在外来にて経過観察中だが、骨盤臓器脱の再発も認めていない。筋腫を病理診断に提出したところ、広範な梗塞型硝子様壊死や囊胞変性、石灰沈着が見られるが腫瘍性凝固壊死や核分裂像の増加など悪性を示唆する所見はみられず平滑筋腫で矛盾しない所見だった。

## 考 察

本症例は当院受診7年前に他院にて子宮筋腫の診断がなされたが、筋腫核出が不可能と判断されたことより、本人の強い子宮温存希望のためUAEが施行されていた。当院受診後も拳児希望があったため妊娠性温存のために筋腫核出術を予定していたが、自然妊娠し、生児を得ることが可能だったが、分娩前後の炎症の管理に難渋し、結果的に術後早期の筋腫核出術を余儀なくされた症例だった。

米国産婦人科学会は子宮筋腫に対するUAEは適切な選択を行つた子宮温存を希望する患者に対して安全で有効であるとする(level A: 実施することが強く勧められる)一方で妊娠に対する影響についてはまだ研究中の段階である(level C: 実施することを考慮しても良い)と述べている<sup>4)</sup>。Mara et al. が行ったRCTではUAEと筋腫核出術群との比較で、妊娠率、分娩率、流産率のいずれにおいても、UAE群で有意に治療成績が不良だったと報告しており<sup>5)</sup>、Homer et al. によるsystematic reviewでは未治療の筋腫と比較するとUAEにより流



1：筋腫は大網および仙骨前面から骨盤底のダグラス窩腹膜、直腸に広範囲に癒着していた。  
2：子宮後壁の内子宮口レベルより発生する漿膜下筋腫であった

図4 再開腹手術時所見



核出した筋腫重量は5kg 筋腫内部に黄緑色の液体貯溜を認めた

図5 筋腫肉眼所見

産、帝王切開術、産褥出血等のリスクが増加するという結果が示されている<sup>6)</sup>。本邦でも子宮筋腫に対するUAE施行後に良好な妊娠経過をたどった症例報告もなされている<sup>1)</sup>が、最新の産婦人科ガイドラインでは妊娠性温存を希望しない患者にのみ手術の代替治療としてUAEを行う（level C：実施することが考慮される）、とされている<sup>2)</sup>。UAEによる合併症としては疼痛、帶下の増量、発熱、筋腫分娩、卵巣機能不全等が挙げられるが、重篤な合併症はまれとされている<sup>7)</sup>。近年の報告によりUAEによる短期的な筋腫縮小効果は認めるが、約15%の確率で子宮全摘等の再治療が必要となっていた<sup>8) 9)</sup>。

骨盤臓器脱は高齢者に好発する疾患で、40歳以上の女性の3-4%に有症状の骨盤臓器脱があるとされているが、妊娠中の発症頻度は10000-15000分娩に1例と非常にまれとされる<sup>10)</sup>。妊娠中の骨盤臓器脱は、妊娠前から骨盤臓器脱に罹患し、妊娠により子宮重量が悪化する合併発症型と妊娠中期に多く急性発症し分娩後に自然軽快することが多い急性発症型の2つのタイプに分類されている。合併発症型は妊娠中期に自然還納し、分娩後に再発することが多いとされている。妊娠中の合併症として下垂感、排尿障害といった骨盤臓器脱自体の症状以外に脱出した臓器への感染等に伴う切迫流早産症状が挙げられる。治療としては子宮腔部の腔内への還納を目的とした、仰臥位安静、Trendenburg体位等を入院管理により行う<sup>11)</sup>。同時にペッサリー挿入も考慮される。分娩様式については頸管開大不全を生じることや産褥における骨盤臓器脱の悪化も憂慮されることより選択的帝王切開術が良いとされているが<sup>12)</sup>、本邦においては骨盤臓器脱合併妊娠に対しても経腔分娩を行った報告もなされている<sup>13) 14)</sup>。巨大筋腫に合併した骨盤臓器脱症例の自然妊娠症例は我々が文献検索を行った限りでは本邦初である。

本症例の場合はUAE試行前後で動脈塞栓による筋腫の変性を認めており、一定期間の縮小効果は認めた可能性があるが、長期での経過観察ができていなかつたためその治療効果がどの程度であったかについて判断することはできない。ただし、当院紹介1年前より下腹部腫瘤感、排尿困難等の自覚症状を認めていたため、この時点では再燃、増大傾向をたどっていた可能性が推測される。妊娠前より骨盤臓器脱を認めており、合併発症型に分類されるが、巨大筋腫も合併していたため、妊娠中に軽快することなくむしろ増悪しており、脱出臓器の還納は不可能だった。ただし、排泄は可能であり、本人の希望もあり外来管理としていた。巨大筋腫が骨盤腔を占めていたため経腔分娩は不可能と判断し、分娩様式は帝王切開術を余儀なくされたが、分娩直前まで筋腫あるいは骨盤臓器脱が原因と考えられる明らかな流早産徵候は認め無かった。生児を得ることができたが、持続する発熱の原因として骨盤臓器脱に伴う上行性感染の可能性も考えられたため、当初の予定より早く妊娠37週での緊急帝王切開術を要した。発熱症状は帝王切開術後にいったん改善したが、術後早期に再燃し、抗生素投与での奏効を得られず、術後34日目での再開腹手術を要した。子宮筋腫の変性により、発熱、白血球増加をきたし、場合によっては入院管理を要することもあるという報告もある<sup>15)</sup>。筋腫内の貯留液の細菌培養は陰性であったため、発熱再燃の原因としては筋腫の感染ではなく、手術所見からは筋腫内の炎症に起因すると推測された。抗生素での保存的治療は困難で手術療法が必要だったと考えられた。

手術療法が困難な子宮筋腫に対してUAEは選択肢となり得るが、妊娠性、周産期予後に与える影響について結論が出ていない。従って、今回の様な若年症例に対してはUAE後の観察期間が長期間となるため、再燃を念



1：妊娠36週時  
2：再開腹手術後

手術直後の内診所見にて骨盤臓器脱は著明に改善していた

図6 骨盤臓器脱所見2

頭に置いた厳重な経過観察が望ましいと考えられた。

## 文 献

- 1) 三好剛一, 正路貴代, 本田奈央, 本田裕, 赤城武文: 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術後の妊娠例について. 現代産婦人科, 2007, 56: 73-76.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会(編・監): CQ216 妊孕性温存の希望・必要がある場合の子宮筋腫の取り扱いは?—子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる例を除く— 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017, 2017, 92-93.
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会(編・監): CQ215 妊孕性温存の希望・必要の無い場合の子宮筋腫の取り扱いは?—子宮鏡下や腔式の筋腫摘出術だけで対応できる例を除く— 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017, 2017, 88-91.
- 4) American college of Obstetricians and Gynecologists: ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in management of leiomyomas. Obstet Gynecol 2008, 12: 387-400.
- 5) Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O: Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. Cardiovasc Intervent Radiol 2008, 31: 73-85.
- 6) Homer H, Saridogan E: Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. Fertil Steril 2010, 94: 324-330.
- 7) 細井文子, 上田豊, 山本敏也, 木村正: 子宮筋腫の子宮動脈塞栓術(UAE). 臨床婦人科産科, 2014, 68: 234-240.
- 8) Dariushnia SR, Nikolic B, Stokes LS, Spies JB: Quality improvement guidelines for uterine artery embolization for symptomatic leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 2014, 25: 1737-1747.
- 9) Goodwin SC, Spies JB, Worthgton-Kirsch R, Peterson E, Pron G, Li S: Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. Obstet Gynecol 2008, 11: 22-33.
- 10) Keettel L: Prolapse of the uterus during pregnancy. J Obstet Gynecol 1941, 42: 121.
- 11) 松永竜也, 野村可之, 平原史樹: 妊娠の骨盤内臓器脱. 臨床婦人科産科, 2015, 69: 969-975.
- 12) Meydanli MM, Ustun Y, Yalcin OT: Pelvic organ prolapse complicating third trimester pregnancy. Obstet Gynecol 2002, 100: 981-986.
- 13) 門脇綾, 奥田美加, 春木篤, 石川浩史, 遠藤方哉, 安藤紀子, 高橋恒男, 平原史樹, 山中美智子: 異なる経過をたどった子宮脱合併妊娠の2例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会報, 2005, 42: 437-441.
- 14) 安達聰介, 橋尾朋和, 加勢宏明: 子宮脱合併妊娠の2例. 周産期医学, 2008, 38: 235-237.
- 15) 岡本愛光(監修): 腫瘍性疾患. ウィリアムズ産科学24版, 2015, 1497-1499.

---

### 【連絡先】

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

## 2度の子宮動脈塞栓術後に子宮全摘となったIn Vitro Fertilization Embryo Transfer (IVF-ET) 後の癒着胎盤症例

佐々木佳子・楠元 理恵・檍野 千明・渋川 昇平・片山 典子・大村由紀子・林 裕司

岡山赤十字病院 産婦人科

### A case of in vitro fertilization-embryo transfer pregnancy with placenta accreta resulting in hysterectomy despite multiple uterine artery embolizations

Keiko Sasaki · Rie Kusumoto · Chiaki Kashino · Shouhei Shibukawa  
Noriko Katayama · Yukiko Omura · Yuji Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Okayama Hospital

癒着胎盤の発生率は約0.01%と稀ではあるが、母体死因に占める割合は約3%にのぼる。重篤な周産期合併症であるが、管理方法に統一見解ではなく、分娩前の診断も困難である。今回、In Vitro Fertilization Embryo Transfer（以下IVF-ET）後の妊娠で、2回の子宮動脈塞栓術（Uterine Artery Embolization以下UAE）後に子宮全摘となった癒着胎盤症例を経験した。症例は37歳、3妊1産、特記すべき既往歴なし。他院で解凍胚移植により妊娠成立し、妊娠10週より当院で妊娠管理をしていた。妊娠経過は良好だった。妊娠36週5日、前期破水で入院後、陣痛誘発を行い、2490gの女児をApgar score 9/9で娩出した。児娩出後、胎盤の剥離兆候がなく、用手剥離も困難で出血が1900mlとなった。MRIで癒着胎盤を認めたため、当日にUAEを行った。その後、全身状態は安定し、出血は軽快した。翌日、出血が増量し、貧血の進行も認めたため、産後2日目に2回目のUAEを行った。全身状態は安定していたが、出血は治まらず、産後4日目に子宮摘出を行った。摘出子宮内には、残存した胎盤と子宮底部の癒着を認めた。病理検査では、絨毛と平滑筋組織が接する部位や、脱落膜の欠損と絨毛の露出を認め、楔入胎盤（placenta accrete）の診断だった。分娩から子宮摘出まで、RCC-LR30単位、FFP18単位を輸血した。癒着胎盤の危険因子として、前置胎盤、帝王切開の既往、子宮内容除去術などがあり、最も重要なものは前置胎盤である。不妊治療症例で前置胎盤の頻度があがるという報告が多い。不妊治療は、癒着胎盤の危険因子にはあげられていないが、当院での不妊治療後の癒着胎盤症例では、自然妊娠の症例に比べ、帝王切開や子宮内容除去術などの因子は低い傾向があった。不妊治療は癒着胎盤の危険因子に挙げられてはいないが、不妊治療後の妊娠では、癒着胎盤の可能性も考慮する必要があると思われる。

Placenta accrete is a serious perinatal complication, with an incidence of 0.3%, but accounts for 3% of maternal deaths. Here we report a case of an in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) pregnancy with placenta accrete that resulted in hysterectomy despite two rounds of uterine artery embolization (UAE). A 37-year-old multigravida with IVF-ET was referred to our hospital at 10 weeks. She was admitted our hospital at 36 weeks with premature rupture of the membranes. Labor was induced by oxytocin, and a female baby was delivered (2490 g, Apgar score 9/9). After delivery, she lost 1900 mL of blood without placental delivery. Placenta accrete was detected on magnetic resonance imaging and UAE was performed. However, the bleeding persisted and UAE was repeated. Her general condition was good, but as the bleeding was prolonged, the anemia progressed. A hysterectomy was performed 4 days after delivery. Histopathology revealed placenta accrete. Leuko-reduced red cell concentrates (30 IU) and fresh-frozen plasma (18 IU) were transfused in all processes. Placenta previa, cesarean section history, and dilatation and curettage history are risk factors of placenta accrete. Placenta previa is the most important risk factor. Placenta previa reportedly occurs frequently in assisted reproductive technology (ART) cases. In ART cases, compared with spontaneous pregnancy, the frequency of cesarean section history and dilatation and curettage history were low at our hospital. Thus, in ART cases, the possibility of placenta accrete should be considered.

キーワード：癒着胎盤、危険因子、生殖補助医療（ART）、子宮動脈塞栓術（UAE）

Key words : placenta accrete, risk factors, ART (assisted reproductive technology), UAE (uterine artery embolization)

## 緒 言

癒着胎盤の発生率は約0.01%と稀ではあるが、分娩時に大量出血の原因となり、母体死亡に占める割合は約3%にのぼる<sup>1)</sup>。癒着胎盤の管理方法には統一見解はなく、自然待機・子宮摘出など各施設で対応は様々である。自然待機とした場合、出血や感染のリスクがあり、治療に難渋することもある。今回、2回の子宮動脈塞栓術（Uterine Artery Embolization 以下UAE）を行ったにもかかわらず、子宮摘出を余儀なくされた症例を経験した。危険因子についての文献的考察を含めて報告する。

## 症 例

患者：37歳 3妊1産（経産分娩1回、自然流産1回）  
既往歴：特記すべきことなし

現病歴：他院にて解凍胚移植で妊娠成立し、分娩管理のため妊娠10週で当院へ紹介された。妊娠経過は良好だった。妊娠36週5日、前期破水で入院した。有効陣痛なく、翌日より分娩誘発を開始。同日2490gの女児をApgar score 9/9で娩出した。分娩までの経過は特に異常はなかった。分娩時の出血は羊水込みで1900mlだった。児娩出後、臍帯索引や子宮底マッサージを行うも胎盤は娩出されなかった。経腹超音波下で胎盤用手剥離を試みたが剥離困難で、出血が持続し、血圧90/70mmHg、心拍106 bpmとなり、代用血漿の急速投与および輸血を手配した。子宮収縮剤投与とRCC-LR・FFPの輸血により持続出血は軽快したため、MRIを施行した。MRIでは、子宮底部に癒着を疑う胎盤と子宮口に血腫を認めた（図1）。ICU管理としたが、持続出血が増量したため、分娩当日にUAEを施行した。セレスキュー細片にて両側の子宮動脈を塞栓したが、両側とも卵巣動脈からの吻合枝が疑われた。左卵巣動脈は塞栓可能であったが、右卵巣動脈は血管床が豊富で塞栓困難だった。最終的に子宮の造影効果は認められなくなったため終了とした（図2）。UAE開始までの総出血量は2957mlで、UAE終了までにRCC-LR16単位・FFP14単位を輸血した。UAE中の採血でDIC score 11点（出血量3点、出血傾向4点、急性呼吸不全1点、ショック1点、血小板1点、Fbg 1点）であり、UAE後はICU管理とし、DIC治療としてガベキサートメシル酸塩1000mgを投与した。出血は70g/hと減少し、翌日の採血ではDICは改善し、全身状態も安定していたため、ICU退室となった。退室後、全身状態は安定していたが、出血は持



図1 児娩出後のMRI（造影T1強調画像）  
子宮底部に残存した造影効果のある胎盤を認める。

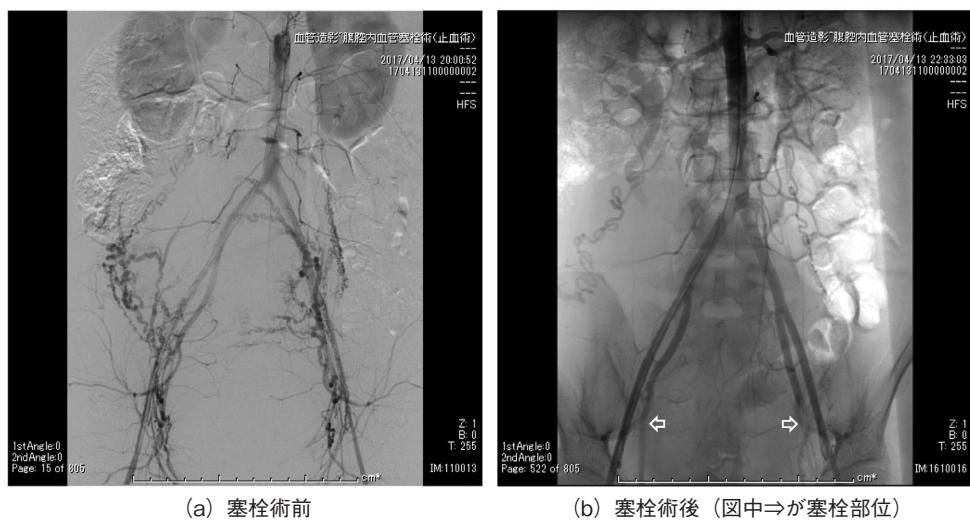


図2 UAE 1回目

続し、ICU退出後20時間で出血903g、貧血の進行も認めため、再度RCC-LR・FFPの輸血を行い、産後2日目



図3 UAE2回目 塞栓術前

に2回目のUAEを行った。両側卵巣動脈への吻合枝が下臀動脈よりあり、子宮動脈に血流が残存している状態だった（図3）。両側の下臀動脈をセレスキー細片で塞栓した（図4）。2回目のUAE中、RCC-LR 4単位・FFP 2単位を、終了後はRCC-LR 2単位・FFP 2単位を輸血した。UAE終了後、全身状態は安定していたが、出血が持続し、42時間で1730gとなつたため、産後4日目に子宮摘出の方針とした。開腹時、子宮は小児頭大で、2度のUAEの効果か、全体の色調は蒼白だった。胎盤が癒着していると思われる子宮底部は、表面平滑で、穿通胎盤のような所見はなかった。子宮頸部は凝血塊が貯留し、手拳大に腫脹していた。円筋帯と卵巣固有筋帯を切断し、膀胱を剥離した後、子宮頸部を圧迫し、約600gの凝血塊を経腔的に排出した。子宮頸部は菲薄化しており、逆行性に子宮を摘出した。手術時間は2時間2分、出血量は700gだった。術中、RCC-LR 4単位を輸血した。摘出子宮内では、残存胎盤の一部と子宮底部の癒着を認めた（図5）。病理検査では、絨毛と平滑筋組



図4 UAE2回目 塞栓術後 (図中⇒が塞栓部位)

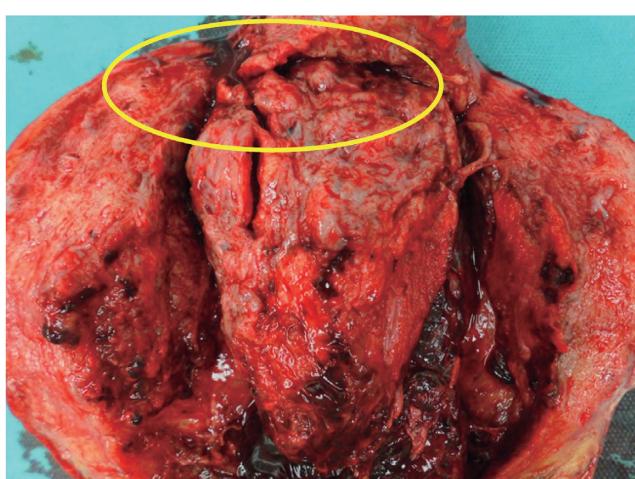


図5 摘出子宮  
残存胎盤の一部と子宮底部に癒着を認めた。

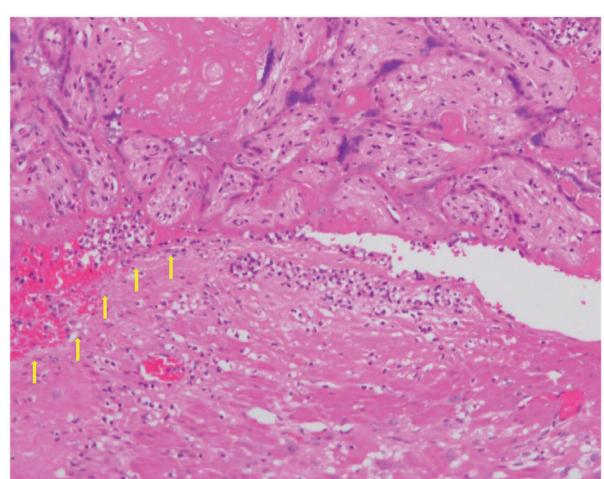


図6 病理組織 (HE染色, 400倍)  
平滑筋と絨毛が接する部位を認める。

織が接する部位や、脱落膜の欠損と絨毛の露出を認め、placenta accreteの診断だった（図6）。術後は経過良好で6日目に母児ともに退院となった。

## 考 察

癒着胎盤は、胎盤の絨毛が子宮筋層内に侵入し、胎盤の一部または全部が子宮壁に強固に癒着して、胎盤の剥離が困難なものとされている。組織学的には、床脱落膜の形成が欠如しているものを癒着胎盤という。また、絨毛が筋層内に侵入していない楔入胎盤（placenta accrete）、絨毛が子宮筋層深くに侵入している嵌入胎盤（placenta increta）、絨毛が子宮筋層に侵入し、かつ子宮筋層を貫通し子宮漿膜面にまで及ぶ穿通胎盤（placenta percreta）、に分類される。なお、胎盤が子宮壁に付着しているが、筋層との結合が密ではなく、床脱落膜の欠損を伴わない真の癒着胎盤ではないものを付着胎盤（adherent placenta）と呼ぶことがある<sup>2)</sup>。

表1 癒着胎盤の臨床的分類<sup>1)</sup>

第一群（付着胎盤）

- a. 用手的に容易に剥離できる。
- b. 癒着部位は粗、小さなポリープ様突起を認める。

第二群（付着胎盤）

- a. 用手的に剥離できるが困難。
- b. 癒着部位に纖維素様の索を認める。
- c. 剥離の際かなりの出血を認める。

第三群（癒着胎盤）

- a. 用手的に剥離は困難。
- b. 癒着部位を剥離すると必ず胎盤片が残る。
- c. 出血を大量に認める。

癒着胎盤の頻度は、報告によって異なるが、2500分娩に1例<sup>3)</sup>から540分娩に1例<sup>4)</sup>と幅があり、付着胎盤を含めるとその発生率は全妊娠の0.3%といわれている<sup>1)</sup>。稀な疾患ではあるが、分娩時大量出血の原因となり、母体死亡に占める割合は約3%<sup>1)</sup>にのぼる。危険因子として、前置胎盤、帝王切開術の既往、子宮内操作の既往（子宮内容除去術など）が挙げられる<sup>5)</sup>。近年の帝王切開の増加に伴い発生率も増加していく<sup>5)</sup>、分娩前に癒着胎盤の診断をつけることが重要となってくる。診断方法として、超音波カラードプラ法やMRIなどの画像診断の有用性に関する報告があるが<sup>6)</sup>、癒着胎盤かどうかを正確に診断することは容易ではない。

癒着胎盤は臨床的に第1群から第3群に分類される（表1）。2013年5月から2018年3月までに当院で分娩した癒着胎盤は、付着胎盤を含めて18例あり、そのうち第2群以上の癒着胎盤症例は12例だった（表2）。そのうち生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology以下ART）により妊娠したものは3例（25%）だった。自然妊娠症例と比較したところ、自然妊娠症例では、帝王切開の既往が1例（11.1%）、子宮内膜搔把の既往が4例（44.4%）で、ART症例ではそれぞれ0例、1例（33.3%）だった。症例数は少ないながらも、ART症例では、従来知られている癒着胎盤のリスクは少ない傾向だった。また、12症例の中で、組織学的に楔入胎盤の診断がついたものは症例3と10で、自然妊娠症例とART症例にそれぞれ1例ずつ認められた。ART症例は今回提示した症例で、自然妊娠症例は、UAE後にTCRを行っている。

文献的には不妊治療は癒着胎盤のリスク因子に挙げられていないが、不妊治療症例で前置胎盤の頻度が上がっ

表2 当院で分娩した癒着胎盤症例

	年齢	妊娠方法	分娩週数	経妊	経産	C/S 既往	D&C 既往
1	29	ART	40w2d	0	0	無	0
2	34	ART	40w3d	0	0	無	0
3	37	ART	37w0d	2	1	無	1
4	32	自然	39w0d	1	0	無	1
5	33	自然	37w4d	3	0	有	2
6	41	自然	39w5d	3	1	無	1
7	32	自然	34w6d	1	0	無	1
8	32	自然	33w6d	0	0	無	0
9	36	自然	39w0d	0	0	無	0
10	39	自然	40w0d	1	1	無	0
11	29	自然	40w4d	0	0	無	0
12	37	自然	35w2d	1	1	無	0

C/S；帝王切開術、D&C；子宮内容除去術

経妊；今回の妊娠は除いた数とした。

ていることが報告されている<sup>7)</sup>。癒着胎盤の危険因子として最も重要なものは前置胎盤であり、Millerは、前置胎盤は癒着胎盤の発生リスクを2000倍高めると報告している<sup>3)</sup>。

野木らは、ARTによる单胎妊娠の胎盤位置異常（前置胎盤、低位胎盤）と常位胎盤早期剥離の発生頻度を比較している。ART後の妊娠では非ART後の妊娠に比べて、優位に胎盤位置異常と常位胎盤早期剥離の発生率が高く、子宮内容除去術や人工妊娠中絶の既往の有無は有意差がない、という結果だった<sup>8)</sup>。ARTの胚移植という子宮内操作が胎盤の位置異常や常位胎盤早期剥離の発生に関連していることが示唆される。

同様に、楠本らは、IVF-ET症例と顕微授精症例をART群とし、排卵誘発症例と人工授精症例の群をnon-ART群とし、自然妊娠症例と比較している。ART群は他の2群に比較し、胎盤の位置異常や癒着胎盤が有意に多く、ART操作が胎盤異常の発症に起因している、と述べている<sup>9)</sup>。

ART操作が前置胎盤発生の原因になる機序として、Fraserは、胚移植の場面において、経頸管的に胚が子宮内腔に注入される際の刺激が内子宮口を機械的に刺激し、その結果プロスタグランдинが放出され、子宮収縮が誘発されるため、と述べている<sup>10)</sup>。そしてこれが子宮下節への着床頻度が増して前置胎盤となる可能性が考えられる。

しかし、Mukhopadhyal et al. は、胚が体外で培養され絨毛形成を開始することにより胎盤形成において機能異常や位置異常に影響する、と述べており<sup>11)</sup>、機械的操作以外の影響についても触れている。そして、和田らも、自施設で行った凍結胚移植で妊娠した症例の検討を行っており、癒着胎盤症例では、移植時にスタイルットを使用した症例や操作が困難だった症例が多いながらも、有意差ではなく、胚移植そのものが癒着胎盤の発生率に影響を与えることはなかった<sup>12)</sup>、としている。

機序は明らかではないが、ARTに関わる一連の操作が、胎盤の位置異常や癒着胎盤の危険因子となっている可能性が示唆される。近年、高齢妊婦の割合は増加傾向であり、今後、ARTによる妊娠が増加されることが予想される。ARTと癒着胎盤の因果関係を直接裏付けることはできないが、症例は報告されており<sup>13) 14) 15)</sup>、ART後の妊娠では、癒着胎盤の可能性を考慮しておく必要があると思われる。また、重症な母体合併症となりうる胎盤異常である癒着胎盤とARTの関連について更なる検討が必要と考えられた。

今回経験した症例は、常位癒着胎盤であり、分娩前に診断をつけておくことが困難であった。胎盤の剥離兆候を認めなかっただため、癒着胎盤を疑い無理な用手剥離を行わず、MRI後にUAEを2回行ったが、最終的に子宮

摘出を余儀なくされた。癒着胎盤を疑った場合、子宮摘出を行うか、保存的治療を行うかの選択を短時間で行う必要がある。施設によりスタッフの人員や検査体制が異なるため、可能となる治療には差があるが、胎盤娩出が困難な場合は、癒着胎盤であることを常に念頭に置き、早急に全身状態のコントロールを行いながら、症例ごとに最適な治療を検討する必要があると思われる。

## 結語

2度のUAE後に子宮全摘となったIVF-ET後の癒着胎盤症例を経験した。癒着胎盤を事前に予測できれば、大量出血に備えることができ、母体を危険にさらす可能性が低くなる。ART後の妊娠で、胎盤の剥離兆候が認められない場合は、癒着胎盤の可能性を考慮しておく必要があると考えられた。

## 文献

- 1) 小川正樹：癒着胎盤. 産婦人科研修の必修知識, 2007 : 276-280.
- 2) 笠井剛, 和田麻美子, 平田修司：胎盤の異常. 産科と婦人科, 2011, 第78巻・3号 : 298-304.
- 3) Miller DA, Chollet JA, Godwin TM: Clinical risk factors for placenta previa placenta accreta, Am J Obstet Gynecol 1977, 177: 210-214.
- 4) O'Brien JM.: The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. Am J Obstet Ginecol 1996, 175: 1632-1638.
- 5) Kayem G, Grange G, Schmitz T: Clinical aspects and management of morbidly adherent placenta. European Clinics in Obstetrics and Gynecology 2006, 2(3): 139-145.
- 6) 高橋宏典, 渡辺典芳：症例から学ぶハイリスク妊娠 第2回 癒着胎盤. 産科と婦人科, 2009, 第76巻・6号 : 746-748.
- 7) Romundstad LV, Romundstad PR, Sunde A, During V, Skarven R, Lars JV: Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother, Hum reprod 2006, 21: 2353-2361.
- 8) 野木才美, 太田昌治, 勝手恵理子, 小林織恵, 菊池友美, 藤田裕, 岩崎真一, 神部友香理, 山崎龍王, 田中都生, 田村和也, 小林弥生子, 梅澤聰：ART治療後と胎盤異常の関連について, 日本受精着床会雑誌, 2011, 28(1) : 252-255.
- 9) 楠本真也, 佐村修, 佐々木晃, 山崎友美, 中村亜紘子, 中島祐美子, 水之江友哉：当院で分娩管理した不妊治療後单胎妊娠症例の検討, 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2015, 50 : 1244-1248.

- 10) Fraser I: Prostaglandins, prostagrandin inhibitors and their roles in gynecological disorders, Baillieres Clin Obstet Gynecol 1992, 6: 829-857.
- 11) MukhopadhyaN, Arulkumaran S: Reproductive outcomes after in-vitro fertilization, Curr Opin Obstet Gynecol 2007, 19: 113-119.
- 12) 和田麻美子, 笠井剛, 朝田嘉一, 大木麻喜, 須波玲, 大森真紀子, 奥田靖彦, 端昌彦, 平田修司:凍結融解胚移植後妊娠における癒着胎盤のリスク因子に関する検討, 山梨産科婦人科学会雑誌, 2013, 4 : 30-34.
- 13) 山岸絵美, 関口敦子, 印出佑介, 佐野めぐみ, 原田寛子, 尾崎景子, 菊地真理子, 林昌子, 奥田直貴, 中井章人:当科で過去5年間に経験した臨床的癒着胎盤の後方視的検討, 東京産科婦人科学会会誌, 2017, 66 : 618-623.
- 14) 藤澤夏行, 戸草明日香, 長谷川純子, 黒澤靖大, 松田尚美, 小泉俊光, 佐藤多代:癒着胎盤の5例;子宮温存を目指した治療法の選択, 岩手県立病院医学雑誌, 2013, 53 : 37-41.
- 15) 尾西芳子, 大武彗子, 渡辺正洋, 村田卓也, 松尾徹, 森山明宏, 羽室雅夫:子宮全摘へ至ったICSI後癒着胎盤症例と保存療法に対する考察, 産科と婦人科, 2014, 81 : 101-105.

---

**【連絡先】**

佐々木佳子

岡山赤十字病院産婦人科

〒 700-8607 岡山県岡山市北区青江二丁目 1 番 1 号

電話 : 086-222-8811 FAX : 086-222-8841

E-mail : keichima0823@yahoo.co.jp

## 子宮体癌術後に発生した難治性リンパ漏に対し、リンパ管造影が奏功した1例

綱掛 恵・澤崎 隆・高畠 敬之・友野 勝幸・中村 紘子・本田 裕・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

### A case of successful lymphangiography for refractory lymphorrhea after uterine cancer surgery

Megumi Tsunakake・Takashi Sawasaki・Hiroyuki Takabatake・Katsuyuki Tomono  
Hiroko Nakamura・Hiroshi Honda・Tomoya Mizunoe

Kure Medical Center and Chugoku Cancer center

婦人科悪性腫瘍手術では基本術式に後腹膜リンパ節郭清が含まれる。リンパ節郭清後の術後合併症として、リンパ嚢胞やリンパ浮腫が生じることがある。いずれもリンパ液の漏出が原因だが、多くの場合では症状は一時的であり、対症療法で経過観察が可能である。今回我々は、後腹膜リンパ節郭清後のリンパ漏による難治性腹水を経験し、リンパ管造影が奏功したので報告する。症例は57歳、2妊1産。術前診断で子宮体癌IA期相当と判断し、準広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、後腹膜リンパ節郭清、大網切除を施行し、術後経過は良好で術後8日目に退院した。しかし、退院5日後に腹部膨満感を主訴に外来を受診し多量の腹水貯留を認めた。腹腔穿刺を施行し、淡黄色漿液性の腹水を2200ml除去した。腹水細胞診では異型細胞は認めず、諸検査および臨床経過からリンパ漏による腹水貯留が考えられた。その後も腹水貯留は持続し腹腔穿刺を繰り返していたが、改善が得られないため、術後80日目に形成外科と合同で左足関節内側からリンパ管造影を施行した。リピオドールを注入すると、総腸骨リンパ節付近で腹腔内に造影剤が拡散する像を得た。造影後より腹水貯留量は徐々に減少し、リンパ管造影後1ヶ月目には腹水は消失し、再貯留なく経過している。リンパ漏とはリンパ節郭清後にリンパ管損傷部位よりリンパ液が腹腔内に漏れ出ている状態で、保存的治療で4週間を超えて軽快しない場合は難治性とされる<sup>4)</sup>。リピオドールを用いたリンパ管造影により漏出部位を塞栓することでリンパ漏が改善し、高率に外科的治療を回避できたとの報告がある<sup>5)</sup>。本症例では下肢からのリンパ液の腹腔内漏出が原因であり、リピオドールの塞栓により難治性リンパ漏が改善したと考える。リンパ管造影はリンパ漏の評価だけでなく、治療効果を期待できる可能性がある。

Lymphorrhea is a complication of lymphadenectomy that usually resolves spontaneously. However, some cases of refractory ascites are induced by lymphorrhea. Here we performed lymphangiography to treat a case of refractory lymphorrhea. The patient was a 57-year-old woman diagnosed with stage IA uterine cancer who underwent extensive panhysterectomy, bilateral adnexectomy, retroperitoneal lymph node dissection, and omentectomy. On postoperative day 13, massive ascitic fluid was detected. We performed paracentesis and removed 2200 mL of lemon-yellow serous ascitic fluid.

The refractory ascites was diagnosed with lymphorrhea according to the laboratory findings and clinical course. We performed lymphangiography to identify the site of lymph fluid leakage. We injected lipiodol into the inside left foot joint on postoperative day 80. The lipiodol spread into the abdominal cavity near the common iliac lymph node. After the lymphangiography, the massive ascites gradually decreased; by 1 month later, it had almost disappeared. In our case, lipiodol acted as an embolus of the lymphorrhea. As a result, we avoided surgical treatment.

Lymphangiography using lipiodol can identify the leakage type and is a potential effective therapeutic modality for treating refractory lymphorrhea.

キーワード：骨盤内リンパ節郭清、リンパ漏、リンパ管造影

Key words : pelvic lymphadenectomy, lymphorrhea, lymphangiography

### 緒 言

婦人科悪性腫瘍手術では子宮体癌、子宮頸癌および卵巣癌の基本術式に後腹膜リンパ節郭清が含まれる。リンパ節郭清後の術後合併症として、リンパ嚢胞やリンパ浮腫を来すことがある。いずれもリンパ液の漏出が原因だ

が、多くの場合では症状は一時的であり、対症療法で経過観察が可能である。今回我々は、後腹膜リンパ節郭清後の難治性リンパ漏を経験し、リンパ管造影が奏功したので報告する。

## 症 例

症例：57歳、2姪1産

身体所見：身長 153cm、体重 69.9kg、BMI 29.8kg/m<sup>2</sup>

既往歴：乳癌、糖尿病、胆石症

現病歴：子宮内膜細胞診陽性のため、精査目的に近医産婦人科から当院へ紹介となった。子宮体癌ⅠA期相当と術前診断し、準広汎子宮全摘術、両側付属器切除術、後腹膜リンパ節郭清、大網切除を施行した。術後経過は良好で術後8日目に退院した。しかし、術後13日目に腹部膨満感を主訴に当科外来を受診した。

手術所見：開腹時、子宮、両側付属器は腫大なく、子宮と膀胱が広範囲に癒着していたが、播種巣はなく腹水は認めなかった。子宮および両側付属器を切除した後、右後腹膜を総腸骨分岐部上方まで展開し、総腸骨リンパ節、外腸骨リンパ節、内腸骨リンパ節、鼠径上リンパ

節、閉鎖リンパ節を郭清した。左側も同様に郭清を行った。両側とも後腹膜腔内の脂肪、索状組織が硬く、右外腸骨リンパ節、左外腸骨リンパ節、左閉鎖リンパ節および左内腸骨リンパ節の腫大を触知した。

術後病理組織診断：子宮体癌ⅠA期（pT1aN0M0 類内膜腺癌G2）

臨床経過：経腹および経腔超音波検査で腹水貯留を認めたため再入院した。腹部CTでダグラス窩から肝表面に及ぶ多量の腹水貯留を認めた。その他特記すべき異常はなかった（図1a, b）。

腹水穿刺を施行し、黄色透明な漿液性腹水を2200ml除去した。腹水検査では異型細胞は認めず、リンパ球を多数認めた（表1）。また血液検査ではリンパ球優位の白血球上昇および血小板増加を認めたが、感染症は指摘できなかった。また、Albは軽度低下を認めるのみであった（表1）。臨床経過からリンパ漏による腹水貯留

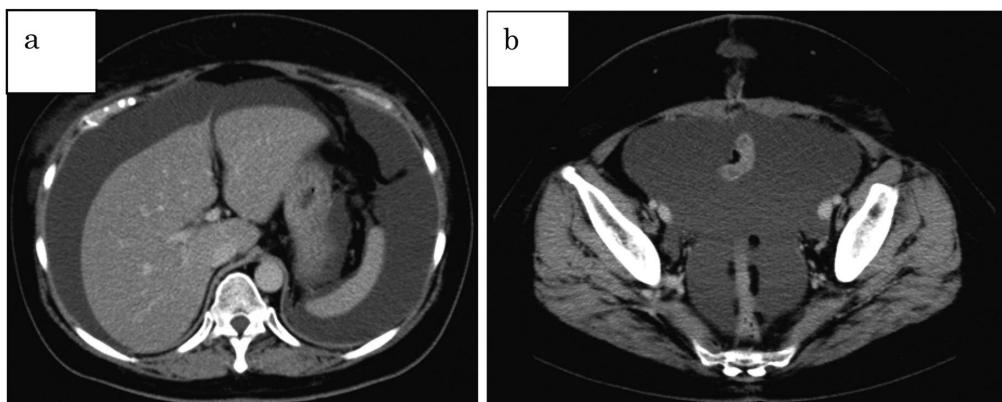


図1a, b 腹部CT: 肝表面からダグラス窓に及ぶ多量の腹水を認めた。

表1 再入院時の腹水検査および血液検査所見

<腹水検査>		<血液検査>	
細胞診	異型細胞なし	WBC	16000 /μl
比重	1.022	Hb	14.4 g/dl
リバルタ	陰性	Plt	93.6 × 10 <sup>3</sup> /μl
細胞数	1607 /μl	GOT	18 U/l
Nuet	5 %	GPT	19 U/l
Lym	93 %	LDH	164 U/I
Mono	2 %	TP	6.4 g/dl
TP	2.8 g/dl	Alb	3.4 g/dl
Alb	1.8 g/dl	BUN	11 mg/dl
LDH	66 U/I	Cre	0.6 mg/dl
		CRP	0.29 mg/dl

と考えられた。患者の全身状態は安定しており長期の入院管理を希望しなかったため、絶食や中心静脈栄養は行わず、腹水穿刺による保存的療法を選択した。入退院を繰り返しながら経過観察を行っていたが、徐々に減少傾向ではあるものの腹水貯留が持続した(図2)。漏出部位の同定するため、術後80日目に形成外科と合同でリンパ管造影を施行した。左足関節内側を切開しリンパ管を同定した後、同部位から24Gエラスター針外筒を留置した。透視下でリビオドール10mlを注入すると左総腸骨リンパ節付近で造影剤が腹腔内へ漏出した像を得た(図3)。リンパ管造影後より腹水貯留量は徐々に減少し、リンパ管造影1ヶ月後には腹水は消失し、現在も再貯留なく経過している。

## 考 案

リンパ管は毛細リンパ管から集合しリンパ本幹となり、さらに胸管、右リンパ本幹としてリンパ液を静脈系にもどす働きがある<sup>1)</sup>。腹部では、下肢、骨盤部のリンパ液を集めるリンパ本幹、腸管からのリンパ液を集める腸リンパ本幹が第1～2腰椎の高さで乳糜槽に合流する<sup>1)</sup>。

婦人科悪性腫瘍手術では基本術式に後腹膜リンパ節郭清を含むため、諸家の報告では術後合併症として10～50%に下肢リンパ浮腫や、リンパ囊腫、リンパ漏、乳糜漏を生じることがある<sup>2) 3) 4)</sup>。リンパ漏とは、リンパ節郭清後にリンパ管内圧が上昇し、リンパ管損傷部位からリンパ液が腹腔内に漏出している病態であり、腎分岐部より中枢のリンパ管の損傷でリンパに乳糜を伴うものを乳糜漏という<sup>5)</sup>。手術操作におけるリンパ漏の予防法として、結紮あるいは超音波凝固切開装置によるシーリングがある。どちらが有効かを示す明確な比較試験はないが、リンパ壁の壁は薄く、血液凝固による閉塞も起こらないため、術後リンパ漏を予防するには、挾鉗、結紮、離断という一連の手術操作により、リンパ管断端を確実に閉鎖することが重要である。本症例では総腸骨リ

ンパ節の郭清の際、結紮糸によるリンパ管の閉鎖を行ったが、後腹膜内の脂肪、索状組織が硬く、右総腸骨リンパ節の同定が困難であり処理が不十分であったことが考えられた。

リンパ漏では、リンパ管損傷部位が自然治癒し、ドレナージや腹膜により吸収される場合が多いが、時に難治性であり、ドレナージだけでは再発を繰り返す場合もある。難治性リンパ漏の明確な定義はないが、木川らは6～8週間の保存的治療で改善しなかった場合には開腹結紮術やクリッピングなどの外科的治療を考慮したほうがよいと示している<sup>5)</sup>。

リンパ管漏出部位の検出には、リンパ管造影やリンパ管シンチグラフィが用いられる。本症例では漏出部位の特定のため、リンパ管造影を選択した。リンパ管造影はリビオドールを用いて、足背リンパ管から注入し単純X線、CTで撮影を行う。漏出部位の特定は58～78%と報告されている<sup>6)</sup>。また、リンパ管造影後にリンパ漏や乳糜漏が治癒したという報告もあり、診断だけでなく治療としても期待される<sup>6) 7)</sup>。Matsumoto et al.は保存的治療に反応しない種々の乳糜漏のうち89%で、リンパ管造影から平均17日後に乳糜漏が改善し、外科的治療を回避できたと報告している<sup>6)</sup>。Alejandre-Lafont et al.はリンパ管造影後2週間以内に51%、1週間以内に44%のリンパ漏が停止し、12%にリンパ漏が50%以上減少したと報告している<sup>8)</sup>。その機序についてはまだ明らかでは

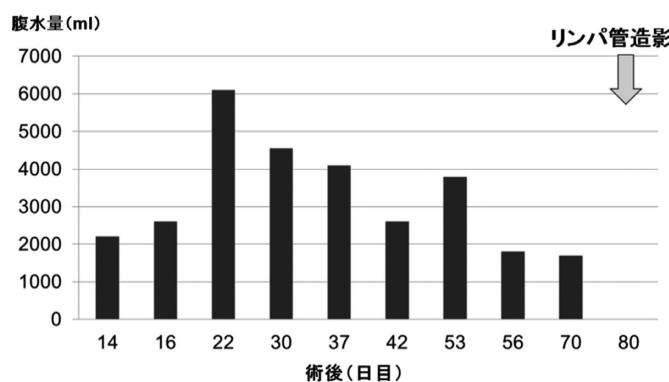


図2 腹水貯留の経過



図3 リンパ管造影：左総腸骨リンパ節付近（矢印）から造影剤の漏出を認めた。

ないが、リピオドールの塞栓物質としての作用やリンパ管の破綻部位から漏出したリピオドールの局所的な炎症反応が関与している可能性が考えられている<sup>6) 7)</sup>。なお、乳糜漏や傍大動脈リンパ節郭清後のリンパ漏では中枢側のリンパ管損傷により保存的治療に抵抗性を示す場合が多く、特に腹腔内感染を併発した場合には腹膜の機能低下によりリンパ液の吸収が遅延するとされており、保存的な治療に抵抗性を示す場合には、全身状態が悪化する前に外科的治療を考慮する必要がある<sup>9)</sup>。本症例はリンパ液の漏出部位が右総腸骨動脈付近であった。炎症を伴っていなかったことから、リンパ管造影により治療効果が得られた。リンパ管造影はリンパ漏の評価だけでなく、治療効果を期待できる可能性がある。

## 文 献

- 1) 宮崎達也, 宗田真, 田中成岳, 鈴木茂正: リンパ管の外科解剖. 臨床外科, 2010, 65 : 10.
- 2) 田中泰雅, 藤原恵一, 岩佐紀宏, 田中浩正, 田中勝彦, 長治誠, 小田隆司, 安藤陽子, 田中幸子, 石川博康, 河野一郎: 婦人科悪性腫瘍手術時における骨盤リンパ節郭清後の合併症の検討. 産婦中四会誌, 2001, 49 : 157-161.
- 3) 加藤友康, 手島英雄, 片瀬功芳, 荷見勝彦: 子宮悪性腫瘍に対する骨盤・傍大動脈リンパ節郭清後の下肢リンパ浮腫の発生と予防. 日産婦誌, 2002, 64 : 814-818.
- 4) 東矢俊光, 桑原三郎, 松尾勇児, 本岡千聰, 今村裕子, 中嶋泰治, 守屋千賀子: 婦人科癌治療後のリンパ浮腫および放射線皮膚炎に発生した蜂窓織炎の4症例. 産科と婦人科, 2017, 1, 105-109.
- 5) 木川聖美, 石本真紀, 光部兼六郎, 野村英司: 腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術後の乳糜腹水の一例. 産婦人科治療, 2006, 93 : 238-241.
- 6) Matsumoto T, Yamagami T, Kato T.: The effectiveness of lymphangiography as a treatment method for various chyle leakages. Br J Radiol 2009, 82: 286-290.
- 7) Yamagami T, Matsunami T, Kato T, Tanaka O, Hirota T, Nomoto T, Minami K, Miki T, Nishimura T.: Spontaneous healing of chyle leakage after lymphangiography. Br J Radiol 2005, 78: 754-857.
- 8) Alejandre-Lafont E, Krompiec C, Reu WS, Krombach GA.: Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage. Acta Radiol 2011, 52: 305-311.
- 9) Leibovitch I, Mor Y, Colomb J, Ramon J.: The diagnosis and management of postoperative chylous ascites. J Urol 2002, 167: 449-457.

---

### 【連絡先】

綱掛 恵

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: m24tnkk@gmail.com

## 経腔分娩後に卵巣静脈血栓性靜脈炎をきたした1例

上野 愛実<sup>1)</sup>・井上 翔太<sup>1)</sup>・佐々木容子<sup>1)</sup>・矢野 直樹<sup>1)</sup>・杉山 隆<sup>2)</sup>

1) 愛媛県立新居浜病院 産婦人科

2) 愛媛大学医学部 産科婦人科

### Postpartum ovarian vein thrombosis after vaginal delivery

Megumi Ueno<sup>1)</sup> · Syota Inoue<sup>1)</sup> · Yoko Sasaki<sup>1)</sup> · Naoki Yano<sup>1)</sup> · Takashi Sugiyama<sup>2)</sup>

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

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University Graduate School of Medicine

卵巣静脈血栓症（postpartum ovarian vein thrombosis: POVT）は、全出産の0.02～0.18%，帝王切開後の1～2%に合併する周産期合併症で、13～25%に肺塞栓症を合併するとされる。今回、経腔分娩後に右卵巣静脈血栓を合併した症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例は31歳女性、2妊2産。経腔分娩にて第2子出産後、産褥5日目に39度台の発熱と右下腹部に限局する圧痛を認め、虫垂炎の疑いで精査・管理目的のため前医より紹介された。経腔超音波検査では、腹痛の原因となり得る所見は得られなかった。造影CTを施行したところ、右卵巣静脈から下大静脈合流部および右腎静脈内の陰影欠損、右卵巣静脈壁の造影効果や周囲の液貯留を認めた。以上の所見より、右卵巣静脈血栓症、血栓性静脈炎と診断し、ヘパリン持続点滴・ワルファリン内服を開始すると共に抗菌薬の投与を行った。治療開始後2日目に解熱、症状は徐々に改善し、入院後16日目に退院となった。ワルファリン内服を継続し、発症1ヶ月後のCTでは血栓は消失した。

Postpartum ovarian vein thrombosis (POVT) is a condition that occurs in 0.02-0.18% of pregnancies, while pulmonary embolism occurs in 13-25% of cases of untreated POVT. A total of 80-90% of cases involve the right ovarian vein. Here we present a case of a 31-year-old woman after vaginal delivery who presented with right lower quadrant pain and fever. Computed tomography (CT) of the abdomen revealed a dilated right ovarian vein with soft-tissue attenuation material in its lumen that extended into the inferior vena cava and right renal vein. Based on the above findings, she was diagnosed with right ovarian vein thrombosis and thrombophlebitis. She was treated with intravenous heparin for 6 days combined with oral warfarin. Antibiotic therapy with ceftriaxone (2 g/day) was also administered for 10 days. She recovered and was discharged from the hospital on the 16<sup>th</sup> day after admission. At the 1-month follow-up, she had recovered and the thrombosis was no longer visible on CT.

キーワード：産褥卵巣静脈血栓症

Key words : postpartum ovarian vein thrombosis

### 緒 言

卵巣静脈血栓症は、約13～25%に肺塞栓症を合併し得る妊娠に伴う注意すべき合併症である。全出産の0.02～0.18%に合併し、帝王切開後の1～2%に発症するが、経腔分娩後の報告例は稀である<sup>1) 2) 3) 4)</sup>。今回、経腔分娩後の産褥卵巣静脈血栓症（postpartum ovarian vein thrombosis: POVT）をきたした症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

### 症 例

患者：31歳、女性

主訴：発熱、右下腹部痛

妊娠分娩歴：2妊2産

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：妊娠38週に第2子を経腔分娩後、産褥5日目に39度台の発熱、右下腹部に限局する圧痛が出現し、精査・加療目的で当院を紹介された。

初診時身体所見：身長158 cm、体重78 kg、体温39.6度、血圧136/97 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98%

心雜音なし、肺音清、右下腹部に圧痛あり、筋性防御あり、下肢の腫脹なし

初診時血液検査所見：(表1)

超音波検査所見：子宮内腔少量液体貯留あり。両側付属器に明らかな腫大なし。ダグラス窩少量液体貯留あり。

造影CT検査所見（図1）：右卵巣静脈径の拡張と下大静脈合流部まで及ぶ静脈内の陰影欠損を認めた。また右腎静脈にも陰影欠損部を認めた（図1矢印部）。右卵巣静

脈周囲の脂肪織濃度の上昇を認めた（図1丸印部）。骨盤底に腹膜肥厚像あり。

入院後経過：以上の検査所見より右卵巣静脈血栓症、血栓性靜脈炎と診断し、ヘパリン持続点滴、セフトリアキソンを1g×2/日で投与開始した。下大静脈中枢側に血栓を認めないことから下大静脈フィルターは留置しなかった。翌日からヘパリン持続点滴と併用しワルファリン内服を開始した。入院2日後には解熱、腹部症状は徐々に改善し、入院10日目にセフトリアキソンの投与を終了し、入院後16日目に退院となった。ワルファリン内服を継続し、退院後に症状再燃は認めなかった。退院1ヶ月後の造影CT検査では左卵巣静脈・下大静脈、左腎静脈内の血栓は消失していた。

## 考 察

POVTは分娩後0.05～0.18%に発症する周産期合併症である<sup>1) 2)</sup>。分娩後48時間以内に好発し、帝王切開の1～2%に合併し、特に双胎妊娠の帝王切開術後のリスクが高いことが知られている<sup>3)</sup>。POVTは13～25%に肺塞栓症を合併し、無治療の場合致死率は約4%とされ、時に重篤な敗血症を合併することもある<sup>4)</sup>。経腔分娩後の発症は非常に稀であり、過去のレビューでは約64,000例の経腔分娩で11例の発症頻度と報告されている<sup>5)</sup>。その他、現時点で6例のPOVTの症例報告がなされている<sup>6-11)</sup>。

POVTの原因として、妊娠中の凝固能亢進、妊娠中の循環血液量の増加とそれに伴う分娩後の血流低下、静脈還流障害、細菌感染（A群レンサ球菌）、長期臥床などの多因子が関与することが知られている<sup>12)</sup>。好発部位としては80-90%が右側に発生する。右側に好発する理由としては、右卵巣静脈が下大静脈に直接流入すること、左卵巣静脈より走行が長く多数の不完全な静脈弁が存在すること、左卵巣静脈と比較して分娩後の血流低下量が多いことがあげられる<sup>13)</sup>。症状として、右下腹部に限局した圧痛、嘔吐を伴う下腹部の鈍痛、発熱を初発症状と

して発症することが多く、急性腹症様の症状を呈する症例もあり、注意を要する<sup>8)</sup>。鑑別診断としては急性虫垂炎、骨盤腹膜炎、腎盂腎炎、尿路感染症、腸捻転、子宮内膜炎、卵管膿瘍等があり、診断にはCT、MRI、超音波検査等が用いられる。超音波検査所見としてはカラードプラ法での卵巣静脈周囲の血流低下や消失、膿瘍形成する場合はダグラス窩のエコーフリースペース等の所見があるが、機器の性質や医師の技量に左右されることが多い。感度・特異度の面から造影CT（感度100%，特異度99%）、MRI（感度92%，特異度100%）が診断にはより優れることが報告されている<sup>14) 15)</sup>。検査時間や費用を考慮すると、造影CTが最も有用であり、造影剤アレルギーがある場合や造影CTにて診断に苦慮する場合はMRIを施行することが望ましい。

造影CT所見上、卵巣静脈内に血栓に伴う欠損像、静脈径の拡張像、静脈壁の造影効果が有用な所見である。またMRIでは急性期T1W1で卵巣静脈内に高信号の陰影欠損を認めることにより診断される。治療は、抗凝固療法と抗菌薬投与が基本である。抗凝固療法は急性期にはヘパリン持続投与を行うが、エノキサバリン投与例も報告されている<sup>16)</sup>。ワルファリン内服に切り替えた後は、3～6ヶ月間の継続内服が必要であるとされ、特に下大静脈に及ぶ血栓を認めたときは肺塞栓症の治療に準じて長期間の内服が望ましいとされる<sup>17)</sup>。血栓性静脈炎を合併する場合は7日以上の広域抗菌薬投与を行う。

本症例は、経腔分娩後5日目に発熱、下腹部痛を症状としてPOVTを発症した。血液検査では明らかな血栓性素因を認めず、原因として、切迫早産に対し妊娠28週～36週まで入院による安静加療を行ったことが発症に関連している可能性が考えられた。造影CTにて右卵巣静脈血栓症と診断し、早期治療を行うことにより、重篤な合併症を引き起こすことなく症状は速やかに改善、血栓は消失したものと考えられる。

POVTは肺塞栓症を合併する注意すべき周産期合併症である。経腔分娩後であっても産褥期に右下腹部痛、

表1 入院時血液検査所見

基準値				基準値			
<b>WBC</b>	$15 \times 10^3$	/mL	$3.1 \sim 9.0 \times 10^3$	<b>LDH</b>	359	IU/L	115~220
<b>RBC</b>	$4.2 \times 10^3$	/mL	$3.9 \sim 4.81 \times 10^6$	<b>CPK</b>	88	IU/L	43~165
<b>Hb</b>	10.9	g/dL	11.9~16.1	<b>CRP</b>	7.52	mg/dL	0.3 以下
<b>Ht</b>	34.0	%	34.9~42.1	<b>FDP</b>	13.2	μg/mL	5 未満
<b>Plt</b>	$25.4 \times 10^4$	/mL	$10.0 \sim 37.0 \times 10^4$	<b>D-dimer</b>	9.2	μg/mL	1 以下
<b>PT (INR)</b>	0.84		～1.0	フィブリノーゲン	475	mg/dl	200~400
<b>PT (%)</b>	135	%	80.0~125.0	プロテインC活性	99	%	70~140
<b>APTT (秒)</b>	28.4	秒	20.0~40.0	プロテインS活性	82.1	%	63.5~149.0

発熱等をきたした場合はPOVTの可能性も考慮に入れ、FDP, D-dimerなどの血液検査に加え画像診断による早期診断を行うことが肝要である。超音波検査で診断に苦慮する場合は、造影CTを施行し、速やかな診断の上、加療を開始することが望ましいと考えられる。

## 文 献

- 1) Dessole S, Capobianco G, ArruPietro A, Ambrosini D.: Postpartum ovarian vein thrombosis: an unpredictable event: two case reports and review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2003, 267: 242-246.
- 2) Kominarek MA, Hibbard JU.: Postpartum ovarian vein thrombosis: an update. Obstet Gynecol Sur

- 2006, 61: 337-342.
- 3) Salomon O, Dulitzky M, Sara A.: New observations in postpartum ovarian vein thrombosis: experience of a single center. Blood Coagul Fibrinolysis 2010, 21: 16-19.
  - 4) Benfayed WH, William C, Torreggiani, Samuel H.: Detection of pulmonary emboli resulting from ovarian vein thrombosis. AJR Am J Roentgenol 2003, 181: 1430-1431.
  - 5) Andrea G, Sibai MD.: Postpartum ovarian vein thrombosis after vaginal delivery: A report of 11 cases. Obstet Gynecol 1995, 85: 775-780.
  - 6) Rubido V, Solano JA, González J, Valenzuela P, Marcos V, Zapico A.: Postpartum left ovarian vein

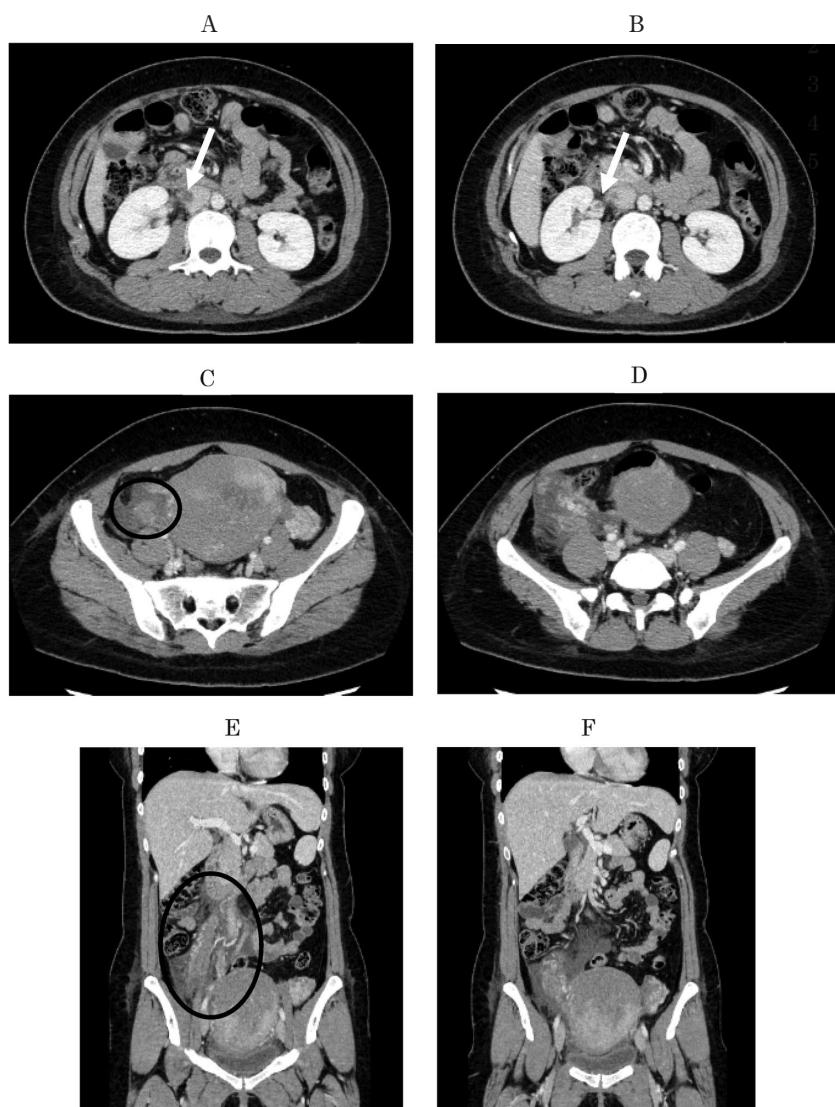


図1 来院時造影CT

- A : 下大静脈血栓（矢印は欠損像を示す）  
B : 腎静脈血栓  
C・D : 右卵巣静脈血栓（水平断）  
E・F : 右卵巣静脈血栓（冠状断）

- thrombosis: case report and literature review.  
Gynecol Obstet Mex 2015, 83: 499–504.
- 7) Bhandari HM, Jeevan D, Slinn J, Goswami K.: Postpartum ovarian vein thrombosis in a 29-year-old woman with ulcerative colitis. BMJ Case Rep 2014, 3.
- 8) Angelini M, Barillari G, Londero AP, Bertozzi S, Bernardi S, Petri R, Driul L, Marchesoni D.: Puerperal ovarian vein thrombosis: two case reports. J Thromb Thrombolysis 2013, 35: 286–289.
- 9) Holmström SW, Barrow BP.: Postpartum ovarian vein thrombosis causing severe hydronephrosis. Obstet Gynecol 2010, 115: 452–454.
- 10) Al A, Heggelman BG, Kramer MH.: Postpartum ovarian vein thrombosis: report of a case and review of literature. Neth J Med 2003, 61(10): 334–336.
- 11) Gourlay M, Gutierrez C, Chong A, Robertson R.: Group A streptococcal sepsis and ovarian vein thrombosis after an uncomplicated vaginal delivery. J Am Board Fam Pract 2001, 14(5): 375–380.
- 12) Simons GR, Piwnica-Worms DR, Goldhaber SZ.: Ovarian vein thrombosis. Am Heart J 1993, 126: 641–647.
- 13) Savander SJ, Otero RR, Savader BL.: Puerperal ovarian vein thrombosis: evaluation with CT, US, and MR imaging. Radiology 1988, 16: 637–639.
- 14) Carpenter JP, Holland GA, Baum RA, Owen RS, Carpenter JT, Cope C.: Magnetic resonance venography for the detection of deep venous thrombosis: comparison with contrast venography and duplex Doppler ultrasonography. J Vasc Surg 1993, 18: 734–741.
- 15) Sharma P, Abdi S.: Ovarian vein thrombosis. Clin Radiol 2012, 67: 893–896.
- 16) Khalid S, Khalid A, Daw H.: A case of postpartum ovarian vein thrombosis. Cureus 2018, 10: 21–24.
- 17) Själander A, Jansson JH, Berqqvist D, Eriksson H, Carlberg B, Svensson P.: Efficacy and safety of anticoagulant prophylaxis to prevent venous thromboembolism in acutely ill medical inpatients: a meta-analysis. J Intern Med 2008, 263: 52–60.

---

**【連絡先】**

上野 愛実

愛媛県立新居浜病院産婦人科

〒791-0042 愛媛県新居浜市本郷3丁目1番1号

電話 : 0897-43-6161 FAX : 0897-41-2900

E-mail : megumiueno0902@gmail.com

## 遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）に対する卵巣癌サーベイランス中に発見された進行卵管癌の一例

松浦 拓也<sup>1)</sup>・泉谷 知明<sup>2)</sup>・黒川 早紀<sup>1)</sup>・山本 槟平<sup>1)</sup>・松島 幸生<sup>1)</sup>・山田るりこ<sup>1)</sup>・前田 長正<sup>1)</sup>

1) 高知大学医学部 産科婦人科

2) 高知県立幡多けんみん病院 産婦人科

### A case of hereditary breast-ovarian cancer syndrome diagnosed with advanced fallopian tube cancer during ovarian cancer surveillance

Takuya Matsuura<sup>1)</sup> · Chiaki Izumiya<sup>2)</sup> · Saki Kurokawa<sup>1)</sup> · Sinpei Yamamoto<sup>1)</sup>  
Sachio Matsushima<sup>1)</sup> · Ruriko Yamada<sup>1)</sup> · Nagamasa Maeda<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

2) Hata Kenmin Hospital

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）では、リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）が実施されない場合は、定期的な経腔超音波検査と血清CA125測定による卵巣癌サーベイランス（以下サーベイランス）が考慮されるが、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌の早期発見は困難である。今回、サーベイランス中に進行卵管癌と診断されたHBOCの症例を経験したので報告する。

症例は61歳、2姪2産。31歳での乳癌の治療歴と乳癌・卵巣癌の家族歴があったことから、56歳で当院臨床遺伝診療部を受診し、遺伝カウンセリングの後にBRCA遺伝学的検査を受けた。結果はBRCA1変異陽性であり、HBOCと診断された。検査後の遺伝カウンセリングでRRSOは希望せず、3ヶ月毎にサーベイランスを施行する方針となった。サーベイランス開始後5年間は異常を認めず経過した。61歳で本人がRRSOを希望し実施を予定したが、直後のサーベイランスで血清CA125の上昇を認めた。画像検査で腹膜癌が疑われ、試験開腹術を施行し、最終的に卵管癌Ⅲ期と診断された。サーベイランスとして3ヶ月毎に行った血清CA125測定により症状を有する前に診断ができたが、その時点ですでに進行癌であったことから、HBOCではRRSOを考慮すべきであると考える。

The risk of ovarian cancer is high in women with hereditary breast-ovarian cancer syndrome (HBOC) with germline *BRCA1/2* mutations. Risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) is recommended for *BRCA1/2* mutation carriers because of the absence of effective screening for ovarian cancer. However, when RRSO is declined, ovarian cancer surveillance approaches such as transvaginal ultrasonography and serum CA125 measurement are considered. We report a case of a 61-year-old woman with the *BRCA1* mutation who was diagnosed with advanced fallopian tube cancer during ovarian cancer surveillance. She underwent genetic testing for *BRCA1/2* at 56 years of age because of the history of young-onset breast cancer and a family history of breast cancer and ovarian cancer. When she was diagnosed with HBOC, she declined RRSO and chose ovarian cancer surveillance. After 5 years of follow-up, she decided to undergo RRSO. We found increased serum CA125 level and ascites. Peritoneal cancer was suggested by magnetic resonance imaging and a fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography examination. We performed laparotomy and finally diagnosed fallopian tube cancer by histological findings. Although the cancer was diagnosed by ovarian cancer surveillance before clinical symptoms appeared, it had already reached the advanced stage. In conclusion, RRSO should be recommended for HBOC.

キーワード：家族性腫瘍、卵管癌、遺伝性乳癌卵巣癌症候群、リスク低減卵管卵巣摘出術

Key words : hereditary breast-ovarian cancer syndrome (HBOC), fallopian tube cancer, risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO)

### 緒 言

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（hereditary breast-ovarian cancer syndrome: HBOC）はBRCA1またはBRCA2の生殖細胞系列変異に起因する、乳癌・卵巣癌をはじめとする癌の易罹患性症候群であり、常染色体優性遺伝形式を

示す。HBOCにおいては、卵巣癌のみならず卵管癌や腹膜癌の生涯罹患リスクが高い。これらはいずれも発症早期には自覚症状が乏しく、進行癌で発見されることが多いため、その予後は不良である。早期発見を目的とした経腔超音波検査と血清CA125測定による卵巣癌サーベイランス（以下サーベイランス）について検討がなされて

いるが、予後を改善させるというエビデンスはなく、HBOCに関するガイドライン等ではリスク低減卵管卵巣摘出術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) が推奨されている<sup>1)</sup>。

今回、BRCA1変異を保持するHBOC症例に対し、RRSOを希望しなかったため3ヶ月毎にサーベイランスを行い、血清CA125の上昇により自覚症状を認める前に発見できたが、診断時点での卵管癌ⅢB期の進行例であった症例を経験した。HBOCに対するサーベイランスとRRSOの文献的考察を含め報告する。

## 症 例

年齢：56歳（初診時）

主訴：卵巣癌サーベイランス希望

妊娠分娩歴：2姪2産

既往歴：31歳 右乳癌

家族歴：家系図を図1に示す。

乳癌：父方祖母・父方叔母・姉・娘

乳癌・卵巣癌：いとこ

現病歴：右乳癌の治療後、当院乳腺外科で検診を受けていた。若年での乳癌罹患と家族歴からHBOCが疑われ、

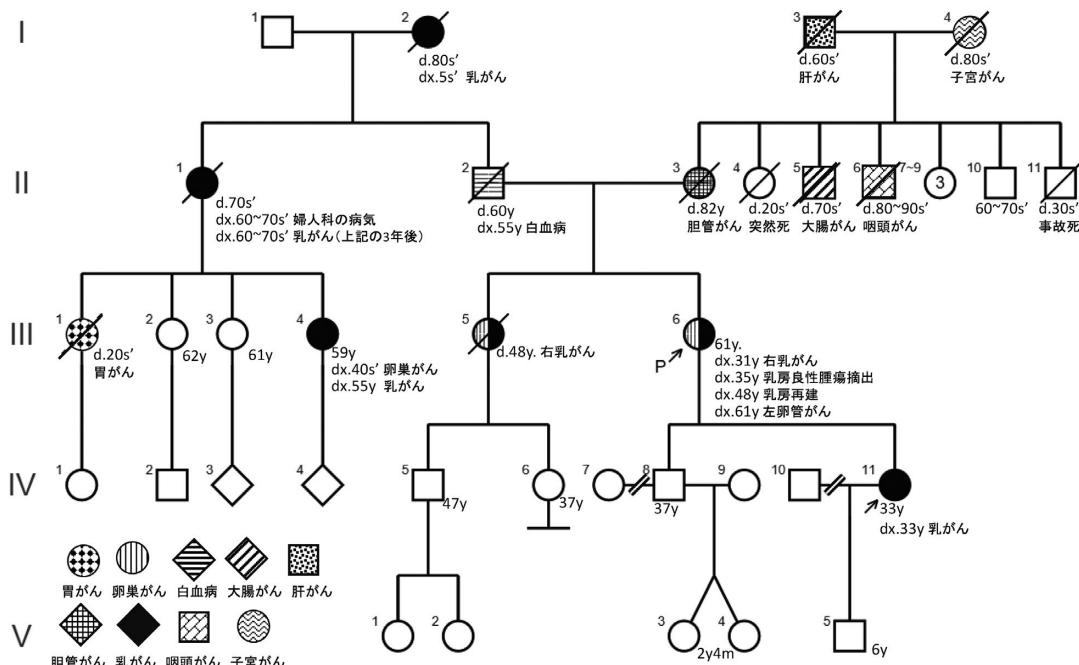


図1 家系図  
父方に乳がん、卵巣がんの家族内集積を認めた。

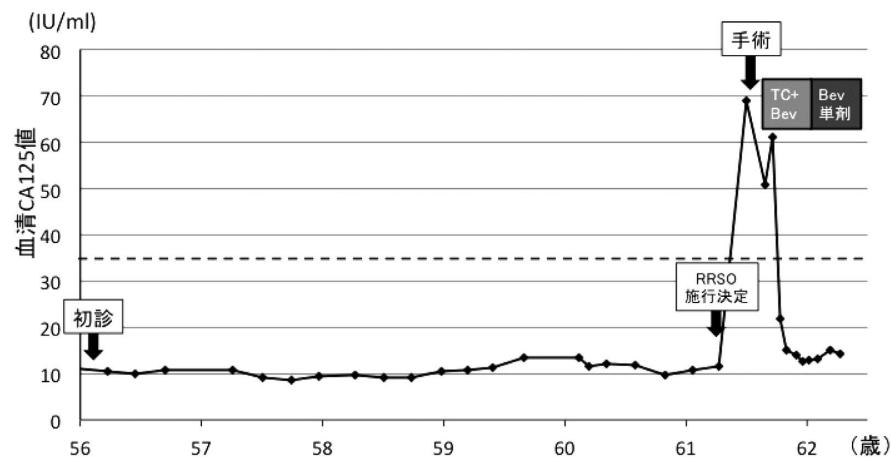


図2 CA125の推移  
初診時より5年間はCA125の上昇は認めなかった。  
RRSO施行を決定直後の検診で、CA125の上昇を認め、卵巣癌発症が疑われた。

56歳で当院臨床遺伝診療部を受診し、遺伝カウンセリングを受けた後にBRCA遺伝学的検査を受けた。その結果、BRCA1に変異を認め、HBOCと診断された。検査後の遺伝カウンセリングでRRSOは希望せず、サーベイランスを希望し、当科に紹介となった。

経過：当科初診時に内診、経腔超音波検査、血清CA125測定、頸部細胞診を施行したが、いずれも異常は認めなかった。その後、経腔超音波検査と血清CA125測定によるサーベイランスを3ヶ月毎に行った。初診から5年間は経腔超音波検査で異常を認めず、血清CA125値も正常

域を経過した（図2）。

61歳でRRSOを希望したため実施を予定したが、直後のサーベイランスで血清CA125が68.9U/mlと高値を示し（図2）、経腔超音波検査でダグラス窩の少量腹水貯留を認めた。自覚症状は認めなかったが、卵巣癌の発症と考え、MRI検査、CT検査、PET-CT検査を施行した。MRI検査で両側卵巣・卵管、子宮に異常は認めなかつたが、ダグラス窓に拡散強調像で高信号を呈する腹膜肥厚を認めた（図3）。PET-CT検査で同部にFDGの集積を認め（図4）、腹膜癌が疑われた。画像上他臓器

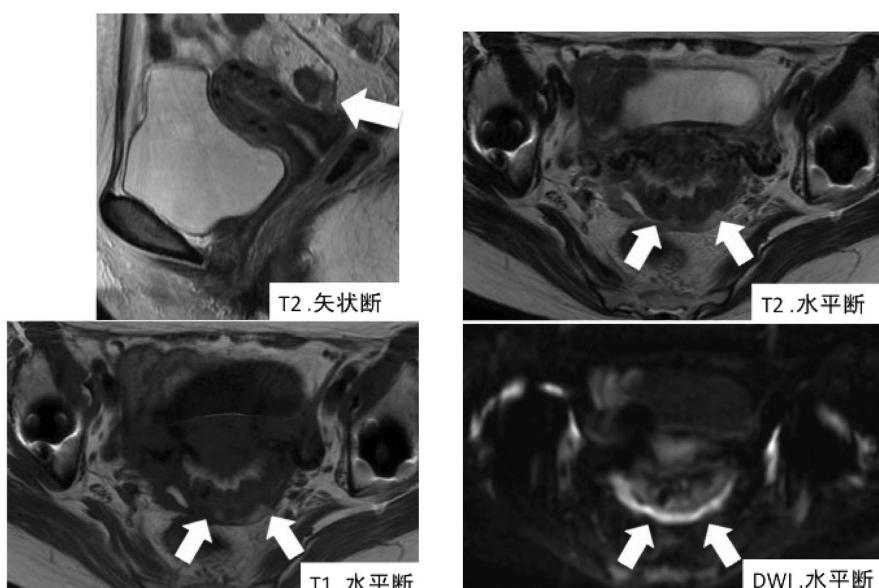


図3 MRI検査所見

ダグラス窓腹膜の肥厚（矢印）を認め、同部は拡散強調像で高信号を呈した。  
少量の腹水貯留も認められた。

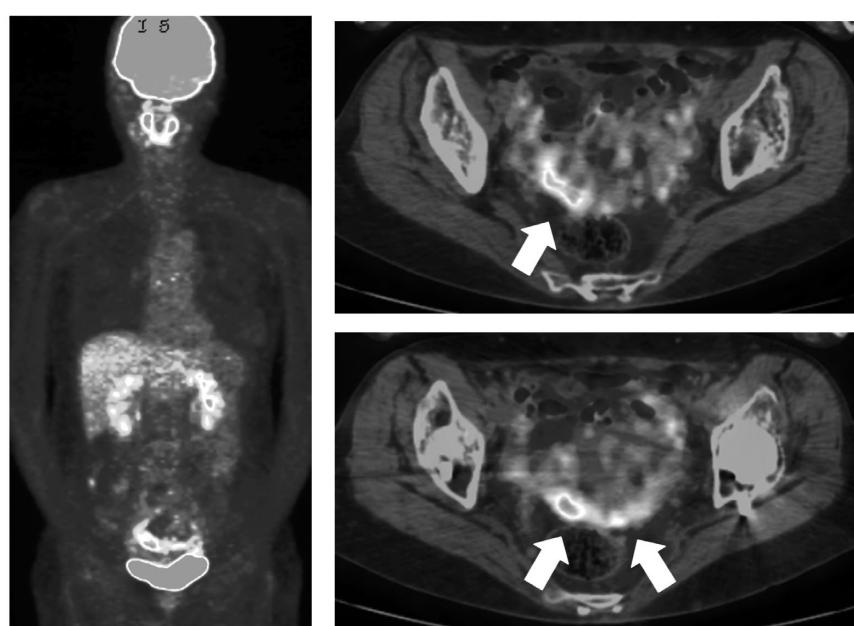


図4 PET-CT検査所見

MRIで肥厚を認めた腹膜肥厚部にSUV<sub>max</sub> 6.5の集積を認めた。  
他臓器への転移を疑う所見はなかった。

転移を疑う所見は認めなかった。

確定診断と治療目的で試験開腹手術を施行した。ダグラス窩・レチウス窓腹膜および卵管漿膜に小腫瘍が散見され(図5),組織の一部を迅速病理検査に提出した結果,carcinomaであった。付属器腫瘍を認めなかつたことから腹膜癌と判断し,単純子宮全摘術,両側付属器切除術,骨盤リンパ節郭清,大網切除および可及的な腹膜病変切除を行い,optimal surgeryを完遂し得た。なお,画像検査上傍大動脈リンパ節の腫大は認めなかつたので,傍大動脈リンパ節郭清は行わなかつた。病理所見では左卵管采に卵管上皮内癌(serous tubal intraepithelial carcinoma: STIC)を認め,それに連続して包巣状に増殖する癌病変を認めた。免疫染色ではp53がびまん性に陽性であり,左卵管原発の高異型度漿液性癌(high grade serous carcinomas: HGSCs)と判断し

た(図6)。また,腹膜播種病変が2cm以下であったことから,卵管癌ⅢB期と診断した。右卵管上皮は正常であった。

術後補助化学療法としてパクリタキセル・カルボプラチン(TC)療法にベバシズマブを併用し,6コース施行した。現在,ベバシズマブによる維持療法を行っており,再発所見は認めていない。ベバシズマブによる維持療法は国際共同第Ⅲ相試験(GOG-0218試験)に則り,21サイクルまで継続する予定である。

## 考 察

BRCA変異保持者では70歳までの卵巢癌累積罹患リスクは,BRCA1で40%,BRCA2で18%とされる<sup>2)</sup>。HBOCにおける卵巣癌・卵管癌・腹膜癌では漿液性癌が80%以上を占めるが<sup>3)</sup>,漿液性癌は進行が速く,腹腔内

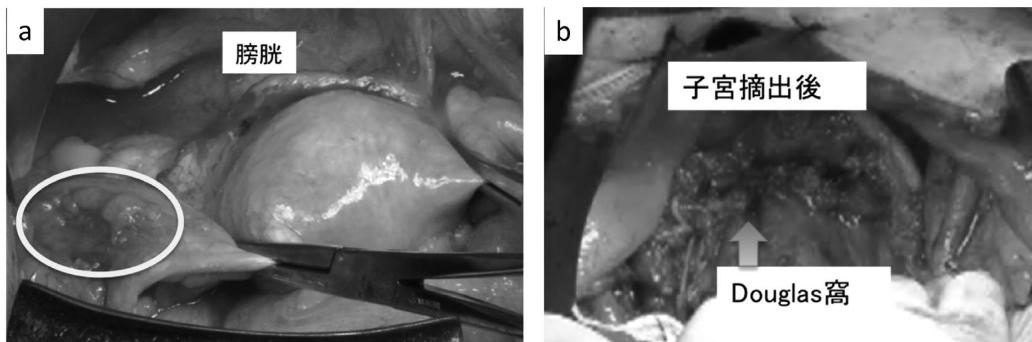


図5 腹腔内所見

a. 開腹時所見：原発巣の左卵管病変を丸で示す。 b. 子宮摘出後：ダグラス窓の腹膜病変を矢印で示す。

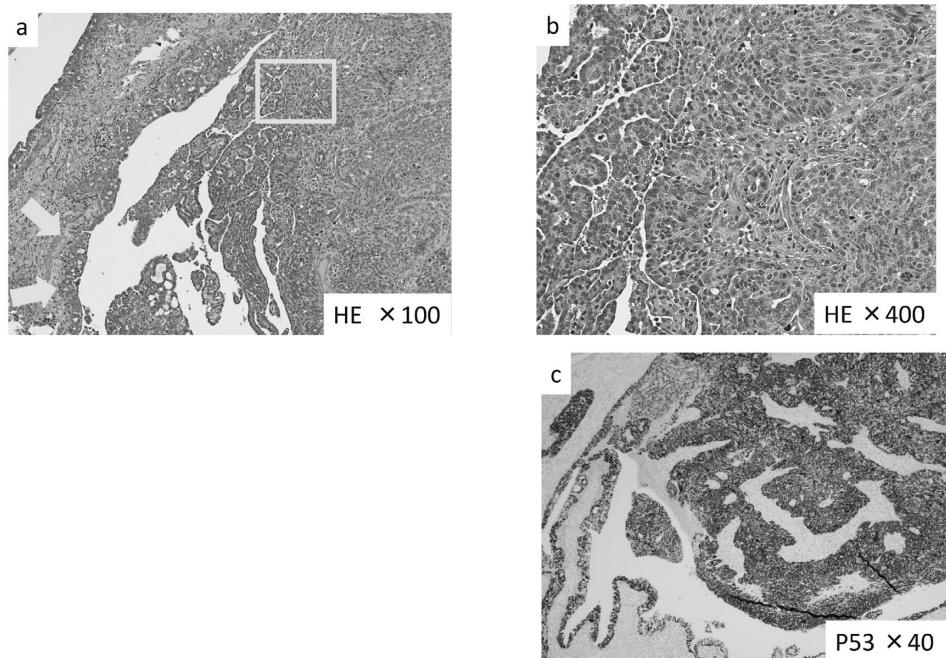


図6 左卵管病理所見

- a. STIC (矢印) に連続する浸潤癌病変 (□) を認めた。
- b. N/C比の高い細胞が包巣状に増殖していた。(aの□)
- c. P53はびまん性に陽性であった。

播種を来すことが多いため、大部分がⅢ期以上の進行癌で発見されその予後は不良である。予後改善には早期発見が望まれるが、経腔超音波検査や血清CA125測定によるサーベイランスで早期発見することは困難で、予後改善につながるというエビデンスは乏しい<sup>4)</sup>。

そのため、NCCNガイドライン（2018）や本邦の卵巣癌治療ガイドライン（2015年版）、HBOCの診療の手引き（2017年版）では、BRCA変異保持者に対してはRRSOが推奨されている。実際、BRCA変異保持者に対するRRSOは卵巣癌・乳癌の発症リスクを低下させ、乳癌関連死亡率、卵巣癌関連死亡率のみならず、総死亡率も低下させるという報告<sup>5)</sup>や、卵巣癌・卵管癌の発症リスクを低下させるとしたメタアナリシス<sup>6), 7)</sup>など多数の報告があり、BRCA変異保持者におけるRRSOのリスク低減効果は立証されている。

しかし、本邦では予防を目的としたRRSOは保険適用外診療となること、またガイドライン等でRRSOが推奨されるようになったのが数年前であることから、現時点ではRRSOが広く普及しているとは言い難い。さらに、HBOC診療の手引き（2017年版）には『遺伝カウンセリング体制ならびに病理医の協力体制が整っている施設において、倫理委員会による審査を受けたうえで、婦人科腫瘍を専門とする医師が臨床遺伝専門医などの遺伝の専門家と連携してRRSOを行うことが推奨される』と記され、実施可能施設が限定されることから、RRSOを行わずにサーベイランスのみを受けている症例は少なくないと推察される。

RRSOを施行しない場合、経腔超音波検査と血清CA125測定によるサーベイランスが考慮される。イギリスでの一般集団における卵巣癌スクリーニング検査に関する研究では、経腔超音波検査と血清CA125測定、経腔超音波検査のみ、スクリーニングなしの3群間で卵巣癌の発見率・死亡率ともに有意差を認めなかった<sup>8)</sup>。Hermsen et al. はBRCA変異保持者883例に対する年1回のサーベイランスで、10例の卵巣癌を発見し、うち8例はⅢ期以上の進行癌であったと報告している<sup>9)</sup>。一方、3ヶ月毎の短い間隔でサーベイランスを行うことで卵巣癌の予後を改善したとする報告<sup>10)</sup>もあるが、未だ十分なエビデンスはない。NCCNガイドライン（2018）では『RRSOを選択しなかった患者については、そのベネフィットは不明であるものの、卵巣癌スクリーニングとして血清CA125検査と経腔超音波検査の併用を医師の判断で30-35歳から考慮してもよい。』としている。

卵巣癌のスクリーニングとして、これら2つの検査の他に子宮内膜細胞診の有用性を検討した報告がある。Otsuka et al.<sup>11)</sup>は、骨盤内に画像検査では腫瘍性病変を認めなかつたが、子宮内膜細胞診陽性から卵巣・卵管・腹膜のHGSCsが発見可能であったと報告しており、

HGSCsが多いHBOCでは、子宮内膜細胞診が診断の一助となる可能性がある。

本症例では、BRCA変異陽性判明時には当院でRRSOの診療体制が整備されていなかったため、遺伝カウンセリングでRRSO実施可能施設への紹介も含めた情報提供を行ったが、その時点ではRRSOは希望せずサーベイランスを選択した。その後、当院でRRSO実施可能となり、サーベイランス開始5年後にRRSOを希望した。これは、サーベイランスを婦人科腫瘍と遺伝診療の両方に携わる医師が担当したことで、RRSO実施に向けた進捗状況やHBOCに関する情報提供を定期的・長期的に行う体制が取れたことが、本人の意向の変化に寄与したものと考えられた。その後の経過として、RRSO希望直後に卵管癌発見となったが、3ヶ月毎のサーベイランスにより無症状のうちに卵管癌を発見でき、進行癌ではあったものの初回手術でoptimal surgeryが可能であった。

HBOCに対し、予後改善のためにはRRSOを推奨すべきではあるが、実施可能施設へのアクセスや経済的理由などによりRRSOを選択しない症例は少なからず存在する。その場合、可能な限り早期にcurableな状態での発見を目指し、短期間でのサーベイランスを継続していくことが肝要と考える。

## 参 献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 1, 2018.
- 2) Chen S, Parmigiani G.: Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol 2007, 25(11) : 1329-1333.
- 3) Sekine M, Nagata H, Tsuji S, Hirai Y, Fujimoto S, Hatae M, Kobayashi I, Fujii T, Nagata I, Ushijima K, Obata K, Suzuki M, Yoshinaga M, Umesaki N, Satoh S, Enomoto T, Motoyama S, Tanaka K.: Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 and clinicopathologic analysis of ovarian cancer in 82 ovarian cancer families: two common founder mutations of BRCA1 in Japanese population. Clin Cancer Res 2001, 7(10): 3144-3150.
- 4) Menon U, Griffin M, Gentry-Maharaj A.: Ovarian cancer screening-current status, future directions. Gynecol Oncol 2014, 132: 490-495.
- 5) Domchek SM, Friebel TM, Singer CF, Evans DG, Lynch HT, Isaacs C, Garber JE, Neuhausen SL, Matloff E, Eeles R, Pichert G, Van'tveer L, Tung N, Weitzel JN, Couch FJ, Rubinstein WS, Ganz PA, Daly MB, Olopade OI, Tomlinson G, Schidkrout J, Blum JL, Rebbeck TR.: Association of risk-reducing

- surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA* 2010; 304(9): 967-975.
- 6) Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM.: Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101(2): 80-87.
- 7) Marchetti C, De Felice F, Palaia I, Perniola G, Musella A, Musio D, Muzii L, Tombolini V, Panici PB.: Risk-reducing salpingo-oophorectomy: a meta-analysis on impact on ovarian cancer risk and all cause mortality in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *BMC Womens Health* 2014; 14(1): 150.
- 8) Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, Amso NN, Apostolidou S, Benjamin E, Cruickshank D, Crump DN, Davies SK, Dawnay A, Dobbs S, Fletcher G, Ford J, Godfrey K, Gunu R, Habib M, Hallett R, Herod J, Jenkins H, Karpinskyj C, Leeson S, Lewis SJ, Liston WR, Lopes A, Mould T, Murdoch J, Oram D, Rabodeau DJ, Reynolds K, Scott I, Seif MW, Sharma A, Singh N, Taylor J, Warburton F, Widswendter M, Williamson K, Woolas R, Fallowfield L, McGuire AJ, Campbell S, Parmar M, Skates SJ.: Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomized controlled trial. *Lancet* 2016; 387(10022): 945-956.
- 9) Hermans BB, Olivier RI, Verheijen RH, van Beuden M, de Hullu JA, Massuger LF, Burger CW, Brekelmans CT, Mourits MJ, de Bock GH, Gaarenstroom KN, van Boven HH, Mooij TM, Rooks MA.: No efficacy of annual gynecological screening in BRCA1/2 mutation carriers; an observational follow-up study. *Br J Cancer* 2007; 96(9), 1335-1342.
- 10) Zakhour M, Danovitch Y, Lester J, Rimel BJ, Walsh CS, Li AJ, Karlan BY, Cacc I.: Occult and subsequent cancer incidence following risk-reducing surgery in BRCA mutation carriers. *Gynecol Oncol* 2016; 143(2): 231-235.
- 11) Otsuka I, Kameda S, Hoshi K.: Early detection of ovarian and fallopian tube cancer by examination of cytological samples from the endometrial cavity. *Br J Cancer* 2016; 109: 603-609.

---

**【連絡先】**

松浦 拓也

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 : takuya.m1129@gmail.com

## 子宮内外同時妊娠を疑いMRIで診断を確定し腹腔鏡下手術を行った1例

西村 智樹・福原 健・原 理恵・西川 貴史・安井みちる・田中 優  
障子 章大・黒岩 征洋・清川 晶・中堀 隆・本田 徹郎・長谷川雅明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 産婦人科

### A case of heterotopic pregnancy diagnosed by magnetic resonance imaging and treated with laparoscopic surgery

Tomoki Nishimura · Ken Fukuahara · Rie Hara · Takashi Nishikawa · Michiru Yasui · Yu Tanaka  
Akihiro Shouji · Yukihiko Kuroiwa · Hikaru Kiyokawa · Takashi Nakahori · Tetsuro Honda · Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

自然周期における子宮内外同時妊娠は稀であり、その頻度は15,000～30,000妊娠に1例と報告されている。しかし、不妊症治療として排卵誘発を行った場合の子宮内外同時妊娠の頻度は約670妊娠に1例と報告されており、症例数の増加が指摘されている。また、産婦人科診療ガイドライン産科編2017では、妊娠12週未満切迫流産の管理上の注意点として、子宮内に胎囊構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合でも子宮内外同時妊娠は完全には否定できないと注意を促している。今回、妊娠7週以下腹部痛と性器出血を主訴に受診し、MRIにて子宮内外同時妊娠と診断し、腹腔鏡手術を行った1例を経験したので報告する。

症例は37歳経産婦。近医にてクロミフェンクエン酸塩および人工授精で妊娠に至った。妊娠6週6日の夕方より下腹部痛を認め徐々に増悪、性器出血も認め妊娠7週1日朝に前医を受診した。診察で子宮内に胎児、ダグラス窩に腫瘍を認め、卵巣腫瘍捻転または子宮内外同時妊娠が疑われ精査加療目的で当科に紹介となった。受診時血压110/57mmHg、脈拍数75/回、Numerical Rating Scale 4/10の持続的な腹痛を認めた。経陰超音波検査では、子宮内に胎児および胎芽心拍を認め、両側卵巣も同定できた。右付属器領域に5cm大の血腫様エコー像を認め、子宮内外同時妊娠が疑われた。バイタルが安定しており、腹痛のコントロールも出来ていたため、緊急MRI撮影を行い子宮内外同時妊娠と診断した。緊急腹腔鏡手術を行い、MRIの読影どおり右卵管膨大部妊娠の所見を認め、腹腔鏡下右卵管切除を行った。術後経過は良好であり、術後3日目に退院した。病理検査で卵管内に絨毛を確認し、子宮内外同時妊娠と診断確定した。その後順調に妊娠は継続、妊娠39週3日に自然経産分娩した。

妊娠初期の下腹部痛と性器出血を認めた症例では、子宮内に胎児を認めた場合でも、子宮内外同時妊娠の可能性を念頭に置き注意深い付属器領域の観察が重要であり、MRIはその診断に有用な手段であると考えられた。

A 36-year-old multipara woman underwent ovulation induction by clomiphene citrate, underwent artificial insemination with her husband's semen, and got pregnant. She had lower abdominal pain at 6 weeks and 6 days' gestation. The lower abdominal pain gradually worsened and vaginal bleeding occurred. The next day, she visited another hospital. On examination, she was suspected to have heterotopic pregnancy or ovarian torsion and was referred to our hospital. Her vital signs were stable and she had persistent abdominal pain (numerical rating scale, 4/10). Transvaginal ultrasonography revealed a live intrauterine pregnancy, normal bilateral ovaries, and a 5-cm-high echoic hematoma-like mass near the right ovary. We suspected a heterotopic pregnancy and performed magnetic resonance imaging (MRI), which revealed hematoma in the enlarged right fallopian tube for which we performed emergency laparoscopic surgery. A right tubal pregnancy was revealed, for which a laparoscopic right salpingectomy was performed without complications. Thereafter, the intrauterine pregnancy remained intact and a healthy baby was delivered at 39 weeks and 3 days' gestation. In cases of lower abdominal pain and vaginal bleeding observed in early pregnancy, even if a fetus is present in the uterus, it is important to carefully observe the adnexa to screen for heterotopic pregnancy using MRI.

キーワード：子宮内外同時妊娠、MRI、腹腔鏡手術

Key words : heterotopic pregnancy, MRI, laparoscopic surgery

### 緒 言

自然周期における子宮内外同時妊娠は稀であり、その頻度は15,000～30,000妊娠に1例と報告されてい

る<sup>1,2)</sup>。また、不妊症治療として排卵誘発を行った場合の子宮内外同時妊娠の頻度は約670妊娠に1例と報告されており、症例数の増加が指摘されている<sup>3)</sup>。産婦人科診療ガイドライン産科編2017では、妊娠12週未満切迫流

産の管理上の注意点として、子宮内に胎嚢構造や胎児・胎芽心拍が確認できた場合でも子宮内外同時妊娠は完全には否定できないと注意を促している<sup>4)</sup>。今回、妊娠7週で下腹部痛と性器出血を主訴に受診し、MRIで子宮内外同時妊娠と診断し、腹腔鏡手術を行った1例を経験したので報告する。

## 症 例

【患者】36歳

【既往歴】特記事項なし

【妊娠分娩歴】2妊1産（29歳時に妊娠39週で3,050gの男児を経産分娩、妊娠分娩経過に特記事項なし）

【主訴】下腹部痛、性器出血

【現病歴】近医にてクロミフェンクエン酸塩および人工授精で妊娠に至った。妊娠6週6日の夕方頃から下腹部痛を認め徐々に腹痛が増悪、性器出血も認めたため妊娠7週1日朝に前医を受診した。前医での診察で子宮内に胎児、ダグラス窩に腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転または子宮内外同時妊娠が疑われ精査加療目的で当科に紹介となった。

【入院時現症】Vital signs: 血圧 110/57mmHg、脈拍数75回/分、酸素飽和度 99%（室内気）。疼痛：Numerical Rating Scale 4/10の持続的な下腹部痛あり。内診所見：外陰部に異常所見なし。帯下は暗赤色少量。膣壁に異常所見なし。子宮体部は男性手拳大で圧痛を認めた。付属器は両側とも触知しなかったが、右付属器に著明な圧痛を認めた。

【経腔超音波検査所見】子宮内腔に3.3cm大の胎嚢と、内部に胎芽および心拍を認めた。右卵巣は5.4×3.8cm大、左卵巣は4.1×3.0cm大であった。右付属器領域に5.0×5.2×3.1cm大の内部に高エコー域を伴う腫瘍を認

め、同部位に強い圧痛を認めた（図1）。

【血液検査所見】ヘモグロビン12.1g/dL、ヘマトクリット34.1%，白血球数17,900/mm<sup>3</sup>、CRP0.47mg/dLであり、貧血の進行は無く、炎症反応の上昇を認めた。

【骨盤部単純MRI検査所見】診察所見からは子宮内外同時妊娠が疑われた。診査腹腔鏡を行うことも考慮したが、手術や麻酔の侵襲やリスクを加味すると、侵襲の少ないMRI検査で診断を確定させが必要と考えられ、妊娠中のMRI検査の安全性に関するインフォームド・コンセントを行った上で単純MRIを撮影する方針とした。

右卵管内に径2.6cm大の囊胞部分を認めた。内部はT1強調画像でやや低信号、T2強調画像で高信号を呈しており、出血を含む胎嚢構造と考えられた（図2黄色矢印）。また、その周囲はT1強調画像で淡く高信号、T2強調画像でやや低信号、さらにT2\*で低信号を呈していた（図2赤色矢印）。T2\*は急性期の出血および血腫の描出に有用であり、これらの所見から、卵管妊娠および妊娠組織周囲の血腫形成が疑われた。また、子宮内に3.5cm大の囊胞を認め、T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈し、胎嚢と考えられ、周囲にはT2\*で低信号域を認め胎嚢周囲の出血が示唆されたが（図3）、子宮内妊娠からの出血であるのか卵管妊娠部からの血液流入によるものであるのかについての判別は困難であった。腹腔内に血性腹水の貯留も認めた。これらの所見から、正所性妊娠と右卵管妊娠の子宮内外同時妊娠と診断した。

【入院後経過】経腔超音波検査からは子宮内外同時妊娠が疑われたが、骨盤部単純MRI検査を撮影することで、子宮内外同時妊娠である可能性が濃厚となった。画像所

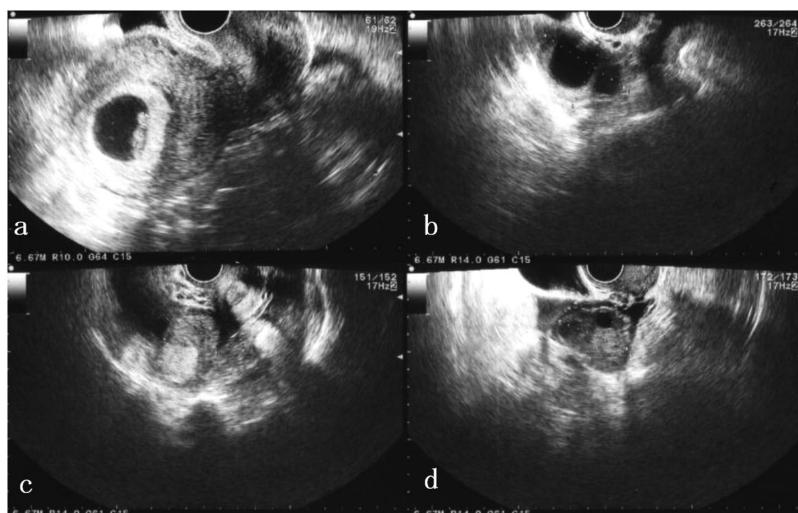


図1 経腔超音波検査画像

a : 子宮内腔に3.3cm大の胎嚢、胎児心拍あり。

b : 右卵巣5.4×3.8cm大。

c : 右付属器領域に5.0×5.2×3.1cm大の内部に高エコー域を伴う腫瘍様エコーあり。

d : 左卵巣4.1×3.0cm大。

見から子宮内外同時妊娠の可能性が濃厚であることを説明し、手術を行わずに経過観察とする待機的管理と手術療法についてそれぞれ説明を行った。その上で手術療法を希望されたため、子宮内外同時妊娠の疑いに対して同日緊急腹腔鏡手術の方針とした。

【手術内容】手術は全身麻酔下で、気腹法による腹腔鏡で行った。子宮収縮抑制薬の投与は行わなかった。手術体位は仰臥位とした。臍に10mmのカメラポート、両側下腹部および臍恥中央に5mmの鉗子用ポートを挿入し

た。ダグラス窩および膀胱子宮窩に血性腹水および凝血塊の貯留を認め（図4a）、洗浄吸引管にて血性腹水の吸引を行った。腹腔内を観察すると、右卵管に母指頭大の腫大を認め（図4b）術前のMRIの所見通り右卵管妊娠と診断した。Liga Sure<sup>TM</sup>を用いて右卵管を切除した。切除した右卵管はE-Zパス<sup>TM</sup>に収納して臍創部から回収した。生理食塩水500cc程度で腹腔内の洗浄を行い、ペンローズドレーンをダグラス窩に留置して手術を終了した。手術時間は44分、麻酔時間は1時間41分だった。

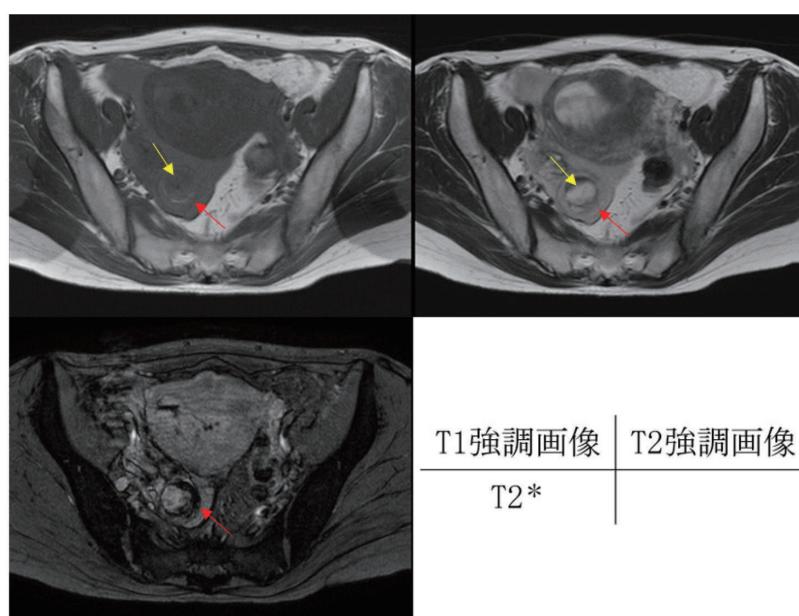


図2 骨盤部単純MRI①

右卵管内に径2.6cm大の囊胞部分を認めた。内部はT1強調画像でやや低信号、T2強調画像で高信号を呈しており（黄色矢印）、周囲はT1強調画像で淡く高信号、T2強調画像でやや低信号、さらにT2\*で低信号（赤色矢印）を呈していた。出血を含む胎囊構造およびその周囲での血腫形成が示唆された。

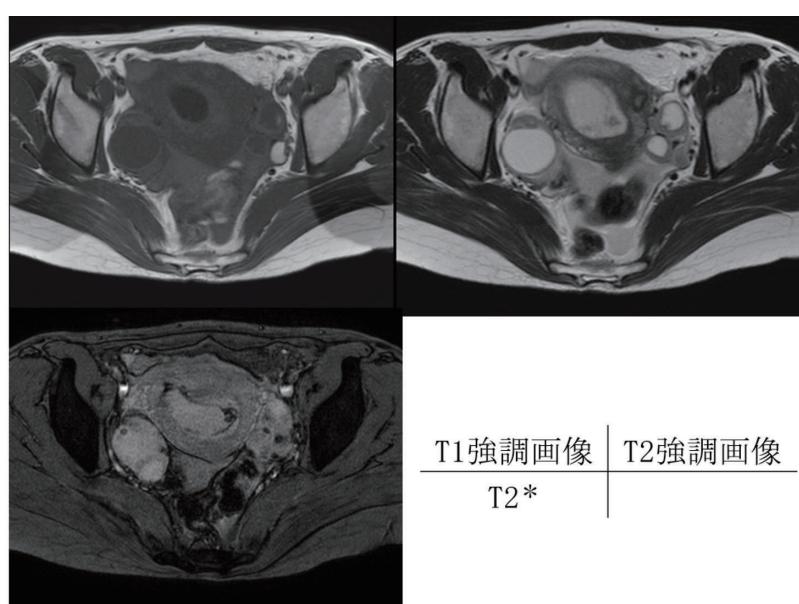


図3 骨盤部単純MRI②

子宮内に3.5cm大の囊胞あり、T1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈し、胎囊と思われる。周囲にT2\*で低信号域を認め胎囊周囲の出血が示唆された。

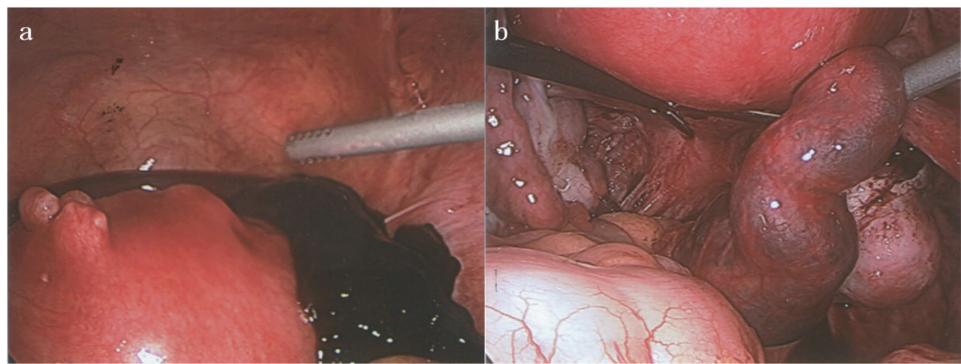


図4 術中所見

a : ダグラス窩および膀胱子宮窩に血性腹水および凝血塊の貯留を認めた。  
b : 右卵管に母指頭大の腫大を認め右卵管妊娠と診断した。

**【病理組織検査所見】**右卵管膨大部及び囊胞状病変に、絨毛及び脱落膜を認めた。卵管間質に脱落膜変化があり、これに絨毛が連続しており、卵管妊娠の所見であった。

**【術後経過】**術後は合併症の発生なく経過し、術後3日目に退院とした。入院期間を通して子宮収縮抑制薬は使用しなかった。退院時の超音波検査で子宮内の胎児心拍があることを確認した。その後は外来で妊婦健康診査を継続し、胎児に明らかな奇形や発育不全などなく順調に経過し、妊娠39週3日に経産分娩に至った。児は出生体重2,780g (AGA), Apgarスコアは8点(1分), 9点(5分)であった。生後1年の時点では、成長や発達の異常は指摘されていない。

## 考 察

妊娠初期の流産兆候、すなわち下腹部痛と性器出血を認める症例では、切迫流産に加えて子宮内外同時妊娠を含む異所性妊娠の否定につとめるべきとされており、注意深い診察が必要である<sup>4)</sup>。特にクロミフェンクエン酸塩による排卵誘発は、双胎妊娠の発生を増加させるため、子宮内外同時妊娠の発生率の増加に関連している可能性があり<sup>5)</sup>。本症例のようにクロミフェンクエン酸塩で排卵誘発を行われた症例においてはより一層の注意が必要であると考えられる。しかし、経産超音波検査のみで子宮内外同時妊娠の診断を確定することは難しく、妊娠中に手術を行うという侵襲を考慮すると、診断をより確定に近づける画像所見が必要である。異所性妊娠においては、MRIが早期診断に有用であることが報告されており<sup>6)</sup>、子宮内外同時妊娠においてもMRI撮影が診断に有用である可能性がある。また、妊娠第1三半期のMRI撮影の安全性について、死産、新生児死亡、先天奇形の発生、4歳までの新生物発生や視覚および聴覚障害発生に関連はないといったシステムティックレビューの報告があり<sup>7)</sup>、子宮内外同時妊娠の診断を目的としたMRI撮影は許容されると判断できる。本症例でも、内診や経腔

超音波検査で子宮内外同時妊娠が疑われ、審査腹腔鏡を考慮したが、麻酔や手術の侵襲を考慮してMRI検査を追加した。そしてMRI検査の所見から子宮内外同時妊娠と診断し手術に踏み切ることができた。

子宮内外同時妊娠の治療方法としては、子宮内妊娠の継続を目標とするならば、手術療法のみとなる。手術を行う上で問題となるのは手術式の選択である。すなわち、開腹手術を選択するのか、あるいは腹腔鏡下手術を選択するのかという点である。開腹手術の場合では、脊髄くも膜下麻酔での施行が可能であり麻酔薬の胎児への影響を回避することができる。腹腔鏡下手術の場合は、侵襲を小さくすることができるため、術後の回復が早く早期離床による血栓症予防や入院期間の短縮を図ることが可能である。2017年に発行されたアメリカ内視鏡外科学会 (SAGES: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) のガイドラインでは、妊娠全期間を通して、全身麻酔および気腹による腹腔鏡手術は安全に施行できるとしている<sup>8)</sup>。一方で、妊娠中の非産科的手術を受けた妊婦は、手術を受けていない妊婦と比べて流早産や低出生体重児の発生リスクが上昇するという報告<sup>9)</sup>もあり、手術を行うに当たり十分な説明を行いう必要がある。

これらを踏まえると、全身状態が安定している子宮内外同時妊娠が疑われる症例では、MRI撮影を行いより正確に病変の評価を行った上で、腹腔鏡手術を行うことが有用であると考えられた。

## 結 語

妊娠初期の下腹部痛と性器出血を認めた症例では、子宮内に胎児を認めた場合でも、子宮内外同時妊娠の可能性を念頭に置き注意深く付属器領域の観察が重要であることが再認識され、MRIはその診断に有用な手段であると考えられた。

本論文の要旨は第57回日本産科婦人科内視鏡学会学術

講演会において発表した。

## 文 献

- 1) DeVoe RW, Pratt JH.: Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1948, 56: 1119-1126.
- 2) Richards SR, Stempel LE, Carlton BD.: Heterotopic pregnancy: reappraisal of incidence. Am J Obstet Gynecol 1982, 112: 928-930.
- 3) Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC.: A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. Fertil Steril 2007, 87: 303-309.
- 4) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2017. 東京：日本産科婦人科学会事務局, 2017. 127-129.
- 5) Farnaghi S, Kothari A.: Heterotopic pregnancy: a report of two cases. Aust J Ultrasound Med 2013, 16: 30-36.
- 6) 高橋良樹, 山西優紀夫, 信田侑里, 岡田由貴子, 天野泰彰, 市場文功, 青木悦雄, 最上晴太, 小西郁生 : An evaluation of asymptomatic fallopian tubal ectopic pregnancies by magnetic resonance imaging. 日産婦内視鏡学会誌, 2016, 32 : 201-207.
- 7) Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL.: Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. JAMA 2016, 316: 952-961.
- 8) Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D.: SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. Surg Endosc 2017. <https://www.sages.org/publications/guidelines/guidelines-for-diagnosis-treatment-and-use-of-laparoscopy-for-surgical-problems-during-pregnancy/>
- 9) Balinskaite V, Bottle A, Sodhi V, Rivers A, Bennett PR, Brett SJ, Aylin P.: The risk of adverse pregnancy outcomes following non-obstetric surgery during pregnancy: estimate from a retrospective cohort study of 6.5 million pregnancies. Ann Surg 2017, 266: 260-266.

---

### 【連絡先】

西村 智樹

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科

〒710-8602 岡山県倉敷市美和 1-1-1

電話 : 086-422-0210 FAX : 086-421-3424

E-mail : tn14389@kchnet.or.jp



## 成人における公費負担に基づく風疹抗体価測定と その後の風疹ワクチン接種に関する課題

松本 良<sup>1)</sup>・杉原 弥香<sup>1)</sup>・羽間夕紀子<sup>1)</sup>・中井祐一郎<sup>1)</sup>・長谷川雅明<sup>2, 4)</sup>・吉岡 明彦<sup>3, 4)</sup>・下屋浩一郎<sup>1, 4)</sup>

1) 川崎医科大学 産婦人科学 1

2) 倉敷中央病院 産婦人科

3) 倉敷市保健所

4) 倉敷市周産期母子保健医療連絡会

### Assessment of rubella antibody titers based on public expenses and subsequent issues related to rubella vaccination

Matsumoto Ryo<sup>1)</sup> · Mika Sugihara<sup>1)</sup> · Yukiko Hazama<sup>1)</sup> · Yuichiro Nakai<sup>1)</sup>  
Masaaki Hasegawa<sup>2, 4)</sup> · Akihiko Yoshioka<sup>3, 4)</sup> · Koichiro Shimoya<sup>1, 4)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

3) Kurashiki Health Center

4) Maternal and Neonatal Medical Association in Kurashiki

【目的】風疹の予防はワクチン接種を行って風疹の流行を抑制し、感染予防に必要な免疫を獲得しておくことである。本研究では倉敷市における予防接種実施状況および風疹抗体価検査実施後の予防接種率を検討し、課題を抽出することを目的とした。

【対象と方法】抗体測定を行わずに希望者全例に対して風疹予防接種公費補助を行っていた平成25年度の倉敷市における成人風疹予防接種実施状況及び風疹予防接種に対する公費補助が風疹抗体検査を行ってから抗体価低値の対象者のみに接種する様な指針に変更された平成26年度・27年度の公的補助のある風疹抗体検査の結果とその後の風疹予防接種費用助成状況を倉敷市のデータを元に解析した。

【結果】平成25年度の倉敷市における成人風疹予防接種実施数は1874人であった。平成26年度の風疹抗体検査受検者数は1248人（女性625人、男性623人）で女性の31.5%（197人）、男性の29.2%（182人）が予防接種助成対象であったが、その中で予防接種償還給付未申請の割合が女性で42.1%（83人）、男性で28.0%（51人）であった。平成27年度の風疹抗体検査受検者数は1030人（女性531人、男性499人）であり、女性の40.5%（215人）、男性の32.5%（162人）が予防接種助成対象であったが、その中で予防接種償還給付未申請の割合が女性で34.9%（75人）、男性で36.4%（59人）であった。

【考察】風疹ワクチンを直接接種可能であった平成25年度に比べて、風疹抗体検査を導入後の平成26年度、平成27年度には風疹抗体検査受検者は減少しており、風疹感染に対する関心が薄れたことや抗体検査実施という煩雑さも受検者数に影響した可能性がある。さらに風疹抗体価測定を行う意識の高い市民でも予防接種が必要な35%でワクチン接種を行っていない可能性があり、風疹抗体測定、風疹抗体ワクチン接種の2段階式による風疹予防接種の困難さを示しているのではないかと考えられる。

Aim: Vaccination is important to protect against rubella infection. Here we investigated the rubella vaccination status during 2014–2016 in Kurashiki city.

Methods: In 2014, all citizens who wanted to be vaccinated against rubella were publicly supported. After 2015, those who wanted to be vaccinated against rubella were first subjected to rubella antibody titer testing. If the rubella antibody titers were low, the rubella vaccination was administered by public support. We examined the rubella titers and vaccination ratios between 2014 and 2016.

Results: In 2014, 1874 citizens were administered the rubella vaccine. In 2015, 1248 citizens (625 women, 623 men) underwent rubella antibody titer testing; of them, 31.5% of women and 29.2% of men were candidates for the rubella vaccination. However, 42.1% of the female and 28.0% of the male candidates did not apply for public support of the rubella vaccination. In 2016, 34.9% of the female and 36.4% of the male candidates for the rubella vaccination did not apply for public support of the rubella vaccination.

Discussion: This two-step method for rubella vaccination may discourage rubella vaccination.

キーワード：風疹、先天性風疹症候群、風疹ワクチン、予防接種、公費補助

Key words : rubella, congenital rubella syndrome, rubella vaccine, vaccination, public support

## 緒 言

風疹 (rubella) は、発熱、発疹、リンパ節腫脹を特徴とするウイルス性発疹症である。風疹に感受性のある妊娠20週頃までの妊婦が風疹ウイルスに感染すると、出生児が先天性風疹症候群を発症する可能性がある。2004年の風疹流行にともなって先天性風疹症候群の発症が確認され、一旦終息したもののが2012年から再び風疹の流行に伴って多数の先天性風疹症候群の発症が確認された。2012年～2013年にかけての風疹の流行は、かつての流行と異なり、患者の多くは主に定期の予防接種の機会がなかった成人男性又は定期の予防接種の接種率が低かった成人男女であり、患者報告はこれらの風疹に対する免疫を持たない者が多く生活する大都市を中心に見られた。患者の中心が生産年齢層及び子育て世代であることから、職場等での感染事例が相次ぎ、先天性風疹症候群が増加する等、社会的影響が大きかった<sup>1)</sup>。我が国は2020年度を風疹排除 (elimination) の目標年にしている。予防対策の基本は男女ともがワクチンを受けて、風疹の流行を抑制し、感染予防に必要な免疫を妊娠前に獲得しておくことである<sup>2)</sup>。厚生労働省による風疹に関する特定感染症予防指針（平成26年3月28日）では、「『早期に先天性風疹症候群の発生をなくすとともに、平成32年度までに風疹の排除を達成すること』を目標としている<sup>2)</sup>。さらに本指針の目標をより効果的かつ効率的に達成するには、特に平成25年の流行時に伝播が多く見られた職場等における感染及び予防対策や先天性風疹症候群の予防の観点から妊娠を希望する女性等に焦点を当てる予防対策が重要になる」としている。そのために予防接種を推進することとし、「妊娠を希望する女性及び抗体を保有しない妊婦の家族等のうち、罹患歴又は予防接種歴が明らかでない者に対し、風疹の抗体検査や予防接種の推奨を行う必要がある。」としている<sup>2)</sup>。

倉敷市においては倉敷市保健所および地域医療機関が連携して倉敷市周産期母子保健医療連絡会を構築して様々な情報収集と啓発を行っている。風疹ワクチン接種を普及させる目的で本研究では倉敷市周産期母子保健医療連絡会において、倉敷市における予防接種実施状況および風疹抗体価検査実施後の予防接種率を検討し、課題を抽出することとした。

## 対象と方法

まず、平成25年度の倉敷市における成人風疹予防接種実施状況について検討した。なお、同年度は抗体測定を行わずに希望者全例に対して風疹予防接種公費補助を行っていた。平成26年度以降は風疹ワクチンに対する公費補助は風疹抗体検査を行ってから抗体価低値の対象者のみに風疹ワクチンを接種する様な指針に変更された。

そこで平成26年度・27年度の公的補助のある風疹抗体検査の結果とその後の風疹予防接種費用助成状況を倉敷市のデータを元に解析した。なお、風疹予防接種費用助成対象者は、厚生労働省の指示に従って①妊娠を希望する女性は風疹抗体価HI 16倍以下②風疹抗体価が低い妊婦の配偶者などの同居者は風疹抗体価HI 16倍以下③妊娠を希望する女性の配偶者などの同居者は風疹抗体価HI 8未満とされている。

## 結 果

平成25年度の倉敷市における成人風疹予防接種実施数は1874人で男女別では女性59%、男性41%（妊娠希望の女性の配偶者30%、風疹抗体価の低い妊婦の配偶者などの同居者11%）であった。年齢分布を見ると20歳代44%、30歳代49%、40歳代7%であり、接種したワクチンの種類は風疹単独ワクチンが64%、MRワクチンが35%であった。

平成26年度以降は風疹抗体測定の上で風疹ワクチン接種に補助が出るようになっている。平成26年度の風疹抗体検査受検者数は1248人（女性625人、男性623人）であった。受検者の年齢割合を見ると女性で10歳代1%，20歳代49%，30歳代44%，40歳代6%，男性で20歳代41%，30歳代49%，40歳代9%，50歳代1%であった。平成26年度成人風疹抗体検査結果ならびにその後の予防接種償還給付申請状況を示したのが図1である。女性の31.5%（197人）、男性の29.2%（182人）が予防接種助成対象であったが、その中で予防接種償還給付未申請の割合が女性で42.1%（83人）、男性で28.0%（51人）であった。平成27年度の風疹抗体検査受検者数は1030人（女性531人、男性499人）であった。受検者の年齢割合を見ると女性で10歳代1%，20歳代53%，30歳代42%，40歳代4%，男性で10歳代1%，20歳代42%，30歳代51%，40歳代6%であった。平成27年度成人風疹抗体検査結果ならびにその後の予防接種償還給付申請状況を示したのが図2である。女性の40.5%（215人）、男性の32.5%（162人）が予防接種助成対象であったが、その中で予防接種償還給付未申請の割合が女性で34.9%（75人）、男性で36.4%（59人）であった。

## 考 察

我が国は2020年度を風疹排除 (elimination) の目標年にしている<sup>2)</sup>。予防対策の基本は男女ともがワクチンを受けて、風疹の流行を抑制し、感染予防に必要な免疫を妊娠前に獲得しておくことである。弱毒生ワクチンが実用化され、広く使われている。我が国では風疹ワクチン接種の施行が1977年8月～1995年3月までは中学生の女子のみに行われ、その後も様々な方式に変更が加えられたために風疹ワクチン接種が十分に浸透したとは言えない

い状況が続いてきた。2014年、全国17の地方衛生研究所（地衛研）による風疹の赤血球凝集抑制（HI）抗体価を測定した結果によると30歳代、40歳代の成人男性の抗体保有率が低く、風疹を撲滅するためには30代、40代の男性へのワクチン接種をどのように普及させるかが重要な課題となる<sup>3)</sup>。一方、妊娠可能年齢の女性の抗体保有に関する詳細な解析ではOkudaらが若年者における風疹抗体保有率が低いことを報告していたが<sup>4)</sup>、我々の倉敷市における妊娠初期の妊婦における風疹抗体価の検討においてもHI 8以下は23.3%，厚生労働省が風疹ワクチン接種を推奨する抗体価HI 16以下は46.6%と相当数の妊婦の抗体価が低く、産後にワクチン接種が必要なレベルであることが明らかとなっている<sup>5)</sup>。また、風疹ワクチン接種時期ごとによる風疹抗体保有率を見た検討においては1988年以降出生のこれから妊娠適齢期を迎える世代に風疹抗体保有率が低いことが示唆されている<sup>6)</sup>。風疹ワクチンを直接接種可能であった平成25年度には1874人

が予防接種を行っていた。平成26年度以降、都道府県の指針により風疹抗体検査後の風疹ワクチン接種を施行している。風疹抗体検査を導入後の平成26年度に検査受検者数は1248人、平成27年度には1030人となった。受検必要者数が減少したことが関連したと考えられるが、風疹感染に対する関心が薄れたことや抗体検査実施という煩雑さも受検者数に影響した可能性があり、今後も検討が必要であると考えられた。概算ではあるが、倉敷市の平成27年の人口は47.7万人で20歳から44歳の男性人口は7.8万人、女性人口は7.7万人であり、平成26年および27年度の平均から見た風疹ワクチン接種必要者数は男性2.41万人、女性2.77万人となる。ワクチン接種者が平成26年と27年で合わせて男性222人、女性が244人でワクチン接種必要者に対して推計で男性0.92%，女性0.88%であると考えられる。

なお平成25年度の倉敷市における風疹予防接種者1874人すべてがワクチン接種必要者とは考えられないが、平

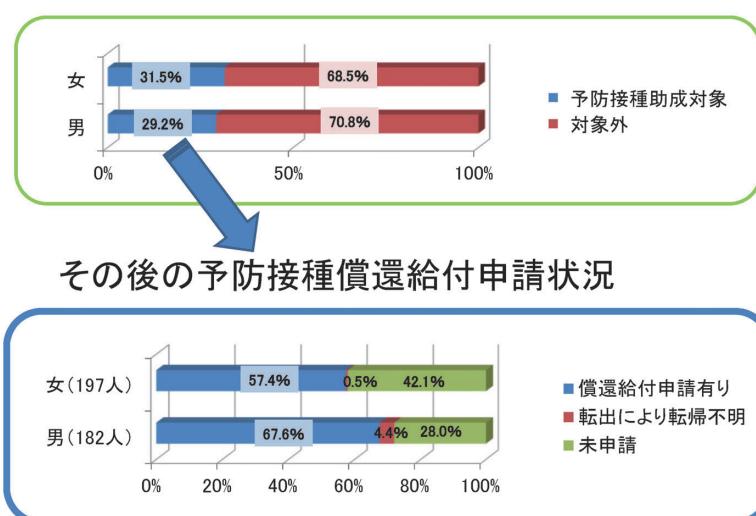


図1 平成26年度成人風疹抗体検査結果

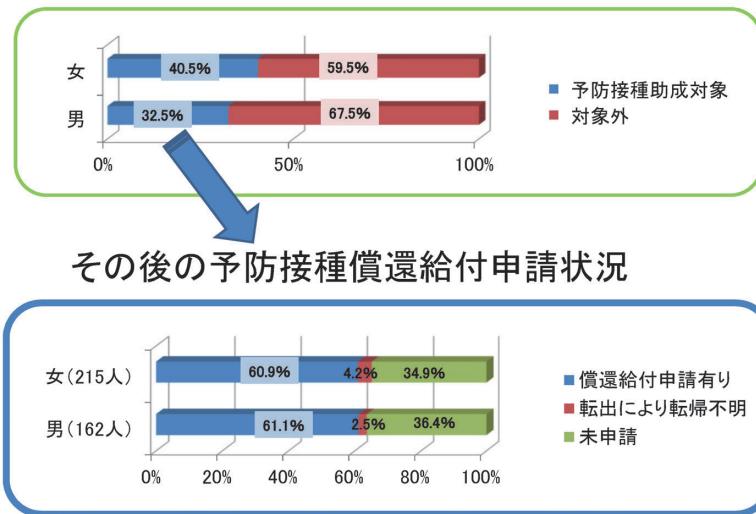


図2 平成27年度成人風疹抗体検査結果

成26年度と平成27年度の予防接種助成対象者の割合から考察すると、全体の3割（562人）がワクチン接種の必要性があると考えられる。風疹抗体検査結果ならびにその後の予防接種償還給付をみると風疹ワクチンを接種したものとの予防接種償還給付を申請しない可能性がない訳ではないが、平成26年度で女性の42.1%、男性の28.0%、平成27年度において女性の34.9%、男性の36.4%において予防接種償還給付を請求していないことから風疹抗体価測定を行う意識の高い市民でも予防接種が必要な35%でワクチン接種を行っていない可能性があり、風疹抗体測定、風疹抗体ワクチン接種の2段階式による風疹予防接種の困難さを示しているのではないかと考えられる。本研究と同様の検討について文献的考察からは、さいたま市からの報告が見られるのみである<sup>7)</sup>。さいたま市においては倉敷市と同様に抗体検査の上でワクチン接種を行っている。同報告によると抗体陰性者1117例中1038例（92.9%）が風疹ワクチンの接種を受けており、未接種者は7.1%と報告されている<sup>7)</sup>。本研究との間で未接種率にやや乖離が認められることから、検査方法や接種方法のあり方に關しても今後検討する必要があると考えられる。また倉敷市の中でワクチン接種希望者が100人いた場合、希望者全員にワクチン接種を行うと一人当たりの補助が最大5,000円であることから公費負担額は50万円である。一方、ワクチン接種希望者に抗体検査施行すると抗体検査の公費負担額が当院の場合6,000円であり抗体検査の公費負担額が60万円となる。さらに全体の約3割がワクチン接種助成対象者となり公費負担額は総額約75万円となる。したがって公費負担の総額においても抗体検査を先行させる意義はないと言わざるをえない。したがって抗体検査後のワクチン未接種予防をする点から、予防接種普及に当たっては抗体測定を省いて予防接種を直接行うといった施策の必要性があるのではないかと考えられた。

## 文 献

- 1) 潮田至央、下屋浩一郎：風疹ウイルス 周産期医学必修知識第8版 産科編 周産期医学、2016 46巻増刊：124-126.
- 2) 風しんに関する特定感染症予防指針－厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou20/dl/yobou140529-3.pdf>
- 3) 風疹とは－国立感染症研究所 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/430-rubella-intro.html>
- 4) Okuda M, Yamanaka M, Takahashi T, Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F.: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J Obstet Gynaecol Res 2008, 34(2): 168-173.
- 5) 羽間夕紀子、杉原弥香、佐野力哉、三宅貴仁、村田卓也、富松拓治、中井祐一郎、中村隆文、塩田充、長谷川雅明、吉岡明彦、下屋浩一郎：妊婦の風疹抗体価保有率と公的補助介入によるワクチン接種率の変化に関する検討 現代産婦人科、2014, 63巻1号：135-138.
- 6) 内田啓子、栗原康、林雅美、柳井咲花、片山浩子、羽室明洋、三杉卓也、橋大介、古山将康：風疹ワクチンの接種年齢の変遷と抗体保有率 日本産婦人科・新生児血液学会誌、2016, 26巻1号：26-27.
- 7) 磯部充久、市川達也、嘉悦明彦、宮崎元伸：さいたま市風しん抗体検査・ワクチン接種費用助成制度希望者から得られた抗体保有状況に関する検討 医学のあゆみ、2014, 249巻11号：1207-1208.

### 【連絡先】

松本 良  
川崎医科大学産婦人科学1  
〒 701-0192 岡山県倉敷市松島 577  
電話：086-462-1111 FAX：086-462-7897  
E-mail : gyne@med.kawasaki-m.ac.jp

## 分娩後に凝固障害が遷延し大量出血した急性妊娠脂肪肝の一例

西川 貴史・赤松 巧将・荒武 淳一・黒田 亮介・加藤 爽子・西村 智樹・原 理恵・安井みちる  
田中 優・障子 章大・黒岩 征洋・清川 晶・福原 健・中堀 隆・本田 徹郎・長谷川雅明

公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院

### A case of acute fatty liver in pregnancy with massive postpartum hemorrhage due to prolonged coagulopathy

Takashi Nishikawa · Yoshimasa Akamatsu · Jun-ichi Aratake · Ryosuke Kuroda · Sawako Kato  
Tomoki Nishimura · Rie Hara · Michiru Yasui · Yu Tanaka · Akihiro Shoji · Yukihiro Kuroiwa  
Hikaru Kiyokawa · Ken Fukuhara · Takashi Nakahori · Tetsuro Honda · Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital, Ohara HealthCare Foundation

急性妊娠脂肪肝（AFLP）は稀であるが母児ともに生命の危機を伴う疾患である。嘔気嘔吐や上腹部痛、倦怠感、黄疸などの臨床症状を呈し、血液検査で肝酵素の上昇と凝固障害を認め、産後出血の原因となる。今回、分娩後に凝固障害が遷延して大量出血をきたし、止血に難渋したAFLPの症例を経験した。症例は28歳初産婦で、妊娠38週に肝障害と凝固障害を認めAFLPと診断した。緊急帝王切開術を行い、術後出血量は少量で推移していたが、術後12時間が経過してフィブリノゲンや血小板の著明な低下といった凝固障害の悪化により出血性ショックとなり、約5000mL程度の出血を認めた。大量輸血とアンチトロンビン製剤による抗DIC療法、止血処置が必要だった。その後フィブリノゲンは上昇傾向となりその後出血傾向はなかった。ただし、肝機能と凝固障害の正常化には数日を要した。

本症例で経験したAFLPにおける凝固障害は、常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症と機序が異なり、肝細胞での凝固因子の産生低下が関与していると考えられている。AFLPの患者は分娩後に黄疸や倦怠感が軽快し肝機能が改善するのに1週間程度の時間を要することが多い。そのためフィブリノゲン濃度の回復時間が、ほかの産後出血と比べ長く、凝固障害が遷延したと考えられる。したがって、本症例のように分娩後大量輸血により凝固障害が改善傾向となつても再度悪化する可能性がある。肝障害が持続する限りは凝固能と出血傾向について慎重にフォローアップし、FFPを中心とした輸血やフィブリノゲン製剤の投与を積極的に行い、分娩後も全身呼吸循環管理など集学的治療を行うことが重要と考える。

Acute fatty liver in pregnancy (AFLP) is an uncommon but life-threatening disease for mother and fetus. Clinical symptoms include nausea, vomiting, and jaundice. Laboratory data show signs of liver dysfunction and coagulopathy, and AFLP causes postpartum hemorrhage. We report a case of AFLP that triggered massive postpartum hemorrhage. A 28-year-old nulliparous woman was admitted at 38 weeks' gestation and diagnosed with AFLP. We performed an emergent cesarean section, and the postoperative bleeding was low. Twelve hours later, severe coagulopathy occurred and genital bleeding increased markedly. We performed a massive transfusion and the bleeding was ceased. Total blood loss was 5000 mL.

The hemostatic dysfunction of AFLP differs from that of placental abruption and amniotic fluid embolism in that it is affected by the decreased hepatic production of coagulation factors. It takes up to 1 week for the symptoms to disappear and hepatic dysfunction and coagulopathy to resolve. Therefore, although a patient with AFLP achieves hemostasis, prolonged coagulopathy seems likely to worsen bleeding. In cases of AFLP, intensive care and timed transfusions after delivery are important.

キーワード：急性妊娠脂肪肝、消費性凝固障害、産後出血

Key words : acute fatty liver of pregnancy, consumption coagulopathy, postpartum hemorrhage

### 緒 言

急性妊娠脂肪肝（AFLP）は稀であるが母児ともに生命の危機を伴う疾患で妊娠30週以降に発症することが多い。頻度はおよそ妊娠7000-15000例に1例とされる<sup>1)</sup>。嘔気嘔吐や上腹部痛、倦怠感、黄疸などの臨床症状を呈

し、血液検査で肝酵素の上昇と凝固障害を認める。常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症と同様に産後出血の原因となる。

AFLPによる凝固障害は、常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症、HELLP症候群など別の機序が考えられている。分娩後も肝障害と凝固障害が遷延するのが特徴で、

産後は大量輸血を含めた集中治療を必要とし、出血の可能性を常に考慮に入れて全身管理を行わなければならぬ。分娩後、凝固障害が遷延し大量出血をきたし止血に難渋した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者 28歳 女性  
妊娠分娩歴 2妊0産  
家族歴 特記事項なし  
既往歴 特記事項なし

## 現病歴

自然妊娠成立し近医産婦人科で妊婦健診が行われ、明らかな異常なく経過していた。妊娠37週頃より倦怠感を自覚し、妊娠38週2日に実母に眼球結膜黄染を指摘され前医を受診。血液検査でビリルビン値の上昇がみられ同日当院へ搬送された。

当院受診時、意識清明で眼球結膜の黄染と心窓部に軽度の圧痛を認めた。超音波断層法と胎児心拍数陣痛図(CTG)にて胎児に明らかな異常所見は認めなかつた。体重51.1kg、血压124/85mmHg、脈拍107回/分だつ

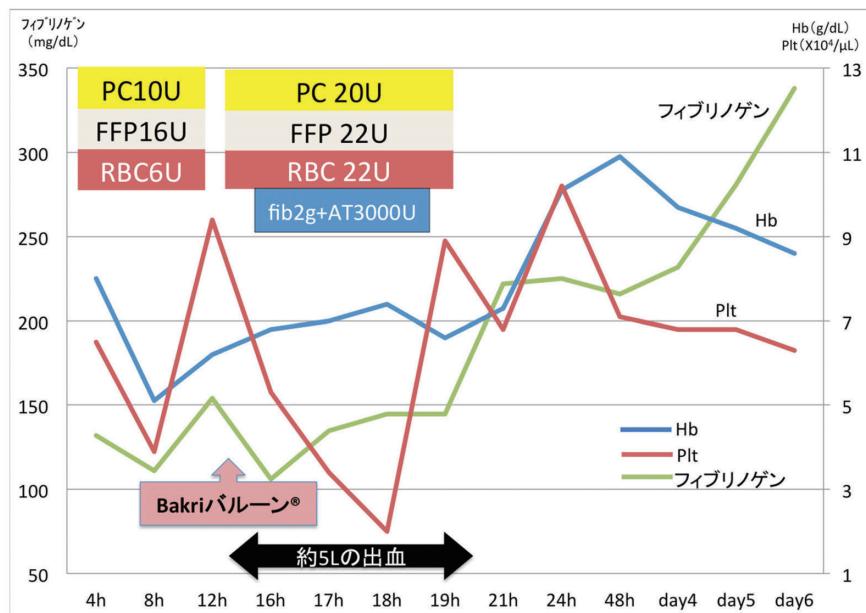


図1 術後経過  
術後12時間が経過して出血量が増加し、フィブリノゲンと血小板の著明な減少を認めた。  
合計RBC28単位、FFP38単位、PC30単位、フィブリノゲン製剤、アンチトロンビン製剤  
を投与して止血が得られた。出血量は約5000mLだった。

表1 入院時検査所見

生化学		血算・凝固	
T.BIL	6.2 mg/dL	Hb	15.1 g/dL
D.BIL	5.0 mg/dL	WBC	8.3 X10³/µL
AST(GOT)	302 U/L	PLT	14.8 X10⁴/µL
ALT(GPT)	340 U/L	APTT	55.5 sec
LD	424 U/L	PT	20.4 sec
UA	6.4 mg/dL	PT活性	46.0 %
アンモニア	83 µg/dL	PT-INR	1.76
グルコース	138 mg/dL	フィブリノゲン	101.0 mg/dL
CRP	0.10 mg/dL	AT	14.0 %
ケラチニ	1.67 mg/dL	FDP	184.2 µg/mL
尿素窒素	11 mg/dL	D-Dimer	48.2 µg/mL

肝障害と腎障害を認める。ビリルビンは直接ビリルビン有意に上昇している。PT、APTTの著明な延長とフィブリノゲン異常低値を認める。

た。

当院受診時の血液検査（表1）では、T-Bil 6.2mg/dL, D-Bil 5.0mg/dL, AST 302IU/L, ALT 340IU/L, クレアチニン1.67mg/dL, APTT 55.5秒, PT 20.4秒, フィブリノゲン101mg/dL, AT 14.0%, D-Dimer 48.2 μg/mLと肝障害と腎障害, 血液凝固障害（産科DICスコア10点）を認めた。アンモニアが83μg/dLと高値だったが意識清明で肝性脳症はないと判断した。

肝機能障害, 腎機能障害, アンチトロンビン低下を伴う血液凝固障害, 直接ビリルビンの上昇などからAFLPと診断した。術前にフィブリノゲン製剤3gとアンチトロンビン製剤3000単位を投与した上で, 同日全身麻酔での緊急帝王切開術を施行した。出血量は羊水込みで1600gだった。出生児は3015gの女児で, Apgar score 1分値8点, 5分値8点, 膜帶動脈血pH7.403だった。術中に赤血球液（RBC）4単位, 新鮮凍結血漿（FFP）8単位を輸血した。術後は集中治療室（ICU）へ入室した。

手術後の血液検査でHb 8.0g/dL, 血小板数 $6.5 \times 10^4/\mu\text{L}$ , APTT 51.4秒, PT 19.0秒, フィブリノゲン132mg/dLと, 貧血や血小板減少の進行や凝固異常の遷延を認めた。その後さらなる悪化が見られたため, RBC 6単位, FFP16単位, 濃厚血小板（PC）10単位を追加で輸血した（図1）。性器出血は少量だった。AST, ALTは順調に低下したが, FFP輸血を行っているにもかかわらずPT延長は改善に乏しかった。アンモニアのさらなる上昇はなくその後低下し, 経過中肝性脳症は認めなかった。

術後12時間の時点で, 性器出血が増加した。子宮内からの出血でありBakriバルーン®を用いての子宮内バ

ルーンタンポナーテ法および子宮収縮剤での止血を図ったが出血のコントロールに難渋した。出血が持続し, 出血性ショックをきたし凝固異常と血小板低下が進行した。Bakriバルーン®を抜去し腔内にヨードホムルガゼを充填した上で, RBC, FFP, PC, フィブリノゲン製剤, アンチトロンビン製剤の追加投与を行った。約5000mLの出血をきたしRBC22単位, FFP22単位, 血小板20単位を輸血して止血が得られた（図1）。

その後ほとんど出血なく経過した。術後2日目にT-Bilが再度上昇し術後5日目以降低下傾向となった。術後5日目にICUを退室したが, PTは短縮が緩徐で肝機能障害の遷延が示唆された（図2）。全身状態は良好だったため, 術後11日目に母児ともに退院し, 術後28日目の検査で肝機能の正常化を確認できた。

## 考 察

AFLPの診断において, HELLP症候群との鑑別は重要である<sup>2)</sup>。血小板数が保たれている一方で, アンチトロンビンが著明に低下していること, クレアチニンや直接ビリルビンの上昇など, 特徴的な検査結果よりHELLP症候群は否定的と考えた<sup>3)</sup>。AFLPの診断基準にコンセンサスは得られていないが, 欧米ではSwansea criteriaが用いられている<sup>3)</sup>。表2にSwansea criteriaを記す<sup>1) 4)</sup>。6項目以上で臨床的急性妊娠脂肪肝と診断するが, 本症例では8項目を満たした。AFLPとの診断に至り, 緊急帝王切開術を施行した。

産科出血は妊産婦死亡の主要な原因だが, 先進国においてはその多くが播種性血管内凝固症候群（DIC）を合併している<sup>4)</sup>。一般にDICは, 炎症性サイトカインやエンドトキシン刺激で血管内皮細胞や単球・マクロファー

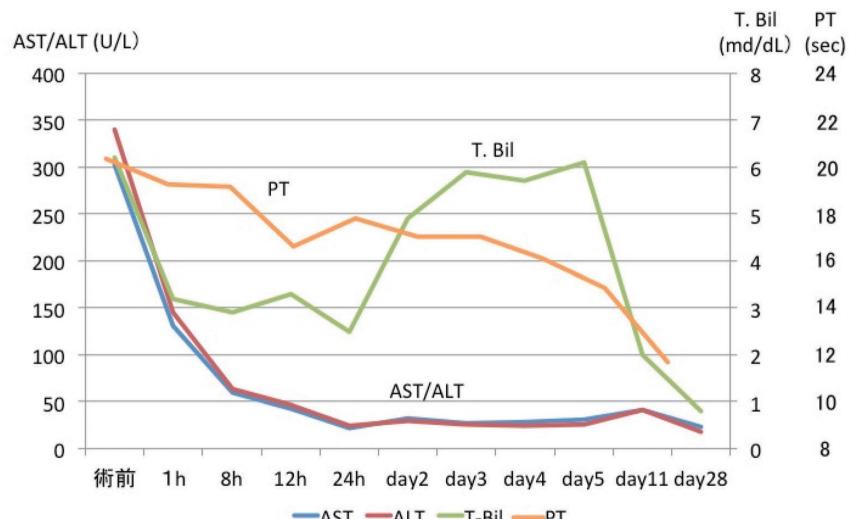


図2 入院後経過

術後2日目にT-Bilが再度上昇し術後5日目以降低下傾向となった。PTは短縮が緩徐で肝機能障害の遷延が示唆された。術後28日目の検査で肝機能は正常化した。

表2 Swansea Criteria<sup>1) 3)</sup>

嘔吐	白血球增多 ( $>11,000/\mu\text{L}$ )
腹痛	肝酵素上昇 (AST/ALT $>42\text{IU/L}$ )
多飲/多尿	高アンモニア血症 ( $>27.5\ \mu\text{g/dL}$ )
脳症 (意識障害)	腎機能障害 ( $>1.7\text{mg/dL}$ )
高ビリルビン血症 ( $>0.8\text{mg/dL}$ )	凝固異常 PT $>14\text{sec}$ or APTT $>34\text{sec}$
低血糖 ( $<72\text{mg/dL}$ )	腹水/超音波で肝臓高輝度所見
尿酸値上昇 ( $>5.7\text{mg/dL}$ )	肝臓生検: microvesicular steatosis
上記のうち6項目以上満たす。	

本症例では、上記のうち8項目を満たしている（該当項目に下線）。

ジの細胞表面に組織因子が発現し、もしくは胎盤などに存在する組織因子が血中に大量に放出され、その組織因子が凝固カスケードを活性化させる。結果、トロンビンが制御困難に產生される。同時に線溶系が亢進して、凝固因子と血小板が持続的に消費され消費性凝固障害へと至る<sup>5) 6) 7)</sup>。基礎疾患によって線溶活性化の程度は異なるが、産科領域では凝固障害が急速に進展する結果、制御不能な出血へと至り、ときに致死的となりうる<sup>6) 8)</sup>。

産科出血の中で、常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症で見られる凝固障害は、胎盤の組織因子、羊水や胎児成分によって引き起こされる消費性凝固障害である。またHELLP症候群では血管内皮細胞の障害に伴って血管内凝固が亢進され、血小板と凝固因子の消費が行われる。一方、分娩後の大量出血が凝固障害の原因となることもある。常位胎盤早期剥離や羊水塞栓症などの産科合併症に関連した出血以外に弛緩出血や頸管裂傷、瘻着胎盤などが原因とされる。これは出血に伴う凝固因子の消費も関与するが、赤血球製剤や細胞外液の投与による希釈性凝固障害によるとされる<sup>6)</sup>。

しかし、本症例で経験したAFLPにおける凝固障害は上記の機序とは異なる。AFLPでは組織学的に肝細胞内に微小脂肪滴の浸潤を認めるのが特徴である。病態は不明な部分が多いが、虚血や炎症性サイトカインの関与は少なくミトコンドリア障害などによる直接的な肝細胞障害が考えられている<sup>9)</sup>。肝不全や腎不全、凝固障害を認め、AFLPの凝固障害は、肝細胞での凝固因子の產生が低下することで起こるとされている<sup>2)</sup>。しかし病態が進行すると血管内皮障害や血管内脱水と、肝不全による母体のアシデミアにより、フィブリリン分解産物が増加して凝固因子が消費されるという、消費性凝固障害も合併すると考えられている<sup>6) 9)</sup>。

AFLPではこれらの理由により凝固障害が遷延すると考えられている。Meng et al. はAFLPの患者が分娩後に

黄疸や倦怠感が軽快し肝機能や凝固能が改善するのに中央値で10.2日を要したと報告している<sup>10)</sup>。凝固異常に關して言えば、止血に不可欠な凝固因子で、良好な止血を得るための指標となるフィブリノゲン濃度の回復時間を検討したところ、常位胎盤早期剥離では数時間でフィブリノゲン濃度が正常範囲に改善するのに対しAFLPでは数日間を要したという報告<sup>8)</sup>や、別の報告では、フィブリノゲン値のカットオフを280mg/dLとして、常位胎盤早期剥離では1.7日で正常化したが、AFLPでは4.2日を要した<sup>11)</sup>。

このようにAFLPにおける凝固障害はほかの産科疾患による凝固障害と対照的に遷延する可能性があるため、分娩後からの持続的な輸血が必要である<sup>11)</sup>。本症例では帝王切開術前後から、RBC、FFP、PCの輸血、フィブリノゲン製剤の投与を継続していた。術後、出血量は少量で推移していたが、術後12時間が経過して著明な凝固障害の悪化とそれに伴う大量出血を認めた。そのためさらなる大量輸血とアンチトロンビン製剤による抗DIC療法、止血処置が必要だった。約5000mL程度の出血を認めたものの、本症例では治療が奏効し分娩から24時間ほどでフィブリノゲンは上昇傾向となりその後出血傾向はなかった。ただし、フィブリノゲン値のカットオフをNelson et al. の報告に基づいて280mg/dLとすると、表に示したように4日を要した。その後凝固障害が再燃することはなかった。

AFLPでは凝固能の回復に時間をするため、本症例のように分娩後大量輸血により凝固障害が改善傾向となっても再度悪化する可能性がある。それに対応するためFFPを中心とした輸血やフィブリノゲン製剤の投与を積極的に行い、分娩後も全身呼吸循環管理など集学的治療を行うことが重要と考える。また必要であれば肝不全に対する血漿交換療法も検討されるがその導入の適応や効果について一定の見解は得られていない。本症例では

肝性脳症は認めず、肝機能は緩徐に改善傾向だったため血漿交換療法は行わなかった。また肝障害とそれによる凝固障害が遷延すると、帝王切開術後に腹腔内出血を認め多臓器不全を合併して全身状態が悪化したという症例報告もあり<sup>12)</sup>、肝障害が持続する限りは凝固能と出血傾向について慎重にフォローアップし、積極的な輸血療法や止血処置を行う必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL.: Acute fatty liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis, and management. Am J Gastroenterol 2017, 112: 838-846.
- 2) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY.: Williams Obstetrics 25th ed. New York: McGraw-Hill 2018, 1058-1063.
- 3) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン 産科編2017. 東京：杏林舎, 2017, 230-235.
- 4) 望月加奈, 大井恵, 大木麻喜, 小笠原英里子, 奥田靖彦, 端晶彦, 平田修司：臨床的急性妊娠脂肪肝が疑われた1例. 山梨産科婦人科学会雑誌, 2015, 5 : 23-27.
- 5) 香取信之編. 検査値から考える周術期血液凝固異常. 東京：克誠堂, 2017, 3-20, 177-186.
- 6) Cunningham FG, Nelson DB.: Disseminated intravascular coagulation syndromes in obstetrics. Obstet Gynecol 2015, 126: 999-1011.
- 7) アンソニーS. ファウチ編. ハリソン内科学 第3版. 東京：メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2009, 764-770.
- 8) Erez O, Mastrolia SA, Thachil J.: Disseminated intravascular coagulation syndromes in pregnancy: insight in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 2015, 213: 452-463.
- 9) 河村隆一, 長橋ことみ, 深谷普子, 西口富三, 金山尚裕：HELLP症候群, 急性妊娠脂肪肝, 日本妊娠高血圧学会雑誌, 2008, 16 : 56-62.
- 10) Meng J, Wang S, Gu Y, Lv H, Jiang J, Wang X.: Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center. Arch Gynecol Obstet 2016, 293: 1185-1191.
- 11) Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG.: Hemostatic dysfunction with acute fatty liver of pregnancy. Obstet Gynecol 2014, 124: 40-46.
- 12) 横内妙, 村越毅, 長谷川瑛洋, 神農隆, 松下充, 鈴木貴士, 松本美奈子：遷延する凝固障害と多臓器不全に対して血漿交換を行った急性妊娠脂肪肝. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2017, 3 : 857-860.

---

### 【連絡先】

西川 貴史  
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 : ni4kawa1003@hotmail.com



## 妊娠中に発症した急性リンパ性白血病の1症例

荒木 ゆみ・田中 教文・定金 貴子・占部 智・平田 英司・工藤 美樹

広島大学病院 産科婦人科

### A case of acute lymphoblastic leukemia during pregnancy

Yumi Araki · Norifumi Tanaka · Takako Sadakane · Satoshi Urabe · Eiji Hirata · Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital

【緒言】妊娠中の急性リンパ性白血病（ALL）発症は極めて稀であるが、母体救命のためには遅滞なく治療を行う必要がある。我々は、妊娠32週でALLを発症した1例を経験したため報告する。

【症例】33歳、1妊0産。妊娠32週0日に頭痛、白血球增多のため前医へ紹介された。白血球数  $384,000/\mu\text{L}$ 、血色素量 4.9 g/dL、血小板数  $18,000/\mu\text{L}$ 、頭部CTで頭蓋内点状出血を認め、白血病の疑いで当院へ搬送となり、精査の結果ALLと診断した。腫瘍崩壊症候群を防ぐためステロイドで腫瘍細胞数を減少させた後に化学療法を行う方針とし、帝王切開術は血栓症および腫瘍塞栓症のリスクとなるため、細胞数減少後に施行する予定とした。しかし、ステロイド先行治療（ベタメタゾン）開始3日目（妊娠32週2日）の時点で白血球数  $333,000/\mu\text{L}$ と反応不良であり、早期の化学療法への移行が必要と考えられたため、緊急帝王切開の方針とした。全身麻酔下で帝王切開術を施行し、1,530gの女児をApgar Score 1分値8点、5分値9点で娩出した。術後は腫瘍塞栓症の発症もなく、経過良好であった。術後1日目よりステロイドをプレドニゾロンに変更して継続した後、術後4日目より化学療法（Hyper CVAD療法）を開始し、化学療法後21日目に完全寛解に到達した。

【結語】ALLは診断後の迅速な治療開始が重要であり、妊娠中の発症例では個々の症例毎に適切な分娩時期や治療方針を決定する必要がある。

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) during pregnancy is rare with an estimated incidence of 1 in every 100,000 pregnancies. Here we report the case of a 33-year-old pregnant woman with ALL. The patient presented with extreme fatigue and headache at 32 weeks' gestation. Laboratory results demonstrated hyperleukocytosis, severe anemia, and thrombocytopenia. Computed tomography (CT) showed small cerebral hemorrhages. She was transferred to our hospital, where she underwent bone marrow aspiration and was diagnosed with ALL. A fetal examination showed no signs of fetal distress. The ALL treatment protocol starts with 7-day pre-phase steroid therapy to reduce leukocyte count and avoid tumor lysis syndrome. A cesarean section performed before remission induction chemotherapy carries a high risk of a perioperative tumorous embolism because of hyperleukocytosis, so we planned to perform it after the pre-phase steroid therapy. However, at pre-phase therapy day 3, the leukocyte count remained high; we discussed the case with a hematologist and performed an emergency cesarean section. Remission induction chemotherapy was started 4 days postoperative and she achieved complete remission. Although ALL during pregnancy is very rare, adequate chemotherapy is mandatory; otherwise, its progress is quite rapid and leads to poor maternal and fetal outcomes.

キーワード：急性リンパ性白血病、妊娠

Key words : acute lymphoblastic leukemia, pregnancy

### 緒 言

急性リンパ性白血病（Acute Lymphoblastic Leukemia, 以下ALL）は、リンパ球系細胞が幼若な段階で腫瘍化し異常増殖する血液悪性疾患である<sup>1)</sup>。正常細胞の減少による症状（貧血、易感染性、易出血性など）と、腫瘍細胞の多臓器浸潤による症状（多臓器不全）を認める。本邦における成人急性白血病の約80%は急性骨髓性白血病（Acute Myeloid Leukemia, 以下AML）で

あり、約20%がALLである<sup>1)</sup>。小児のALLは比較的予後良好であることが知られているが、成人のALLは70～90%が完全寛解に到達するにも関わらず、長期生存率は30%程度にとどまっている<sup>1)</sup>。進行も非常に速く、無治療の場合には診断後1～3ヶ月で死亡するとされている<sup>2)</sup>。

急性白血病の発症頻度は一般成人で年間10万人当たり約5人であり、妊娠中のALL発症は極めて稀である<sup>3)</sup>。上記のように急激に増悪する性質をもつ腫瘍であり、母

体救命のため診断後は直ちに治療を開始する必要があるが、分娩管理および治療内容の詳細な経過が記載された報告は少ない。今回我々は、妊娠32週でALLと診断し、適切な管理により良好な治療効果が得られた1例を経験したため報告する。

## 症 例

年齢：33歳。

妊娠分娩歴：1妊0産。

既往歴および家族歴：特記事項なし。

現病歴：自然妊娠にて妊娠成立し、近医で妊婦健診を受けていた。妊娠10週3日の採血結果は白血球数18,000 /

表1 血液検査結果（搬送日）

		基準値
WBC	384,000 / $\mu$ L	(3,040 - 8,540)
Neut	6.8 %	(38.3 - 71.1)
Lym	67.3 %	(21.3 - 50.2)
RBC	$2.34 \times 10^6/\mu\text{L}$	(3.78 - 4.99)
Hb	4.9 g/dL	(10.8 - 14.9)
Hct	22.2 %	(35.6 - 45.4)
Plt	$1.8 \times 10^4/\mu\text{L}$	(15.0 - 36.0)
CRP	0.27 mg/dL	
PCT	<0.5	
PT 活性	100 %	
PT-INR	0.99	
APTT	27.6 s	
Fib	271 mg/dL	
Dタママー	2.4 $\mu\text{g}/\text{mL}$	(<0.5)
T-Bil	0.37 mg/dL	
AST	30 U/L	
ALT	7 U/L	
LDH	808 U/L	(119 - 229)
ALP	297 U/L	
TP	7.1 g/dL	
ALB	3.7 g/dL	
BUN	15.4 mg/dL	
Cre	0.55 mg/dL	
UA	7.0 mg/dL	

$\mu\text{L}$ 、血小板数248,000 /  $\mu\text{L}$ であった。妊娠経過良好であり、胎児発育不全も認めていなかった。妊娠31週1日から頭痛が出現し、妊娠32週0日にめまい、嘔気も伴うようになったため、同日近医を受診した。採血で白血球数測定限界以上 ( $>60,000 / \mu\text{L}$ ) を指摘され、前医へ紹介となった。

血液検査（表1）：白血球数384,000 /  $\mu\text{L}$ （好中球6.8%、リンパ球67.3%）、血色素量4.9 g/dL、血小板数18,000 /  $\mu\text{L}$ 、LDH 808 U/L（ASTおよびALTは基準値内）。

頭部単純CT（図1）：脳出血が多発していた。

血液検査所見から急性白血病が疑われ、脳出血は血小板減少に起因するものと考えられた。赤血球、血小板輸血を行いながら、精査加療目的に同日（妊娠32週0日）、より高次施設である当院へ搬送となった。

来院時所見：体温36.5 °C、血圧123/70 mmHg、心拍数60 bpm。意識は清明だが頭痛、嘔気、強い倦怠感を認めた。皮下出血は認めなかった。頸管長は37 mmであり、切迫早産徵候はなかった。推定胎児体重は1,426 g (-1.7 SD) と胎児発育不全を認めたが、超音波上胎児形態異常は認めず、羊水量は正常であり、biophysical profile score (BPS) は10点であった。

血液内科により施行された骨髄検査の結果、骨髄中の有核細胞数は908,790 /  $\mu\text{L}$ （基準：10万～20万）、その内96%は芽球様細胞が占めていた。芽球様細胞はMyeloperoxidase (MPO) 染色陰性であり、ALLと診断した。

治療は当院血液内科のプロトコールに沿い、腫瘍崩壊症候群を起こさずに腫瘍細胞を減少させる目的でまず約7日間ステロイドを投与し、その後寛解導入化学療法に移行する予定とした（図2）。妊娠32週であったため、化学療法前に分娩を行う方針として、具体的な管理について検討した。脳出血のため分娩時に慎重な血圧管理が必要なこと、および早産期であり頸管熟化に時間を要することから分娩方法は帝王切開術が望ましいと判断した

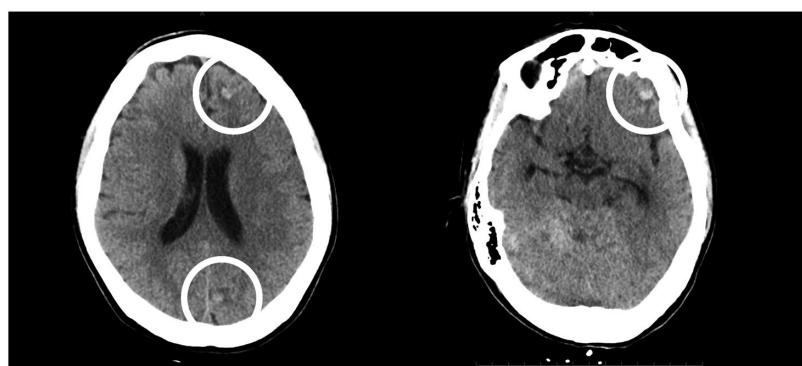


図1 頭部単純CT  
脳出血が多発している。

が、本症例は腫瘍細胞数が非常に多く、無治療の状態では周術期の腫瘍塞栓症および血栓症のリスクが高いと考えた。分娩時期について血液内科医師と相談した結果、ステロイド投与により2-3日で腫瘍細胞数が減少することが期待できるため、その時点で帝王切開術を行い、貧血、血小板減少に対しては適宜輸血で対応する方針とした。

入院後経過（図3）：ステロイド先行治療として、同時に胎児肺成熟も期待できるとの観点からベタメタゾン12 mg（プレドニゾロン換算：60 mg）を2日間投与し、以後プレドニゾロン100 mgに切り替える予定として治療を開始した。しかし投与開始3日目（妊娠32週2日）の時点で白血球数  $333,840 / \mu\text{L}$  とステロイドへの反応は

不良であり、化学療法を早期に開始する必要があると考えた。周術期の腫瘍塞栓症のリスクが高い状態ではあったが、この時点での帝王切開術を施行することとした。術前の血小板数が  $42,000 / \mu\text{L}$  と低値であったため血小板20単位を輸血し、血小板数  $76,000 / \mu\text{L}$  に上昇したことを確認して、全身麻酔下で帝王切開術を施行した。児は1,530 gの女児で、Apgar Score 1分値8点、5分値9点であった。術中出血量は羊水込みで251 gであった。術中から血小板20単位を追加で輸血し、術後血色素量 7.9 g/dL であったため赤血球2単位も追加輸血した。出生児は早産児および低出生体重児のためNICU入院となったが、新生児呼吸促迫症候群や白血病の所見は認めなかった。母体の術後経過は腫瘍塞栓症などの合併

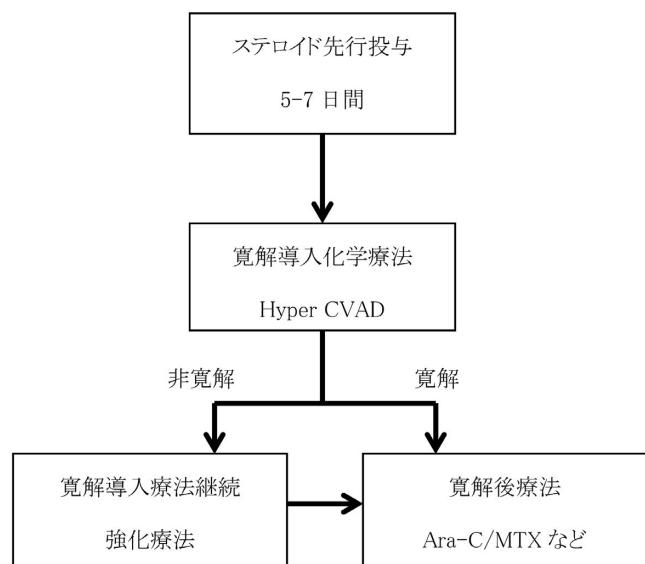


図2 当院血液内科におけるALL治療プロトコール

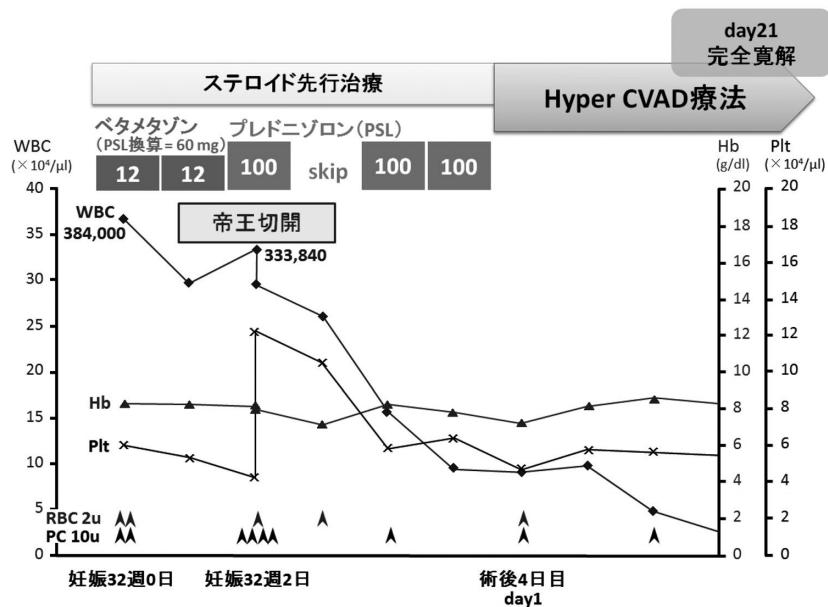


図3 入院後経過

症もなく良好であり、全身状態が回復したため、ステロイド開始後6日目（術後4日目）に血液内科へ転科し、寛解導入化学療法（シクロフォスファミド300 mg/m<sup>2</sup> IV days1-3, ピンクリスチン2 mg IV day4, 11, ドキソルビシン50 mg/m<sup>2</sup> IV day4, デキサメタゾン40 mg/m<sup>2</sup> IV/po days1-4, 11-14併用療法：Hyper CVAD療法）へ移行した。腫瘍細胞数は術後のステロイド投与期間中から減少を認めており、化学療法前に白血球数は92,570 / μLまで低下した。化学療法導入後も腫瘍崩壊症候群の発症なく経過し、化学療法開始後21日に完全寛解に到達した。その後は寛解後療法（メソトレキセト、シタラビン併用療法：MA療法）を2サイクル施行し、治療開始後4ヶ月で血縁者間末梢血幹細胞移植を施行した。

## 考 察

妊娠中の白血病発症頻度は約10万妊娠に1例であり、その内ALLは4分の1程度と極めて稀である<sup>3)</sup>。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、白血病により母体の貧血や感染、流早産、胎児発育不全、子宮内胎児死亡、常位胎盤早期剥離などを生じる可能性がある<sup>4)</sup>。

白血病治療は日本血液学会のガイドライン<sup>5)</sup>に基づいて行われる。ALLの場合、寛解導入化学療法に先行して約7日間のステロイド投与を行う場合が多く、その主な目的は腫瘍崩壊症候群の予防である。腫瘍崩壊症候群は悪性腫瘍の化学療法開始時期に発症することのある合併症で、腫瘍細胞の内容物が大量に漏出することにより急激な高尿酸血症、高カリウム血症、アシドーシスを生じ、多臓器不全を来し致命的となり得る状態である。血液悪性腫瘍は腫瘍崩壊症候群を生じるリスクが高く、予防が重要となる。ステロイドはALLの腫瘍細胞数を減少させ、腫瘍崩壊症候群を生じにくくするため、初期治療として安全性が高い。その明確な機序は不明だが、抗腫瘍薬は腫瘍細胞の壞死による破壊を誘導するのに対し、

ステロイドはリンパ球のアポトーシスを誘導する性質を持ち、細胞内容を漏出させにくいためと考えられている<sup>6)</sup>。ステロイド先行投与の後、寛解導入化学療法としてはHyper CVAD療法などが行われ、その後追加の化学療法や造血幹細胞移植が行われる。

妊娠中の白血病発症例では、分娩と化学療法のどちらを先行させるか、個々の症例に応じて判断する必要がある。妊娠を中断させて化学療法を行う場合は抗腫瘍薬の胎児毒性を憂慮せず治療でき、また妊娠に伴う生理的変化に影響されず治療を計画できるメリットがある。デメリットとして、分娩・帝王切開術後管理の期間は治療開始が遅れる可能性があり、早産週数であった場合は児の未熟性が問題となる。また、帝王切開施行時には周術期の腫瘍塞栓症や血栓症のリスクにも注意が必要である<sup>7)</sup>。化学療法の胎児毒性に関しては、妊娠中に化学療法を施行した報告によれば、第2三半期以降であれば児への影響は少なかったとされている<sup>8), 9)</sup>。

ALLを含む妊娠中の白血病発症例についてまとめた2文献（表2）<sup>10), 11)</sup>では、白血病の診断時妊娠32週以降であった7例中5例（71%）で分娩後に化学療法を行っている。妊娠継続のまま化学療法を行った2例のうち、1例は妊娠32週でAMLと診断しダウノルビシン、シタラビン併用療法を施行した例、1例は妊娠37週で急性前骨髓球性白血病（Acute promyelocytic leukemia: APL）と診断しオールトランス型レチノイン酸（All Trans Retinoic Acid: ATRA）を投与した例であった。Anniek et al. の報告<sup>12)</sup>では、妊娠36週で発症したALLに対し、本症例と同様に分娩前にステロイドの先行投与を行っている。異なる点として、診断時の血小板数は81,000 / μLと保たれており、脳出血などの出血症状を認めておらず経腔分娩が可能であった点が挙げられる。この報告ではステロイド先行投与を6日間行った後に分娩誘発し、翌日経腔分娩となり、分娩後48時間後に寛解導入化学療法を開始して良好な経過を辿っている。妊娠中に白血病を発症した場合でも、分娩方法は基本的に経

表2 妊娠中の白血病発症例

著者（報告年）		Chelghoum Y(2005) <sup>10)</sup>				Nakajima Y(2014) <sup>11)</sup>			
症例数		37				11			
妊娠週数		0-15	16-27	28-31	32-40	0-15	16-27	28-31	32-40
AML	ALL	8 3	15 2	4 1	4	5 1	1	1	2 1
化学療法 施行時期	妊娠中	2	8	3	1	1	1	1	1
	分娩後	6 3	7 2	1 1	3	4 1			1 1
母体転帰	寛解	8 3	14 1	3 1	4	3 1	1	1	2
	治療抵抗		1	1					
	母体死亡		1			2			1

産分娩が望ましいが、状況に応じて白血病治療への影響を最小限にできるよう選択するべきである。

本症例はALLの診断時に妊娠32週に達していたため、化学療法前に分娩を行う方針とした。初診時に多発脳出血を認めており、分娩方法は帝王切開術としたが、腫瘍細胞数が非常に多かったため周術期の腫瘍塞栓症および血栓症が懸念された。ステロイドで腫瘍細胞数が減少すれば腫瘍塞栓症のリスクも低下するため、ステロイドの反応を見て帝王切開術を行う方針とした。しかしうテロイド投与3日目に反応不良であった時点で治療方針を再検討し、早急に化学療法へ移行するため、直ちに帝王切開術を施行した。腫瘍塞栓症のリスクはあったものの本症例では発症することなく、診断後6日目には寛解導入化学療法に移行することができ、非妊娠例と同様のALL治療が可能であった。

### 結語

妊娠中に発症したALLの1症例を経験した。本症例では治療方針と分娩のタイミングを検討し、ALLの病状に即した治療を行うことができた。妊娠中に白血病と診断した例では、血液内科等の関連科ともよく協議して、個々の症例毎に適切な分娩時期と治療方針を慎重に検討し決定することが重要である。

### 文献

- 1) 薄井紀子：急性および慢性リンパ性白血病. 日内会誌, 2011, 100 : 1817-1824.
- 2) 小原久典, 菊地範彦, 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. 日本産婦人科・新生児血液学会誌, 2011, 20 : 55-60.
- 3) Mahmoud HK, Samra MA, Fathy GM: Hematologic malignancies during pregnancy: A review. J Adv Res 2016, 7: 589-596.
- 4) 北川雅一, 上田麗子, 川野藍子, 石寺由美, 古野敦子, 尾堀佐知子, 山口瑞穂, 田野島美城, 長瀬寛美, 井畠穂, 小川幸, 斎藤圭介, 奥田美加, 高橋恒男, 桑原英幸, 平原史樹：妊娠中に発症し化学療法を行った急性白血病合併妊娠の二例. 関東連合産科婦人科学会誌, 2012, 49 : 601-608.
- 5) 日本血液学会編：造血器腫瘍診療ガイドライン. 金原出版, 2013.
- 6) Distelhorst CW: Recent insights into the mechanism of glucocorticosteroid-induced apoptosis. Cell Death Differ 2002, 9: 6-19.
- 7) Sakuma M, Fukui S, Nakamura M, Takahashi T, Kitamukai O, Yazu T, Yamada N, Ota M, Kobayashi T, Nakano T, Shirato K: Cancer and pulmonary embolism: thrombotic embolism, tumor embolism, and tumor invasion into a large vein. Circ J 2006, 70: 744-749.
- 8) Boukaidi SA, Delotte J, Steyaert H, Valla JS, Sattonet C, Bouaziz J, Bongain A: Cancer during pregnancy: perinatal outcome after in utero exposure to chemotherapy. Arch Gynecol Obstet 2012, 286: 283-286.
- 9) 小林隆夫：血液疾患合併妊娠の管理. 産婦人科治療, 2010, 100 : 163-170.
- 10) 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.
- 11) Nakajima Y, Hattori Y, Ito S, Ohshima R, Kuwabara H, Machida S, Shirasugi Y, Miyazaki K, Sakai R, Tomita N, Ando K, Higashihara M, Ishigatsubo Y, Fujisawa S: Acute leukemia during pregnancy: an investigative survey of the past 11 years. Int J Lab Hematol 2015, 37: 174-180.
- 12) Vlijm-Kievit A, Jorna NGE, Moll E, Pajkrt E, Pals ST, Middeldorp S, Biemond BJ, Zeerleider SS, Tio MA, Kemper EM, Hazenberg MD: Acute lymphoblastic leukemia during the third trimester of pregnancy. LEUKEMIA & LYMPHOMA, 2018, 59: 1274-1276.

#### 【連絡先】

荒木 ゆみ  
中国労災病院産婦人科  
〒737-0193 広島県呉市広多賀谷1-5-1  
電話：0823-72-7171 FAX：0823-74-0371  
E-mail : yumiaraki513@gmail.com



## 成熟奇形腫を伴った卵巢原発腹膜偽粘液腫の1例

徳毛 敬三<sup>1)</sup>・谷村 吏香<sup>2)</sup>・川井紗耶香<sup>2)</sup>・大塚由有子<sup>2)</sup>・山本 昌彦<sup>2)</sup>・松原 侑子<sup>3)</sup>

1) 岡山市立市民病院 産婦人科

2) 公立学校共済組合中国中央病院 産婦人科

3) 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 ovarian-origin pseudomyxoma peritonei with ovarian mature cystic teratoma

Keizo Tokumo<sup>1)</sup>・Rika Tanimura<sup>2)</sup>・Sayaka Kawai<sup>2)</sup>  
Yuko Otsuka<sup>2)</sup>・Masahiko Yamamoto<sup>2)</sup>・Yuko Matsubara<sup>3)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama City Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Chugoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

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

境界悪性である腹膜偽粘液腫の発生頻度は、100万人に1-2人とされ、多くは虫垂原発で卵巢原発は稀である。腫瘍減量手術のみでは再発を繰り返し予後不良とされ、現在は腹膜偽粘液腫専門施設での完全減量手術と温熱化学療法が標準治療である。この度、67歳の成熟奇形腫を合併した卵巣原発腹膜偽粘液腫で腫瘍減量手術のみで術後3年再発していない症例を経験した。これまで、成熟奇形腫を伴った症例は、腫瘍減量手術のみで予後良好であることが報告されており、腹膜偽粘液腫は、卵巣原発と虫垂原発では生物学的に異なる腫瘍であることが示唆された。

Borderline-malignant pseudomyxoma peritonei (PMP) has an estimated prevalence of 1 to 2 per million. The appendix is the primary origin in many cases, while those originating in the ovary are rare. Treatment with cytoreductive surgery alone is thought to result in recurrence and poor prognosis. Current standard treatment involves complete cytoreductive surgery and thermo-chemotherapy at a specialized facility for PMP.

Here we present a case of a 67-year-old patient with PMP of ovarian origin that was complicated by teratoma. The patient underwent cytoreductive surgery alone with no recurrence for 3 years postoperative. Other studies have also reported that cytoreductive surgery alone can lead to good prognosis in cases of ovarian mature cystic teratoma. The present findings suggest that PMPs originating in the ovary versus those in the appendix are biologically distinct tumors.

キーワード：腹膜偽粘液腫、成熟奇形腫、腫瘍減量手術

Key words : pseudomyxoma peritonei, ovarian mature cystic teratoma, cytoreductive surgery

### 緒 言

腹膜偽粘液腫は、稀で予後不良な疾患である<sup>1,2)</sup>。多くは虫垂原発と言われており、完全減量手術と温熱化学療法が標準治療である<sup>3)</sup>。一方、成熟奇形腫を伴った卵巣原発腹膜偽粘液腫は、これまで腫瘍減量手術のみで予後良好である報告が散見されており<sup>4-8)</sup>、生物学的に異なる腫瘍である可能性がある。67歳の成熟奇形腫を伴った症例を経験したので報告する。

### 症 例

年齢：67歳、女性 主訴：腹部膨満感 妊娠歴：2妊2

産 既往歴：特記すべき事なし

現病歴：2か月前からの腹部膨満感にて近医産婦人科を受診し、CT検査で、骨盤から上腹部におよぶ巨大な腹腔内腫瘍を認め精査加療目的に当科紹介となる。

身体所見：身長156.8cm 体重66.4kg

経腔超音波検査：子宮正常大、内膜4mmと肥厚なし。

腹腔内に多量の液体貯留を認めた。子宮頸部、体部の細胞診は陰性であった。

血液検査所見：血液検査一般、生化学検査は異常なし。

腫瘍マーカーは、CA72-4 26.4U/ml（基準値：4以下）、CA125 74.3U/ml（基準値：35以下）、CEA 10.0ng/ml（基準値：5以下）と異常高値であった。

CT検査（図1）：骨盤内から上腹部におよぶ多量の腹水貯留を認めた。長径20cmの巨大卵巣腫瘍と腫瘍内に石灰化を認め成熟奇形腫を認めた。リンパ節の腫大や転移巣は認めなかった。

骨盤造影MRI画像（図2）：T2強調画像で右卵巣は長径20cm大の多房性囊胞性腫瘍で、囊胞内容は高信号を呈し、壁に沿って石灰化も見られた。T1強調画像で低信号の腫瘍を認めた。脂肪抑制T1強調画像で多房性囊胞

腫瘍に信号低下を来たした脂肪成分を認める成熟奇形腫が混在していた。

治療経過：成熟奇形腫を合併した腹膜偽粘液腫が疑われ、手術を施行した。

開腹時所見（図3）は、新生児頭大に腫大した右卵巣腫瘍は、すでに破綻しており、ゼリー状の粘液が腹腔内に大量に充満していた。まずは、右付属器摘出術を行い、続いて腹腔内に貯留したゼリー状の粘液を可及的に除去した。骨盤腹膜の広い範囲に微小な結節を触知し、



図1 CT検査

多量の腹水と上腹部まで及ぶ巨大卵巣腫瘍。石灰化を認めた。

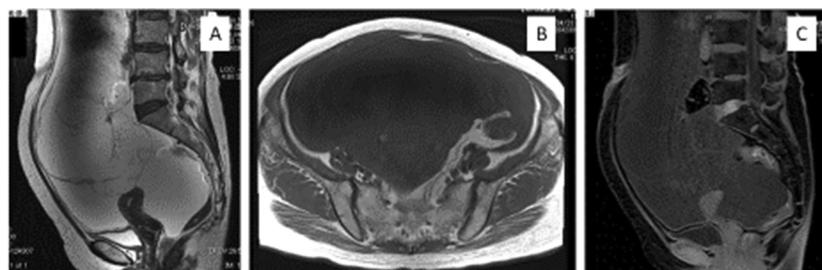


図2 骨盤MRI

- A T2強調画像：腫瘍は高信号を呈し、壁に沿って石灰化を認める
- B T1強調画像：腫瘍は低信号を呈する
- C 脂肪抑制T1強調画像：腫瘍内に信号低下を来す成熟奇形腫成分を認めた

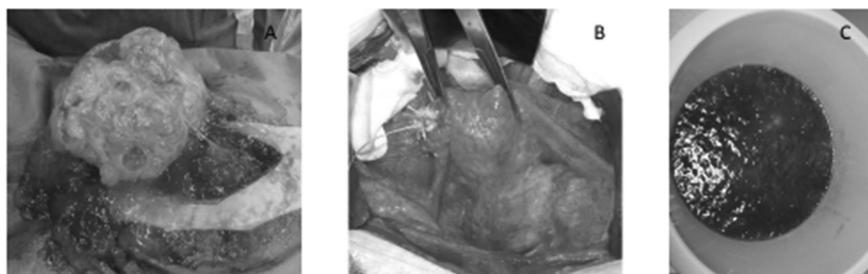


図3 手術所見

- A 左卵巣腫瘍と破綻したゼリー状物質
- B 骨盤腹膜の微小な結節
- C 腹腔内に多量に貯留したゼリー状の物質

播種もしくは反応性の炎症を疑った。肉眼的に子宮、左卵巣、虫垂、大網に異常は認めなかった。子宮、左側付属器、大網、虫垂、骨盤腹膜の一部を追加切除した。摘出物の剖面にて、腹膜偽粘液腫と成熟奇形腫は混在していた。

病理組織（図4）：右卵巣腫瘍は、大小多囊胞性病変がみられ、粘液が充満していた。軽度の異型を示す粘液上皮が増殖し一部小乳頭状に増殖がみられ、粘液中に腫瘍成分も認めた。一部に毛髪の充満する成熟奇形腫成分を認め、両者は近接していた。左卵巣異常なし。子宮の漿膜に異型細胞を認めたが、筋層への浸潤はなかった。虫垂、腹膜に腫瘍性変化は認めなかった。以上より、奇形腫を伴った腹膜偽粘液腫で軽度の異型を認め、境界悪性腫瘍と診断した。術後経過良好で1週間で退院となった。腫瘍マーカーも正常化し、後療法なしで術後3年経過し再発兆候はない。

## 考 察

腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei, 以下PMP) とは、腹腔内にゼリー状の粘液が多量に貯留する病態である。100万人に1-2人と稀な疾患で女性に多い。Ronnett et al.<sup>1,2)</sup>は、PMPを悪性度の高いperitoneal mucinous carcinomatosis (PMCA)、低悪性度のdisseminated peritoneal adenomucinosis (DPAM)、その中間型の3群に分類し、さらに、DPAMを狭義のPMPと提唱した。低悪性度ではあるが、腹膜に浸潤の

見られた場合、完全摘出が困難で再発再燃を繰り返し予後不良である。

原発は、虫垂、胃、結腸などの消化器や、女性であれば卵巣の報告がある。また、loss of heterozyosityやk-rasなど遺伝子解析の結果からPMPの多くは虫垂原発であることが明らかとなった<sup>9)</sup>。

卵巣に偽粘液腫がある場合の多くは虫垂からの転移であるが、虫垂に病巣なく、成熟奇形腫を伴った場合のみ卵巣原発腹膜偽粘液腫と報告されている<sup>10)</sup>。また、卵巣粘液腺腫の破裂のみでは、PMPにはならないとされている<sup>11)</sup>。

従来、PMPに対しては、腫瘍減量手術を行っていたが、再発率が高く、徐々に進行し悪液質で死に至る。そこで、Sugarbaker et al. が<sup>3)</sup>考案した広範囲に腹膜を切除する完全減量切除術と術中温熱化学療法が、今では標準的治療となっている。しかしながら、この手術は約9-10時間と長時間かかり、高侵襲で術後合併症が高いことから<sup>12)</sup>、わが国では完全切除は13.4%、腹腔内化学療法は32.6%に行われているに過ぎず<sup>13)</sup>、一部の専門施設<sup>14)</sup>で行っているのが現状である。

一方、成熟奇形腫を伴った卵巣原発腹膜偽粘液腫は従来の腫瘍減量手術で、再発せず予後良好な症例<sup>4-8)</sup>が報告されており、虫垂原発と卵巣原発は生物学的に異なる可能性が示唆された。

本症例は、成熟奇形腫と腹膜偽粘液腫が混在しており、奇形腫から発生した腹膜偽粘液腫の可能性を考えられ、このような腹膜偽粘液腫において、なぜ予後良好であるのかは症例が少なく、これから検討課題である。

## 文 献

- Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ, Kass ME, Sugarbaker PH, Shmookler BM: Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis: a clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". Am J Surg Pathol 1995, 19: 1390-1408.
- Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, Merino MJ, Silva E, Werness BA, Young RH: Mucinous borderline ovarian tumours: points of general agreement and persistent controversies regarding nomenclature, diagnostic criteria, and behavior. Hum Pathol 2004, 35: 949-960.
- Sugarbaker PH, Chang D: Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol 1999, 6: 727-731.
- Lee KR, Scully RE: Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with 'pseudomyxoma peritonei'. Am J Surg Pathol 2000, 24: 1447-1464.
- Vang R, Gown AM, Zhao C, Barry TS, Isacson C, Richardson MS, Ronnett BM: Ovarian mucinous tumors associated with mature cystic teratomas. Am J Surg Pathol 2007, 31: 854-869.
- Mandal S, Kawatra V, Khurana N: Mucinous cystadenocarcinoma arising in mature cystic teratoma ovary and associated pseudomyxoma peritonei: report of a case. Arch Gynecol Obstet 2008, 278: 265-267.
- 南千尋, 西田眞, 権丈洋徳, 遠城幸子, 梅津隆, 栗原秀一, 中島豊: 卵巣成熟囊胞性奇形腫に発生した粘液性腫瘍が原因と考えられた腹膜偽粘液腫の1例. 婦人科腫瘍, 2012, 30: 151-159.
- 山崎友美, 竹原和宏, 中村絢子, 水之江知哉, 谷山清己: 卵巣成熟囊胞性奇形腫から発生した腹膜偽粘液腫の一例. 婦人科腫瘍, 2013, 31: 38-43.
- 島田宗昭, 出浦伊万里, 紀川純三: 粘液性卵巣癌・腹膜偽粘液腫. 産婦実際, 2016, 65: 63-70.
- Ronnett BM, Seidman JD: Mucinous tumors arising in ovarian mature cystic teratomas: relationship to the clinical syndrome of pseudomyxoma peritonei.

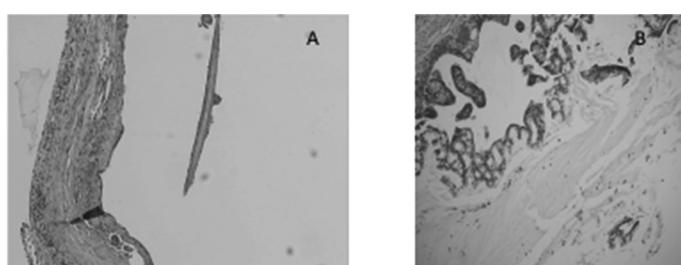


図4 病理組織所見 (HE染色×100倍)  
A 成熟囊胞性奇形腫 毛髪を認める  
B 粘液性腫瘍 軽度の異型を示す粘液上皮を認める

Am J Surg Pathol 2003; 27: 650-657.

- 11) 藤野稔, 大石善丈, 阿萬紫, 栗原秀一, 上岡陽亮, 恒吉正澄, 小田義直: 成熟囊胞奇形腫と卵巣偽粘液腫を伴う粘液性囊胞性腫瘍の1例. 診断病理, 2012, 29 : 53-57.
- 12) 矢野秀朗, 合田良政, 須田竜一郎, 斎藤幸夫: 腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei) の治療. 大腸癌Frontier 2012, 5 : 80-84.
- 13) Kitai T, Hirai T, Fujita T, Yonemura Y, Canbay E: Survey on the incidence and management of pseudomyxoma peritonei in japan. 癌と化療, 2013, 40 : 1043-1048.
- 14) 合田良政, 須田竜一郎, 矢野秀朗. 腹膜偽粘液腫. 外科, 2015, 77 : 1119-1124.

---

#### 【連絡先】

徳毛 敬三  
岡山市立市民病院産婦人科  
〒700-8557 岡山市北区北長瀬表町三丁目 20番1号  
電話: 086-737-3000 FAX: 086-737-3019  
E-mail: keizou\_tokumo@okayama-gmc.or.jp

## 子宮鏡下手術の合併症におけるモノポーラ法とバイポーラ法の比較検討

田村 博史・藤村 大志・品川 征大・岡田 真紀・瀧谷 文恵  
田村 功・前川 亮・竹谷 俊明・末岡幸太郎・杉野 法広

山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

### Comparative analysis of complications of hysteroscopic surgery using monopolar or bipolar electrodes

Hiroshi Tamura · Taishi Fujimura · Masahiro Shinagawa · Maki Okada · Fumie Shibuya  
Isao Tamura · Ryo Maekawa · Toshiaki Taketani · Koutaro Sueoka · Norihiro Sugino

Yamaguchi university Graduate school of Medicine, Obstetrics and Gynecology

子宮鏡下手術（レゼクトスコープ）における合併症を、特に重篤な合併症である水中毒（低Na血症）の発症を血中Na値の変化に注目して検討した。山口大学医学部附属病院産科婦人科において子宮鏡下手術を施行した167症例（子宮筋腫68例、頸管ポリープ6例、胎盤遺残3例、中隔子宮2例、Asherman症候群2例、子宮出血2例）を対象とした。灌流液に3%D-ソルビトール（ウロマチックS）を使用するモノポーラ法（M群）と生理食塩水を灌流液とするバイポーラ法（B群）において合併症および周術期の血中Na値を検討した。合併症は、M群では、子宮穿孔2例（1.9%）、水中毒（低Na血症）1例（0.9%）、子宮出血1例（0.9%）に認め、B群では、子宮穿孔1例（1.7%）のみで、水中毒（低Na血症）は認めなかった。術前、術後の血中Na値（mEq/L）は、M群では術前（139.3mEq/L）から術後（136.7mEq/L）へ平均2.6mEq/L低下したのに対して、B群では術前（139.4mEq/L）から術後（139.7mEq/L）と変化を認めなかった。水中毒発症の観点からは、生理食塩水を灌流するバイポーラ法では血中Na値の低下を認めず、水中毒のリスクが軽減される可能性が考えられる。

This study evaluated the complications of hysteroscopic surgery using monopolar or bipolar electrode resectoscope. We enrolled a total of 167 patients: endometrial polyp, 84; myoma, 68; cervical polyp, 6; retained placenta, 3; uterus septus, 2; Asherman's syndrome, 2; and uterine bleeding, 2. The patients were divided into two groups: group M, monopolar electrode resectoscope using 3% D-sorbitol; and group B, bipolar electrode resectoscope using saline. Complications included uterine perforation in 2, hyponatremia in 1, uterine bleeding in 1 in group M and uterine perforation in 1 in group B. There was no intergroup difference in preoperative serum sodium levels. In group M, the mean postoperative serum sodium level (136.7mEq/L) was significantly decreased (-2.73mEq/L) compared to the mean preoperative level (139.3mEq/L). However, in group B, there was no significant difference between mean preoperative serum sodium level (139.4mEq/L) and mean postoperative sodium level (139.7mEq/L). Hysteroscopic surgery using a monopolar electrode resectoscope is associated with a significantly decreased incidence of hyponatremia, whereas bipolar electrode resectoscope use seems safe for reducing the risk of hyponatremia.

キーワード：子宮鏡下手術、レゼクトスコープ、モノポーラ、バイポーラ、低Na血症

Key words : hysteroscopic surgery, resectoscope, monopolar, bipolar, hyponatremia

### 緒 言

経頸管的切除術（transcervical resection: TCR）は子宮内腔病変に対する有効なかつ低侵襲な手術法である。灌流液を用いて子宮内腔を子宮鏡で観察しながら病変を切除するレゼクトスコープが開発されて子宮鏡下手術の適応、普及が拡大している。子宮内膜ポリープや粘膜下筋腫のみならず、子宮奇形、胎盤ポリープ、Asherman症候群なども適応となる。経頸管的な手術であるため侵襲が少ない半面、子宮穿孔や水中毒といった重篤な合併

症が存在する<sup>1,2)</sup>。子宮鏡下手術では、切断された子宮内膜や筋層の血管から灌流液が体内へ流入する可能性がある。モノポーラ法では電解質を含まない3%D-ソルビトール（ウロマチックS）を使用するため、低浸透圧の灌流液が多量に血管内へ移行することにより血液希釈が惹起され、低Na血症、水中毒が発症すると考えられる。一方で、近年普及しつつあるバイポーラ法では、生理的食塩水を灌流液に使用できるため、水中毒のリスクを軽減できる可能性がある。我々は、モノポーラ法からバイポーラ法へ移行しており、子宮鏡下手術合併症、特

に水中毒（低Na血症）の発症について、モノポーラ法とバイポーラ法における血中Na値の変化に注目して検討した。

## 研究方法

2005年1月から2016年3月までの期間に、山口大学医学部附属病院産科婦人科において子宮鏡下手術を施行した167症例を対象とした。2013年6月まではモノポーラ法によるTCRをSTORZ社のモノポーラレゼクツスコープTCRシステムを用いて施行した。2013年6月以降はバイポーラ法によるTCRをSTORZ社のバイポーラレゼクツスコープTCRシステムを用いて施行した。モノポーラ法は、子宮内灌流液には電解質を含まない3%D-ソルビトール（ウロマチックS：バクスター株式会社）を使用し、灌流圧は子宮からの高低差により設定し、高低差は約100cm（100cmH<sub>2</sub>O）とした。バイポーラ法は、子宮内灌流液には生理食塩水を使用し、灌流圧は同様に子宮からの高低差約100cm（100cmH<sub>2</sub>O）とした。モノポーラ法によるTCRを施行した109症例、およびバイポーラ法によるTCRを施行した59症例において、対象疾患、合併症、腫瘍径、手術時間、灌流液量（in/out）、術前、術当日（術中または術直後）、術後1日目の血中Na値を測定し、2群間で比較検討した。データは平均値±標準偏差（SD）で示し、統計学的検討は、Mann-Whitney U-test または Simple linear regression analysisを用い、p<0.05を有意差ありと判定した。尚、本研究は山口大学医学部附属病院の治験及び人を対象と

する医学系研究等倫理審査委員会（IRB）の承認のもと施行した（管理番号H30-026）。

## 研究成績

対象疾患の内訳を表1に示す。子宮内膜ポリープ84例、子宮筋腫68例（粘膜下筋腫42例；分娩筋腫26例）、頸管ポリープ6例、胎盤遺残3例、中隔子宮2例、Asherman症候群2例、子宮出血2例であった。

子宮鏡下手術の合併症を表2に示す。全体の合併症は子宮穿孔3例（1.8%）、水中毒（低Na血症）1例（0.6%）、子宮内腔癒着1例（0.6%）、子宮内・骨盤内感染0例であった。合併症の多くはモノポーラ群の症例であり、バイポーラ群での発症は子宮穿孔の1例のみであり、水中毒（低Na血症）の合併はなかった。

術前、術直後、術翌日に血中Na値（mEq/L）を測定した39症例（モノポーラ群22例、バイポーラ群17例）における周術期の血中Na値変化を表3に示す。モノポーラ群：術前（139.3±2.1）、術直後（136.7±5.4）、術翌日（138.9±1.5）、バイポーラ群：術前（139.4±2.0）、術直後（139.7±1.3）、術翌日（138.9±1.0）であり、バイポーラ群では術前から術中術後に血中Na値の低下を認めなかったのに対し、モノポーラ群では血中Na値は平均2.7mEq/L低下を認めた。また、低下した血中Na値は術翌日には術前値に回復していた。

血中Na値の低下に関与する因子を検討するため、術前から術中の血中Na値変化と手術時間および灌流液量インバランス（灌流液量と排液量の差）の相関について

表1 対象疾患の内訳

	全体	M群(モノポーラー)	B群(バイポーラー)
内膜ポリープ	84	49	35
頸管ポリープ	6	5	1
子宮筋腫	68	47	21
粘膜下筋腫	(42)	(32)	(10)
分娩筋腫	(26)	(15)	(11)
胎盤遺残	3	3	0
中隔子宮	2	1	1
Asherman症候群	2	1	1
子宮出血	2	2	0
計	167	108	59

表2 子宮鏡下手術の合併

	全体 167症例	M群(モノポーラー) 108症例	B群(バイポーラー) 59症例
子宮穿孔	3 (1.8%)	2 (1.9%)	1 (1.7%)
水中毒(低Na血症)	1 (0.6%)	1 (0.9%)	0
子宮出血	1 (0.6%)	1 (0.9%)	0
子宮内腔癒着	1 (0.6%)	1 (0.9%)	0
感染症	0 (0%)	0 (0%)	0
空気塞栓症	0 (0%)	0 (0%)	0
計	6 (3.6%)	5 (4.6%)	1 (1.7%)

表3 血中Na値の推移（術中Na値を測定した症例）

	N	腫瘍径 (mm)	手術時間 (分)	術前 (mEq/L)	術中 (術直後) (mEq/L)	変化 (mEq/L)	術翌日 (mEq/L)
M群 モノポーラー	22 ポリープ 8 筋腫 12 子宮出血 2	37±12	88±38	139.3±2.1	136.7±5.4	-2.73±6.3	138.9±1.5
B群 バイポーラー	17 ポリープ 7 筋腫 10	29±14	54±26	139.4±2.0	139.7±1.3	0.35±2.2	138.9±1.0

て検討した（図1）。手術時間と血中Na値については、両群とも手術時間の増加に伴いNa値が低下する傾向にあったが、有意なものではなかった。灌流液量と排液量の差は体内に流入した可能性があるため、灌流液量インバランスと血中Na値について検討すると、モノポーラ群では灌流液量インバランスの増加に伴いNa値は低下し、有意な負の相関を認めたのに対し、バイポーラ群では灌流液量インバランスが増加してもNa値の低下は認めなかった。

## 考 察

子宮鏡下手術の合併症について、特に水中毒（低Na血症）の発症について、モノポーラ法とバイポーラ法における血中Na値の変化に注目して検討した。水中毒の合併症は1例（0.6%）に認め、モノポーラ法でレゼクツスコープを施行した症例であり、バイポーラ群での発症は認めなかった。電解質を含まない3%D-ソルビトール（ウロマチックS）を使用するモノポーラ法では、術中の血中Na値は術前から平均2.7mEq/L低下を認めたのに対し、バイポーラ法では血中Na値の低下を認めなかった。また、モノポーラ法では灌流液量インバランス（ウロマチックS）と血中Na値に有意な負の相関を認めたのに対し、バイポーラ群では灌流液量インバランス（生理食塩水）が増加してもNa値の低下は認めなかった。これらの結果より、バイポーラ法では生理食塩水を灌流するため体内へ流入しても血中低Na値の低下を起こしにくく、水中毒の発症リスクを軽減できると考えられる。

America Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) の報告では、子宮穿孔は1000例中14例に発症し、水中毒は1000例中2例と言われている<sup>3)</sup>。水中毒は、灌流液が多量に血管内に流入することによって発症する低Na血症であり、恶心、嘔吐などの症状から始まるが、低Na血症が進行すると脳浮腫や肺水腫を伴い意識混濁やショックなどの危機的状況に陥る重篤な合併症である。モノポーラ法では電解質を含まない3%D-ソルビトール（ウロマチックS）を使用するため、低浸透圧の灌流液が多量に血管内へ移行することにより血液希釈が起き、水中毒が発症すると考えられる。血中Na値が130mEq/L以下になると脳細胞内へ水分の移行が始まり、125mEq/L以下になると恶心、嘔吐、頭痛、意識障害などの症状が出現する<sup>4)</sup>。さらに血中Na値が低下すると脳浮腫のため中枢神経損傷、意識混濁を来し、さらに肺水腫、ショックなどを生じ死に至る危険性もある<sup>5)</sup>。

一方、バイポーラ法では生理的食塩水を灌流するため、血管内に生理的食塩水が流入しても血中Na値の低下は起こりにくいと考えられるが<sup>6)</sup>、我々の検討でも水中毒の合併症は認めなかった。さらに周術期の血中Na値の低下を認めず、灌流液量インバランスが増加してもNa値の低下を認めなかったことから、バイポーラ法では血中Na値の低下が起こりにくく、水中毒の発症リスクが低いと

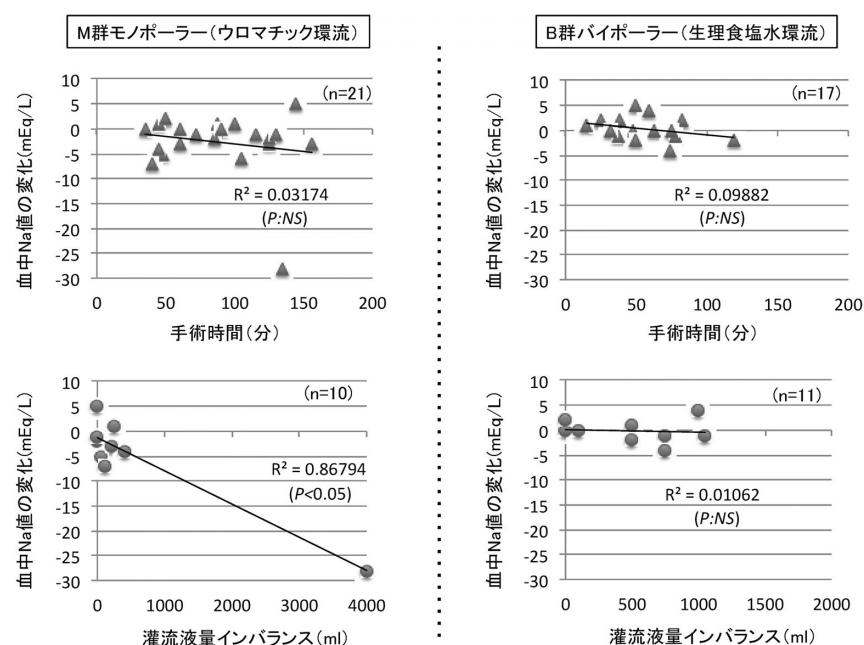


図1 血中Na値の変化（術前—術中）と手術時間および灌流液インバランスとの相関  
術前から術後の血中Na値の変化と、手術時間および灌流液量インバランス（灌流液量と排液量の差）の相関を検討。手術時間と血中Na値の変化に相関は認めない。灌流液量インバランスは、M群で血中Na値の変化と負の相関を認めたが、B群では相関を認めなかった。

考えられる。しかし、バイポーラ法でも、モノポーラ法に比較して頻度は低いものの、低Na血症の発症する可能性はあり、水中毒の発症に注意は払わなければならぬ<sup>7)</sup>。さらに、バイポーラ法では切開時にプラズマ放電が発生すること、水蒸気の気泡が発生することが問題となる<sup>8)</sup>。

今回我々は、バイポーラ法を用いた子宮鏡下手術では、血中Na値の低下が起こりにくく、水中毒のリスクを軽減できる可能性を明らかにした。これは子宮鏡下手術時における水中毒の合併症を軽減する観点からは重要な予防対策と考える。一方で、灌流液がどのくらい体内へ流入したのかを正確に調べることは困難であり、重篤な水中毒の予防には、①灌流液とレゼクトスコープシステム、②灌流圧、③灌流液量インバランスの把握、④水中毒の早期発見、が必要と考えられる。②灌流圧については、我々は子宮からの高低差約100cm (100cmH<sub>2</sub>O) を灌流圧に設定して子宮鏡下手術を施行した。灌流圧を設定できる自動灌流装置もあり、一定した圧で灌流が可能であるが、いずれにしても正確な子宮内圧を測定することはできない。レゼクトスコープの先端で子宮内圧を測定できるシステムの普及が望まれる。③灌流液量インバランスの把握については、できるだけ正確に頻回にチェックする必要があり、手術室スタッフの教育や連携が不可欠である。術野や床などに溢れて正確に計測できない排液量をどのように把握するのか難しい問題である。④水中毒の早期発見については、全身麻酔下では水中毒発症時における恶心、嘔吐や不穏状態などの意識障害といった初期症状を観察することができないため発見が遅れる可能性がある。当院では脊椎麻酔下で子宮鏡下手術を行っており、これらの症状の出現に注意を払うことで水中毒の早期発見を心がけている。

子宮鏡下手術を行うにあたっては、水中毒が頻度は低いものの合併する可能性があることに留意して臨むべきであり、その発症リスクを軽減する方策を講じる必要がある。バイポーラ法を使用することは、考慮するべき一法と考える。また、水中毒が発症した場合は、重症化する前に、いかに早期に発見するかが重要となる。

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) Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC: Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 266-270.
- 2) Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner MS; Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada: The management of uterine leiomyomas. *Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 396-418.
- 3) Hulka JF, Phillips JM, Peterson HB, Surrey MW: Operative hysteroscopy: American Association of Gynecologic Laparoscopists' 1993 membership survey. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995; 2: 131-132.
- 4) 東海林哲郎, 鳥井孝明: 水中毒に注意を - 経尿道的・経子宮頸管的内視鏡手術. 日本集中治療医学会雑誌, 2008; 15: 15-159.
- 5) Cooper BC, Murray CA: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone in a healthy woman after diagnostic laparoscopy and hysteroscopy: a case report. *J Reprod Med* 2006; 51: 199-201.
- 6) 斎藤寿一郎, 森川香子, 谷内麻子, 渡部真梨, 井埜まり絵, 津田千春, 近藤春裕, 鈴木直, 石塚文平: バイポーラ子宮鏡下手術における血中ナトリウム値の変動. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌, 2007; 22: 454-456.
- 7) Tammam AE, Ahmed HH, Abdella AH, Taha SA: Comparative Study between Monopolar Electrodes and Bipolar Electrodes in Hysteroscopic Surgery. *J Clin Diagn Res* 2015; 9: QC11-13.
- 8) 矢内原仁: 前立腺肥大症に対する新しい経尿道的手術 新しいTURシステム: バイポーラTUR. *Jpn J Endourol ESWL* 2006; 19: 196-202.

### 【連絡先】

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

## 当院におけるマイクロ波子宮内膜アブレーション療法の治療成績

中本 康介・岡本 啓・野村 奈南・相馬 晶・藤本 英夫

市立三次中央病院 産婦人科

### Survey of microwave endometrial ablation outcomes in our hospital

Kousuke Nakamoto · Kei Okamoto · Nana Nomura · Aki Souma · Hideo Fujimoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

マイクロ波子宮内膜アブレーション (Microwave endometrial ablation: MEA) は、過多月経に対する子宮摘出術に代わる低侵襲かつ安全に実施できる外科的治療法である。しかし、その一方で効果が不十分となる例が存在することが課題とされる。今回、当院で施行した症例の治療成績について検討した。対象は、2014年5月から2017年5月までに当院で経験した過多月経に対してMEAを施行した16症例である。原因疾患は、子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ、単純型子宮内膜増殖症、機能性過多月経であった（併存している場合あり）。前治療として薬物療法が効果不十分の症例や子宮摘出術などの外科的治療が既往歴や併存症のために高リスクである症例、短期入院を希望する症例でMEAを選択した。結果は、16症例中14症例（87.5%）で月経量の減少を認め、有効であった。子宮穿孔や感染症などの有意な合併症を認めなかった。しかし、2症例では効果不十分で、追加治療を必要とした。MEAは安全かつ有用性が高い治療法であることが分かった。しかし、一部効果不十分例が存在したことから、さらなる治療法の工夫、適応症例の選択が必要である。

Microwave endometrial ablation (MEA) is a minimally invasive and safe alternative to hysterectomy for menorrhagia. However, it is inefficient in some cases. This study aimed to evaluate 16 cases treated in our hospital from May 2014 to May 2017. The causes of the menorrhagia were uterine myoma, adenomyosis uteri, endometrial polyp, simple endometrial hyperplasia, and functional dysmenorrhea. MEA was selected in cases in which pretreatment medical therapy was inefficient, surgical treatment such as hysterectomy was high risk due to a patient's past history or comorbidities, or patients desired short-term hospitalization. It is efficient because 14 of 16 cases showed reduced menstrual bleeding volume. There were no significant complications such as uterine perforation or infection. However, treatment was inefficient in 2 cases and additional treatment was required. Our results show that MEA is safe and effective; however, when it is inefficient, further treatment methods are required.

キーワード：過多月経、マイクロ波子宮内膜アブレーション

Key words : menorrhagia, microwave endometrial ablation

### 緒 言

マイクロ波子宮内膜アブレーション (Microwave endometrial ablation: MEA) は2.45GHzのマイクロ波を照射して子宮内膜を焼灼する治療法である<sup>1)</sup>。低侵襲かつ安全に施行できる外科的治療法で、過多月経に対する子宮摘出術の代替療法となりうる。西川の施設では<sup>2)</sup>、術後、無月経となったのが34.8%、術後に月経量が減少したのは52.2%であり、87%の患者の過多月経は改善したと報告しており、多くの症例で有効であった。しかし、術後に追加の治療を要するなど効果不十分例があることが課題とされている。事前に効果不十分となりうることを予測することが可能なら、MEAを施行する症例の選択、MEA以外の治療方針の選択をする判断基準として有用となる。今回、我々は当院で施行した16症例に

ついて検討し、その有効性と治療効果が不十分となった症例については、その原因を考察した。

### 方 法

MEA実施ガイドライン（表1）の適応基準<sup>1)</sup>を参考に、前治療として薬物療法が効果不十分の症例や子宮摘出術などの外科的治療が既往歴や併存症のために高リスクである症例、短期入院を希望する症例でMEAを選択した。当院では、手術前日に入院し、子宮頸管拡張器（ラミセル®）による頸管拡張を行っている。手術の翌日に診察を行い、問題がなければ退院するというスケジュールの2泊3日で治療している。麻酔は脊髄くも膜下麻酔を選択している。以下に基本的な手術手順を示す。手術機器は、Alfresa社製の2.45GHzのマイクロ波を発生するマイクロ波手術器マイクロターゲット直径4mm

のサウンディングアプリケーターを使用し、照射条件は1ヶ所あたり出力70w・照射時間50秒とした。まず、子宮腔内を子宮鏡で観察する。その後、ゾンデ診を行い、子宮腔長を測定する。超音波ガイド下にアプリケーターが子宮内にあることを確認しながら凝固計画に沿って、子宮内膜を照射する。MEA終了後に子宮鏡で子宮腔内を観察し、内膜が凝固していること、頸管狭窄をきたしていないことを確認する。照射不十分の部位があれば追加照射する。治療効果は、主に自覚症状による月経量の減少を指標とした。治療効果の判定と、効果不十分と判断した基準は、閉経を迎えるまでの間に過多月経の自覚

表1 適応基準（文献1より引用）

1.過多月経のために子宮摘出術その他の 外科的治療が考慮される
2.過多月経の制御のための保存的治療が無効
3.妊娠性を温存する必要がない
4.妊娠性を温存する必要はないが、 子宮摘出は回避したい女性
5.可及的に子宮内膜悪性病変が除外できている
6.子宮筋腫・子宮腺筋症のために子宮腔が拡大・ 変形しているが、卵管角部・子宮底部を含めて全ての 子宮内膜にマイクロ波アプリケーターが容易に到達できる
7.子宮筋層の厚さが10mm未満の部位がない

症状が改善を認めなかった、もしくは一時的には改善したが再燃した症例とした。

## 結 果

患者背景は、平均年齢が45歳（31-52歳）であった。過多月経の原因疾患は、機能性過多月経4例、その他は器質性過多月経である。子宮筋腫10例（うち粘膜下筋腫5例）、単純型子宮内膜増殖症2例で子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ、子宮内膜症の合併例を認めた。それぞれの症例の過多月経の原因疾患・結果について表2に示し、以下に経過を記載した。16症例中14症例（87.5%）で月経量の減少を認め、有効であった。そのうち2症例は無月経となった。平均照射回数は追加照射を含めて8.6回（6-12回）、平均手術時間は21分（10-42分）であった（子宮内膜症による高度な癒着により開腹手術からMEAに術式を変更した症例12、子宮頸部異形成があり同時にレーザー手術も施行した症例13は除く）。子宮穿孔や感染症などの合併症は認めなかった。

効果不十分となった症例3と症例9の経過を記載する。症例3は41歳、多発子宮筋腫による過多月経を認めていた（図1）。Hb 6.1 g/dlと高度貧血を認めており、gonadotropin releasing hormone agonist: GnRHaを投与した。GnRHa終了後の治療として、子宮摘出術を予定していたが、長期入院が困難である事情からMEAを選

表2 MEA施行後の治療成績

	原因	年齢(歳)	前治療	手術時間(分)	照射回(回)	月経量	追加治療
1	子宮筋腫	52	GnRHa	10	8	↓	なし
2	子宮筋腫	49	なし	26	11	↓	なし
3	子宮筋腫	41	筋腫核出術 GnRHa	23	9	→	DNG GnRHa
4	子宮筋腫 内膜ポリープ	51	なし	42	12	↓	なし
5	粘膜下筋腫	49	なし	17	10	↓	なし
6	粘膜下筋腫	47	なし	21	6	↓	なし
7	粘膜下筋腫	43	なし	14	7	↓	なし
8	粘膜下筋腫	44	なし	30	6	↓	なし
9	子宮線筋症 粘膜下筋腫	47	LNG-IUS GnRHa	31	11	→	UAE
10	単純型子宮内膜増殖症	43	内膜搔爬	18	6	↓	なし
11	単純型子宮内膜増殖症 子宮筋腫	31	LNG-IUS	15	6	↓	なし
12	子宮内膜症 子宮筋腫	49	LNG-IUS	88 (開腹手術も含む)	6	無月経	DNG
13	機能性過多月経 子宮内膜症 子宮頸部異形成	42	DNG	25 (レーザー治療含む)	10	↓	なし
14	機能性過多月経	38	なし	14	7	↓	なし
15	機能性過多月経	51	なし	20	10	無月経	なし
16	機能性過多月経	44	LEP	14	8	↓	なし

（考察した症例に関しては色をついている）

択した。筋腫の数は4個以上、筋腫の最大径は3cmであった。ゾンデ診より子宮腔長は9cmであった。子宮鏡で子宮腔内を観察すると、凹凸は乏しいものの、細長く変形していた。照射後、再度子宮腔内を観察すると、照射不十分な部位があり追加での照射を必要とした。

術後はHb 13 g/dlと改善を認め、3年は月経量の減少を認めた。しかし、徐々に月経量が増加したためホルモン治療を希望された。Dienogest: DNGを開始したが、不正性器出血ありHb 9.8 g/dlまで低下したためGnRHaを開始し、月経量の減少を認めた。

症例9は、47歳、子宮腺筋症、粘膜下筋腫の合併例である（図2）。前治療としてlevongestrel releasing intrauterine system: LNG-IUSを使用していたが、自然脱出を認めたため、MEAを選択した。子宮筋層腹側に50mmの腺筋症結節を認めた。ゾンデ診より子宮腔長は13cmであった。術前のHb 6.3 g/dlだったが治療後、一時的に月経量の減少を認めた。鉄剤内服も継続し、術後2週間でHb 10.8 g/dlまで改善した。しかし、徐々に月経量は増加し、術後1年でHb 6.3 g/dlと低下を認め、過多月経のため追加治療を希望された。子宮動脈塞栓術、再度MEA、子宮摘出術、保存的加療の選択肢を提示して、子宮動脈塞栓術を選択された。子宮動脈塞栓術により月経量の減少を得ることが出来た。

## 考 察

生体組織にマイクロ波を照射すると、発熱によって蛋白質などが変性し、60℃になると卵白などの蛋白質は凝固する<sup>2)</sup>。この原理を応用したMEAは、子宮全摘術に代わる比較的簡便で侵襲の少ない外科的治療法である。MEAによる過多月経の治療の最大の目的

は、閉経を迎えるまで過多月経の自覚症状を日常生活に支障を来たさない程度まで改善させることである。Nakamura et al.<sup>3)</sup>は手術施行年齢が48歳未満の場合は効果を得にくくと報告している。閉経を迎えるまでの時間が長いことが再発の可能性を上昇させる原因と考える。

MEAは有用な治療法であるが、その治療効果は100%ではないこと、及び短期的・長期的な合併症が皆無でないことを考慮して適応を検討すべきである<sup>1-4)</sup>。治療効果を十分に得るためにには、適応症例の選択が重要となる。年齢、原因疾患、子宮腔長などが影響を与えるという報告があるが<sup>3-4)</sup>、明確な指標はない。当院の結果でも、多くの症例で治療効果が高く有用な治療であったが、効果不十分例が存在したので、これらについて考察した。

MEAの治療効果を十分に得るためにには内膜を変性・凝固させることと、腫大した子宮を縮小させる必要がある。月経量が増加する原因是、内膜の変形による表面積が増加していることと腫大した子宮の収縮不良が原因と考える。その観点から考察すると、子宮筋腫や子宮腺筋症と比較して、子宮内膜ポリープや単純型子宮内膜増殖症、機能性過多月経は内膜の照射を阻害する要因、子宮収縮が不良となる原因が少ない。当院の結果でも、後者の効果不十分例は認めなかったことから、治療効果を得やすい原因疾患といえる。逆に、子宮筋腫・子宮腺筋症の症例に関しては、適応の選択を吟味すべきであると考える。

Nakamura et al.<sup>3)</sup>は子宮筋腫が原因疾患の場合4個未満、最大径が5cm未満であることがよりMEAの効果を得やすいと報告している。症例3の子宮筋腫は4個以

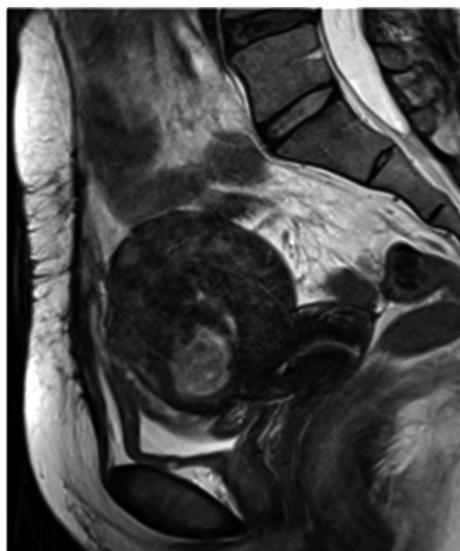


図1 骨盤MRI矢状断（T2強調像）  
子宮筋腫（最大3cm大）

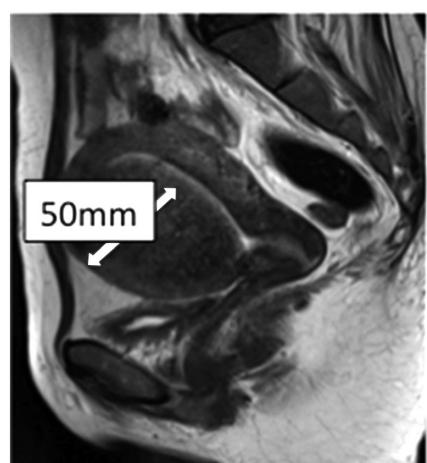


図2 骨盤MRI矢状断（T2強調像）  
子宮筋腫

上であり、最大筋腫の大きさは3cmと小さかった。筋腫の数が影響して腫大した子宮を縮小させることができなかったこと、ゾンデ診では9cmであったが、子宮鏡での子宮腔長の評価は細長く変形があり、乖離があることから子宮腔内の変形・子宮腔長の延長が、内膜の照射不十分かつ照射後の確認が不十分となったことが効果不十分となった原因の可能性があると考えた。

子宮腺筋症はMEAによる効果が不十分となる場合がある。津田によると結節性子宮腺筋症では、MEAにより内膜から6mm程度の深さで病巣の焼灼を行っても腺筋症組織が肥厚した筋層内に残存し、月経量や月経痛などが改善されないと述べている<sup>5)</sup>。摘出子宮を用いた実験では、50秒の照射後にマイクロ波アリケーター表面から10mmの位置で温度上昇は10℃以下であった。さらに表面から13mm離れると温度上昇は5℃以下であった<sup>2)</sup>。以上のような検討からも肥厚した腺筋症組織を十分に変性、凝固させることは困難であると考える。Nakamura et al.<sup>3)</sup>も子宮筋層が60mm以上に厚くなっている症例では再発の割合が高かったと報告している。つまり、MEAの治療効果をより高く得るために、マイクロ波が浸透する深さが病巣まで達しているかに影響を受ける。本症例のような結節性子宮腺筋症では、病変が筋層深くにある場合、病変まで照射することができず、子宮を縮小させることも困難となり月経量の改善を認めない原因となったと考える。

子宮腺筋症の症例でもMEAに工夫を加えることで治療効果を上昇させる報告がある。Nakamura et al.<sup>6)</sup>は、同じ場所を3度繰り返し照射するmultiple microwave endometrial ablation techniqueは過多月経の改善や患者の満足度をvisual analog scale: VASにて評価し、改善を認めたと報告している。また、金岡ら<sup>7)</sup>は、MEA施行時にマイクロ波を直接腺筋症組織内へ照射して腺筋症組織の主要部分を壊死させることができればMEAの成績は改善が期待できると述べている。そして、経頸管的に腺筋症組織内に挿入できる新しい代替療法としてMEAと一緒に腺筋症組織をマイクロ波で壊死させる経頸管的マイクロ波腺筋症焼灼術(transcervical microwave adenomyolysis: TCMAM)を試験的に行い有用であったと報告している<sup>5)</sup>。今後の子宮腺筋症の治療の一つとして期待される。

MEAは子宮内膜を焼灼することで、無用な子宮出血をなくす治療としても有用であり、3割程度で無月経となる場合もある<sup>2) 8)</sup>。筋腫がない症例や筋層内筋腫の症例、5cmより筋腫が小さい症例ではより無月経になりやすいと報告されている<sup>8)</sup>。症例12は子宮筋腫による過多月経を認める子宮内膜症の症例である。前治療としてLNG-IUSを挿入していたが、効果不十分であった。子宮筋腫は子宮体部に3cm、1cmの筋層内筋腫であった。

腹式単純子宮全摘術、両側内膜症性囊胞核出術を予定していたが、開腹所見で子宮摘出術が困難な場合は、過多月経の治療は子宮摘出術ではなく低侵襲な治療であるMEAを選択することを術前に説明していた。開腹するとre-ASRM分類IV期の高度な癒着を認めたため、容易に核出可能な右側の内膜症性囊胞のみ核出し、子宮摘出術を断念し、MEAを施行した。術後は、無月経となつた。子宮内膜症の治療として、術後にDNGを開始したが、不正性器出血なく経過した。DNGはしばしば不正性器出血の副作用が報告されているが、MEAを先行したことで結果としてDNGによる不正性器出血を予防することが出来たと考えている。

## 結 語

MEAは過多月経に対して治療効果が高く、子宮摘出術に比較して入院日数も短く、低侵襲な治療法であり、当院でも有用であった。しかし、一部で無効例があり、他の治療を要したことから、さらなる治療法の工夫、適応症例の選択が必要である。

## 文 献

- 1) 金岡靖、石川雅彦、浅川恭行、中山健太郎：2.45GHzマイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン、2012年4月1日改訂。 <https://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguide2012.pdf>
- 2) 浅川恭行：機械、器具の基礎知識。浅川恭行編。MEAマイクロ波子宮内膜アブレーションの臨床。東京、2018、67-78。
- 3) Nakamura K, Nakayama K, Sanuki K, Minamoto T, Ishibashi T, Sato E, Yamashita H, Ishikawa M, Kyo S: Long-term outcomes of microwave endometrial ablation for treatment of patients with menorrhagia: A retrospective cohort study. ONCOLOGY LETTERS 2017, 14, 7783-7790.
- 4) 明石祐史、清水亜由美、水内将人、林巧、二瓶岳人、西川鑑：当院における過多月経に対するマイクロ波内膜アブレーション療法(microwave endometrial ablation: MEA)の治療成績。産科と婦人科、2009, 76, 229-233.
- 5) 津田晃：マイクロ波子宮内膜アブレーションによる結節性子宮腺筋症の治療－Office gynecologyにおける日帰り治療－. J. Microwave Surg 2014, 32, 1-5.
- 6) Nakamura K, Nakayama K, Ishikawa, Katagiri H, Katagiri A, Ishibashi T, Sato E, Asakawa Y, Kyo S: Efficacy of multiple microwave endometrial ablation technique for menorrhagia resulting from adenomyosis. J Obstet Gynaecol Res 2015, 11: 1769-

1772.

- 7) 金岡靖, 井本広済: 経頸管的マイクロ波アブレーションによる子宮腺筋症の新しい治療法. *J. Microwave Surg* 2012, 30, 61-65.
- 8) Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, Katagiri H, Iida K, Nakayama N, Miyazaki K: Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45 GHz for menorrhagia: analysis of treatment results at a single facility. *J Obstet Gynaecol Res* 2014, 40: 224-229.

---

【連絡先】

中本 康介  
市立三次中央病院産婦人科  
〒728-8502 広島県三次市東酒屋町 10531 番地  
電話 : 0824-65-0101 FAX : 0824-65-0150  
E-mail : n.kosuke1234@gmail.com



## 結核性腹膜炎を合併した進行卵巣癌の1例

矢野 晶子<sup>1)</sup>・近藤 裕司<sup>1)</sup>・加藤 宏章<sup>1)</sup>・上野 愛実<sup>1)</sup>・小泉 誠司<sup>1)</sup>・阿南 春分<sup>1)</sup>・上野 繁<sup>1)</sup>  
池田 朋子<sup>1)</sup>・田中 寛希<sup>1)</sup>・森 美妃<sup>1)</sup>・阿部恵美子<sup>1)</sup>・越智 博<sup>1)</sup>・木藤 克己<sup>2)</sup>

1) 愛媛県立中央病院 産婦人科

2) 愛媛県立中央病院 病理診断部

### A case report of advanced ovarian cancer with tuberculous peritonitis

Akiko Yano<sup>1)</sup>・Yuji Kondo<sup>1)</sup>・Hiroaki Kato<sup>1)</sup>・Megumi Ueno<sup>1)</sup>・Seiji Koizumi<sup>1)</sup>  
Haruchika Anan<sup>1)</sup>・Shigeru Ueno<sup>1)</sup>・Tomoko Ikeda<sup>1)</sup>・Hiroki Tanaka<sup>1)</sup>  
Miki Mori<sup>1)</sup>・Emiko Abe<sup>1)</sup>・Hiroshi Ochi<sup>1)</sup>・Katsumi Kito<sup>2)</sup>

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

2) Department of Diagnostic Pathology, Ehime Prefectural Central Hospital

症例は68歳、女性。25歳時に肺結核の既往があった。皮膚筋炎の加療中に悪性疾患のスクリーニング目的に行った腹部CTで骨盤内腫瘍と多発肝腫瘍を認め右卵巣癌、癌性腹膜炎、多発肝転移を疑われ当科紹介となった。腹水細胞診の結果はadenocarcinomaであり、MRI・FDG-PET/CTの結果とあわせて卵巣癌IVB期と診断し、術前化学療法施行後に開腹術を行った。しかし粟粒大の腹膜播種病変を広範囲に認めたため、子宫摘出は断念し両側付属器摘出術および大網部分切除術と腹膜播種病変の生検のみ行った。摘出標本の病理組織検査では壞死を伴う肉芽腫が見られ、結核性腹膜炎が疑われたため、肺生検を行い肺結核症と診断した。結核治療として抗結核薬を9ヶ月間投与した。その後結核病変の再燃はない。卵巣癌に関しては2度の再発を認めたが、再度化学療法・手術を施行し、現在再発なく経過観察中である。

A 68-year-old woman had pulmonary tuberculosis at age 25 and dermatomyositis at age 63 was referred to our department with suspected right ovarian cancer, carcinomatous peritonitis, and multiple liver metastasis on an abdominal computed tomography (CT) screening test. The cytological finding was adenocarcinoma in ascites. We diagnosed ovarian cancer FIGO stage IVB from the results of ascites cytology, magnetic resonance imaging, and fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/CT. Abdominal surgery was performed after neoadjuvant chemotherapy. However, since extensive peritoneal disseminated lesions showing miliary appearance were observed, we chose not to perform a hysterectomy; instead, we performed a bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and biopsy of the peritoneal disseminated lesions. A histopathological examination showed that the miliary lesions were composed of epithelioid granulomas with necrosis suggestive of tuberculous peritonitis. Thus, we performed a lung biopsy, which revealed pulmonary tuberculosis. Anti-tuberculous drugs were administered for 9 months. The tuberculosis has not relapsed since. Ovarian cancer relapsed twice after neoadjuvant chemotherapy and primary surgery. We administered chemotherapy and performed another surgery, and she has not since been admitted for cancer recurrence.

キーワード：卵巣癌、癌性腹膜炎、結核性腹膜炎、化学療法

Key words : ovarian cancer, carcinomatous peritonitis, tuberculous peritonitis, chemotherapy

### 緒 言

結核性腹膜炎は極めてまれな疾患であるが<sup>1) 2)</sup>、腹水貯留や結節状の腹膜所見など癌性腹膜炎と共に通した所見が多く、原因不明の腹膜炎として試験開腹された後に診断に至るケースも報告されている<sup>3) 4)</sup>。今回、我々は進行卵巣癌の手術後に結核性腹膜炎が判明し、癌病巣と結核病巣との鑑別や抗結核薬と抗癌剤の併用など治療に難済した1例を経験したため報告する。

### 症 例

患者：68歳 女性

主訴：LDH高値

既往歴：25歳 肺結核（外来にて半年治療）、37歳 子宮筋腫、63歳 皮膚筋炎

家族歴：特記事項なし

月経・妊娠歴：0姪0産、閉経：52歳

現病歴：皮膚筋炎のため当科受診の半年前より当院皮膚科にてPSL内服加療中であった。皮膚科初診時、肺病

変なく、クォンティフェロン陰性、各種スクリーニング検査では悪性疾患は指摘されていなかった。その後血液検査にてLDHの著明な上昇が続いたため、20XX年3月末に当院総合診療内科を紹介され、精査目的に行った腹部CTで右卵巣癌、癌性腹膜炎、多発肝転移を疑われ当科紹介受診となった。

当科初診時現症：身長 147cm、体重 44.9kg、体温 36.0°C、血圧 143/81mmHg、脈拍 94/分、表在リンパ節は触知せず、胸部に異常なし、腹部は右下腹部に手拳大の腫瘍を触知し、下腿浮腫はなし。

内診所見：子宮腔部は正常、子宮は右付属器と一緒に新生児頭大の腫瘍として触知した。

経腔超音波断層法：骨盤右側に長径14cm大の一部囊胞性・充実性腫瘍を認めた。ダグラス窩には腹水貯留あり。ダグラス窓穿刺を行い、腹水細胞診を提出した。

血液検査：WBC 13220/ $\mu$ L、AST 71U/L、ALT 54U/L、LDH 2657U/L、CRP 0.68mg/dL、CA125 1148.9U/mL、その他特記すべき異常値はなかった。

腹水細胞診：Adenocarcinoma

骨盤部造影MRI：骨盤腔に囊胞性成分と充実性成分の混在した長径125mm大の腫瘍を認めた（図1a）。上行結腸腹側には充実成分を主とする腫瘍を認め、その周囲には播種と思われる小さな腫瘍も多発していた。L2椎体には転移を疑うリング状の造影効果を認めた。

FDG-PET/CT：骨盤腔内、肝内、L2椎体にFDGの集

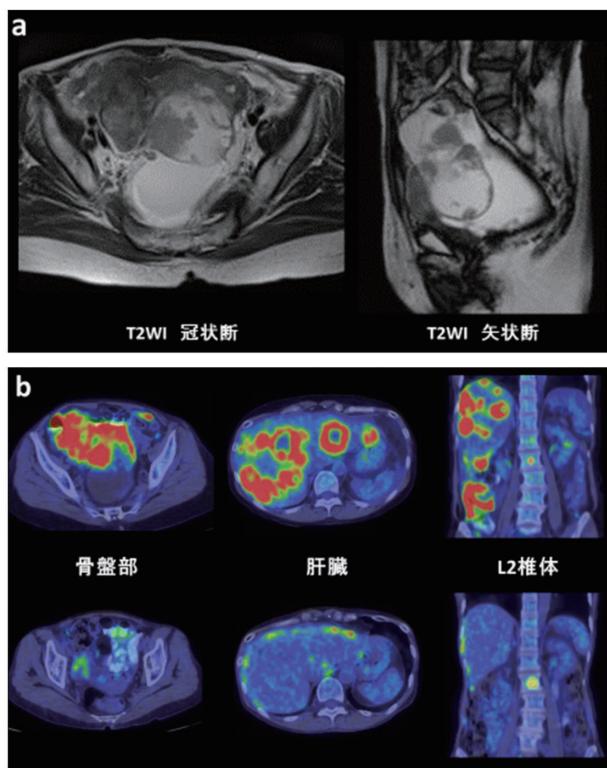


図1  
a. 骨盤部MRI T2強調画像  
b. FDG-PET/CT（上段：化学療法前、下段：化学療法後）

積を認めた（図1b）。両側肺尖部の小結節影、索状影には集積はなかった。

以上より、卵巣癌 FIGO IVB期（肝転移、骨転移、腹膜播種）と診断した。全身状態から試験開腹等は困難であったため、術前化学療法としてweekly-TC療法を6コース施行予定としたが、発熱性好中球減少症を発症したため6コース目は中止し計5コースの施行となった。化学療法施行中にLDH、CA125は順調に低下していった。化学療法後のFDG-PET/CTでは骨盤腔、肝臓へのFDG集積は著明に改善を認めたが、L2椎体への集積は増加しており、効果にばらつきを認めた（図1b）。また右肺尖部には炎症性と思われるFDG集積を伴う浸潤影の出現を認めた。治療効果判定はPRとし、腫瘍減量手術（interval debulking surgery）を行った。

手術所見：開腹時所見で粟粒大的腹膜播種病変が腸管表面を含めびまん性に広がっており、また癒着も強かつたため子宮摘出は断念し両側付属器摘出術および大網部分切除術と播種病変の生検のみ行った（図2a）。

病理組織学的所見：癌の大部分は化学療法により消失していたが、右卵巣の一部に砂粒体とごく少量のviableな漿液性癌の残存を認めた（図2b）。大網と腹膜には多核巨細胞と壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が粟粒状に多発していた（図2c, d）。

抗酸菌感染症が疑われたため気管支鏡検査を行ったところ、気管吸引液の塗抹・培養検査では抗酸菌陰性、PCR検査では結核菌陽性であった。また肺生検の結果、乾酪壊死性肉芽腫とZiehl-Neelsen染色で抗酸菌を認め（図3a）、肺結核症・結核性腹膜炎と診断した。リファンピシン（RFP）、イソニアジド（INH）、エタノブトール（EB）、ピラジナミド（PZA）の抗結核薬4剤併用療

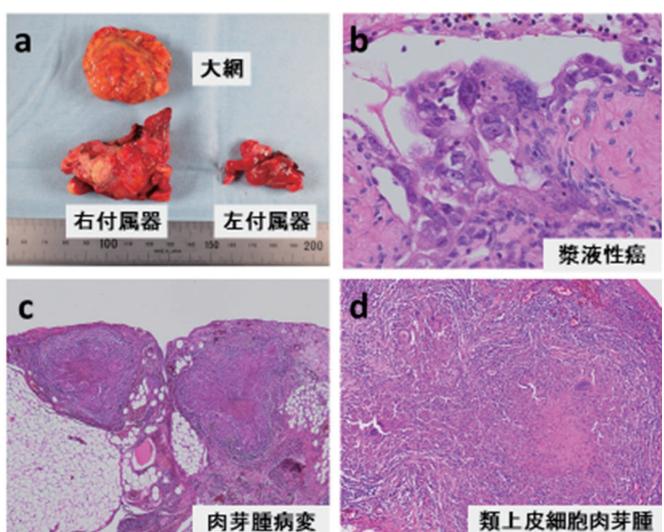


図2 初回手術摘出物と病理所見

- 初回手術摘出物（左上：大網、右上：右付属器、右下：左付属器）
- HE染色×400 右付属器組織のごく一部に残存していた漿液性癌
- HE染色×40 大網の粟粒状の肉芽腫病変
- HE染色×100 壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫

法を開始した。

術後経過：術後化学療法については、手術により腫瘍は完全摘出できていると考えられること、抗結核薬が開始となったことより行わない方針となった。術後2ヶ月目に、腰痛増悪の精査のため再度FDG-PET/CTを施行したところ、L2椎体へのFDG集積増加が認められた。骨転移増悪による癌性疼痛もしくは結核性椎体炎の可能性が考えられたため、CTガイド下生検を施行した。

L2椎体病理組織学的所見：乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認めた（図3 b）。

病理組織検査から、結核性椎体炎と診断し現行の結核治療を継続した。症状は徐々に改善していった。術後7ヶ月目に腹部膨満感の訴えがあり、造影CTを施行したところ骨盤腔内に壁の一部に造影効果のある多房性囊胞性腫瘍と、その右側に内部不均一な充実性腫瘍を認め（図4 a），卵巣癌腹膜播種の再発と診断した。前回化学

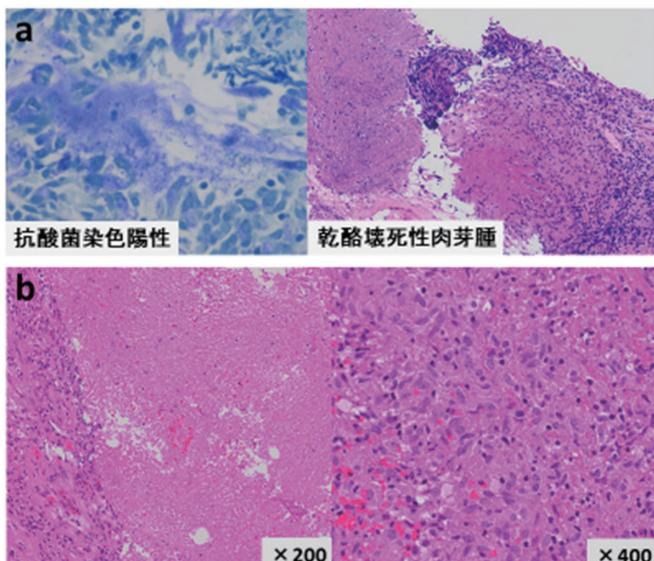


図3

- a. 肺生検病理所見  
左 : Ziehl-Neelsen染色 × 400  
右 : HE染色 × 100
- b. L2椎体病理所見  
左 : HE染色 × 200, 凝固壊死  
右 : HE染色 × 400, 類上皮細胞肉芽腫

療法より6ヶ月以上1年未満の再発であったため、抗がん剤部分感受性と判断しレジメンは前回同様weekly-TC療法を6コース施行した。化学療法後のFDG-PET/CTでは指摘されていた骨盤腔内の囊胞性腫瘍は縮小し、充実部分は消失していた。治療効果判定はPRとし、腹式単純子宮全摘出術、骨盤リンパ節郭清術、回盲部切除術を施行した。病理は残存腫瘍なしとの結果であったため、組織学的にはCRであったと判断し術後化学療法は行わなかった。

結核病変については結核性椎体炎の発症が認められたため、標準治療より長い9ヶ月間治療を継続した。治療終了以降、肺およびL2椎体への再燃は認められなかっ

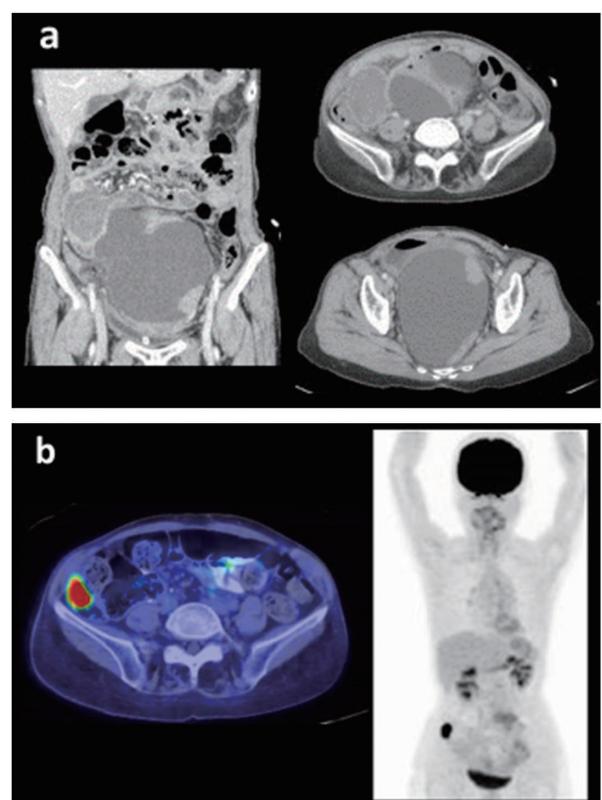


図4

- a. 再発時 骨盤部造影CT
- b. 再々発時 FDG-PET/CT

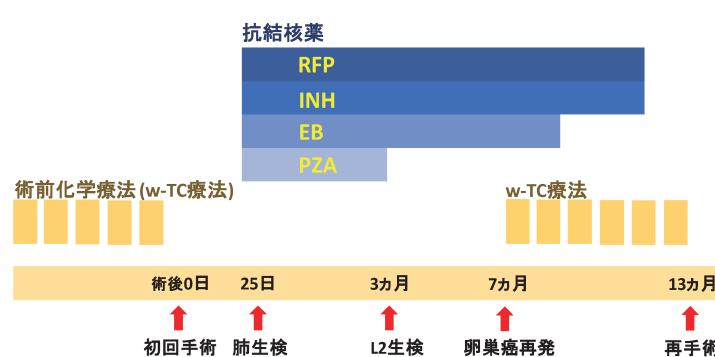


図5 治療経過（術前化学療法から再手術まで）

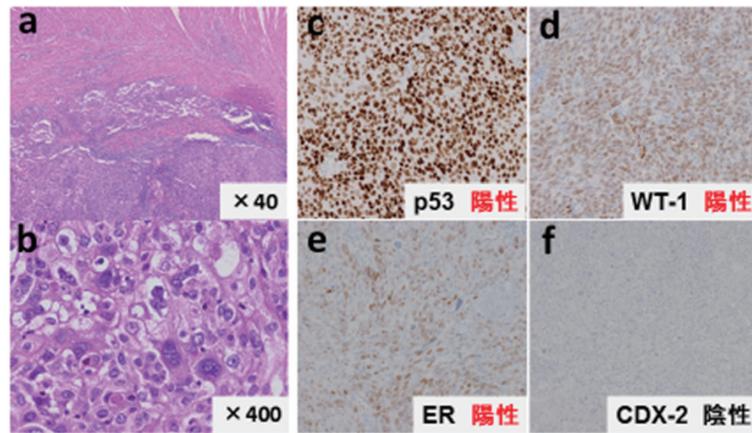


図6 再々手術時摘出結腸の病理所見

- a. HE染色×40 結腸漿膜側から固有筋層に浸潤する癌  
 b. HE染色×400 核異型が強い癌細胞の充実性増殖  
 c-f. 免疫染色×200 p53, WT-1, ER染色にて陽性を示した

た（図5）。再手術後2年目にも卵巣癌腹膜播種の再々発を認めたが（図4b），この時は弧発性の再発であったため横行結腸部分切除術のみを施行。病理組織学的所見では結腸漿膜下層から筋層内に高異型度な癌細胞の充実性増殖がみられ，免疫染色にてp53, WT-1, ERが陽性を示すことから卵巣漿液性癌の転移と診断した（図6）。病変は肉眼的に完全摘出できており，患者の希望も考慮し術後化学療法は施行しなかった。その後の再発は認められていない。

## 考 察

本邦での結核罹患率は漸減傾向を示しているが，2013年時点では16.1（10万）と欧米先進国の4倍以上である。新規結核患者は現在でも毎年2万人を越え，その中でも高齢者，担癌患者，免疫抑制状態，妊婦など，結核感染・発病のハイリスク者が大きな問題となっている<sup>5)</sup>（発症患者の71%が60歳以上，20%が糖尿病罹患）。結核は空気感染により肺に感染し，初期変化として肺内原発巣や肺門リンパ節病変を形成する。その後，連続的またはリンパ行性転移，管内性転移，血行性転移により全身に播種し，ほとんどの場合潜在性病変として症状は出現しない。発病の多くは，宿主が免疫抑制状態に陥った際の潜在性病変の再燃による。結核性腹膜炎は稀な疾患であり，全結核患者のうち1%未満との報告がある<sup>1) 2)</sup>。しかし本症例のように免疫抑制状態で発症する結核は典型的な肺結核で発症する場合以外に播種性結核，肺外結核などが多いといわれている<sup>6)</sup>。また通常結核の再燃は1箇所のみに発症することが多く，結核性腹膜炎の患者で活動性肺結核病変がみとめられたのは21%であった<sup>7)</sup>。そのためCTなど画像検査で肺に有意な所見が出ないこともある。

結核性腹膜炎の臨床症状は腹水貯留，発熱，腹痛など非特異的であり，癌性腹膜炎と比較して画像所見・肉眼

的所見に類似点が多いため鑑別が困難となる。確定診断は腹水および腹膜中の結核菌や乾酪性肉芽腫を証明することであるが，腹水中に結核菌が証明される確率は低い。一方で腹水中ADA活性の上昇（カットオフ値を33U/Lとする）は感度，特異度ともに高く，補助診断として優れた検査といえる。ツベルクリン反応やインターフェロンγ遊離試験は結核既往のある場合，ほとんどの例で陽性になる。術前に結核性腹膜炎の可能性が示唆される場合，腹腔鏡下手術による生検病理組織検査にて乾酪性肉芽腫を証明し，診断に至った報告<sup>3) 4)</sup>もある。

本症例のように進行卵巣癌に結核性腹膜炎が合併している場合，癌性腹膜炎との鑑別はさらに困難となり，両疾患に対する適切な治療機会を逸する可能性は高い。その理由としては，まず卵巣癌は診断時点では進行していることが多く，癌性腹膜炎を発症していることも少なくないこと，また結核性腹膜炎ではLDHや卵巣漿液性囊胞性腺癌に特異的とされる腫瘍マーカーであるCA125も高値を示す<sup>8)</sup>ことなどが挙げられる。本症例ではCA125再上昇や術中の広範囲にわたる腹膜播種病変所見から抗がん剤抵抗性の卵巣癌と判断し，摘出範囲を限局した。その時点では肺結核の既往・肺尖部に浸潤影の出現がある点や化学療法効果のばらつき，術中の腹膜播種病変などに違和感はあったが，抗がん剤抵抗性進行卵巣癌の所見としても矛盾が少ないと判断され，鑑別として結核性腹膜炎を挙げていなかった。しかし摘出物の病理組織検査にて結核性腹膜炎が判明したため，抗結核薬開始となった。その後結核の再燃は認めず良好な経過が得られているが，既往症に肺結核がある場合，結核性腹膜炎の可能性に留意した術前評価と術中所見に違和感があれば術中迅速病理検査を行うべきである。卵巣癌については初回術後に2度の再発を認めたが，化学療法・手術により寛解した。治療終了後1年経過した現在，再発は認めないが，今後も慎重な経過観察は必要と考えられる。

## 結語

結核性腹膜炎と癌性腹膜炎の鑑別は困難であり、身体所見・検査所見・肉眼的所見では判別できないことが多い。多発転移のある進行癌患者において化学療法の効果にばらつきがある場合、結核病変も念頭に置くべきである。また化学療法による結核再燃の可能性にも留意すべきと考えられた。

## 文献

- 1) 田中義人：結核性腹膜炎. 結核, 1985, 60 : 96-8.
- 2) 小西池穂一, 海野雅澄, 山本暁：国立療養所における肺外結核の実態と化学療法. 結核, 1986, 61 : 243-52.
- 3) 田野翔, 宇野枢, 吉原雅人, 真山学徳, 鵜飼真由, 竹田健彦, 山田拓馬, 伊吉祥平, 安藤万恵, 上野琢史, 清水一紀, 中尾一貴, 近藤真哉, 古株哲也, 原田統子, 岸上靖幸, 小口秀紀：腹腔鏡下手術が結核性腹膜炎の診断に有用であった1例－結核性腹膜炎の診断と感染対策－. 日産婦内視鏡学会, 2016, 32 : 244-9.
- 4) 芦原敬允, 宮本瞬輔, 古形祐平, 藤原聰枝, 田中智人, 恒遠啓示, 寺井義人, 大道正英：腹腔鏡下手術により診断に至った結核性腹膜炎の1例. 産婦の進歩, 2017, 69 : 145-50.
- 5) 結核院内（施設内）感染対策の手引き 平成26年版：厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」：  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisaku-000046630.html>
- 6) 吉川公章, 矢野修一：免疫抑制療法と結核. 結核, 2010, 85 : 33-45.
- 7) Dineen P, Homan WP, Grawe WR: Tuberculous peritonitis: 43 years' experience in diagnosis and treatment. Ann Surg 1976, 184: 717-22.
- 8) Kabawat SE, Bast RC Jr, Bhan AK, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB: Tissue distribution of a coelomic epithelium-related antigen recognized by the monoclonal antibody OC125. Int J Gynecol Pathol 1983, 2: 275-85.

---

### 【連絡先】

矢野 晶子  
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 : a.23-yano@hotmail.co.jp



## 妊娠中に母児のQT延長症候群を疑い、加療を行った1例

鍵元 淳子・土谷 治子・道方 香織・金子 朋子

医療法人あかね会 土谷総合病院

### A case of maternal and fetal long QT syndrome suspected and treated during pregnancy

Junko Kagimoto・Haruko Tsuchiya・Kaori Michikata・Tomoko Kaneko

Akane Medical Corporation Tsuchiya General Hospital

37歳3妊0産。前医で妊娠初期から胎児徐脈を認めていた。妊娠26週時、胎児心構築異常を疑われ、当院を紹介受診。胎児心エコーで両大血管右室起始・肺動脈狭窄が疑われた。外来管理中、妊娠31週時に胎児徐脈に加え、間欠的心室頻拍(VT)を認め、先天性QT延長症候群が疑われた。胎児治療として母体への硫酸マグネシウム投与を開始し、VTの抑制に有効であった。また母体にもQT延長を認め、long QT syndrome (LQTS)と診断し、分娩後まで硫酸マグネシウム投与を継続した。出生後、児は心電図でLQTSと診断された。母児共にメキシレチン、ビソプロロール内服開始され、心事故なく経過している。その後の遺伝子検査で母児共に先天性LQTS2型と診断された。

Congenital long QT syndrome (LQTS) is an inherited channelopathy that causes sudden death owing to polymorphic ventricular tachycardia. Fetal LQTS can be suggested on echocardiography. When fetal bradycardia and intermittent tachycardia (VT) coexist, LQTS is likely. VT and torsades de pointes require treatment if they occur because fetuses are at risk of intrauterine heart failure and fetal demise. Consensus is lacking regarding appropriate drug selection. The American Heart Association recommends maternal intravenous magnesium as first-line treatment for fetal VT. In addition to magnesium, treatment for VT includes intravenous lidocaine, particularly in cases with associated hydrops, or oral propranolol or mexiletine. Here we report successful intrauterine management with maternal intravenous magnesium.

キーワード：QT延長症候群、硫酸マグネシウム、胎児徐脈、心室頻拍、トルサード・ド・ポアンツ

Key words : long QT syndrome, magnesium sulfate, fetal bradycardia, ventricular tachycardia, torsade de pointes

### 緒 言

先天性QT延長症候群 (congenital long QT syndrome:先天性LQTS) は、QT間隔の延長とtorsade de pointes (TdP) と呼ばれる多形性心室頻拍を認め、失神や突然死を引き起こす症候群である。QT延長とは、通常Bazettの式で心拍数補正された補正QT間隔 ( $QTc=QT/\sqrt{RP}$ ) が440msec以上の場合をいう。心拍数の高い小児でのQT間隔補正にはFridericiaの補正式の採用が勧められている。先天性LQTSは、遺伝性の不整脈であり、現在まで15個の原因遺伝子が報告されている<sup>1)</sup>。遺伝子型の頻度は、LQTS1, 2, 3の3型で90%を占め、特にLQTS2は、分娩後に心事故の発生率が増加するとされている<sup>2)</sup>。また、胎児期や新生児期に発症する先天性LQTSは重症化し、原因不明の子宮内胎児死亡の原因、乳児突然死症候群の原因としての報告もある<sup>3)</sup>。このため早期の診断、治療が望まれるが、胎児期の先天性LQTSに対する治療は確立されたものがない。

今回、我々はLQTSが疑われた胎児に胎内治療として母体硫酸マグネシウム投与を行い、有効であった症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：37歳

妊娠分娩歴：3妊（1回中絶 1回流産） 0産

合併症：てんかん 発症14歳、睡眠中に手足を突っ張り、呼びかけに反応なし。脳波をとり、てんかんと診断されている。その後も発作を繰り返している。最終発作は31歳時。初診時カルバマゼピン、葉酸内服中。

既往歴：なし 学校健診で心電図異常指摘なし

家族歴：祖父 60歳台で旅行中に飲酒後、入浴中に突然死

現病歴：排卵誘発剤内服・黄体ホルモン補充で妊娠に至り、前医で妊娠管理をされていた。妊娠初期に胎児超音波検査でNT (nuchal translucency) 肥厚が認められた

ため、羊水染色体検査が行われたが正常核型であった。妊娠初期より胎児徐脈を認めていた。胎児心構築異常が疑われ、妊娠26週0日当院紹介受診となった。

#### 【初診時経腹超音波断層法所見】

胎児推定体重807g (-0.67SD)

胎児心エコーでは、右心室から大動脈が起始していて、左大動脈弓を形成、右心室からの大動脈起始部の左側から肺動脈が起始しており、両大血管右室起始・肺動脈狭窄が疑われた。

その他の異常は認めなかった。

#### 【初診時ノンストレステスト（NST）所見】

胎児心拍数基線105bpmと徐脈を認めた。variability減少、accelerationあり。（図1）

#### 【妊娠経過】

初診時、胎児に心不全徵候認めず、外来にて妊婦健診を行っていた。妊娠31週6日妊婦健診時、経腹超音波断層法施行時に突然間欠的に繰り返す胎児頻脈を認めた。Mモード心エコー法で、心房波100bpm、心室波250bpmと、心房と心室の収縮が解離し、心室拍数のみ上昇し

ていたことから心室性頻拍（ventricular tachycardia: VT）と診断した（図2）。また心室拍数に250bpm～300bpmと変動あり、TdPと考えられた。以上の所見から、胎児診断として先天性LQTSが疑われた。

#### 【入院後経過】

小児科医と相談し、胎児管理目的で入院管理とした。インフォームド・コンセントの上、胎児のVTの抑制のため母体への硫酸マグネシウム 1g/h静脈内投与による胎内治療を開始した。母体のMg血中濃度4.4mg/dlであった。治療開始後、VT減少傾向を認めた。硫酸マグネシウムを減量すると、VTが増加するため1g/h継続投与とした。分娩方法は、小児科医と協議し、出生直後に児に除細動が必要となる可能性あり、帝王切開予定とした。術前の母体心電図でも、QTc 511msecと著明なQT延長を認め（図3）、母児の遺伝性LQTSが疑われた。妊娠36週6日選択帝王切開術を行った。母体は、循環器内科医と協議し、術後24時間まで硫酸マグネシウムを継続投与した。術後8日目薬物負荷試験が行われ、メキシレチン、ビソプロロール併用で内服治療開始となった。内服治療開始後6日目の心電図でQTc 454msecと短縮を認めた（図4）。



図1 初診時NST

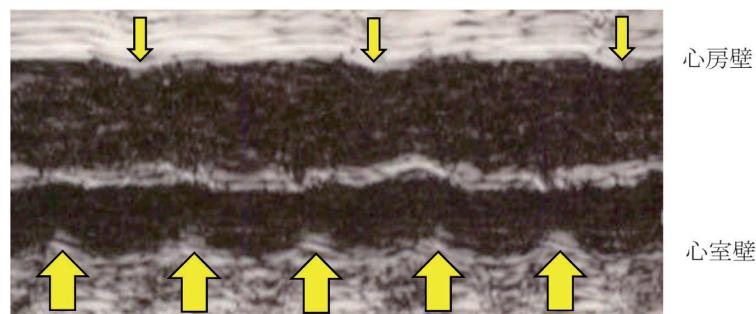


図2 経腹超音波断層法 Mモード心エコー法 間欠的心室頻拍  
心房波と心室の収縮が解離している。

## 【児の経過】

児は、2382gの男児。Apgar score 1分5点 5分9点であった。出生後の心電図では、心拍数102bpm QTc: Bazett 620msec, Fridericia 570msecとQT延長を認め、頻発するPVCを認めた（図5）。硫酸マグネシウム投与開始し、PVCは減少した。生後2日目メキシレチン、ビソプロロール内服開始となった。内服治療開始後、安静時心拍数約120と増加、PVC消失、QTc: Bazett

527msec, Fridericia 471msecと軽度短縮した（図6）。また心エコー、心臓CTで両大血管右室起始・肺動脈狭窄・左上大静脈遺残の診断であり、生後49日に体肺動脈短絡術を施行され、生後77日目退院となった。生後12カ月に心内修復術（心室中隔欠損パッチ閉鎖・肺動脈狭窄解除）が行われた。また1歳11カ月でてんかんと診断された。



図3 母体心電図 妊娠34週4日 QTc 511msec

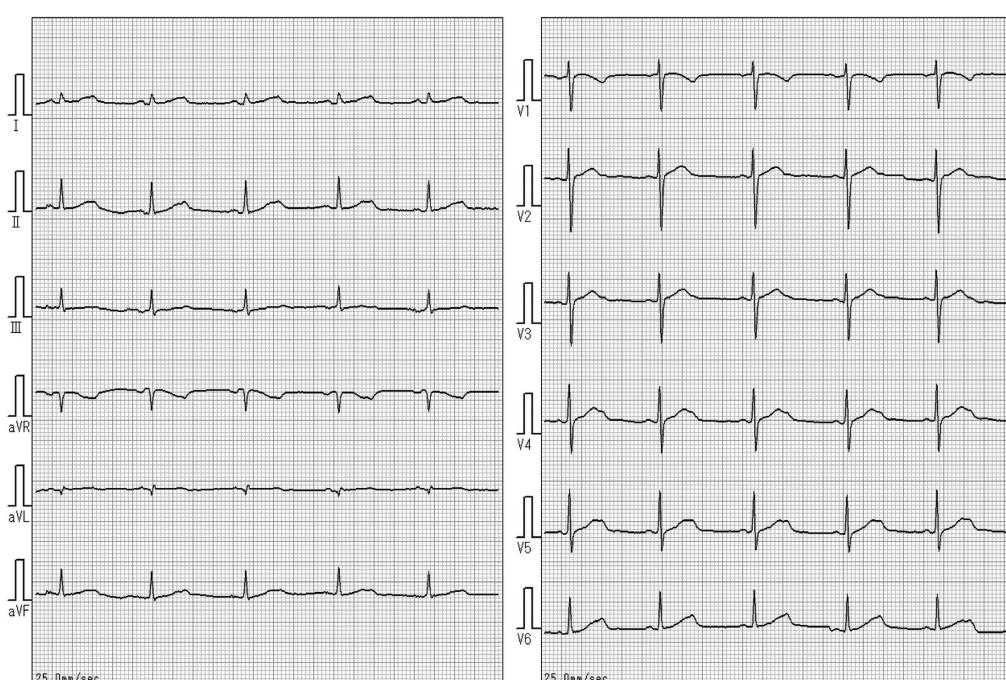


図4 母体心電図 内服治療開始6日目 QTc 454msec

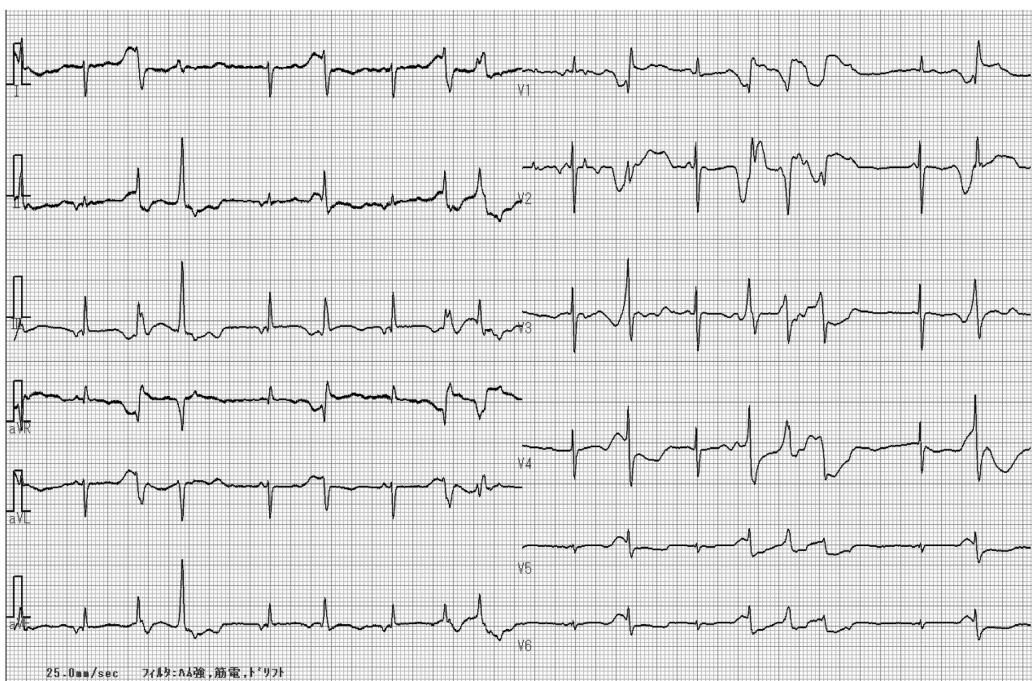


図5 児心電図 NICU入院時 QTc: Bazett 620msec, Fridericia 570msec

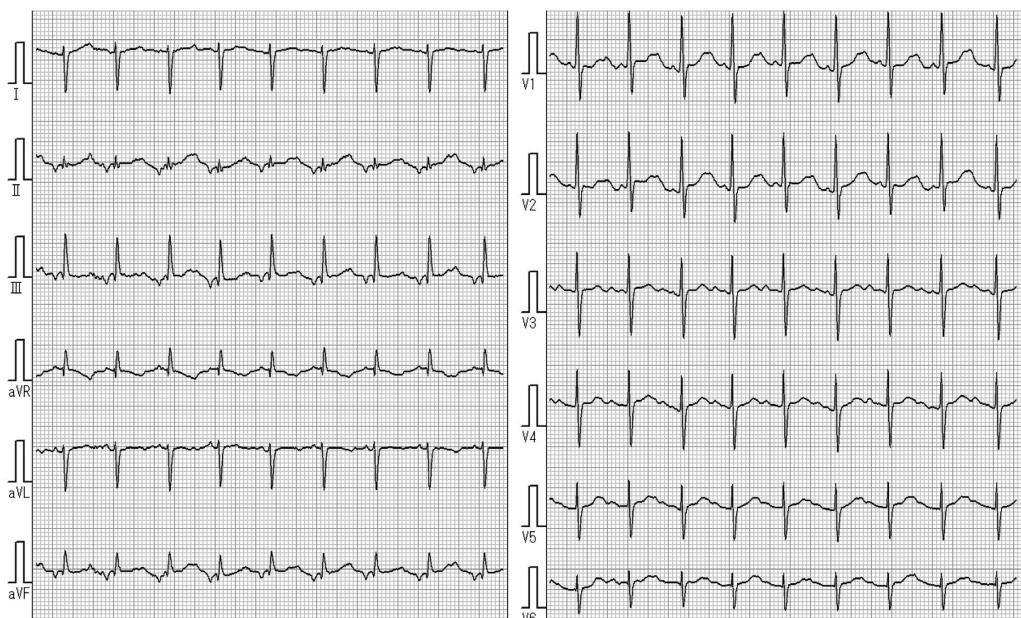


図6 児心電図 内服治療開始後 QTc: Bazett 527msec, Fridericia 471msec

表 本邦における先天性LQTSに対する硫酸マグネシウムによる胎内治療症例

報告者	VT 発症 時期	胎児水腫	硫酸マグネシウム 投与速度(g/h)	併用薬剤	経過	遺伝子型
前田 <sup>15)</sup>	妊娠 33 週	無	0.7~1.0	無	不整脈完全に消失	記載なし
釣谷 <sup>16)</sup>	妊娠 24 週	有	1~1.4	β遮断薬, メキシチール	硫酸マグネシウム増量困難, β遮断薬・ メキシチール併用 →不整脈消失, 腹水症消失	LQTS2
miyake <sup>17)</sup>	妊娠 29 週	有	1~1.4	メキシチール	TdP 減少, その後メキシチール併用	LQTS2
	妊娠 24 週	有	1.4	β遮断薬	VT 持続, 胎児水腫認め β遮断薬併用	LQTS2

同意を得て母児の遺伝子検査を提出したところ、母児とともにKCNH2変異ありLQTS2と診断された。

## 考 察

QT延長症候群 (long QT syndrome: LQTS) は、心電図にT波の形態異常を伴うQT延長を認め、torsade de pointes (TdP) と呼ばれる特殊な心室頻拍 (ventricular tachycardia: VT)，あるいは心室細動 (ventricular fibrillation: VF) などの重症心室性不整脈を生じて、めまい、失神などの脳虚血症状や突然死をきたしうる症候群である。診断には、Schwartzのリスクスコアが用いられる。LQTSは大きく先天性と二次性に分けられる。先天性では、約75%に遺伝子変異が認められる。LQTS関連遺伝子は、15個報告されており (Romano-Ward症候群1型～15型 : LQTS1～15とJervell and Lange-Nielsen症候群 : JLN1～2)，LQT1～3が圧倒的に多い<sup>1)</sup>。LQTS1は、10代までの男児に好発し、運動時のQT延長や失神を特徴とする。LQTS2は思春期以降の女性に後発し、夜間の突然の大きな音、例えば目覚まし時計や電話の音などで失神を生じやすい。LQTS3も夜間安静時に失神発作などの症状を生じやすい<sup>4)</sup>。近年、LQTSとてんかんは、それぞれの原因遺伝子は一部で高い相同意を示す傾向があり、イオンチャネル病として、関連する可能性が示唆されている。特にKCNH2遺伝子異常では、てんかん発作は多くみられるとする報告がある<sup>4)～6)</sup>。二次性的原因としては、抗不整脈薬・向精神薬・抗生物質・抗アレルギー薬・消化器疾患などの薬物、徐脈、低K血症・低Mg血症・低Ca血症などの電解質異常、そのほか、急性心筋梗塞、脳卒中、甲状腺機能低下症などがあげられる<sup>1)</sup>。

LQTSの妊娠による心事故のリスク評価に関して、心停止や失神発作などの心事故は、妊娠前と比較し妊娠中は増加しないが、分娩後、特に9カ月以内に有意に多く認められると報告されている。分娩後の増加する心事故は特にLQTS2に高率にみられ、β遮断薬による予防的治療の継続が、心事故を有意に抑制することから、β遮断薬の継続が必須であると報告されている<sup>7) 8)</sup>。母体安全への提言2015では、妊娠婦死亡の原因疾患として2012～2015年の266事例のうち2事例がLQTSとされ、今まで原因不明の突然死とされてきた妊娠婦死亡においてもLQTSが含まれていた可能性があり、慎重な周産期管理が必要と考えられる<sup>9)</sup>。

胎児期や新生児期に発症するLQTSは重症化することが多い。原因不明の子宮内胎児死亡や乳児突然死症候群の原因としても考えられている<sup>3)</sup>。このため早期診断、早期治療が望まれる。

近年は、胎児心磁図により正確な胎児不整脈診断が期待されているが、特殊な環境・機器を要するため、まだ一般的ではなく、胎児心エコーが標準的である。胎児心エコーで先天性LQTSを疑う所見としては、①洞性徐脈 (<110bpm、もしくは妊娠週数ごとの標準値<3パーセンタイル) ②2:1房室ブロック ③間欠的な心室頻拍が知られている。洞性徐脈は第2三半期には認めるが、TdPや2:1房室ブロックは妊娠30週以降に発症することが多いとの報告がある<sup>10)</sup>。

VTのほかに、胎児頻脈性不整脈として洞性頻脈、上室性頻拍 (supraventricular tachycardia: SVT)、心房粗動 (atrial flutter: AF) があるが、頻度はSVT約70%，AF25%，VT 3～5%とある。胎児心エコガイドライン (胎児心エコガイドライン作成委員会編)<sup>11)</sup>によると、間欠的な頻拍発作では、頻拍が全体の50%以上を占めると循環不全となる可能性が高く、治療の適応になる。また持続時間が長いほど、胎児水腫に進行しやすいとの報告がある。一方頻拍が50%未満でも胎児水腫に進行する症例もあるので慎重な経過観察が必要とされている。AHA (American Heart Association) では、50%未満の間欠的な頻拍発作の中でSVT、AFは経過観察としているが、200bpm以上のVTは急速に胎児水腫に進行するリスクがあるため治療適応としている<sup>12)</sup>。

胎児期のLQTSに対する治療法は確立しておらず、報告は少ない。AHAの診療指針では、胎児徐脈には治療を推奨しないが、VT/TdPに対しては、治療が必要としている。治療薬として第1選択薬は硫酸マグネシウムであり、2～6gを20分で静脈内投与後、1～2g/hで持続投与、48時間以上の治療は勧めないが、VT再発の場合には再投与を考慮、治療域<6mEq/Lとある。硫酸マグネシウム短期投与に加え、特に胎児水腫を認める場合には、リドカイン静脈内投与、または、プロプラノール、メキシレチンの経口投与も挙げられている<sup>12)</sup>。Simpson et al. の報告では、胎児水腫、VTを発症した症例に対し、硫酸マグネシウムを2～4g/hで開始、母体血中濃度1.47～1.71mmol/Lで持続投与し、12時間でVT消失、4日で胎児水腫消失したとある<sup>13)</sup>。また、Cuneo et al. は、胎児治療として硫酸マグネシウム2g/h投与とリドカインの併用でVT・TdP・房室ブロック・胎児水腫が消失したと報告している<sup>14)</sup>。本邦における先天性LQTSに対する硫酸マグネシウムによる胎内治療の報告を表にあげた。前田らは、硫酸マグネシウム投与が有効であった症例を報告している<sup>15)</sup>。鈴谷らは、腔水症・VT/TdPを認めた症例に対し硫酸マグネシウム投与を行ったが、母体全身倦怠感のため增量できず、プロプラノール、メキシレチンを併用し、腔水症・VT/TdP消失を認めたと報告している<sup>16)</sup>。Miyake et al. は、硫酸マグネシウムが有効であった症例と、硫酸マグネシウムで

は症状改善なく、プロプラノール併用し症状改善した症例を報告している<sup>17)</sup>。硫酸マグネシウム投与が有効である症例の基準は、症例報告が少なくまだ明確ではない。三好らは、TdPが頻回に出現する場合には、非持続性であっても急速に胎児水腫に進行する症例もあるため積極的に治療介入を考慮すべきで、硫酸マグネシウムは経静脈投与で速やかに血中濃度を上げることができ、胎盤移行も非常に早いことから効果発現までが早く、硫酸マグネシウムを第1選択としている、としている<sup>18)</sup>。

本症例では、VTが頻発していたこと、AHAにおいて第1選択薬として推奨されていること、過去の症例報告、及び母体の頸管長短縮を認めたことから硫酸マグネシウムを治療薬として選択した。硫酸マグネシウム 1 g/h、母体血中濃度約4.5mg/dlでVTの抑制に有効であった。硫酸マグネシウムが有効でなかった場合の可能性を考え、プロプラノロール、メキシレチンを使用については、当院倫理委員会の承認を得ていたが、使用には至らなかった。

### 結 語

今回、我々は胎児徐脈・間欠的心室頻拍から母児のLQTSを疑った症例に対し、母体硫酸マグネシウム投与を行い、胎内治療として有効であった。分娩前にLQTSが疑われたことにより、母児共に早期に治療を開始することが可能となり、その後心事故なく経過している。LQTSは母児共に突然死をきたしうる重要な疾患であり、産婦人科医として熟知しておくべき疾患と考えられた。

### 文 献

- 1) 青沼和隆、池田隆徳、草野研吾、清水渉、住友直方、高木雅彦、野上昭彦、萩原誠久、堀江稔、藤田直昌：遺伝性不整脈の診療に関するガイドライン（2017年改訂版）。
- 2) Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, Robinson JL, Goldenberg I, Ackerman MJ, Benhorin J, Kaufman ES, Locati EH, Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Zhang L: Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49: 1092–1098.
- 3) 住友直方、池田智明、前野泰樹、堀米仁志：胎児・新生児・乳児の不整脈管理. *Fetal & Neonatal Medicine* 2015, 7: 100–108.
- 4) 大野聖子：QT延長症候群. 循環器ジャーナル 心電図診断スキルアップ. 東京：医学書院, 2017, Vol.65 No.2 : 327–335.
- 5) 大道近也、藤井大輔、澤田朋和、檜崎容史、綾部征司、木全心一、関根信夫、谷口茂夫、山田滋雄：検査・病態生理・中枢性機序 遺伝性不整脈疾患がイオンチャネル病としててんかんと合併する可能性について. *心電図*, 2012, 32 (Suppl): S3-4-S-3-10.
- 6) Johnson JN, Hofman N, Haglund CM, Cascino GD, Wilde AA, Ackerman MJ: Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 2009, 72: 224–231.
- 7) 磯貝俊明、田中博之、高山陽、二川圭介、上田哲郎、瀬川和彦、中田正規、清水渉：20年前にてんかんと診断後、統合失調症を合併し、鑑別に難済した先天性QT延長症候群の1例. *心臓*, 2013, Vol.45 No.9 : 1124–1128.
- 8) Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, Schwartz PJ, Andrews M: Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1998, 97: 451–456.
- 9) 妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全へ提言 2015, Vol.6. 東京：日本産婦人科医会, 2016.
- 10) Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT: The natural history of fetal long QT syndrome. *J Electrocardiol* 2016, 49(6): 807–813.
- 11) 里見元義、川滝元良、西畠信、前野泰樹、末原則幸、中澤誠、名取道也、原田研介：心エコーガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌, 2006, 第22巻第5号 : 600–607.
- 12) Donofrio TM, Moon-Grady JA, Hornberger KL, Copel AJ, Sklansky SM, Abuhamad A, Cuneo FB, Huhta CJ, Jonas AR, Krishnan A, Lacey S, Lee W, Michelfelder CE, Rempel RG, Silverman HN, Spray LT, Strasburger FJ, Tworetzky W, Rychik J: Diagnosis and Treatment of Fetal Cardiac Disease. *Circulation* 2014, 129: 2183–2242.
- 13) Simpson JM, Maxwell D, Rosenthal E, Gill H: Fetal ventricular tachycardia secondary to long QT syndrome treated with maternal intravenous magnesium: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstetrics & Gynecology* 2009, 34(4): 475–480.
- 14) Cuneo BF, Ovadia M, Strasburger JF, Zhao H, Petropoulos T, Schneider J, Wakai RT: Prenatal diagnosis and In Utero treatment of Torsades de Pointes associated with congenital long QT syndrome. *The American Journal of Cardiology* 2003, 91: 1395–1398.
- 15) 前田佳紀、鈴木僚、川端伊久乃、吉田純、桂木真司：胎児心室心拍/TdPの抑制に硫酸マグネシウム

投与が有効であった先天性QT延長症候群の一例.

日本周産期・新生児医学会雑誌, 2016, 第52巻 第  
4号: 1177-1181.

- 16) 釣谷充弘, 坂口平馬, 永易洋子, 澤田雅美, 三好剛一, 神谷千津子, 三宅啓, 岩永直子, 黒崎健一: 胎内で治療に難渋した先天性QT延長症候群の1例. 産婦人科の実際, 2016, 65: 115-120.
- 17) Miyake A, Sakaguchi H, Miyazaki A, Miyoshi T, Aiba T, Shiraishi Ie: Successful prenatal management of ventricular tachycardia and second degree atrioventricular block in fetal long QT syndrome. HeartRhythm Case Reports 2017, 3(1): 53-57.
- 18) 三好剛一, 池田智明: 周産期管理における胎児心磁図の役割. Fetal & Neonatal Medicine 2017, 9: 22-25.

---

【連絡先】

鍵元 淳子

医療法人あかね会土谷総合病院

〒730-8655 広島市中区中島町3番30号

電話: 082-243-9191 FAX: 082-241-1865

E-mail: junjun-h26@ceres.ocn.ne.jp



## 分娩中の胎児心房粗動に対する胎児脳組織酸素飽和度 (FtO<sub>2</sub>) 計測の意義について

相本 法慧・岡崎 優子・伊藤 裕徳・野田 清史

岩国医療センター 産婦人科

### Practicalities of measuring fetal tissue oxygen saturation to monitor fetal atrial flutter

Noritoshi Aimoto · Michiko Okazaki · Hironori Ito · Kiyofumi Noda

Department of Obstetrics and Gynecology, Iwakuni Clinical Center

【目的】胎児不整脈では、心拍数モニタリングによる胎児well being評価が困難な例が存在する。今回分娩中の胎児心房粗動の例に対してFtO<sub>2</sub>を計測したので報告する。【方法】症例は28歳・妊娠33週6日初妊婦。心房：心室 = 2 : 1伝導の心房粗動と診断した。入院管理にて薬物療法を施行したが改善が認められず、分娩誘発をおこない経産分娩となった。臍帶動脈pHは7.28、Apgar scoreは5/8で児心拍は出生当日に自然に洞調律に復した。分娩中に胎児心拍数モニタリングによる胎児状態の正確な評価が困難であったため、分娩第Ⅰ期の人工破膜後から内診指接着型オキシメーター（トッカーレ™）を使用し胎児脳組織酸素飽和度 (FtO<sub>2</sub>: fetal tissue oxygen saturation) と総ヘモグロビン指数 (T-HbI: total hemoglobin index) を測定した。

【結果】分娩第Ⅰ期ではFtO<sub>2</sub>は57.8±11.3%（平均±標準偏差）、T-HbI 0.39±0.26（計45回）であった。分娩の間歇期ではFtO<sub>2</sub> 58.7±10.7%，T-HbI 0.36±0.23（計23回）であった。分娩の発作時ではFtO<sub>2</sub> 56.9±12.3%，T-HbI 0.41±0.28（計22回）であった。第Ⅱ期ではFtO<sub>2</sub> 2.47±20.4%，T-HbI 0.94±0.08（計3回）であった。分娩第Ⅰ期の所要時間は7時間15分、第Ⅱ期では16分であった。【結論】本症例における分娩第Ⅰ期のFtO<sub>2</sub>は既報例に比して同程度な値であった。分娩後の経過に異常なく、胎児の予後にも問題はなかった。胎児不整脈などで胎児心拍数モニタリングが困難な場合には、今後FtO<sub>2</sub>の測定を胎児状態の評価として補助的に使用できるようになる可能性があると考えられた。

Introduction: Evaluating the condition of a fetus is difficult in cases of fetal arrhythmia. We measured fetal tissue oxygen saturation (FtO<sub>2</sub>) to monitor atrial flutter during delivery.

Methods: A 28-year-old primipara presented (33 weeks and 6 days of gestation) with fetal atrial fibrillation with a 2:1 A:V ratio. As medication for fetal arrhythmia was ineffective, labor was induced and she gave birth to a male infant with an Apgar of 5/8 and umbilical arterial pH of 7.28. We measured FtO<sub>2</sub> and the total hemoglobin index (T-HbI) using finger-mounted fetal tissue oximetry (™toc-care) following amniotomy during the 1<sup>st</sup> stage of labor.

Results: FtO<sub>2</sub> was 57.8±11.3% (Mean±Standard deviation), T-HbI was 0.39±0.26 (measured 45 times in total) in the 1<sup>st</sup> stage of labor. FtO<sub>2</sub> was 2.47±20.4%, T-HbI was 0.94±0.08 (measured three times in total) in the 2<sup>nd</sup> stage of labor.

Conclusion: FtO<sub>2</sub> was similar to previously reported values. No problems were encountered after delivery and the infant convalesced well. In cases where fetal heart rate monitoring is difficult, measurement of FtO<sub>2</sub> may prove to be a useful alternative to monitor fetal status.

キーワード：胎児不整脈、胎児心房粗動、脳組織酸素飽和度

Key words : regional cerebral tissue oxygen saturation, fetal arrhythmia, fetal atrial flutter

### 緒 言

胎児機能の評価は胎児にとって非侵襲的であることが望ましく、現在は胎児心拍数モニタリングが広く用いられている。しかし胎児不整脈など、心拍数モニタリングによる胎児状態の評価が困難な場合がある。今回我々は分娩中の胎児心房粗動の例に対して胎児脳組織酸素飽和度 (FtO<sub>2</sub>: fetal tissue oxygen saturation) と総ヘモグロビン指数 (T-HbI: total hemoglobin index) を計測し、

分娩管理をおこなった。

### 対象・方法

症例は28歳、妊娠33週6日の初妊婦、特記すべき既往症、依存症なし。近医での妊婦健診にて胎児頻脈 (210bpm) を認め、同日精査加療目的に当科紹介となった。当院での超音波検査のMモードにて心房拍数434bpm、心室拍数が218bpmであり、心房：心室 = 2 : 1伝導の心房粗動と診断した（図1）。胎児の心

臓形態に異常は認められなかった。母体は入院時、身長158.7cm、体重65.6kg、血圧107/66mmHg、脈拍109/分、尿蛋白(-)、尿糖(-)、血算、生化学及び凝固能検査は正常であり、心電図は正常洞調律であった。紹介

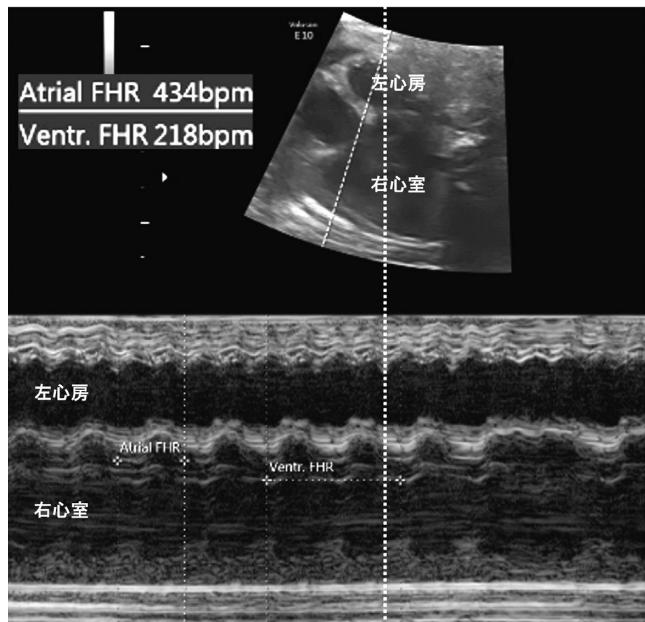


図1 当院での超音波検査のMモード

同日より入院管理にて抗不整脈薬による薬物療法を開始した。ジゴキシンを1日0.75mgから1.25mgの間で使用し血中濃度は有効域に達し、入院6日目よりソタロール160mg/日を併用し入院9日目より240mg/日、入院11日目より320mg/日を投与した。それでも心房粗動の改善が認められないため、入院13日よりオキシトシンで分娩誘発をおこない入院14日目に経腔分娩となった(図2)。

分娩中の胎児心拍数モニタリングでは児心拍は頻脈により部分的にハーフカウントされ、連続したモニタリングや基線細変動の把握が困難であった(図3)。そこで本症例では、胎児well beingの評価のために分娩第Ⅰ期の人工破膜後から内診指接着型オキシメーター(トッカーレ<sup>TM</sup>)(図4)を使用し、FtO<sub>2</sub>とT-HbIを測定した。複数の医師及び助産師によって計45回の測定を行った。

## 結 果

結果を表1、2に示す。分娩第Ⅰ期ではFtO<sub>2</sub> 57.8±11.3%，T-HbI 0.39±0.26(計45回)であった。分娩の間歇期ではFtO<sub>2</sub> 58.7±10.7%，T-HbI 0.36±0.23(計23回)であった。分娩の発作時ではFtO<sub>2</sub> 56.9±12.3%，T-HbI 0.41±0.28(計22回)であった。第Ⅱ期ではFtO<sub>2</sub> 47±20.4%，T-HbI 0.94±0.08(計3回)であった。分娩の

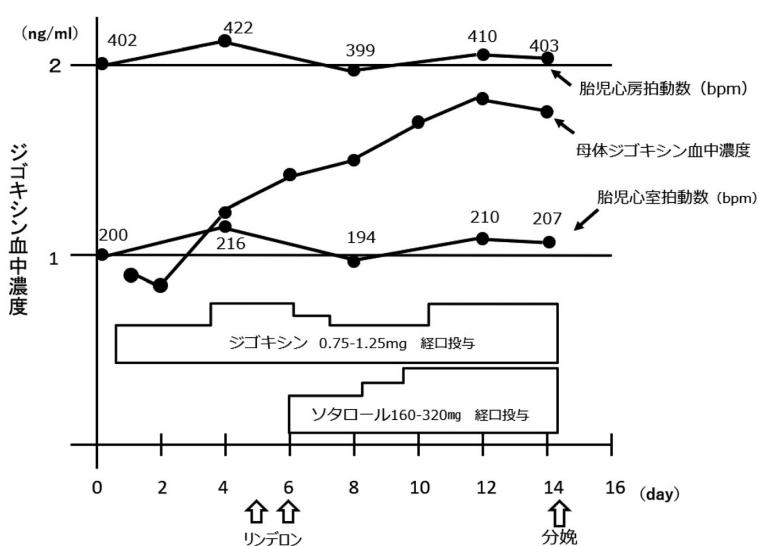


図2 薬物療法による治療経過

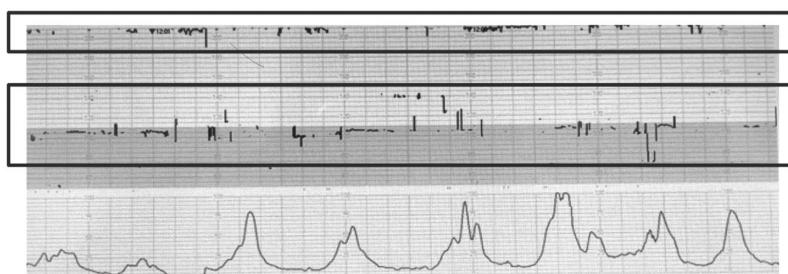


図3 分娩中の胎児心拍数モニタリング

進行にともない、陣痛発作時はFtO<sub>2</sub>が低下する傾向にあったが有意な差ではなかった。分娩第Ⅰ期の所要時間は7時間15分、第Ⅱ期は16分であった。

分娩時妊娠35週5日、頭位、児体重は2460g、臍帯動脈pHは7.28、Apgar scoreは5/8であった。児はNICU管理となつたが、当日に心拍は自然に洞調律に復し、その後の経過にも問題はなく22日目に退院した。

## 考 察

胎児機能が悪化した場合にどの時点で分娩をするかという判断は、周産期管理において非常に重要である。胎児機能の評価方法は胎児にとって非侵襲的であることが望ましく、主として超音波を用いた各種の計測法によって成り立っている。現在は超音波ドプラ法を利用した胎児心拍数モニタリングが広く用いられている。しかし胎児心拍数モニタリングの問題点としては偽陽性が多いこと、心拍数の評価が難しい（真の瞬間心拍数を計測できない）こと、基線細変動の評価は主観的であることがあげられる<sup>1-4)</sup>。さらに胎児心拍数モニタリングでは、胎児頻脈性不整脈および徐脈性不整脈における胎児well beingの評価はできないことが多い。胎児頻脈性不整脈は心拍数200bpm以上が持続する場合と定義されている。胎児不整脈はそのほとんどが器質的心疾患を伴わない予後良好な上室・心室期外収縮であるが、頻脈性不

整脈と徐脈性不整脈の一部では胎児心不全をきたし、胎児水腫や胎児死亡の原因となる<sup>5, 6)</sup>。胎児頻脈不整脈では多くの場合に胎児心拍数は210bpm以上となり、胎児心拍陣痛図上はハーフカウントされることが多い。また多くの頻拍発作では基線細変動が消失するため、胎児状態の評価が難しい。そして徐脈性不整脈においては胎児心拍数が55bpm以下の場合CTG上は正確にカウントされず、発作の頻度によっては連続的な胎児心拍のモニタリングが困難である。非伝導性上室性期外収縮の二段脈は良性で治療不要であるが、2:1伝導の高度房室ブロックとの鑑別が困難で、心房収縮の正確な判定が必要である。現在、胎児不整脈に対しては胎児心エコー検査のうち、心室心房をスキャンするMモード法、静脈動脈（SVC-AAo）を同時にサンプルするドプラ法が主たる診断法である<sup>7-11)</sup>。その他の方法は超音波検査としてはデュアルドプラ法・組織ドプラ法の応用、あるいは母体腹壁から得る胎児心磁図、胎児心電図などが報告されているが、胎児不整脈に対しての有用性は確立されていない<sup>12-18)</sup>。

今回我々が用いた内診指接着型オキシメーターは近赤外線分光法（NIRS: near-infrared spectroscopy）による胎児脳組織酸素飽和度を測定する機器であり、指先にセンサーを装着し、専用の滅菌された清潔な透明の手袋をして内診をおこなうものである。原理としてはプローブ

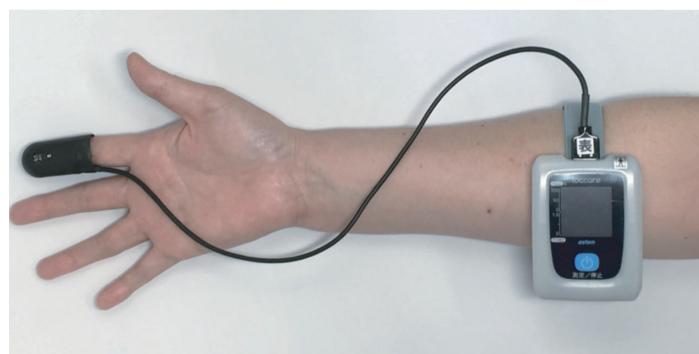


図4 トッカーレ™を装着した状態  
(www.astem-jp.com/pdf/product/toccare20160915.pdfより引用)

表1 分娩中のFtO<sub>2</sub> (%)：平均±標準偏差（測定回数）

	間歇時	発作時	合計
分娩第Ⅰ期	58.7±10.7 (23回)	56.9±12.3 (22回)	57.8±11.3 (45回)
分娩第Ⅱ期	58.5±6.4 (2回)	24.0 (1回)	47±20.4 (3回)

表2 分娩中のT-HbI: 平均±標準偏差（測定回数）

	間歇時	発作時	合計
分娩第Ⅰ期	0.36±0.23 (23回)	0.41±0.28 (22回)	0.39±0.26 (45回)
分娩第Ⅱ期	0.99 (2回)	0.85 (1回)	0.94±0.08 (3回)

に近赤外光の照射部と検出部があり、接触した部位の光減衰量から酸素化ヘモグロビン量、脱酸素化ヘモグロビン量を測定する。また、照射点からの距離の異なる2種類の光減衰量の差を測定することで、酸素飽和度と総ヘモグロビン指数を瞬時に測定表示できる。しかし一般的に用いられているSPO<sub>2</sub>を測定するパルスオキシメーターと異なり、その絶対値そのものではなく、基本的には相対的な変化で評価すべきものと考えられ、児の頭部を測定した場合には、頭皮と脳が50%ずつの割合で反映されることになる。総ヘモグロビン指数は連続測定により組織血流量の変化をみることができる<sup>19)</sup>。また現在測定基準値が設定されておらず、その解析が進められている。Mukai et al.<sup>20)</sup>は正常胎児ではFtO<sub>2</sub>は50.3±16.3%であったと報告している。Uchida et al.<sup>21)</sup>はアプガースコアが8以上の胎児25例のFtO<sub>2</sub>は65.5±8.6%に対し、臍帶動脈pH 7.1未満の1例のFtO<sub>2</sub>が41.7%であったと報告している。2016年8月から12月までの当院における20例の測定では分娩中の児のFtO<sub>2</sub>は51.3±4.4%，T-HbIは0.38±0.14であった。

本症例における分娩第Ⅱ期のFtO<sub>2</sub>は既報例及び当院での計測値と同程度であったため、自然経過観察とした。分娩後の経過に異常はなく、胎児の予後にも問題はなかった。

内診指接着型オキシメーターによるFtO<sub>2</sub>の評価は、胎児心拍数モニタリングよりもさらに定量的であり測定も簡便である。また電池で稼働し携帯性に優れるため、使用場所を選ばない。しかし小泉門や産瘤では測定値に誤差が生じるため、排臨、発露などの分娩直前ではFtO<sub>2</sub>が異常低値となる可能性があるなどの問題点も存在している<sup>22-24)</sup>。また分娩中に子宮頸管が開大したのち直接児頭にセンサーを装着するという点で、腹壁から連続モニターが可能な胎児心拍数モニタリングに比べて、シチュエーションは限定される。

いずれにせよ指接着型内診指接着型オキシメーターによる胎児脳組織酸素飽和度測定は非侵襲・簡便に脳循環を反映する一つの手段として有用で、特に胎児不整脈などにおいて分娩時に胎児心拍数モニタリングが困難な場合では胎児状態を判断するのに有効な可能性があり、今後有用性に関してさらなる症例の蓄積や基準値の解析が望まれる。

## 結　　語

分娩時のFtO<sub>2</sub>の測定は脳循環を反映する一つの手段として用いられ、特に胎児不整脈などにおいて分娩時に胎児心拍数モニタリングが困難な場合では胎児状態を判断するのに有用となる可能性があると考えられた。

## 文　　献

- 1) Signore C, Freeman RK, Spong CY.: Antenatal testing-a reevaluation: executive summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2009, 113(3): 687-701.
- 2) Dawes GS, Visser GH, Goodman JD, Levine DH.: Numerical analysis of the human fetal heart rate: modulation by breathing and movement. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 140(5): 535-544.
- 3) Grant A: Epidemiological principles for evaluation of monitoring programs --the Dublin experience. *Clin Invest Med* 1993, 16(2): 149-158.
- 4) Freeman R: Intrapartum fetal monitoring--a disappointing story. *N Engl J Med* 1990, 322(9): 624-626.
- 5) Simpson J: Fetal arrhythmias. In *Textbook of Fetal Cardiology*, ed by Allan L, Hornberger LK, Sharland G. London, Greenwich Medical Media 2000, 423-437.
- 6) 里見元義, 川瀬元良, 西畠信, 前野泰樹, 末原則幸, 中澤誠, 名取道也, 原田研介: 胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会 胎児心エコー検査ガイドライン 日本小児循環器学会雑誌, 2006, 22: 591-613.
- 7) Jaeggi ET, Carvalho JS, De Groot E, Api O, Clur SA, Rammeloo L, McCrindle BW, Ryan G, Manlhiot C, Blom NA.: Comparison of transplacental treatment of fetal supraventricular tachyarrhythmias with digoxin, flecainide, and sotalol: results of a nonrandomized multicenter study. *Circulation* 2011, 124(16): 1747-1754.
- 8) Jeggi ET, Nii M: Fetal brady- and tachyarrhythmias: new and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005, 10: 504-514.
- 9) Srinivasan S, Strasburger J: Overview of fetal arrhythmias. *Curr Opin Pediatr* 2008, 20(5): 522-531.
- 10) Levine JC, Alexander MK: Overview of the general approach to diagnosis and treatment of fetal arrhythmias. *Up To Date* 2018.
- 11) 前野泰樹: 胎児不整脈の診断と胎内治療. 久留米医学雑誌, 2010, 73(1-2): 7-13.
- 12) Stinstra J, Golbach E, van Leeuwen P, Lange S, Menendez T, Moshage W, Schleussner E, Kaehler C, Horigome H, Shigemitsu S, Peters MJ.:

- Multicentre study of fetal cardiac time intervals using magnetocardiography. BLOG 2002, 109(11): 1235-1243.
- 13) Quinn A, Weir A, Shahani U, Bain R, Maas P, Donaldson G.: Antenatal fetal magnetocardiography: a new method for fetal surveillance?. Br J Obstet Gynaecol 1994, 101(10): 866-870.
- 14) Leuthold A, Wakai RT, Martin CB.: Noninvasive in utero assessment of PR and QRS intervals from the fetal magnetocardiogram. Early Hum Dev 1999, 54(3): 235-243.
- 15) Quartero HW, Stinstra JG, Golbach EG, Meijboom EJ, Peters MJ.: Clinical implications of fetal magnetocardiography. Ultrasound Obstet Gynecol 2002, 20(2): 142-153.
- 16) Kähler C, Schleussner E, Grimm B, Schneider A, Schneider U, Nowak H, Seewald HJ.: Fetal magnetocardiography: development of the fetal cardiac time intervals. Prenat Diagn 2002, 22(5): 408-414.
- 17) Sato N, Hoshiai T, Ito T, Owada K, Chisaka H, Aoyagi A, Sugawara J, Yaegashi N, Okamura K, Kimura Y.: Successful detection of the fetal electrocardiogram waveform changes during various states of singletons. Tohoku J Exp Med 2011, 225(2): 89-94.
- 18) Michael A, George R, Elizabeth T, Sean C, Uma M, John M, Alan T, Russell S, Alan M, David S, Edward K.: A Randomized trial of intrapartum fetal ECG ST-segment analysis. N Engl J Med 2015, 373: 632-641.
- 19) 内田季之, 金山尚裕: 内診指接着型オキシメーターによる胎児モニタリングの実際. 産科と婦人科, 2015, 82(12) : 1365-1369.
- 20) Mukai M, Uchida T, Itoh H, Suzuki H, Niwayama M, Kanayama N.: Tissue oxygen saturation levels from fetus to neonate. J Obstet Gynaecol Res 2017, 43(5): 855-859.
- 21) Uchida T, Kanayama N, Mukai M, Furuta N, Itoh H, Suzuki H, Niwayama M.: Examiner's finger-mounted fetal tissue oximetry: a preliminary report on 30 cases. J Perinat Med 2016, 44(7): 745-749.
- 22) 内田季之, 金山尚裕, 庭山雅嗣: 母体・胎児編 子宮, 胎児, 胎盤 近赤外線による非侵襲rSO<sub>2</sub>測定. 周産期医学, 2016, 46(6) : 737-741.
- 23) 三好剛一, 池田智明: 周産期管理における胎児心磁図の役割 Fetal & Neonatal Medicine 2017, 9(2): 64-67.
- 24) 田中守: 胎児心拍数モニタリングと胎児不整脈の解析 ultra short term variabilityについて. 麻酔・集中治療とテクノロジー, 2014, : 9-12.

#### 【連絡先】

相本 法慧

岩国医療センター産婦人科

〒740-8510 山口県岩国市愛宕町1丁目1番1号

電話 : 0827-34-1000 FAX : 0827-35-5600

E-mail : aimoto.nori@gmail.com



## 地方学会欄

平成30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30年5月27日（日）  
会場：鳥取県医師会館

特別講演（共催：アトムメディカル株式会社）

座長 鳥取産科婦人科学会 会長 原田 省

『母体安全への提言2018』

三重大学大学院 医学系研究科 産科婦人科学 教授  
池田智明先生

一般講演

Session 1 (15:20~15:48)

座長 高橋弘幸（鳥取県立中央病院）

1. 分娩監視の新しいhypoxia indexで脳性麻痺を予防しよう  
鳥取大学 名誉教授  
○前田一雄

2. 当院における妊娠糖尿病と産褥フォローの検討

鳥取県立厚生病院  
○宮本圭輔・木山智義・周防加奈・大野原良昌・皆川幸久

3. 頸管妊娠加療後に帝王切開瘢痕部妊娠を生じた1例

鳥取県立中央病院  
○和田郁美・上垣崇・竹中泰子・木内誠・高橋弘幸

4. GBSによる胎内感染が原因と考えられた胎児機能不全の1例

山陰労災病院  
○岩部富夫・坂本靖子・平川絵莉子

Session 2 (15:48~16:16)

座長 大野原良昌（鳥取県立厚生病院）

5. 当院で施行したTLH症例の検討

鳥取大学  
○澤田真由美・東幸弘・池淵愛・森山真亜子・山根恵美子  
佐藤絵里・谷口文紀・原田省

6. 当科でのCART治療

鳥取市立病院  
○長治誠・早田裕・清水健治

## 7. 卵巣腫瘍茎捻転が疑われた巨大遊走脾捻転の1例

鳥取赤十字病院 産婦人科<sup>1)</sup> 外科<sup>2)</sup>○竹内 薫<sup>1)</sup>・大畠 順恵<sup>1)</sup>・坂尾 啓<sup>1)</sup>・木原 恒一<sup>2)</sup>  
前田 佳彦<sup>2)</sup>

## 8. 尿管子宮内膜症の悪性転化と考えられた後腹膜腫瘍の1例

鳥取大学

○飯田 祐基・小作 大賢・澤田真由美・森山真亜子・工藤 明子  
野中 道子・千酌 潤・佐藤 慎也・大石 徹郎・原田 省

## Session 3 (16:16~16:44)

座長 岩部 富夫(山陰労災病院)

## 9. 当院での過去10年における患者年齢別、胚盤胞グレード別のART成績

タグチレディースクリニック

○田口 俊章・小林 健治・山田 裕子・山脇友記子・伊丹菜菜瀬  
中西 真実

## 10. 子宮形態異常の妊婦転帰に関する検討

鳥取県立中央病院

○上垣 崇・和田 郁美・竹中 泰子・木内 誠・高橋 弘幸

## 11. 胎内発症した一過性骨髓増殖症の2例

鳥取大学

○森山真亜子・荒田 和也・經遠 孝子・原田 崇・谷口 文紀  
原田 省

## 12. 医史でみた人体の中をみる試み

安芸市立病院

○水田 正能

平成30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30年6月17日（日）  
会場：山口県医師会館 会議室

特別講演Ⅰ 11:00~12:00

座長 山口県産婦人科医会 会長 藤野俊夫 先生

『目指すべき口唇口蓋裂治療』

演者 山口大学大学院医学系研究科歯科口腔外科学講座 教授  
三島克章 先生

アフタヌーンセミナー（共催：日本新薬株式会社）

特別講演Ⅱ 13:30~14:30

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

『女性のメンタルヘルス最近の話題』

演者 山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学講座 教授  
中川伸 先生

薬剤情報提供 14:30~14:40

『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  
富原靖彦

※特別講演Ⅰ・Ⅱ：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。

一般講演Ⅰ（9:00~10:52）

9:00~9:32 内分泌・不妊

座長 浅田裕美 先生

1 当院におけるART（生殖補助医療）妊娠例の臨床的検討

山下ウイメンズクリニック  
○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 芳香・高杉 敏子・河野 弘美  
影山 英子・高橋 美子・石井 雅子

2 GnRHアンタゴニスト併用で卵胞発育障害を来たしたARTの2症例

山口県立総合医療センター  
○三輪 照未・中村 康彦・清水真央子・清水奈都子・大谷 恵子  
浅田 裕美・三輪一知郎・讚井 裕美・佐世 正勝

## 3 子宮内膜症合併不妊症におけるジエノゲストの体外受精の成績に与える影響

山口大学

○高木 遥香・田村 功・土井結美子・白蓋雄一郎・三原由実子  
松本 真紀・竹谷 俊明・田村 博史・杉野 法広

## 4 子宮内膜症合併不妊症における内膜症性囊胞手術後の排卵誘発に対する卵巢の反応性

山口大学

○土井結美子・竹谷 俊明・高木 遥香・白蓋雄一郎・三原由実子  
松本 真紀・田村 功・田村 博史・杉野 法広

9:32~9:56 周産期I

座長 前川 亮 先生

## 5 メトクロラミドに起因すると思われる急性ジストニアを発症した妊娠悪阻の一例

済生会下関総合病院

○矢壁 和之・折田 剛志・田邊 学・丸山 祥子・嶋村 勝典  
森岡 均・高崎 彰久

## 6 臨床的急性妊娠性脂肪肝の一例

山陽小野田市民病院

○藤田 麻美・平野恵美子・村上 明弘・住浪 義則

## 7 血栓症を発症することなく管理し得た先天性アンチトロンビン欠乏症の一例

山口大学

○鷹巣 剛・村田 晋・道上 真奈・藤村 大志・品川 征大  
前川 亮・杉野 法広

9:56~10:20 周産期II

座長 嶋村 勝典 先生

## 8 本邦のHIV感染妊婦における経膣分娩について

—「HIV感染妊婦に関する診療ガイドライン」の刊行にあたって—

関門医療センター産婦人科<sup>1)</sup>・仙台医療センター産婦人科<sup>2)</sup>河北病院産婦人科<sup>3)</sup>・久留米大学医学部産婦人科<sup>4)</sup>昭和大学医学部看護学科<sup>5)</sup>・九州医療センター産婦人科<sup>6)</sup>県立奈良総合病院産婦人科<sup>7)</sup>

H27-H29年度 厚生労働科学研究費補助金 エイズ対策研究事業

「HIV感染妊婦に関する全国疫学調査と診療ガイドラインの策定ならびに診療体制の確立」班<sup>8)</sup>○林 公一<sup>1) 8)</sup>・明城 光三<sup>2) 8)</sup>・五味剣秀人<sup>3) 8)</sup>・宗 邦夫<sup>4) 8)</sup>  
中山 香央<sup>5) 8)</sup>・蓮尾 泰之<sup>6) 8)</sup>・喜多 恒和<sup>7) 8)</sup>

## 9 常染色体優性遺伝と思われる左室心筋緻密化障害の胎児診断症例

山口赤十字病院

○月原 悟・清家 崇史・長屋 陽平・宮本 圭輔・小松 宏彰  
宮田 知子・宮田 康平・申神 正子・金森 康展

## 10 妊娠中期に発見された胎児脳腫瘍の一例

山口大学

○藤村 大志・前川 亮・鷹巣 剛・道上 真奈・品川 征大  
村田 晋・杉野 法広

10:20~10:52 内視鏡

座長 末岡 幸太郎 先生

## 11 当院におけるTLHの現状

山口県立総合医療センター

○三輪一知郎・清水真央子・清水奈都子・三輪 照未・大谷 恵子  
　　讃井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

## 12 腹腔鏡下子宮筋腫核出術においてin-bag morcellationを行った症例の検討

徳山中央病院

○山縣 芳明・坂井 宣裕・爲久 哲郎・平田 博子・中川 達史  
　　平林 啓・沼 文隆

## 13 Online Surgical Video Discussion (OSVD) から学ぶ腹腔鏡下手術

～認定医取得につなげられるか～

山口赤十字病院産婦人科<sup>1)</sup>・長野赤十字病院産婦人科<sup>2)</sup>諏訪赤十字病院産婦人科<sup>3)</sup>○小松 宏彰<sup>1)</sup>・掘澤 信<sup>2)</sup>・山本さやか<sup>3)</sup>・宮田 康平<sup>1)</sup>  
　　月原 悟<sup>1)</sup>・申神 正子<sup>1)</sup>・金森 康展<sup>1)</sup>

## 14 正常卵巣茎捻転の一例

山口大学

○岡田 真希・梶邑 匠彌・春瀬 風香・中島 健吾・末岡幸太郎  
　　杉野 法広

## 一般演題Ⅱ (14:40~15:52)

## 14:40~15:12 腫瘍・手術

座長 平林 啓 先生

## 15 子宮全摘出後陰断端部離開の2例

山口県立済生会豊浦病院<sup>1)</sup>・山口大学<sup>2)</sup>○岡田 理<sup>1)</sup>・清水奈都子<sup>2)</sup>・中島 健吾<sup>2)</sup>・杉野 法広<sup>2)</sup>

## 16 IMT (Inflammatory Myofibroblastic Tumor) と鑑別を要した類粘液性平滑筋腫の一例

山口赤十字病院

○清家 崇史・小松 宏彰・中曾 崇也・宮田 康平・月原 悟  
　　申神 正子・金森 康展

## 17 ビタミンK欠乏により出血傾向をきたした子宮体癌の1例

周東総合病院

○松原 正和・津山 重夫

## 18 化学療法により抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) を來した2症例

山口大学

○中島 健吾・末岡幸太郎・春瀬 風香・岡田 真希・梶邑 匠彌  
　　杉野 法広

15:12~15:52 周産期Ⅲ

座長 金森康展先生

19 待機療法を行った癒着胎盤の一例

徳山中央病院

○坂井 宜裕・山縣 芳明・平田 博子・中川 達史・平林 啓  
沼 文隆

20 術中術後管理に難渋した穿通胎盤の1例

徳山中央病院

○平田 博子・平林 啓・爲久 哲郎・坂井 宜裕・中川 達史  
山縣 芳明・沼 文隆

21 コントロール不良な分娩後弛緩出血に対して子宮摘出術を施行し、永久病理にて癒着胎盤が判明した症例

長門総合病院

○西本 裕喜・服部 守志

22 産科危機的出血に対する止血方法の検討

山口県立総合医療センター

○清水真央子・三輪一知郎・清水奈都子・三輪 照未・大谷 恵子  
浅田 裕美・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

23 緊急帝王切開術後に急性腎障害となった1例

済生会下関総合病院

○田邊 学・矢壁 和之・折田 剛志・丸山 祥子・嶋村 勝典  
高崎 彰久・森岡 均

査読者一覧（あいうえお順）

石川 雅子（島根）・青原 稔（徳島）・宇佐美知香（愛媛）・牛若 昂志（高知）  
内倉 友香（愛媛）・占部 智（広島）・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）  
高木香津子（愛媛）・田中 宏和（香川）・谷口 佳代（高知）・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）  
前田 長正（高知）・増山 寿（岡山）・松島 幸生（高知）・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 30年 12月 1日 印刷  
平成 30年 12月 10日 発行 [非売品]

岡山市北区鹿田町2丁目5番1号  
発行所 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  
岡山市北区高柳西町1-23  
印刷所 友野印刷株式会社



処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

胆汁酸トランスポーター阻害剤 [薬価基準収載]

**グーフィス錠5mg**  
GOOFICE®  
[エロビキシバット水和物錠]

製造販売元

EAファーマ株式会社  
東京都中央区入船二丁目1番1号

販売<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)

● 効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

2018年7月作成(N4)



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® 膜用カプセル200mg**

UTROGESTAN® vaginal capsules 200mg

プロゲステロン膜用カプセル

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)

〔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>

「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。

2018年6月作成



アストラゼネカ株式会社 MSD株式会社

抗悪性腫瘍剤／ポリアデノシン5'ニリン酸リボースポリメラーゼ（PARP）阻害剤

**リムノペーザ<sup>®</sup>錠 100mg  
150mg**  
(オラバリブ錠)

薬価基準収載

劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

効能・効果・用法・用量・警告・禁忌を含む  
使用上の注意等については  
添付文書を参照ください。

2018年7月作成

製造販売元[資料請求先]

**アストラゼネカ株式会社**

大阪市北区大深町3番1号  
TEL 0120-189-115  
(問い合わせフリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

プロモーション提携

**MSD株式会社**

〒102-8667 東京都千代田区九段北  
1-13-12 北の丸スクエア

**NK**  
Speciality, Biosimilar & Generic

婦人科領域の製品

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**ハイカムチブ<sup>®</sup>注射用 1.1mg**  
ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**ランダ<sup>®</sup> 駄**  
Randa Inj. 10mg/20mL  
25mg/50mL  
50mg/100mL  
シスプラチナ製剤

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**ラステット<sup>®</sup> Sカプセル 25mg・50mg**  
エトボシド製剤

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**カルボブロチブ<sup>®</sup>点滴静注液 50mg・150mg・450mg「NK」**  
日本薬局方 カルボブロチブ注射液

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**パクリタキセル<sup>®</sup> 注 30mg/5mL  
100mg/16.7mL「NK」**  
パクリタキセル製剤

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**ゲムシタビン<sup>®</sup>点滴静注用 200mg・1g「NK」**  
点滴静注用ゲムシタビン塩酸塩

ゲムシタビン<sup>®</sup>点滴静注液 200mg/5mL「NK」  
ゲムシタビン塩酸塩注射液

抗悪性腫瘍剤 南米・处方箋医薬品<sup>\*</sup>  
**ドキソルビシン<sup>®</sup> 塩酸塩注射用 10mg・50mg「NK」**  
日本薬局方 ドキソルビシン塩酸塩

\*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

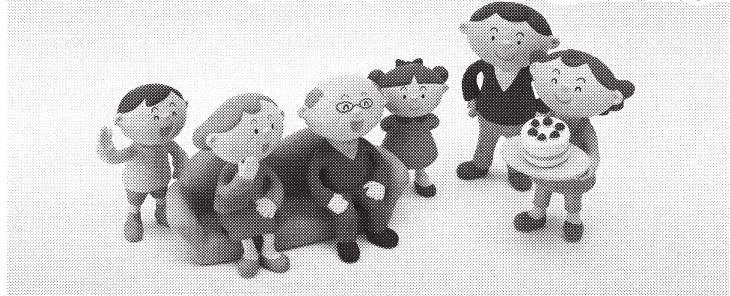
日本化薬医薬品情報センター 0120-505-282 (フリーダイヤル) <https://mink.nipponkayaku.co.jp>

※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。

薬価基準収載

'18.1作成

人も 地球も 健康に **Yakult**



薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤(イリゾテカイン塩酸塩水和物)  
剤葉・处方箋医薬品

**カブプロ<sup>®</sup>点滴静注** 40mg  
100mg「ヤクルト」

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤(ゲムシタビン塩酸塩)

剤葉・处方箋医薬品

**ゲムシタビン** 点滴静注用 200mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤(チロジキナーゼイヒビターアイマチニブメチル脂質)

剤葉・处方箋医薬品

**イマチニブ錠** 100mg 200mg「ヤクルト」

活性型葉酸製剤(レボホリナートカルボンウム)

剤葉・处方箋医薬品

**レボホリナート** 点滴静注用 25mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤(オキサリプラチン)  
毒薬・处方箋医薬品

**エルプラット<sup>®</sup>点滴静注** 50mg  
100mg  
200mg「ヤクルト」

タキソイト系抗悪性腫瘍剤(ドセタキセル)

毒薬・处方箋医薬品

**ドセタキセル** 点滴静注 20mg/4ml「ヤクルト」

アロマターゼ阻害剤・閉経後乳癌治療剤(レロソール)

剤葉・处方箋医薬品

**レトロゾール錠** 2.5mg「ヤクルト」

前立腺癌治療剤(フルタミド)

剤葉・处方箋医薬品

**フルタミド錠125「KN」**

遺伝子組換えヒトG-CSF液体体制剤(ナルトグラストム(遺伝子組換え))  
剤葉・处方箋医薬品

**ノイアップ<sup>®</sup>点滴静注** 25mg  
100mg  
250mg「ヤクルト」

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン)

毒薬・处方箋医薬品

**シスプラチン点滴静注** 10mg  
25mg  
50mg「マルコ」

骨吸収抑制剤(ゾレドロン酸水和物)

剤葉・处方箋医薬品

**ゾレドロン酸** 点滴静注 4mg/5ml「ヤクルト」

副腎癌化学療法剤・副腎皮質ホルモン合成阻害剤(ミトラン)

剤葉・处方箋医薬品

**オペプリム<sup>®</sup>**

※注意一医師等の処方箋により使用すること

●「効能・効果」、「用法・用量」、「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)

**Kracie**

twice or three times a day 選べるやさしさ



Kracie KB-19	シロモモジラクタケノコ 小青竜湯	3.0g
Kracie KB-23	シロモモジラクタケノコ 当帰芍薬散料	3.0g
Kracie KB-24	シロモモジラクタケノコ 加味逍遙散料	3.0g
Kracie KB-25	シロモモジラクタケノコ 桂枝茯苓丸料	3.0g
Kracie KB-41	シロモモジラクタケノコ 補中益気湯	3.75g
Kracie KB-62	シロモモジラクタケノコ 防風通聖散料	3.75g
Kracie KB-108	シロモモジラクタケノコ 人參養榮湯	3.75g



Kracie EK 19	シロモモジラクタケノコ 小青竜湯	2.0g
EK 23	シロモモジラクタケノコ 当帰芍薬散料	2.0g
EK 24	シロモモジラクタケノコ 加味逍遙散料	2.0g
EK 25	シロモモジラクタケノコ 桂枝茯苓丸料	2.0g
EK 41	シロモモジラクタケノコ 補中益気湯	2.5g
EK 62	シロモモジラクタケノコ 防風通聖散料	2.5g
EK 108	シロモモジラクタケノコ 人參養榮湯	2.5g

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。

# あすか製薬 産婦人科領域医薬品



処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準収載  
子宮内膜症治療剤  
**ジエノゲスト錠1mg「KN」**  
(ジエノゲスト錠)

処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準収載  
子宮内膜症治療剤  
**ジエノゲストOD錠1mg「KN」**  
(ジエノゲスト口腔内崩壊錠)

劇薬、処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準収載  
LH-RH<sup>(注2)</sup>誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤  
**リューブロレリン酢酸塩**  
注射用キット1.88mg・3.75mg「あすか」  
(注射用リューブロレリン酢酸塩)

処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準未収載  
黄体ホルモン製剤  
**ルテウム<sup>®</sup> 膀胱用坐剤400mg**  
(プログステロン製剤)

処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準未収載  
緊急避妊剤  
**ノルレボ<sup>®</sup>錠1.5mg**  
(レボノルゲスト렐錠)

処方箋医薬品<sup>(注3)</sup> 薬価基準未収載  
経口避妊剤  
**アンジュ<sup>®</sup> 21錠・28錠**  
(レボノルゲスト렐・エチニルエストラジオール錠)

生物由来製品、処方箋医薬品<sup>(注1)</sup> 薬価基準収載  
**HMG注<sup>®</sup> テイゾー<sup>®</sup> 75・150**  
(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<sup>(注1)</sup> 薬価基準収載  
卵胞成熟ホルモン(FSH)製剤  
**ゴナヒュール<sup>®</sup> 注用150<sup>75</sup>**  
(精製下垂体性性腺刺激ホルモン)

注1) 注意—医師等の処方箋により使用すること  
注2) LH-RH: 黄体形成ホルモン放出ホルモン  
注3) 注意—医師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、原則禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、添付文書をご参照ください。



(資料請求先)

あすか製薬株式会社  
東京都港区芝浦三丁目5番1号

販売 武田薬品工業株式会社  
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2018年6月

**ETHICON**

PART OF THE Johnson & Johnson FAMILY OF COMPANIES

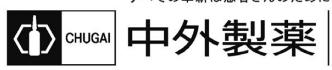
**INTERCEED®**

Absorbable Adhesion Barrier

酸化再生セルロース・合成吸収性癒着防止材

製造販売元：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 メディカル カンパニー 〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号 TEL (03) 4411-7902  
高度管理医療機器 販売名：インターフード 承認番号:20300BZY01058000

ETHBO187-01-201501  
©J&JKK 2013-2015



Roche A member of the Roche group



AVASTIN®  
bevacizumab



日本標準商品分類番号 874291

### 抗悪性腫瘍剤 抗VEGF<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup>

薬価基準収載

アバスチン®点滴静注用 100mg/4mL  
400mg/16mL



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。  
<https://www.chugai-pharm.co.jp/>

2017年11月作成