

2019
Vol.68

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68巻第2号（令和2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 令和元年12月25日（水）（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

「現代産婦人科」編集委員会事務局

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ようお願い申し上げます。

中国四国産科婦人科学会

<「現代産婦人科」投稿・査読のオンライン化について>

第69巻第1号から、「現代産婦人科」への投稿は、郵送からオンラインに変わります。
令和元年12月26日以降の投稿を検討している応募者は、上記の学会ホームページを確認された上で御投稿ください。令和2年4月からの運用に向けて準備中です。

「現代産婦人科」編集委員会事務局

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。学生・初期研修医からは参加費を徴収しない。
- 第9条 本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。
- 第10条 本会の事務所は当分の間
〒700-8558岡山市北区鹿田町2-5-1
岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定 昭和49. 10. 27

改定 昭和56. 10. 10

改定 平成21. 9. 27

改訂 平成22. 9. 19

改訂 令和元. 9. 22

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) 編集は本会事務局において行う。
- 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) 投稿規程は別に定める。

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項。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. 17

改訂 平成22. 9. 19

改訂 平成29. 9. 24

改訂 令和元. 9. 22

中 国 四 国 産 科 婦 人 科 学 会

役員及び委員会 (2019年9月23日～2020年9月20日)

会長　増山　寿（岡山）

理事　苛原　稔（徳島）　金西　賢治（香川）　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）　原田　省（鳥取）　前田　長正（高知）

増山　寿（岡山）

監事　金重　恵美子（岡山）　江尻　孝平（岡山）

幹事　早田　桂（岡山）　鎌田　泰彦（岡山）

委員会委員名

運営委員会　委員長　増山　寿（岡山）

（副）原田　省（鳥取）　前田　長正（高知）

早田　桂（岡山）　谷口　佳代（高知）

学術委員会　委員長　増山　寿（岡山）

苛原　稔（徳島）　金西　賢治（香川）　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）　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）　坂本　康紀（高知）　沼　文隆（山口）

藤田　卓男（香川）　三好　博史（広島）　安井　敏之（徳島）

編集委員会　委員長　増山　寿（岡山）

苛原　稔（徳島）　杉野　法広（山口）　鎌田　泰彦（岡山）

中 国 四 国 产 科 妇 人 科 学 会 評 議 員 (2019年9月23日～2020年9月20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 中塚 幹也 中村 圭一郎 長谷川 雅明
(広島) 伊達 健二郎 土谷 治子 中西 慶喜 平田 英司
三好 博史 村上 朋弘 山本 暖
(山口) 竹谷 俊明 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) 田中 宏和 花岡 有為子 藤田 卓男
(愛媛) 近藤 裕司 矢野 浩史 横山 幹文
(高知) 谷口 佳代 濱脇 弘暉 林 和俊

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 土光 文夫 絹谷 一雄
平林 光司 占部 武 吉田 信隆 勝部 泰裕
内藤 博之
(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 橋口 和彦 秦 利之
(愛媛) 福井 敬三 池谷 東彦
(高知) 相良 祐輔 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。
非会員の医師名を掲載する場合は、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場合はこの限りでなく、単年度会費を徴収しない。
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中国四国産科婦人科学会に所属する。
4. 論文の種類は原著、症例報告とする。総説、診療指針、内外文献紹介、学会関連記事、座談会記事等は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。
5. 論文は他紙に未発表のもので、それ自身で完結していなければならない。続報形式のものは認めない。
6. 論文は和文とし、欧文は受け付けない。ただし、図表はこの限りでない。
7. (第68巻第2号まで)
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。
(第69巻第1号以降)
投稿の方法は電子投稿に限る。オンライン投稿・査読システム（HPアドレス〔準備中〕）にアクセスし、必須事項を入力の上、表示される指示に従って投稿すること。
8. 本誌は査読制を敷く。原稿の採否は査読者の意見を参考にして、編集委員長が決定し、事務局から通知する。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。
9. 採録された論文は順次掲載される。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、カラー印刷にかかる費用は著者に別途請求する。
10. 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点で徴収する。

■論文の書き方

1. 原稿の長さは文献、図表も含め8,000字以内とする。なお表題、概要、英文抄録は字数に含めない。図表は1点400字で換算する。
その他の原稿の長さは編集委員会の指示に従う。
2. 文字原稿の作成は、A4版横書きで、Microsoft Wordを使用すること。
査読のため各頁下に頁数、各頁左端に行番号を付けること。

3. 論文の記述の順序は、
 - 1 頁目：表題，所属，著者名（それぞれ英文も併記），筆頭著者の連絡先（所属施設，住所，電話，FAX番号，メールアドレス）
 - 2 頁目：概要（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単語以内（double spaceで入力のこと）
 - 4 頁目以降に【原著論文】緒言，方法，成績，考案，文献，図表の順に，【症例報告】緒言，症例，考案，文献，図表の順に記載する。論文中には図表の引用個所を明示する。
4. 図表はMicrosoft Excel, Power Pointを用いて作成し，1枚ずつに分けて番号を付ける。タイトルおよび説明文を記載すること。光顕写真には撮影倍率もしくはスケールを入れること。なお学会発表に用いたPower Pointをそのまま使用せず，投稿に適した形に修正すること。また，他雑誌からの図表を引用する場合は，著者の責任で使用許諾をとっておくこと。
5. 単位，記号はm, cm, mm, g, mg, μ g, l, ml, °C, pH, N, M, Ci, mCi, μ Ciなどとする。
6. 英語のつづりは米国式とする（例：center, estrogen, gynecology）。
外国人名，地名は原語のまま記載する。
7. 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。
8. 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。特に遺伝性疾患やヒトゲノム・遺伝子解析を伴う症例の報告では，「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省，平成20年12月1日改正）を遵守すること。なお症例について記載する時には，プライバシー保護の観点から，必要最小限の情報のみを記載する（来院日や手術日などの具体的な記載はせず，第3病日，X + 3年後といった記述にする。摘出標本，病理組織，画像の中に含まれる日時，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。
9. 臨床研究や治験に関する論文，ガイドラインに記載されていない診療方針を含む症例報告は，インフォームド・コンセントを得た旨および所属施設・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。なお，編集委員会よりその証明を請求する場合がある。

■利益相反について

1. 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。
2. 特定の医薬品・医療機器の使用経験などに関する論文の場合には，利益相反に関する記載が必要である。

■文献記載について

1. 文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ，文献番号は本文に現れた順に1, 2, 3…と付ける。
2. 本文中では引用部位の右肩に文献番号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」（和文），「Harris et al.」（英文）と略す。
3. 文献は著者名全員と論文の表題を入れ，次のように正確に記載する。和文誌の雑誌名は医学中央雑誌収集誌目録略名表（医学中央雑誌刊行会編）に，欧文誌はIndex Medicusによる。

例【学術雑誌】著者名（全員）．表題．雑誌名 発行年（西暦）；巻：頁-頁。

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

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

例【書籍（一般）】著者名〔，編者名〕．書名〔，版数〕．発行地：発行所，発行年（西暦）〔；引用頁-頁〕。

遠藤幸三．実地婦人科手術 改訂第2版．東京：金原出版，1982.

Rock JA, Thompson JD (eds) Telende's Operative Gynecology, 8th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.

例【書籍（分担執筆）】著者名．表題．編者名．書名〔，版数〕．発行地：発行所，発行年（西暦）；引用頁-頁。

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

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

例【ウェブサイト（Website）】著者名．表題．ウェブサイト名．発表年（西暦），ウェブサイトのURL. [確認した日付.]

政策統括官付参事官付人口動態・保健社会統計室．人口動態調査．厚生労働省．2019, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>. [2019.09.01.]

Committee on Publication Ethics. What to do if you suspect plagiarism: (a) Suspected plagiarism in a submitted manuscript. Available at: <https://publicationethics.org/files/plagiarism%20A.pdf>. [2019.09.01]

■査読・校正について

(第68巻第2号まで)

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。

(第69巻第1号以降)

1. 編集委員会からの査読結果に対して、筆頭著者はオンライン投稿・査読システム上で回答する。

2. 著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を指定期限以内に再提出する。

3. 掲載論文は初校のみ著者校正とする。ただし組版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。

4. 英文表題および抄録は、事務局で一括してネイティブチェックを依頼し、初校の際に著者が校正する。ネイティブチェックの費用は著者に別途請求する。ただし著者が独自にネイティブチェックを依頼することを妨げないので申し出ること。

■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、当編集委員会事務局宛に郵送する。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、編集委員長が決定する。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」編集委員会事務局

Tel 086-235-7320 Fax 086-225-9570

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

編集委員会

編集委員長：増山 寿

編集委員：苛原 稔、杉野 法広、鎌田 泰彦

昭和61年10月18日改定
平成14年9月28日改定
平成15年9月28日改定
平成17年10月16日改定
平成18年10月8日改定
平成24年9月23日改定
平成26年9月14日改定
平成27年9月6日改定
令和元年9月22日改訂

中国四国産科婦人科学会誌「現代産婦人科」
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

宮本 圭輔、他 Herlyn-Werner-Wunderlich 症候群の一例 A case of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome	1
田村 貴央、他 バソプレッシンによる一時的血流遮断を用いて子宮鏡下手術を行った胎盤ポリープの6症例 Six patients with placental polyps that were treated with hysteroscopic surgery using temporary blood flow block by arginine vasopressin.....	9
小西 晴久、他 子宮内膜細胞診異常を契機に発見された乳癌再発の1例 A case of uterine metastasis from breast cancer suspected and diagnosed by endometrial cytology	17
飯田 祐基、他 子宮がん検診が発見の契機となった結核性腹膜炎の1例 A case of tuberculous peritonitis that was detected by a mass screening for cervical cancer	21
平林 啓、他 集学的治療を施行するも急速な全身転移を来たした子宮頸部胃型粘液性がんの一例 A case of uterine cervical mucinous carcinoma, gastric type, that developed systemic metastases in a short period despite multimodality treatment	25
栗岡 裕子、他 敗血症・播種性血管内凝固症候群を伴った流産の原因としてパステウレラ感染症が疑われた一症例 A case of intrauterine fetal death, complicated sepsis and DIC in which infection of Pasteurella was doubted	33
爲久 哲郎、他 直接経口抗凝固薬を使用し周産期管理を行った静脈血栓塞栓症の一例 A case of pregnancy complicated by venous thromboembolism managed with a direct oral anticoagulant ..	39
漆川 敬治、他 カルボプラチニによる過敏性反応をきっかけにPARP阻害剤オラパリブによる維持療法を開始した再発卵巣癌の1例 A case of relapsed ovarian cancer that received early maintenance therapy with olaparib after a hypersensitivity reaction to carboplatin	45
船富 爽子、他 帝王切開術中に子宮内反症をきたし、整復後にBakriバルーンを使用した1例 Efficacy of Bakri tamponade balloon in a case of uterine inversion during cesarean section	49
中藤 光里、他 後腹膜腔に発育し子宮頸管が著明に伸長した巨大子宮筋腫に対する筋腫核出術 Myomectomy for giant uterine fibroids that developed in the retroperitoneal space, with the cervix markedly elongated	55
竹石 直子、他 当院で経験した卵管捻転の3症例 Three cases of fallopian tube torsion	61
三苦 智裕、他 Robson分類を用いた当院の帝王切開症例の特徴と適応症例の妥当性評価 Use of Robson classification to assess and monitor caesarean section rates	65
地方学会欄	
令和元年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	71
2019年度（令和元年度）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	73

Herlyn-Werner-Wunderlich症候群の一例

宮本 圭輔・小松 宏彰・長屋 陽平・月原 悟・申神 正子・金森 康展

総合病院山口赤十字病院 産婦人科

A case of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome

Keisuke Miyamoto · Hiroaki Komatsu · Youhei Nagaya
Satoru Tsukihara · Masako Sarugami · Yasunobu Kanamori

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) 症候群は重複子宮、片側腔閉鎖、閉鎖側腎形成不全を合併する稀な疾患である。今回、術後経過が良好であったHWW症候群の一例報告と併せて、近年の治療内容について文献的考察を加えて報告する。症例は17歳、未経妊、月経周期は整。月経痛、月経時腹部膨満感を主訴に当科受診した。経腔超音波検査では、2つの子宫内腔および傍子宮嚢胞を認めた。骨盤部MRI検査では、重複子宮、患側子宮頸部あるいは腔部が嚢胞状に腫大し、盲端腔であることを確認した。静脈性腎孟造影検査で患側の腎無形成がみられた。以上より、HWW症候群と診断した。膨隆した腔閉鎖部に対して経腔的に腔中隔切除術を行った。術後6年経過したが、創部の再狭窄なく経過している。

Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) syndrome is a rare congenital disease characterized by duplicate uterus, unilateral vaginal atresia, and renal agenesis. This case study describes the case of a patient with HWW syndrome and her positive postoperative course. Furthermore, we have detailed the current treatment methods for this condition.

A 17-year-old woman presented with infertility. Her menstrual cycle was irregular. The patient's chief complaints were pain and abdominal bloating during menstruation. Transvaginal ultrasonography revealed uterine duplication and cystic lesions on the dorsal side of the uterus. An overlapping uterus on the cervical region of the affected side, and a swollen cystic vagina were noted on pelvic magnetic resonance imaging. A blind vagina was also confirmed. Intravenous pyelography revealed renal agenesis on the affected uterine side. Accordingly, she was diagnosed with HWW syndrome. Transvaginal septation was performed on the bulging vaginal closure. Six years postoperatively, no restenosis at the wound site was noted.

キーワード：Herlyn-Werner-Wunderlich症候群、OHVIRA症候群、Wunderlich症候群
Key words : Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome, OHVIRA syndrome, Wunderlich syndrome

緒 言

HWW症候群はMüller管の癒合不全が誘因となり、重複子宮、片側腔閉鎖、同側の腎形態異常を伴う疾患と考えられており、近年Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly (OHVIRA) 症候群ともいわれる^{1, 2)}。重複子宮、片側腔閉鎖を呈す疾患は1922年にPurslowが初めて報告した³⁾。1971年のHerlynとWernerの報告や1976年のWunderlichの報告を経て、1979年に重複子宮、片側腔閉鎖、傍子宮頸部嚢胞、患側腎欠損を呈す疾患としてHerlyn-Werner and Wunderlich症候群が提唱され、1983年にHWW症候群として初めて報告された⁴⁻⁷⁾。2007年にOHVIRA症候群として報告されて以来、欧米ではHWW症候群とOHVIRA症候群は同義語とされ、それぞれの報告がみられる²⁾。本邦では類似疾患として病理学的検査所見をもとにHerlyn-Werner

症候群、Wunderlich症候群、OHVIRA症候群と区別してきたが、近年は本邦でもHWW症候群あるいは広義のOHVIRA症候群として総称する傾向がみられる^{8, 9)}。今回、術後経過が良好であったHWW症候群の一例報告と併せて、本邦における近年の治療方法についての文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：17歳
妊娠分娩歴：0姪0産
性交：あり、性交痛は不明
月経歴：初経14歳、周期28日型、整
既往歴：なし
現病歴：月経初来時から重度の月経痛を認めた。症状の増悪とともに、月経時の腹部膨満感を自覚したため当科受診した。

身長：155cm 体重：53kg

二�性徵：発育異常なし

血液検査:WBC 5600/ μ l, Hb 13.4g/dl, BUN 11.1mg/dl,

Cre 0.53mg/dl, CRP 0.02 mg/dl, CEA 57U/ml

内診所見：腔壁左側の膨隆を認めた。

経腔超音波検査：2つの子宮内腔および傍子宮囊胞を認めた（図1）。

静脈性腎盂造影検査：左腎の欠損を認めた（図2）。

腹部単純CT検査：左腎の欠損を認めた（図2）。

骨盤部MRI検査：重複子宮、盲端腔および腔閉鎖に伴う囊胞状の留血腫 $53 \times 49 \times 99\text{mm}$ を認めた。卵管留血腫は認めなかった。（図3, 4）。

臨床経過：重複子宮、盲端腔、同側腎の欠損を認め、HWY症候群と診断し、腔中隔切除術を行った。

手術所見：経腔的に膨隆した左腔閉鎖部を円弧状に切開し、開窓した。その際、暗赤色の内容液が排出した。子宮鏡で左子宮内腔を確認した。創部を12箇所吸収糸で縫合した。切除した腔片の病理学的検査所見では、頸管腺

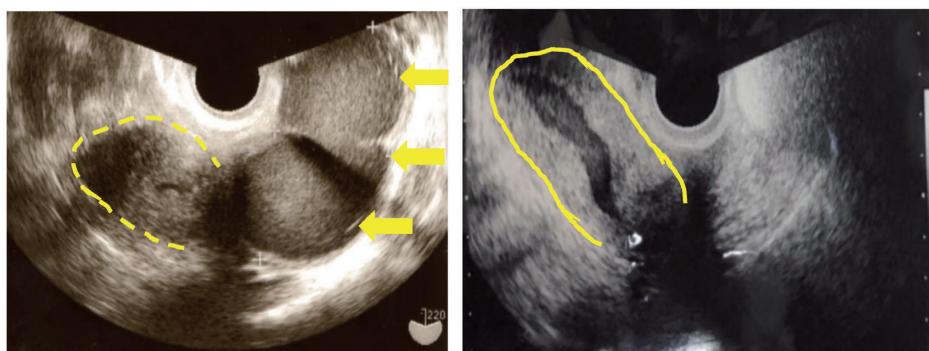


図1 経腔超音波検査
右側の子宮（黄色点線）および傍子宮囊胞（矢印）を認める。
左側の子宮内腔は低吸収域の貯留を認める（黄色線）。

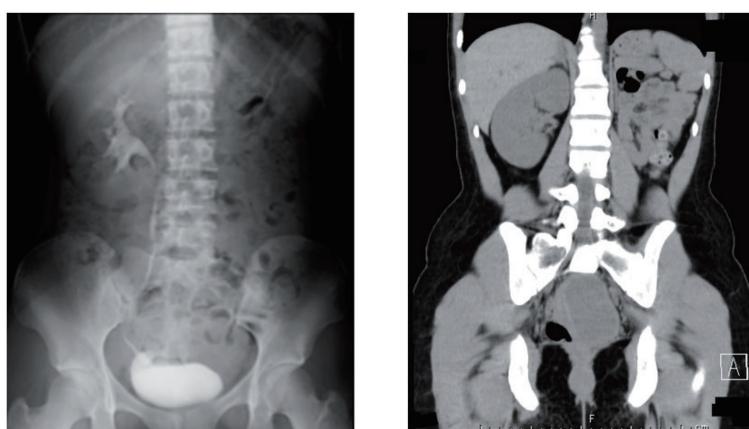


図2 静脈性腎盂造影検査（左）と腹部単純CT検査（右）
左腎無形成を認める。

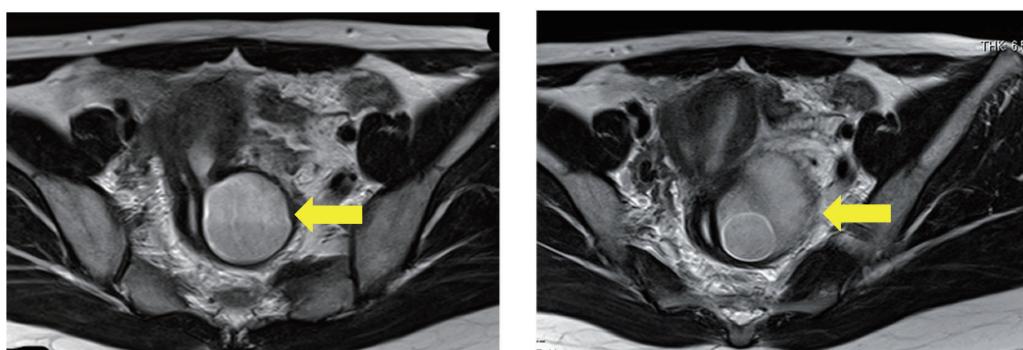


図3 骨盤部MRI検査（T2WI, 水平面）
重複子宮を認め、左子宮腔部は $53 \times 49 \times 99\text{mm}$ に拡張している（矢印）。

様の円柱上皮を認めた（図5）。

治療経過：術後、月経困難症は改善した。現在術後6年経過しているが、左子宮腔部は再狭窄なく経過している（図6）。

考 察

HWW症候群は、胎生期のMüller管の癒合不全により、重複子宮、片側腔閉鎖、同側の腎形成不全をきたす疾患である。HWW症候群の頻度は不明であるが、Müller管関連の奇形は0.5-5%に発生し、OHVIRA症

候群は約20,000例に1例との報告がある¹⁰⁾。本症例はAmerican Fertility Society (AFS) の分類では重複子宮であるⅢ型に相当する（AFSの分類、図7）¹¹⁾。

本邦ではこれまで、腎欠損を伴う子宮奇形についてHerlyn-Werner症候群、Wunderlich症候群、および重複子宮・重複腔の一側腔閉鎖（狭義のOHVIRA症候群）の3型をそれぞれの囊胞壁の病理学的所見を踏まえて鑑別してきた（表1）^{12, 13)}。しかし、近年は、本邦においても欧米の様に3型を区別せず、HWW症候群あるいはOHVIRA症候群と総称する傾向にある^{8, 9)}。本症例は表

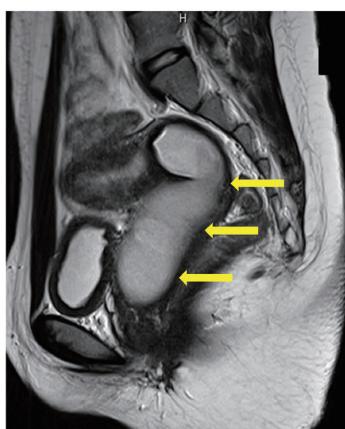


図4 骨盤部MRI検査（左：T1WI 右：T2WI, 矢状断）
左腔閉鎖に伴う腔留血腫（矢印）を認める。

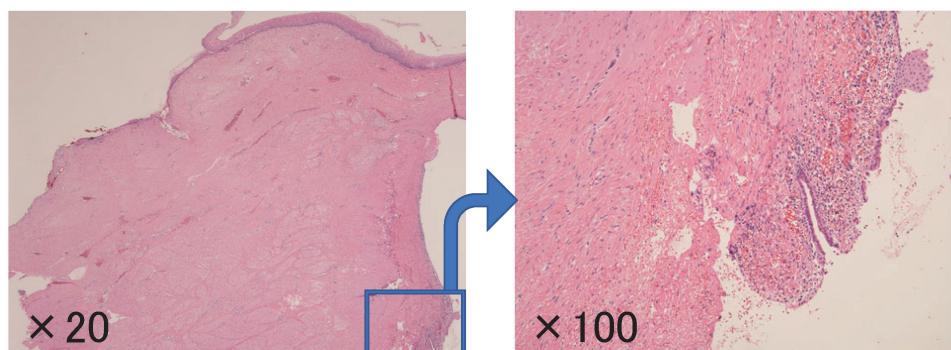


図5 病理組織学的所見（HE染色）
切除切片の中枢側に頸管腺様の円柱上皮を認める。

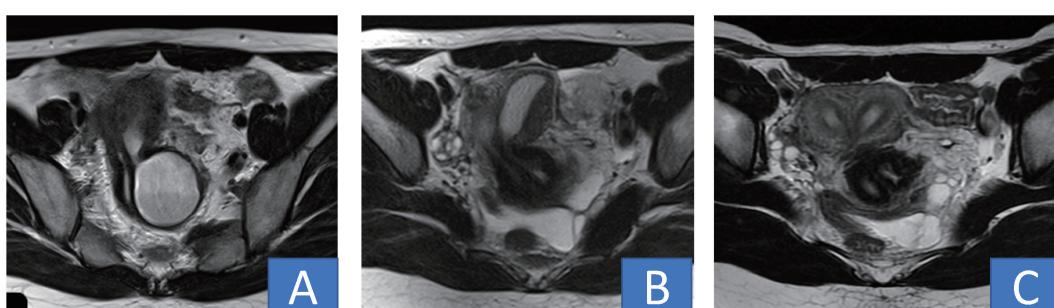


図6 治療経過の骨盤部MRI（T2WI, 水平断）
A（術前）、B（術後8週）、C（術後6年）の画像である。
術後再狭窄することなく経過した。

1に基づいた場合、腔切片から頸管腺様の円柱上皮を認めていることから、Wunderlich症候群と診断できるが、最近の傾向に基づくとHWW症候群となる。

疾患の名称は前述通り、近年HWW症候群あるいはOHVIRA症候群と呼ばれる一方、奇形の形態については、1980年、Rock et al.により重複子宮、片側腔閉鎖、患側腎無形成を認める12症例を分類し、欧米では広く用いられてきた（Rockの分類、図8）¹⁴⁾。2015年、

Lan ZhuはHWW症候群の79例を片側の完全腔閉鎖であるClass 1と、不完全腔閉鎖であるClass 2に分類した。Class 2はClass 1より多く、全体の約70%を占めている。それらを更に細分化し、Class 1-1, 1-2, 2-1, 2-2の4型に子宮奇形の形態を分類した（Lan Zhuの分類、図9）¹⁵⁾。しかし、本疾患は泌尿器奇形の合併や瘻孔など亜型も多く、以前は術前に解らなかった奇形も画像診断の進歩により、正確な形態の把握が可能となっ

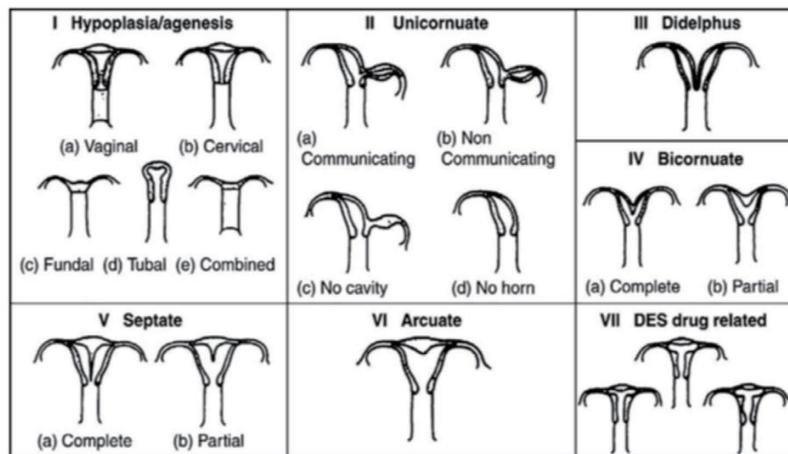


図7 AFSの分類（文献11より引用）

表1 本邦におけるHWW症候群の分類（文献13より引用）

疾患名	特徴	病理診断	シェーマ
Wunderlich	・重複子宮 ・傍頸部囊腫 ・腎無形性	・子宮頸管由来の円柱上皮	
OHVIRA (狭義)	・重複子宮 ・重複腔、一側閉鎖 ・腎無形性	・重層扁平上皮のみ	
Herlyn-Werner	・双角子宮奇形 ・子宮内腔と交通のあるGardner管囊胞 ・腎無形成	・Gartner管囊胞由來の立方円柱上皮腺毛細胞	

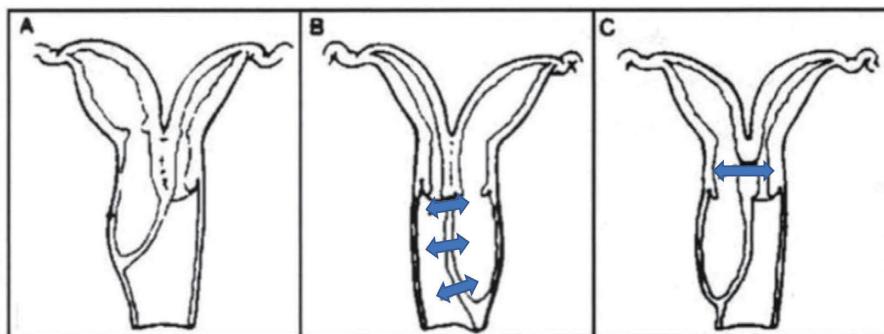


図8 Rockの分類（文献14より引用）

- A) 完全腔閉鎖群
- B) 不完全腔閉鎖群（矢印：交通）
- C) 完全腔閉鎖で左右子宮間に交通がある群（矢印：交通）

てきた。そのため、Rockの分類や、Lan Zhuの分類を参考にし、他の合併奇形の有無を念頭において診察や治療が重要である。

症状は、月経発来後に発症し、月経モリミナ様症状、骨盤痛、帯下異常を主訴に受診する¹⁶⁾。Class 1 のように片側腔が完全閉鎖している場合、月経痛を主訴に来院することが多く、診断に至る年齢が早い傾向があるが、Class 2 のような不完全閉鎖の場合、月経血は排液されるため月経痛は軽度で症状が乏しいことも多く、診断が遅れる傾向がある¹⁵⁾。未治療で経過した場合は、子宮内膜症、骨盤内癒着、卵管膿瘍、頸管膿瘍となる場合があるため注意が必要である¹⁷⁾。HWW症候群の約20%に子宮内膜症を合併しており、完全腔閉鎖の場合に多いとの報告があり注意が必要である¹⁸⁾。

検査は、HWW症候群の形態の把握についてMRIが最も有用とされている¹⁹⁾。MRIがなく画像診断の有用性があまり報告されていなかった時には、診断や治療に苦慮し、1990年代以前の症例は約70%が開腹手術を施行していた^{20, 21)}。近年は画像検査の進歩によって術前に診断できるようになり、特に腔や子宮頸部の異常な交通路を造影検査や子宮鏡検査、MRI検査で診断できる症例も多く、種々の検査（超音波検査、CT、MRI、静脈性腎孟造影検査、子宮鏡検査、子宮卵管造影検査、腹腔鏡検査）を行う重要性が報告されている²²⁾。また、腹腔鏡検査は、子宮内膜症の合併や腹腔内癒着を正確に診断するために行う方が良いとの意見もあるが、全症例に対して行うかについては意見が分かれることもある^{2, 17)}。本症例では、子宮内膜症の画像所見を認めず、患側腎の無形成以外の明らかな泌尿器奇形を認めないことから、腹腔鏡検査は行っていない。

治療は、Lan Zhu et al. はClass 1-1, Class 2-1, Class 2-2 には緊満した腔中隔を切除しドレナージし、

Class 1-2 には、患側子宮頸部まで距離がある場合には経腹的に患側子宮を切除する方法を提倡している¹⁴⁾。本症例はClass 1-1 であり、月経血で囊胞状に緊満した腔閉鎖部に対し、経腔的に開窓術を行った。

2010年以降、本邦におけるHWW症候群、Wunderlich症候群、OHVIRA症候群の症例は我々が調べた限りでは69例の報告がある。そのうち治療法の記載があるものは64例（92%）であり、53例（82%）に腔中隔切除術が行われていた。53例のうち、腹腔鏡を併用した症例は9例あり、正確な子宮形態の把握、腹腔内の観察、卵管血腫の手術、経腔手術を安全に行うため等に施行された。血腫が巨大な症例や経腔手術が困難であった9例（14%）は患側の子宮全摘出術が行われている。また、Class 2 のような患側腔の瘻孔を同定できた場合は、造影検査や軟性子宮鏡で異所性尿管口がないことを確認してから、開窓術を行った症例もある²²⁾。血腫が緊満したタイミングでの手術は病巣を特定しやすいため、月経直後に手術した症例や、瘻孔から生理食塩水を注入してから開窓する症例報告もみられる²³⁾。HWW症候群は、患側腔と腹腔内の瘻孔、無機能腎、異所性尿管口、膀胱瘻など、奇形は多岐にわたっており、適切な術前評価が治療に大きく影響することを理解しておく必要がある²⁴⁻²⁶⁾。

Candiani et al. はHWW症候群に対する手術後に、挙児希望があった患者の87%が妊娠し、77%が生児を得たと報告している²⁷⁾。本疾患は妊娠性が比較的保たれるが、一方で切迫早産、子宮内胎児発育不全、前期破水などと関連し、周産期管理は慎重に行うべきである²⁸⁾。

若年の月経痛、月経時腹部膨満感を認める場合、本疾患を念頭において診療することが重要である。早期発見・早期治療介入することで子宮内膜症などの合併症を防ぎ、生殖能および妊娠能を保持することを心がける必

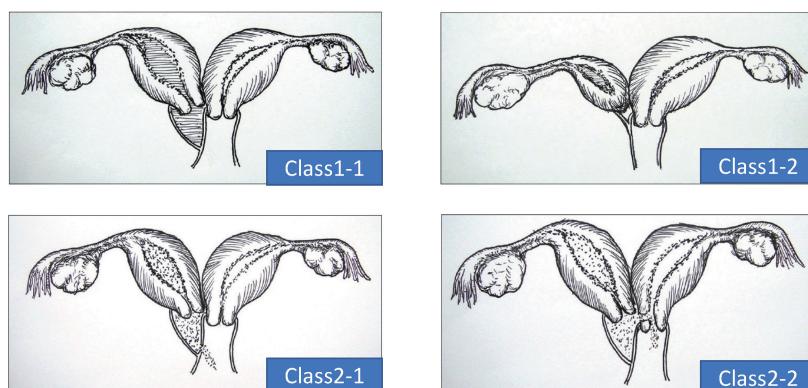


図9 Lan Zhuの分類（文献15より引用）

Class1-1 with blind hemivagina

Class1-2 cervicovaginal atresia, without communicating uteri

Class2-1 partial reabsorption of the vaginal septum

Class2-2 incompletely obstructed hemivagina with communicating uteri

要がある。

文 献

- 1) Tridenti G, Bruni V, Ghirardini, G. Double uterus with a blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis: clinical variants in three adolescent women: case report and literature review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1995, 8: 201-207.
- 2) Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. *Fertil Steril*, 2007, 87 (4): 918-922.
- 3) Purslow CE. A case of unilateral haematocolpos, hematometra and haematosalpinx. *J Obstet Gynaecol* 1922, 29: 643.
- 4) Herlyn U, Werner H. Simultaneous occurrence of an open Gartner duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1971, 31: 340-347.
- 5) Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralbl Gynakol* 1976, 98: 559-562.
- 6) Gazárek F, Kudela M, Zenisek L, Nevrla F. Herlyn-Werner and Wunderlich syndromes. *Zentralbl Gynakol*, 1979, 101(21): 1411-1415.
- 7) Karagozov I. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Akush Ginekol (Sofia)*. 1983, 22(1): 70-76.
- 8) 渡邊佑子, 辻江智子, 小川美祈, 出口朋実, 行岡慶介, 藤谷真弓, 徳平厚, 脇本昭憲. 患側子宮の進行流産にて診断された不完全閉鎖型obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) 症候群の一例. *産婦の進歩*, 2017, 69(2) : 85-92.
- 9) 堀岡敬子, 片岡恵子, 大石博子, 恒松良祐, 奥川馨, 小林裕明, 加藤聖子. Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly (OHVIRA) 症候群の1例. *福岡医誌*, 2014, 105(3) : 84-87.
- 10) Kimble RMN, Khoo SK, Baartz D, Kimble RM. The obstructed hemivagina, ipsilateral renal anomaly, uterus didelphys triad. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2009, 49: 554-557.
- 11) Buttram VC Jr, Gomel V, Siegler A, DeCherney A, Gibbons W, March C. The American Fertility Society classification of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intra uterine adhesions. *Fertil Steril*, 1988, 49: 944-945.
- 12) 柴田治郎, 岩崎まりこ, 久保武士, 岩崎寛和. 非対称性子宮奇形と腎異常, 産と婦 1983, 5 : 103-109.
- 13) 鈴木義也, 木村博昭, 廣澤聰子, 羽生裕二, 神山正明, 松岡歩, 寺岡香里. 妊娠を契機に診断されたWunderlich症候群の一例. *産科と婦人科*2013, 5 : 671-675.
- 14) Rock JA, Jones HW Jr. The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1980, 138: 339-342.
- 15) Zhu L, Chen N, Tong JL, Wang W, Zhang L, Lang JH. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Chin Med J* 2015, 20: 222-225.
- 16) Widayakusuma LS, Lisnawati Y, Pudyastuti S, Haloho AH. A rare case of pelvic pain caused by Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome in an adult: A case report. *Int J Surg Case Rep* 2018, 49: 106-109.
- 17) Suad G, Pramod S, Puligandla, Thomas Hui, Wendy Su, Elsa Quiros, Jean-Martin Laberge. Management and outcome of patient with combined vaginal septum, bifid uterus, and ipsilateral renal agenesis (Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome). *J Pediatr Surg* 2006, 41: 987-992.
- 18) Tong J, Zhu L, Chen N, Lang J. Endometriosis in association with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Fertil Steril*, 2014, 102(3): 790-794.
- 19) Marten K, Vosshenrich R, Funke M, Obenauer S, Baum F, Grbbe E. MRI in the evaluation of Müllerian anomalies. *Clin Imaging* 2003, 27: 346-350.
- 20) 大野原良昌, 伊藤雅之, 高橋弘幸, 皆川幸久. 患側腫管・子宮摘出術を要したWunderlich症候群の1例. *日産婦中国四国会誌* 2002, 50(2) : 194.
- 21) 北島道夫, 藤下晃, 宮村泰豪, 中村恒一, 鮫島哲郎, 増崎英明, 中島久良, 石丸忠之. 腹腔鏡で内性器を観察した非対称性子宮奇形 (Wunderlich症候群) の一例. *産と婦* 1998, 3 : 381-390.
- 22) 塚本可奈子, 佐古悠輔, 宇都宮真理子, 井上双葉, 黒須博之, 一篠梨沙, 矢野亮, 田村和也. OHVIRA症候群の診断と月経困難症改善に子宮鏡が有用であった一例. *日産婦内視鏡会誌* 2018, 34 (1) : 148-152.
- 23) 竹内正久, 赤澤宗俊, 濱崎洋一郎, 梶原涼子, 瓦林

- 靖広, 河本裕子, 妹尾大作, 本田直利, 横山幹文.
経腔的内視鏡下にOHVIRA症候群と診断し治療し
得た一例. 日産婦内視鏡学会 2016, 32 : 303-308.
- 24) Kapczuk K, Friebe Z, Iwaniec K, Kedzia W. Obstructive Müllerian Anomalies in Menstruating Adolescent Girls: A Report of 22 Cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018, 31(3): 252-257.
- 25) 瀬尾昇平, 三村貴志, 関根愛子, 岡田義之, 中林誠, 宮本真豪, 石川哲也, 森岡幹, 関沢明彦. 腹腔鏡下の腹腔内観察が病態把握及び診断の一助になつたOHVIRA症候群の一例. 日本産婦人科手術, 2016, 27 : 109-113.
- 26) 鬼塚千衣, 賀本敏行, 松本富美, 島田憲次, 小林憲市. 思春期に膀胱背側の囊胞性腫瘍の再増大を来たしたHerlyn-Werner-Wunderlich症候群の2例. 日本小児泌尿器科学会雑誌, 2014, 23(1) : 18-21.
- 27) Candiani GB, Fedele L, Candiani M. Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1997, 90: 26-32.
- 28) Cozzolino M, Corioni S, Magro Malosso ER, et al. Two successful pregnancies in Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Obstet Case Rep* 2014, 91: 48-58.

【連絡先】

宮本 圭輔
鳥取大学医学部附属病院女性診療科
〒 683-8504 鳥取県米子市西町 36 番地 1
電話 : 0859-33-1111 FAX : 0859-38-6640
E-mail : max_cavaleraaaa1983@yahoo.co.jp

パソプレッシンによる一時的血流遮断を用いて子宮鏡下手術を行った 胎盤ポリープの6症例

田村 貴央¹⁾・新垣 亮輔¹⁾・林 亜紀²⁾・乾 宏彰³⁾

1) 公立学校共済組合 四国中央病院 産婦人科
2) 独立行政法人 国立病院機構 四国こどもとおとなの医療センター 産婦人科
3) 徳島赤十字病院 産婦人科

Six patients with placental polyps that were treated with hysteroscopic surgery using temporary blood flow block by arginine vasopressin

Takao Tamura¹⁾・Ryosuke Aragaki¹⁾・Aki Hayashi²⁾・Hiroaki Inui³⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers
2) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organizations, Shikoku Medical Center for Children and Adults
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Red Cross Hospital

子宮鏡下手術 (transcervical resection; TCR) により治療を行った6例の胎盤ポリープ症例について報告する。豊富な栄養血流に対する前処置として子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization; UAE) が広く行われているが、Interventional Radiology (IVR) の設備と技術を必要とするため施行可能な施設が限られる。我々は強力な血管収縮作用を有するパソプレッシン (arginine vasopressin; AVP) を栄養血管周囲の子宮筋層内に局所投与して一時的に血流を遮断する方法を用い、インフォームドコンセントを得たうえで手術を施行した。AVP投与後速やかに血流は消失し、その効果はおよそ30分間持続した。胎盤ポリープ切除後、血流は次第に減少し、3～5日目にはほぼ消失した。胎盤ポリープに対するAVP-TCRは簡便で侵襲が少ないと加え、短期間での治癒を得ることが可能であり、有用な治療法と考えられた。

This case study describes 6 patients with placental polyps who were treated by hysteroscopic transcervical resection (TCR). Uterine artery embolization (UAE) is widely performed as the pretreatment for abundant blood loss during this procedure. However, requirements of Interventional Radiology (IVR) limit the facilities at which this procedure may be performed. As an alternative to UAE, we used focal administration of arginine vasopressin (AVP), a potent vasoconstrictor, to temporarily block blood flow. After receiving informed consent, we injected diluted AVP into the feeding vessels surrounding the myometrium under ultrasound guidance. The blood flow rapidly disappeared after AVP administration, and the effect continued for approximately 30 minutes. Following polypectomy by TCR, there was no major blood loss. Bleeding gradually decreased and almost disappeared within 5 days. These results suggest that AVP-TCR may be a beneficial treatment for placental polyps as it is simple, minimally invasive, and can resolve symptoms in a brief period.

キーワード：胎盤ポリープ、子宮鏡下手術、パソプレッシン

Key words : placental polyp, hysteroscopic surgery, arginine vasopressin (AVP)

緒 言

胎盤ポリープは分娩または流産後に発生し、豊富な栄養血流により突然の多量出血をきたしうる。最も確実な治療法は子宮摘出であるが、妊娠性温存や低侵襲性を目的として子宮鏡下手術 (transcervical resection; TCR) が広く行われている。前処置として栄養血流の遮断による出血制御を行うことは極めて有用であり、子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization; UAE) に関する報告が最も多い。一方、UAEは施行可能施設が限られ、多量出血時に緊急対応が困難な場合が生じる。

当院では、強力な血管収縮剤であるパソプレッシン

(arginine vasopressin; AVP) を超音波ガイド下に栄養血管周囲の子宮筋層内に局注し、一時的に血流を遮断した後にTCRを施行する方法 (AVP-TCRと命名) を用い¹⁾、これまで6例の胎盤ポリープに対して手術を施行した。手術手技と臨床経過をまとめ、胎盤ポリープに対するAVP-TCRの有効性について考察を行う。

手術手技

一時的血流遮断に用いる機材は、カラードプラ血流イメージング機能を備えた超音波診断装置 (ソノビスタFX®, 持田シーメンスメディカル) のほかは、経腔プローブ用穿刺アダプターと18G×300mm PTC針 (八

光)のみである(図1-a)。超音波ガイド下に子宮筋層内の豊富な栄養血流の周囲に、100倍希釈AVP(ピトレシン注射液[®])を5mlずつ数回に分けて注射する(図1-b)。計15~20mlの投与で速やかに血流が消失する(図1-c, d)。AVPの副作用として徐脈が出現することが多く、まれに心停止に至ることもあるため注意を要する。このため、麻酔科管理のうえ全身麻酔で手術を施行している。

カラードプラで血流が消失したことを確認後、TCRを開始する。貯留した出血のため視野確保に時間を要するが、継続して灌流を行ううちに子宮内を占拠する赤黒く変色した表面ビロード状の腫瘍を確認することができる(図2-a)。AVPによる子宮収縮のため若干視野が狭く、全体像を把握することは容易でない。このため奥ではなく手前から、栄養血流の存在する側に腫瘍根部があることを念頭において、見える範囲内で切除を進めていく。ほとんどは変性した組織片であるが、一部には絨毛構造の残存が認められる。所々に血管の断面もみられるが、出血はほとんど生じない(図2-b, c)。AVPの効果消失による血流再開のため、開始後30分頃から次第に切断面や子宮内膜からの出血が増加していく。この際には、一旦スコープの先端を子宮底に軽く押し当て、少しづつ手前に引きながら出血点を同定して凝固止血する。ループ電極の先端で創面を圧迫することでも血液の噴出を止め、視野を確保することが可能である。出血の勢いが強く視野の確保ができなければ、一旦子宮鏡操作

を中断してAVPを追加投与すれば止血が得られ、落ち着いて手術を続行することができる。

TCR終了後(図2-d), 子宮内バルーンタンポナーデ(メトロイリンテル, 30~40ml)を行い、血流再開による後出血を予防する。

本研究は、当院の倫理委員会において観察研究として承認を受けた。

症 例

2015年2月から2019年3月までの間に、6例の胎盤ポリープに対してAVP-TCRを施行した。手術に先立ち、胎盤ポリープに対する治療は子宮動脈塞栓術-子宮鏡下手術(UAE-TCR)に関する報告が最も多く一般的といえること、AVP-TCRは広く認識されたものではないこと、AVPは適応外使用であるものの子宮筋腫核出術などで広く使用され有効性が示されていること、経過観察(待機療法)のみで自然軽快する場合もあることを十分に説明したうえで、書面による同意を得た。

表1に6例の背景と経過をまとめた。1例は中期人工妊娠中絶、残り5例は満期の正常経腔分娩であり、いずれも胎盤は自然剥離で娩出され、明らかな欠損や遺残は指摘されていなかった。6例すべてが分娩後4週間目での性器出血の持続と、超音波検査で豊富な血流を伴う2~3cm大の子宮腔内高輝度腫瘍により発見され、造影MRI検査で早期より増強される腫瘍像により胎盤ポリープと診断された。1例は麦角剤を用いた待機療法を

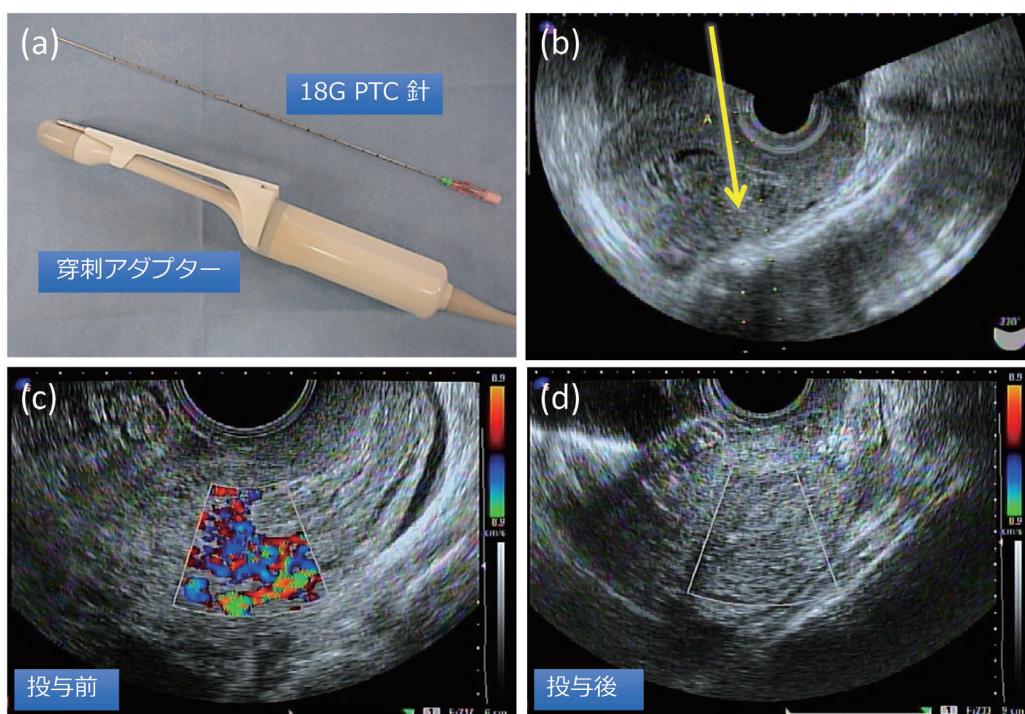


図1 AVPによる栄養血流の遮断

(a) 使用する機材 (b) 超音波ガイド下に栄養血流周囲の筋層内に100倍希釈AVPを局注する
(c) (d) AVP投与後速やかに豊富な栄養血流が消失する

選択したが、開始後4日目に抑制困難な多量出血を来たため、緊急手術を行った。6例中1例に手術合併症として子宮穿孔が生じ、開腹移行の上で直視下に子宮を切開して腫瘍摘出を行った。

AVP-TCRを完遂した5例の手術時間は30～40分間程度であり、AVPによる子宮収縮のため若干の視野狭窄を感じたものの、手術に支障は来さなかった。開始後30分頃に血流再開による出血を認めたものの視野確保は十分可能であり、AVPの追加投与を必要とした症例はなかった。手術直後の超音波カラードプラ検査では全例で血流の再開が認められ、術後出血予防のため子宮内バ

ルーンタンポナーデを行った。血流は次第に減少し、術後3～5日目にはほぼ消失したため、バルーンを抜去した。少量の性器出血が数日間持続したものの、2週間目には完全に消失し、血流の再燃も認められなかった。代表的な術後超音波所見の推移を図3に示す。

病理組織学的検査ではいずれも変性した胎盤組織が認められ、胎盤ポリープと確定診断された。全例において術後2～3ヶ月目に子宮鏡検査を施行したが、癒着や腫瘍遺残は認められなかった。

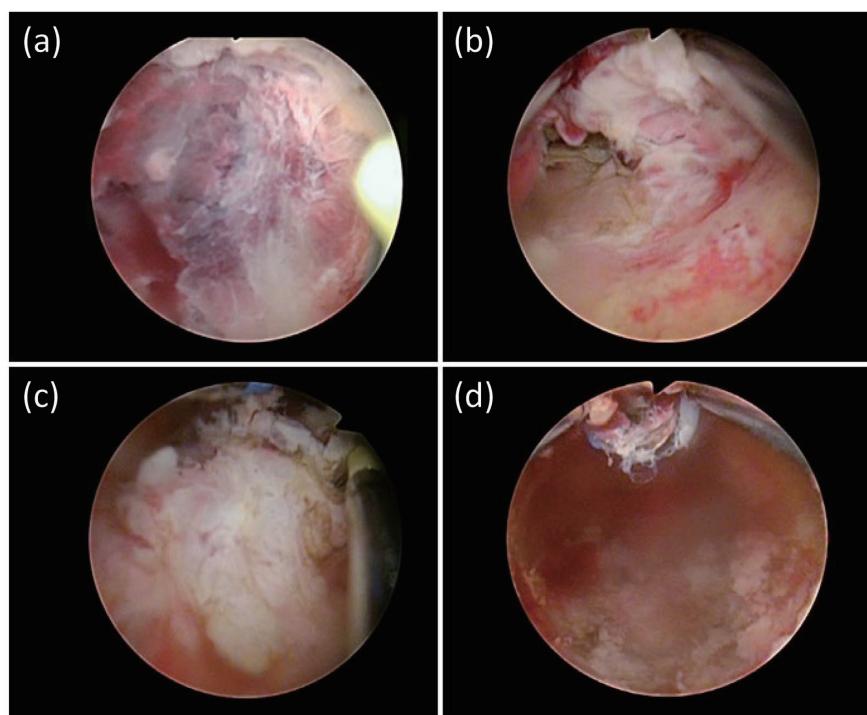


図2 TCR所見

(a) 胎盤ポリープの全景；変色した表面ビロード状の腫瘍で、一部に絨毛構造の残存を認める
(b) (c) 断面は白色で充実性、出血はほとんど生じない (d) 切除後の全景

表1 症例の要約

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
背景	29歳 経産	32歳 経産	29歳 初産	34歳 経産	27歳 経産	33歳 経産
先行妊娠	21週 人工中絶	40週 自然分娩	38週 自然分娩	41週 自然分娩	40週 自然分娩	38週 自然分娩
診断時期	4週目	4週目	4週目	4週目	4週目	4週目
腫瘍径	2 cm	2 cm	3 cm	2 cm	3 cm	2.5 cm
病理組織	変性胎盤	変性胎盤	変性胎盤	変性胎盤	変性胎盤	変性胎盤
血流消失時期	3日目	3日目		5日目	5日目	5日目
特記事項	麦角剤内服による待機療法開始後4日目に多量性器出血		AVP-TCR中に子宮穿孔、開腹移行の上、直視下に腫瘍摘出			

考 察

胎盤ポリープとは、分娩または流産後に遺残した胎盤組織が変性を伴って器質化し、血管浸潤によってポリープ状に発育したものである。自験例を含め、ほとんどの症例は2～3cm大の小腫瘍であるにも関わらず豊富な栄養血流を有するため、盲目的な摘出手術は勿論、自然経過中にも多量出血を来す危険がある。先行妊娠において明らかな胎盤遺残を指摘されていた症例はほとんどない。腫瘍の大きさからも娩出胎盤の欠損に気付いて発症を予測することは困難であろうし、仮に気付いたとしても分娩後早期の搔爬は子宮穿孔のリスクが高く、自然剥脱を期待して経過観察することが一般的である。ほとんどの症例は分娩後4週間目（1ヶ月検診）にはすでに病態が完成しているため、現実的には発症を未然に防ぐことは困難であると思われる。

胎盤ポリープに対する明確な治療指針は確立していないが、手術療法と待機療法に大別される。メトトレキセート（MTX）を投与した報告^{2) 3)}も認められるが、異所性妊娠や絨毛性疾患と異なり、胎盤ポリープの本体は変性した絨毛組織であるため、感受性や単独での治療効果には疑問が残る。

手術は子宮全摘を行うことが最も確実な方法であるが、妊娠性温存や低侵襲性を目的とした場合には子宮鏡下手術（TCR）が広く行われている。ほとんど全ての胎盤ポリープは、片側または両側の子宮動脈の分枝で栄養されている。このため、栄養血流に対する前処置として子宮動脈塞栓術（UAE）を施行した報告が最も多く^{4)～8)}、UAE-TCRは胎盤ポリープの標準的治療法として広く認識されている。

UAE-TCRの最大の利点は、血流の遮断時間が長く、周術期の出血リスクが少ないことである。UAEにおい

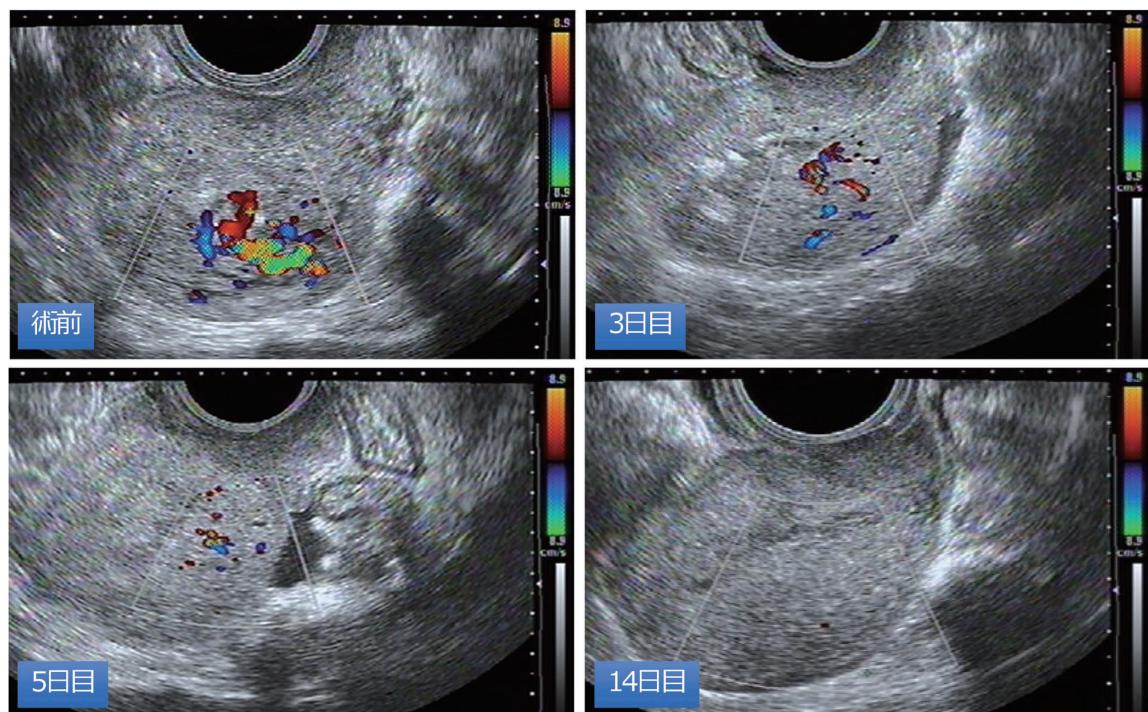


図3 AVP-TCR後の栄養血流の推移 (Case 4)

表2 胎盤ポリープに対する待機療法の報告

	奥田ら ⁶⁾ (2012)	漆川ら ²²⁾ (2012)	菅野ら ²³⁾ (2016)	藤村ら ²⁴⁾ (2017)	Mori et al. ²⁵⁾ (2016)
対象	5例	6例	6例	7例	14例
血流の消失	63日 (19-83日)	91日 (39-175日)	93日 (25-201日)		
腫瘍の消失 または排出	93日 (28-179日)	106日 (46-196日)	233日 (53-399日)	163日 (54-375日)	74日 (25-202日)
出血の持続			73日 (44-134日)	87日 (30-186日)	

て使用される塞栓物質には、可溶性の一時塞栓物質（ゼラチンスponジ）と不溶性の永久塞栓物質（コイル、NBCA、ビーズ）がある。一般に、危機的後産期出血（postpartum hemorrhage; PPH）など急性期の出血制御には一時塞栓物質が用いられる⁹⁾、子宮筋腫など長期的な血流遮断を必要とする際には永久塞栓物質が用いられる^{10) 11)}。ゼラチンスponジの塞栓効果は1～3週間とされ、血管の再開通により比較的短期間で血流が回復する反面、永久塞栓物質では側副路が形成されるまで長期間血流が阻害されるため、阻血による子宮への影響が懸念される。UAEの次回妊娠に及ぼす影響については、妊娠率の低下や周産期予後の悪化を示した報告^{12)～17)}と、逆に無関係であったとする報告^{18)～21)}があり、結論が出ていない。予後悪化とする報告のほとんどは永久塞栓物質による子宮筋腫例であり、予後不变とする報告は全例が一時塞栓物質によるPPH例であるため、塞栓物質による子宮の阻血時間の違いが次回妊娠の予後に大きく影響していると考えられる。このため将来的に妊娠を希望する場合、UAEはかつて禁忌とされていたが、現在は再考されている。また、胎盤ポリープに対する一時塞栓物質を用いたUAE-TCRにおいても、次回妊娠に問題は生じていない⁸⁾。

UAE-TCRの欠点は、Interventional Radiology (IVR) を必要とするため、不測の多量出血の際に自施設で対応困難な場合があることである。当院においてもIVRは不可能であり、近隣にも24時間対応可能な施設は存在しない。このため、栄養血流に対する前処置として血管収縮剤であるパソプレッシン (AVP) を利用する方法を用いた。

AVP-TCRの最大の利点は、特別な設備・技術を必要とせず、不測の多量出血にも速やかに対応可能である点である。血流遮断時間は30分程度と極めて短く、阻血による子宮への影響はほとんどないといえる。AVPの効果消失による術中出血に対しても、必要であれば追加投与を行うことで対処可能である。術後出血はほぼ必発で子宮内バルーンタンポンナーデを必要とするが、栄養血流は術後速やかに消退し、3～5日目にはほぼ消失するため、血流を評価した上で早期の抜去が可能である。さらに、UAEでほぼ必発とされる術後の強い疼痛や発熱は認められず、バルーン留置中も外出・外泊が可能であるため、患者のQOLは極めて良好である。

AVP-TCRの唯一の欠点は、子宮収縮による視野狭窄に伴う手術リスク上昇であり、自験例でも6例中1例で子宮穿孔が発症した(Case 3)。本例は視野狭窄に加えて強い子宮後屈による手術困難例もあり、(他の症例と異なり)執刀医がまだ経験の少ない修練医であったことも大きく関与しており、反省すべき点である。症例数が少ないので、現時点では子宮穿孔リスクが高いとはい

えないと考えるが、胎盤ポリープの好発時期は産褥1ヶ月で子宮復古が十分でない場合もあるため、細心の注意を払って手術を行うべきである。

一方、特別な治療を行わず経過観察のみで自然治癒したとする報告^{6) 22)～25)}も散見され、待機療法は胎盤ポリープに対する治療の選択肢と考えられている。待機療法は基本的に無侵襲で入院の必要がないため、その点では手術療法よりも負担が少ない。その反面、待機中に不測の多量出血が生じる危険性や、治癒するまでの期間が不確定で長期におよぶ可能性も指摘されている^{22) 23)}。表2に待機療法に関する複数の論文のレビューを示す。これによると、待機療法では血流消失（すなわち出血リスク消失）まで平均3ヶ月（最短1ヶ月、最長6ヶ月）、腫瘍消失または排出（すなわち治癒）まで平均5ヶ月（最短1ヶ月、最長12ヶ月）の長期間を必要とすることが分かる。胎盤ポリープのほとんどは産褥1ヶ月の育児中の母親であるため、長期におよぶ観察期間や不正出血の持続は精神的にも大きな負担となる。突発的な多量出血の際にも、新生児を抱えたまま直ちに医療機関を受診できるとは限らない。経過中に感染を生じたり、癒着（Asherman症候群）のため結局不妊症となる可能性も否定できない。胎盤ポリープに対する待機療法の有効性については再検討が必要であり、治療の選択肢としての提示は慎重に行うべきである。

結語

胎盤ポリープに対するAVP-TCRは、現時点ではまだ症例数が少ないため、有効性や合併症については今後臨床研究として症例の蓄積と検証が必要である。

文献

- 1) 香川智洋、田村貴央、東元あゆか、鎌田正晴、前川正彦、苛原稔：パソプレッシン局注を併用し子宮鏡下手術で治癒し得た胎盤ポリープの1例 現代産婦人科 2015; 64(1) : 73-76.
- 2) Flam F, Karlström PO, Carlsson B, Garoff L.: Methotrexate treatment for retained placental tissue. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 83 (2): 127-129.
- 3) Yamamasu S, Nakai Y, Nishio J, Hyun Y, Honda KI, Hirai K, Ishiko O, Ogita S.: Conservative management of placental polyp with oral administration of methotrexate. Oncol Rep 2001; 8 (5): 1031-1033.
- 4) 三村朋子、関野和、石原佳代、西川忠暉、岡田朋美、辰本幸子、小松玲奈、早田桂、依光正枝、舛本明生、小坂由紀子、石田理、野間純、吉田信隆：血流豊富な遺残胎盤に対して子宮動脈塞栓術施行後に

- 子宮鏡下手術を行い出血なく摘出し得た1例 現代産婦人科 2009; 58(2): 153-156.
- 5) 西田正和, 河野康志, 弓削彰利, 奈須家栄, 松本治伸, 楠原久司: 子宮鏡下手術により子宮を温存し得た胎盤ポリープの5症例の検討 日産婦内視鏡学会 2014; 30(1): 253-257.
- 6) 奥田靖彦, 小笠原英理子, 笠井真祐子, 平田修司: 胎盤遺残, 胎盤ポリープ 産科と婦人科 2012; 79(9): 1102-1108.
- 7) Sorano S, Fukami T, Goto M, Imaoka S, Ando M, To Y, Nakamura S, Yamamoto H, Eguchi F, Tsujioka H.: Choosing the uterine preservation surgery for placental polyp determined by blood flow evaluation: A retrospective cohort study. Ann Med Surg 2017; 23: 13-16.
- 8) Takeuchi K, Sugimoto M, Kitao K, Yoshida S, Maruo T.: Pregnancy outcome of uterine arterial embolization followed by selective hysteroscopic removal of a placental polyp. Acta Obstet Gynecol 2007; 86: 22-25.
- 9) 渡部渉, 長田久人, 大野仁司, 本田憲業: 母体出血対策 産科出血に対するInterventional Radiology 周産期医学 2014-5; 44(5): 575-578.
- 10) 淀野啓, 松尾国弘, 篠原敦, 斎藤陽子: 女性生殖器に対する動脈塞栓術—主として子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術UAEについて 一日獨医報 2003; 48(4): 527-532.
- 11) 井上裕美, 築山俊毅, 福田貴則: 子宮動脈塞栓術(UAE)の現状 産科と婦人科 2016; 83(11): 1283-1288.
- 12) Goldberg J, Pereira L, Berghella V.: Pregnancy after uterine artery embolization. Obstet Gynecol 2002; 100: 869-872.
- 13) Carpenter TT, Walker WJ.: Pregnancy following uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 26 completed pregnancies. BJOG 2005; 112: 321-325.
- 14) Singh SS, Bordman R, Leyland N.: Pregnancy after uterine artery embolization for fibroids. Can Fam Physician 2007; 53(2): 293-295.
- 15) Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L; Ontario UFE Collaborative Group.: Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. Obstet Gynecol 2005; 105(1): 67-76.
- 16) 瀬川友功, 赤堀洋一郎, 井上誠司, 中務日出輝, 舛本明生, 住田由美, 増山寿, 平松祐司: 当科で経験したUAE後に妊娠に至った症例についての検討 日本周産期・新生児医学会誌 2008; 44(4): 987-991.
- 17) Nakamura Y, Aoki S, Takebayashi S, Hirahara F.: Effect of transarterial embolization for post-partum hemorrhage on subsequent pregnancy. J Obstet Gynecol Res 2016; 42(9): 1186-1189.
- 18) Salomon LJ, deTayrac R, Castaigne-Meary V, Audibert F, Musset D, Ciorascu R, Frydman R, Fernandez H.: Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum hemorrhage. A cohort study. Hum Reprod 2003; 18(4): 849-852.
- 19) Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine JP, Marpeau L.: Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum hemorrhage. Hum Reprod 2004; 19(2): 339-343.
- 20) Chauleur C, Fanget C, Tourne G, Levy R, Larchez C, Seffert P.: Serious primary post-partum hemorrhage, arterial embolization and future fertility: a retrospective study of 46 cases. Hum Reprod 2008; 23(7): 1553-1559.
- 21) Cheng HH, Tsang LL, Hsu TY, Kung CT, Ou CY, Chang CD, Tsai CC, Cheng YF, Kung FT.: Transcatheter arterial embolization as first-line rescue in intractable primary postpartum hemorrhage: Assessment, outcome, and subsequent fertility. J Formos Med Assoc 2017; 116(5): 380-387.
- 22) 漆川敬治, 山田正代, 岡田真澄, 横山裕司, 鎌田正晴, 斎藤誠一郎, 大頭敏文: 経過観察を行った臨床的胎盤ポリープの6例 現代産婦人科 2012; 61(1): 85-90.
- 23) 菅野素子, 大田昌治, 岩本豪紀, 黒須博之, 増永彩, 菊池友美, 矢野亮, 大川智実, 塚本可奈子, 小林織恵, 山崎龍王, 田村和也, 小林弥生子, 梅澤聰: 胎盤ポリープに対して、子宮動脈塞栓術と子宮鏡下切除術を併用し治療した症例と経過観察で消失した症例の検討 日産婦内視鏡学会 2016; 32: 152-156.
- 24) 藤村大志, 三輪照未, 三輪一知郎, 中島博予, 大谷恵子, 讀井裕美, 佐世正勝, 中村康彦, 上田一之: 経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討 現代産婦人科 2017; 66(2): 335-338.
- 25) Mori M, Iwase A, Osuka S, Kondo M, Nakamura T, Nakahara T, Goto M, Kikkawa F.: Choosing the optimal therapeutic strategy for placental polyps using power Doppler color scoring: Transarterial

embolization followed by hysteroscopic resection or expectant management? Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55: 534–538.

【連絡先】

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

子宮内膜細胞診異常を契機に発見された乳癌再発の1例

小西 晴久^{1) 2)}・八幡 美穂¹⁾・日比野佑美¹⁾・佐々木美砂¹⁾・高本 晴子¹⁾・中西 慶喜¹⁾

1) JA広島総合病院 産婦人科

2) 市立三次中央病院 産婦人科

A case of uterine metastasis from breast cancer suspected and diagnosed by endometrial cytology

Haruhisa Konishi^{1) 2)} · Miho Yahata¹⁾ · Yumi Hibino¹⁾
Misa Sasaki¹⁾ · Haruko Takamoto¹⁾ · Yoshinobu Nakanishi¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, JA Hiroshima General Hospital
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Miyoshi Central Hospital

子宮内膜細胞診で乳癌の子宮転移を疑い、その後の検索で乳癌再発と診断し治療再開につながった1例を経験したので報告する。

症例は55歳、1妊1産、閉経49歳。既往歴に48歳時発症の左乳癌T2N3cM0 stage III C T2N3M0 invasive ductal carcinoma (ER陽性、PgR陽性、HER2陰性) があった。化学療法、手術、放射線療法後のホルモン療法（タモキシフェン2年半、レトロゾール2年半）を終了後1年経過し、再発なく経過観察中であった。当科には子宮粘膜下筋腫と乳癌術後ホルモン療法後の子宮内膜細胞診フォローアップのため受診された。不正性器出血は認めず、経腔超音波断層法では子宮内膜肥厚は認めなかった。子宮内膜細胞診は陽性で、細胞質内小腺腔や粘液を有する細胞を認め乳癌の転移の可能性が考えられた。子宮内膜は萎縮しており内膜組織は採取不可能であった。骨盤造影MRIでは子宮には以前と同様の粘膜下筋腫を認めるのみであったが、脊椎への多発骨転移の所見を認めた。FDG-PET/CTでは脊椎、右肋骨、胃小弯にFDGの異常集積を認めた。子宮への異常集積は認めなかった。上部消化管内視鏡検査での幽門付近のⅡa様病変に対する生検で転移性乳癌が考えられた。以上より乳癌の再発と診断し、現在再発治療中である。

This case study describes a 55-year-old patient with uterine metastasis from breast cancer diagnosed by endometrial cytology. As a 48-year-old, the patient had left breast cancer stage IIIC, invasive ductal carcinoma (ER, PgR positive, HER2 negative) in medical history. One year after completion of chemotherapy, surgery, and hormonal therapy including tamoxifen, her follow-up showed no recurrence of breast cancer. The patient visited our department for endometrial cytology after submucosal myoma and breast cancer hormone therapy. No abnormal genital bleeding was noted and no endometrial thickening was shown on ultrasonography. Endometrial cytology was positive, and cells with cytoplasmic small gland space and mucus were found. This suggested the possibility of metastasis of the breast cancer. The endometrium was atrophic and the intimal tissue could not be collected. Pelvic MRI showed the same submucosal myoma in the uterus as previously. However, multiple bone metastases to the spine were revealed. FDG-PET/CT depicted an abnormal accumulation of FDG in the spine, right rib, and gastric bleb. There was no abnormal accumulation in the uterus. Biopsy from an upper GI endoscopy revealed metastatic breast cancer. Based on the above findings, the patient has been diagnosed with a recurrence of breast cancer and is currently undergoing treatment.

キーワード：乳癌、子宮内膜細胞診、転移性子宮癌

Key words : breast cancer, endometrial cytology, metastatic uterine cancer

緒 言

乳癌のホルモン療法により子宮内膜癌のリスクが増加するため、子宮内膜細胞診によるフォローアップの必要性はよく知られるようになってきた。今回、子宮内膜細胞診異常を契機に乳癌の再発を診断し、治療再開につなげることができた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：55歳

主訴：特になし

妊娠分娩歴：1妊1産

月経歴：閉経49歳

家族歴：特記事項なし

既往歴：48歳時発症の左乳癌T2N3cM0 stage III C

T2N3M0 (ER陽性, PgR陽性, HER2 (IHC1+)), invasive ductal carcinoma (scirrhous carcinoma)。化学療法, 手術, 放射線療法後のホルモン療法 (タモキシフェン2年半, レトロゾール2年半) を終了後1年経過。半年前のCT検査では再発所見は認めず, 外来経過観察中で次回の全身系画像検索は半年後の予定であった。

現病歴：子宮粘膜下筋腫および乳癌ホルモン療法既往のための子宮内膜細胞診によるフォローアップのため受診された。不正性器出血は認めず, その他特に症状は認めなかった。

腔鏡診：子宮腔部はびらんなし 子宮からの出血なし
内診所見：子宮は萎縮し, 両側付属器は触知しなかった。経腔超音波断層法で子宮内膜は3.2mm, 子宮頸部も腫大なく, 両側卵巢は不明瞭であった。

子宮腔部細胞診：classⅢ AGC

子宮内膜細胞診：陽性。背景はやや清, 萎縮内膜で小型

の異形細胞が孤立散在性及び小型集塊を形成して出現していた。核は橢円形で大小不同は軽度, クロマチンは軽度増量し小型核小体も散見された。細胞質は境界明瞭で細胞質内小腺腔 (intracytoplasmic lumina: 以下ICL) や粘液を有していた (図1)。この細胞像より乳癌の子宮転移の可能性が考えられ, 以下の検査を行った。

子宮内膜組織診：子宮内膜の肥厚がなく組織採取を試みるも不可能であった。

血液検査：血算, 生化学, 凝固系検査では異常は認めず, 腫瘍マーカーはCA19-9が51.6U/ml, CA15-3が34.4U/mlと高値を示したがCEA, CA125は正常範囲内だった。

骨盤造影MRI：子宮体部前壁に6mmの粘膜下筋腫を認めるものの以前と著変はなく, その他明らかな腫瘍性病変を子宮, 両側付属器には認めなかった。しかし, 骨に濃染域が多発し, 骨転移を示唆する所見を認めた (図2)。

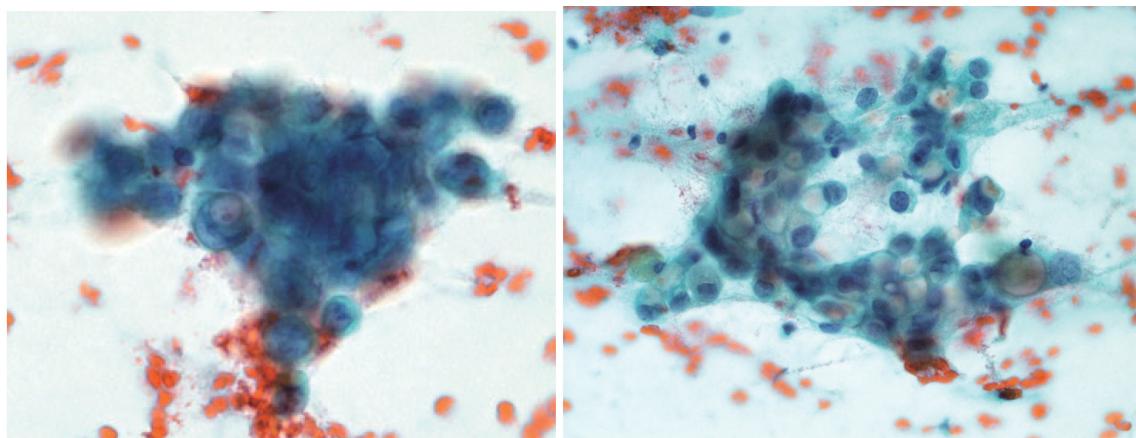


図1 子宮内膜細胞診

背景は清, 正常～萎縮内膜で小型の異形細胞が孤立散在性もしくは小型集塊を形成して出現。核は橢円形で大小不同は軽度, クロマチンは軽度増量し, 小型核小体も散見。細胞質は境界明瞭で細胞質内小腺腔や粘液を有している。

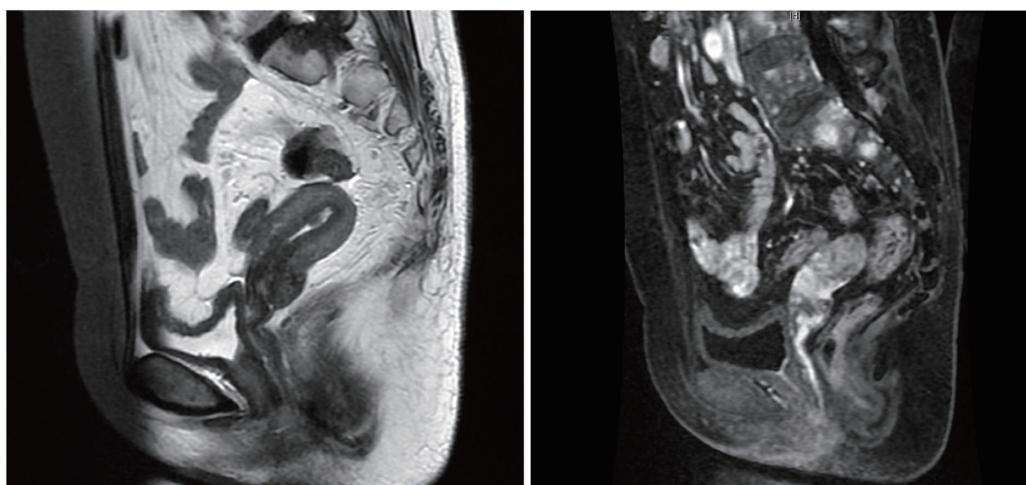


図2 骨盤造影MRI

左) 子宮内膜肥厚はなく粘膜下筋腫を認める (T2強調画像)
右) 椎体に多発骨転移所見を認める (造影T1強調画像)

FDG-PET/CT：子宮、両側付属器に異常集積は認めなかつた。一方、脊椎、右肋骨、骨盤骨（SUVmax: 5.0）の、脾頭部後方リンパ節（SUVmax: 2.9）、胃小弯リンパ節（SUVmax: 2.6）の集積を認めた。

胃・胆道・膵臓の精査として上部消化管内視鏡、ダイナミックCTを追加した。ダイナミックCTでは胆道・膵臓の病変は指摘されず、上部消化管内視鏡検査では幽門前部にⅡa様病変を認め、形態上は他臓器からの転移を疑う所見であった。同部位の生検を行い、HE染色ではSignet ring like cell carcinoma, Group 5 (poorly differentiated adenocarcinoma) であった。免疫組織化学検査にてER陰性、PgR陰性、HER2陰性でホルモンマーカー陰性であったもののCK-7陽性、GCDFP-1陽性、MUC5AC陰性であった。原発性胃癌の可能性は完全に除外できないものの、乳癌再発多発転移の診断で患者に十分説明・了承を得た上で現在当院乳腺外科にて再発治療（デノスマブ、フルベストラント、パルボシクリブ）を開始した。途中増悪を認めたため、現在はエバロリムス、エキセメスタンで治療中である。治療効果はSDで経過しているものの骨転移は増悪傾向である。治療再開後1年10か月経過した現在も胃病変の明らかな増悪はなく、また婦人科領域についても不正性器出血はなく画像検査上子宮にも明らかな病変は認めていない。しかし、子宮内膜細胞診はclass V陽性、子宮頸部細胞診

もclass V other malignantで経過し、異型細胞の集塊は増加傾向である。

考 察

乳癌はしばしば、骨、肺、肝臓に転移することが知られているが、子宮への転移は稀である。一方、子宮外に発生した腫瘍を起源とする子宮体部の腫瘍は子宮体部の二次性腫瘍として定義され、頻度が高いのは子宮頸癌や卵巣癌など婦人科臓器原発の腫瘍であるものの、婦人科臓器以外からの転移性腫瘍で比較的頻度が高いのは、乳癌、消化器癌（胃癌、大腸癌）、リンパ腫などと報告されている¹⁾。多くの場合、全身性に広がった多発転移の一部位であることが多く、予後は原発臓器にもよるが一般的に不良である。

原発性子宮体癌の標準治療は手術療法であるが、子宮体部の二次性腫瘍の場合は原発臓器や再発の程度により治療方針は大きく異なるため両者の鑑別は臨床的に非常に重要である。本症例では不正性器出血は認めず、子宮粘膜下筋腫および乳癌ホルモン療法既往のための子宮内膜細胞診によるフォローアップのため受診された際の子宮内膜細胞診にて乳癌の転移を疑った。子宮内膜細胞診は、転移性癌の場合、背景がきれいなことが多く、特徴的な細胞像より原発巣が推定可能とされる。乳癌ではマリモ状乳頭状集塊が出現し細胞質内小腺腔（ICL）や粘

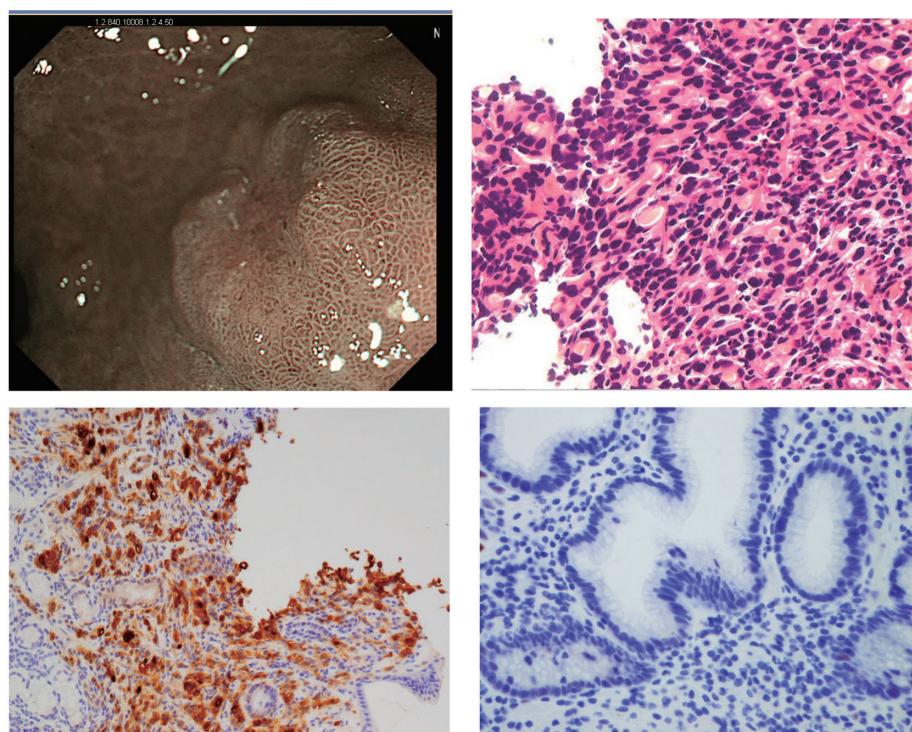


図3 上部消化管内視鏡所見及び生検組織標本

左上) 幽門付近にⅡa様病変を認める
右上) HE染色：低分化型腺癌（×200）
左下) GCDFP-1陽性（×100）
右下) MUC5AC陰性（×200）

液を伴う印環細胞型の細胞像を認めることが特徴的である²⁾。特にscirrhous carcinomaの場合ICLは診断に有用とされている。本症例でもきれいな背景にICLや粘液を有する細胞像が特徴的で乳癌からの転移が示唆された。内膜組織診による原発性、転移性子宮内膜癌の鑑別は必要であると考え、組織採取を試みたが、治療開始前のみならず治療開始後も内膜肥厚がなく組織採取が不可能であった。

本症例では、子宮内膜細胞診にて乳癌の転移を推定し、画像検査、上部消化管検査での胃生検にて確定診断となった。HE染色ではSignet ring like cell carcinomaで原発性胃癌の可能性も考えられたが、胃癌で陰性になることが多いCK7が陽性であること、胃癌で陽性になることが多いMUC5ACが陰性であること、乳癌特異マーカーとされるGCDGP-1が陽性であるといった免疫組織化学検査の特徴³⁾から乳癌多発転移の胃病変と考えて乳癌再発加療を開始した。乳癌治療開始後の胃病変、子宮内膜病変の増悪は認めておらず、原発性胃癌および原発性子宮内膜癌またはタモキシフェン由来の二次的子宮内膜癌ではなく、乳癌の転移病変と考えている。

本症例は乳癌初回治療時にタモキシフェンを内服していたことが内膜細胞診でのフォローアップ継続につながっていた。タモキシフェンは選択的エストロゲン受容体選択薬で乳癌治療薬の一つである一方で、子宮内膜癌のリスクが増加することは以前から指摘されてきた。タモキシフェン内服の際には、ポリープ内子宮内膜癌も多く細胞診の有用性が報告されている⁴⁾。またtype II子宮内膜癌やSEICとの関連や、さらに、タモキシフェン内服終了1年以上経過後に発症した子宮内膜癌にはtype IIの割合が多かったとの報告もある⁵⁻⁶⁾。しかし、内膜細胞診フォローアップをいつまで行うか、どのくらいの間隔で行うかなど具体的な基準は決まっていない。

今回、乳癌ホルモン療法既往症例の子宮内膜細胞診異常を契機に発見された乳癌再発の1例を経験した。乳癌ホルモン療法の既往があれば、不正性器出血がない場合でも内膜細胞診によるフォローアップを継続することは大切であると考えられる。また、本邦では乳癌は増加傾向であるため、内膜細胞診フォローアップで発見される内膜癌や本症例のような乳癌転移症例も増加していくことが予想される。今後症例の集積による、乳癌ホルモン療法既往症例のフォローアップの基準作成も望まれる。

謝 辞

本論文の作成にあたり、終始適切な助言を賜り、また丁寧に指導して下さった当院病理診断科 壱丸 裕先生及び細胞検査士の皆様、乳腺外科 大原正裕先生に感謝いたします。

文 献

- WHO Classification of Tumours Of Female Reproductive Organs 4th Edition: 154.
- 今井愛、上坊敏子、今井雅夫、金井督之、豊永真澄、大野英治、藏本博行：子宮内膜細胞診で診断した乳癌子宮転移の2例。臨床細胞学会誌、1998、37：475-480.
- Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K, Ohsumi S, Teramoto N, Nishimura R, Takashima S: Endometrial Metastasis from Breast Cancer during Adjuvant Endocrine Therapy. Case Repo Oncol 2010, 3: 137-141.
- Hoogendoorn WE, Hollema H, van Boven HH, Bergman E, de Leeuw-Mantel G, Platteel I, Fles R, Nederlof PM, Mourits MJ, van Leeuwen FE; Comprehensive Cancer Centers TAMARISK-group.: Prognosis of uterine corpus cancer after tamoxifen treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2008, 112: 99-108.
- Brinton LA, Felix AS, McMeekin DS, Creasman WT, Sherman ME, Mutch D, Cohn DE, Walker JL, Moore RG, Downs LS, Soslow RA, Zaino R.: Etiologic heterogeneity in endometrial cancer: evidence from a Gynecologic Oncology Group trial. Oncol 2013, 129: 277-84.
- 小西晴久、山本弥寿子、横山貴紀、藤本悦子、坂井美佳、大亀真一、白山裕子、佐藤正和、西村理恵子、寺本典弘、横山隆、竹原和宏：漿液性子宮内膜上皮内癌と早期子宮体部漿液性腺癌：4症例の検討。産科と婦人科、2017、84：999-1004。

【連絡先】

小西 晴久
市立三次中央病院産科婦人科
〒 728-8502 三次市東酒屋町 10531
電話：0824-65-0101 FAX：0824-65-0150
E-mail：haru.konishi@gmail.com

子宮がん検診が発見の契機となった結核性腹膜炎の1例

飯田 祐基・木山 智義・周防 加奈・大野原 良昌・皆川 幸久

鳥取県立厚生病院 産婦人科

A case of tuberculous peritonitis that was detected by a mass screening for cervical cancer

Yuki Iida · Tomoiki Kiyama · Kana Suou · Yoshimasa Onohara · Yukihisa Minagawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Prefectural Kousei Hospital

子宮がん検診が発見の契機となった結核性腹膜炎の1例を報告する。症例は47歳、3妊1産、出生地はフィリピン。子宮がん検診時に施行された経腔超音波検査でダグラス窩の小結節、少量の腹水貯留を指摘され、精査目的に当院を受診した。受診時に左側腹部痛を訴えた。CT、MRIで少量の腹水貯留以外に明らかな病巣を指摘できず、腹膜癌を疑って試験開腹術を行った。腹膜表面に径5mm未満の白色粒状結節を広範囲に認めたが、腹腔内臓器に明らかな腫瘍形成はみられなかった。粒状結節の迅速病理組織で類上皮細胞性肉芽腫と多核巨細胞を認めた。術後の検索から結核性腹膜炎と診断し、6ヵ月間の抗結核治療を行った。

本例のような骨盤内病変の検出において、子宮がん検診での経腔超音波検査が有用である可能性が示唆された。一方、近年、本邦における外国生まれ新登録結核患者数の増加もみられることから、原発臓器不明の腹水貯留患者において結核性腹膜炎を鑑別診断に挙げる必要がある。

This case study describes a case of tuberculous peritonitis that was detected by a mass screening for cervical cancer. A 47-year-old gravida 3 para 1 Philippine woman was referred to our hospital for ascites and a small nodule in the Douglas pouch. These findings were discovered during a mass screening for cervical cancer. Her chief complaint was left abdominal pain. Magnetic resonance imaging and computed tomography could not reveal the primary site, except for a small amount of ascites. We performed an exploratory laparotomy under the tentative diagnosis of peritonitis carcinomatosa. We discovered an abundance of whitish granular nodules less than 5 mm on the peritoneal surface. However, no apparent primary site could be confirmed. Rapid pathological diagnosis revealed epithelioid cell granuloma and multinucleated giant cells. A post-operative diagnosis of tuberculous peritonitis was confirmed. The patient underwent treatment for 6 months with first-line anti-tuberculosis drugs. It is beneficial to perform transvaginal ultrasonography to detect pelvic disease at a mass screening for cervical cancer. It is also necessary to consider tuberculous peritonitis in a patient with ascites of unknown origin. This is necessary due to an increase in tuberculosis cases among non-native patients.

キーワード：結核性腹膜炎、子宮がん検診、結核流行国

Key words : tuberculous peritonitis, cervical cancer screening, tuberculosis endemic country

緒 言

経腔超音波検査で腹水貯留を認めるが、子宮および付属器に異常がみられない場合、産婦人科医は腹膜癌を含め癌性腹膜炎を想定し検査を進めることが多い。今回、市町村における子宮がん検診で施行された経腔超音波検査で腹水貯留およびダグラス窩の小結節を認め、それを契機として診断した結核性腹膜炎の1例を経験したので報告する。

症 例

47歳女性、3妊1産。出生地はフィリピンで、15年前

から日本に在住していた。関節リウマチに対して免疫調整薬であるサラゾスルファピリジンを内服していた。子宮がん検診時に施行された経腔超音波検査で腹水貯留およびダグラス窓に約1.2cmの小結節を指摘され（図1）、精査のため当院を受診した。左側腹部痛と吸気時の上腹部痛を認めた。発熱、便通異常、体重減少はなかった。腫瘍マーカーはCA125が321.7U/ml（基準値<35）と上昇していたが、CEA、CA19-9等の他の腫瘍マーカーは正常値であった。子宮頸部細胞診は正常、内膜細胞診は陰性であった。MRIで腹水貯留と腹膜肥厚、ダグラス窓に小結節を認めた（図2）。CTでも同様に腹水貯留や腹膜肥厚を認めたが（図3）、明らかな原発臓器や転移

性病変を指摘できなかった。上部・下部消化管内視鏡検査でも異常は指摘されなかつた。上記経過から腹膜癌の可能性を考慮し試験開腹術を行つた。広範囲の臓側および壁側腹膜の表面に径5mm未満の白色粒状結節が多発していた(図4)。子宮および両側付属器は、表面に白色粒状結節を認める以外に異常はなかつた。約300mlの淡黄色の腹水貯留がみられた。迅速病理組織で類上皮細胞性肉芽腫および多核巨細胞を認めたため(図5,6),結核性腹膜炎を疑い手術を終了した。腹水細胞診で悪性細胞は認めなかつた。白色粒状結節および喀痰の塗抹染色、抗酸菌培養、PCRを行つたが結核菌および非結核性抗酸菌はいずれも陰性であった。インターフェロン- γ 遊離試験であるT-SPOTが陽性であり、病理組織検査の所見と併せて結核性腹膜炎と診断した。術後抗結核治療として4剤併用療法(リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド、エタンブトール)を開始した。術後経過は良好で術後10日に退院となつた。その後外来で抗結核治療を継続し、治療開始後2カ月に2剣(リファンピシ

ン、イソニアジド)にし、6カ月で終了とした。CA125が治療開始後3カ月に正常化したことを確認した。

考 案

結核性腹膜炎は全結核の0.1~0.7%と稀であるが¹⁾、発症から30日以内に治療を開始しないと死亡率は50%と報告され²⁾、その早期診断の重要性が指摘されている。発生機序として、①肺病変から血行性に腹膜の潜在性感染を形成し、その後活動性となる、②活動性肺結核や粟粒結核からの血行性感染、③腸結核や性器結核などの隣接臓器からの感染の波及などが提唱されており、必ずしも肺病変が存在するわけではない¹⁾。本例でも肺病変や腸結核、性器結核は認められなかつた。感染の経路は不明だが、免疫調整薬であるサラゾスルファピリジンを内服していたことも影響した可能性が考慮される。結核性腹膜炎の臨床症状は、腹痛、発熱、体重減少、下痢、便秘、腹水貯留、肝脾腫などが挙げられ、特異的なものはない。

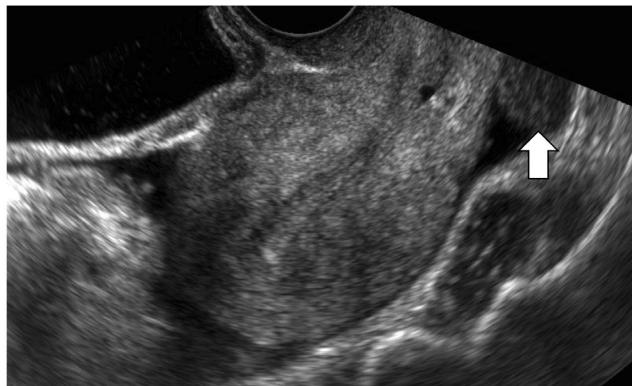


図1 経腔超音波検査
少量の腹水貯留とダグラス窩の小結節(↑)を認める。

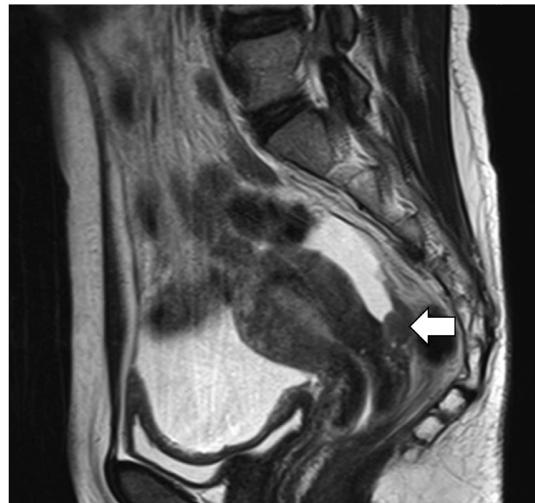


図2 MRI T2強調像 矢状断
ダグラス窩の小結節(←)と腹水貯留、腹膜肥厚を認める。



図3 単純CT画像 水平断
高吸収の腹水(↑)と腹膜の肥厚(↔)を認める。



図4 手術所見
腸管や大網の表面に粒状小結節を散見した。

術前診断のモダリティーとして①画像検査(CT, PET/CT), ②腹水検査(腹水ADA(adenosine deaminase), 塗抹, 培養, PCR), ③血液検査(CA125, クォンティーフェロン検査(QFT), T-SPOT)が挙げられている。画像診断で最も有用な検査はCTとされ³⁾, ①高吸収(20~40HU)の豊富な腹水, ②癒着, 線維化, 腹膜肥厚, 乾酪結節などを伴う限局性腹水, ③腸管と腸間膜の癒着による線維性病変形成の3点を認めた場合は結核性腹膜炎を考慮する必要があるとされている⁴⁾。本例では, 高吸収の腹水, 腹膜肥厚は認めたものの, その他の所見は確認できなかった。また, 本例では未実施であるが, 癌性腹膜炎と結核性腹膜炎の鑑別においてPET/CTが有用であるとの指摘もある⁵⁾。

鳥取県では子宮がん検診(施設検診)に際して, 子宮体癌のスクリーニング目的に経腔超音波検査を併用してきた。本例で施行した経腔超音波検査は低侵襲であり, 少なくとも本症の発見の契機になったことは意義深いと考える。一方, 腹水の検査所見として, 腹水ADA高値の有用性を指摘する報告もある⁶⁾。腹水中から結核菌が証明されることは非常に稀であり, 検出率は塗抹検査で約3%, 培養検査で20~50%, PCR法では48%と低率で^{1) 7)}, 本例でも塗抹, 培養, PCR法のいずれも結核菌に陰性であった。

血液検査では, CA125が上昇するとされているが, その特異度は高くない。しかし, 治療とともに急速な減少を認めるため効果判定として有用と考えられる⁸⁾。他に, インターフェロン- γ 遊離試験があり, QFTやT-SPOTなどが挙げられる。これらは感度, 特異度ともに高く, 本例においてもT-SPOTが陽性になり結核感染が示唆された。

病理組織学的検査で乾酪性肉芽腫や多核巨細胞などが結核性腹膜炎の確定診断とされている。しかしながら, 結核性腹膜炎43例を検討した報告では, 乾酪性肉芽腫は

64%に認めたと報告されており, 全例に認めるわけではない⁹⁾。本例でも, 類上皮細胞性肉芽腫や多核巨細胞を認めたものの明らかな乾酪性肉芽腫を認めなかつた。また, 本例のような開腹術での生検以外にも, 腹腔鏡で診断した報告や¹⁰⁾, 中心静脈カテーテルを使って腹腔内に到達し, 軟性鏡で生検した報告もみられる¹¹⁾。

また, 本例では迅速病理組織の診断によって早期の治療が可能となった。本例のように原発不明癌または腹膜癌が疑われた場合は, 迅速病理診断が可能な施設で行うことが重要と考えられる。

本例では結核の家族歴がありフィリピンで潜在性感染を起こした可能性が考えられる。本邦における2017年の人口10万人対の新規結核登録数は13.3と年々減少しているが, 欧米諸国と比較するといまだ高い罹患率である¹²⁾。近隣アジア諸国では更に罹患率が高い。特に本例の出生地であるフィリピンは結核流行国であり, 2016年の人口10万人対の結核登録数が322と非常に高く¹³⁾, 日本で発症した同様の症例報告をみることができる¹⁴⁾。今後更なるグローバル化に伴い国内でも結核性腹膜炎の症例が増える可能性があり注意が必要である。

結語

原発臓器不明の腹水貯留患者においては, 結核性腹膜炎を鑑別診断に挙げ, 様々な検査を用いて評価する必要があると考えられる。また, 結核流行国から来日した患者の治療において本症の存在も念頭に置く必要がある。さらに, 実施可能な場合, 子宮がん検診時に超音波検査を併用することは骨盤内病変のスクリーニング検査として有用である可能性が示唆された。

文献

- 1) Sanai FM, Bzeizi KI.: Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment

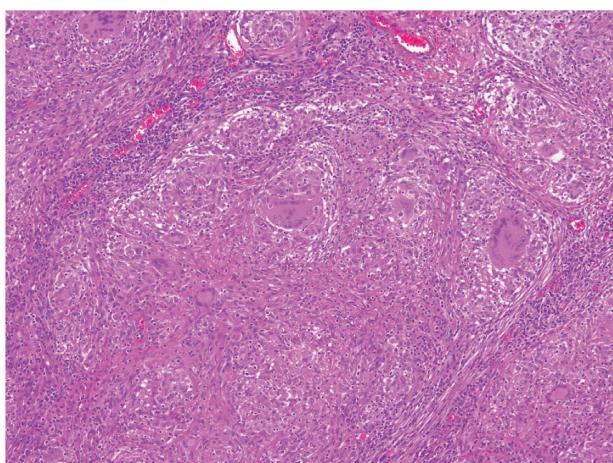


図5 類上皮細胞性肉芽腫 HE染色(対物×20倍)

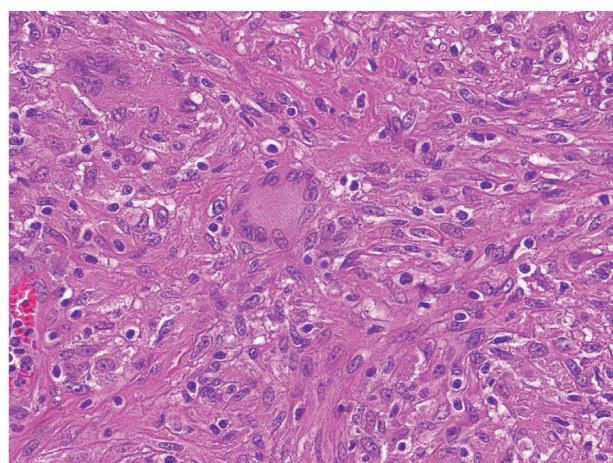


図6 多核巨細胞 HE染色(対物×40倍)

- Pharmacol Ther 2005; 22: 685-700.
- 2) Chow KM, Chow VC, Hung LC, Wong SM, Szeto CC.: Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. Clin Infect Dis 2002, 35: 409-413.
 - 3) Plotkin DV, Sinitsyn MV, Reshetnikov MN, Kharitonov SV, Skopin MS, Sokolina IA.: Tuberculous peritonitis. 'Forgotten' disease. Khirurgii (Mosk) 2018, 12: 38-44.
 - 4) Jadvar H, Mindelzun RE, Olcott EW, Levitt DB.: Still the great mimicker: abdominal tuberculosis. AJR Am J Roentgenol 1997, 168: 1455-1460.
 - 5) Wang SB, Ji YH, Wu HB, Wang QS, Zhou WL, Lv L, Hu J.: PET/CT for differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis: The parietal peritoneum. Medicine (Baltimore) 2017, 96: e5867.
 - 6) Dwivedi M, Misra SP, Misra V, Kumae R.: Value of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculous ascites: Am J Gastroenterol 1990, 85: 1123-1125.
 - 7) Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP.: Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. Hepatology 1996, 24: 1408-1412.
 - 8) Bergmann JF, Bidart JM, George M, Beaugrand M, Levy VG, Bohuon C.: Elevation of CA125 in patients with benign and malignant ascites: Cancer 1987, 59: 213-217.
 - 9) Kahla NB, Naija N, Maamouri N, Ouerghi H, Chousib S, Hariz FB, Chaabouni H, Ben Mami N.: Peritoneal tuberculosis—report of 43 cases, Tunis Med 2010, 88: 257-260.
 - 10) Guirat A, Affes N, Rejab H, Trigui H, Ben Amar M, Mzali R.: Role of laparoscopy in the diagnosis of peritoneal tuberculosis in endemic areas. Med Sante Trop 2015, 25: 87-91.
 - 11) Zhang R, Xu Z, Yao J, Shi R, Zhang D, Mei Y, Zhong Y, Lai M, Wang L.: Tuberculous peritonitis using laparoscopy with assistance of a central venous catheter. Exp Ther Med 2018, 16: 5265-5271.
 - 12) 厚生労働省：平成29年度結核登録者情報調査年報集計結果。
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000175095_00001.html
 - 13) 疫学情報センター：結核の統計 資料5 世界各国の全結核届出率の年次推移.
<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/toukei/adddata/>
 - 14) 水谷哲之, 橋本瑞生, 鈴木俊裕, 金原香織, 藤原玄, 坂口憲史. : 多発腸管穿孔をきたした外国人23歳女性の結核性腹膜炎の1例. 日臨外会誌, 2017, 78: 2682-2686.

【連絡先】

飯田 祐基
 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 : yiida19910623@gmail.com

集学的治療を施行するも急速な全身転移を来たした子宮頸部胃型粘液性がんの一例

平林 啓・中川 達史・坂井 宜裕・為久 哲郎・平田 博子・山縣 芳明・沼 文隆

JCHO 徳山中央病院 産婦人科

A case of uterine cervical mucinous carcinoma, gastric type, that developed systemic metastases in a short period despite multimodality treatment

Kei Hirabayashi · Tatsushi Nakagawa · Takahiro Sakai · Tetsuro Tamehisa · Hiroko Hirata
Yoshiaki Yamagata and Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, JCHO Tokuyama Central Hospital

子宮頸部胃型粘液性癌（GAS）はその発生にHPVは関与せず、通常型の頸部腺癌より予後不良であることが知られている。今回我々は局所進行GASに対し集学的治療を施行するも急速な全身転移を来たした症例を経験した。【症例および治療経過】54歳 0経妊 既往歴なし 不正出血にて受診。内診・USGにて子宮頸部に45mm大の腫瘍を認め、擦過細胞診でclass V、生検にて腺癌の診断。MRI、CE-CT検査では明らかな遠隔転移や傍組織浸潤、腔壁浸潤、リンパ節転移は認めなかった。子宮頸部腺癌 IB 2期と診断しパクリタキセル＋カルボプラチニン（TC）によるNACを2コース施行。NAC後のMRIで腫瘍の縮小率は35%で奏功率はPRであった。広汎子宮全摘+両側付切後の病理組織で頸部腺癌の診断を得たが頸部以外への浸潤は認めなかった。骨盤リンパ節転移は5箇所（#2, 3, 5, 6, 8）に認めた（pT1bN1M0）。免疫染色ではPAS陽性、HCK103陽性、p53強陽性でありGASと診断した。再発高リスクのため術後CCRT（whole pelvis 50.4Gy/28frac, CDDP 40mg/m² × 3）施行。CCRT終了後のPET/CTでは明らかなFDGの集積および残存腫瘍は認めなかった。退院2週間後に腹痛、嘔吐が出現し再来。諸検査にてイレウスと診断し、保存的に加療し軽快。1か月後に施行した造影CT検査にて腹膜播種、肝転移、脾転移が判明した。全身状態不良のためbest supportive careを施行するも病勢は進行し、初回治療より6か月で多臓器不全のため死亡した。【考察】GASはその発生にHPVは関与せず発生原因は不明である。今回、化学療法、手術、放射線治療と集学的治療を行なったが進行を抑えることができなかった。今後GASに対しては分子標的薬を含め、新たな治療戦略が必要と思われた。

Cervical mucinous carcinoma, gastric type (GAS), is seen in 20-25% of uterine cervical adenocarcinomas. Gastric morphology predicts poor outcome. This case study describes a patient with GAS that developed rapid systemic metastases. A 54-year-old woman visited our hospital with abnormal genital bleeding. Cervical cytology revealed adenocarcinoma. USG showed a 45-mm irregular cervical mass. MRI and CE-CT detected no LN swelling, vaginal-parametrium invasion or distant metastasis. We diagnosed cervical adenocarcinoma stage IB2. We performed 2 cycles of NAC (TC regimen). MRI revealed a partial response. After NAC, radical hysterectomy with bilateral salpingo oophorectomy was performed. Postoperative histopathology confirmed GAS in the cervix. The corpus, vagina, ovary and parametrium had no tumor invasion or metastasis. In the pelvic lymph node, we found five tumor metastases, pT1bN1M0. Due to the high-risk of recurrence in this case, we performed CCRT. After CCRT, a PET/CT showed no residual tumor in the pelvis or other lesions. Six weeks after CCRT, CE-CT revealed multiple systemic metastases. Despite the best supportive care, the patient succumbed to multiple organ failure 6 months from her first treatment. GAS has little correlation with high-risk HPV. The carcinogenesis is unclear. New treatments are required to manage this aggressive type of cervical cancer.

キーワード：子宮頸癌、腺癌、胃型、HPV、予後

Key words : uterine cervical cancer, adenocarcinoma, GAS, HPV, prognosis

緒　　言

子宮頸部胃型粘液性癌（GAS）は通常型内頸部腺癌（UEA）とは異なり、その発生にハイリスクHPVは関与せず治療抵抗性で予後不良であることが知られている。今回我々は局所進行GASに対し集学的治療を施行するも急速な全身多発転移を来たした症例を経験したので報

告する。

症　　例

54歳 0経妊、閉経 50歳

主訴：不正性器出血

既往歴、手術歴：5歳時 虫垂切除

家族歴：特記事項なし

現病歴：3ヶ月間持続する不正出血にて近医受診。子宮頸部細胞診AGC、子宮内膜細胞診偽陽性にて当院紹介受診。初診時、少量出血を内頸部より認めたが子宮腔部に腫瘍は認めず腔円蓋は正常であった。経腔超音波検査では子宮頸管上部、内子宮口付近に42×38mmの不整形腫瘍を認めた。頸管内の細胞診でclass V, adenocarcinoma、生検組織診でもadenocarcinomaの診断であったが詳細な組織型は判定不能であった。腫瘍のため子宮内膜細胞診および組織診は施行不能であった。腫瘍マーカーではCA19-9: 560U/mlと著増していたがCA125を含む他のマーカーは正常域であった。骨盤部MRIでは内子宮口付近を主座とする43×37mm大の不整形腫瘍を認めたが、腫瘍は頸部筋層にとどまっており明らかな傍組織浸潤は認めなかった。他、骨盤内に明らかなリンパ節腫大や病的腹水は認めなかった（図1）。造影CT検査でも子宮頸部腫瘍以外に明らかな遠隔転移やリンパ節腫大は認めず病的胸水、腹水も指摘されなかった。以上より子宮頸部腺癌IB2期と診断した。

治療経過：術前化学療法としてパクリタキセル+カルボプラチナ（TC paclitaxel 175mg/m², carboplatin AUC 5, triweekly）療法を開始した。2コース終了後のMRI（図2）では頸部腫瘍は27×22mmと軽度縮小しRECISTでは縮小率35%でPRであった。一方、腫瘍マーカーではCA19-9: 698U/mlと低下を認めず逆に上昇していた。画像上明らかなリンパ節腫大や傍結合織浸潤や腔壁浸潤も認めなかたため、NAC 2コース後に広汎子宮全摘術+両側付属器摘出術を施行した。摘出標本を図3に示すが腔壁浸潤や傍結合織浸潤を認めず、両側付属

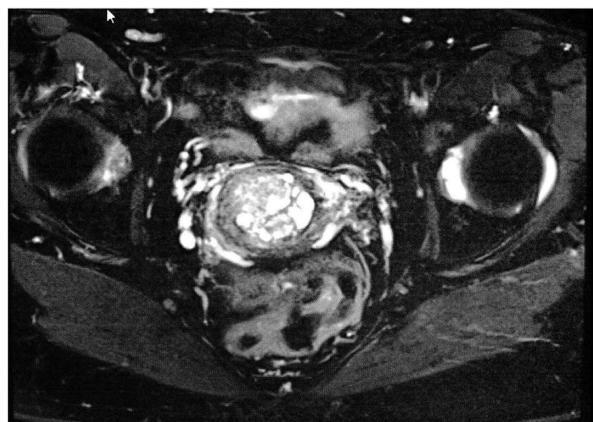
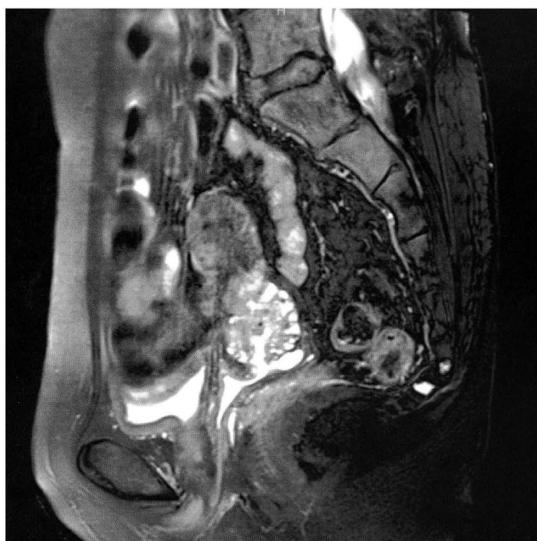


図1 骨盤MRI T2強調画像 治療前
内子宮口を主座とし高信号を呈する43×37mm大の辺縁不整な腫瘍を認める T1b2

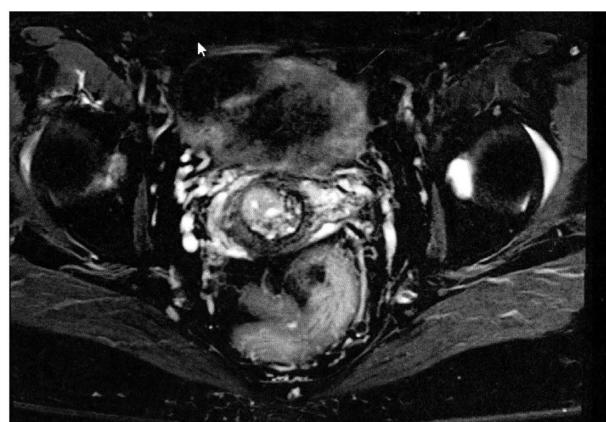


図2 骨盤MRI T2強調画像 TC NAC 2コース後
腫瘍は27×22mmと縮小 縮小率：35% PR

器にも転移は認めなかった。一方、リンパ管浸潤は強陽性で子宮体部にも浸潤を認めた。病理組織検査の免疫組織染色を図4, 5, 6に示す。図4はPAS染色で腫瘍細胞は強陽性であった。図5は胃幽門腺上皮マーカーである^{HIK1083}染色であるが、腫瘍細胞陽性であった。今回、p16INK4aは染色していないが、通常型内頸部腺癌では陰性であることが多いp53がびまん性に強陽性であった(図6)。

以上の結果も踏まえ胃型粘液性癌と診断した。骨盤内リンパ節では右閉鎖節、基韌帶節及び左総腸骨節、外腸骨節、内腸骨節の計5箇所に転移を認めた。Surgical stagingではpT1bN1M0ly (+) v (-)と診断した。CA19-9値は術後267U/mlまで低下したが依然高値を示していた。リンパ節転移陽性であり再発ハイリスク群のため術後3週間後からCCRT (whole pelvis 50.4Gy/28frac, CDDP 40mg/m²/week × 3) を開始した。

CCRT施行中は特記すべき有害事象もなく予定通り完遂できた。CCRT後に撮像したPET/CTでは明らかなFDGの集積及び残存腫瘍は認めなかった(図7)。一方、CA19-9値は治療後にも関わらず1607U/mlと再上昇

していた。

退院2週間後に腹痛、嘔吐が出現し再来。諸検査にてイレウスと診断し、入院後保存的に加療し軽快した。3週間後に再度、腹痛および腹部緊満感が出現し再診。造影CT検査にて多量腹水、腹膜播種、肝転移、脾転移を認めた(図8)。全身状態不良のため入院したが、積極的な治療はできずbest supportive careを施行。徐々に病勢は進行し、初回治療である術前化学療法から6ヶ月で多臓器不全のため死亡した。

考 察

子宮頸部腺癌は近年増加傾向を示しており、本邦でも子宮頸癌全体の20~25%程度を占める¹⁾。頸部腺癌の組織亜型についてはその全体数が少ないともあり、現在まで臨床的に議論されることが少なかったが、最近ハイリスクHPVとの関連や生物学的侵襲性の違いから組織亜型の重要性が示されつつある²⁾。子宮頸癌の腫瘍組織分類は近年の知見を反映して2014年にWHO分類が改訂され、それに伴い本邦の子宮頸癌取扱い規約 病理編第4版も改訂された。頸部腺癌で大部分を占めていた内頸

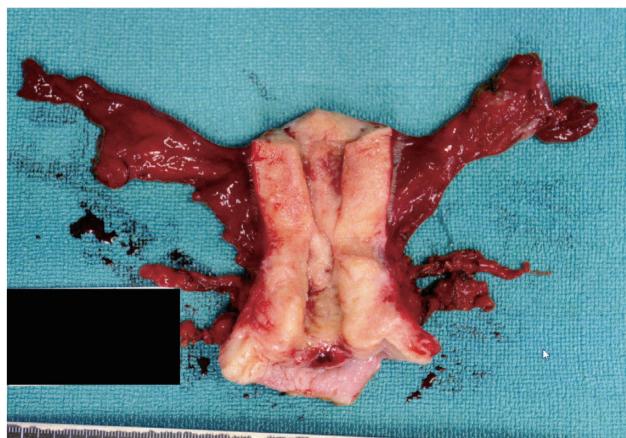


図3 摘出標本 マクロ
腔壁浸潤（-）傍結合織浸潤（-）付属器転移（-）ypT1b1

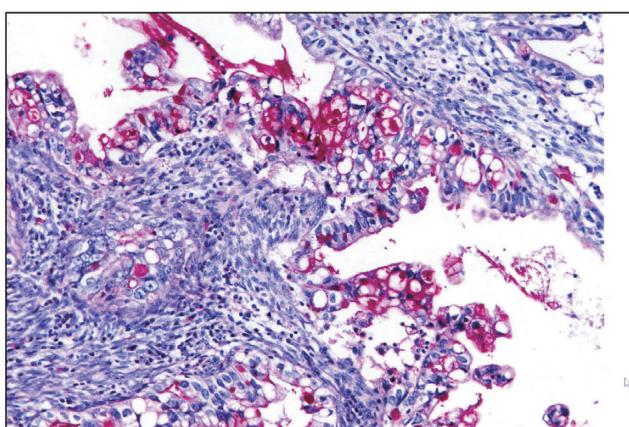


図4 PAS染色 強陽性 ×200

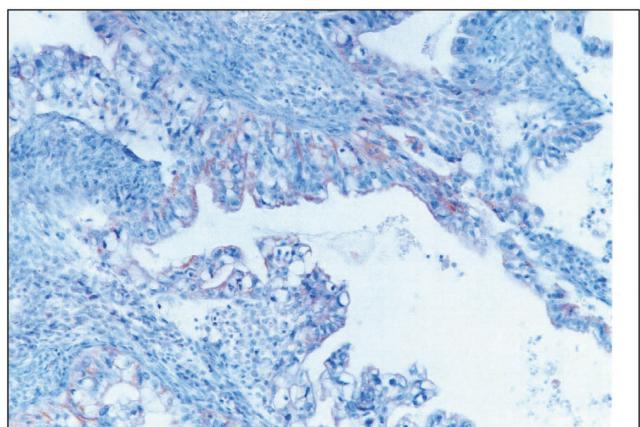


図5 胃幽門腺マーカー HIK1083 染色 陽性 ×200

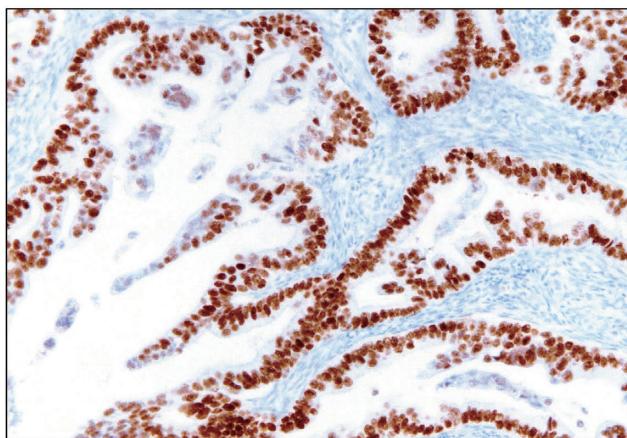
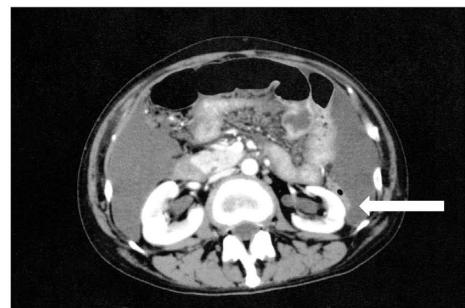
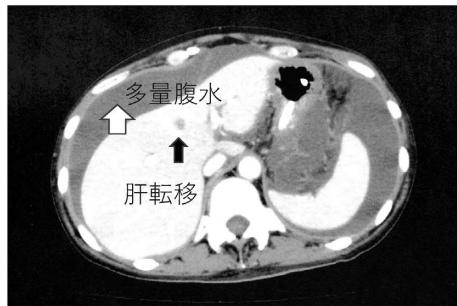


図6 p53染色 強陽性 ×200

図7 FDG PET/CT (CCRT後)
異常集積や明らかな腫瘍を認めず図8 造影CT CCRT 5週後
多量腹水、腹膜播種、肝転移、脾転移等全身転移を認める

部型粘液性腺癌は多くが通常型内頸部腺癌（UEA）に名称変更され、豊富な細胞質内粘液を有する腺癌のみが独立した組織型として粘液性癌となった。胃型粘液性癌（GAS）は新たに粘液性癌に加わった組織型であり、従来の最小偏倚腺癌、悪性腺腫は極めて分化度の高いGASの亜型として位置づけられた。HPVの観点から見ると頸部腺癌の90%程度にHPVは検出されるが、組織亜型によってその検出率は大きく異なる。HPV関連腫瘍であるUEAや腸型粘液性癌ではほぼ100%HPVは検出されるが、GASや漿液性癌、類内膜癌、明細胞癌などではほとんど検出されないことが判明している¹⁾。GASの頻度は欧米では稀とされているが³⁾、本邦では頸部腺癌の20-25%を占めるとの報告があり^{4), 5)}、治療抵抗性で予

後不良であることも示されている^{6), 7), 8)}。GASの臨床像では性器出血や粘稠性帶下が見られることが多い⁴⁾。今症例でも主訴は持続する性器出血であった。またGASはUEAに比べ明瞭な腫瘍を形成しないため、頸部の細胞診では見逃す可能性も高い⁹⁾。今回の症例でも前医での頸管内細胞診ではAGCにとどまっており明らかな腺癌は捕まえられていない。

術前評価としてMRIは非常に有用であるがGASとUEAを比較した検討では、GASは以下の特徴的な画像所見を呈する^{10), 11), 12)}。①子宮頸管上方（内子宮口付近）に主座が存在 ②半数程度に子宮体部浸潤あり ③発育形式は浸潤型であり外向発育ではない ④LEGH様の小囊胞を腫瘍内に形成。今回の症例のMRI像も病巣

の主座は内子宮口付近に存在し、境界不明瞭であり腫瘍内に多数の小囊胞が存在していた。子宮体部浸潤を疑う所見も認められた。

腫瘍マーカーではGASに特徴的なものはないとされるが、腺系マーカーであるCA125、CA19-9、CEAの上昇を認める症例も散見される^{6), 13)}。今症例ではCA19-9が治療開始前560U/mlと上昇していたが、術前化学療法を2コース施行し部分奏功を認めた後の測定でも698U/mlと上昇していた。このことは化学療法にて局所効果は認められたものの一部は他部位へ浸潤・転移を来していたのかもしれない。広汎子宮全摘術では肉眼的残存病変はなく完全摘出であったにも関わらずCA19-9値は267U/mlまでしか低下しなかった。CCRT施行中も上昇しCCRT終了後に撮像したPET/CTでは明らかな残存病変や転移は認めなかつたが、CA19-9は1607U/mlと著増していた。今症例ではこのマーカーCA19-9が最も病勢を反映していたと思われる。子宮頸部及び腔部GASの原発巣における詳細な免疫染色の検討¹⁴⁾ではCA19-9は100%（11/11）陽性であり、GASの病勢把握や管理をする際にCA19-9は有用な腫瘍マーカーとなる可能性がある。

胃型粘液性癌の病理所見は豊富で好酸性の細胞質を有する円柱上皮で構成され、細胞境界明瞭で多くは高分化型である。今症例も摘出標本での病理組織は同様の所見であったが、治療前の頸部生検では腺癌の診断であり、組織亜型までの分類は評価していなかった。今後はUSG、MRI等でGASが示唆される場合は、生検で十分量の検体を採取することが必要と思われる。免疫組織化学的にはGASはUEAや腸型粘液性癌と大きく異なる。UEAや腸型粘液性癌はハイリスクHPV関連疾患のためp16INK4a陽性であるが、GASではほぼ陰性である。一方GASでは胃幽門腺上皮マーカーであるHIK1083、MUC6、claudin 18等が陽性となり、またp53がびまん性に強陽性となる^{1), 2), 4), 5), 14), 15)}。今症例ではp16INK4aは染色していないが、PAS強陽性、HIK1083陽性、p53がびまん性に強陽性であり胃型粘液性癌の所見と一致していた。

胃型粘液性癌は通常型内頸部腺癌に比べ治療抵抗性で予後不良であることが知られている^{6), 7), 8)}。IB2期からII期の子宮頸部非扁平上皮癌に対して術前化学療法としてドセタキセル+カルボプラチニ療法を施行した検討ではNACの奏功率はGAS 46%、UEA 85%（p=0.048）とGASで有意に低く、またII期症例で奏功した例は認めなかつた。予後に関してもGASはUEAに比べ5年無増悪生存期間はそれぞれ38.5%、75%、5年全生存期間は36.9%、90%と有意に不良であった⁷⁾。当院でも子宮頸癌IB2-II期に対しては術前化学療法を2コース施行することが多いが、頸部腺癌全体での奏功

率は80-85%と良好でありほぼ扁平上皮癌と同じであつた。このことより非奏功例にGASを含む亜型が含まれていた可能性は十分に考えられる。

GASの予後が不良であることは知られているが、複数施設からのレビュー論文ではGASではII-IV期の進行例が59%と多く、50%にリンパ節転移を認め35%に付属器転移を有していた。また通常の子宮頸がんと異なり20%に腹腔内に播種病変を認め、初回手術時に1箇所以上の転移を認めた例が39%にも上っていた。再発時、遠隔転移を認めたものも12%あり転移先としてはリンパ節、付属器、大網を含む腹膜播種、腹壁、脳と全身に及んでおり卵巣癌の再発形式に似たものであった。治療症例の40%は原病死しており5年生存率は42%とUEAの91%と比較し明らかに予後不良であった⁸⁾。

今回の症例においては、治療前のMRIで明らかなリンパ節腫大や傍組織浸潤は認めず、造影CT検査でも遠隔転移を含めた転移や播種像は検出されなかつた。しかし治療前の段階ですでにCA19-9が560U/mlと著増しており、この時点で微小な転移を来していた可能性は考えられる。また腫瘍の発育形式として腫瘍形成型ではなく浸潤性であることから画像での検出は困難なのかもしれない。今回、局所進行子宮頸部腺癌として術前化学療法から治療を開始したが、GASを疑った場合は早急に広汎子宮全摘を選択すべきだったのかもしれない。しかしながら、少なくとも局所に関してはNACによりPRが得られ、速かに手術およびCCRTを施行したにも関わらず全身多発転移を來したことより、手術を先行し、術後放射線治療をした場合、どれだけの効果が得られたかは不明である。

再発形式を考えると、おそらく局所療法である放射線治療では予後の改善は得られないであろう。本邦から多施設共同（JCOG-GCSG）で報告された論文⁶⁾では95例のGASを含む328例の子宮頸部腺癌I-II期の広汎子宮全摘後の予後が詳細に検討されている。再発を來したGASのうち19例に化学療法が施行され奏功率は37%、UEAでは25例に施行され奏功率は32%で差は認めなかつた。一方、放射線療法を施行した再発群での奏功率はGAS 50%（6/12）、UEA 82%（9/11）とGASでは有意に放射線治療抵抗性を認めている。今症例は術後病理組織検査の結果、骨盤内多発リンパ節転移陽性であり、再発ハイリスク群のため補助療法としてCCRTを選択したが、NACで局所的にはPRが得られたTC化学療法を補助療法として用いる選択肢もあったかもしれない。

GASは分葉状頸管腺過形成あるいは幽門腺化生が発生母地と考えられているが、その発生過程は不明である。Peutz-Jegher症候群やLi-Fraumeni症候群との関連も指摘されており遺伝子レベルでの病因検索も必要であろう^{1), 8)}。近年、多数のHPV陰性子宮頸癌に対し包括的

な遺伝子解析をした結果、KRASやARID1A、PTENの変異を多く認めたとの報告¹⁶⁾もある。今後、子宮頸部胃型粘液性癌については症例の蓄積を通じ、網羅的な遺伝子解析を含めた新たな治療戦略が必要と考えられる。

結 語

集学的治療を施行するも短期間に全身転移を来たした局所進行胃型粘液性癌の一例を経験した。MRIによる画像診断や腫瘍マーカーにより、GASが疑われる場合は治療前の生検にて腺癌の診断だけでなく組織亜型についても詳しく検討する必要があると思われた。治療に関しては現段階では完全摘出による手術療法が第一選択であるが、補助療法については分子標的薬を含めた新たな治療戦略が必要であると思われる。

文 献

- 1) 子宮頸癌取扱い規約 病理編 第4版. 東京：金原出版, 2017, 35-37.
- 2) Talia KL, McCluggage WG.: The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions. *Pathology* 2018, 50(2): 122-133.
- 3) Holl K, Nowakowski AM, Powell N, McCluggage WG, Pirog EC et al.: Human papillomavirus prevalence and type-distribution in cervical glandular neoplasias: Results from a European multinational epidemiological study. *Int J Cancer* 2015, 137(12): 2858-68.
- 4) Kojima A, Mikami Y, Sudo T, Yamaguchi S, Kusanagi Y, Ito M, Nishimura R.: Gastric morphology and immunophenotype predict poor outcome in mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Surg Pathol* 2007, 31(5): 664-72.
- 5) Kusanagi Y, Kojima A, Mikami Y, Kiyokawa T, Sudo T, Yamaguchi S, Nishimura R.: Absence of high-risk human papillomavirus (HPV) detection in endocervical adenocarcinoma with gastric morphology and phenotype. *Am J Pathol* 2010, 177(5): 2169-75.
- 6) Nishio S, Mikami Y, Tokunaga H, Yaegashi N, Satoh T, Saito M, Okamoto A, Kasamatsu T, Miyamoto T, Shiozawa T, Yoshioka Y, Mandai M, Kojima A, Takehara K, Kaneki E, Kobayashi H, Kaku T, Ushijima K, Kamura T.: Analysis of gastric-type mucinous carcinoma of the uterine cervix - An aggressive tumor with a poor prognosis: A multi-institutional study. *Gynecol Oncol* 2019, 153: 13-19.
- 7) Kojima A, Shimada M, Mikami Y, Nagao S, Takeshima N, Sugiyama T, Teramoto N, Kiyokawa T, Kigawa J, Nishimura R, Sankai Gynecology Study Group.: Chemoresistance of Gastric-Type Mucinous Carcinoma of the Uterine Cervix: A Study of the Sankai Gynecology Study Group. *Int J Gynecol Cancer* 2018, 28(1): 99-106.
- 8) Karamurzin YS, Kiyokawa T, Parkash V, Jotwani AR, Patel P, Pike MC, Soslow RA, Park KJ.: Gastric-type Endocervical Adenocarcinoma: An Aggressive Tumor With Unusual Metastatic Patterns and Poor Prognosis. *Am J Surg Pathol* 2015, 39(11): 1449-57.
- 9) Turashvili G, Morency EG, Kracun M, DeLair DF, Chiang S, Soslow RA, Park KJ, Murali R.: Morphologic Features of Gastric-type Cervical Adenocarcinoma in Small Surgical and Cytology Specimens. *Int J Gynecol Pathol* 2019, 38(3): 263-275.
- 10) Saida T, Sakata A, Tanaka YO, Ochi H, Ishiguro T, Sakai M, Takahashi H, Satoh T, Minami M.: Clinical and MRI Characteristics of Uterine Cervical Adenocarcinoma: Its Variants and Mimics. *Korean J Radiol* 2019, 20(3): 364-377.
- 11) Park KJ, Kim MH, Kim JK, Cho KS.: Gastric-Type Adenocarcinoma of the Uterine Cervix: Magnetic Resonance Imaging Features, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors. *Int J Gynecol Cancer* 2018, 28(6): 1203-1210.
- 12) Kido A, Mikami Y, Koyama T, Kataoka M, Shitano F, Konishi I, Togashi K.: Magnetic resonance appearance of gastric-type adenocarcinoma of the uterine cervix in comparison with that of usual-type endocervical adenocarcinoma: a pitfall of newly described unusual subtype of endocervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2014, 24(8): 1474-9.
- 13) Nakamura A, Yamaguchi K, Minamiguchi S, Murakami R, Abiko K, Hamanishi J, Kondoh E, Baba T, Mandai M, Matsumura N.: Mucinous adenocarcinoma, gastric type of the uterine cervix: clinical features and HER 2 amplification. *Med Mol Morphol* 2019, 52(1): 52-59.
- 14) Carleton C, Hoang L, Sah S, Kiyokawa T, Karamurzin YS, Talia KL, Park KJ, McCluggage WG.: A detailed immunohistochemical analysis of a large series of cervical and vaginal gastric-type adenocarcinomas. *Am J Surg Pathol* 2016, 40(5):

- 636-644.
- 15) Wada T, Ohishi Y, Kaku T, Aman M, Imamura H, Yasutake N, Sonoda K, Kato K, Oda Y.: Endocervical adenocarcinoma with morphologic features of both usual and gastric types: clinicopathologic and immunohistochemical analyses and high-risk HPV detection by *in situ* hybridization. Am J Surg Pathol 2017, 41(5): 696-705.
- 16) Cancer Genome Atlas Research Network.: Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer. Nature 2017, 543(7645): 378-384.

【連絡先】

平林 啓

JCHO 徳山中央病院産婦人科

〒745-8522 山口県周南市孝田町 1-1

電話 : 0834-28-4411 FAX : 0834-29-2579

E-mail : kei0223@tokuchuhp.jp

敗血症・播種性血管内凝固症候群を伴った流産の原因として パストレラ感染症が疑われた一症例

栗岡 裕子・山上 育子・江川 恵子・大西 薫・坪倉かおり
西村 淳一・奈良井曜子・岡田 裕枝・岩成 治・森山 政司

島根県立中央病院産婦人科

A case of intrauterine fetal death, complicated sepsis and DIC in which infection of Pasteurella was doubted

Hiroko Kurioka · Ikuko Yamagami · Keiko Egawa · Kaori Ohnishi · Kaori Tsubokura
Junichi Nishimura · Yoko Narai · Hiroe Okada · Osamu Iwanari and Masashi Moriyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

パストレラ感染症は日和見感染による発症が多く認められ、重症化する例も報告されている。今回、妊娠中期に敗血症・播種性血管内凝固症候群を伴った流産となりその原因としてパストレラ感染が疑われた症例を経験した。症例は28歳の2回経産婦。妊娠16週で発熱、破水のため当科紹介。母体は敗血症・播種性血管内凝固症候群を認め、母体治療中に子宮内胎児死亡・流産に至った。集学的治療後、母体の症状は改善した。血液培養で菌の同定には至らなかったが、膿培養にて*Pasteurella canis*が同定され、患者がイヌと接触する機会があったことから、本症例がパストレラに罹患し、経験的に上行感染し子宮内感染を来たし破水したため子宮内胎児死亡に至った可能性が高いと推定された。また子宮内感染から敗血症・播種性血管内凝固症候群を併発したものと推定された。本症例は妊娠以外にリスクがなかったが、重症化したため、今後妊娠中のペットとの接触に注意する必要を再喚起すべきである。

This case study describes a 28-year-old multigravida who was referred to our hospital due to premature rupture of membranes, sepsis and DIC at 16 weeks gestation. During treatment for intrauterine fetal death, the patient received intensive care, and she recovered and was discharged. *Pasteurella canis* was cultured in only the vaginal contents. Her parents had a dog as a pet. Although she had not been bitten by the dog, she petted it frequently. The bacterium is believed to have caused ascending infection from the colonization of the vaginal tract. It is important to note that contact with a dog during pregnancy may lead to a severe case of *Pasteurella* species infection.

キーワード：パストレラ感染症、妊娠、敗血症、人畜（獣）共通感染症

Key words : *Pasteurella*, pregnancy, sepsis, zoonosis

緒 言

コンパニオンアニマルであるイヌやネコから感染する人畜（獣）共通感染症の1種であるパストレラ感染症¹⁾は日和見感染による発症^{2), 3)}が多く認められ、重症化する例も報告されている。他の人畜（獣）共通感染症であるブルセラ感染症は人畜共に妊娠に合併した報告も多数あり^{4), 5)}、流産や早産、胎児、胎仔への影響が認められている。一方におけるパストレラ感染症の妊娠に合併した報告は少なく^{6), 7), 8)}、その病態も明らかでない。今回、妊娠中にイヌを介してパストレラに感染し、その後母体は敗血症・播種性血管内凝固症候群（Disseminated Intravascular Coagulation: DIC）を来し、児は子宮内胎児死亡に至った1例を経験したので報告する。

症 例

患者：28歳、主婦

主訴：前期破水、発熱、血圧低下

月経歴：初経 12歳、月経周期、整

妊娠・分娩歴：4妊2産

既往歴：特記すべき事項なし

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：前医で妊娠管理をうけていた。妊娠16週2日、悪寒・戦慄を伴う38.0℃の発熱と全身倦怠感あり、翌日（16週3日）破水を認めたため前医受診。前医で児心音は確認されるも、前期破水と診断され、セファクロル250mg内服、ピペラシリンナトリウム1g点滴静注施行された。その後血圧が67/38mmHgと低下し心拍が153/分のため輸液を500ml負荷されながら当院へ搬送。

入院時全身所見：意識は清明（JCS-0），顔色不良。血圧92/56mmHg，心拍145/分，呼吸数14回/分。体温39.2°C。

入院時局所所見：腔鏡診で少量の赤色出血，臍帶脱出を認めた。腹部は軽度緊満あり。

腹部超音波断層法：羊水なし，児の心拍は入院時確認できるもその後消失。

入院後，図1および表1⁹⁾，表2^{10), 11)}に示すように旧診断基準からDICを伴う，敗血症と診断し集中治療室で管理を開始した。2016年以前の症例であるため，新しい敗血症および敗血症性ショックの定義と診断基準（表3, 4）¹²⁾に照らし合わせると乳酸の測定がないため敗血症と診断した。DICスコアは急性期DIC診断基準（日本救急医学会DIC特別委員会）¹⁰⁾ 8点，産科DICス

コア¹¹⁾ 9点でDICと診断可能であった。2017年のDIC診断基準¹³⁾では妊婦は除外項目になっているので産科DICスコア¹¹⁾でDICと診断可能であった。循環動態の確保のため輸液，ノルアドレナリン開始。感染に対して抗菌薬投与（メロペネム1g×3回/日，バンコマイシン塩酸塩1g×2回/日）。DIC対策（新鮮凍結血漿2単位，乾燥濃縮アンチトロンビンⅢ3,000単位，トロンボモデュリンアルファ 380U/kg）を行った。胎児死亡が確認されたため集中治療室でゲメプロスト腫瘍剤1錠投与してすぐに流産に至った（体重98g，身長17.5cm，性別不詳）。流産後の母体の経過は良好で入院5日目（産褥4日目）に産婦人科に転科してバンコマイシン塩酸塩中止。入院9日目（産褥8日目）メロペネム終了後退院。入院時のCTで両側肺野の末梢に最大5mmまでの小結節を多

TP	4.9	g/dl	WBC	4200	/ μL	CRP	5.43	mg/dl
Alb	2.8	g/dl	stab	4.0	%	プロカルシトニン	>10.0	ng/ml
T.Bil	1.3	mg/dl	Seg	92	%	インフルエンザA・B抗原	-	
AST	18	U/L	lymphocyte	4.0	%	A型	-	
ALT	11	U/L	RBC	339	x10 ⁴ / μL	B型	-	
LDH	183	U/L	Hb	10.2	g/dl	尿中レジオネラ抗原	-	
UN	9.6	mg/dl	Ht	28.9	%	尿中肺炎球菌莢膜抗原	-	
Cre	0.85	mg/dl	Plt	7.7	x10 ⁴ / μL			
AMY	65	U/L						
血糖	206	mg/dl	凝固系			血液ガス所見(room air)		
Na	133.5	mmol/L	PT			PH	7.478	
K	2.9	mmol/L	秒	15.7	秒	pCO ₂	25.7	mmHg
Cl	104.3	mmol/L	コントロール	11.4	秒	pO ₂	92.1	mmHg
			活性	62	%	HCO ₃ -	18.8	mmol/L
尿中一般定性			INR	1.36		BE	-4.2	mmol/L
比重	1.018		APTT			sO ₂	99	%
PH	6		秒	27.6	秒			
蛋白定性	2+		コントロール	31.5	秒	造影CT		
糖定性	-		フィブリノーゲン	146	mg/dl	肺うっ血		
ウロビリノーゲン	1	mg/dl	ATIII活性	54	%	両肺野末梢に小結節		
ケトン体定性	-		Dダイマー	>35.00	μg/ml	(microabscess)		
潜血反応	-		FDP	570.5	μg/ml			
ピリルビン定性	-							
亜硝酸塩	-							

図1 入院時検査所見

表1 SIRSと敗血症（旧診断基準）（文献9より引用）

SIRS(systemic inflammatory response syndrome) 診断基準	
○ 体温	>38°Cあるいは<36°C
○ 心拍数	>90/分
○ 呼吸数	>20/分あるいはPaCO ₂ <32mmHg
白血球数	12000/μlあるいは<4000/μl あるいは未熟顆粒球>10%

侵襲に対する全身性炎症反応で、以下の2項目以上が該当するときSIRSと診断する。

敗血症(sepsis)の定義

感染によるSIRS（注：血中の細菌同定は必須でない）

○：本症例の該当項目

数認め、感染兆候と併せてmicroabscessを強く疑った。確認された肺の結節に対してトシリ酸スルタミシリン(375mg)6錠/日内服継続。流産後26日目のCTで肺の結節像の消失確認をして内服を終了した(図2,3)。抗菌薬投与で肺病変が改善しているので、今回の敗血症による病変と推定した。入院時の培養検査では血液培養(2セット)では好気性菌、嫌気性菌の発育を認めず。尿培養では好気性菌、嫌気性菌の発育を認めず。膿分

泌物でLactobacillus sp.1+とPasteurella sp. (Pasteurella canis) 1+認めるも菌発育不良のため薬剤感受性は不可能であった。検査結果判明後に患者に確認したところ、患者がイヌと接触する機会があったことを確認した。胎盤の病理所見(図4)は絨毛膜、羊膜に好中球浸潤をみる絨毛膜羊膜炎の像を呈し、フィブリンの析出や、壞死像、炎症細胞の浸潤を認めるも菌体の確認はできなかった。

表2 DICスコア

急性期DIC診断基準(日本救急医学会DIC特別委員会)(文献10より引用)

スコア	SIRS	血小板(/μl)	PT比	FDP(μg/ml)
0	0-2	≥12万	<1.2	<10
1	○≥3	≥8万、<12万 24時間以内に30%以上の減少	○≥1.2	25>、≥10
2	-			
3	-	○<8万 24時間以内に50%以上の減少	○≥25	

○:本症例の該当項目 計 8点
(DIC≥4点)

産科DICスコア(文献11より引用)

1基礎疾患	
5)その他	
その他の基礎疾患	1点
2臨床症状	
2)急性呼吸不全	
(2)酸素放流のみ	1点
5)その他	
(1)PR≥100/分	1点
(2)血圧≤90mmHg	1点
3検査項目	
5)その他	
(1)血清FDP≥10μg/ml	1点
(2)血小板数≤10万/μl	1点
(3)fibrinogen≤150mg/dl	1点
(4)PT≥15秒	1点
(7)ATⅢ活性≤60%	1点

計9点
(8点以上でDIOとして治療開始)

表3 新しい敗血症性ショックの定義と診断基準(文献12より引用)

sepsis(敗血症)

定義 感染に対する制御不能な宿主反応の調節不全による、生命を脅かす臓器障害

診断基準 感染が疑われる、SOFAスコアが2点以上増加したもの

septic shock(敗血症性ショック)

定義 sepsisのうち、実質的に死亡率を上昇させるほどの循環、細胞、代謝の異常を呈するもの

診断基準 十分な輸液負荷にもかかわらず、平均血圧≥65mmHgを維持するために血管作動薬を必要とし、かつ血清乳酸値>2mmol/L(18mg/dL)を認める。

表4 SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (文献12より引用)

	0	1	2	3	4
呼吸 PaO ₂ /FiO ₂	≥400	<400	<300	<200	<100
凝固 血小板数 (/μL)	≥15万	<15万	○<10万	<5万	<2万
肝臓 ビリルビン (mg/dL)	<1.2	○1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
心血管系 (カテーテルの基準は、最低でも1時間投与、単位はμg/kg/min)	平均血圧 ≥70 mmHg	平均血圧 <70 mmHg	ドーバミニ<5、またはドブタミン(どの量でも)	○ドーバミニ5-15、またはアドレナリン≤0.1、またはノルアドレナリン≤0.1	ドーバミニ>15、またはアドレナリン>0.1、またはノルアドレナリン>0.1
中枢神経系 Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	<6
腎臓 クレアチニン (mg/dL) 尿量 (mL/日)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 <500	>5.0 <200

○:本症例の該当項目 SOFAスコア6点

考 察

パストレラ属菌は約 $1 \mu\text{m}$ という小さな短桿菌でネコの口腔内には約100%，イヌでは約75%と他の人畜共通感染症と同様に高率に常在している¹⁾。パストレラ属菌は *Pasturella multocida*, *P. canis*, *P. dagmatis*,

P. stomatis の4種類で *Pasturella multocida* が代表菌種とされている。これまで compromised host がイヌ、ネコの咬み傷、引っ搔き傷による皮膚化膿症²⁾、呼吸器感染で重症化する例が報告されている³⁾。危険因子として、持病（とくに、糖尿病、アルコール性肝障害）、中高年者（40代～）、過度な直接的接触（キス、寝室に入れる

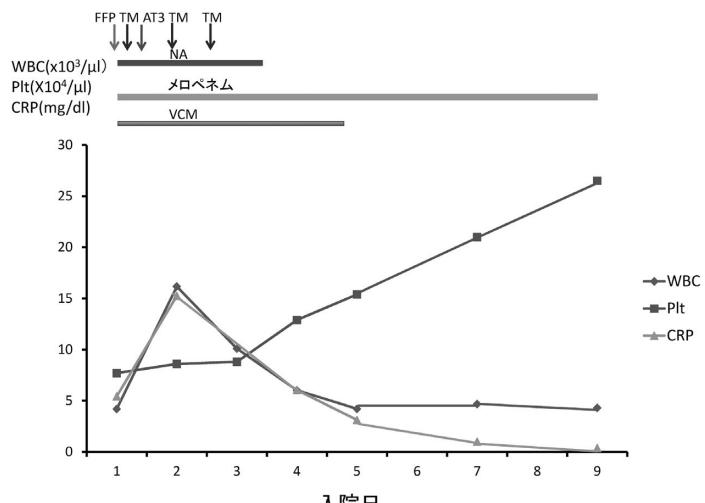


図2 入院中の臨床経過

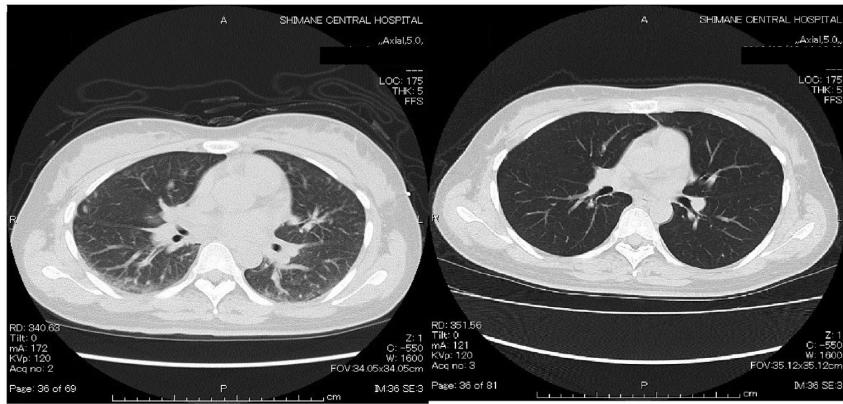


図3 治療前後の胸部造影CTの比較

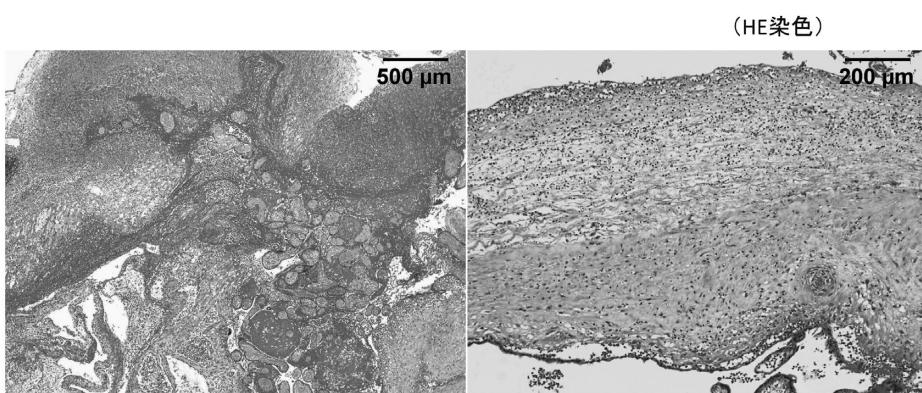


図4 胎盤の病理所見

等)が挙げられる。妊娠中のパストレラ属菌感染症に関する大規模な報告はなく、そのほとんどが症例報告であり^{6), 7), 8)}、胎盤や子宮への影響については詳細が不明である。また新生児に関してもNakwan et al.¹⁴⁾の25例のreviewがあるにすぎない。新生児の予後は不良で25例中5例が死亡している。Wong et al.⁶⁾は経腔的感染から絨毛膜羊膜炎に至った症例報告をしており、本症例については、ウイルス感染を完全には除外できないが、培養からパストレラが分離されたこと、先行の上気道感染症状がないことから、パストレラに罹患しその後経腔的に上行感染し、子宮内感染症・絨毛膜羊膜炎を来たし破水したため子宮内胎児死亡に至った可能性が疑われた。また子宮内感染から敗血症・播種性血管内凝固症候群を併発したものと推定された。獣医や動物看護師などの職業が動物咬傷に遭遇するリスクは高く、Waghorn et al.⁸⁾は妊娠中の獣医の*Pasteurella multocida*感染による早産の症例を経験し、獣医や動物看護師らの人畜(獣)共通感染症のリスクと妊婦もcompromised hostであることを警鐘を鳴らしている。

現在のペットブームにおいてはイヌやネコは我々の身近な存在となっている。ペット媒介感染症としては他にQ熱、ブルセラ症、ワイル病、野兎病、カプノサイトファーガ感染症、ネコひっかき病などの報告がある¹⁵⁾。ブルセラ感染症と妊娠に関する報告はパストレラ感染症よりは多数報告されており^{4), 5)}、動物では胎盤炎を来て流産にいたってしまうため、人間においても人畜(獣)共通感染症としての注意が必要であることは知られている。

予防のための注意として、まず動物と接触したら、手洗い、うがいの励行、餌を口移しで与えたり、キスをしないこと、また知らない間に咬まれることがあるため、寝室にペットを入れないことや一緒に寝ないことも大切である。イヌやネコに咬まれたり、ひっかかれたりしないように注意し、傷を受けた場合の石鹼での手洗いを心がける必要がある。安易なペットの処分は不要であるが妊婦に人畜共通感染症のリスクがあること、上記のような注意が必要であることを認識してもらうことが重要である。

文 献

- 1) Owen CR, Baker ED, Bell J, Jellison WL.: *Pasteurella multocida* in animals' mouth. *Rockey Mt Med J* 1968; 65: 45-46.
- 2) Akahane T, Nagata M, Kawakami Y.: A case of wound dual infection with *Pasteurella dagmatis* and *Pasteurella canis* resulting from a dog bite-limitations of Vitek-2 system in exact identification of *Pasteurella* species. *European J Med Res* 2011, 16: 531-538.
- 3) 清水健, 長谷川潔, 三橋容子, 小島真二, 石川賀代, 林直諒, 沢田拓士: ネコ咬傷後, *Pasteurella multocida* subsp.*multocida*による敗血症を認めた肝硬変患者の一例. *感染症学雑誌*, 1995, 69: 1302-1306.
- 4) Schlabritz-Loutsevitch NE, Whatmore AM, Quance CR, Koulass MS, Cummins LB, Dick EJ Jr.: A novel *Brucella* isolate in association with two cases of stillbirth in non-human primates-first report. *J Med Primatol* 2009, 38: 70-73.
- 5) Arenas-Gamboa AM, Rosetti CA, Chaki AP, Garcia-Gonzalez DG, Adams LG, Ficht T.: Human Brucellosis and adverse pregnancy outcomes. *Curr Trop Med Rep* 2016, 3: 164-172.
- 6) Wong GP, Cimolai N, Dimmick JE, Martin TR.: *Pasteurella multocida* chorioamnionitis from vaginal transmission. *Acta obstet Gynecol Scand* 1992, 71: 384-387.
- 7) Escande F, Borde M, Pateyron F.: Maternal and neonatal *Pasteurella multocida* infection. *Arch Pediatr* 1997 4: 1116-1118.
- 8) Waghorn DJ, Robson M.: Occupational risk of *Pasteurella multocida* septicaemia and premature labour in pregnant vet. *BJOG* 2003, 110: 780-781.
- 9) 日本集中治療医学会Sepsis Registry 委員会. 日本版敗血症診療ガイドライン. 日集中医誌, 2013, 20: 124-73.
- 10) 丸藤哲: 急性期DIC診断基準多施設共同前向き試験結果報告. 日救急医会誌, 2005, 16: 188-202.
- 11) 真木正博, 寺尾俊彦, 池ノ上克: 産科DICスコア. 産婦治療. 1985, 50: 119-124.
- 12) 日本版敗血症診療ガイドライン2016作成特別委員会: 日本版敗血症診療ガイドライン2016, 日集中医誌, 2017, 24: S1-S232.
- 13) 朝倉英策, 高橋芳右, 内山俊正: 日本血栓止血学会DIC診断基準2017年度版. 日血栓止血会誌. 2017, 28: 369-391.
- 14) Nakwan N, Nakwan N, Atta T, Chokeohaibulkit.: Neonatal pasteurellosis: a review of reported cases. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: 373-376.
- 15) 高橋洋. コンパニオンアニマルと感染症. 日本内科学会雑誌. 2010, 99: 24-30.

【連絡先】

栗岡 裕子

島根県立中央病院産婦人科

〒 693-8555 島根県出雲市姫原 4-1-1

電話 : 0853-22-5111 FAX : 0853-21-2975

E-mail : kuri35@spch.izumo.shimane.jp

直接経口抗凝固薬を使用し周産期管理を行った静脈血栓塞栓症の一例

爲久 哲郎・中川 達史・坂井 宜裕・平田 博子・山縣 芳明・平林 啓・沼 文隆

JCHO 徳山中央病院 産婦人科

A case of pregnancy complicated by venous thromboembolism managed with a direct oral anticoagulant

Tetsuro Tamehisa · Tatsushi Nakagawa · Takahiro Sakai · Hiroko Hirata
Yoshiaki Yamagata · Kei Hirabayashi · Fumitaka Numa

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

妊娠中および産褥期の静脈血栓塞栓症は妊娠婦死亡の原因となり得る重篤な合併症のひとつである。妊娠産褥期の静脈血栓塞栓症の予防および治療法に関する指針はガイドラインに示されているものの、直接経口抗凝固薬の使用における安全性や有効性については十分なエビデンスが得られていない。今回我々は、妊娠初期に深部静脈血栓症および肺血栓塞栓症を発症し、妊娠中期より直接経口抗凝固薬を使用し妊娠分娩管理を行った症例を経験したので報告する。症例は26歳、2妊1産。妊娠8週より左下肢痛、咳、血痰が出現。近医内科での下肢静脈エコーにて血栓を認めたため当院紹介。造影CTにて肺血栓塞栓症の合併も判明し、直ちに未分画heparin持続静注による抗凝固療法を開始した。治療開始後は安定して経過し血栓も縮小傾向を認めたが、heparin投与量は42000単位/dayに達し長期入院を必要とした。患者本人および家族が外来治療を強く希望されたため、十分なインフォームドコンセントの後、妊娠17週2日よりapixaban内服へと切り替え妊娠18週6日で退院とした。外来管理移行後も安定して経過し、妊娠38週5日に計画分娩目的で入院、apixabanは入院前日に内服中止とした。子宮頸管拡張後に陣痛誘発を行い妊娠38週6日で経腔分娩となった。出生児は3080 g、男児、Apgar score 8/9点で健常児であった。静脈血栓塞栓症合併妊娠に対して妊娠中期より直接経口抗凝固薬であるapixabanを使用し、有害事象なく妊娠分娩管理が可能であった。今後、妊娠産褥期における直接経口抗凝固薬の安全性および有効性に関するエビデンスの蓄積が期待される。

Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum is a major cause of maternal mortality. A guideline regarding prophylaxis and treatment was published; however there is no evidence regarding the efficacy and safety of direct oral anticoagulants (DOAC). This case study describes a patient whose pregnancy was complicated by venous thromboembolism and managed with a DOAC. A 26-year-old woman presented with left leg pain, cough and bloody phlegm at around the 8th week of gestation. She was diagnosed with deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism by leg vein ultrasonography and contrast-enhanced CT. We initiated anticoagulation therapy with continuous intravenous infusion of unfractionated heparin (UFH). Although the thrombus regressed gradually after treatment began, she required high heparin dosage and long hospitalization. Because she desired ambulatory care, we changed her medication from UFH to apixaban at the 17th week of gestation and discharged her. No adverse events occurred after the change to ambulatory care. We induced labor at the 38th week of gestation and succeeded in an uneventful vaginal delivery. To elucidate the efficacy and safety of DOAC during pregnancy and postpartum, further investigation is required.

キーワード：直接経口抗凝固薬、アピキサバン、深部静脈血栓症、肺動脈血栓塞栓症、妊娠

Key words : direct oral anticoagulants, apixaban, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism, pregnancy

緒　　言

静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）は臨床的に合併することが多い深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）と肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）の二つの疾患を一つの疾患概念として捉えたものである。妊娠中および産褥期はVTEの発症リスクが上昇している状態であり、生活習

慣の変化や肥満妊娠の増加、帝王切開率の上昇に伴い増加傾向にある。日本産婦人科医会の調査ではPTEによる妊娠婦死亡数は減少しているが¹⁾、依然として全体の8%を占め大きな原因のひとつとなっている¹⁾。妊娠産褥期のVTEに対する治療法については産婦人科診療ガイドライン産科編2017より項目が新設されており、原則として未分画heparin（unfractionated heparin: UFH）による治療が推奨されている²⁾。近年、直接経口抗凝固

薬（direct oral anticoagulants: DOAC）が登場し広く実地臨床で使用されているが、妊娠中においては流産率上昇や催奇形性等に関する報告があることや³⁾、症例数が少なく十分なエビデンスが得られていないという理由から積極的な使用は避けられている⁴⁾。今回我々は、妊娠初期にDVTおよびPTEを発症し、十分なインフォームドコンセントのもと妊娠中期よりheparin治療からDOACの内服に切り替え、周産期管理を行った症例を経験したので報告する。

症 例

患者：26歳

主訴：左下肢痛

既往歴：特記事項なし

家族歴：父および祖母が脳梗塞。兄が深部静脈血栓症。

産科歴：2妊1産。自然経産分娩1回。

現病歴：3年前に第1子を自然妊娠し、特に大きな問題なく経過し自然経産分娩となった。今回第2子を自然妊娠し、近医にて妊娠管理を開始されていた。妊娠8週より左下肢痛が出現した。次第に咳や血痰を認めるようになったため近医内科を受診。左下肢の腫脹および下肢静脈エコーにて血栓を認めたため、VTE合併妊娠として当院へ救急搬送および入院となった。

入院時身体所見：身長153 cm、体重90.5 kg、BMI 38.7 kg/m²。意識清明、血圧114/73 mmHg、脈拍104 bpm、体温37.8 °C、呼吸数31回/分、SpO₂ 96% (room air)。胸部聴診にて心音正常、心雜音なし、肺胞呼吸音正常、副雜音なし。左下肢全体に腫脹、発赤、熱感、圧痛あり。

入院時血液検査：WBC 14070 /μl、Hb 14.6 g/dl、Plt 17.1万/μl、CRP 10.46 mg/dl、PT 111 %、APTT 30.9 sec、D-dimer 25.9 μg/ml、ATIII 94 %、TATIII複合体 22.0 ng/ml、プロテインS活性 16.5 %、プロテインC活性 108 %、ループスアンチコアグulant 9.5 sec。

入院時血液ガス分析（静脈血）：pH 7.411、pCO₂ 42.7 mmHg、pO₂ 27.1 mmHg、HCO₃⁻ 26.6 mmol/l、BE 2.1 mmol/l、AG 13.3 mEq/l、Lac 1.0 mmol/l。

入院時12誘導心電図：脈拍88 bpm、洞性頻脈、S_IQ_{III}T_{III}パターン。

患者は左下肢の強い痛みを訴えていたが、呼吸状態をはじめ全身状態は安定していた。精査のため撮影した胸部-下肢の造影CTでは、左下肢の深部静脈血栓（左大腿静脈）に加え右肺動脈にも血栓を認めPTEと診断した（図1）。心エコーでは左室駆出率は70%と保たれていたが、右室拡大および右室壁運動低下を認め、肺高血圧を来していると考えられた。今後左肺動脈にも閉塞を来た場合、循環動態が破綻し致死的となる危険性があったため、直ちに下大静脈フィルター留置を施行し、

UFH持続静注による抗凝固療法を開始した。heparinの投与量はAPTTがコントロール値の1.5-2.5倍になるよう調節した。血栓の状態評価は主に下肢静脈エコーで行い、造影CTは妊娠10週に1回追加施行した。妊娠継続によるVTE増悪の危険性もあり、母体優先のため人工妊娠中絶の選択肢も提案したが妊娠継続を希望された。heparin治療開始後は血栓症の病状増悪はなく、血栓は徐々に縮小傾向を認めた。入院から2か月以上が経過し、患者本人および家族が外来治療を強く希望するようになった。外来管理のため在宅自己皮下注射への変更を検討したが、heparinの投与量は最終的に42000単位/dayにまで達しており、皮下注射の場合1日の注射回数や1回投与量も多くなるため継続困難と考えられた。そこで外来管理移行のため考え得るheparinの代替治療薬として、DOACが選択肢のひとつとして挙げられた。妊娠におけるDOAC使用に関する文献をもとに患者本人および家族に十分な情報提供を行った結果、DOACの使用を希望された。文書による同意取得後、妊娠17週2日よりapixaban内服（10 mg/day）へと切り替え、病状が安定していることを確認し妊娠18週6日で退院とした。急性期の治療経過を図2に示した。外来管理移行後も血栓は縮小傾向を示し、特記すべき有害事象を認めず内服治療の継続が可能であった。妊娠38週5日に計画分娩目的で入院とし、apixabanは入院前日に内服中止とした。入院当日よりラミナリア桿による子宮頸管拡張を施行し、翌日（妊娠38週6日）よりジノプロストン内服による陣痛誘発を開始した。有効陣痛が発來した後、順調に進行し同日中に経産分娩に至った。出生児は3080 g、男児、Apgar score 8/9点、UmA-pH 7.265で健常児であった。授乳の希望があったため、産後の抗凝固療法はwarfarin内服を選択した。分娩後の出血が落ちていたのを確認した後、産褥1日目よりUFH持続静注併用の上warfarin内服を開始した。warfarinの投与量はPT-INRが1.5-2.5になるように最終的に6 mg/dayに調節し、heparinから切り替えた。産褥11日目に母児ともに退院とした。計画分娩の経過を図3に示した。母体に関しては引き続き循環器内科にてフォローを行う方針となった。

考 察

静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism: VTE）は深部静脈血栓症（deep vein thrombosis: DVT）と肺動脈塞栓症（pulmonary thromboembolism: PTE）をあわせた疾患概念であり、妊娠中および産褥期はホルモン作用による母体の生理的变化のためVTEが発症しやすい状態である。2017年の日本産婦人科医会による妊娠死亡に関する調査では、産科危機的出血（22%）、脳出血（14%）、羊水塞栓症（12%）、心大血管疾患（10%）、

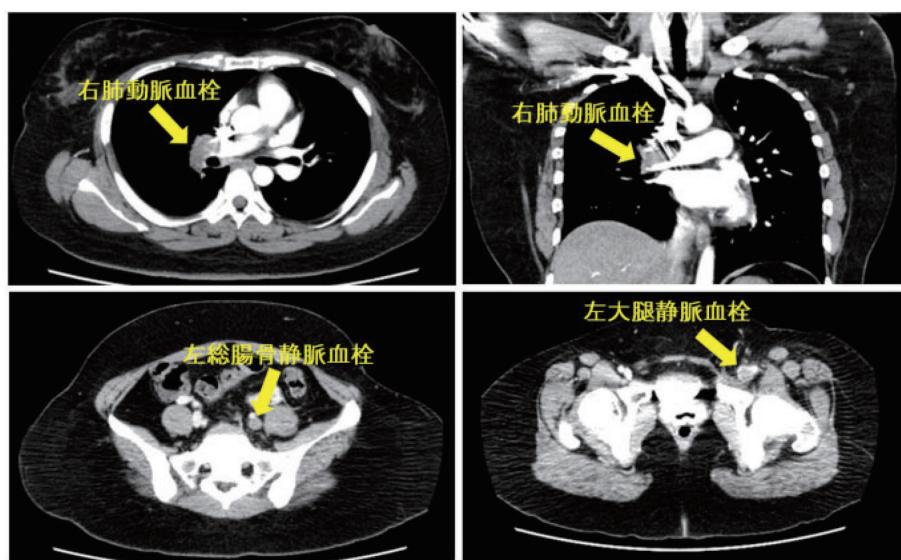


図1 入院時の胸部－下肢造影CT

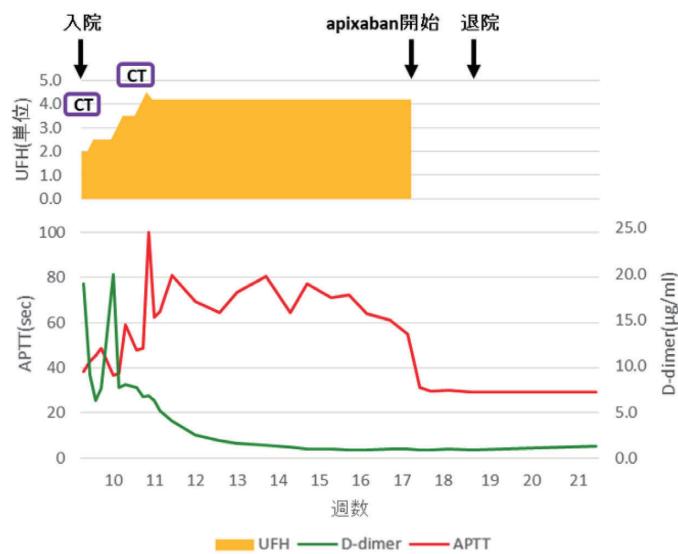


図2 急性期の治療経過

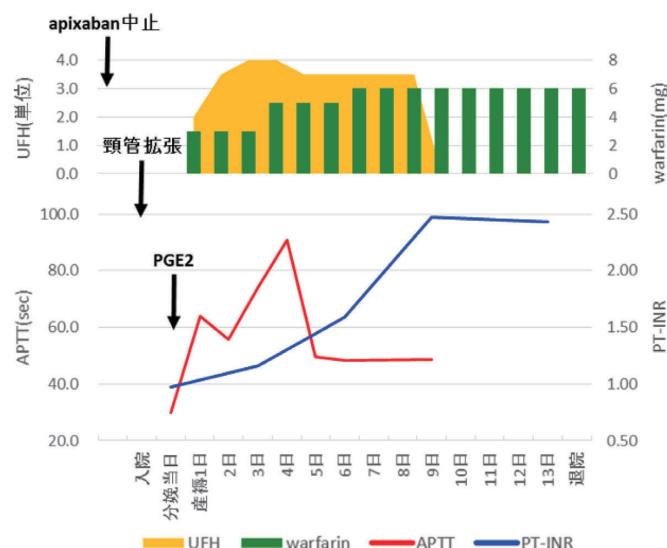


図3 計画分娩の経過

感染症（9%）に次いでPTEを主とする肺疾患が8%を占め大きな原因のひとつとなっている¹⁾。そのため、妊娠婦に対してはVTEリスク因子について適切に情報収集し、下肢の腫脹、疼痛等の症状を認めた場合にはVTEを念頭に置いて管理することが重要である。妊娠以外のVTEリスク因子には、VTE既往の有無、家族歴、血栓性素因、膠原病、ネフローゼ症候群、肥満、喫煙、長期臥床等がある。本症例のように高度肥満、家族歴等のリスク因子を有する女性が妊娠した場合には、妊娠早期よりVTE発症のリスクが高い状態であることを認識する必要がある。また、本症例では血栓性素因としてプロテインS活性の低下を認めたため、遺伝性もしくは妊娠性のプロテインS欠乏症がVTE発症に影響を及ぼした可能性が考えられる。VTE発症を疑った場合には、下肢静脈エコーとともにD-dimer値を含む血液凝固検査を速やかに行う。さらに、PTEの合併も疑って血液ガス分析、心電図、胸部X線撮影、心エコー、造影CT等を検討すべきである。

妊娠中の静脈血栓塞栓症に対する抗凝固療法はheparin類の使用が基本とされている。海外では低分子heparin (low molecular weight heparin: LMWH) が標準的であるが^{5) 6)}、本邦では妊娠中の使用は保険適応外となっているため未分画heparin (unfractionated heparin: UFH) が標準的とされている²⁾。帝王切開術後のVTE予防に限ってLMWHも保険適応として使用できる。UFHは皮下注射または持続静注、LMWHは皮下注射によって投与され、それぞれAPTTや抗Xa因子活性をモニタリングすることによって投与量の調節を行う。heparin類を使用することの利点としては胎盤通過性がなく胎児への影響がないことが挙げられるが⁷⁾、注射による投与継続や頻回の投与量調節が必要という欠点がある。UFH持続静注のため、妊娠初期から分娩および産褥まで数か月間の長期入院管理を必要とする症例は稀ではない。患者および家族のQOL、身体的精神的ストレス、医療費の側面からも負担は大きい。また、UFH投与例ではヘパリン起因性血小板減少症 (heparin-induced thrombocytopenia: HIT) 等の重篤な有害事象の出現に

留意する必要がある。

本邦では長く渡って経口内服による抗凝固薬としてwarfarinを使用してきたが、2011年以降に直接経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulants: DOAC) が承認されるようになった。現在は直接IIa因子（トロンビン）阻害薬であるdabigatran、直接Xa因子阻害薬であるapixaban、rivaroxaban、edoxabanが使用されている。各抗凝固薬の特徴を比較したものを表1に示した。heparin類やwarfarinと比べると、モニタリングや投与量調節が不要であることや、内服による投与のため患者の負担が少ないという利点から妊娠中の抗凝固療法としては有益性が高い。一方で、これらは胎盤通過性および乳汁移行性があることが分かっており、これまで妊娠産褥期のDOAC使用に関するいくつかの報告はあるが安全性や有効性に関するエビデンスは乏しい⁸⁾。そのため、各薬剤の添付文書では妊娠中は有益性投与となっているものの、本邦での使用経験はほとんど報告されていない。

胎盤通過性を決定する因子のひとつとして分子量が挙げられるが、一般的には300-600 Da以下で通過しやすくなると言われている⁹⁾。DOACの分子量はそれぞれdabigatranで472 Da、apixabanで460 Da、rivaroxabanで436 Da、edoxabanで548 Daとなっている（表1）。このように分子量が小さいことからDOACは胎盤通過性があると考えられ、実際に動物やヒトの胎盤においてもその通過性が確認されている^{10) 11)}。胎児への影響に関する動物実験では、DOACを高用量で投与した場合に胆嚢奇形や骨化異常等の催奇形性、胎児発育不全、流産、胎児死亡を認めたとの報告がある¹¹⁾。これらの異常はapixabanでは認められず、他の3剤でのみ認められた。このような結果をもとにアメリカ食品医薬品局による旧胎児危険度分類 (pregnancy category)¹²⁾ ではapixabanのみBに分類され、他の3剤はより安全性が低いCに分類されている（表1）。

ヒトを対象とした胎児への影響に関する研究としては、236例のDOAC使用妊婦に関する最近のシステムティックレビューがある⁸⁾。転帰まで明記されている妊

表1 抗凝固薬の比較（各薬剤の添付文書をもとに作成）

薬剤名	heparin類				DOAC			
	warfarin	UFH (heparin)	LMWH (enoxaparin)	dabigatran	apixaban	rivaroxaban	edoxaban	
作用機序	ビタミンK拮抗	ATを介した IIa・Xa因子阻害	ATを介した Xa因子阻害	IIa因子阻害	Xa因子阻害	Xa因子阻害	Xa因子阻害	
モニタリング	PT-INR	APTT	抗Xa因子活性	-	-	-	-	
分子量(Da)	308	5000-20000	3800-5000	472	460	436	548	
腎排泄率(%)	1%未満	90	41	85	27	33	35	
半減期	55-133 h	40-60 min	3.9-4.7 h	12-17 h	6-8 h	5-13 h	10-14 h	
術前休業期間	3-5日	-	-	24-48 h以上	24-48 h以上	24 h以上	24 h以上	
旧胎児危険度分類	D	C	B	C	B	C	C	
胎盤通過性	+	-	-	+	+	+	+	
乳汁移行性	-	-	-	+	+	+	+	

妊娠継続の方針となった101例のうち31例（31%）が流産に至っていた。これは通常の全妊娠に占める流産の割合（10-15%）より2倍以上高い結果であり、妊娠成立時のDOAC使用により流産率が高くなる可能性が示唆された。生産に至ったものが69例（68%）で、周産期死亡例は認められなかった。rivaroxabanを使用した105例の検討では、妊娠中に判明した症例も含め8例（8%）に胎児異常を認め、一般的な胎児異常の発生頻度の3-5%に比べやや高い確率であった。これらの症例はすべて妊娠第1三半期でrivaroxabanを使用しており、そのうち顔面奇形、股関節形成不全、四肢奇形、胎児発育不全を来たした4例がWHO医薬品モニタリング協力センター¹³⁾によってrivaroxabanと因果関係があると評価された。apixabanを含むその他の3剤では胎児異常の報告はなかった。これらのレビューや旧胎児危険度分類からapixabanは妊娠に比較的安全性の高いDOACと考えられた。本症例は妊娠初期のVTE急性期は指針通りにUFHで抗凝固療法を行い、器官形成期を過ぎた妊娠17週よりapixabanに切り替え、無事健常児を得ることができた。DOACは妊娠成立時や器官形成期での使用は推奨されないが、エビデンスの蓄積により器官形成期を除いた妊娠中の使用が今後許容される可能性がある。

妊娠産褥期のDOAC使用では出血や血栓形成等の有害事象についても考慮する必要がある。これまでにも有害事象に関する報告はされているが、発生頻度は他の抗凝固療法と同程度でありDOACの方が有意に有害事象が起きやすいという結論にまでは至っていない¹⁴⁾。前述のシステムティックレビューでも有害事象の有無まで明記されているものが42例と少ないものの、そのうち産後や流産後の出血症状を3例、血栓形成を2例に認めるのみであった⁸⁾。また、妊娠産褥期のDOACの適切な投与量についても課題が残されている。DOACの腎排泄率はそれぞれdabigatranで85%，apixabanで27%，rivaroxabanで33%，edoxabanで35%となっており、種類によっては腎からの排泄が大部分を占めることとなる（表1）。妊娠中は糸球体濾過量が増加している状態であるため、通常の成人と同じ投与量では効果が不十分となる可能性も考えられる¹⁵⁾。さらに、妊娠産褥期は過凝固状態となっていることもDOACの効果に影響を与えるかもしれない。しかし、常用量より多く投与すれば出血症状等の有害事象が生じる恐れもあり、今後適切な投与量について検討する必要がある。本症例はapixabanを常用量の10 mg/dayで開始し、経過中に投与量の変更を行うことなく、結果的にいずれの有害事象も認めなかった。apixabanはDOACの中でも腎排泄率が低いため、妊娠中でも他のDOACに比べてより使用しやすい可能性がある。

本症例は妊娠後期までapixabanを継続していたため、

内服中の予期せぬ陣痛発来および分娩進行による出血性のトラブルを回避する目的で分娩様式は陣痛誘発による計画分娩とした。選択的帝王切開術は娩出日の決定が可能という利点はあるが、手術適応がないことや、帝王切開術をすることでかえって術後のVTEリスクを上昇させる懼れがあるため選択しなかった。apixabanをはじめDOACの術前休薬に関しては各薬剤の添付文書で最終投与から24-48時間の間隔をあけることが望ましいとされている（表1）。このことを参考に、休薬して少なくとも24時間以降の分娩となるように妊娠38週の入院前日までapixabanを継続し、入院当日に子宮頸管拡張のみ施行し、入院翌日より誘発分娩を開始した。その結果、休薬してほぼ48時間後に分娩とすることができた。

VTE合併妊娠に対して妊娠中期よりapixabanを使用し、有害事象や合併症なく妊娠分娩管理し得た一例を提示した。本症例では、高用量のUFH持続静注を長期間に渡って行う必要があったこと、十分なインフォームドコンセントのもと患者および家族が強く希望したことから、DOACの中でも比較的安全性の高いapixabanを選択した。妊娠中のDOACの使用に関しては、流産率上昇や催奇形性といった母胎への安全性や、適切な投与時期や投与量において課題が残っている。DOACは経口薬であること、凝固系のモニタリングの必要性が低い等の利点もあるため、妊娠産褥期における安全性や有効性に関するエビデンスの確立が期待される。

文 献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会、日本産婦人科医会：母体安全への提言2017, 2018, 1-55.
- 2) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン—産科編2017. 東京：日本産科婦人科学会, 2017, 10-25.
- 3) Lameijer H, Aalberts JJJ, van Veldhuisen DJ, Meijer K, Pieper PG: Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy; a systematic literature review. Thromb Res 2018; 169: 123-127.
- 4) Cohen H, Arachchillage DR, Middeldorp S, Beyers-Westendorf J, Abdul-Kadir R: Management of direct oral anticoagulants in women of childbearing potential: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2016; 14(8): 1673-1676.
- 5) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. RCOG Green-top Guideline No. 37a 2015, 1-40.
- 6) Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO: VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American

- college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (9th edition). Chest 2012; 141: 691–736.
- 7) Herbert C, Flessa MD, Albert B, Kapstrom MD, Helen I, Glueck MD, John J, Will MD: Placental transport of heparin. Am J Obstet Gynecol 1965; 93 (4): 570–573.
 - 8) Lameijer H, Aalberts JJJ, van Veldhuisen DJ, Meijer K, Pieper PG: Efficacy and safety of direct oral anticoagulants during pregnancy; a systematic literature review. Thromb Res 2018; 169: 123–127.
 - 9) 佐藤孝道：妊娠中・授乳中の薬剤についての基礎知識。佐藤孝道編。妊娠と薬 第2版。東京：じほう、2010, 3–18.
 - 10) Bapat P, Pinto LS, Lubetsky A, Alekxa K, Berger H, Koren G, Ito S: Examining the transplacental passage of apixaban using the dually perfused human placenta. J Thromb Haemost 2016; 14(7): 1436–1441.
 - 11) Cohen H, Arachchillage DR, Beyer-Westendorf J, Middeldorp S, Kadir RA: Direct Oral Anticoagulants and Women. Semin Thromb Hemost 2016; 42(7): 789–797.
 - 12) Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/> [2019.04.20].
 - 13) Uppsala Monitoring Centre. <https://www.who-umc.org/> [2019.04.20].
 - 14) van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnarska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R: Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European society of cardiology registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). Circulation 2015; 132: 132–142.
 - 15) Rosenbloom JI, Macones GA: Future research directions for prevention and treatment of obstetric venous thromboembolism. Semin Perinatol 2019; pii: S0146-0005(19)30031-X.

【連絡先】

爲久 哲郎

山口大学医学部附属病院産科婦人科

〒 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 : tame1517@yamaguchi-u.ac.jp

カルボプラチニによる過敏性反応をきっかけにPARP阻害剤オラパリブによる維持療法を開始した再発卵巣癌の1例

漆川 敬治¹⁾・山田 正代¹⁾・炬口 恵理¹⁾・四宮 穎雄²⁾

1) 地方独立行政法人 徳島県鳴門病院 産婦人科
2) 地方独立行政法人 徳島県鳴門病院 病理

A case of relapsed ovarian cancer that received early maintenance therapy with olaparib after a hypersensitivity reaction to carboplatin

Keiji Shitsukawa¹⁾・Masayo Yamada¹⁾・Eri Takiguchi¹⁾・Sadao Shinomiya²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Local Incorporated Administrative Agency Tokushima Prefecture Naruto Hospital
2) Department of Pathology, Local Incorporated Administrative Agency Tokushima Prefecture Naruto Hospital

白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法を適応症として、PARP阻害剤オラパリブ（リムバーザ[®]）が2018年4月18日に発売された。今回、カルボプラチニによる過敏反応をきっかけに早期に維持療法に移行しオラパリブを開始した再発卵巣癌の1例を報告する。症例は、ⅢB期の卵巣癌（High grade serous carcinoma of ovary）で、術後初回治療にペバシズマブを併用したTC療法を6コース実施した後、ペバシズマブによる維持療法中にdisease free intervalが11か月で再発した卵巣癌である。ペバシズマブを併用したTC療法を開始したところ、再発後2コース目の化学療法でカルボプラチニによる過敏反応を発症し、その後のプラチナ製剤の投与が困難となった。3コース目はペバシズマブを併用したパクリタキセルによる化学療法を実施した。再発後カルボプラチニを十分投与できたのは結局1コースであったが、CA-125は著明に低下（21.7 U/ml）したのでオラパリブによる維持療法を早めに開始した。ヘモグロビンの低下(<8 g/dl)をきたしたが、休薬により回復した。ヘモグロビン低下による2回の中断を要したため投与量を600mg/dayから500mg/dayに減量し、現時点で投与開始後11か月間再発することなく投与継続中である。過敏反応をおこすなどプラチナ製剤の投与が困難となった場合、オラパリブによる維持療法を早期に開始するのも有力な選択肢の一つとして考慮すべきと考えられた。

PARP inhibitor olaparib was launched in 2018. It is indicated for maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. This case study describes a patient with relapsed ovarian cancer who received maintenance therapy with olaparib earlier than scheduled after a hypersensitivity reaction to carboplatin. The patient had high-grade, serous carcinoma of the ovaries (stage ⅢB). It was treated with 6 courses of TC and bevacizumab after standard surgery. The carcinoma relapsed with an interval of 11 months of disease-free maintenance therapy with bevacizumab. After a recurrence, and during the second course of chemotherapy with TC and bevacizumab, a hypersensitivity reaction to carboplatin occurred. Platinum became contraindicated. For the third course, paclitaxel and bevacizumab were administered. With only one course of sufficient carboplatin after recurrence, the CA-125 decreased significantly. We began maintenance therapy with olaparib earlier than scheduled. Due to a decrease in hemoglobin, the dose of olaparib was reduced from 600 mg/day to 500 mg/day. The patient has been living without a recurrence of the disease for 11 months. When hypersensitivity to platinum occurs, early maintenance therapy with olaparib should be considered as one of the major options for treatment in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer.

キーワード：再発卵巣癌、カルボプラチニ、過敏反応、オラパリブ、PARP阻害剤

Key words : ovarian cancer, carboplatin, hypersensitivity, recurrence, olaparib

緒 言

Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) 阻害剤であるオラパリブ（リムバーザ[®]）が2018年4月に保険収載されて以来、プラチナ製剤感受性の再発卵巣癌に対して、プラチナ製剤を含む化学療法で奏功した後にオラパリブによる維持療法を行うことが標準治療となりつつある¹⁾。

カルボプラチニは反復投与された症例の12%に過敏反応が生じる²⁾とされる。他のプラチナ製剤の添付文書にも「本剤または他の白金を含む薬剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者」は禁忌と記載され、一度、過敏反応を発症すると、プラチナ製剤の投与が困難となる。一方、非プラチナ製剤への変更は、有効性の面で問題となる。

今回、カルボプラチニの過敏反応をきっかけに、オラ

パリブによる維持療法を早期に開始し寛解状態を維持している再発卵巣癌の1例を経験したので報告する。

症 例

63歳、0妊0産、50歳で閉経。下腹部違和感を主訴として近医を受診、直徑約10cmの多房性腫瘍を認め、当院へ紹介された。CTおよびMRIにて骨盤内に一部が充実性の直徑約10cmの多房性腫瘍が確認された(図1)。CA-125が543.2 IU/mlと上昇していた。開腹手術にて両側卵巣腫大と粟粒大の腹膜播種を認め、子宮摘出術、両側付属器摘出術、大網摘出術、虫垂摘出術、腹膜生検を行った。optimal surgeryであった。組織はHigh grade serous carcinoma of ovary(図2)で、大網と腹膜に転移を認めⅢB期と診断した。

術後初回治療としてベバシズマブを併用したTC療法を6コース実施した後、ベバシズマブでの維持療法を

行った。最終TC療法後6か月からCA-125の上昇がみられた(図3)が、10か月後までのCTでは再発を確認することができなかった。11か月のPET-CTにて横行結腸周囲にFDGが集積する軟部影を散見し(図4)、再発と診断した。

ベバシズマブを併用したTC療法を開始した。再発後2コース目で、のどの違和感、発赤、嘔吐、血圧低下のカルボプラチニによると考えられる過敏反応を発症し、カルボプラチニの投与を中止した。その後のプラチナ製剤の投与が困難となり、パクリタキセル単剤による化学療法を1コース追加した。CA-125は、189.1 IU/mlから21.7 IU/mlに著明に低下した(図3)。

パクリタキセル単剤での治療を続けて病状が進行した場合オラパリブを使用する機会を失うことになるので、病状が抑えられているうち(寛解)にオラパリブによる維持療法を開始することとした。嘔気対策として、予防

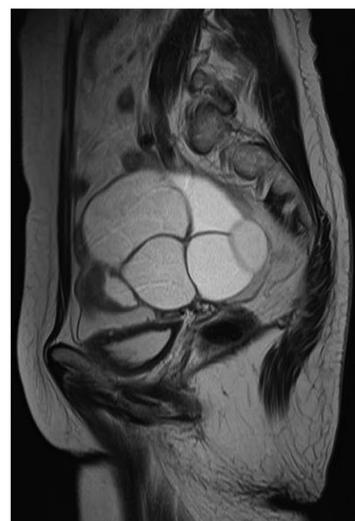


図1 治療前の造影CTおよびMRI(T2強調画像)

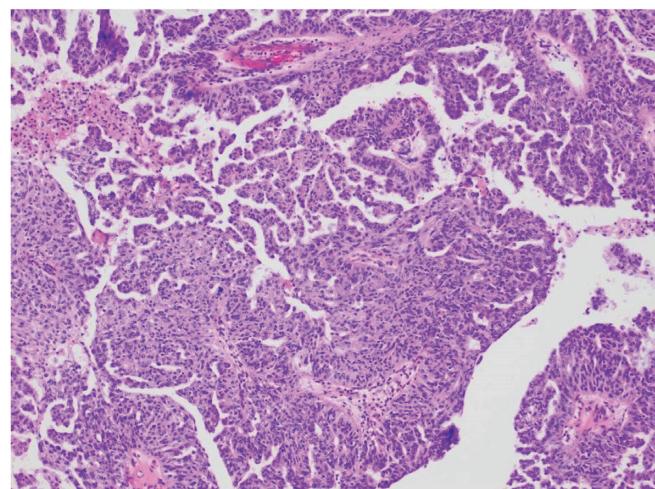


図2 右卵巣(原発巣)の組織像(HE染色 ×100)
High grade serous carcinoma

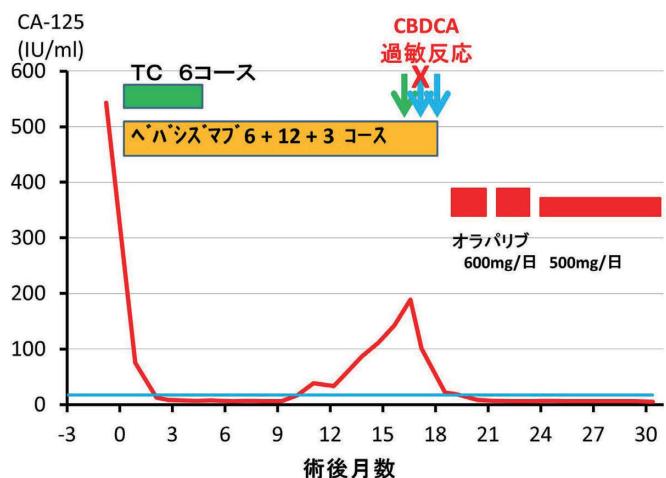


図3 臨床経過

的にメトクロラミドを併用した。オラパリブ開始9週後にヘモグロビン(Hb)が7.5g/dlに低下したため、休薬した。2週後9.7g/dlに上昇したため再開したが、再開後10週間で7.7g/dlとなったため再度休薬した。休薬2週間で10.2g/dlに回復したため、600mg/日から500mg/日に減量し再開した。その後、Hbは安定し継続中である。

オラパリブ開始後50週以上、寛解状態が維持されている(図3)。48週後のCTでも病変は認められていない。

考 察

PARP阻害剤であるオラパリブが、2018年1月にプラチナ製剤感受性の再発卵巣癌における維持療法として承認、2018年4月に保険収載された。以来、プラチナ製剤感受性再発症例に対して、プラチナ製剤を含む化学療法で奏功した後にオラパリブによる維持療法を行うことが標準治療となりつつある¹⁾。

PARPは、DNA一本鎖切断を認識し、この修復に関連する塩基除去修復蛋白を運んでくる酵素である。PARPを阻害すると、DNA一本鎖切断が修復されず、DNA二本鎖切断に至る。二本鎖切断は相同組み換えという機序が働くことで修復されるが、相同組み換えが機能しない場合、細胞死に至る³⁾。プラチナ製剤は、DNAの中に入り込み架橋を形成し⁴⁾、修復の過程でDNAの二本鎖切断を増加させる。相同組み換え機序に異常がある場合、有効性が高い⁵⁾。プラチナ製剤もPARP阻害剤もDNAの2本鎖切断を増やし、相同組み換え機序が働かない場合に細胞死に至るという類似の機序で効果を表している。プラチナ製剤とPARP阻害剤の感受性は相関があり⁶⁾、プラチナ製剤の感受性はPARP

阻害剤の感受性の臨床的マーカーとなると考えられる。

カルボプラチニの過敏反応は、反復投与された症例の12%に生じ²⁾、中央値で8回目の投与で発症する²⁾と報告されており、再発卵巣癌で問題になりやすい。カルボプラチニの添付文書はもとより、他のプラチナ製剤の添付文書にも「本剤または他の白金を含む薬剤に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者」は禁忌との記載があり、一度、過敏性反応を発症するとプラチナ製剤の投与が困難となる。非プラチナ製剤での治療的化学療法は、有効性の面で問題となる。PARP阻害剤はプラチナ製剤に過敏反応を示していても禁忌とならない。

オラパリブの適応は「白金系抗悪性腫瘍製剤感受性の再発卵巣癌における維持療法」となっているので、この症例が維持療法の適応に該当するかを検討した。卵巣がん治療ガイドラインには治療的化学療法の回数は明記されていない。維持化学療法とは、卵巣がん治療ガイドラインによると「寛解後に長期生存を目的として行う化学療法」と解説されている⁷⁾。広辞苑⁸⁾によると「寛解」とは「病気そのものが完全に治癒していないが病状が一時的にあるいは永続的に軽減または消失すること」と記載されている。「一時的に軽減している状態」も寛解であるのであれば、カルボプラチニを含む化学療法で腫瘍マーカーが著明に低下したこの症例は維持化学療法に移行してもよいと解釈した。非プラチナ製剤で治療を続けた場合病状が進行してしまう恐れが高くなり、病状が進行した場合オラパリブを使用する機会を失うことになる。そのため病状が抑えられている(寛解)うちにオラパリブの投与を開始した。

実際、この症例ではオラパリブ開始後も腫瘍マーカー

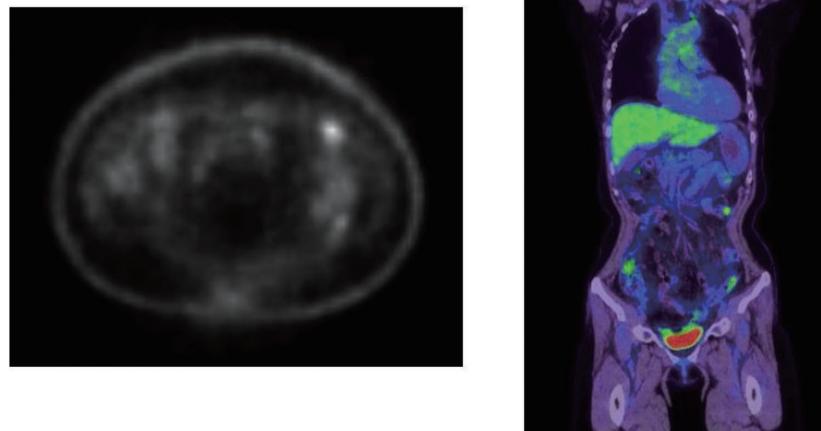


図4 再発時PET-CT
横行結腸周囲に軟部影が散見され、FDGの集積を認めた。

が低下し続け、寛解状態が長期に維持されている。過敏性によりプラチナ製剤を使用できない状態は、卵巣癌の治療において危機的状況であったが、オラパリブを使用することで回避された。オラパリブがこの時期に保険収載され使用できるようになっていたことは、この患者にとって幸運であった。

結 語

今回、カルボプラチナの過敏反応をきっかけに早期に維持療法に移行しPARP阻害剤オラパリブ（リムパーザ[®]）を開始し、寛解状態を維持している再発卵巣癌の1例を経験したので報告した。

プラチナに過敏性反応を示した再発卵巣癌の患者では、非プラチナ製剤による化学療法に切り替えるよりも、PARP阻害剤を用いた維持療法を早期に実施すべきと思われた。

付 記

今回の報告について開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会（編）：CQ18 初回化学療法施行症例もしくは再発症例に対して、分子標的治療剤は推奨されるか？ 卵巣がん治療ガイドライン2015年版 CQ18アップデート 東京：金原出版, https://jsgo.or.jp/guideline/img/ransou2015_cq18.pdf
- 2) Markman M, Kennedy A, Webster K, Elson P, Peterson G, Kulp B, Belinson J.: Clinical features of hypersensitivity reactions to carboplatin. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1141.
- 3) Ashworth A.: A synthetic lethal therapeutic approach: poly (ADP) ribose polymerase inhibitors for the treatment of cancers deficient in DNA double-strand break repair. *J Clin Oncol*. 2008, 26: 3785–3790.
- 4) Dasari S, Tchounwou PB.: Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol* 2014; 740: 364–78.
- 5) Pennington KP, Walsh T, Harrell MI, Lee MK, Pennil CC, Rendi MH, Thornton A, Norquist BM, Casadei S, Nord AS, Agnew KJ, Pritchard CC, Scroggins S, Garcia RL, King MC, Swisher EM.: Germline and somatic mutations in homologous recombination genes predict platinum response and survival in ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinomas. *Clin Cancer Res* 2014; 20: 764–75.
- 6) Fong PC, Yap TA, Boss DS, Carden CP, Mergui-Roelvink M, Gourley C, De Greve J, Lubinski J, Shanley S, Messiou C, A'Hern R, Tutt A, Ashworth A, Stone J, Carmichael J, Schellens JH, de Bono JS, Kaye SB.: Poly (ADP)-ribose polymerase inhibition: frequent durable responses in BRCA carrier ovarian cancer correlating with platinum-free interval. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2512–9.
- 7) 日本婦人科腫瘍学会（編）：本ガイドラインにおける基本事項 IV化学療法. 卵巣がん治療ガイドライン2015年版. 東京：金原出版 2015, 40–42.
- 8) 新村出（編）：寛解. 広辞苑. 東京：岩波書店, 2018, 649.

【連絡先】

漆川 敬治

地方独立行政法人徳島県鳴門病院産婦人科

〒772-0001 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 : keiji_s@kde.biglobe.ne.jp

帝王切開術中に子宮内反症をきたし、整復後にBakriバルーンを使用した1例

船富 爽子・福原 健・寺林 博之・藤塚 捷・黒田 亮介・中村しほり・小嶋 一司
西川 貴史・西村 智樹・原 理恵・田中 優・障子 章大・黒岩 征洋・清川 晶
楠本 知行・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

Efficacy of Bakri tamponade balloon in a case of uterine inversion during cesarean section

Sawako Funatomu · Ken Fukuahara · Hiroyuki Terabayashi · Suguru Fujitsuka · Ryosuke Kuroda
Shihori Nakamura · Kazushi Kojima · Takashi Nishikawa · Tomoki Nishimura
Rie Hara · Yu Tanaka · Akihiro Shoji · Yukihiko Kuroiwa · Hikaru Kiyokawa
Tomoyuki Kusumoto · Takashi Nakahori · Tetsuro Honda · Masaaki Hasegawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

子宮内反症は多量出血を引き起こす緊急性の高い産科疾患の一つだが、経腔分娩後の発症の報告に比較して、帝王切開術中の発症の報告は少ない。今回、我々は帝王切開術中に発症した子宮内反を経験したため報告する。

症例は32歳、妊娠40週の初産婦。陣痛発来後に分娩停止に至り、緊急帝王切開術を施行した。児娩出後、子宮収縮を確認し、Brandt-Andrews法を併用しながら軽い力で臍帶を牽引して胎盤娩出を試みたところ、子宮筋層切開部から完全に子宮が内反した。速やかな用手整復や胎盤剥離は困難であった。子宮収縮抑制剤や吸入麻酔薬投与により内反整復に成功したが、多量の出血を伴った。子宮再内反予防および胎盤剥離面の止血目的に、子宮筋層切開創からBakriバルーンを子宮内腔に留置した後、子宮筋層を縫合した。術後経過は良好であり、再内反や術後出血を認めなかった。帝王切開術中に発症した子宮内反症例へのBakriバルーンの有用性が示唆された。

Acute puerperal inversion of the uterus is an extremely rare complication during cesarean section. We report here the case of a 32-year-old patient, gravida one para zero, with acute puerperal uterine inversion through the uterine incision during cesarean section at 40 weeks of gestation. After the baby was delivered, controlled cord traction was applied to remove the placenta. With gentle traction, complete uterine inversion occurred and the placenta continued to remain partially adhered to the uterus. With the use of sevoflurane and nitroglycerine, we performed manual removal of the placenta and reversion of the uterus. Although uterotonic agents were administered, postpartum hemorrhage persisted. We inserted a Bakri tamponade balloon through the uterine incision into the cavity in order to prevent re-inversion of the uterus and to compress the endometrium. This resulted in good contraction of the uterus and hemostasis. In the management of uterine inversion during cesarean section, or in a vaginal delivery, immediate diagnosis and uterine reversion are critical. Furthermore, Bakri tamponade balloon may be useful for managing uterine inversion during cesarean section.

キーワード：子宮内反症、帝王切開術、Bakriバルーン

Key words : uterine inversion, cesarean section, Bakri balloon

緒　　言

子宮内反症とは、子宮底部が内腔側に内反する病態であり、分娩後に起こることが多い。診断や治療が遅れると、多量出血やショックを引き起こす緊急性の高い産科疾患の一つである。子宮内反症は稀な疾患であり、発生頻度は3500～20000分娩に1例と報告されている^{1) 2) 3)}。経腔分娩後の発症の報告に比較して、帝王切開術中の発症報告は少ない⁴⁾。今回、帝王切開術中に子宮内反症を発症し、整復後にBakriバルーンを使用し有効と思われ

た1例を経験したため報告する。

症　　例

症例：32歳、1妊0産。

既往歴：甲状腺機能低下症。

現病歴：近医で凍結融解胚移植により妊娠成立し、妊娠経過に特記すべき異常はなかった。妊娠40週1日に自然陣痛発来し、前医に入院した。妊娠40週2日、子宮口5 cm開大時点での微弱陣痛となり、オキシトシンでの陣痛促進が開始された。子宮口全開後、自然破水に至

るも児頭が下降せず、当院へ救急搬送された。当院到着時、児は後方後頭位であり、羊水混濁も認めた。回旋異常による分娩停止と診断し、緊急帝王切開術の方針となった。

入院時現症・検査所見：内診所見は子宮口全開大、児頭下降度±0であった。経腹超音波所見は第2頭位、後方後頭位、胎盤後壁付着であった。血液検査では、WBC 21300/ μ L, Hb 10.5 g/dL, Ht 33.4 %, Plt 33.0 × 10⁴/ μ L, CRP 1.31 mg/dL, APTT 31.9 sec, PT 12.9 sec, フィブリノゲン 586.0 mg/dL, ATⅢ 92.0 %, D-dimer 6.0 μ g/mLであった。

手術所見：脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔後、仰臥位で手術を開始した。縦方向に皮膚切開を行い、定型通り開腹した。子宮体下部筋層を横切開し、頭位で児を娩出した。

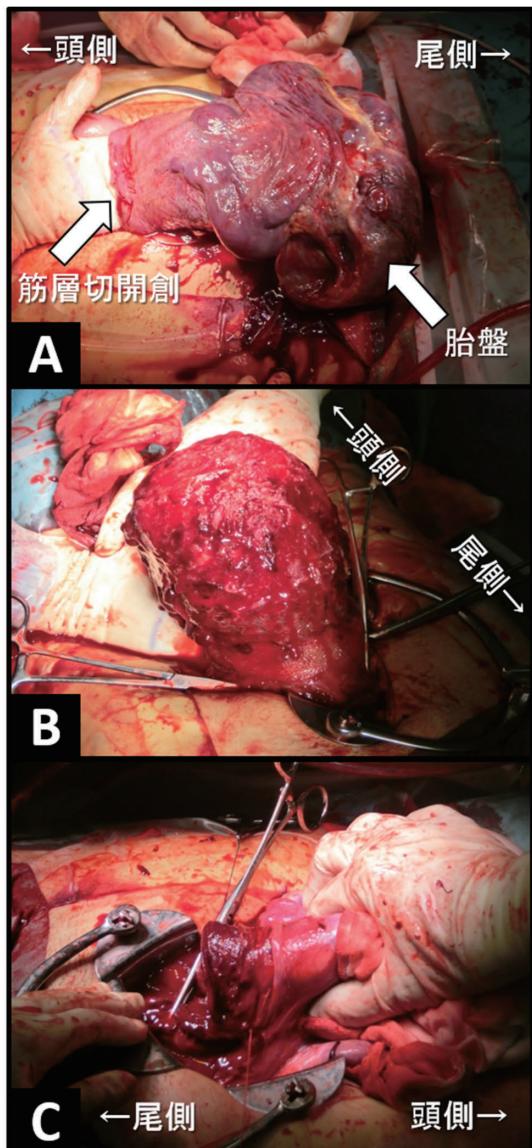


図1-A 子宮切開創から完全に内反した子宮（底部に胎盤が付着している）
図1-B 内反した子宮から胎盤を用手剥離した後の状態
図1-C 内反を整復後、子宮体部を圧迫しつつ両側子宮動脈上行枝を圧迫する様子

た。児娩出直後からオキシトシン5単位の点滴内投与を開始した。続いて子宮収縮を確認し、Brandt-Andrews法を併用しながら軽い力で臍帯を牽引して胎盤娩出を試みたところ、子宮切開創から完全に子宮が内反した（図1-A）。胎盤は一部が剥離したのみで大部分が癒着していた。直ちに子宮の整復や胎盤剥離を試みたが、いずれも不成功であった。大量出血が予想されたため、まず人員を確保し、プロポフォールを用いた全身麻酔へ切り替えた。再度、胎盤が一部剥離した部分から用手的に胎盤を剥離し、遺残なく剥離することができた（図1-B）。胎盤剥離後、子宮体部は強く収縮し、用手的な内反整復は困難であった。セボフルラン吸入（最高4.0 %）およびニトログリセリン100 μ gの静注を行って子宮を弛緩させたところ、用手的に内反を整復できた。内反覚知から整復まで18分間を要した。しかし胎盤剥離面や子宮筋層切開創から持続性の出血を認め、オキシトシン5単位の追加点滴、オキシトシン20単位+プロスタグランジンF2 α 4000 μ gの持続静注、メチルエルゴメトリン0.4 mgの静注、オキシトシン5単位とメチルエルゴメトリン0.2 mgの子宮筋注を行った。また用手的に子宮体部を圧迫しつつ、子宮動脈上行枝を圧迫し、子宮からの出血を最小限にするよう努めた（図1-C）。子宮再内反予防および胎盤剥離面からの止血目的に子宮内にBakriバルーンを留置する方針とした。体位を開脚位とし、子宮筋層切開創からBakriバルーンを挿入し、子宮体部に留置して生理食塩水50 mLを充填した後、先端を腔から出した。筋層切開創を縫合後に、バルーンに更に200 mLの生理食塩水を追加して止血を確認した。子宮を腹腔内に戻し、更に250 mL（計500 mL）の生理食塩水を充填した。バルーンが滑脱しないように腔内にヨードホルムガーゼを充填した。膀胱子宮窩にドレーンを留置し、閉腹した。手術時間は1時間54分であった。

術中出血は約3700 g（羊水込み）に達し、術中採血で



図2 術後1日目の経腹超音波。子宮体下部にBakriバルーンが留置され、内腔に血腫貯留を認めない。

Hb 5.2 g/dLまで貧血の進行を認めたため、術中にRBC 10単位、FFP 4単位の輸血を行った。

術後経過：Bakriバルーンからの排液は少なく、術後1日目に250 mLずつ段階的に減圧しBakriバルーンを抜去した（図2）。腹部エコーで子宮内反の再発や子宮内への血腫の貯留のないことを確認した。術後経過は良好であり、術後3日目に腹腔内ドレーンを抜去し、術後6日目に退院した。

胎盤病理検査で癒着胎盤の所見は認めなかっただが、術後1か月健診で子宮底部前壁側に3.3×2.0 cm大の遺残胎盤を疑う所見を認め、部分癒着胎盤が存在していた可能性があった。遺残胎盤は自然に縮小し、消失した。

考 察

子宮内反は産後大量出血をきたす疾患の一つであり、出血量は発症から整復までの間に依存する⁵⁻⁶⁾。出血性ショックや神経原性ショック、DICなどを引き起こし、母体死亡率も15%⁷⁾と高い緊急疾患であるため、迅速な診断と適切な治療を行うことが産科医に求められる。子宮内反症の原因を特定することは難しいが、過去の報告によると、多胎、胎盤底部付着、癒着胎盤、子宮奇形、臍帯過短、分娩前の子宮収縮抑制剤使用、子宮収縮剤のボーラス投与、不適切な胎盤娩出、胎盤剥離前の臍帯牽引、もともとの子宮筋層の脆弱性などが挙げられる⁸⁻⁹⁾。

本症例に特徴的であったのは帝王切開術中に発症した点である。帝王切開術中に発症した子宮内反の報告は少なく、我々の検索した範囲では9症例であった。なお、帝王切開術中の子宮内反症の発症は稀であるとの報告が

ある一方で、産褥性子宮内反症の発症頻度は経腔分娩後で3737分娩あたり1件であるのに対して、帝王切開術中では1860分娩あたり1件であるとの報告もある¹⁾。帝王切開術中に発症する子宮内反症は、早期発見できたり、整復が容易であったりするために報告が少ない可能性を留意する必要がある。

帝王切開中に発症した内反の原因是特定されていないものの、胎盤が癒着していたとの記載を9症例中4症例で認めた。また臍帯牽引により胎盤剥離を試みている症例が大半であったが、牽引の強さは適切であったと記載されていた（表1^{4-6) 10-14)}。これらの報告から、過度な強さでの臍帯牽引を行わなくとも、胎盤の癒着や子宮の弛緩の程度などの要素が相まって子宮内反が起こり得ると推測される。つまり、経腔分娩後の子宮内反と注意すべき点は変わらないと考えられる。本症例においては、臨床的癒着胎盤と臍帯牽引が子宮内反の原因と考えられた。特に本症例のような体外受精による妊娠¹⁵⁾（とりわけ凍結融解胚移植¹⁶⁾）は癒着胎盤のリスク因子として知られており、念頭に置いておく必要がある。癒着胎盤や胎盤底部付着などの子宮内反症のリスク因子を有する帝王切開症例においては、臍帯牽引前に十分な子宮収縮を確認し、まずは子宮底輪状マッサージで胎盤が自然に剥離するか否かを判断し、自然に剥離しない場合は過度な牽引を行わず、胎盤用手剥離を検討してもよいと思われる。帝王切開術中の子宮内反は、術野を注意深く観察することで、子宮内反が起こる過程に気付ける可能性もあり、その際には臍帯牽引を中断することも考慮すべきである。

経腔分娩後に発生した子宮内反症では、まず非観血的

表1 帝王切開術中に子宮内反をおこした症例

	年	年齢	MP	内反の原因と考えられる因子	治療内容
1 ¹⁰⁾	1988	35	P	臍帯牽引	用手整復（40分を要した）
	1988	31	M	胎盤底部付着、癒着胎盤	用手整復
2 ¹¹⁾	1989	16	P	臍帯牽引	5分以内に胎盤剥離および用手整復、出血は少量
3 ⁴⁾	1999	25	M	臍帯牽引、胎盤底部付着、筋層の脆弱性	ハロセン吸入、用手整復
4 ⁵⁾	2003	20	P	癒着胎盤、臍帯牽引	用手整復、B-Lynch
5 ⁶⁾	2008	29	M	癒着胎盤、臍帯牽引	セボフルラン吸入、用手整復
6 ¹²⁾	2009	32	P	癒着胎盤、臍帯牽引	細かくして胎盤切除後、用手整復
7 ¹³⁾	2014	34	M	臍帯牽引	用手整復
8 ¹⁴⁾	2016	30	P	臍帯底部付着、臍帯牽引	用手整復、経腔的にBakriバルーン留置
本症例	31	P		臍帯牽引、癒着胎盤（IVF）	ニトログリセリンとセボフルランでの弛緩、用手整復、子宮切開創からBakriバルーン留置

整復手技（Johnson法、Harris法などの用手的整復法や静水圧整復法など）を試み、それでも整復できない場合に観血的整復手技（Huntington法、Haultain法など）を行うことが多い。発症後早期であれば子宮や頸管が弛緩している間に用手整復可能である場合が多いが、診断が遅れると子宮弛緩薬や鎮痛薬が必要となる。子宮の弛緩にはニトログリセリン100 μgの静注を用いる。全身麻酔下では、吸入麻酔薬（セボフルランなど）も有効である。吸入麻酔薬による子宮弛緩作用は用量依存性であるため吸入濃度を上昇させることで十分な弛緩が得られる。通常の経腔分娩後の内反症例では、子宮を弛緩させた状態で胎盤を剥離すると出血量が増加するため、胎盤剥離よりも内反の整復を優先する¹⁷⁾。内反が整復され、依然として胎盤が癒着している場合には、子宮収縮抑制剤を中止して胎盤の自然剥離を待機するか、用手剥離するのが望ましい。一方、帝王切開術中の内反症例については胎盤剥離について対応が異なる可能性がある。帝王切開中に内反が生じる場合も、速やかな整復が重要であり、成功すれば順調に経過することも多い^{4) 11)}。しかし、整復の際に胎盤が付着したままだと、子宮が厚く、用手整復が困難となる場合がある⁵⁾。整復が遅れることで筋層に浮腫が生じ、子宮収縮も強くなるため、より整復は困難となっていく。したがって、内反の整復が容易でない場合には、過去の帝王切開術中症例で行われていたように、胎盤を先に剥離することが推奨される。

また、子宮内反症は無事に整復されても再発することがある¹⁸⁻¹⁹⁾ため、再内反を予防することも重要である。再発を予防するために、用手整復後も子宮収縮が良好になるまでしばらく手を入れたままにしたり、十分な子宮収縮薬を投与したりする方法がとられてきた。本症例でも、子宮収縮薬としてオキシトシン、メチルエルゴメトリン、プロスタグラジンF2αを用いた。しかし近年、産後弛緩出血に対して用いられるBakriバルーンを再内反予防に用いる方法が試みられている（表2^{9) 14) 19-20)}。開腹下のcompression sutureや子宮

全摘術と比較してBakriバルーンは侵襲性が低く、また双手圧迫と比較して術者の負担が少なく、優れた方法であると考えられる^{14) 19)}。また胎盤剥離面の止血効果も期待できるため、出血性ショックに対しても有用である。本症例は子宮内反が整復された後に持続性の出血が起り、羊水込み3700 mLの出血を認めたと解釈できる。子宮内反は整復後に出血多量になる可能性があるため、整復が成功したことで治療の手を緩めず、子宮収縮剤投与やBakriバルーン留置等で徹底的に再内反防止と過多出血防止に努める必要がある。経腔分娩症例においてはバルーンを経腔的に挿入するが、帝王切開症例では筋層切開部から直接子宮腔内に留置可能である。先の8例中、帝王切開術中にBakriバルーンを用いた報告は1例しかなく、子宮切開創の縫合後の再内反に対して経腔的に挿入しており、本症例ではBakriバルーンを子宮切開創から挿入した点が特徴と思われるが、本手技が弛緩出血や再内反予防の双方に対して有用である可能性が示唆された。

結論

帝王切開術中に発生する子宮内反の報告は少ないが、注意を要する合併症である。帝王切開術症例においても、癒着胎盤や臍帯底部付着などの子宮内反のリスク因子を念頭に置き、子宮内反を発症した際にはなるべく迅速な整復を目指すべきである。そして、再内反予防および止血目的に、Bakriバルーンの留置を行うことで、より安全に術後管理を行える可能性がある。

利益相反について

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

文献

- Baskett TF.: Acute uterine inversion: a review of 40 cases. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24: 953.

表2 子宮内反に対してBakriバルーンを用いた症例

年	年齢	MP	分娩様式	用量	治療内容
1 ⁹⁾	2009	29	P	VD 300 mL	脊麻下で用手整復するも再内反し、全麻下で開腹整復、Bakriバルーンを留置
2 ²⁰⁾	2013	22	-	VD 600 mL	用手整復できずHuntington法施行するも、再内反しBakriバルーンを留置
3 ¹⁹⁾	2015	37	M	VD 400 mL	癒着胎盤あり、Johnson法施行するも、整復が不十分であり、Bakriバルーンを留置
4 ¹⁴⁾	2016	30	P	CS 500 mL	用手整復したが、子宮切開創の縫合後も出血多く、収縮も弱いため、経腔的にBakriバルーンを留置
	本症例	31	P	CS 500 mL	用手整復後、子宮切開創から子宮腔内にBakriバルーンを留置してから切開創を縫合

- 2) Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J.: Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013, 92: 334.
- 3) Coad SL, Dahlgren LS, Hutcheon JA.: Risks and consequences of puerperal uterine inversion in the United States, 2004 through 2013. *Am J Obstet Gynecol* 2017, 217: 377.e1.
- 4) Banerjee N, Deka D, Roy KK, Takkar D.: Inversion of uterus during cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000, 91(1): 75-77.
- 5) Rudloff U, Joels LA, Marshall N.: Inversion of the uterus at caesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2004, 269: 224-226.
- 6) Dimitrios V, Dimitrios T, Dimitrios A, Antonios G, John NB.: Complete uterine inversion during caesarean section: a case report. *Cases Journal* 2008, 1: 127.
- 7) Hostetler DR, Bosworth MF.: Uterine inversion: a life threatening obstetric emergency. *J Am Board Fam Pract* 2000, 13: 120-123.
- 8) Achanna S, Mohamed Z, Krishnan M.: Puerperal uterine inversion: a report of four cases. *J Obstet Gynaecol Res* 2006, 32: 341-345.
- 9) Soleymani Majd H, Pilsniak A, Reginald PW.: Recurrent uterine inversion: a novel treatment approach using SOS Bakri balloon. *BJOG* 2009, 116 (7): 999-1001.
- 10) Emmott RS, Bennett A.: Acute inversion of the uterus at Caesarean section. Implication for the anaesthetist. *Anaesthesia* 1988, 43: 118-120.
- 11) Masters AP.: Acute inversion of the uterus at caesarean section. *Anaesthesia* 1989, 44(2): 167-168.
- 12) Tsivos D, Malik F, Arambage K, Hagan P, Lee C.: A life threatening uterine inversion and massive post partum hemorrhage caused by placenta accrete during Caesarean section in a primigravida: a case report. *Cases Journal* 2009, 2: 138.
- 13) Chatzistamatiou K, Daniilidis A, Chatzis P, Vrachnis N, Loufopoulos PD, Tzafettas M, Carcea F.: Uterine inversion after controlled cord traction during caesarean section: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014, 41(4): 476-477.
- 14) Vivanti AJ, Furet E, Nizard J.: Successful use of a Bakri Tamponade Balloon in the treatment of puerperal uterine inversion during caesarean section. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017, 46(1): 101-102.
- 15) Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdolah Y, Celnikier DH.: Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG* 2011, 118: 1084-1089.
- 16) Kaser DJ, Melamed A, Bormann CL, Myers DE, Missmer SA, Walsh BW, Racowsky C, Carusi DA.: Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. *Fertil Steril* 2015, 103(5): 1176-84. e2.
- 17) Whitney BY, Christopher MZ.: Postpartum Hemorrhage: Abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. *Clin Obstet Gynecol* 2006, 49(1): 184-197.
- 18) Cunningham FG, Leveno JK, Bloom LS, Spong YC, Dashe SJ, Hoffman LB, Casey MB.: Obstetrical hemorrhage. *Williams Obstetrics*, 25th ed. New York: McGraw-Hill, 2018, 761-762.
- 19) Kaya B, Tüten A, Çelik H, Mısırlıoğlu M, Unal O.: Non-invasive management of acute recurrent puerperal uterine inversion with Bakri postpartum balloon. *Arch Gynecol Obstet* 2014, 289: 695-696.
- 20) A Ida, K Ito, Y Kubota, M Nosaka, H Kato, Y Tsuji.: Successful reduction of acute puerperal uterine inversion with the use of a Bakri postpartum balloon. *Case Rep Obstet Gynecol* 2015, 2015: 424891.

【連絡先】

船富 爽子

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 : sawako.k.021217@gmail.com

後腹膜腔に発育し子宮頸管が著明に伸長した巨大子宮筋腫に対する筋腫核出術

中藤 光里・根津 優子・桐野 智江・新家 朱理・小橋 勇二・徳毛 敬三・平松 祐司

岡山市立総合医療センター 産婦人科

Myomectomy for giant uterine fibroids that developed in the retroperitoneal space, with the cervix markedly elongated

Hikari Nakato · Yuko Nezu · Satoe Kirino · Akari Shinya
Yuji Kobashi · Keizou Tokumo · Yuji Hiramatsu

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama City General Medical Center

子宮筋腫は女性の約20%に発生する疾患であるが、特有の症状の出ない場合は、受診が遅れ、巨大筋腫になって発見されることが多い。今回は、後腹膜腔に発育した巨大筋腫で子宮頸管が著明に引き伸ばされた症例に対する筋腫核出術につき報告する。このような症例では、手術時の問題点として以下のような点を想定して手術に臨む必要がある。1) 非常に大きい筋腫であり、血流も多く、大量出血する可能性、2) 尿管が圧迫されて発見しにくくなり、尿管損傷の可能性、3) 膀胱が上方へ引き伸ばされている可能性、4) 子宮頸管・内腔が約20cmに引き伸ばされ、子宮頸管が開放される危険性、あるいは子宮頸部を切断してしまう可能性、5) 子宮頸部までの巨大筋腫であり、Rubin法による血流遮断法は使用出来ない可能性などがある。以上の問題点を想定し、本人、家族に十分なインフォームドコンセントを行い、またこれらの問題が発生した場合の対策を十分練って手術に臨む必要がある。

Uterine fibroid is a disorder that occurs in about 20% of women. However, if no specific symptoms are apparent, patients are considered to be obese and medical examination is delayed. Often times giant fibroids are discovered. This case study describes a myomectomy for a case of giant fibroma that developed in the retroperitoneal space. The cervix was significantly elongated. In such a case, it is necessary to consider the following points as complications during surgery:

1. The possibility of massive bleeding, due to a very large fibroid with a significant blood supply.
2. The possibility of ureteral injury, because the ureter is compressed and flattened, making it difficult to detect.
3. The risk of opening the cervical canal, or the possibility of cutting the cervix.
4. Because the giant fibroma develops in the cervix, the Rubin method for blocking blood flow may not be used.

Given the above complications, it is necessary to provide complete informed consent to the patient and her family. It is also necessary to prepare in advance to resolve these problems prior to performing surgery.

キーワード：巨大子宮筋腫、子宮筋腫核出術、子宮頸管伸長、妊娠能温存、合併症

Key words : giant uterine fibroma, myomectomy, elongated cervix, fertility preservation, complication

緒 言

子宮筋腫は産婦人科疾患の中で代表的な疾患であり、30歳以上の女性の20~30%、40歳以上の40%以上に筋腫が存在すると推測されている¹⁾。一般的な子宮筋腫の症状は、過多月経、月経困難症、貧血、下腹部痛、腰痛・頻尿などの圧迫症状、腫瘍感、不妊などがあるが、無症状のことが多く、検診などで発見される場合も多い²⁾。また、症状があっても、産婦人科受診は抵抗がある、腹部膨満感は肥満のためと自己判断するなどの理由で放置されていることもあり、診断時には巨大筋腫となっているような症例も多々ある。今回、腹部増大には気がつい

ていたが、妊娠もしていないのに産婦人科には行きにくいとのことで放置され、妊娠8ヶ月程度の大きさになるまで増大した巨大子宮筋腫に対し妊娠能温存手術を実施したので、症例を提示し、手術時の工夫について報告する。

症 例

患者：39歳 女性 未婚 0姪0産

現病歴：半年ほど前から腹部の膨満感、頻尿、腰痛を自覚していたが、産婦人科を受診するのには抵抗があり放置していた。その後、職場の健康診断にて子宮筋腫の疑いがあり、前医を受診したところ、臍上3横指まである

子宮筋腫を認め、非常に難しい手術になることが予想されるため当院へ紹介となった。

既往歴：アトピー性皮膚炎

内服薬：なし

アレルギー：なし

月経歴：初経13歳、28日周期、持続日数3日程度、過多月経・月経痛なし

生活歴：喫煙1本/日、飲酒なし

身体所見：身長155cm、体重63kg、腹囲97cm、子宮底長28cm、腹部全体に硬い腫瘍を触れる。内診では子宮頸部は偏位し外子宮口は見えず。

血液検査：WBC 8320 / μ L, RBC 458万 / μ L, Hb 13.8 g/dL, Hct 40.8 %, Plt 34万 / μ L, Na 137 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 105 mEq/L, AST 22 IU/L, ALT 19 IU/L, LDH 205 IU/L, T.Bil 0.53 mg/dL, 隨時血糖 88 mg/dL, HbA1c 5.3 %, Dダイマー 1.6 μ g/mL, CA125



図1 術前MRI（T2強調画像）

子宮本体（矢印部）は著明に伸展され、その前面に子宮頸部から体部にかけて子宮本体と密着した巨大筋腫を認める。
また、筋腫内には豊富な血流を認める。

44 U/mL

血液検査では特記すべき事項はなく、子宮肉腫など悪性腫瘍を疑うLDHやCA125の上昇も見られなかった。また、Dダイマーの明らかな上昇ではなく、血栓症の可能性は低いと考えられた。

経腹・経腔エコー：巨大な筋腫あり、子宮内膜の位置は不明。

腹部MRI（図1）：子宮本体は筋腫の左後方に引き伸ばされた形で存在し、その前壁に20cm×20cm×12cmの巨大筋腫を認めた。また、筋腫内には怒張した血管を認めた。

治療法の選択：腫瘍サイズ、画像所見では単純子宮全摘出術の適応と考えられたが、未婚で出産歴もなく、本人の強い妊娠性温存希望があった。そのため、自己血400mLを貯血して子宮筋腫核出術の方針とした。

術前評価とインフォームドコンセント：

術前のデータから手術時の問題点として下記の点を想定した。

- 1) 非常に大きい筋腫であり、血流も多く、大量出血する可能性。
- 2) 尿管が圧排され、尿管損傷の可能性。
- 3) 膀胱が上方へ引き伸ばされている可能性。
- 4) 子宮頸管・内腔が約20cmに引き伸ばされ、子宮頸管が開放される危険性、子宮頸部を切断してしまう可能性。
- 5) 子宮頸部まで達する巨大筋腫であり、Rubin法による血流遮断法は使用出来ない可能性。

以上の問題点を想定し、三度にわたり本人、家族にインフォームドコンセントを行い、合併症対策を検討して手術に臨んだ。

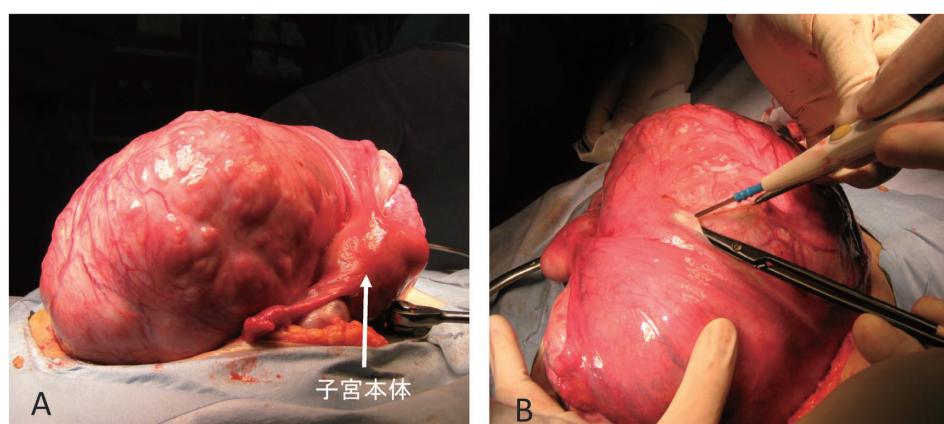


図2 核出操作1

A : 開腹時所見。子宮は捻転し、子宮本体は筋腫の左後方に引き伸ばされて存在していた。
B : 筋腫は後腹膜腔へ進展していたため、広間膜を切開し、筋腫表面を露出。

手術所見：

子宮底は臍上3横指まであり、妊娠8ヶ月程度に腹部は膨満していた。麻酔導入後に、子宮腔部を露出し、約20cmに伸ばされた子宮頸管が開放される危険性、子宮頸部を切断してしまう可能性、閉塞させてしまう可能性を回避するため、また発生した時の処置をしやすくするために気管内スプレー用チューブを子宮腔に挿入し、抜けないようにガーゼパッキングした。

臍上3横指まで縦切開し開腹した。腹腔内を観察すると、子宮右前から右後腹膜腔に進展している約20cmの子宮筋腫を認めた。子宮は右に捻転し、子宮頸部は著明に引き伸ばされ、両側の子宮円索と卵管が筋腫を抱え込んでいるようであった（図2A）。筋腫は後腹膜腔に発育していたためまず広間膜を切開し剥離していった（図2B）。広間膜の一部を切開・剥離し、子宮筋腫の表面がある程度露出できたところでボアレルを子宮筋腫にねじ込み、子宮筋腫を強く牽引しながら広間膜・膀胱の剥離を行った（図4）。この時点で筋腫核出後の血流遮断のため、子宮頸部周囲に気管内吸引チューブを設置し、

縛らずに把持した。筋腫の一部は右後腹膜腔へ発育していたため、右尿管を分離しテーピングした。尿管の走行を確認しながら筋腫核周囲の剥離を進め、細長く引き伸ばされた子宮本体に巨大筋腫核が固着している状態にした。

子宮本体は視診ではよくわからないほど細く伸展していたため、MRI画像を参考に、子宮内に入れたチューブの位置を触診すると子宮頸部は筋腫の左斜め後に存在していた。この時点で子宮動脈血流遮断のため設置していた気管吸引用チューブで子宮頸部を結紮した。このチューブは筋腫核出操作を進めるにつれて緩んでくるため何度か結紮し直した。細く引き伸ばされた子宮頸部の位置を見失わないようにガーゼを巻いて把持し、出来るだけ子宮頸部周囲組織を残すように、癒着の弱い部分から筋腫を核出していき、3.1kgの子宮筋腫を核出した（図3AB）。

剥離面の1層目は0バイクリルで結紮縫合、2層目は2-0バイクリルで連続縫合（図4A）、3層目は3-0PDSで連続縫合し創部を修復した。その他2個の筋腫を

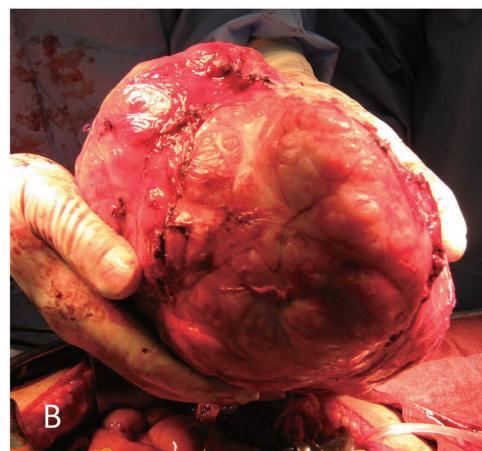
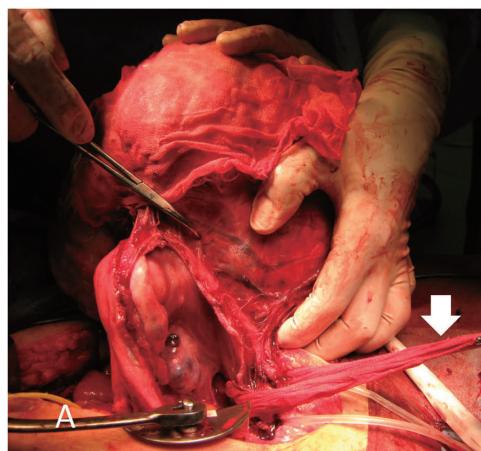


図3 核出操作2

A：非常に細くなった頸管部にガーゼを巻き付け（矢印）誤って頸管損傷を起こさないように配慮。
B：核出した巨大筋腫核。

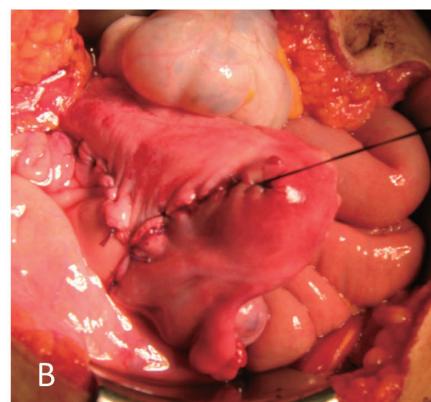
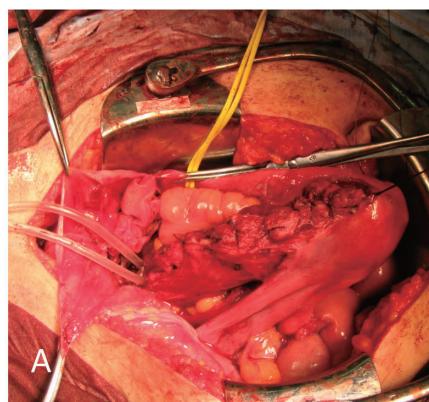


図4 核出操作3

A：1層目縫合終了時。黄色テープは尿管テープ。透明チューブで頸管を縛っている。
B：縫合終了時。

ピトレシン注射後にメスで子宮筋層を切開して剥離し核出した。剥離した広間膜を縫合し、イレウスが生じないようにした(図4B)。子宮頸部を結紮したチューブを除去して子宮切開創より出血しないことを確認し、腹腔内を温生食で十分洗浄した。ダグラス窩にドレンを挿入後、閉創し手術を終了した。

摘出後の巨大子宮筋腫(20cm×20cm×18cm)とその他核出した2つの子宮筋腫の写真を示す。巨大筋腫の重さは3.1kgであった(図5)。

病理所見：核分裂像の増加や凝固壊死ではなく、平滑筋腫の組織像であり、悪性所見は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好であり、術後2日目に腹腔内ドレンを抜去し、術後7日目に退院となった。術後3週目の超音波所見を示す(図6)。

考 察

子宮筋腫核出術は、子宮筋腫に対する治療法の1つである。挙児希望のある場合や挙児希望がなくても子宮温存を希望する場合に選択されるが、子宮筋腫の大きさや部位、個数により難易度は大きく異なってくる³⁾。また、ただ単に子宮を残して筋腫を核出すれば良いという訳ではなく、挙児希望のある患者には今後の月経が正常に起き、妊娠が可能な状態にする必要がある。この目的を達成するためには、術前に筋腫の大きさ、個数、部位を検討し、発生する可能性のある問題点を評価し、トラブル発生時の対策を2手、3手先まで十分準備して手術に臨む必要がある。本例手術の際のいくつかの問題点と対策について考察する。

1) 後腹膜に発育した巨大筋腫

操作中に、尿管損傷や、大血管損傷を起こす可能性が

あることを念頭におき操作する必要がある。このため広間膜をある程度展開できた時点では、ミオームポーラーを打ち込み強く牽引する(変性筋腫では数本の糸をかけ牽引するが、牽引力は劣る)。強く牽引し、直視下に見え、癒着の弱いところから剥離を進める。この際、尿管は押しつぶされた状態で筋腫の側面・裏面を走行していることを念頭におき操作する。尿管損傷回避のためには、できるだけ早い時点で尿管を分離しテープングしておくことが重要である。本例では筋腫は子宮前面に存在したが、子宮の後面に発育した巨大筋腫では術前に尿管ステントを挿入しておくことも考慮すべきである。

2) 頸管が長く引き伸ばされた筋腫

本症例のように子宮頸部が巨大子宮筋腫によって長く引き伸ばされている場合には、手術開始前に子宮内に今回使用した気管内スプレー用チューブや、ネラトンカテーテル、HSG用のカテーテルなどを挿入することを推奨する。ある程度、腰の強いカテーテルでないと挿入しにくい。この操作により、術中の頸管や子宮腔の同定が容易になるとともに、万一、子宮頸管を開放してしまった場合も、部位の確認と、層と層の縫合を容易にことができる。子宮内腔解放時の修復はさほど難しくないが、頸管が開放された場合の修復は非常に難易度が高い⁴⁾。即ち、表面だけの浅い縫合をすると術後に子宮頸管瘻がおこる可能性がある。一方深く針をかけると、頸管狭窄を起こし、月経血がでない、不妊になるなどの術後合併症が発生する。頸管内にチューブを挿入していれば、縫合時に強く縛ってもチューブがあるため、頸管狭窄は回避できる。また、頸管伸長例では筋腫核出時に少し余剰組織を残すようにメスをいれ、厚みをもった頸管に修復するように配慮している⁴⁾。



図5 核出筋腫

20cm×20cm×18cm, 3.1kgの筋腫と小筋腫2個核出した。



図6 術後3週目の経腔超音波所見
経管の長さも短くなりほぼ正常子宮に回復している。

3) 巨大筋腫での血流遮断

巨大頸部筋腫の場合は、チューブにより子宮頸部を縛って血流遮断するRubin法が実施しにくいことが多い。我々は通常はネラトンチューブを使用し、筋腫が大きい時は、より長い気管内吸引カテーテルを使用している。また、チューブ設置は、広間膜を貫通させる部位が直視下に観察できるようになって行うことが重要である。安易に十分視野が展開できない状況で、貫通操作を行うと止血しにくい大出血をおこすので注意する。さらに、核出操作が進むに従い、チューブは緩んでくることがあるのでその点にも留意し、締め直すことが必要である。筋腫核出後には、チューブ抜去し、縫合面から出血してこないことを確認しておくことが重要である。そのためには、特に1層目の死腔を残さない縫合法が重要である^{3) 4) 5)}。

血流遮断している場合も、子宮動静脈流入部周囲の操作には細心の注意を払うことが重要である。また、この部の筋腫は正しい剥離層を発見したらそれを筋腫の全周に拡げ、以後は出来るだけハサミ等を使用せず、筋腫核を前後左右に揺らして引き抜くのが出血回避のコツである。

未婚女性にとっては産婦人科受診の敷居が高く、受診までに時間がかかり、医学の発達した現代においても巨大子宮筋腫となって発見されている場合が多くある。また、晩婚化の影響もあり、40歳前後になって紹介されてくることが多い。筋腫の大きさ、個数、部位によるが、筋腫核出後には3～6ヶ月の避妊期間をおく必要があるため、子宮筋腫に対する正しい知識を発信し、早期受診してもらう努力が必要と考える。

文 献

- 1) 大平哲史, 堀内晶子, 伊東和子, 小西郁生：疫学と発生機序. 平松祐司編. 子宮筋腫の臨床. 東京, メジカルビュー社, 2008 : 12-18.
- 2) 工藤美樹：臨床症状と問診・内診・血液検査など. 平松祐司編. 子宮筋腫の臨床. 東京, メジカルビュー社, 2008 : 28-32.
- 3) 平松祐司：子宮筋腫核出術 平松祐司編. 子宮筋腫の臨床. 東京, メジカルビュー社, 2008 : 167-173.
- 4) 平松祐司, 松本由紀子, 舛本明生：巨大子宮筋腫に対する核出術. 平松祐司編. 子宮筋腫の臨床. 東京, メジカルビュー社, 2008 : 266-267.
- 5) 平松祐司：多発性・巨大筋腫に対する核出術 平松祐司, 小西郁生, 櫻木範明, 竹田省編. OGS NOW 13 機能温存の手術, 東京, メジカルビュー社, 2012 : 28-37.

【連絡先】

中藤 光里

岡山市立総合医療センター岡山市立市民病院産婦人科
〒700-0962 岡山県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 : hikari_nakatou@okayama-gmc.or.jp

当院で経験した卵管捻転の3症例

竹石 直子・関根 仁樹・日比野佑美・佐藤 優季・仙波 恵樹・大森由里子・浦山 彩子
野坂 豪・定金 貴子・山崎 友美・古宇 家正・占部 智・平田 英司・工藤 美樹

広島大学病院 産科婦人科

Three cases of fallopian tube torsion

Naoko Takeishi · Masaki Sekine · Yumi Hibino · Yuki Sato · Satoki Senba
Yuriko Omori · Saiko Urayama · Suguru Nosaka · Takako Sadakane · Tomomi Yamazaki
Iemasa Koh · Satoshi Urabe · Eiji Hirata · Yoshiki Kudo

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital

付属器捻転は、捻転による疼痛と付属器への血流障害が起こるため迅速な診断・治療を要し、急性腹症の鑑別として重要な疾患である。付属器捻転の多くは卵巣腫瘍捻転であるが、卵管のみに捻転が生じて発生する卵管捻転は稀である。

今回我々は卵管捻転の3例を経験したので報告する。症例1：15歳。下腹部痛のため当科紹介受診し、骨盤部造影MRI検査で右付属器に6cm大の囊胞性病変を認めた。右卵巣腫瘍捻転を疑い緊急腹腔鏡手術を施行し、右卵管のみに捻転所見を認めたため右卵管切除術を施行した。症例2：31歳。4年前に近医で右傍卵巣囊胞を指摘されていた。2日間持続する下腹部痛と炎症反応の上昇のため当科紹介受診し、腹部造影CT検査で右卵巣の造影効果の減弱が疑われた。右卵巣捻転を疑い緊急開腹手術を施行し、右卵管に捻転所見を認めたため右卵管切除術を施行した。症例3：41歳。くり返す左下腹部痛を主訴に来院し、骨盤部MRI検査で子宮左側に約5cm大の多房性囊胞性腫瘍を認めた。来院時、悪性所見や炎症反応の上昇はなく、疼痛も軽快していた。卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術を施行し、左卵巣腫瘍とそれとは別に傍卵巣囊胞とともに捻転した左卵管を認めたため左付属器摘出術を施行した。

3例はいずれも術前に卵巣腫瘍に関連する痛みが疑われ、手術で卵管捻転の診断・治療に至った症例であった。卵管捻転の術前診断は困難だが、急性腹症で付属器領域に腫瘍を認めた場合には卵管捻転の可能性も念頭において対応することが望ましいと考える。

We describe three patients with isolated fallopian tube torsion. Case 1: A 15-year-old woman was referred to our hospital with abdominal pain. MRI revealed a 6-cm right adnexal cystic tumor. We performed emergency laparoscopic surgery considering to the possibility of a right ovarian tumor torsion, which showed torsion of the right fallopian tube. Case 2: A 31-year-old woman was referred to our hospital due to lower abdominal pain and signs of infection. Computed tomography revealed a 34-mm right ovarian cyst; we suspected right ovarian tumor torsion. Emergency laparotomy revealed torsion of the right fallopian tube. Case 3: A 41-year-old woman presented with lower abdominal pain. MRI showed a 5-cm left multilocular ovarian cyst without malignant findings. Since the pain was relieved and there were no signs of infection, we performed laparoscopic surgery 7 months later. Surgery revealed a left ovarian tumor and left fallopian tube torsion with a paraovarian cyst. Though these cases were all suspected as ovarian tumor or its' torsion preoperatively, they were diagnosed as fallopian tube torsion via surgery. Fallopian tube torsion is difficult to diagnose preoperatively. Therefore, we suggest considering it as one of the differential diagnoses of acute abdominal pain with swollen adnexa.

キーワード：卵管捻転、傍卵巣囊胞、腹腔鏡手術

Key words : fallopian tube torsion, paraovarian cyst, laparoscopic surgery

緒 言

付属器捻転は、捻転による疼痛と付属器への血流障害が起こるため迅速な診断・治療を要し、急性腹症の鑑別として重要な疾患である。付属器捻転の多くは卵巣腫瘍捻転だが、卵管のみに捻転が生じて発生する卵管捻転は稀である。今回、当院で診断、治療した卵管捻転の3

例について報告する。

症 例

症例1：15歳 0妊0産 初経13歳 月経28日周期 性交歴なし
既往歴：特記事項なし
現病歴：当院来院2日前に突然の下腹部痛のため近医

救急外来を受診した。血液検査、腹部超音波検査、腹部CT検査を施行され、付属器に軽度腫大を認めるのみで経過観察となった。しかし翌日も下腹部痛が持続するため近医産婦人科を受診したところ超音波検査で6cm大の骨盤内腫瘍を認めたため、卵巣腫瘍茎捻転の疑いで精査加療目的に当科紹介初診となった。来院時、37.4℃の発熱を認め、持続的な右下腹部痛と同部位に一致した圧痛を認めた。血液検査でWBC 13630/ μ l, CRP 11.78mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。腫瘍マーカーは陰性であった。骨盤部造影MRI検査では右付属器領域に6cm大の囊胞性病変を認め、右卵巣を同定できなかつたため右卵巣腫瘍と考えられ、卵管が変形していることから捻転を疑った(図1)。右卵巣腫瘍茎捻転疑いに対して緊急腹腔鏡手術を施行した。

手術所見：両側の卵巣および左卵管は正常で、右卵管に捻転所見を認めた(図2)。腫大した卵管と腹膜の瘻着

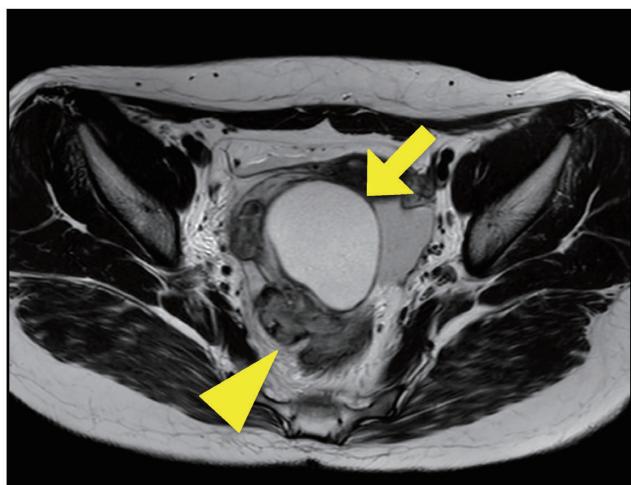


図1 骨盤部造影MRI(T2強調画像)所見

右付属器に6cm大の囊胞性病変(矢印)を認め、卵管の変形(矢頭)を認める。



図2 術中腹腔内所見

両側の卵巣および左卵管は正常で、右卵管に約900度の捻転所見を認める。

を剥離し、約900度の捻転を解除した。傍卵巣嚢胞とともに卵管は捻転しており、捻転解除後も色調の改善を認めず、卵管は壊死していると考えられたため、右卵管切除術を施行した。病理組織診断の結果は傍卵巣嚢胞を伴い、卵管は全層性に出血壊死を認め、悪性所見はなかった。

症例2：31歳 0妊0産 初経12歳 月経不順

既往歴：小児喘息（治癒後） 排卵障害（HMG療法中）
現病歴：4年前に近医で右傍卵巣嚢胞を指摘されていた。当院来院2日前に下腹部痛が出現し近医産婦人科を受診し、特記所見なく帰宅となった。夜間に痛みの増悪のため近医救急外来を受診し、腹部CT検査で特記所見はなく経過観察入院となった。翌日、痛みの増悪と炎症反応の上昇を認めたため、婦人科疾患の可能性を考慮され精査加療目的に当科紹介受診となった。来院時、38.1℃の発熱を認め、血液検査でWBC 9610/ μ l, CRP 4.01mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。腹部造影CT検査では子宫背側に4cm大の傍卵巣嚢胞を認め、両側卵巣を確認できたが右卵巣に造影効果の減弱が疑われた(図3)。右付属器捻転を疑い、緊急開腹手術を施行した。

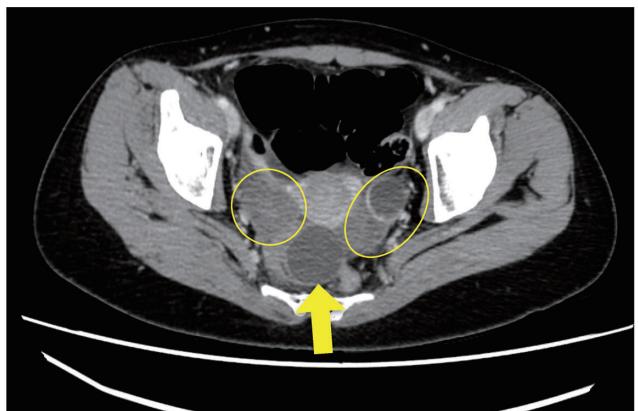


図3 造影CT検査所見

子宫背側に4cm大の傍卵巣嚢胞(矢印)を認める。
両側卵巣を認め(丸)、右卵巣に造影効果の減弱を認める。



図4 摘出標本

傍卵巣嚢胞および腫大した卵管。

手術所見：4cm大の右傍卵巣嚢胞を認め、ソーセージ状に腫大した右卵管自体が1080度捻転し暗赤色に変色していた（図4）。右卵巣、左付属器は正常であった。右卵管は捻転解除後も色調の改善を認めなかつたため、右卵管の温存は困難と判断し右卵管切除術を施行した。病理組織診断の結果は傍卵巣嚢胞を伴い、卵管は全層性に出血壊死を認め、悪性所見はなかつた。

症例3：41歳 2妊2産 初経11歳 月経27日周期、順既往歴：39歳 難治性てんかん（選択的左海馬扁桃体摘出術後）

現病歴：8か月前にくり返す左下腹部痛を主訴に近医受診し、腹部CT検査で左卵巣腫瘍を指摘され、当科紹介受診した。骨盤部造影MRI検査で子宮左側に52×42mm大の多房性囊胞性腫瘍を認め、出血や脂肪成分はなく、充実成分も認めなかつた（図5）。また、血液検査にて炎症反応の上昇や腫瘍マーカーの上昇を認めなかつた。疼痛は軽快していたため、予定手術として卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下左付属器摘出術を施行した。

手術所見：母指頭大の左卵巣腫瘍と左卵管采近傍の卵管間膜内に6cm大の傍卵巣嚢胞を認め、左卵管が傍卵巣

嚢胞とともに360度捻転していた（図6）。左卵巣は捻転しておらず、傍卵巣嚢胞は多房性で術前の画像で認めた腫瘍と考えられた。右付属器には異常を認めなかつた。左付属器摘出術を施行し、病理組織診断の結果は、左卵巣漿液性嚢胞腺腫で、傍卵巣嚢胞と左卵管に悪性所見は認めなかつた。

考 察

婦人科急性腹症のうち、付属器捻転は鑑別として重要な疾患である。その中でも卵巣腫瘍の茎捻転は比較的よくみられる疾患であるが、卵管のみの捻転の発症頻度は1/150万と稀である¹⁾。卵管捻転の好発年齢は生殖年齢を含むと20~50歳とされ、閉経後に発症することは稀である。その理由として卵管捻転の発生に関与する腫瘍は生殖年齢で頻度が高いこと、閉経後では血流の減少により卵管は萎縮することが考えられる²⁾。

卵管捻転の発症機序については十分に解明されていないが、卵管自体に原因がある内的因子と卵管外に原因がある外的因子に分類されている。内的因子には、卵管の湾曲や延長、卵管血腫、卵管留水腫、卵管腫瘍、卵管結紮術後、卵管間膜の延長、卵管蠕動運動の失調などがあ

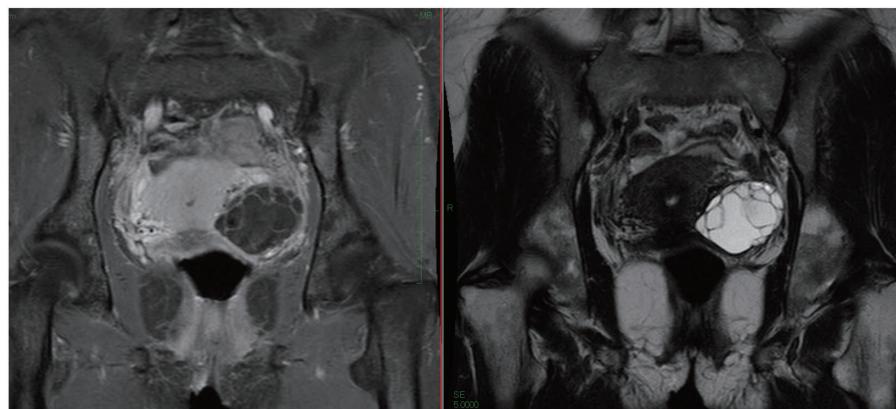


図5 造影MRI検査所見（冠状断）
左：脂肪抑制T1強調画像 右：T2強調画像
子宮左側に52×42mm大の多房性囊胞性腫瘍を認める。

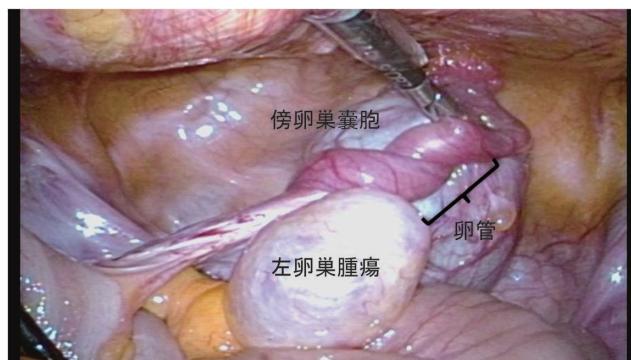


図6 術中所見
傍卵巣嚢胞とともに捻転した卵管と、左卵巣腫瘍を認める。

り、外的因子には、卵巣腫瘍あるいは傍卵巣嚢胞、妊娠や腫瘍による子宮の増大、卵管の癒着、突然の体位変換、骨盤外傷、骨盤うつ血による卵管間膜静脈のらせん状変化、腸管蠕動などがある³⁾。症例1、2では傍卵巣嚢胞、症例3では傍卵巣嚢胞と卵巣腫瘍を認めており、いずれも卵管外に原因がある外的因子が原因として考えられた。傍卵巣嚢胞は、卵管間膜内に存在する卵巣上体から発生する貯留嚢胞で、嚢胞が広韌帯内に存在するものである。傍卵巣嚢胞が卵管を巻き込み、回転することで卵管が捻轉するため、外的因子の中でも傍卵巣嚢胞は卵管捻轉のリスクが高いと考えられる。

卵管捻轉に伴う術前所見としては、過去6文献を分析したLo et al. の報告によると、67例の卵管捻轉の検討で、超音波検査上51例（76%）に付属器腫瘍、64例（96%）に腹痛・骨盤痛、18例（27%）に発熱を認めていた⁴⁾。我々の経験した3例では全例において下腹部痛を主訴にCTやMRI検査で付属器腫瘍を認め、2例で発熱を認めていた。鑑別診断には異所性妊娠、子宮内膜症、骨盤内炎症性疾患、卵巣腫瘍茎捻轉、卵巣腫瘍破裂、子宮筋腫変性、急性虫垂炎、その他胃腸障害、尿路障害などがあげられる⁵⁾。卵管捻轉の術前診断は極めて困難であり、これまでの報告例を調べてみても術前に卵巣腫瘍茎捻轉を疑い、開腹または腹腔鏡下手術を施行した際に診断がついたケースがほとんどであった。しかし卵巣腫瘍茎捻轉に比べ、卵管捻轉は臨床所見が乏しい場合もあり、手術介入が遅れる可能性もある。その理由として、卵管は子宮動脈と卵巣動脈の両方から血流を受けているため、卵管捻轉は卵巣腫瘍茎捻轉に比べて、発症が緩徐であり痛みが比較的弱いことが考えられる。CTやMRI検査では、鳥のくちばしのような先細りの腫瘍を認める所見（beaking sign）や、卵管がコイル様に捻轉している所見（coiling sign）などがあげられる⁶⁾。また、両側の正常卵巣が同定でき、それと明瞭に区別できる傍卵巣嚢胞を同定できれば診断につながると思われるが、いずれの症例を見返しても正確に術前診断をすることは困難と考えられた。

術式は基本的に卵管切除術だが、捻轉を起こしてからの時間が短く組織が壊死していかなければ、捻轉解除による血流再開通で卵管の温存が期待できる。そのため若年者や性成熟期の症例では、下腹部痛に対し不必要に経過をみることなく、早期に手術を施行すべきであると考える。しかし捻轉解除後に色調が改善し、卵管温存が可能であった10歳代の症例の4人中3人が再発を起こしたとの報告があり⁷⁾、温存できた場合でも再捻轉の可能性を念頭におき慎重な術後説明が必要である。

結語

過去5年間に3例の卵管捻轉を経験した。いずれも術

前に卵巣腫瘍に関連する痛みが疑われ、手術で卵管捻轉の診断・治療に至った症例であった。卵管捻轉の術前診断は困難だが、急性腹症で付属器領域に腫瘍を認めた場合には卵管捻轉の可能性も念頭において対応することが望ましいと考える。

文 献

- 1) Hansen OH: Isolated torsion of the fallopian tube. Acta Obstet Gynecol Scand 1970 49: 3-6.
- 2) Bland-Sutton T.: Salpingitis and some of its effects. Lancet 1890 2: 1146-1148.
- 3) Comerci G, Colombo FM, Stefanetti M, Grazia G.: Isolated fallopian tube torsion:a rare but important event for women of reproductive age. Fertil Steril 2008 90: 1198e. 23-5.
- 4) Lo LM, Chang SD, Lee CL, Liang CC.: Clinical manifestations in women with isolated fallopian tubal torsion; a rare but important entity. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2011 51: 244-247.
- 5) Gross M, Blumstein SL, Chow LC.: Isolated fallopian tube torsion: a rare twist on a common theme. Am J Roentgenol 2005, 185: 1590-1592.
- 6) Park BK, Kim CK, Kim B.: Isolated tubal torsion: specific signs on preoperative computed tomography and magnetic resonance imaging. Acta Radiol 2008, 2: 233-235.
- 7) Boukaidi SA, Deloche J, Steyaert H, Valla JS, Sattonet C, Bouaziz J, Bongain A.: Thirteen cases of isolated tubal torsions associated with hydrosalpinx in children and adolescents, proposal for conservative management: retrospective review and literature survey. J Pediatr Surg 2011, 36: 1425-1431.

【連絡先】

竹石 直子

広島赤十字・原爆病院

〒730-8619 広島市中区千田町1丁目9番6号

電話：082-241-3111 FAX：082-246-0676

E-mail : ntakeishi19@gmail.com

Robson分類を用いた当院の帝王切開症例の特徴と適応症例の妥当性評価

三苦 智裕・光井 崇・早田 桂・谷 和祐・牧 尉太・江口 武志・玉田 祥子・衛藤英理子・増山 寿

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

Use of Robson classification to assess and monitor caesarean section rates

Tomohiro Mitoma · Takashi Mitsui · Kei Hayata · Kazumasa Tani · Jota Maki
Takeshi Eguchi · Shoko Tamada · Eriko Eto · Hisashi Masuyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Hospital

今日、世界的に帝王切開率は上昇傾向にあるため、世界保健機関は帝王切開術が施行された症例を分娩歴、分娩開始、胎位、胎数、妊娠週数により10グループに分類するRobson分類を用いて検討することを推奨している。今回、当院の帝王切開症例をRobson分類を用いて当院の帝王切開症例の特徴および適応症例の妥当性評価を検討したので報告する。

2013年から2017年に当院で分娩した1933例を対象とした。Robson分類に従って分類し、各グループの帝王切開数及び帝王切開率を後方視的に検討した。本研究は、本学の倫理委員会の承認を得て施行された。

5年間における当院の帝王切開率は全体で36.3% (702/1933例) であり、既往帝王切開症例（グループ5）の帝王切開数が最も多く206例であり、全帝王切開症例の29.3%を占めていた。グループ1とグループ2を合計したTSCN (term, single, cephalic, nulliparous) の帝王切開数は185例と全帝王切開症例の26.4%であり、2番目に多く、グループ2の中で予定帝王切開術となった症例は子宫手術歴、前置胎盤、胎児疾患の順に多かった。

当院では、既往帝王切開症例及びTSCN症例の帝王切開数が全分娩件数に占める割合が高い。国内の既存の報告と比較検討すると、当院では正期産、単胎、頭位の妊娠での予定帝王切開率が高かった。帝王切開後経腔分娩の適応症例及びTSCN症例への帝王切開術の適応をより慎重に行うことによって、帝王切開率を改善することが期待できるのではないかと考えられた。Robson分類は、当院における帝王切開症例の分類ごとの数や比率を把握することができ、問題点を抽出し、改善点を検討することができることに関して有用であった。また、今後施設間のRobson分類による帝王切開症例の比較検討を行うことにより施設や地域ごとの特性を知り、地域ごとの医療水準の向上に繋がるツールになることが期待できる。

Over the last few decades, the cesarean section (CS) rate has significantly increased globally. The World Health Organization recommends the analysis of the CS rate using Ten Group Robson Classification System of Cesarean section. We analyzed 1955 women who delivered over a 5 year period using this classification. We noted 702 CS surgeries that were performed among 1933 deliveries; the CS rate was 36.3%. There were 206 CS cases of women with previous CS (group 5; previous CS, singleton cephalic, ≥ 37 weeks) that comprised 29.3% of all CS cases. The second largest contributor to CS was the term, single, cephalic, nulliparous (TSCN) group. CS before labor was associated with the TSCN group and uterine scarring was the most frequent reason for CS among group 2; Nulliparous, singleton cephalic, ≥ 37 weeks. It is important that efforts to reduce the overall CS rate should focus on the primary CS rate and to increase VBAC cases. The Robson classification is helpful to evaluate the indication for CS within each group.

キーワード：Robson分類、帝王切開術、既往帝王切開後経腔分娩

Key words : Robsons classification, Cesarean section, Trial of labor after cesarean section

緒 言

帝王切開術は、母体もしくは、児にとって安全な分娩のための非常に重要な分娩方法の1つである。今日、世界的に帝王切開術は上昇傾向にあり、特に低-中所得国では、帝王切開率は大きく増加しており、先進国でも過去30年間で増加傾向である¹⁾。しかし、既往帝王切開術の妊娠には、前置胎盤、瘢痕部妊娠や子宮破裂等の重篤な合併症が有意に多いことが知られており²⁾、近年の帝王切開率の増加により、世界保健機関（World Health

Organization; WHO）はRobson分類を用いて帝王切開数の増加防止対策の指標となることを期待している。

Robson分類とは、Ten Group Classification System (TGCS) として知られており、2001年に分娩歴、分娩開始方法、胎位、胎数、出産時週数の5つの項目にそって分娩した全妊娠を10分類に振り分ける分類として提唱された³⁾。WHOや国際産婦人科連合（International Federation of Gynecology and Obstetrics; FIGO）はRobson分類を用いて、帝王切開率を年次ごとに各施設で比較していくことを推奨している。Robson分類を用

いることにより施設毎だけでなく、各地域、各国毎の年次比較やグループ間の帝王切開症例の傾向を検討することができるため、帝王切開率の増加防止に向けての現状の把握と問題点を明確にすることが期待できる^{4) 5)}。今回我々は、地域母子医療周産期センターとしてRobson分類を用い、当院の帝王切開症例の特徴を分類間毎に把握し、適応症例の妥当性の評価を行い、既存研究との比較検討を行ったため報告する。

研究方法

2013年1月1日から2017年12月31日までに当院にて分娩となった妊婦1955人を対象とした。分娩歴、分娩開始方法、胎位、胎数、出産時週数の5つの項目を元に全妊婦を10分類に振り分け、それぞれの分類間で比較検討した。分類手段はRobson Classification: Implementation Manual. Geneva: World Health Organization; 2017の振り分け方法を用いた。電子カルテ上の妊娠経過および、

表1 母体背景

項目		2013-2017 n=1933	%
年齢（歳）	<20	11	0.6
	20-34	1065	55.1
	35-40	673	34.8
	>40	184	9.5
経産（回）	0	1086	56.2
	1	624	32.3
	≥2	233	12.1
胎数	単胎	1873	96.9
	多胎	60	3.1
胎向	頭位	1799	93.1
	その他	134	6.9
分娩方式	自然分娩	1115	57.7
	吸引分娩	116	6.0
	帝王切開	702	36.3
出生時体重(g)	<1000	19	1.0
	1000-1500	34	1.7
	1500-2500	369	18.5
	2500-4000	1561	78.1
	>4000	16	0.8

表2 当院でのRobson classification

Gr. Ronbsons classification	Relative size of groups (% of total number of births)	CS rate in each group (% of number of women in each group)	Relative size of groups (% of total number of CS)
1 Nulliparous, single cephalic, ≥37 weeks, spontaneous labour	25.1%	57/486 (11.7%)	8.1%
2 Nulliparous, single cephalic, ≥37 weeks (a) Induced (b) CS before labour	18.0%	128/348 (36.8%)	18.2%
	13.9%	49/269 (18.2%)	7.0%
	4.1%	79/79 (100%)	11.2%
3 Multiparous, single cephalic, ≥37 weeks, spontaneous labour	18.2%	8/353 (2.3%)	1.1%
4 Multiparous, single cephalic, ≥37 weeks (a) Induced (b) CS before labour	7.6%	42/147 (28.6%)	6.0%
	5.9%	7/122 (5.7%)	1.0%
	1.8%	35/35 (100%)	5.0%
5 Previous CS, singleton cephalic, ≥37 weeks	11.6%	206/225 (91.4%)	29.3%
6 All nulliparous breeches	3.1%	60/60 (100%)	8.5%
7 All multiparas breech position	2.5%	48/48 (100%)	6.8%
8 All multiple pregnancies	3.2%	51/61 (83.6%)	7.3%
9 All abnormal lies	0.6%	11/11 (100%)	1.6%
10 All singleton cephalic, <37 weeks	10.1%	91/194 (46.9%)	13.1%
Total	100%	702/1933 (36.3%)	100%

分娩経過を収集し、後方視的に検討した。なお、除外基準は、妊娠22週未満までの流産症例、子宮内胎児死亡(IUFD)と診断された後の分娩および院外分娩とした。

研究成績

2013年から2017年までの5年間に当院での分娩件数は、1955例であった。IUFD20症例及び院外分娩2例を除外し、1933症例をRobson分類の10グループに振り分けた。1933例の母体背景を表1に示す。帝王切開術は702症例に施行され、総分娩数における帝王切開率は36.3%であった。全妊婦の10グループへの分類結果は、表2に示す。それぞれの分類内での分娩数における帝王切開率を示し、さらに全帝王切開数における分類間の割合も示している。

グループ1と2はTSCN群(Term, Singleton, Cephalic Nulliparous)と呼ばれ、分娩数は834例、帝王切開数は185例であり、全帝王切開症例の26.3%を占めていた。グループ1と2は自然陣痛の有無で区別され、帝王切開術はグループ1が486例中57例(11.7%)に施行され、グループ2では、348例中128例(36.8%)であり、グループ1とグループ2との比較では、自然陣痛のなかったグループ2で帝王切開率は高かった。

グループ2は、さらに陣痛発来前に分娩誘発を実施するグループ2aと予定帝王切開術2bにより細分化される。グループ2aは269分娩中49例に帝王切開術が行われ、グループ2aの帝王切開率(18.2%)は、グループ1の帝王切開率(11.7%)と比べ、高かった。また、初産婦のグループ2aの帝王切開率(18.2%)は経産婦のグ

ループ4aの帝王切開率(5.7%)より高く、誘発分娩施行は初産婦と経産婦で違いを認めた。グループ2a内の35歳以上の高年初産婦は113症例でその内29例が帝王切開となり、帝王切開率は25.7%であった。一方で、34歳以下156症例でその内20例で帝王切開術が施行され、帝王切開率は12.6%であった。グループ2bは、予定帝王切開術が行われた群であり79例の帝王切開術が施行された。予定帝王切開術の適応となった項目を表3に示す。手術適応として最も多かったのは、子宮筋腫核出術後の症例であり、79例中29例(36.7%)を占めていた。

グループ3と4は経産婦・単胎・頭位・37週以降に分娩したグループであり、グループ4は誘発分娩(グループ4a)と予定帝王切開術(グループ4b)に分類される。グループ3の症例数は全分娩の18.2%であり、2番目に分娩数が多いグループであったが、帝王切開率は2.3%と最も少ないとされた。グループ4内で予定帝王切開術となつた適応疾患を表4に示す。帝王切開術の適応は胎盤位置異常が10例(28.6%)と一番多く、次に多かったのは母体疾患9例(25.7%)と胎児心構築異常による胎児適応で帝王切開となつた症例が9例(25.7%)であった。

グループ5は、37週以降の単胎・頭位・既往帝王切開術のある妊婦であり、10分類の中で最も多い帝王切開数であった。225例中206例に帝王切開術が施行され、分類内での帝王切開率は91.4%、全帝王切開術症例の29.3%を占めていた。Trial of labor after cesarean section; TOLACの適応は69症例あり、そのうち20例(29%)がTOLACを実施し、19例が既往帝王切開後経腔分娩

表3 グループ2内の予定帝王切開術症例の詳細

予定帝王切開(グループ2b) 適応項目	症例数(n=79)
手術歴(筋腫核出術)	29(36.7%)
胎盤位置異常	13(16.5%)
児頭骨盤不均衡	5(6.3%)
手術歴(その他)	2(2.5%)
母体疾患	10(12.7%)
脳血管疾患	(5)
心疾患	(1)
多発子宮筋腫	(1)
尖形コンジローマ	(1)
大腿骨頭壊死	(1)
関節リウマチ	(1)
胎児疾患	12(15.2%)
心構築異常	(11)
水頭症	(1)
救急疾患	7(8.9%)
HELLP症候群	(5)
常位胎盤早期剥離	(1)
臍帶脱出	(1)
その他(絨毛膜羊膜炎)	1(1.3%)

表4 グループ4内の内訳と予定帝王切開術症例の詳細

予定帝王切開(グループ4b) の適応項目	症例数(n=35)
前置胎盤	10(28.6%)
手術歴(筋腫核出術)	4(11.4%)
CPD(巨大児)	2(5.7%)
手術歴(その他)	1(2.9%)
母体疾患	9(25.7%)
脊髄疾患	(3)
多発子宮筋腫	(2)
脳血管疾患	(1)
壁壁硬結	(1)
脾炎	(1)
敗血症	(1)
胎児疾患	9(25.7%)
心構築異常	(9)

(Vaginal delivery after cesarean section; VBAC) となった。適応除外症例の内訳は、帝王切開数2回以上が52症例、TOLAC希望なし25例、手術歴（子宮筋腫核出術）21例、子宮創部異常12例、今回妊娠が帝王切開適応41例（母体疾患17例、胎盤位置異常13例、胎児疾患9例、巨大児2例）であった。

グループ6・7・9は、胎児の胎位異常の症例であり、全例で帝王切開術を施行していた。同様に多胎妊婦であるグループ8に関しても、多胎児のいずれかに頭位ではない胎位異常が術前に分かっている場合は経腔分娩ではなく、帝王切開術を選択していた。

グループ10は、37週未満の単胎・頭位であり、当院での分娩の10.1%を占めていた。帝王切開術は91例に施行され、全帝王切開術の13.1%を占めており、3番目に多い結果となった。

考 察

帝王切開率の増加に対してWHOは懸念を表明しており今後の保健衛生上も重要な課題である。帝王切開率が全分娩の10%から30%の場合は、周産期の死亡率が変わらず、周術期の母体への合併症が長期間にわたって増加するリスクがある⁵⁾。WHOは、現状を把握し問題点を提起するツールとして、各国・各施設ごとの帝王切開比率をRobson分類にあてはめることを推奨している⁵⁾。表5は、各国の各グループにおける帝王切開率を比較したものである。中南米の国々では、帝王切開率が全体として高く、特にグループ2・4のような予定帝王切開が含まれるグループの帝王切開率が高くなっている。この傾向はタンザニアを始めとする、アフリカ諸国にも広がっており、今後既往帝王切開術の妊婦が増加す

表5 各国の帝王切開術率の比較

番号	分類詳細	フランス	中南米	タンザニア
①	≥37週 初産婦 単胎 頭位 陣発	10.6%	23.2%	27%
②	≥37週 初産婦 単胎 頭位 誘発 (or予定CS)	34.2%	61.4%	66%
③	≥37週 経産婦 単胎 頭位 陣発	2.1%	9.9%	21%
④	≥37週 経産婦 単胎 頭位 誘発 (or予定CS)	13.5%	42.1%	73%
⑤	≥37週 経産婦 単胎 頭位 既往CS	61.2%	83%	88%
⑥	初産婦 骨盤位 単胎	82.4%	89.3%	44%
⑦	経産婦 骨盤位 単胎	68.3%	82.6%	32%
⑧	全妊婦 多胎	52.7%	72.3%	37%
⑨	全妊婦 横位 or 斜位	87.1%	94.1%	88%
⑩	≤36週 全妊婦 単胎 頭位	31.8%	43%	22%
	total	20.8%	35.4%	31%

表6 当院と全国平均との比較

番号	分類詳細	当院	Ono et al ⁹⁾
①	≥37週 初産婦 単胎 頭位 陣発	11.7%	13.6%
②	≥37週 初産婦 単胎 頭位 誘発 (or予定CS)	36.8%	31%
③	≥37週 経産婦 単胎 頭位 陣発	2.3%	3%
④	≥37週 経産婦 単胎 頭位 誘発 (or予定CS)	28.6%	22.8%
⑤	≥37週 経産婦 単胎 頭位 既往CS	91.4%	92.6%
⑥	初産婦 骨盤位 単胎	100%	95.4%
⑦	経産婦 骨盤位 単胎	100%	92.9%
⑧	全妊婦 多胎	83.6%	86.9%
⑨	全妊婦 横位 or 斜位	100%	85.2%
⑩	≤36週 全妊婦 単胎 頭位	46.9%	51.5%
	total	36.3%	37.4%

ることが懸念されている。一方で、ヨーロッパの国々は、TOLACを推奨しており、グループ5の帝王切開率の低下が見られる^{6) 7) 8)}。

Ono et al.が2016年にまとめた周産期母子センター125施設、68702分娩をRobson分類に振り分けた論文では、帝王切開率は全分娩の37.3%を占めていた⁹⁾。当院でのRobson分類の内訳と既存の研究とを比較した表を示す。(表6) 当院では、5年間の全分娩における帝王切開術の割合は、36.3%であり、既存の研究と比べて、同等の結果となった。グループ1・3・8・10は既存の研究より低い帝王切開率であったが、グループ2・4のような陣痛発来前の帝王切開術が含まれるグループの帝王切開率が高い結果となった。原因として2b・4bの予定帝王切開数が多かったことが考えられる。予定帝王切開とした適応症例は、子宮手術が最も多く、114例中33例(28.9%)であった。妊娠前の多発子宮筋腫に対して子宮筋腫核出術を施行する場合は、筋層への侵襲的な処置になり、子宮破裂等の合併症を考慮し予定帝王切開術となっているためであると考えられる。その他、前置胎盤が23件、胎児心構築異常20件と全身管理を必要とする症例や胎児適応での帝王切開を必要とする症例が多くなった。当院では、胎児に多発奇形や心構築異常を有する症例を多く取り扱っており、小児科や小児外科などと連携して分娩前より出生児の治療法を検討しながら、分娩方法を選択している。特に出生後、ただちにカテーテル治療や開胸手術を要する重症心構築異常を有する症例が多く、そのような症例は分娩方法を選択的帝王切開術とするため、グループ2・4内で3番目に多くなっている。

WHOは初産婦の初回帝王切開術の増加を危惧しており、初産婦への慎重な帝王切開術の適応及び誘発分娩についても注意を喚起している⁵⁾。当院でのグループ2aの帝王切開率は18.2%，経産婦のグループ4aは5.7%であり、初産婦の誘発分娩では、経産婦に比べ帝王切開率が高くなっていた。グループ2aと4aの誘発分娩の適応で最も多かったのは、前期破水後24時間経過後に陣痛発来がなかった妊婦への適応であった。誘発分娩は、初産婦および経産婦どちらにも緊急帝王切開となるリスク因子の1つとされている¹⁰⁾。リスクの程度は、経産回数、BMI、母体年齢、妊娠週数や硬膜外麻酔の使用等の母体因子に関係が示唆されている^{10) 11)}。近年、高齢出産が増加傾向であり、当院でも全分娩の44.5%が35歳以上の高年妊婦である。グループ2aの内、高年初産婦の割合は42%(113/269症例)であった。緊急帝王切開となった症例を検討すると、高年初産婦は113例中29例(25.7%)が帝王切開になったのに比べ、35歳未満の初産婦は159例中20例(12.6%)と高年初産婦の帝王切開率が高かつた。この結果からも、年齢は陣痛誘発の際の注意事項の1つとなりうる。陣痛誘発は必要な治療ではあるが、

Robson分類内では陣痛誘発のグループは、自然陣痛が発來したグループと比べ、帝王切開率が高く、より慎重な対応が望まれる。

グループ5(既往帝王切開経産婦・頭位・単胎・37週以降)の帝王切開数は206例と最も多いグループであり、全帝王切開数の約29%を占めていた。既往帝王切開歴のある経産婦は、経産分娩を選択するより予定帝王切開による分娩を選択することが多くなっており、帝王切開数の増加に繋がっていると考えられる¹²⁾。当院では、日本産婦人科学会が推奨する基準に基づき、適応となる症例に関しては、TOLACを推奨している。今回5年間でTOLACを施行した妊婦は、20例あり、その内19例はVBACが成功し、1例は分娩停止となり緊急帝王切開となつた。TOLACの適応症例は69例あったものの、実際に施行まで繋がった症例は20例であった。TOLAC施行の条件を満たしたが、希望しなかった妊婦に対しては、利点や欠点に関して事前の十分な情報提供を行った上で、分娩方法の1つとして認識を広げることも重要と考えられる。またTOLAC施行は限られた施設で施行されており、当院でもその施設の1つとして希望患者の紹介を積極的に受け入れることにより最も帝王切開数の多いグループの帝王切開数の増加防止につなげることができる。

WHOが懸念するグループ2bやグループ4bのような予定帝王切開術が当院では既存の研究と比べ多いが、全て医学的適応に従って施行していることを確認することができた。当院では、頭位・正期産・単胎妊婦の陣痛発来前の帝王切開数および、既往帝王切開症例への帝王切開数が全分娩件数に占める割合が高い。初産婦への慎重な帝王切開の適応は既往帝王切開妊婦の削減に繋がり、また、既往帝王切開妊婦へのTOLACの推奨を積極的に行うことによって、帝王切開率の増加を予防することができるのではないかと考えられた。

結語

Robson分類を用いて全妊婦を10分類に振り分けることは、当院における帝王切開症例の分類ごとの数や比率を把握することができ、問題点を抽出し、改善点を検討することができることに関して有用であった。また、今後施設間のRobson分類による帝王切開症例の比較検討を行うことにより施設や地域ごとの特性を知り、地域ごとの医療水準の向上に繋がるツールになることが期待できる。

文献

- Vogel JP, Betrán AP, Vindevoghel N, Souza JP, Torloni MR, Zhang J, Tunçalp Ö, Mori R, Morisaki N, Ortiz-Panozo E, Hernandez B, Pérez-Cuevas R,

- Qureshi Z, Gülmezoglu AM, Temmerman M.: Use of the robson classification to assess caesarean section trends in 21 countries: A secondary analysis of two WHO multicountry surveys. *The Lancet Global Health* 2015, 3: 260-270.
- 2) Belachew J, Cnattingius S, Mulic-Lutvica A, Eurenus K, Axelsson O, Wikstrom AK.: Risk of retained placenta in women previously delivered by caesarean section: a population-based cohort study. *BJOG* 2014, 121: 224-229.
- 3) Brennan DJ, Robson MS, Murphy M, O'Herlihy C.: Comparative analysis of international cesarean delivery rates using 10-group classification identifies significant variation in spontaneous labor. *Am J Obstet Gynecol* 2009, 201: 308.1-8.
- 4) Tanaka K, Mahomed K.: The Ten-Group Robson Classification: A single centre approach identifying strategies to optimise caesarean section rates. *Obstetrics and Gynecology International* 2017, Vol 2017: 1-5.
- 5) WHO: WHO statement on caesarean section rates. WHO/HRP. Geneva: World Health Organization, 2017. 1-8.
- 6) Litorp H, Kidanto HL, Nystrom L, Darj E, Essén B.: Increasing caesarean section rates among low-risk groups: a panel study classifying deliveries according to Robson at a university hospital in Tanzania. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013, 13: 107.
- 7) Thens A, Bonnaerens A, Martens G, Mesens T, Van Holsbeek C, DeJonge E, Gyselaers W.: Understanding rising caesarean section trends: relevance of inductions and prelabour obstetric interventions at term. *FVV IN OBGYN* 2011, 3: 286-291.
- 8) Le Ray C, Prunet C, Tharaux D, Goffinet F, Blondel B.: Robson classification: A tool for assessment of caesarean practices in France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2015, 44: 605-613.
- 9) Ono T, Matsuda T, Sasaki K, Satoh S, Tsuji S, Kimura F, Murakami T.: Comparative analysis of cesarean section rates using Robson Ten Group Classification System and Lorenz curve in the main institutions in Japan. *The journal of Obstetrics and Gynecology Research* 2016, 42: 1279-1285.
- 10) Chalmers B.: WHO Appropriate Technology for birth revisited. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992, 99: 709-710.
- 11) Robson M.: Classification of caesarean sections. *Fetal Matern Med Rev* 2001, 12: 23-39.
- 12) Brennan DJ, Robson MS.: Nulliparous term singleton vertex cesarean delivery rates. *Am J Obstet Gynecol* 2009, 200: e8.

【連絡先】

三苦 智裕

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570

E-mail : tomohiro.mitoma@gmail.com

地方学会欄

令和元年
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：令和元年5月12日（日）13時30分
会場：西部医師会館

特別講演（共催：株式会社ツムラ）

座長 鳥取産科婦人科学会 会長 原田 省

『～セルフケアと漢方薬で効かす～思春期からの漢方療法』

松江生協病院 女性診療科 部長
戸田 稔子 先生

一般講演

Session 1 (13:30~13:58)

座長 高橋 弘幸（鳥取県立中央病院）

1. 分娩監視の新しい数理的診断による脳性麻痺と胎児死亡の予防

鳥取大学 名誉教授¹⁾ 聖隸三方原病院²⁾
○前田 一雄¹⁾・宇津 正二²⁾

2. 当院における無痛分娩の現状

山陰労災病院
○岩部 富夫・坂本 靖子

3. 縦隔原発大細胞型B細胞リンパ腫合併妊娠の1例

鳥取県立中央病院
○竹中 泰子・上垣 崇・野中 道子・木内 誠・高橋 弘幸

4. 漿液性網膜剥離と診断された重症妊娠高血圧腎症の3例

鳥取大学
○曳野 耕平・原田 崇・荒田 和也・經遠 孝子・谷口 文紀
原田 省

Session 2 (13:58~14:19)

座長 大野原 良昌（鳥取県立厚生病院）

5. Lynch症候群疑いによる遺伝カウンセリング

鳥取県立中央病院
○高橋 弘幸・野中 道子・上垣 崇・竹中 泰子・木内 誠

6. 子宮がん検診が発見の契機となった結核性腹膜炎の1例

鳥取県立厚生病院
○飯田 祐基・木山 智義・周防 加奈・大野原良昌・皆川 幸久

7. 術前に脂肪層切除を施行した高度肥満子宮体癌の1例

鳥取大学

○大川 雅世・小作 大賢・澤田真由美・小松 宏彰・工藤 明子
下雅意るり・千酌 潤・佐藤 慎也・大石 徹郎・原田 省

Session 3 (14:19~14:40)

座長 岩 部 富 夫 (山陰労災病院)

8. OHVIRA症候群に対し腔壁開窓術を施行した1例

鳥取大学

○圓井 孝志・池淵 愛・森山真亜子・山根恵美子・東 幸弘
佐藤 納理・谷口 文紀・原田 省

9. 当院で経験したOHVIRA症候群の一例

鳥取県立中央病院

○上垣 崇・竹中 泰子・野中 道子・木内 誠・高橋 弘幸

10. 医史でみた性病との闘い

安来市立病院

○水田 正能

2019年度（令和元年度）
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

会期：令和元年6月16日（日）午前8時55分
会場：山口県医師会館 会議室

アフタヌーンセミナー（共催：日本新薬株式会社）

特別講演 11:00～12:00

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

『産婦人科医療をめぐる話題』

演者 九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学
(九州大学病院 産科婦人科) 教授
加藤聖子先生

薬剤情報提供 12:00～12:10

『月経困難症治療剤の最近の話題』

日本新薬株式会社
塚田泰成

※特別講演：日本専門医機構の産婦人科領域講習1単位を発行いたします。

一般演題I（9:00～10:48）

9:00～9:27 内分泌・不妊I

座長 嶋村勝典先生

1 密度勾配法及びスイムアップ法を併用したAIH症例の検討

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
福田薰・渡辺和美・山下芳香・高杉敏子・高橋美子
石井雅子

2 ART反復不成功患者に対する子宮内細菌叢検査の有効性の検討

徳山中央病院
○山縣芳明・高崎ひとみ・中島博予・中島健吾・平田博子
中川達史・平林啓・沼文隆

3 EFIスコア（内膜症重症度）による不妊治療予後

山口大学
○高木遙香・竹谷俊明・清水奈都子・田中結美子・白蓋雄一郎
三原由実子・瀧谷文恵・田村功・田村博史・杉野法広

9:27～9:54 腫瘍I

座長 末岡幸太郎先生

4 自然退縮がみられた子宮体がん術後肺転移の1例

済生会下関総合病院
○藤村大志・嶋村勝典・城下亜文・矢壁和之・田邊学
丸山祥子・高崎彰久・森岡均

5 進行・再発子宮頸癌に対するベバシズマブの治療効果

徳山中央病院

○高崎ひとみ・平林 啓・中島 博予・中島 健吾・平田 博子
中川 達史・山縣 芳明・沼 文隆

6 子宮頸部小細胞神経内分泌癌の再発に対し、ベバシズマブ併用化学療法が著効した一症例

山口県立総合医療センター

○川崎 真奈・坂井 宜裕・三輪 照未・大谷 恵子・浅田 裕美
三輪一知郎・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

9:54~10:21 手術・その他

座長 平 林 啓 先生

7 子宮脂肪平滑筋腫の1例

山口県済生会豊浦病院

○岡田 理

山口大学

岡田 真希・杉野 法広

8 当科で経験した抗NMDA受容体抗体脳炎を発症した卵巣奇形腫の2例

山口大学

○岡部真由子・梶邑 匠彌・清水真央子・爲久 哲郎・岡田 真希
末岡幸太郎・杉野 法広

9 帝王切開術後に腹腔内膿瘍を来たしたMycoplasma hominis感染の一例

長門総合病院

○西本 裕喜・服部 守志

10:21~10:48 周産期I

座長 前 川 亮 先生

10 臨床検査技師による胎児超音波検査

済生会下関総合病院

○城下 亜文・高崎 彰久・藤村 大志・矢壁 和之・田邊 学
丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

11 当院における妊娠初期の甲状腺機能異常合併妊娠の頻度調査

山陽野田市民病院

○村上 明弘・藤田 麻美・平野恵美子・住浪 義則

12 超音波所見から胎児甲状腺機能亢進症と診断し、治療介入を行った胎児甲状腺腫大の1例

山口大学

○春瀬 風香・品川 征大・今川 天美・田村 雄次・鷹巣 剛
村田 晋・前川 亮・杉野 法広

一般演題II (13:45~15:06)

13:45~14:12 内分泌・不妊II

座長 浅 田 裕 美 先生

13 当科において胚凍結保存後に子宮筋腫核出術を施行した不妊症例の検討

山口県立総合医療センター

○三輪 照未・浅田 裕美・川崎 真奈・坂井 宜裕・大谷 恵子
三輪一知郎・讃井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

14 当院における高齢不妊症患者のART治療成績

徳山中央病院

○山縣 芳明・高崎ひとみ・中島 博予・中島 健吾・平田 博子
中川 達史・平林 啓・沼 文隆

15 体外受精と顕微授精の比較検討～卵子の個別培養の成績から～

山口大学

○田中結美子・田村 功・清水奈都子・高木 遙香・白蓋雄一郎
三原由実子・瀧谷 文恵・竹谷 俊明・田村 博史・杉野 法広

14:12~14:39 腫瘍Ⅱ

座長 村上 明弘 先生

16 当科におけるdose-dense TC療法の治療成績

山口大学

○清水真央子・末岡幸太郎・岡部真由子・爲久 哲郎・岡田 真希
梶邑 匠彌・杉野 法広

17 卵巣腫瘍茎捻転に対する腹腔鏡下手術後に成熟囊胞性奇形腫に合併した卵巣原発カルチノイドと診断された1例

山口県立総合医療センター

○坂井 宜裕・三輪一知郎・川崎 真奈・三輪 照未・大谷 恵子
浅田 裕美・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

18 子宮原発が疑われた悪性リンパ腫の1例

済生会山口総合病院

○古谷 信三
なわたクリニック
繩田 修吾

14:39~15:06 周産期Ⅱ

座長 金森康展 先生

19 妊娠・分娩期間中の血中SCC抗原の推移、および、分娩時出血量との関係

済生会下関総合病院

○矢壁 和之・高崎 彰久・城下 亜文・藤村 大志・田邊 学
丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

20 臨床経過から慢性常位胎盤早期剥離およびCAOS (chronic abruption oligohydramnios sequence) と診断した症例の検討

山口大学

○鷹巣 剛・村田 晋・今川 天美・田村 雄次・春瀬 風香
品川 征大・前川 亮・杉野 法広

21 平成30年山口県周産期死亡調査報告

山口県周産期医療研究会

○佐世 正勝・森岡 均

査読者一覧（あいうえお順）

苛原 毅（徳島）・宇佐美知香（愛媛）・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）
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）・中村圭一郎（岡山）
中村 隆文（川崎）・中山健太郎（島根）・野坂 豪（広島）・早田 桂（岡山）
原田 省（鳥取）・前田 長正（高知）・増山 寿（岡山）

令和元年12月1日印刷
〔非売品〕
令和元年12月10日発行

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

月経困難症治療剤

ジェミーナ配合錠

レボノルゲスト렐・エチニルエストラジオール配合剤
Jemina tablets 非方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元(資料請求先)
Nobelpharma
ノーベルファーマ株式会社
〒104-0033 東京都中央区新川1-17-24
提携
あすか製薬株式会社
〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号

2019年9月作成

NK
Speciality, Biosimilar & Generic

婦人科領域の製品

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
ハイカムチブ注射用 1.1mg
ノギテカン塩酸塩製剤

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
ラフタ® 注
Randa Inj. シスプラチン製剤

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
ラステット® S カプセル 25mg・50mg
エーピー・シード製剤

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
カルボプラチナ点滴静注液 50mg・150mg・450mg「NK」
日本薬局方 カルボプラチナ注射液

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
パクリタキセル 注 30mg/5mL 100mg/16.7mL「NK」
パクリタキセル製剤

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
ケムシタビン点滴静注用 200mg・1g「NK」
点滴静注用ケムシタビン塩酸塩

ケムシタビン点滴静注液 200mg/5mL 1g/25mL「NK」
ケムシタビン塩酸塩注射液

抗悪性腫瘍剤 効果：処方箋医薬品*
ドキソリビシン 塩酸塩注射用 10mg・50mg「NK」
日本薬局方 注射用ドキソリビシン塩酸塩

*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



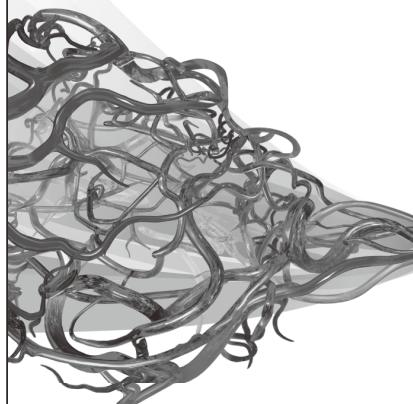
すべての革新は患者さんのために

中外製薬 |

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^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

薬価基準収載

アバズチン®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



緊急避妊剤

薬価基準未収載

レボノルゲスト렐錠1.5mg[F]

処方箋医薬品^{注1)}

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

LEVONORGESTREL tablets
(レボノルゲスト렐錠)

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。

製造販売元(資料請求先)

 富士製薬工業株式会社

〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
<https://www.fujipharma.jp/>

2019年2月作成



GnRH^{注1)}アンタゴニスト
劇薬 処方箋医薬品^{注2)}

レルミナ[®]錠 40mg

RELUMINA[®] Tablets 40mg (レレゴリクス)

薬価基準収載

注1) GnRH:性腺刺激ホルモン放出ホルモン
注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

新発売

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等
については添付文書をご参照ください。

製造販売元
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

発売元(資料請求先)
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

2019年3月作成

まだないくすりを 創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。



アステラス製薬株式会社

www.astellas.com/jp/



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
[エロビキシバット水和物錠]
GOOFICE®

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)



**BA
AYER**

薬価基準収載

子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・月経困難症治療剤
ヤーズフレックス®
YazFlex.
配合錠

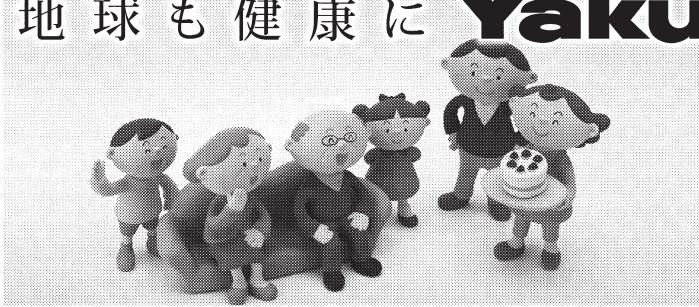
ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠
処方箋医薬品^{注)} 注)注意—医師等の処方箋により使用すること

※効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む
使用上の注意につきましては製品添付文書を
ご参照ください。

資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://byl.bayer.co.jp/>

L.JP.MKT.WH.02.2018.1369 2018年2月作成

人も 地球も 健康に Yakult



薬価基準収載

抗悪性腫瘍剤(イリテカシン塩酸塩水和物) 劇薬・処方箋医薬品 [*] カブプロト 点滴静注 40mg 抗悪性腫瘍剤(上皮成長因子受容体(EGFR) チロシンキナーゼ阻害剤(ケフチニブ)劇薬・処方箋医薬品 [*]	抗悪性腫瘍剤(オキサリプラチン) 劇薬・処方箋医薬品 [*] エルプラット 点滴静注 50mg 抗悪性腫瘍剤(ケムシタビン塩酸塩) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	抗悪性腫瘍剤(カペシタビン) 劇薬・処方箋医薬品 [*] カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」 タキソイト系抗悪性腫瘍剤(ゼセタキセル) 劇薬・処方箋医薬品 [*]
ゲフィチニブ錠 250mg「ヤクルト」 抗悪性腫瘍剤(ジスフラチニン) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	ゲムシタビン点滴静注用 200mg「ヤクルト」 抗悪性腫瘍剤(チロシンキナーゼインヒビター(イマチニブメシル酸塩) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	ドセタキセル点滴静注 20mg/1mL 200mg/4mL「ヤクルト」 アロマターゼ阻害剤・閉経後乳癌治療剤(レトロゾール) 劇薬・処方箋医薬品 [*]
シスプラチニン点滴静注 25mg「マルコ」 骨吸収抑制剤(ソレドロン塩水和物) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	イマチニブ錠 100mg 200mg「ヤクルト」 活性型葉酸製剤(リボホリナートカルシウム) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	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) 劇薬・処方箋医薬品 [*]
ゾレドロン酸 4mg/100mLパック 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(ミトタノ) 劇薬・処方箋医薬品 [*]	レボホリナート点滴静注用 25mg「ヤクルト」 100mg「ヤクルト」	フルタミド錠125「KN」

※注意—医師等の処方箋により使用すること
●「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については
添付文書をご参照ください。

2019年6月作成

〈資料請求先〉
株式会社ヤクルト本社

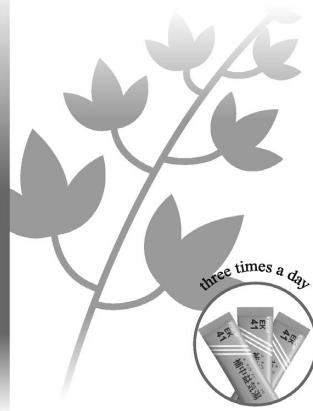
〒104-0061 東京都中央区銀座7-16-21 銀座木挽ビル
☎ 0120-589601 (医薬学術部 くすり相談室)

Kracie

twice or three times a day 選べるやさしさ



Kracie KB-19	シロモリリウトコ 小青竜湯	3.0g
Kracie KB-23	トキモリシカガラシクワ 当帰芍薬散料	3.0g
Kracie KB-24	カミシタツモリシカガラシクワ 加味逍遙散料	3.0g
Kracie KB-25	カミシタツモリシカガラシクワ 桂枝茯苓丸料	3.0g
Kracie KB-41	カミシタツモリシカガラシクワ 補中益気湯	3.75g
Kracie KB-62	カミシタツモリシカガラシクワ 防風通聖散料	3.75g
Kracie KB-108	ニンジンジンシキントウ 人參栄湯	3.75g



Kracie EK 19	シロモリリウトコ 小青竜湯	2.0g
EK 23	トキモリシカガラシクワ 当帰芍薬散料	2.0g
EK 24	カミシタツモリシカガラシクワ 加味逍遙散料	2.0g
EK 25	カミシタツモリシカガラシクワ 桂枝茯苓丸料	2.0g
EK 41	カミシタツモリシカガラシクワ 補中益気湯	2.5g
EK 62	カミシタツモリシカガラシクワ 防風通聖散料	2.5g
EK 108	ニンジンジンシキントウ 人參栄湯	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。

アストラゼネカ株式会社

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

リムパーザ錠 100mg
150mg
(オラバリップ錠)
葉面基準収載

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)



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)

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。



KYOWA KIRIN

私たちの志 検索

2019年7月作成



MSD株式会社 www.msd.co.jp 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア