

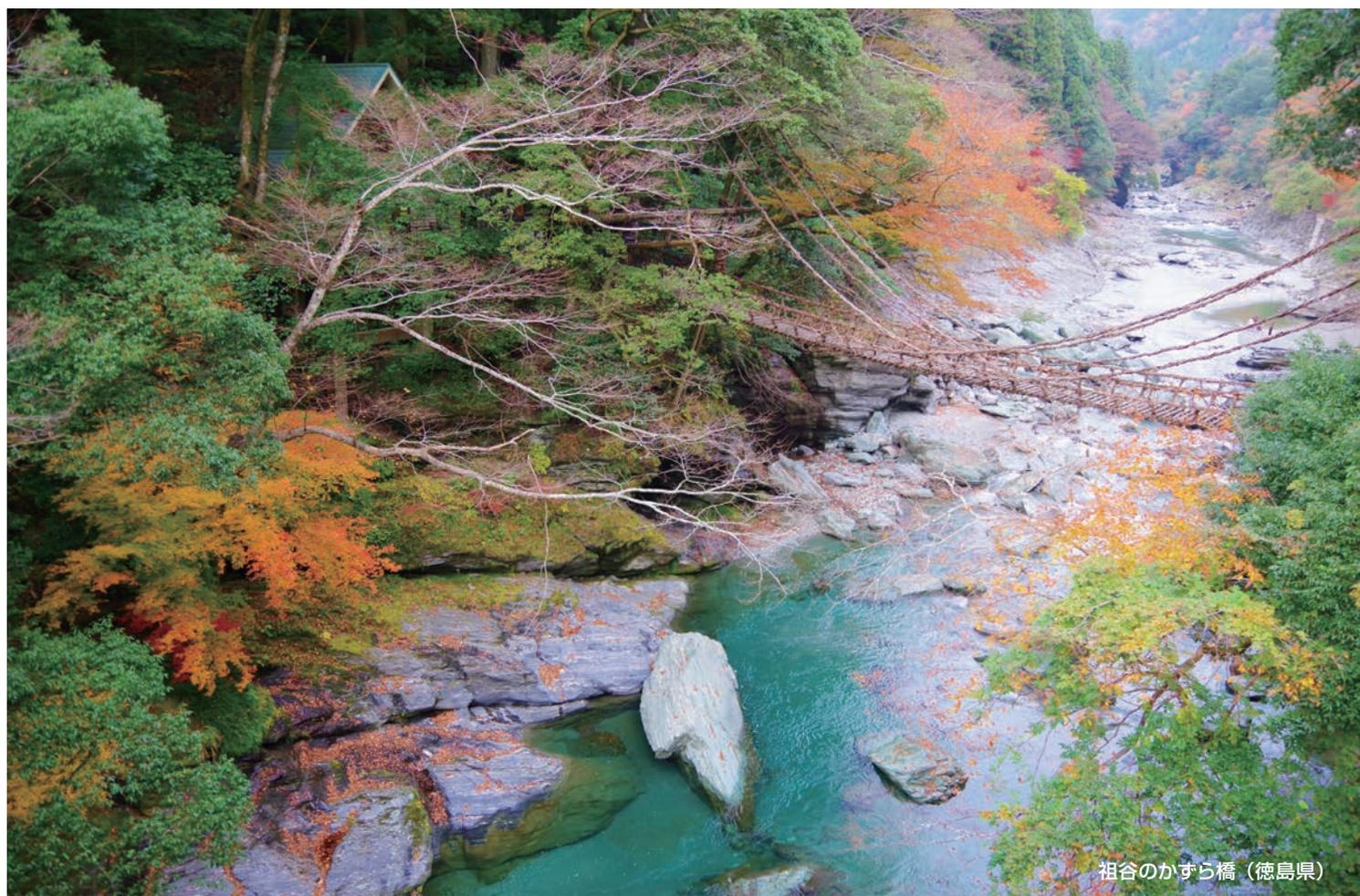
2023

Vol.72

No.1

# 現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology



祖谷のかずら橋（徳島県）

 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72巻第2号（令和6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、学会ホームページのオンライン投稿査読システムにアクセスし御投稿下さい。多数の御投稿をお願い申し上げます。

締切日 令和5年12月25日（月）正午

- ・ 郵送による御投稿は一切受け付けません。
- ・ 応募者は、投稿開始時にアカウントの作成が必要です。
- ・ 採録された論文は順次掲載されます。
- ・ 締切日を過ぎて投稿された論文、編集上の期限までに採録に至らなかった論文は、採録後は次号への掲載となります。

<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>

※投稿規程とオンライン投稿査読システム内の用語等に一部齟齬がございますことを何卒ご容赦ください。

第75回中国四国産科婦人科学会総会にて、「現代産婦人科」第73巻第1号より冊子体での配布を廃止することが決定いたしましたことをご報告申し上げます。



# 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、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  
学術集会に関すること。特に学術集会に関する年次計画の作成、特別講演、シンポジウムの主題の選択ならびに担当者の選定、学会賞(八木賞)候補の推薦、公募臨床研究の選定。
    - 3) 編集委員会  
編集方針の検討立案その他機関誌発行に必要な事項。
    - 4) 財務委員会  
本会の予算、決算に関する事項。
  - (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 Gynaecology Research, あるいはピアレビュー制度のある雑誌に印刷、公表されたもので、かつ論文内容が中国四国産科婦人科学会で既に発表されたものとする。  
また、応募者は関連論文5編以内と履歴書を添付する。
- 2) 学会賞に応募、又は推薦を希望するものは本学会々員に限る。
- 3) 論文は単著、共著を問わない。但し共著の場合、受賞対象者は筆頭著者1名に限る。
- 4) 審査は学術委員会がこれに当たるが、応募論文題目は全評議員に公示されるものとする。
- 5) 応募者は論文別冊の指定部数を本学会総会開催1ヵ月前までに本会事務所に送付する。
- 6) 学会賞受賞者数は原則として1名とする。受賞者には賞状及び賞牌を授与する。
- 7) 学会賞受賞者には、次回の本学会学術講演会において受賞論文の内容について講演する機会を与える。

第4条 中国四国産科婦人科学会名誉会員の選出

- 1) 本学会に対し特に功績のあった会員を名誉会員として顕彰することができる。
- 2) 各県産科婦人科学会より理事会に申請され、理事会がこれを審議する。そして評議員会と総会

で報告する。長らく各県産科婦人科学会の発展に功労のあった会員がその対象となる。

- 3) 日本産科婦人科学会名誉会員および功労会員は合同地方部会名誉会員となる。
- 4) 名誉会員の会費は徴収しない。
- 5) 名誉会員には、名誉会員証を贈る。

第5条

運営費は当分の間、会員1人当たり年間5,000円として各県産科婦人科学会毎にとりまとめ、毎年9月までに本会事務所に納入する。本会の会計年度は7月1日より翌年6月30日とする。

第6条

本内規の変更は評議員会の議を経なければならない。

改定 昭和49. 10. 27

改定 昭和50. 10. 19

改定 昭和53. 10. 22

改定 昭和57. 10. 2

改定 平成3. 9. 28

改定 平成5. 10. 23

改定 平成8. 10. 5

改定 平成10. 10. 17

改定 平成15. 9. 19

改定 平成18. 10. 8

改定 平成21. 9. 17

改訂 平成22. 9. 19

改訂 平成29. 9. 24

改訂 令和元. 9. 22

改訂 令和4. 9. 18

# 中国四国産科婦人科学会

役員及び委員会 (2023年9月18日～2024年9月23日)

会長 岩佐 武 (徳島)

理事 岩佐 武 (徳島) 金西賢治 (香川) 京 哲 (鳥根)

工藤美樹 (広島) 下屋浩一郎 (岡山) 杉野法広 (山口)

杉山 隆 (愛媛) 谷口文紀 (鳥取) 前田長正 (高知)

増山 寿 (岡山)

監事 江尻孝平 (岡山) 安井敏之 (徳島)

幹事 吉田加奈子 (徳島) 鎌田泰彦 (岡山)

## 委員会委員名

運営委員会 委員長 岩佐 武 (徳島)

(副) 京 哲 (鳥根) 杉野法広 (山口)

吉田加奈子 (徳島) 末岡幸太郎 (山口)

学術委員会 委員長 岩佐 武 (徳島)

岩佐 武 (徳島) 金西賢治 (香川) 京 哲 (鳥根)

工藤美樹 (広島) 下屋浩一郎 (岡山) 杉野法広 (山口)

杉山 隆 (愛媛) 谷口文紀 (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)

岩部富夫 (鳥取) 江尻孝平 (岡山) 金崎春彦 (鳥根)

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) 横山幹文 (愛媛)

編集委員会 委員長 増山 寿 (岡山)

岩佐 武 (徳島) 金西賢治 (香川) 鎌田泰彦 (岡山)

中国四国産科婦人科学会  
評 議 員 (2023年9月18日～2024年9月23日)

(鳥取) 岩 部 富 夫 佐 藤 慎 也 高 橋 弘 幸  
(島根) 折 出 亜 希 金 崎 春 彦 皆 本 敏 子  
(岡山) 小 川 千 加 子 鎌 田 泰 彦 長 尾 昌 二 中 塚 幹 也  
中 村 圭 一 郎  
(広島) 伊 達 健 二 郎 古 宇 家 正 熊 谷 正 俊 中 西 慶 喜  
三 好 博 史 向 井 百 合 香  
(山口) 佐 世 正 勝 末 岡 幸 太 郎 沼 文 隆  
(徳島) 西 村 正 人 前 川 正 彦 安 井 敏 之  
(香川) 田 中 宏 和 花 岡 有 為 子 米 沢 優  
(愛媛) 近 藤 裕 司 竹 原 和 宏 矢 野 浩 史 横 山 幹 文  
(高知) 坂 本 康 紀 永 井 立 平 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 原 田 省  
(島根) 北 尾 学 宮 崎 康 二 小 村 明 弘  
(岡山) 河 野 一 郎 本 郷 基 弘 平 野 隆 茂 奥 田 博 之  
平 松 祐 司 塩 田 充  
(広島) 大 濱 紘 三 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  
上 田 克 憲  
(山口) 加 藤 紘 西 村 博 通 伊 東 武 久  
(徳島) 青 野 敏 博 奈 賀 脩 吉 本 忠 弘 鎌 田 正 晴  
三 谷 弘 中 山 孝 善 苛 原 稔 春 名 充  
古 本 博 孝  
(香川) 猪 原 照 夫 神 保 利 春 半 藤 保 原 量 宏  
樋 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 濱 脇 弘 暉

# 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号のメ切は6月30日、第2号のメ切は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. 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 (<https://mc.manuscriptcentral.com/mtog>) 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。採録決定日以降に、論文の「掲載予定証明書」を編集委員長名で発行することができる。
9. 採録（受理）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. 本文の記述の順序は、
  - 1 頁目：表題、所属、著者名（それぞれ英文も併記）、連絡先（筆頭著者の氏名、メールアドレス、所属施設の名称、住所、電話、FAX番号）
  - 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。本文中には図表の引用箇所を明示する。
4. 図表はMicrosoft Word, 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

ルおよび説明文は本文の文献の後にまとめて記載すること。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による図表はそのまま使用せず、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,  $\mu$ g, l, ml,  $^{\circ}$ C, pH, N, M, Ci, mCi,  $\mu$ Ciなどとする。
6. 英語のつづりは米国式とする（例：center, estrogen, gynecology）。外国の人名、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) …を付ける。
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) Te Linde's Operative Gynecology, 8th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

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) Te

Linde'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

1. 編集委員会からの査読結果, 意見に対して, 筆頭著者はオンライン投稿・査読システム上で返答する。
2. 著者は編集委員会からの査読結果, 意見に対し, ①どこをどのように修正したかの回答書, ②修正部をハイライト表示 (もしくは赤文字と下線で表示) した修正原稿を指定期限以内に再提出する。
3. 期日を経て, 編集委員会に何の連絡もない場合には, 投稿を辞退したものと見なす。
4. 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。
5. 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。

### ■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：岩佐 武, 金西 賢治, 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

令和2年9月23日改訂

令和3年9月20日改訂

令和4年9月18日改訂

令和5年9月18日改訂

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願いいたします。

敬具

年 月 日

氏名  
所属

印

〒

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

前田 崇彰, 他 総投与量1,132 mgで発症した塩酸リトドリンによる薬剤性白血球減少症の1例 Drug-induced leukopenia secondary to ritodrine hydrochloride (total dose 1,132 mg): A case report	1
池田 隆史, 他 腹腔鏡手術所見により診断したintramural pregnancyの一例 Intramural pregnancy diagnosed using exploratory laparoscopy: A case report	7
中橋 一嘉, 他 化学療法抵抗性の難治性絨毛癌に対してPembrolizumabを投与した1例 Pembrolizumab treatment for chemotherapy-resistant choriocarcinoma: A case report	13
後藤 冴香, 他 正期産COVID-19感染妊婦に対する帝王切開の安全性に関する検討 Safety of cesarean delivery in pregnant women with COVID-19	19
伊藤 恭, 他 高度外陰浮腫による尿閉から高アンモニア血症を来し意識障害を発症した婦人科癌患者の1例 Hyperammonemia and consciousness disorder secondary to urinary retention caused by severe vulvar edema in a patient with gynecologic cancer: A case report	25
東 敬次郎, 他 当科における最近の微弱陣痛の頻度とオキシトシン製剤投与時に配慮すべき母児への影響 Oxytocin-assisted labor augmentation: Current prevalence and effects on the fetomaternal condition	31
長田 広樹, 他 40歳を超える超高年初産婦は分娩時出血量が多い Estimated blood loss during delivery is significantly higher in primiparas of very advanced maternal age (>40 years) than in primiparas aged <40 years	39
久保 倫子, 他 妊娠高血圧腎症に対する帝王切開術後に蛋白漏出性胃腸症を発症した一例 A case of protein-losing enteropathy after cesarean section for preeclampsia	45
福島瑠璃子, 他 妊娠高血圧症候群に合併した周産期心筋症の診断的ピットフォール Diagnostic pitfalls in peripartum cardiomyopathy concomitant with hypertensive disorders of pregnancy	51
大西美嘉子, 他 血栓症を発症した卵巣癌合併妊娠の2例 Pregnancy with ovarian cancer complicated by venous thrombosis: Two case reports	57
塩田さあや, 他 小児の卵管捻転に対する腹腔鏡下手術の一例 A case of fallopian tube torsion in a child	63
寺井 悠朔, 他 巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転が閉塞性大腸炎を生じた一例 Obstructive colitis secondary to uterine torsion with a large uterine myoma	67
山本 康嗣, 他 蛍光尿管カテーテルとOverlay蛍光イメージングを併用した全腹腔鏡下子宮摘出術の1例 A case of total laparoscopic hysterectomy with the combination of fluorescent ureteral catheters and overlay fluorescence imaging	73
藤本 悦子, 他 HBOC女性に対するRRSOの実施状況—HBOC診療13年間の経験— Thirteen-year experience with risk-reducing salpingo-oophorectomy for women with hereditary breast and ovarian cancer	77
澤井 雄大, 他 生殖補助医療により妊娠・出産に至った汎下垂体機能低下症の一例 A case of panhypopituitarism leading to pregnancy and childbirth with assisted reproductive technology	83
関谷 彩, 他 経陰分娩後の癒着胎盤に対して待機的管理を行った3症例 Three cases of elective management for placenta accreta after vaginal delivery	87
徳橋 理紗, 他 非典型的な経過を辿った胎児共存奇胎の1例 An atypical case of complete hydatidiform mole coexisting with a fetus	95
中島 健吾, 他 盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管を伴ったHerlyn-Werner症候群の一例 A case of Herlyn-Werner syndrome with an ectopic ureter opening into a blind Gartner's duct cyst	103
宮原 新, 他 診断的腹腔鏡手術にて悪性腹膜中皮腫と診断した1例 A case of malignant peritoneal mesothelioma diagnosed by laparoscopy	109
篠崎真里奈, 他 子宮腺筋症を背景とした過多月経による高度貧血に対してEP製剤を使用し、 血栓症を合併した一例 A case of venous thromboembolism treated with Estrogen Progesterone for severe anemia due to hypermenorrhea	115

高田 和香, 他 外尿道口周囲の病変を契機に見つかった尿道・膀胱内尖圭コンジローマの1例 A case of urethral and bladder condyloma acuminatum detected at the urethral meatus .....	121
谷岡 桃子, 他 骨形成不全症IV型合併妊娠の1症例 A case of pregnancy and delivery complicated by osteogenesis imperfecta type IV .....	127
松尾 美結, 他 双胎貧血多血症に対し待機的管理を行った一例 A case of twin anemia-polycythemia sequence followed by expectant management .....	133
藤村 大志, 他 腹腔鏡下子宮全摘術を行ったcotyledonoid dissecting leiomyomaの1例 Cotyledonoid dissecting leiomyoma treated by laparoscopic total hysterectomy: A case report .....	141
<b>地方学会欄</b>	
令和5年度島根産科婦人科学会・島根県産婦人科医会総会 第1回研修会 .....	147
第74回愛媛県産婦人科医会学術集談会 .....	149
令和5年度鳥取産科婦人科学会 鳥取県産婦人科医会 総会ならびに学術講演会 .....	152
令和5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 .....	154
第74回広島産科婦人科学会総会 .....	158
令和5年度第2回島根産科婦人科学会学術集会 島根県産婦人科医会研修会 若手産科医師研修会 .....	160

# 総投与量1,132 mgで発症した塩酸リトドリンによる薬剤性白血球減少症の1例

前田 崇彰・笹田ひかり・田村 貴央

公立学校共済組合 四国中央病院 産科婦人科

## Drug-induced leukopenia secondary to ritodrine hydrochloride (total dose 1,132 mg): A case report

Takaaki Maeda · Hikari Sasada · Takao Tamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Shikoku Central Hospital of the Mutual aid Association of Public School teachers

本邦では、切迫早産に対して塩酸リトドリン（以下リトドリン）は最も汎用されている子宮収縮抑制薬である。副作用として、頻度は不明であるが薬剤性白血球減少症があり、中毒性機序もしくは免疫学的機序により発症する。前者による発症はリトドリンの総投与量に依存し、概ね5,000 mg以上の投与で無顆粒球症に至るリスクが上昇する。

今回、我々は総投与量1,132 mgで発症したリトドリンによる薬剤性白血球減少症を経験した。症例は27歳、1妊0産。妊娠29週6日より切迫早産のためリトドリンの内服を開始した。妊娠33週6日より入院の上、リトドリン静脈投与を開始した。入院時の白血球数は正常であったが、妊娠34週5日に白血球数の減少を認めたためリトドリンによる薬剤性白血球減少症と診断した。リトドリンを中止して硫酸マグネシウム静脈投与等、他剤に変更したところ、翌日には白血球数は回復へと転じた。妊娠40週2日に正常経産分娩となり、出生児の白血球数・好中球数はともに正常であった。

今回の症例においては、薬剤リンパ球刺激試験（Drug lymphocyte stimulation test: DLST）の結果が陰性であるため、中毒性機序による発症の可能性が高い。したがって次回妊娠時においてリトドリンの使用は可能と考えられるが、使用する際は総投与量に注意し週1回以上の血液検査を行いながら管理するのが望ましい。

Ritodrine hydrochloride (ritodrine), commonly used for tocolysis in Japan, is associated with drug-induced leukopenia. However, the prevalence of this adverse effect remains unknown, and it is attributable to toxic or immunological mechanisms. Toxicity is associated with the total ritodrine dose; administration of doses  $\geq 5,000$  mg increases the risk of agranulocytosis.

We observed drug-induced leukopenia secondary to ritodrine administration (total dose 1,132 mg) in a 27-year-old-woman (gravida 1, para 0) administered ritodrine orally from 29+6 weeks' gestation for management of threatened premature delivery. After hospitalization at 33+6 weeks, she received intravenous ritodrine. Although the patient's white blood cell count (WBC) upon admission was within the normal range, WBC decreased at 34+5 weeks' gestation, and we diagnosed drug-induced leukopenia. Ritodrine was discontinued, and therapy was switched to other drugs, and her WBC recovered the following day. The patient had a normal vaginal delivery at 40+2 weeks, and the neonate's WBC counts were within the normal range.

In this case, the drug lymphocyte stimulation test showed negative results; therefore, ritodrine-mediated toxicity was considered the most likely mechanism underlying this complication. We concluded that ritodrine could be safely administered during subsequent pregnancies; however, weekly blood testing was necessary to determine the total dose.

キーワード：リトドリン、薬剤性白血球減少症、薬剤リンパ球刺激試験

Key words : ritodrine, drug-induced leukopenia, drug lymphocyte stimulation test

### 緒 言

本邦では、リトドリンは切迫早産に対して最も汎用されている子宮収縮抑制薬である。副作用として、頻脈や手指振戦などの交感神経症状が代表的であるが、稀に白血球減少症や血小板減少症などの血液毒性が認められることがある。白血球減少症のうち、好中球数が $1,500/\mu\text{L}$ 未満に減少したものを好中球減少症、特に $500/\mu\text{L}$ までに重篤化したものは無顆粒球症と定義さ

れ<sup>1)</sup>、肺炎や敗血症などの重症感染症により生命の危機に曝される場合がある。薬剤性白血球減少症は投与薬剤やその代謝産物に対する中毒性機序もしくは免疫学的機序により発症し、通常は投薬の中止によって軽快するものである<sup>2) 3)</sup>。前者はリトドリンの総投与量に依存し、概ね5,000 mgで無顆粒球症に至るリスクが上昇する<sup>4) 5)</sup>。一方、後者は投与量に関わらずいったん感作が生じると急速に進行するため重篤化しやすく、再使用時においても再現性が高い。両者の鑑別には薬剤リンパ球

刺激試験 (Drug lymphocyte stimulation test: DLST) が用いられ、再使用の可否に関する補助診断として有用である。

今回、我々は総投与量1,132 mgで発症したリトドリンによる薬剤性白血球減少症を経験したので、次回妊娠時の使用に関しての考察も加え報告する。

## 症 例

27歳

身長163 cm, 非妊時体重49 kg

妊娠歴 1 妊 0 産

既往歴 なし

アレルギー なし

現病歴 自然妊娠し前医で妊婦健診を受け、経過は順調であった。妊娠29週6日に帰省分娩希望のため当院紹介となった。

妊娠29週6日 (初診時)、子宮収縮の回数増加に加え

子宮頸管長23 mmと短縮を認めたため切迫早産と診断し、安静ならびにリトドリン錠内服 (10~20 mg/day) を開始した。以後、子宮収縮は安定し子宮頸管長も短縮することなく経過した。

妊娠33週6日、規則的な子宮収縮と子宮頸管長12 mmとさらなる短縮を認めたため、入院の上、リトドリン静脈投与 (65  $\mu$ g/min) を開始した。入院時の白血球数 (好中球数) は6,000 /  $\mu$ L (4,536 /  $\mu$ L) であった (当院基準値: 4,000 /  $\mu$ L~10,000 /  $\mu$ L)。妊娠25週時、前医での白血球5,900 /  $\mu$ Lと正常であった。

妊娠34週2日、規則的な子宮収縮を認めたが、リトドリンを82  $\mu$ g/minへ増量したところ改善した。

妊娠34週5日、白血球数 (好中球数) は3,600 /  $\mu$ L (2,279 /  $\mu$ L) と減少を認めた (表1)。発疹や発熱といったウイルス感染症を疑う臨床症状は認めず、白血球数以外の血球異常も認めないことからリトドリンによる薬剤性白血球減少症の可能性が高いと判断し、硫酸マグ

表1 白血球減少診断前後の血液検査結果

	妊娠33週6日	妊娠34週5日	基準値
WBC(/ $\mu$ L)	6,000	3,600	4,000-10,000
NE(%)	75.6	63.3	42-75
LYM(%)	16.9	23.2	20-50
MON(%)	5.3	11.2	2-8
EOS(%)	2.0	1.7	0-8
BAS(%)	0.2	0.6	0-1

白血球減少を認めるが、好中球減少や肝機能障害などその他、リトドリンによる副作用は認めなかった。

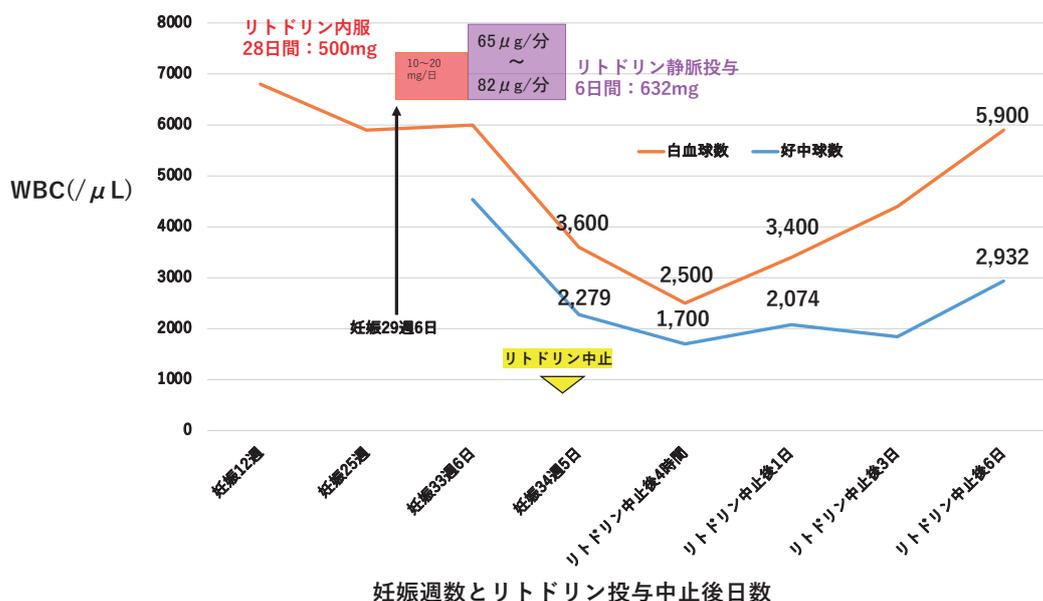


図1 経過と白血球数・好中球数の推移

リトドリン中止後翌日には回復へと転じ、6日目には、5,900 /  $\mu$ Lまで回復した。

ネシウム静脈投与に変更の上、高次施設へ母体搬送とした。

転院先にて硫酸マグネシウムの継続の他、イソクスプリン塩酸塩、ピペリドレート塩酸塩、およびニフェジピン内服にて加療が行われた。白血球数（好中球数）は $2,500/\mu\text{L}$  ( $1,700/\mu\text{L}$ ) まで減少したものの、リトドリン中止後翌日には回復へと転じ、6日目には、 $5,900/\mu\text{L}$  ( $2,932/\mu\text{L}$ ) まで回復した（図1）ため、リトドリンによる薬剤性白血球減少症と診断した（転院先基準値： $3,300/\mu\text{L}\sim 8,600/\mu\text{L}$ ）。

妊娠36週6日、再度当院へ転院となり、妊娠40週2日に正常経膈分娩に至った。出生児の白血球数（好中球数）は $15,700/\mu\text{L}$  ( $9,404/\mu\text{L}$ ) と正常であった。母児ともに経過良好のため産褥5日目に退院となった。尚、妊娠38週6日に行ったDLSTの結果はリトドリン錠・静注液ともに陰性であり、中毒性機序による薬剤性白血球減少症であった可能性が高いと考えられた。

## 考 案

本邦では、リトドリンは切迫早産に対して最も汎用されている子宮収縮抑制薬である。

副作用の1つとして、頻度は不明であるが薬剤性白血球減少症があり、中毒性機序もしくは免疫学的機序により発症する<sup>2) 3)</sup>。中毒性機序による発症は、薬剤もしくはその代謝産物が顆粒球系前駆細胞の核内物質や細胞内蛋白と直接結合することによって生じる<sup>2) 3)</sup>。用量依存的に白血球数の緩徐な減少を認めることが多く、リトドリンにおいては概ね総投与量5,000mg以上で無顆粒球症に至るリスクが上昇する<sup>4~6)</sup>。一方、免疫学的機序による発症は、薬剤が好中球の細胞膜に結合し抗好中球抗体を産生し、貪食細胞によって破壊され発症<sup>3)</sup>する。一般に薬剤投与例の約10%で起こるとされている<sup>7)</sup>。薬剤投与以前に感作されていれば1日～1週間、感作されていなければ1週間～10日で抗体が産生され発症する遅延

型アレルギー反応と考えられており、比較的急速な経過を辿る。

両者の鑑別には、DLSTが有用である<sup>6)</sup>。表2に薬剤性白血球減少症の発症機序による鑑別をまとめる。DLSTは特定の薬剤によるリンパ球の増殖を指標として免疫応答を評価でき、in vitroであるため侵襲性も低く、薬疹に対して被疑薬を検索する目的で実施することが多い。検査にあたっては発症直後だと偽陰性になりやすく、発症から1～2ヶ月後の検査が推奨されている<sup>8)</sup>。また、対象薬剤によって陽性率が異なり、リトドリンの陽性率に関して報告はないが、DLST陽性は免疫学的機序による発症を示唆する所見とする報告<sup>7) 9)</sup>もある。

本症例は、リトドリン総投与量1,132 mg、総投与期間34日間（内服28日間、計500 mg、静脈注射6日間、計632 mg）で白血球減少症に至った。顆粒球減少症や無顆粒球症に至り、産後侵襲性肺炎アスペルギルス症を発症し外科的治療を要した報告<sup>10)</sup>や帝王切開術後に敗血症に至った報告<sup>11)</sup>もある。さらに、早産率が53.2%に上昇するという報告<sup>4)</sup>もある。総投与量が比較的少ない時点で薬剤性白血球減少症を診断できたため、重篤化を防ぐことができたと思われる。しかしながら、発症機序については臨床経過のみでは判断が困難であった。今回の発症が免疫学的機序によるものであった場合はすでに感作が生じているため、次回妊娠時に使用すると急速な経過で白血球減少が進行して無顆粒球症に至り、母児ともに重篤な感染症を発症する可能性がある。切迫早産に対してリトドリン以外にも使用可能な薬剤（例えば硫酸マグネシウムなど）は存在する。子宮収縮抑制薬投与終了後、2日以内と短期間で分娩となる症例は2～3割という報告<sup>12) 13)</sup>がある。短期間での分娩となった場合、リトドリンに関しては児への影響として、心障害<sup>14)</sup>、低血糖、硫酸マグネシウム併用時の高カリウム血症<sup>15)</sup>などがあるがいずれも長期大量投与による報告が多い。硫酸

表2 薬剤性白血球減少症（顆粒球減少、無顆粒球症）の機序別の特徴

	中毒性機序	免疫学的機序
メカニズム	①薬剤が顆粒球に結合し免疫原性物質となる ②抗好中球抗体が①に結合 ③貪食細胞に破壊され顆粒球減少	①薬剤の代謝産物が顆粒球系前駆細胞の細胞質内蛋白と結合  ②①により成熟を抑制され顆粒球減少
特徴	緩徐に進行 総投与量に依存  5,000mg以上で無顆粒球症リスクが上昇	急速に進行 投与量に無関係
頻度	多	少
DLST	陰性	陽性 (ただし陰性であっても除外はできない)

本症例では、臨床経過のみでは機序について判断するのは困難であった。

マグネシウムに関しては投与を終了した後、母体側では速やかに腎から排泄されるが、新生児では排泄機能が十分に発達していないため常用量（1.0 g/h）であったとしても高マグネシウム血症が数日持続する可能性があり、呼吸障害や筋緊張低下の発症リスクがあるため注意が必要とされている<sup>16)</sup>。しかしながら、両者の薬剤において母児の合併症の発生率やその有意差などについて比較検討した報告はない。

以上の理由により発症機序を解明し、リトドリン使用の選択肢を残すことは重要と考え、本人・家族の同意を得てDLSTを行ったところ、リトドリン錠・静注液ともに陰性であり、中毒性機序による発症であった可能性が高く、次回妊娠時においてもリトドリンの使用は容認されると考えられた。もちろん、リトドリンの投与量や投与期間、副作用に応じて速やかに硫酸マグネシウムに変更するか、あるいは硫酸マグネシウムを第一選択薬とすることも考慮される。

本症例同様、薬剤性白血球減少症は原因薬剤の投与中止後1週間程度で自然回復を見込めることが多いが、顆粒球コロニー刺激因子（Granulocyte colony stimulating factor: G-CSF）を使用した報告<sup>17~21)</sup>も散見される。G-CSFの投与により好中球数の回復日数の短縮に加え、感染症合併率の低下、抗菌薬使用日数の低下などの有効性が示されている<sup>22)</sup>。リトドリンによる白血球減少においてもG-CSFの投与により回復までの期間が6.1日から3.6日に有意に短縮したとの報告<sup>6)</sup>がある。

一方、妊娠中のG-CSF投与は子宮頸管熟化や陣痛発来に関与する可能性も指摘されている<sup>23)</sup>。胎仔では胎盤通過性が認められる<sup>24)</sup>ため、胎盤通過性による胎児への影響については十分な検討が必要と思われる。以上より、妊娠中のG-CSFの使用は発熱性好中球減少症といった感染症を併発している症例やSurgical site infectionが懸念される帝王切開が必要な症例での使用などの場合を除いては慎重に考慮すべきである。

いずれにしても、「無顆粒球症に至る前にいかに早期に発見できるか」が重要である。リトドリンによる薬剤性白血球減少症では、白血球数が4,000 / $\mu$ Lを下回ってから10日以内に無顆粒球症に至る症例が多く、投与期間中は少なくとも週1回程度の血液検査を施行することが推奨されている<sup>25)</sup>。本症例もリトドリン静脈投与開始から6日目に血液検査を行うことで無顆粒球症に至る前に早期に診断し対処することができた。

## 結 語

リトドリンによる薬剤性白血球減少症の1例を経験した。本症例はDLST陰性であり、中毒性機序による発症の可能性が高い。したがって次回妊娠時においてリトドリンの使用は可能と考えられるが、使用する際は総投与

量に注意し、週1回以上の血液検査を行いながら管理するのが望ましい。

本論文に開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 佐々木秀法, 高松泰. 特集 血算を極める 血算の異常の鑑別診断 好中球減少の鑑別診断. 臨床雑誌内科 2020; 126.
- 2) 中牧剛. 特集 医薬品による重篤副作用への対処法と救済制度 薬剤による血液障害—無顆粒球症と血小板減少症を中心として—. 昭和大学学士会雑誌 2015; 75: 407-413.
- 3) 重篤副作用疾患別マニュアル. 無顆粒球症. 厚生労働省. 2007, <https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1f41.pdf> [2022.10.03]
- 4) Daimon A, Nunode M, Sano T, Tanaka T, Fujita D, Ohmichi M. Ritodrine-induced agranulocytosis: A case report and literature review. Case Reports in Obstetrics and Gynecology 2020; 2020: 5846161.
- 5) Minakami H, Itoi H, Izumi A, Matsubara S, Tamada T, Sato I. Ritodrine-induced agranulocytosis. Jpn Obstet Gynecol Neonatal Hematol 1994; 4: 55-58.
- 6) 寺岡有子, 大下孝史, 藤本悦子, 佐々木美砂, 佐野祥子, 中前里香子, 中西慶喜. 塩酸リトドリン投与により無顆粒球症を来した1例. 現代産婦人科 2015; 64: 263-267.
- 7) Yasuda R, Makino Y, Matsuda Y, Kawamichi Y, Matsui H. Agranulocytosis associated with intravenous ritodrine hydrochloride therapy: Two case reports by difficult mechanism. J Obstet Gynaecol Res 2012; 38: 574-577.
- 8) SRL総合検査案内. 薬剤によるリンパ球刺激試験 (DLST). <https://test-guide.srl.info/hachioji/test/detail/012875801> [2022.10.19]
- 9) Nyfeler B, Pichler WJ. The lymphocyte transformation test for the diagnosis of drug allergy: sensitivity and specificity. Clin Exp Allergy 1997; 27: 175-181.
- 10) Aoki F, Sando Y, Tajima S, Imai K, Hosono T, Maeno T, Suga T, Sugano J, Shitara Y, Kurabayashi M. Invasive pulmonary aspergillosis in a puerperant with drug-induced agranulocytosis. Internal Medicine 2001; 40: 1128-1131.
- 11) 鈴木瑛太郎, 松本直樹, 渡部佐和子, 長田まり絵, 鈴木永純, 松本智恵子, 高橋幸男. 緊急帝王切開術後に敗血症をきたした塩酸リトドリン誘発性無顆粒球症の1例. 埼玉産科婦人科学会雑誌 2017; 47:

- 53-57.
- 12) 林周作, 石井桂介. Maintenance tocolysis を行っている施設の産科医がshort-term tocolysisに対して抱く懸念—当院が行ってきた管理方法とその効果③—. 産婦人科の実際 2022 ; 7 : 749-754.
  - 13) Yoneda S, Yoneda N, Fukuta K, Shima T, Nakashima A, Shiozaki A, Yoshino O, Kigawa M, Yoshida T, Saito S. In which preterm labor-patients is intravenous maintenance tocolysis effective? J Obstet Gynaecol Res 2018; 44: 397-407.
  - 14) 田村貴央, 河見貴子, 坂本壘, 濱田信一, 尾崎夏子, 西村幸士, 日野ひとみ. 塩酸リトドリンの長期大量投与により胎児心拡大と両房室弁逆流をきたした一例. 現代産婦人科 2013 ; 62 : 7-11.
  - 15) Yada Y, Ohkuchi A, Otsuki K, Goishi K, Takahashi M, Yonemoto N, Saito S, Kusuda S, The Survey Group Studying the Effects of Tocolytic Agents on Neonatal Adverse Events in Japan Society Perinatal and Neonatal Medicine. Synergic interaction between ritodrine and magnesium sulfate on the occurrence of critical hyperkalemia: A Japanese nationwide retrospective cohort study. Sci Rep 2020; 10: 7804.
  - 16) 大槻克文. 切迫早産におけるリトドリン塩酸塩と硫酸マグネシウムの有害事象. 産婦人科の実際 2022 ; 7 : 691-695.
  - 17) 多賀茂樹, 松尾環, 神余泰宏. 塩酸リトドリン投与中に好中球減少症をきたしG-CSFを投与した1例. 日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会雑誌 2007 ; 55 : 90-93.
  - 18) 岸東彦, 中島敬和, 篠崎博光, 伊藤郁郎, 吉田清. 塩酸リトドリンによって著明な好中球減少を来した2例. Medical Postgraduates 1998 ; 36 : 42-46.
  - 19) 泉井もえ, 藤井俊彦, 二神真行, 田中幹二, 尾崎浩士, 水沼英樹. 切迫早産治療中に無顆粒球症を発症した一症例. 青森県臨床産婦人科医会誌 2003 ; 18 : 10-12.
  - 20) 松原健二, 佐々木純一, 津樫美貴子, 杉本雅樹, 増田美香子, 山脇真智, 沖明典, 国保健太郎, 金子義晴. 塩酸リトドリンの長期大量投与による顆粒球減少症に対し, G-CSF製剤を投与した一症例. 東京産婦人科学会誌 1999 ; 48 : 195-198.
  - 21) Fujiwaki R, Hata T, Kitano M, Furuya H, Katoh Y. Effective treatment of drug-induced agranulocytosis using recombinant human granulocyte colony stimulating factor in pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1995; 40: 276-277.
  - 22) Andres E, Kurtz JE, Martin-Hunyadi C, Kaltenbach G, Alt M, Weber JC, Sibilia J, Schlineger JL, Dufour P, Maloysel F. Nonchemotherapy drug-induced agranulocytosis in elderly patients: the effects of granulocyte colony-stimulating factor. The American Journal of Medicine 2002; 112: 460-464.
  - 23) 大島恵二. 陣痛の発来と顆粒球コロニー増殖因子との関連について. 金沢医科大学雑誌 2004 ; 29 : 290-298.
  - 24) Medlock ES, Kaplan DL, Cecchini M, Ulich TR, del Castillo J, Andresen J. Granulocyte colony-stimulating factor crosses the placenta and stimulates fetal rat granulopoiesis. Blood 1993; 81: 916-922.
  - 25) 奥聡, 小田泰也, 佐々木瑞恵, 小野寺康全, 有賀敏, 山田俊. 塩酸リトドリン長期投与中に無顆粒球症を発症した双胎妊娠の1例: 症例報告および文献的考察. 北海道産科婦人科学会誌 2016 ; 60 : 42-48.
- 
- 【連絡先】**  
前田 崇彰  
公立学校共済組合四国中央病院  
〒799-0193 愛媛県四国中央市川之江町 2233 番地  
電話 : 0896-58-3515 FAX : 0896-56-6081  
E-mail : sikakajyositakaaki@yahoo.co.jp



## 腹腔鏡手術所見により診断したintramural pregnancyの一例

池田 隆史・栗原 秀一・平山 亜美・田淵 景子・西野 由衣・駒水 達哉  
中野 志帆・瀬村 肇子・高杉 篤志・信田 絢美・梶原 涼子・本田 直利

松山赤十字病院 産婦人科

### Intramural pregnancy diagnosed using exploratory laparoscopy: A case report

Takashi Ikeda · Syuichi Kurihara · Ami Hirayama · Keiko Tabuchi · Yui Nishino · Tatsuya Komamizu  
Shiho Nakano · Hatsuko Semura · Atsushi Takasugi · Ayami Shinoda · Ryoko Kajiwara · Naotoshi Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

intramural pregnancyとは、異所性妊娠のうちの稀な一亜型であり、診断の要件は「筋層が妊娠成分を囲い、子宮腔・卵管から離れているもの」とされる。患者背景として、子宮手術や子宮内操作の既往を有することが多い。画像検査による術前の正診率は半数程度とされており、診断は困難である。今回、腹腔鏡手術所見により診断した既往帝王切開術後のintramural pregnancyを経験したので報告する。症例は44歳、2妊1産。帝王切開1回。続発性無月経、下腹部痛、妊娠反応陽性のため当科へ紹介された。経膈超音波検査、骨盤部MRI検査で子宮右前方に単純嚢胞を認めた。血液検査で血清hCGは27,284 mIU/mLであった。右卵管間質部妊娠を疑い腹腔鏡手術を施行したところ、異所性妊娠部位は子宮右前方の筋層内への妊娠であり、intramural pregnancyであった。再度の説明が必要と判断し、診断のみで終了した。methotrexate (MTX)投与を開始したが、早期の治療終了を希望され、腹腔鏡下单純子宮全摘出術を施行した。異所性妊娠の術前診断において、画像での病変の局在が典型的でない場合は、intramural pregnancyも鑑別しておくべきである。

Intramural pregnancy, a rare subtype of ectopic pregnancy, can be diagnosed only if the myometrium surrounds the conceptus and is separated from the uterine cavity and oviducts. Patients often have a history of uterine or intrauterine surgery. Diagnosis is challenging, with a preoperative diagnostic accuracy rate of approximately 50%. We report a case of intramural pregnancy diagnosed using exploratory laparoscopy in a 44-year-old woman (gravida 2, para 1) with a history of cesarean delivery. The patient presented for evaluation of abdominal pain and amenorrhea and had a positive pregnancy test result. Transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging showed a simple right-sided cyst, anterior to the uterus. The serum human chorionic gonadotropin level was elevated to 27,284 mIU/mL. We initially diagnosed the patient with a right tubal interstitial pregnancy and performed exploratory laparoscopy, which unexpectedly revealed an intramural pregnancy, and she was administered methotrexate; however, we finally performed total laparoscopic hysterectomy. Intramural pregnancy should be considered in the differential diagnosis in women with an unclear site of pregnancy.

キーワード：異所性妊娠, 既往帝王切開, 腹腔鏡手術

Key words: intramural pregnancy, intramural ectopic pregnancy

### 緒言

intramural pregnancyとは、異所性妊娠のうち稀な一亜型であり、診断の要件は「筋層が妊娠成分を囲い、子宮腔・卵管から離れているもの」とされる<sup>1,2)</sup>。患者背景として、子宮手術や子宮内操作の既往を有することが多い。今回、既往帝王切開術後のintramural pregnancyの一例を経験したので報告する。

### 症例

44歳、2妊1産 帝王切開1回

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

病歴：生来月経は整であった。最終月経開始はX月ごろ、日付は不詳であった。X+2月頃から断続的な下腹部痛が出現し、近医消化器内科で腹部単純CT検査を受け、骨盤内に異常はなかった。その後市販の妊娠検査薬が陽性となったため前医を受診した。子宮内に胎嚢を認めず、血清ヒト絨毛ゴナドトロピン (hCG) は19,240 mIU/mLであった。正常妊娠が否定的なため当科を紹介受診した。初診時、膈鏡診で血性帯下を認めなかった。経膈超音波断層法で子宮内膜は高輝度で、肥厚していた。子宮右前方に14 mmの単房性嚢胞を認めた。嚢胞の内部は無エコーで卵黄嚢や胎児心拍を認めな

かった(図1)。血液検査で血清hCGは27,284 mIU/mLと上昇していた。胞状奇胎の可能性を考慮し、子宮内容除去術を施行したが、絨毛組織を認めず、血清hCGの低下はなかった。骨盤部単純MRI検査では、子宮右前方の嚢胞は17 mm大のT2高信号を呈する円形嚢胞性病変として認められた。嚢胞は子宮との連続性があり、嚢胞と子宮内膜や帝王切開癒痕部との連続性はなかった(図2)。右卵管間質部妊娠を疑い、腹腔鏡手術(初回)を施行する方針とした。術前に患者へは、腹腔鏡手術所見に基づき右卵管と右卵管間質部の楔状切除を施行する可能性があることを説明した。

初回の腹腔鏡手術所見(図3)：

腹腔内には淡血性腹水を少量認めた。子宮体部前壁の一部に腹腔側へなだらかに隆起した部位があり、同部位は内部に液体の貯留が透見され、菲薄化した筋層と子宮漿膜に覆われた胎嚢と考えられた。さらに、同部位尾側の半分は帝王切開術後変化により挙上したと思われる膀胱子宮窩腹膜により覆われていた。左右付属器、ダグラス窩、その他上腹部を含め観察し、異常を認めなかつ

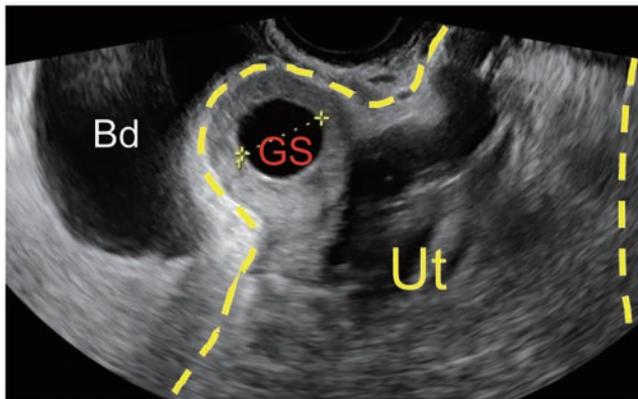


図1 初診時の経膈超音波断層法所見  
子宮前壁周囲の矢状断面。GS：胎嚢，Ut：子宮，Bd：膀胱。  
子宮右前方に内部無エコーな嚢胞(GS)を認めた。

た。腹腔鏡手術所見から、intramural pregnancyと診断した。妊孕性温存の希望はなく、病変の外科的治療のためには子宮全摘出術が妥当と考えられたが、多量出血のリスクがあることに加え、術前の患者本人への説明では子宮摘出まで想定しておらず、治療方針を再度共有する必要があった。診断のみで手術を終了した。

治療方針として手術療法が第一選択であることを説明し、子宮摘出術を提案したが、患者の強い希望によりmethotrexate (MTX)による薬物療法(保険適応外)を試みる方針とした。MTX全身投与療法(single-dose protocol)として初回の腹腔鏡手術施行翌日にMTX 50 mg/m<sup>2</sup>を筋肉内注射した。血清hCG値は投与4日後の26,776 mIU/mLと比較して投与7日後には20,089 mIU/mLと約25%低下し、以後も血清hCG値の低下は順調であった(図4)。しかし、早期の根治的治療を希望され、手術療法(腹腔鏡下子宮全摘出術)を行う方針とした。

腹腔鏡下单純子宮全摘出術所見(図5)：

腹腔内の所見は初回の腹腔鏡手術時と同様であった。過去の帝王切開術により吊り上がったと思われる膀胱子宮下窩腹膜を子宮体下部より尾側へ剥離した際、胎嚢周囲から強出血を認めた。また摘出の過程で胎嚢が露出した。術中出血量は250 gであった。術後経過に異常を認めず、術後1ヶ月後に血清hCGは検出感度未満となった。

病理学的所見：

肉眼的には、内子宮口の高さに帝王切開術の癒痕を認め、それよりも約1 cm子宮底側の体部前壁に胎嚢を認めた。断面では病変の半分が漿膜側へ半球状に突出しており、肉眼的には筋層内の病変なのか漿膜下の病変なのか判別困難であった。なお胎嚢は帝王切開癒痕や子宮内腔から離れていた(図6)。組織学的には、半球

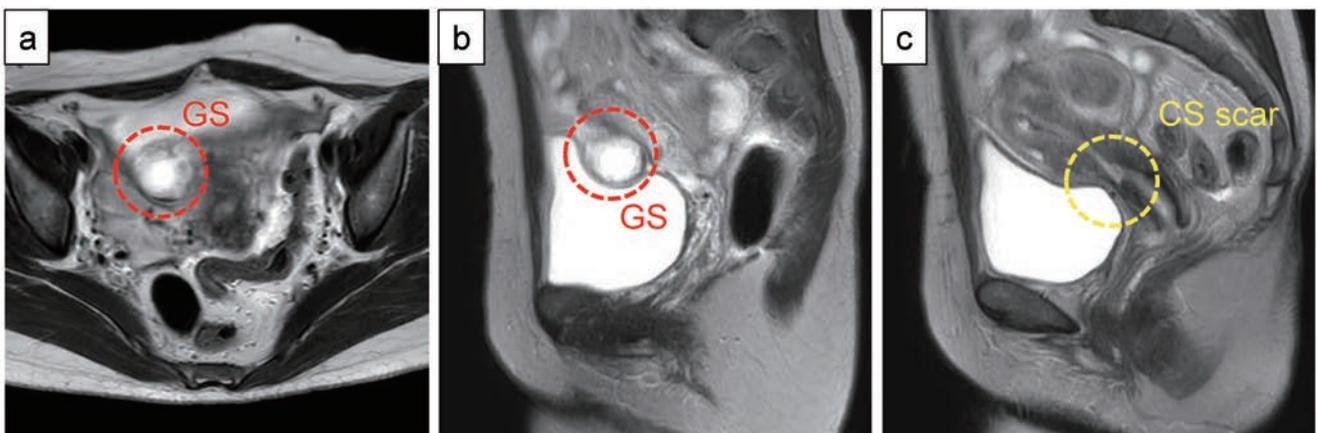


図2 術前のMRI T2強調画像所見

- a：水平断 胎嚢(GS)を子宮右前方に認めた。  
b：矢状断(胎嚢(GS)を含む断面) 胎嚢は子宮内膜から離れていた。  
c：矢状断(帝王切開癒痕(CS scar)を含む断面) 図2 bと比較して胎嚢は帝王切開癒痕とは離れていた。

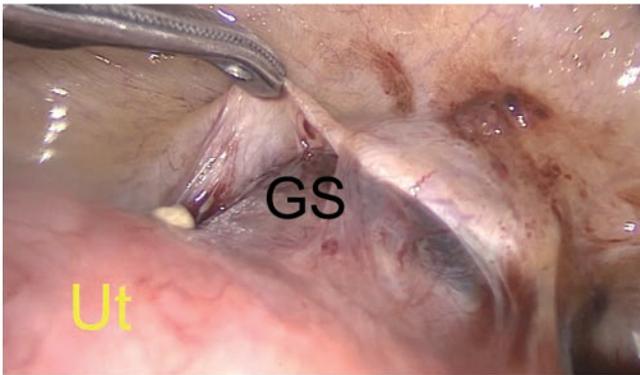


図3 初回の腹腔鏡手術所見

子宮体下部前面を観察。Ut：子宮，GS：胎囊。  
胎囊（GS）は子宮（Ut）の体下部右前面に位置し、挙上した膀胱子宮窩腹膜に覆われていた。

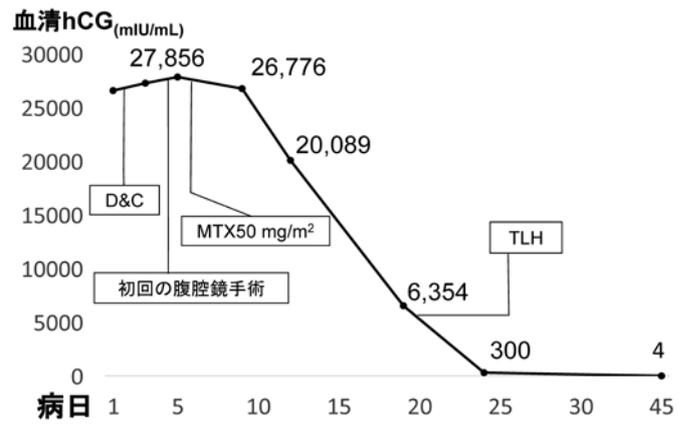


図4 血清hCGの経過

D&C：子宮内容除去術，MTX：methotrexate，TLH：腹腔鏡下単純子宮全摘出術。  
血清hCGはMTX投与後に低下し、子宮摘出後にさらに低下し5 mIU/mL未滿となった。

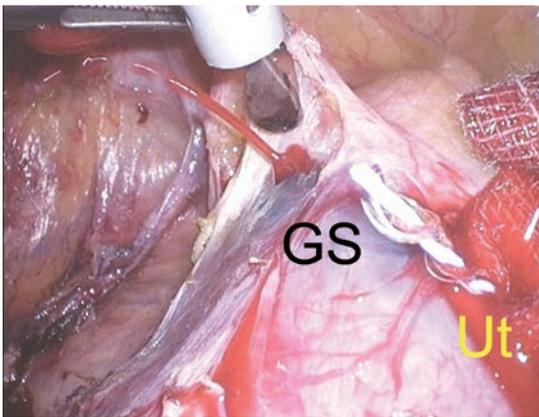


図5 腹腔鏡下単純子宮全摘出術所見

子宮体下部前面を観察。Ut：子宮，GS：胎囊。  
膀胱剥離時に胎囊表面から強出血を認めた。

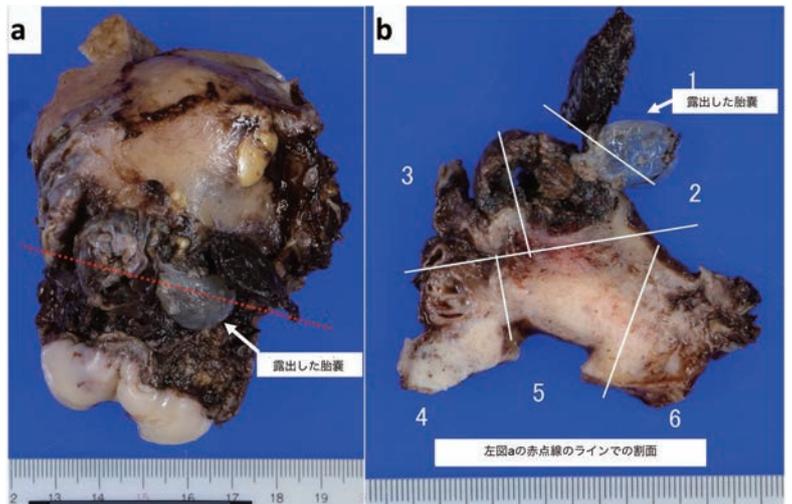


図6 摘出した子宮の肉眼像（ホルマリン固定後）

a：後壁で切開した子宮の漿膜側を示している。子宮体前壁に術中操作により露出した胎囊がみられる。b：子宮の断面（図6 aの点線で割を入れた）を示す。子宮筋層の最外層に着床部位を認める。

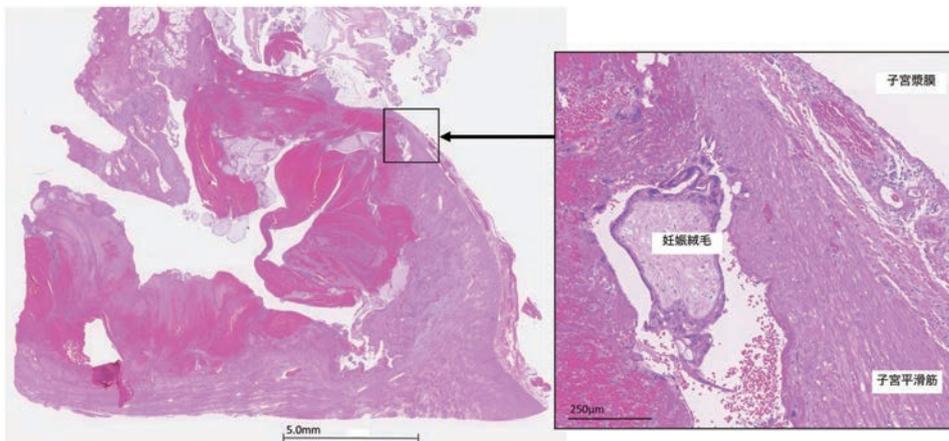


図7 着床部位（図6での切り出し番号No.2）のルーペ像

嚢胞状となっている着床部位には漿膜側にも子宮平滑筋束がみられる（拡大図）ことから、筋層内に着床したと考えられる。HE染色。

状に突出した部位を覆うように、子宮体部筋層から連続する平滑筋束を認め、筋層内に着床したものと思われた(図7)。以上より組織学的にもintramural pregnancyと診断した。

### 考 案

intramural pregnancyは異所性妊娠全体のうち1%未満と稀である<sup>3)</sup>。患者背景として、子宮手術や子宮内操作の既往を有することが多い。Chen et al.の報告によると、intramural pregnancy53例の84%に子宮手術歴があり、さらにそのうち62%は子宮内膜搔爬、22%は帝王切開の既往があったとされる<sup>4)</sup>。intramural pregnancyの発生メカニズムは未だに解明されていないが、いくつかの仮説が提唱されており、子宮内膜の損傷の間隙に受精卵が迷入する説<sup>2)</sup>、静脈を経由して子宮筋層内へ侵入する説<sup>2)</sup>、子宮腺筋症を経由する説<sup>5)</sup>、子宮内腔に迷入可能な憩室が存在するとする説<sup>5)</sup>、および受精卵が腹腔

内を遊走し漿膜下に着床する説<sup>6)</sup>などが提唱されている。本症例においては帝王切開術の既往があり、それが発症に関与した可能性が考えられる。

intramural pregnancyの画像診断での典型的な特徴は、①胎嚢が完全に筋層に囲まれていること、②胎嚢が子宮内腔にも卵管にも交通していないこと、③時として胎芽の心拍を認めうること、と提唱されているが実際の術前の正診率は高くなく、超音波断層法やMRI検査により術前診断されるのは半分程度である<sup>4)</sup>。他の異所性妊娠、例えば卵管妊娠、間質部妊娠と誤診されることが多い<sup>7)</sup>。実際に本症例では、上記のような典型的な超音波所見ではなく、卵管間質部妊娠を疑った。本症例はintramural pregnancyのリスク因子として帝王切開術の既往を有しており、術前に本疾患を想定していれば、初回の腹腔鏡手術施行前の時点で、子宮摘出術に関してあらかじめ術前に説明ができ、一期的な手術を行うことで患者の負担を軽減できた可能性がある。Liu et al.は、intramural pregnancyと他の異所性妊娠の鑑別でエコーでの診断の有用性について報告しており、カラードップラー法で嚢胞周囲の筋層に血流豊富な血管が見られると述べている<sup>8)</sup>。本症例でも初回の腹腔鏡手術後にエコーで確認すると、同様の所見が見られた(図8)。

intramural pregnancyの治療法は、妊孕性温存希望の有無を踏まえ、個々の症例ごとに検討されている。過去の報告では、他の異所性妊娠の治療法に準じて手術療法、薬物療法、子宮動脈塞栓術、待機的管理などが選択されている<sup>7)</sup>。異所性妊娠のMTX適応症例については、わが国の産科ガイドライン2020で、①明らかな痛みのないこと、②未破裂腫瘍35 mm以下、③胎児心拍な

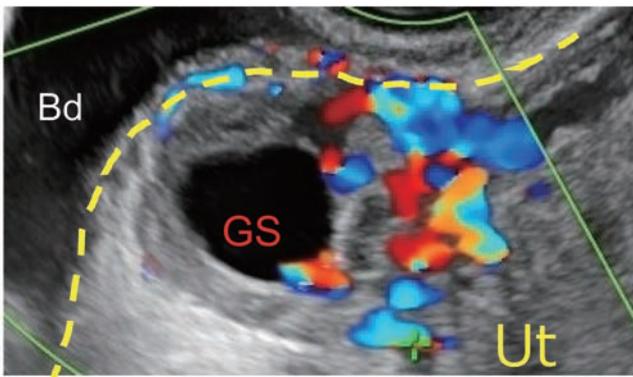


図8 初回の腹腔鏡手術後の経腔超音波断層法所見  
子宮前壁周囲の矢状断面。GS：胎嚢、Bd：膀胱、Ut：子宮。  
カラードップラー法で胎嚢の周囲の子宮筋層に豊富な血流を認めた。

表1 帝王切開術の既往のあるintramural pregnancy症例

年齢	G, P	既往	妊娠週数	胎嚢の局在	診断法	治療	著者
44	G2P1	1xCS	8-10週	体下部右前壁	腹腔鏡	腹腔鏡下子宮全摘	(自験例)
38	G2P1	1xCS	10週	左後壁	-	-	Chen et al. <sup>4)</sup>
25	G4P1	1xCS, 1xAA	6週	後壁	腹腔鏡	開腹部分切除	Kirk et al. <sup>7)</sup>
21	G2P1	1xCS	12週	体下部前壁	開腹	開腹子宮全摘	東山ら <sup>10)</sup>
37	G4P2	1xCS	5週	右後壁	超音波	開腹子宮全摘	Lu et al. <sup>11)</sup>
30	G4P1	1xCS	13週	体下部前壁	MRI	MTX局所投与	Ko et al. <sup>12)</sup>
37	G4P3	3xCS	10週	帝切創部近傍	超音波	開腹部分切除	Al-Nazer et al. <sup>13)</sup>
38	G3P1	1xCS	8週	底部	超音波	腹腔鏡下部分切除	Nabeshima et al. <sup>14)</sup>
33	G4P1	1xCS	5週	後壁	超音波	嚢腫吸引	Memtsa et al. <sup>15)</sup>
30	G1P1	1xCS	10週	後壁	超音波	MTX局所投与	Zhang et al. <sup>16)</sup>
24	G2P1	1xCS	8週	左卵管近傍	超音波	開腹部分切除	Nees et al. <sup>17)</sup>
41	G5P2	1xCS, 3xAA	8週	右角部近傍	腹腔鏡	腹腔鏡下部分切除	Shen et al. <sup>18)</sup>
36	G3P1	1xCS, 2xAA	4週	右側	腹腔鏡	腹腔鏡下部分切除	Shen et al. <sup>18)</sup>
39	G2P1	1xCS, 1xD&C	7週	右角部近傍	腹腔鏡	腹腔鏡下部分切除	Shen et al. <sup>18)</sup>

※G:妊娠回数、P: 出産回数、CS: 帝王切開術、AA: 人工妊娠中絶、D&C: 子宮内容除去術

し、④hCG 5,000 mIU/mL未満、⑤子宮内妊娠のないこと、⑥投与後フォローアップ可能なこと、が条件とされている<sup>9)</sup>。これらの基準に鑑みると、本症例においてはMTXを用いた薬物療法は積極的な適応となるとは言い難かったが、患者の希望、および胎嚢周囲の血流が豊富で術中出血リスクが高いと考えられたことにより、急変時対応の体制を整えた上でMTX投与を先行した。最終的に子宮摘出となったが、MTX投与後の血清hCGの推移からは、ある程度奏功したとも考えられた。

本症例のintramural pregnancyのリスク因子として、帝王切開術の既往があげられる。帝王切開術の既往に着目し、これまでに報告された帝王切開術の既往のあるintramural pregnancy症例の文献レビューを行った(表1)。興味深いことに、本症例の胎嚢の局在は子宮体下部右前壁であり帝王切開創部に比較的近いが、他方で過去の報告では胎嚢が底部や後壁に位置するものも散見される。異所性妊娠の妊娠部位を検索する場合において、帝王切開術等の既往があるからといって検索範囲を特定の部位に限定することは、胎嚢の見落としにつながるかもしれない。超音波断層法検査、MRI検査、時に腹腔鏡手術といった腹腔内全体の検索は重要であると思われる。

腹腔鏡手術所見により確定診断したintramural pregnancyの一例を経験した。異所性妊娠と考えられるが画像での病変の局在が典型的ではない場合はintramural pregnancyも鑑別におくべきである。

## 文 献

- Fait G, Goyert G, Sundareson A, Pickens A. Intramural pregnancy with fetal survival: case history and discussion of etiologic factors. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 472-474.
- McGowan L. Intramural pregnancy. *JAMA* 1965; 192: 637-638.
- Ong C, Su LL, Chia D, Choolani M, Biswas A. Sonographic diagnosis and successful medical management of an intramural pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2010; 38: 320-324.
- Chen X, Gao L, Yu H, Liu M, Kong S, Li S. Intramural Ectopic Pregnancy: Clinical characteristics, risk factors for uterine rupture and hysterectomy. *Front Med* 2021; 8 769627: 1-9.
- Hamilton CJ, Legarth J, Jaroudi KA. Intramural pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertile Steril* 1992; 57(1): 215-217.
- Achmatowicz L, Warsaw MD. Ectopic pregnancy inside the uterine wall in a fibromatous uterus. *Lancet* 1952; 2: 63-64.
- Kirk E, McDonald K, Rees J, Govind A. Intramural ectopic pregnancy: a case and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 168: 129-133.
- Liu N, Han XS, Guo XJ, Sun LT, Kong XC. Ultrasound diagnosis of intramural pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43(6): 1071-1075.
- 日本産婦人科学会, 日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン 産科編. 東京: 杏林舎, 2020; 115-118.
- 東山俊祐, 後山尚久, 小笠原尚子, 植木實, 伊藤親昭. 帝王切開創に着床した子宮筋層内妊娠の1例. *産婦の進歩* 2000; 52(1): 14-18.
- Lu HF, Sheu BC, Shih JC, Chang YL, Torng PL, Huang SC. Intramural ectopic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: e886889.
- Ko HS, Lee Y, Lee HJ, Park IY, Chung DY, Kim SP, Park TC, Shin JC. Sonographic and MR findings in 2 cases of intramural pregnancy treated conservatively. *J Clin Ultrasound* 2006; 34(7): 356-360.
- Al-Nazer A, Omar L, Wahba M, Abbas T, Abdulkarim M. Ectopic intramural pregnancy developing at the site of a cesarean section scar: a case report. *Cases J* 2009; 2: e9404.
- Nabeshima H, Nishimoto M, Utsunomiya H, Arai M, Ugajin T, Terada Y, Yaegashi N. Total laparoscopic conservative surgery for an intramural ectopic pregnancy. *Diagn Ther Endosc* 2010; e504062.
- Memtsa M, Jamil A, Sebire N, Jauniaux E, Jurkovic D. Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42(3): 359-362.
- Zhang Q, Xing X, Liu S, Xie X, Liu X, Qian F, Liu Y. Intramural ectopic pregnancy following pelvic adhesion: case report. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 300: 1507-1520.
- Nees J, Faigle-Krehl G, Brucker J, Leucht D, Platzer LK, Flechtenmacher C, Sohn C, Wallwiener M. Intramural pregnancy: A case report. *Case Rep Womens Health* 2020; 27: e00215.
- Shen Z, Liu C, Zhao L, Xu L, Peng B, Chen Z, Li X, Zhou J. Minimally-invasive management of intramural ectopic pregnancy: an eight-case series and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2020; 253: 180-186.

---

**【連絡先】**

池田 隆史

松山赤十字病院産婦人科

〒790-8524 愛媛県松山市文京町1

電話：089-924-1111 FAX：089-922-6892

E-mail：t.ike.da290@gmail.com

## 化学療法抵抗性の難治性絨毛癌に対してPembrolizumabを投与した1例

中橋 一嘉・宇佐美知香・井上 彩・恩地 裕史・加藤 宏章  
安岡 稔晃・森本 明美・松原 裕子・藤岡 徹  
松原 圭一・松元 隆・杉山 隆

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科

### Pembrolizumab treatment for chemotherapy-resistant choriocarcinoma: A case report

Kazuyoshi Nakahashi・Tomoka Usami・Aya Inoue・Hiroshi Onji・Hiroaki Kato  
Toshiaki Yasuoka・Akemi Morimoto・Yuko Matsubara・Toru Fujioka  
Keichi Matsubara・Takashi Matsumoto・Takashi Sugiyama

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

症例は53歳、子宮体癌疑いにて単純子宮全摘術+両側付属器摘出術を施行し、術後の病理検査にて絨毛癌と診断された。転移所見は無く経過観察していたが、術後2カ月でhCGが上昇し、肺転移を認めた。EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide, vincristine) 療法を施行し寛解したが、その後hCGの上昇と肺転移を認めた。EMA/EP (etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cisplatin) 療法を施行し寛解したが、再度hCGの上昇を認め、PET-CTにて肺転移を指摘された。肺病変に対して胸腔鏡下肺部分切除を施行した後MEA (methotrexate, etoposide, actinomycin-D) 療法を施行したが、2サイクル目以降はhCGの低下が得られず、また末梢神経障害と口内炎の副作用が高度にて5サイクルで終了した。本症例が将来有効とされる化学療法に抵抗性であることと腫瘍組織のPD-L1が高発現であり、免疫チェックポイント阻害薬の有効性が期待できる可能性を検討し、院内の倫理審査委員会の承認と患者の同意を得てpembrolizumabの投与を行った。4サイクル施行したがhCGの低下が得られず、肺転移に加え腹膜播種病変も出現し全身状態が悪化のため、治療を終了した。絨毛癌は化学療法の感受性は高いが、10%程度は化学療法抵抗性を示し予後不良である。化学療法抵抗性の絨毛癌に対しては有効な治療法がない。腫瘍細胞のPD-L1発現のある症例での免疫チェックポイント阻害薬の有効性について報告されており、今後の治療開発が望まれる。

A 53-year-old woman underwent total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and omentectomy for endometrial cancer. Postoperative histopathological evaluation confirmed diagnosis of choriocarcinoma without metastases, and she underwent follow-up; however, serum human chorionic gonadotropin (hCG) levels increased 2 months postoperatively, and computed tomography (CT) revealed lung metastases. Etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide, and vincristine therapy achieved remission; however, she had elevated serum hCG levels and pulmonary metastasis. She received etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cisplatin therapy for recurrence and achieved remission; however, serum hCG levels were re-elevated, and positron emission tomography-CT showed lung metastases. She underwent thoracoscopic resection of lung lesions, followed by methotrexate, etoposide, and actinomycin-D therapy. Serum hCG level elevation persisted after the second cycle, and she developed peripheral neuropathy and stomatitis, necessitating treatment termination after five cycles. The tumor tissue expressed high levels of programmed death ligand 1; therefore, immune checkpoint inhibitor (pembrolizumab) treatment was initiated, following Ethics Committee approval and the patient's consent. Despite four cycles, serum hCG elevation persisted, and the patient's general condition deteriorated owing to lung metastasis and peritoneal seeding; therefore, treatment was discontinued.

Choriocarcinomas are usually sensitive to chemotherapy; however, approximately 10% are chemotherapy-refractory lesions with poor prognosis, and effective treatments are currently unavailable for this malignancy. We report a case of chemotherapy-resistant recurrent choriocarcinoma successfully treated using pembrolizumab.

キーワード：ペンブロリズマブ、絨毛癌、免疫チェックポイント阻害薬

Key words : pembrolizumab, choriocarcinoma, immune checkpoint inhibitor

## 緒 言

絨毛癌は絨毛性疾患の1つで、妊娠性と非妊娠性に分かれ、妊娠性絨毛癌の発生率は日本での妊娠40,000人あたり3.3人、北米とヨーロッパの妊娠40,000人あたり1人の割合である<sup>1)</sup>。非妊娠性の絨毛癌は非常に稀な腫瘍ですべての卵巣胚細胞腫瘍の0.6%程度で、妊娠性絨毛癌と比較して予後不良だとされている<sup>2)</sup>。絨毛癌は、組織学的には正常絨毛組織の欠如と異常な栄養膜細胞の存在を示し、壊死や出血を呈していることが多く<sup>2)</sup>、ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG ; human chorionic gonadotropin) が高値となる。悪性度は高いが化学療法の感受性は高く、全体として80~90%の生存率が得られている。しかし絨毛癌の約10%は化学療法抵抗性を示し予後不良である。

今回、化学療法抵抗性の再発絨毛癌に対して pembrolizumab を投与した症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：53歳（初診時）

妊娠分娩歴：1妊1産（帝王切開1回）

月経歴：未閉経（持続する出血のため、詳細不明）

既往歴：30歳 帝王切開術，38歳 子宮筋腫核出術

家族歴：特になし

身体所見（初診時）：身長 162 cm，体重 62.7 kg，血圧 103/61 mmHg，脈拍数 56 回/分

血液検査（初診時）：白血球数  $4.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ ，赤血球数  $4.57 \times 10^6/\mu\text{L}$ ，血色素量 14.0 g/dL，血小板数  $21.7 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，AST 18 U/L，ALT 12 U/L，LD 211 U/L，ALP 225 U/L，BUN 23 mg/dL，CRE 0.81 mg/dL，CEA 3.0 ng/ml，CA19-9 2.0 U/ml未満，CA125 23.3 U/ml，CA72-4 3.5 U/ml，SCC 0.6 ng/ml，シフラ 2.5 ng/ml

現病歴：X年12月 数カ月持続する性器出血を主訴に前医を受診したところ、子宮内膜肥厚を指摘され、当院に精査加療目的に紹介された。内膜組織診を施行し、漿液性癌の診断結果（図1）であった。MRIにて子宮体部に拡散強調像で高信号となる腫瘍形成を認め（図2），子宮体癌IA期の診断で手術（単純子宮全摘術+両側付属器摘出術+大網切除術）を施行した。術後病理で細胞性トロホプラスト類似細胞と合体トロホプラスト類似細胞で構成されており、腫瘍内の高度の出血や壊死、核異形や多数の核分裂像のある所見を認め、絨毛癌と診断さ

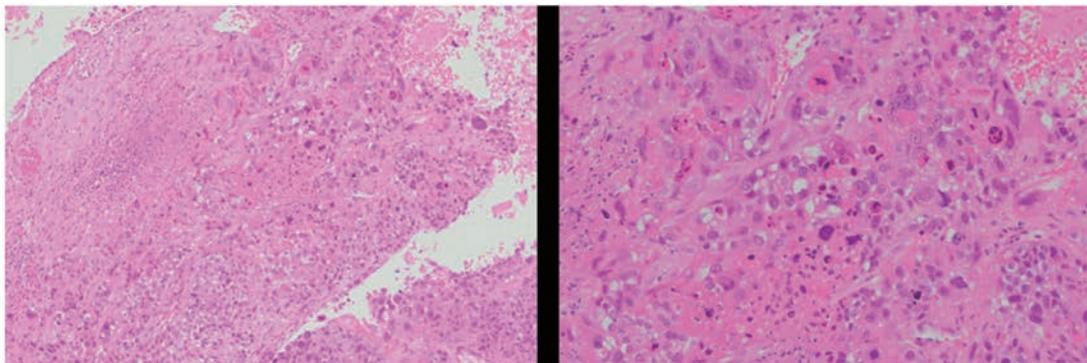


図1 内膜組織診 HE染色 左：弱拡大 右：強拡大  
大型，多形性に富む異形細胞を認め，壊死を伴っている

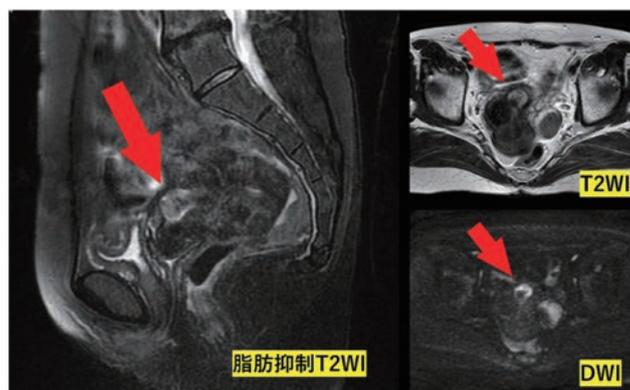


図2 MRI像

病変→ 子宮内にT2強調像で高信号，拡散強調像で高信号を示す領域あり

れた (stageIA) (図3)。術前血清のhCGは442 mIU/ml (術前はhCG測定していなかったため、保存していた血清で測定した) で術後のhCGは5.0 mIU/mlと低下を認めため、血清hCGの定期検査による経過観察の方針とした。術後3カ月にhCGが412 mIU/mlに上昇し、CTにて左肺転移もしくは胸膜播種を認めため再発と診断し、EMA/CO療法 (etoposide (100 mg/m<sup>2</sup>), methotrexate (300 mg/m<sup>2</sup>), actinomycin-D (0.5 mg/body), cyclophosphamide (600 mg/m<sup>2</sup>) and vincristine (1 mg/m<sup>2</sup>)) を施行した。4サイクル後に血清hCGは陰性化 (<2.0 mIU/ml) し、CTでも肺転移は縮小を認め、追加で2サイクル施行した。再発治療後2カ月でhCGが29 mIU/mlと再度上昇し、CTにて肺病変の再増大と新たな肺転移を認め、再々発と診断した。EMA/EP療法 (etoposide (100 mg/m<sup>2</sup>), methotrexate (300 mg/m<sup>2</sup>), actinomycin-D (0.5 mg/body) and cisplatin (75 mg/m<sup>2</sup>)) を施行し、6サイクル後に血清hCGは陰性化し、追加で3サイクル施行した。肺転移も消失した。再治療後5カ月で血清hCGが427 mIU/mlと上昇し、左肺の播種病変の増大を認めた。2レジメンの

化学療法後であり化学療法抵抗性であること、また播種病変はこれまでと同様の場所でPET-CTで活動性のある病変とされる箇所は2か所であったことから、病巣摘出の方針として腹腔鏡下肺部分切除術を施行した。その後MEA療法 (methotrexate (450 mg/body), etoposide (100 mg/body), and actinomycin-D (0.5 mg/body)) を施行し、2サイクル後に血清hCGが20-30 mIU/mlに低下したが、以降hCG値は同程度で推移し陰性化は認めず、末梢神経障害と口内炎の副作用が高度で5サイクルで終了した。MEA療法後1カ月で再度血清hCGが246 mIU/mlへの上昇とCTでの肺転移の出現を認めた (図5)。標準治療が終了している状況であったため、腫瘍のMSI検査を施行したが、結果は陰性であった。さらにFDI<sup>®</sup>CDx [Foundation Medicine社] でのがんゲノム検査を施行したが治療につながる遺伝学的結果は認めなかった。しかし、ゲノム検査結果を検討するエキスパートパネルにおいて、絨毛癌ではPD-1の発現を認めることも多くその場合、pembrolizumabが有効とする情報が得られた。そこで、腫瘍組織の免疫染色を行ったところ、PD-L1の発現を認めた。そこで、免疫チェックボ



図3 摘出標本 肉眼所見  
子宮体部に後壁に連続する腫瘍を認める

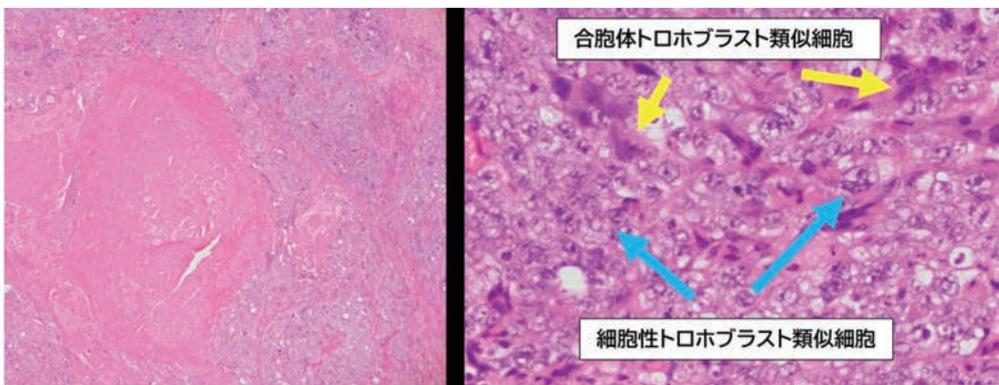


図4 摘出標本 病理所見 H E 染色  
左：弱拡大 壊死や出血像あり 右：強拡大  
合胞体トロホプラスト類似細胞と細胞性トロホプラスト類似細胞で構成される

イント阻害薬の有効性について検討し、適応外使用に関する院内の倫理審査委員会の承認と患者の同意を得て pembrolizumab を投与する (2 mg/kg) 方針となった。3 サイクル施行したが、血清hCGの低下は得られず増加を続け (639→14,897 mIU/ml), CTにて肺転移の増大に加え、腹膜播種病変も出現し (図6), 全身状態の悪化も見られたため、治療を終了した。以後、緩和治療が主体となり、初回手術より3年1カ月で逝去された。

### 考 案

絨毛癌は絨毛性疾患の1つで、β-ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCGβ) 産生を持つ胎盤栄養膜細胞の悪性腫瘍として定義される。妊娠性と非妊娠性に分類され、絨毛癌のほとんどが妊娠性であり発生率は日本での妊娠40,000人あたり3.3人である。妊娠性絨毛癌は妊娠に由来

し、正常妊娠、流産、胞状奇胎などに続発しうる。非妊娠性絨毛癌はすべての卵巣胚細胞腫瘍の0.6%程度と非常に稀な腫瘍で、妊娠によらず発症する。妊娠性と非妊娠性化学療法に対する感受性および予後が異なることが知られており、どちらかを診断することは重要であるが、病理学的形態や生化学的検査 (hCG値など) では同様の所見を呈し、鑑別することは難しい。診断には父方のDNAの検索が必要であり、妊娠性は父型のゲノム構造を持ち、非妊娠性は母親由来のゲノムしか持たないことから区別される<sup>3)</sup>。今回はDNAの検査は行っておらず、妊娠性か非妊娠性かは不明であった。絨毛癌の病理組織像として細胞性トロホプラスト類似細胞、合体体トロホプラスト類似細胞、中間型トロホプラスト類似細胞などがさまざまな割合で認められ、腫瘍の中心部は出血や壊死を呈しているのが特徴である<sup>4)</sup>。画像所見では

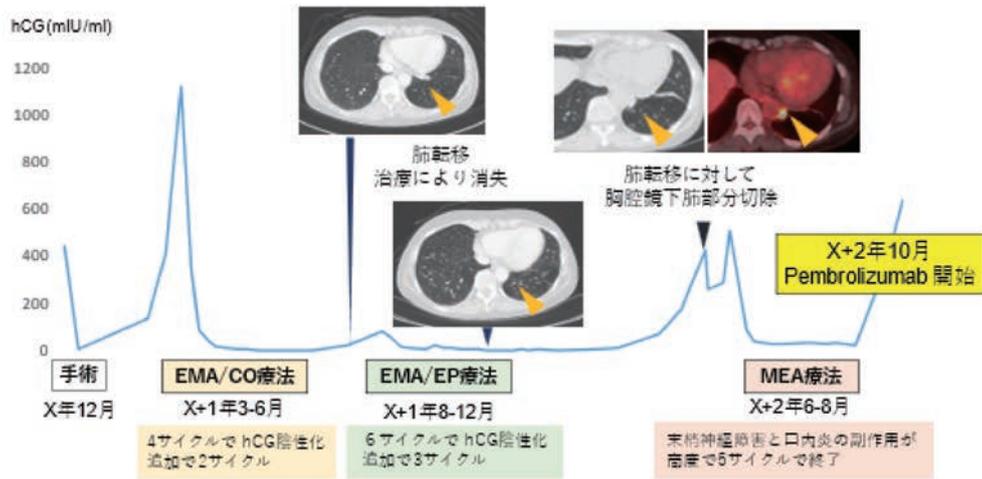


図5 治療経過  
治療中のhCGの経過 (Pembrolizumab使用まで)

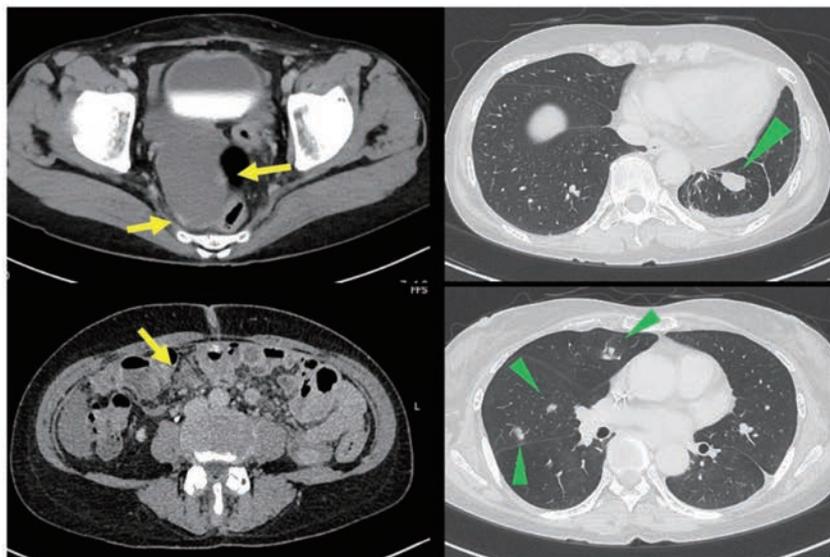


図6 CT (Pembrolizumab投与後)  
播種病変→, 肺転移▶ 播種病変, 転移病変の増大が認められる

MRIにおいてT2強調像で低～高信号を示し、T1強調像では出血を反映して高信号を呈することが多いとされる<sup>5)</sup>。

絨毛癌の生存率は84～86%<sup>6)</sup>との報告があり、化学療法の進歩により劇的に予後が改善されてきたが、一部は化学療法抵抗性で予後不良とされる。また妊娠性と非妊娠性でも異なり、妊娠性と比べて非妊娠性は予後不良で化学療法抵抗性とも言われている。絨毛癌の標準治療は、子宮体癌治療ガイドライン2018年版によるとEMA/CO療法で初回治療として汎用されている。またMEA療法もEMA/CO療法と治療成績は同様とされる。これらの治療に抵抗性や再発が見られたとき、EMA/EP療法、FA療法(5-FU and actinomycin-D)などが、勧められている。そして、化学療法にてhCGが正常範囲になった後に追加として3～4サイクル行うことが必須とされている。上記に抵抗性を示した場合、色々と試みられてはいるが、積極的に勧められるレジメンはない。また、化学療法抵抗性として病変が確認できれば、その病変を切除することも検討するとされている<sup>6)</sup>。今回の症例は、絨毛癌としてEMA/CO療法施行し、再発に対してEMA/EP療法、再々発に対して病巣切除とMEA療法を施行したが、治療抵抗性を示した。現時点で標準治療が終了した再発難治性の絨毛癌に対する確立された治療法はない。

一方、治療抵抗性の絨毛癌において、pembrolizumabが効果的であったとする報告が散見され、背景にはPD-1/PD-L1の発現が関係することが示唆されている<sup>7) 8) 9)</sup>。胎盤は父方の抗原を発現しているため、妊娠中は母体の免疫認識の標的となり、PD-L1の発現により妊娠耐容能が維持されており、PD-L1の発現が無ければ胎児拒絶反応が引き起こされる。胎盤の中でも栄養膜細胞におけるPD-L1の発現が報告されており<sup>10) 11)</sup>、そのため絨毛癌にPD-L1が強く発現しているが示唆されている。したがって、薬剤抵抗性の妊娠性絨毛癌に対してpembrolizumabを用いてPD-1を阻害することで有効となる可能性があり、NCCN2022ガイドラインにも治療抵抗性妊娠性絨毛癌に対する治療として、免疫チェックポイント阻害薬が提案されている<sup>12)</sup>。今回の症例も標準治療に対して抵抗性でPD-L1高値であったことから、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果を期待して、適応外使用について倫理審査委員会の承認を得てpembrolizumabを投与した。しかし、本症例ではpembrolizumabを投与し、hCGが急上昇し腫瘍の増大を認め、治療終了となった。免疫チェックポイント阻害薬を使用した場合、明確な定義はないが“hyperprogression”と言われる、腫瘍の急速な増大を引き起こす症例が報告されており<sup>13)</sup>、今回の症例はこれに該当するかもしれないと考えられた。

“hyperprogression”を呈する絨毛癌は、非妊娠性絨毛癌での報告は散見されるが妊娠性絨毛癌での報告は確認できなかった。妊娠性絨毛癌では、父型の抗原を有する腫瘍が宿主の免疫細胞からの攻撃から免れるための免疫寛容システムの一つとしてPD-L1を発現していると考えられ、免疫チェックポイント阻害薬のメカニズムからも奏効が期待される。本症例はPD-L1が発現していたにも関わらずpembrolizumab投与後に腫瘍が急速に増大した。臨床経過はhyperprogressionを呈した非妊娠性絨毛癌に合致するが、今回はDNA検索を施行していないため推測の域を出ない。現段階では、PD-L1発現の状況や妊娠性が非妊娠性がどのように“hyperprogression”と関係するかは不明であるが、治療抵抗性の絨毛癌に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用する際には、予後推測などの観点からもPD-L1発現の確認だけでなくDNA検索での妊娠性/非妊娠性の鑑別も重要であると考えられる。今後、治療抵抗性の絨毛癌を対象とした、治療効果予測のバイオマーカー探索を含めた免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験が期待される。

## 結 語

治療抵抗性のPD-L1発現を認める絨毛癌に対して、pembrolizumabを投与した症例を経験した。化学療法抵抗性の絨毛癌に対する有効な治療法がなく、今後新たな治療開発が望まれる。

本稿において全ての著者は開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 531-539.
- 2) Seck MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010; 376: 717-729.
- 3) Koo H, Choi J, Kim K, Kim J. Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. *Pathol Int* 2006, 56: 613-616.
- 4) 高石清美, 佐藤勇一郎. 一冊でわかる婦人科腫瘍・疾患. 東京: 文光堂, 2017; 93, 112-113.
- 5) 上野嘉子, 浦瀬靖代, 田中宇多留, 神田知紀, 村上卓道. 絨毛性疾患の超音波検査. *MRI 画像診断* 2019; 39: 733-744.
- 6) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会編. 子宮体がん治療ガイドライン2018年版. 東京: 金原出版, 2018;

203-205, 210-211.

- 7) Ghorani E, Kaur B, Fisher RA, Short D, Joneborg U, Carlson JW, Akarca A, Marafioti T, Quezada SA, Sarwar N, Seckl MJ. Pembrolizumab is effective for drug-resistant gestational trophoblastic neoplasia. *Lancet* 2017; 390: 2343-2345.
- 8) Goldfarb JA, Dinoi G, Mariani A, Langstraat CL. A case of multi-agent drug resistant choriocarcinoma treated with Pembrolizumab. *Gynecol Oncol Rep* 2020; 32: 100574.
- 9) Wong JA, Finch L, Pearson MJ, Pinto A, Huang M. Retreatment of chemotherapy-resistant metastatic choriocarcinoma with immunotherapy. *Gynecol Oncol Rep* 2022; 40: 100955.
- 10) Inaguma S, Wang Z, Lasota J, Sarlomo RM, McCue PA, Ikeda H, Miettinen M. Comprehensive immunohistochemical study of programmed cell death ligand 1 (PD-L1): Analysis in 5536 cases revealed consistent expression in trophoblastic tumors. *Am J Surg Pathol* 2016; 40: 1133-1142.
- 11) Veras E, Kurman RJ, Wang TL, Shih IM. PD-L1 expression in human placentas and gestational trophoblastic diseases. *Int J Gynecol Pathol* 2017; 36: 146-153.
- 12) Abu-Rustum RN, Yashar CM, Arend M, Barber E, Bradley K, Brooks R, Campos MS, Chino J, Chon SH, Chu C, Crispens AM, Damast S, Fisher MC, Frederick P, Gaffney KD, Giuntoli II R, Han E, Holmes J, Howitt EB, Lea J, Mariani A, Mutch D, Nagel C, Nekhlyudov L, Podoll M, Salani R, Schorge J, Siedel J, Sisodia R, Soliman P, Ueda S, Urban R, Wethington LS, Wyse E, Zanotti K. National Comprehensive Cancer Network<sup>®</sup> (NCCN<sup>®</sup>) Guidelines Gestational Trophoblastic Neoplasia, 2022  
[https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gtn.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gtn.pdf) [2022.12.10]
- 13) Champiat S, Ferrara R, Massard C, Besse B, Marabelle A, Soria JC, Ferte C. Hyperprogressive disease: recognizing a novel pattern to improve patient management. *Nat Rev Clin Oncol* 2018; 15: 748-762.

---

**【連絡先】**

中橋 一嘉

愛媛大学医学部附属病院産科婦人科学

〒791-0295 愛媛県東温市志津川 454

電話：089-960-5379 FAX：089-960-5381

E-mail：nakahashi.kazuyoshi.kk@ehime-u.ac.jp

## 正期産COVID-19感染妊婦に対する帝王切開の安全性に関する検討

後藤 冴香<sup>1)</sup>・齋藤 渉<sup>2)</sup>・松本 桂子<sup>2)</sup>・松本 良<sup>3)</sup>  
杉原 弥香<sup>4)</sup>・西村 広健<sup>3)</sup>・谷野 雅昭<sup>4)</sup>・吉岡 大介<sup>5)</sup>  
桑原 篤憲<sup>6)</sup>・大石 智洋<sup>5)</sup>・下屋浩一郎<sup>2)</sup>

- 1) 川崎医科大学 学生
- 2) 川崎医科大学 産婦人科学
- 3) 川崎医科大学 病理学
- 4) 川崎医科大学 麻酔・集中治療医学
- 5) 川崎医科大学 臨床感染症学
- 6) 川崎医科大学 総合臨床医学

### Safety of cesarean delivery in pregnant women with COVID-19

Saeka Goto<sup>1)</sup>・Wataru Saito<sup>2)</sup>・Keiko Matsumoto<sup>2)</sup>・Ryo Matsumoto<sup>3)</sup>  
Mika Sugihara<sup>4)</sup>・Hirotake Nishimura<sup>3)</sup>・Masaaki Tanino<sup>4)</sup>・Daisuke Yoshioka<sup>5)</sup>  
Atsunori Kuwabara<sup>6)</sup>・Tomohiro Oishi<sup>5)</sup>・Koichiro Shimoya<sup>2)</sup>

- 1) Kawasaki Medical School
- 2) Kawasaki Medical School Obstetrics and Gynecology
- 3) Kawasaki Medical School Pathology
- 4) Kawasaki Medical School Anesthesia and Intensive Care
- 5) Kawasaki Medical School Clinical Infectious Disease
- 6) Kawasaki Medical School Comprehensive Clinical Medicine

【緒言】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が妊娠に及ぼす影響は感染拡大初期から注目されていた。COVID-19は重症化、早産、死産などの悪影響を妊婦に及ぼす可能性があるが、重症化予防に寄与する新型コロナワクチン接種は妊婦に悪影響を及ぼさない。しかしながら、妊婦のワクチン接種の割合は低いまま推移している。現時点では一定の感染妊婦が正期産の時期に認められ、分娩医療機関は分娩様式などの対応に苦慮し、帝王切開が選択されることも少なくない。今回COVID-19合併妊婦およびCOVID-19非合併妊婦の帝王切開による出産を比較し、母児への安全性について検討した。

【方法】2021年6月から2022年10月までの期間において正期産時に帝王切開を行った感染妊婦（感染群15例）と反復帝王切開となった非感染妊婦（対照群30例）について周産期予後を比較した。

【結果】母体年齢や手術時間、術中出血量については感染群で有意に低値であった。また妊娠分娩回数や母体の術翌日の白血球数、CRPについても感染群の方が有意に低かった。妊娠週数や発熱、創部感染症の有無、胎盤病理での炎症所見、出生体重、臍帯血ガス所見、アプガースコアについては両群に統計学的に有意な差はなく、母児とも短期予後においては差は認められなかった。

【考察】両群の周産期予後の比較検討により、対照群の方が術後癒着の影響で手術時間と出血量が増加する可能性が否定できないと考えられた。感染群において術翌日の炎症反応の上昇は認められなかった。児の予後は両群とも統計学的に有意な差はなくCOVID-19による影響は明らかではなかった。現時点で正期産妊婦の感染例では感染拡大を抑える目的で帝王切開によって対応されていることが少なくない。出産後も感染制御のために母子分離となることも多く、感染群に対して経膈分娩をどのように模索するかは今後の課題と考えられた。

Introduction: Pregnant women with COVID-19 infection are considered a high-risk group. In this study, we compared the prognosis between COVID-19-infected pregnant women who underwent cesarean deliveries and non-infected pregnant women (control group) who underwent subsequent cesarean deliveries.

Methods: We compared perinatal outcomes (postoperative maternal serum white blood cell count, C-reactive protein [CRP] levels, postoperative infection, neonatal birth weight, umbilical artery blood gas levels, and Apgar scores) in infected pregnant women who underwent full-term cesarean delivery (15 cases) and those who underwent subsequent cesarean deliveries (30 cases).

Results: We observed significant intergroup differences in maternal age, operative time, and intraoperative blood loss. The number of deliveries, white blood cell count, and CRP level measured one day postoperatively were significantly lower in the infected group. We observed no intergroup differences in maternal and neonatal short-term outcomes.

Discussion: Based on perinatal outcomes in both groups, we conclude that longer operative time and greater blood loss volume in the control group were attributable to postoperative adhesions. Mothers showed a difference in the inflammatory response the day after surgery. We observed no intergroup difference in

neonatal prognosis, which suggests that COVID-19 infection did not affect prognosis of cesarean deliveries at term.

キーワード：妊婦，帝王切開，COVID-19，正期産

Key words：pregnant women, cesarean section, COVID-19, term

## 緒 言

2019年12月に武漢で最初に報告された新型コロナウイルス（以下COVID-19）感染症は瞬く間に世界中に広がり、2020年1月28日国内で複数のCOVID-19感染者が発生したため、厚生労働省は指定感染症と定めた<sup>1)</sup>。さらに2020年3月11日にはWHOがCOVID-19のパンデミックを宣言した<sup>2)</sup>。COVID-19パンデミックは医学だけでなく、経済的にも世界的に問題となっており、今もなお人類に対する影響は続いている。COVID-19感染症は感染の拡大リスクが高く、重症化リスクとして65歳以上の高齢、基礎疾患、肥満、喫煙などとともに妊娠後半期での感染が要因としてあげられている<sup>3)</sup>。

COVID-19が妊娠に及ぼす影響については、COVID-19感染症流行初期から重要視されている。感染者数の増加に伴い、妊婦の感染者数が増加している。幸いなことにCOVID-19には風疹やジカ熱のような催奇形性の報告は無いが、妊娠中に重症化すると母体の治療のために帝王切開で早期に分娩せざるを得ない場合もある。妊娠中の重症化を示す指標として集中治療室（Intensive Care Unit: ICU）の入院率、人工呼吸器装着率、人工肺とポンプを用いた体外循環による治療（Extracorporeal membrane oxygenation: ECMO）の使用率、死亡率の増加が報告されている<sup>4) 5)</sup>。子宮内で胎児に感染することは稀ではあるが、出生時に水平感染を起こすリスクはあり、妊婦にはワクチン接種が積極的に推奨されているが<sup>6)</sup>、接種率は必ずしも高くない。

正期産の時期における妊婦のCOVID-19感染においては分娩様式が大きな課題となる。分娩様式に関してはCOVID-19感染を理由とした帝王切開は経陰分娩に比べてメリットはないとされてはいる。しかしながら院内の感染防止、緊急時の対応の困難さなどの理由により現実的には本邦において60%の症例においてCOVID-19感染を理由とした帝王切開が選択されている<sup>7)</sup>。岡山県においても多くの施設で感染防止の観点から正期産のCOVID-19感染妊婦は帝王切開が選択される状況となっている。

当院では正期産のCOVID-19感染妊婦については全例帝王切開を施行している。保健所を通じてCOVID-19感染と診断された妊婦は重症度評価と術前評価を可能な限り迅速に行い、帝王切開の方針としている。診断後に陣痛発来や破水を意図的に待つことは検討期間において

は行っていない。少なくとも産科的適応でない以上、より高い安全性の確保が必要と考えられる。そこで今回、COVID-19感染妊婦に対する帝王切開の安全性を検討する目的で川崎医科大学附属病院において正期産以降にCOVID-19感染と診断され帝王切開となった妊婦（感染群）とCOVID-19非感染・反復帝王切開（対照群）の周産期予後（術後母体白血球数、CRP値、術後感染症の有無、児の出生体重、臍帯動脈血ガス値、アプガースコア）を比較検討したので報告する。

## 方 法

本研究は2021年6月から2022年10月までのCOVID-19感染妊婦のうち正期産以降の症例で帝王切開を施行した妊婦（感染群n=15例）とCOVID-19非感染・反復帝王切開となった妊婦（対照群n=30例）の情報を診療録より抽出し、周産期予後を後方視的に検討した。麻酔方法は全例硬膜外麻酔および脊髄麻酔の併用であった。評価項目としては手術時間と術中出血量、母体の術後1日目の血中白血球数とCRP値、術後発熱の持続の有無（発熱の持続については児娩出後24時間を超える発熱がある症例を「発熱が持続した症例」とし抽出した）・創部感染症の有無・胎盤病理検索にて胎盤組織への炎症細胞の有無（好中球の遊走の有無）、児の出生体重と臍帯動脈血ガス所見（pH・CO<sub>2</sub>・BE）、アプガースコア（1分値/5分値）とした。また、統計学的解析はJMP ver. 13.00 (SAS institute Japan, Tokyo) を用いて行い、 $P<0.05$ を有意差ありと判断した。なお、本研究は川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認を得て行った（承認番号3956）。

## 結 果

両群の背景及び手術時の所見を表1に示す。母体年齢の平均は感染群では31.5歳、対照群では35.3歳であり有意差（ $P<0.05$ ）を認めた。対照群はすべて経産婦であったため、当然のことながら妊娠および分娩回数は対照群において多かったが、分娩週数には有意差は認められなかった。感染群のCOVID-19感染症の重症度は、軽症が12例、中等症Iが3例であった。治療内容はセファゾリンナトリウムを用いた患者は12例、ヘパリンナトリウムを投与した患者は14例、レムデシビル投与2例であった。

セファゾリンについては当院では術中は全例投与しており、術後の抗菌薬投与については主治医の判断にお

いて投与している。また、ヘパリンについては妊娠、COVID-19感染、感染拡大防止目的のため術後個室のみの安静度のため血栓予防に投与している。

手術時間の平均値は感染群で54.4分、対照群で78.5分と有意に ( $P<0.05$ ) 感染群で短かった。また、出血量の平均値は感染群では503ml、対照群では701mlであり、感染群で有意に ( $P<0.001$ ) 出血量が少なかった。さらに、手術室入室から麻酔開始までの時間および手術開始までの平均時間について検討したが、感染群で

17.3±10.4分、40.1±10.0分、および対照群で21.1±8.9分、42.4±8.3分で両群間において有意差は認めなかった。

術後の母体の短期予後を表2に示す。術後1日目の白血球数の平均値は感染群が $7.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、対照群が $10.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ で有意に ( $P<0.01$ ) 感染群が低かった。また術後1日のCRP値の平均値は感染群が3.1mg/dl、対照群が5.8mg/dlで有意に ( $P<0.01$ ) 感染群で低かった。発熱の有無、創部感染症の有無、胎盤病理所見での炎症所

表1 両群の背景：感染群と対照群の患者背景と手術時の所見の比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
母体年齢 (歳)	31.5±4.7	35.3±4.2	<0.05
妊娠回数 (今回の妊娠を含まない)	中央値2 (0-3)	中央値3 (1-8)	<0.05
分娩回数 (今回の妊娠を含まない)	中央値1 (0-3)	中央値2 (1-8)	<0.05
初産/経産	5/10	0/30	<0.01
分娩週数 (週)	38.5±1.2	38.3±0.4	0.20
手術時間(分)	54.4±12.6	78.5±19.9	<0.05
出血量(ml) †	503±202	701±265	<0.001

※母体年齢・分娩週数・手術時間・出血量は平均値

†：羊水込みの出血量

表2 両群の母体の短期予後の比較：術後の状況を両群で比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
術後1日の白血球数 ( $\times 10^3 / \mu\text{l}$ )	7.9±2.7	10.8±2.7	<0.01
術後1日のCRP (mg/dl)	3.1±2.4	5.8±2.3	<0.01
発熱持続した症例 (例)	7	11	0.52
創部感染症を来した症例 (例)	2	2	0.46
胎盤病理所見にて 炎症所見のある症例 (例)	5	9	0.82

※白血球・CRPについては平均値

表3 両群の児の短期予後の比較：出生時の児の予後比較を行った

	感染群 (n=15)	対照群 (n=30)	P値
出生体重 (g)	3032±422	3011±437	0.44
臍帯動脈血ガスpH	7.32±0.03	7.29±0.08	0.06
臍帯動脈血ガス pH<7.2の症例 (例)	0	1	0.47
臍帯動脈血ガスCO2 (mmHg)	46.8±5.1	51.7±9.1	<0.01
臍帯動脈血ガスBE (mEq/L)	-1.5±6.1	-2.9±3.4	0.19
アプガースコア1分値 (中央値)	8	8	0.09
アプガースコア5分値 (中央値)	9	9	0.15

見の有無については両群間で差を認めなかった。

児の短期予後については表3に示すように出生体重、臍帯動脈血ガス(pH, BE), アプガースコア(1分値/5分値)については両群間に差を認めなかった。一方で、臍帯動脈血ガスCO<sub>2</sub>では、感染群が46.8±5.1mmHg, 対照群が51.7±9.1mmHgで感染群が有意に低かった。また、新生児へのCOVID-19感染例は認めなかった。

## 考 案

今回COVID-19感染妊婦と対照群での患者背景についてみると反復予定帝王切開を対照群として設定したこともあり、母体年齢および妊娠・分娩回数に有意差を認めた。COVID-19感染妊婦に対して帝王切開を実施するにあたってその安全性が課題となるが、術中出血量および手術時間ともに対照群よりも術中出血量も少なく、手術時間も短い結果であった。このことについては、3つの可能性を考えることができる。対照群の場合、その適応が反復帝王切開であるため術後癒着の影響で手術時間と出血量が増加する可能性があるということ<sup>8)</sup>、COVID-19感染群では最小限の人数で手術を施行する目的で概ね熟練者が行っていること、反復例では教育機関として若手に手術をさせることも多く手術時間の延長につながったと考えられる。また手術室入室から麻酔開始および手術開始までの時間は両群間に差は認められなかった。麻酔科としても麻酔施行時に完全な个人防护具(full PPE)を必要とし感染制御に配慮しているにもかかわらず対照群との差は認められなかった。少なくともCOVID-19感染群で手術・麻酔手技が患者の不利益となることは今回の検討ではなく、通常の帝王切開と同程度の安全性は担保されていると考えられた。母体短期予後についても母体の予後の悪化は認められなかった。術後1日目の白血球数については有意に感染群で低く、また術後1日のCRPに関しても同様に有意に感染群で低値であった。感染群の白血球数やCRP値が低い理由についてはウイルス感染による影響の可能性及び手術時間の違いによる可能性が否定できなると考えられた。対照群での発熱症例は30%ほどであるが、術後の影響と考えられる。

児の短期予後について、臍帯動脈血ガスCO<sub>2</sub>は両群にて有意差が認められたが、両群とも正常範囲であり臨床的意義はないと考えた<sup>9)</sup>。また、本検討において新生児への感染例はなかった。児の短期予後も通常の帝王切開と変わらなかったことから、COVID-19感染を適応として帝王切開による見出しとなったとしても児の短期予後には影響しないと考えられ、この点においても一定の安全性は担保されていると考える。

COVID-19感染はいまだ収束の兆しはなく、現時点での正期産妊婦の感染例に対しては経膈分娩で母児の予後

は変わらないことが報告されているが<sup>10)</sup>、院内における感染拡大の予防や緊急時への対応の困難さなどの理由から帝王切開が選択される状況にある。感染対策を万全に行って臨もうとすると手術決定から手術開始までの時間がかかることから胎児心拍異常などの産科救急の際の対応が難しいことが想定される。帝王切開は次回妊娠への影響<sup>11)</sup>などから出来るだけ回避することが望ましいが、感染拡大を抑えつつ母児ともに安全な対応をどのように構築するかが課題であると考えられる。さらに、感染予防の観点から母子分離をせざるをえない状況である。術後短期的な問題は本研究にて示されなかったが、母子分離が愛着形成等に影響しないかは注視すべき問題である。児の発育や愛着形成のためには可能な限り母子分離の期間を短縮することが望ましいことから、今後は、更なる症例の蓄積や諸家の報告<sup>12) 13)</sup>を踏まえ、安全性を担保しつつ母子分離期間の短縮を検討していく必要があると考える。

## 謝 辞

本研究は、川崎医科大学「医学研究の扉」で実施した。学生指導にあられた川崎医科大学薬理学 岡本安雄先生、川崎医科大学教務課に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について(一部改正) 健感発0204 第1号. 2020, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000593023.pdf> [2022.12.08]
- 2) WHO. WHO Director-general's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19. 2020, Geneva, Switzerland, 2020.
- 3) 厚生労働省. 診療の手引き検討委員会 新型コロナウイルス感染症診療の手引き 第8.1版. 2022, <https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf> [2022.12.08]
- 4) Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, Debenham L, Llavall AC, Dixit A, Zhou D, Balaji R, Lee SI, Qiu X, Yuan M, Coomar D, Sheikh J, Lawson H, Ansari K, van Wely M, van Leeuwen E, Kostova E, Kunst H, Khalil A, Tiberi S, Brizuela V, Broutet N, Kara E, Kim CR, Thorson A, Oladapo OT, Mofenson L, Zamora J, Thangaratinam S; for PregCOV-19. Living Systematic Review Consortium. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m3320.

- 5) Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, Woodworth KR, Nahabedian JF 3rd, Azziz-Baumgartner E, Gilboa SM, Meaney-Delman D. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status-United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69(44): 1641-1647.
- 6) 厚生労働省. 日本産科婦人科学会 新型コロナウイルスワクチンをまだ接種されていない妊婦のみなさまへ～第7波をうけての再度のお願い～. 2023, [https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220726\\_COVID19.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220726_COVID19.pdf) [2022.12.08]
- 7) 出口雅士, 山田秀人. 2022年6月7日付報告 日本におけるCOVID-19感染妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果《2022年5月5日迄の登録症例》. 2022, [https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220607\\_COVID19.pdf](https://www.jsog.or.jp/news/pdf/20220607_COVID19.pdf) [2022.12.08]
- 8) Morales KJ, Gordon MC, Bates GW Jr. Postcesarean delivery adhesions associated with delayed delivery of infant. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(5): 461.e1-6.
- 9) Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC 3rd, Strickland DM. Umbilical cord pH, PCO<sub>2</sub>, and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 6: 798-800.
- 10) Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 177-186.
- 11) Daltveit AK, Tollånes MC, Pihlstrøm H, Irgens LM. Cesarean delivery and subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol* 2008; 111(6): 1327-1334.
- 12) 横山貴士, 渡部遥, 岩坂翔, 石丸敏之. COVID-19罹患中に分娩に至った妊婦3症例の検討 感染症学雑誌 2022; 96巻2号: 46-51.
- 13) 丸山真弓, 小幡美由紀, 福長健史, 饗場智, 堤誠司. 新型コロナウイルス感染妊婦の分娩管理と母乳栄養. *日本周産期新生児学会雑誌* 2021; 57: 545-549.

---

**【連絡先】**

齋藤 渉

川崎医科大学産婦人科学

〒701-0192 倉敷市松島577

電話: 086-462-1111 FAX: 086-462-1199

E-mail: ilbuondottore19920122@gmail.com



# 高度外陰浮腫による尿閉から高アンモニア血症を来し意識障害を発症した 婦人科癌患者の1例

伊藤 恭・安岐 佳子・村上 祥子・堀 玲子・濱田 洋子

愛媛県立今治病院 産婦人科

## Hyperammonemia and consciousness disorder secondary to urinary retention caused by severe vulvar edema in a patient with gynecologic cancer: A case report

Hisashi Ito · Yoshiko Aki · Sakiko Murakami · Reiko Hori · Yoko Hamada

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefecture Imabari Hospital

高アンモニア血症は肝疾患が背景となることが多いとされるが、高度外陰浮腫から尿閉となり、高アンモニア血症を発症した症例を経験したので報告する。症例は54歳。子宮体癌と卵巣癌の重複癌のため、単純子宮全摘術、両側付属器切除術を施行された。術後に補助化学療法を受けていたが、うつ病の発症により治療が中断されていた。再度受診した際には、多発肝転移、膀胱転移を認めており、断続的に化学療法を施行されていたが、奏功せずbest supportive careの方針となっていた。浮腫増悪、腹水増加による歩行困難のため入院した。その後に全身状態が悪化し、入院18日目に意識障害をきたし昏睡状態となった。高度外陰浮腫により尿閉となったため、尿道カテーテルを留置した。血液検査では高アンモニア血症(225  $\mu\text{g/dL}$ )を認めており、意識障害の原因と考えられた。尿道カテーテルを留置後に数日の経過で意識障害は消失し、血中アンモニアも正常化(49  $\mu\text{g/dL}$ )した。尿培養でウレアーゼ産生菌であるProteus属菌が検出され、レボフロキサシンを投与した。その後も意識障害の再燃は見られず、入院57日目に緩和治療目的に転院となった。意識障害の原因として当初は多発肝転移の増大による肝性脳症を疑われたが、肝機能障害は軽度であったこと、尿道カテーテル留置により意識障害が改善したこと、尿pHが8.0とアルカリ性であったこと、尿中にリン酸アンモニウムマグネシウム結晶を認めたことから、ウレアーゼ産生菌による尿路感染で生じた尿中アンモニアが尿閉によって血中移行することで高アンモニア血症となり、意識障害に至ったと診断した。高アンモニア血症に伴う意識障害では尿閉及び尿路感染の可能性を考慮する必要がある。

Hyperammonemia is often associated with liver failure. We report a case of hyperammonemia secondary to urinary retention following severe vulvar edema in a 54-year-old woman who underwent simple total hysterectomy and bilateral adnexectomy for multiple uterine and ovarian cancers. She received postoperative adjuvant chemotherapy; however, depression necessitated treatment interruption. Upon her return, evaluation revealed multiple liver and bladder metastases, and she received intermittent chemotherapy. She was hospitalized for management of worsening edema and ascites, with consequent walking difficulty. The patient's general condition deteriorated, and she became unconscious and comatose on day 18 of admission. Severe vulvar edema led to urinary retention, and a urinary catheter was placed. Laboratory data showed hyperammonemia (225  $\mu\text{g/dL}$ ), which perhaps contributed to the consciousness disturbance. Her consciousness level improved within a few days of urinary catheter placement, and blood ammonia levels normalized (49  $\mu\text{g/dL}$ ). Urine culture revealed urease-producing *Proteus* spp., and we administered levofloxacin. The patient was transferred to the hospital for palliative treatment on day 57 of hospitalization. We diagnosed hyperammonemia secondary to transfer of urinary ammonia from urinary tract infection caused by urease-producing bacteria to the blood following urinary retention, which led to impaired consciousness. Our patient had mild liver failure; therefore, urinary catheter placement improved her consciousness levels, and urinalysis showed ammonium magnesium phosphate and alkaline urine (pH 8.0). The possibility of urinary retention and urinary tract infection should be considered in patients with consciousness disturbances associated with hyperammonemia.

キーワード：高アンモニア血症，尿閉，ウレアーゼ産生菌，尿路感染

Key words：hyperammonemia, urinary retention, urease-producing bacteria, urinary tract infection

### 緒 言

意識障害の鑑別疾患の一つに高アンモニア血症がある。高アンモニア血症は肝疾患や尿素サイクル異常症な

どが背景となることが多い<sup>1)</sup>が、高度外陰浮腫から尿閉となり、高アンモニア血症を発症した症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：54歳

家族歴：特記事項なし

現病歴：46歳時に卵巣癌と子宮体癌の重複癌を指摘され、単純子宮全摘術、両側付属器切除術、大網切除術、骨盤リンパ節郭清を施行された。病理組織診断は卵巣癌ⅢC期（FIGO1988, pT2c, N1, PANM0, mixed malignant epithelial tumor: serous carcinoma and endometrioid adenocarcinoma）、子宮体癌（FIGO1988, pT1c, endometrioid adenocarcinoma, G1）であった。術後に補助化学療法としてweekly TC療法（パクリタキセル80 mg/m<sup>2</sup>+カルボプラチンAUC6）を6サイクル施行されたが、うつ病を発症して精神科病院での入院加療を要したため、4年半に渡って婦人科受診をせず、治療が中断された。50歳時に肝機能障害のため消化器内科を受診し、多発肝転移、骨盤内播種、肝門部リンパ節転移による閉塞性黄疸を指摘された。胆管ステントを留置され、化学療法を再開したが、その後も膀胱転移や腸管

浸潤を指摘された。レジメンを変更しながら断続的に化学療法を施行されていたが、奏功せずbest supportive careの方針となった。54歳時に全身浮腫の増悪、腹水増加による歩行困難のため、緩和治療目的に管理入院となった。

入院時現症：身長171 cm、体重88.2 kg。意識レベルやバイタルサインは特記異常所見を認めなかった。

入院後経過：入院時の血液検査では軽度の炎症反応がみられるのみであった。入院13日目より軽度の意識障害が出現し、次第に傾眠傾向となった。入院17日目には外陰浮腫により尿閉を来したため尿道カテーテルを留置した。その後も意識障害は進行し、入院20日目には昏睡状態に至った。この時点での血液検査では肝機能障害、腎機能低下を認めており、著明な高アンモニア血症を呈していた。多発肝転移に伴う肝性脳症と判断し、経過観察とした。

昏睡時の検査所見（表1）：Hb 8.4 g/dLと貧血が認められた。CRP 4.67 mg/dLと炎症反応上昇を呈していた。eGFR 31.6 ml/min/1.73m<sup>2</sup>と著明な腎機能障害がみられ

表1 昏睡時の検査所見

【血算】		【生化学】			
WBC	8340/μL	AST	40 IU/L ↑	BUN	28.3 mg/dL ↑
RBC	254万/μL ↓	ALT	20 IU/L	Cre	1.40 mg/dL ↑
Hb	8.4 g/dL ↓	ALP	238 IU/L ↑	Ca	7.9 mg/dL ↓
Ht	26.1% ↓	T-Bil	3.1 mg/dL ↑	Na	140 mEq/L
MCV	102.8 fL ↑	LDH	213 IU/L	K	4.3 mEq/L
MCH	33.1 pg	γGTP	153 IU/L ↑	Cl	108 mEq/L
MCHC	32.2%	TP	5.7 g/dL ↓	CRP	4.67 mg/dL ↑
Plt	22.3万/μL	ALB	1.4 g/dL ↓	NH <sub>3</sub>	225 μg/dL ↑

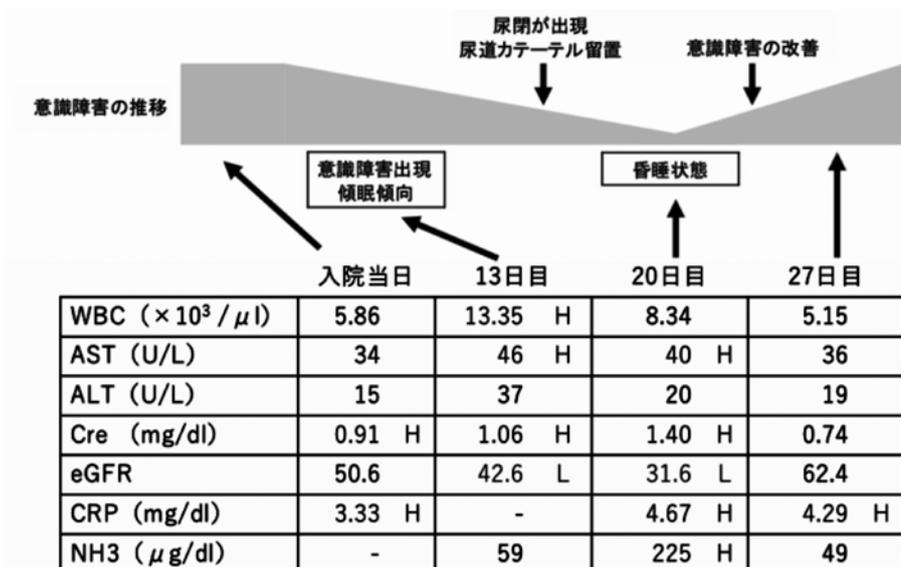


図1 意識障害の程度と検査所見の推移

た。NH<sub>3</sub> 225 μg/dLと著明な高アンモニア血症を認められたが、AST 40 IU/L、ALT 238 IU/Lと肝機能障害は軽度であった。ALP 238 IU/L、T-Bil 3.1 mg/dL、γGTP 153 IU/Lと胆道系酵素の上昇も認められたが、肝門部リンパ節腫大による閉塞性黄疸のために昏睡となる以前から認められており、明らかな増悪はなかった。

その後の臨床経過（図1）：入院22日目に意識障害は自然軽快し、その後も再燃は認められなかった。入院27日目の血液検査では腎機能障害および高アンモニア血症は著明に改善していた。同日の尿定性検査でpH 8.0と著明なアルカリ尿を呈しており、尿沈渣検査ではリン酸アンモニウムマグネシウム結晶が認められたことから、ウレアーゼ産生菌による尿路感染が示唆された（表2）。尿培養検査ではウレアーゼ産生菌である*Proteus*属が検出され、尿道カテーテル留置により高アンモニア血症が改善したこと、ウレアーゼ産生菌による尿路感染が示唆されたことから、尿中アンモニアが尿閉によって血中移行することで高アンモニア血症となり、意識障害に至ったと診断した。尿培養結果と抗菌薬感受性を参考にして入院29日目よりレボフロキサシン内服による抗菌薬治療を開始した。入院35日目の尿検査ではアルカリ尿の改善を

認めた。その後は全身状態の増悪なく経過し、入院57日目に緩和医療目的に転院となった。転院先でも高アンモニア血症による意識障害が認められたが、抗菌薬治療で同様に意識障害は改善した。次第に全身状態は悪化し、転院から4ヶ月後に永眠された。

## 考 案

ウレアーゼ産生菌による尿路感染に尿閉が併発することで高アンモニア血症を発症し、意識障害を呈したと考えられる症例を経験した。高アンモニア血症は、一般によく知られる重症肝機能障害による肝性脳症のほかに、腎機能障害、薬剤性などがあり、その原因は多岐に渡る（表3）<sup>1)</sup>。そのため高アンモニア血症に至る病態の推定が非常に重要となる。

ウレアーゼは尿素を分解して二酸化炭素とアンモニアを産生する酵素であり、*Proteus*属のほか、*Klebsiella*属、*Morganella*属などの細菌がウレアーゼ産生菌として知られている<sup>2)</sup>。尿定性検査で著明なアルカリ尿（pH>8）や尿沈渣検査でのリン酸アンモニウム結晶の存在は、ウレアーゼ産生菌の存在を示唆する重要な所見とされる<sup>2) 3)</sup>。本症例でもpH 8.0のアルカリ尿と尿沈

表2 昏睡状態改善時の尿検査所見

【定性検査】		【沈渣検査】	
糖	(-)	赤血球	>100 /HPF
蛋白	(3+)	白血球	50-99 /HPF
ウロビリノーゲン	(-)	扁平上皮細胞	0-1 /HPF
pH	8.0	硝子円柱	(-)
潜血	(3+)	細菌	(4+)
ケトン体	(-)	細胞内封入体	(±)
比重	1.021	リン酸アンモニウムMg結晶	(3+)
		無晶性塩類	(±)

表3 高アンモニア血症の原因（文献1より引用）

原因	疾患など
門脈-体循環シャント	肝硬変、特発性門脈圧亢進症、肝外門脈閉塞症、原発性胆汁性肝硬変、Budd-Chiari症候群など
重症肝機能障害	劇症肝炎、肝硬変（非代償期）、進行肝癌
腎機能障害	尿毒症
ショック	急性循環不全
急性脂肪肝	Reye症候群、妊娠急性脂肪肝
肝前性要因	激しい筋肉運動、高タンパク食
薬物	バルプロ酸、L-アスパラギナーゼ、鎮静薬など
遺伝性疾患	尿素回路酵素欠損症、アミノ酸代謝異常

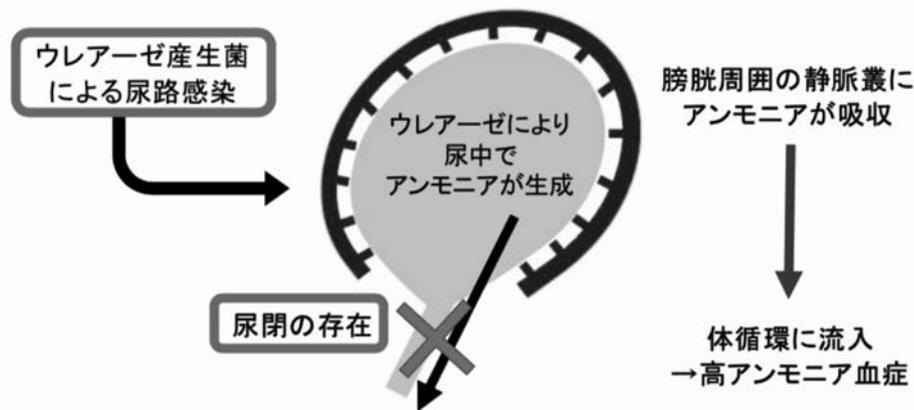


図2 尿路感染と尿閉により生じる高アンモニア血症の機序

渣検査でのリン酸アンモニウムMg結晶（3+）を認めており、実際に尿培養検査ではウレアーゼ産生菌である *Proteus* 属菌が検出されている。尿培養検査は結果の判明までに時間を要することから、尿検査所見からウレアーゼ産生菌の存在を想起することは重要である。

ウレアーゼ産生菌による尿路感染では尿中にアンモニアが生成される。通常は排尿に伴い体外に排出されるが、尿閉により膀胱内圧が上昇するとアンモニアは膀胱周囲の静脈叢を介して血中に吸収されるようになる。これは、尿中アンモニアは通常  $\text{NH}_4^+$  の状態で存在しているが、アルカリ尿になると  $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$  の反応によって電氣的に中性で脂溶性である  $\text{NH}_3$  になりやすく、細胞膜を容易に通過するようになるためである<sup>4)</sup>。膀胱周囲の静脈叢の血流は、内腸骨静脈から下大静脈に至って体循環に直接流れ込むため、門脈系を介した肝臓での代謝・分解機構が機能せず、血中アンモニア濃度が上昇する（図2）<sup>5)</sup>。また、物理的な閉塞に限らずとも尿路の内圧上昇を伴う病態であれば、同様の機序による高アンモニア血症が生じるとも報告されている<sup>6)</sup>。Kenzawa et al.によると、尿路感染症60例における高アンモニア血症及び意識障害の発生率は8.3%であり、比較的高い発症率であると考えられた<sup>7)</sup>。

上記の機序で生じた高アンモニア血症は、尿閉の解除による膀胱内圧の低下と尿路感染に対する抗菌薬治療によって速やかに改善し、意識障害も軽快する<sup>7)</sup>。しかし、ウレアーゼ非産生菌による尿路感染であったとしても高アンモニア血症に至る症例の報告もされていることから、尿閉の早期解除がより重要であると示唆される<sup>8)</sup>。

このような病態は、内科や救急科からの報告は多くなされているが、基礎疾患として神経因性膀胱を有している場合や出血性膀胱炎の凝血塊による尿道閉塞によるものが多く、悪性腫瘍に随伴する外陰浮腫によって発症した報告はみられなかった。婦人科からの報告は少ない

が、外陰浮腫は婦人科癌患者の随伴症状として特徴的な症状のひとつであることから、高アンモニア血症に伴う意識障害が見られる場合には、その原因として尿閉および尿路感染を鑑別疾患の一つとして念頭に置き診断にあたる必要があると考える。

## 文 献

- 1) 前川真人. 臨床検査を使いこなす 生化学検査 アンモニア. 日本医師会雑誌 2021; 150 特別号 (1): S116-117.
- 2) 笠原敬. みるトレSpecial20. 総合診療 2018; 28 (8): 1121-1124.
- 3) 長野広之. 鑑別診断に使えるカード 肝機能低下のない高アンモニア血症. medicina 2020; 57(2): 371-378.
- 4) Albersen M, Joniau S, Van Poppel H, Cuyle PJ, Knockaert DC, Meersseman W. Urea-splitting urinary tract infection contributing to hyperammonemic encephalopathy. Nature Clinical Practice Urology 2007; 4: 455-458.
- 5) 三橋友理子, 近藤純由, 兼子順, 前島静頭, 安藤史頭. 尿閉に高アンモニア血症と意識障害をきたした1例. 日本内科学会雑誌 2019; 108: 100-107.
- 6) 中森央貴, 藤村正亮, 白石智大, 杉山真康, 西川里佳, 関田信之, 近藤幸尋, 三上和男. 尿路感染症に伴う高アンモニア血症により意識障害を呈した1例. 泌尿器科紀要 2019; 65: 163-166.
- 7) Kenzaka T, Kato K, Kitao A, Kosami K, Minami K, Yahata S, Fukui M, Okayama M. Hyperammonemia in urinary tract infections. PLoS ONE 2015; 10: e0136220.
- 8) 伊藤尚子, 三浦幸, 雨森健太郎, 芦澤直人. ウレアーゼ非産生菌による閉塞性尿路感染症で高アンモニア血症をきたした1例. 内科 2018; 122: 1233-1236.

---

**【連絡先】**

伊藤 恭

愛媛県立今治病院産婦人科

〒794-0006 愛媛県今治市石井町4丁目5-5

電話：0898-32-7111 FAX：0898-22-1398

E-mail：ito.hisashi.ehime559417@gmail.com



## 当科における最近の微弱陣痛の頻度とオキシトシン製剤投与時に 配慮すべき母児への影響

東 敬次郎<sup>1)</sup>・柳原 里江<sup>2)</sup>・山崎 幹雄<sup>2)</sup>・山本 哲史<sup>2)</sup>  
福井 理仁<sup>2)</sup>・古本 博孝<sup>2)</sup>・岸 揚子<sup>3)</sup>・篠原 文香<sup>4)</sup>  
片山 幸子<sup>5)</sup>・木内 理世<sup>6)</sup>・古本奈奈代<sup>7)</sup>

- 1) 徳島文理大学保健福祉学部 看護学科
- 2) 徳島市民病院 産婦人科
- 3) 徳島市民病院 小児科
- 4) 徳島県鳴門病院 産科婦人科
- 5) つるぎ町立半田病院 産婦人科
- 6) 徳島大学医学部 産科婦人科
- 7) 徳島文理大学人間生活学部

### Oxytocin-assisted labor augmentation: Current prevalence and effects on the fetomaternal condition

Keijiro Azuma<sup>1)</sup>・Rie Yanagihara<sup>2)</sup>・Mikio Yamazaki<sup>2)</sup>・Satoshi Yamamoto<sup>2)</sup>  
Rizin Fukui<sup>2)</sup>・Hiroyuki Furumoto<sup>2)</sup>・Akiko Kishi<sup>3)</sup>・Ayaka Shinohara<sup>4)</sup>  
Sachiko Katayama<sup>5)</sup>・Riyo Kinouchi<sup>6)</sup>・Nanayo Furumoto<sup>7)</sup>

- 1) Department of health and welfare, Tokushima Bunri University
- 2) Department of Obstetrics & Gynecology, Tokushima Municipal Hospital
- 3) Department of Pediatrics, Tokushima Municipal Hospital
- 4) Department of Obstetrics & Gynecology, Tokushima Prefecture Naruto Hospital
- 5) Department of Obstetrics & Gynecology, Tsurugi municipal handa hospital
- 6) Department of Obstetrics & Gynecology, Tokushima University School of Medicine
- 7) Department of human life sciences, Tokushima Bunri University

【目的】微弱陣痛が認められたとき、その原因の種類や程度、発生時期によって安静、水分補給、子宮収縮薬の静脈内投与などの対処法が選択される。今回我々は、徳島市民病院（以下当院）における最近の微弱陣痛の頻度を初産・経産別、および年齢別に検討した。また微弱陣痛を認めてオキシトシン製剤を投与した場合の母児への影響についても検討を加えた。

【対象】対象は2016年1月から2020年6月の間に当院で自然に陣痛が発来し、正期産に至った1689分娩である。対象からは早産、多胎、骨盤位、選択的帝王切開、分娩誘発の症例を除外した。

【方法】微弱陣痛の診断は分娩担当医が行い、必要であれば同意を得た後、胎児心拍数陣痛図で継続的モニタリングを実施しながらオキシトシン製剤をインフュージョンポンプを用いて点滴静注した。

【結果】微弱陣痛の発生率は26.9%で、分娩週数が進むに連れて上昇した。また経産婦（12.9%）よりも初産婦（39.0%）の方が発生率が高く、初産婦では年齢が高いほど有意に高率であった。対象を、微弱陣痛と診断しオキシトシン製剤を投与した群（Wo群：418例）、微弱陣痛を認めながオキシトシン製剤を投与しなかった群（Wn群：37例）、微弱陣痛を認めなかった群（N群：1234例）の3群に分けた。母体の微弱陣痛の原因となりえる因子では、高年初産、予定日超過妊娠、軟産道強靱、疲労がN群よりもWo群で多かった。Wo群ではN群に比して、円滑な経陰分娩が少なく、羊水混濁、胎児機能不全、5分後のアプガースコアが7点未満の児が多かった。

【結論】微弱陣痛の発生率は26.9%で、初産婦で高率であった。また初産婦のうちでは年齢が高い方が微弱陣痛の頻度が高かった。オキシトシン製剤の投与を実施した微弱陣痛例では、円滑な経陰分娩の割合が減少し、胎児機能不全が増加する可能性があると考えられた。

Objective: We investigated the prevalence of uterine inertia during labor and effects of oxytocin augmentation on the fetomaternal condition in women with uterine inertia.

Methods: We retrospectively investigated 1689 deliveries in women with spontaneous labor pain at 37-41 weeks' gestation. Intravenous oxytocin augmentation was performed after onset of spontaneous labor pain in women diagnosed with uterine inertia.

Results: Among 1689 women who delivered, 455 women (26.9%) were diagnosed with uterine inertia. The incidence of uterine inertia was significantly higher in primiparas than in multiparas. Among all women with uterine inertia, 418 received oxytocin (Group Wo), and 1234 women did not have uterine inertia (Group N). The number of primiparas and women with rigidity of the soft birth canal or fatigue was higher in Group Wo than

in Group N, which may have contributed to uterine inertia. The incidence of smooth vaginal births was lower, of fetuses with non-reassuring fetal status was higher, and of neonates with Apgar scores <7 points at 5 min was higher in Group Wo than in Group N.

Conclusion: The incidence of uterine inertia was 26.9% among women with spontaneous labor pain. Oxytocin augmentation due to uterine inertia may produce unfavorable effects on fetomaternal conditions.

キーワード：微弱陣痛, オキシトシン製剤

Key words: uterine inertia, oxytocin

## 緒 言

近年、少子高齢化とともに、初婚年齢の上昇や第1子分娩時の産婦年齢の上昇が報告されている<sup>1)</sup>。産婦の高齢化のため、軟産道強靱、子宮筋腫合併やこれらに伴う遷延分娩によって、今後さらに微弱陣痛の発生が増加する可能性は否定できない。また微弱陣痛の治療のため、分娩第1期～第2期においてオキシトシン製剤をインフュージョンポンプを用いて点滴静注する方法は、周産期医療の現場においてしばしば実施されている。しかし、オキシトシン製剤の投与で陣痛促進を実施した症例における母児への影響については、必ずしも詳細が明らかになっているとは言えない。今回、初産・経産別および年齢別に微弱陣痛の発生頻度を詳細に調べた。また、オキシトシン製剤を投与した微弱陣痛症例では、どのような背景因子があり、分娩様式の割合、胎児機能不全、新生児仮死などがどの程度であったか、について検討したので報告する。

## 方 法

対象は、徳島市民病院（以下当院）の2016年1月1日～2020年6月30日における分娩のうち、妊娠37週～41週に自然に陣痛が発来し児の出生に至った1689分娩である。微弱陣痛について検討するにあたり、より簡明な分析を行うため、早産、多胎、骨盤位、陣痛誘発、選択的帝王切開術、および選択帝切予定であったが陣痛が発来したため帝切を早めて実施した例は分析対象から除外した。微弱陣痛は、外測法による陣痛周期と陣痛発作持続時間<sup>2)</sup>から分娩担当医が診断した。また分娩中の胎児機能不全は、産婦人科診療ガイドライン産科編2020<sup>3)</sup>に基づいて胎児心拍数波形レベル分類の3～5を認めた場合に分娩担当医が診断した。

微弱陣痛の治療としては、その原因を勘案して、母体の安静、脱水症の治療、適応があれば急速遂娩術の実施などが行われるが、本論文では、陣痛の増強のため継続的に胎児心拍数陣痛図（CTG）でモニタリングを行いながらオキシトシン製剤をインフュージョンポンプにて点滴静注した分娩に焦点を当てた。対象を、微弱陣痛を認めた群（W群）と微弱陣痛を認めなかった群（N群）に分類した。さらにW群は、オキシトシン製剤による治

療を行った群（Wo群）と微弱陣痛を認めたがオキシトシン製剤の投与以外の方法で対処した群（Wn群）に分けた。有意差の分析にはカイ2乗検定を用いた。必要があればカイ2乗検定を実施した後、残差分析による特異性の検討を行った。 $P < 0.05$ を統計学的有意と判定した。

## 成 績

### 1. 微弱陣痛の発生率

#### 1) 分娩週数毎の微弱陣痛の発生率

自然に陣痛が発来し、経膈分娩を目指した分娩における微弱陣痛発生率は26.9%であった。分娩週数毎の微弱陣痛発生率を検討したところ、分娩週数により微弱陣痛の発生率に差を認め、37週で低く、41週で高かった（図1）。

#### 2) 初産婦と経産婦における年齢別の微弱陣痛発生率

対象とした1689分娩について年齢と微弱陣痛の発生率との関係を検討した（表1）。微弱陣痛の発生率は、初産婦では年齢による違いが認められ、高年齢の方が有意に高かった。経産婦では、年齢と微弱陣痛の発生率の間に有意差は認めなかった。全年齢について見てみると、初産婦の微弱陣痛発生率は39.0%で、経産婦の微弱陣痛発生率12.9%よりも有意に高かった。

### 2. 微弱陣痛例に対して投与したオキシトシン製剤が母児に及ぼす影響

N群は1234例、Wo群は418例、Wn群は37例であった。Wn群は、胎児機能不全のため陣痛を促進できず吸引分娩などで分娩に至った例や、骨盤出口部近くまで下降し吸引分娩や会陰切開と努責指導などで分娩に至った例などで、ごく少数であった。そこで、本研究では、「微弱陣痛と診断した時点でオキシトシン製剤を投与することを決定した場合（Wo群）、母児に対してどのような影響が予想されるか」を、N群と比較しながら、検討することとした。

#### 1) 産科学的背景因子

Wo群の微弱陣痛の原因となり得る因子を、N群と比較しながら検討した（表2）。Wo群は初産婦が多く、高年初産婦や予定日超過妊娠の割合も高かった。軟産道強靱、疲労も有意に多かった。一方、巨大児や回旋異常の割合には両群間で差がなかった。

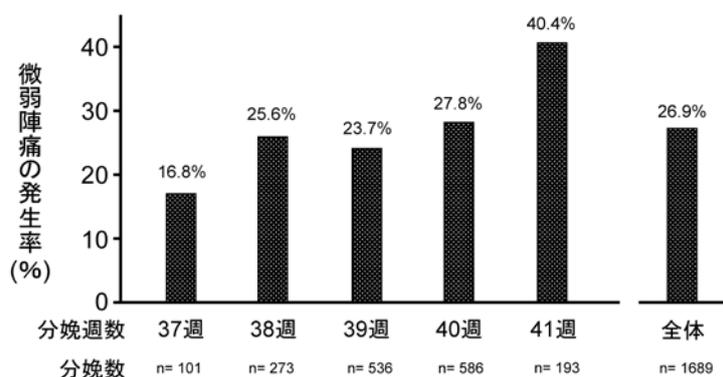


図1 分娩週数毎の微弱陣痛発生率

微弱陣痛の発生率と分娩週数に有意な関連が認められた(カイ2乗検定,  $P<0.001$ )。微弱陣痛の発生率は、特に37週が低く41週が高かった(残差分析)。なお「全体」は37週～41週の全分娩を示す。

表1 初産婦と経産婦における年齢別の微弱陣痛の頻度

		年齢(歳)						全体
		15～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～	
初産婦	分娩数(n)	38	132	312	281	118	27	908
	微弱陣痛発生率(%)	5.3	31.1	38.1	45.9	43.2	44.4	39.0 <sup>*1</sup>
経産婦	分娩数(n)	1	68	168	298	205	41	781
	微弱陣痛発生率(%)	0.0	11.8	11.9	13.4	15.1	4.9	12.9 <sup>*2</sup>

初産婦では、年齢と微弱陣痛の発生率に有意な関連を認めた(カイ2乗検定,  $P<0.001$ )。初産婦の15歳～19歳, 20歳～24歳が有意に低く, 30歳～34歳が有意に高かった(残差分析)。経産婦では、微弱陣痛の発生率と年齢の間に関連は認めなかった。全体では、経産婦より初産婦の微弱陣痛発生率が有意に高かった(\*1 vs. \*2:  $P<0.001$ )。

表2 微弱陣痛を認め陣痛を促進した群(Wo群)と微弱陣痛を認めなかった群(N群)における微弱陣痛の原因となり得る因子

	N群 (n=1234)	Wo群 (n=418)	P値
母体			
初産婦(%)	44.9	77.8	<0.001
高年初産婦(%)	6.7	14.6	<0.001
予定日超過妊娠(%)	43.6	53.5	<0.001
子宮筋腫(%)	4.1	4.6	NS
狭骨盤・CPD(%)	2.1	2.4	NS
軟産道強靱(%)	0.7	2.4	<0.05
疲労(%)	0.1	1.4	<0.05
胎児・羊水			
巨大児(%)	1.3	1.0	NS
回旋異常(%)	4.1	4.8	NS
羊水過多症(%)	0.0	0.0	NS

NS : not significant

2) 分娩様式

本論文では、「緊急帝王切開術，吸引分娩，クリステレル胎児圧出法などが不要で胎児機能不全の発生も認めず，経膈分娩に至った分娩」を「円滑な経膈分娩」と表現し，対象をまとめた。この際，円滑な経膈分娩以外の様式で分娩に至った例は，①緊急帝王切開術，②吸引分娩，③クリステレル胎児圧出法，④その他（胎児機能不全に対し母体酸素投与を行う，微弱陣痛に対し人工破膜を行い陣痛増強を待機するなど）で分類した。なお複数の方法を併用した場合は母児への侵襲度の高い方 [①>②>③>④の順] にまとめてグループ分けした。

Wo群では，円滑に経膈分娩に至った分娩の割合は52.4%，緊急帝切は14.6%，吸引分娩は30.1%であった（表3）。N群と比較してみると，円滑な経膈分娩が有意に少なく，緊急帝切と吸引分娩が有意に多かった。ク

リステレル胎児圧出法はN群と同様の頻度であった。

3) 羊水混濁の発生率

Wo群では分娩週数が増加するにつれて羊水混濁の発生率に増加傾向を認めたが，有意差はなかった（図2）。一方，N群では有意に羊水混濁の発生率が上昇していた。N群と比較してみると，Wo群の羊水混濁の発生率は38週と全体で有意に高かった。

4) 胎児機能不全の発生率

Wo群では分娩週数が増加するにつれて胎児機能不全の発生率が増加する傾向にあったが，有意差は認めなかった（図3）。Wo群の胎児機能不全の発生率は，39週と全体でN群よりも有意に高かった。

5) 新生児のアプガースコアと臍動脈血pH

Wo群における出生1分後のアプガースコア（As）が7点未満である割合は4.8%，5分後におけるAsが7点

表3 微弱陣痛を認めなかった群（N群），微弱陣痛を認めてオキシトシンを投与した群（Wo群）および微弱陣痛を認めたがオキシトシンを投与しなかった群（Wn群）における分娩様式

最終的に分娩に至った様式	N群 (n=1234)	Wo群 (n=418)	Wn群 (n=37)
円滑な経膈分娩 (%)	77.1 *1	52.4 *2	13.5
緊急帝切 (%)	10.4 *3	14.6 *4	0.0
吸引分娩 (%)	8.2 *5	30.1 *6	83.8
クリステレル胎児圧出法 (%)	0.7	0.7	0.0
その他 (%)	3.6	2.2	2.7

N群とWo群を比較した結果，円滑な経膈分娩，緊急帝切，吸引分娩で有意差を認めた。  
\* 1 vs. \* 4 : P<0.001, \* 2 vs. \* 5 : P<0.05, \* 3 vs. \* 6 : P<0.001  
Wn群は少数しかなかった。

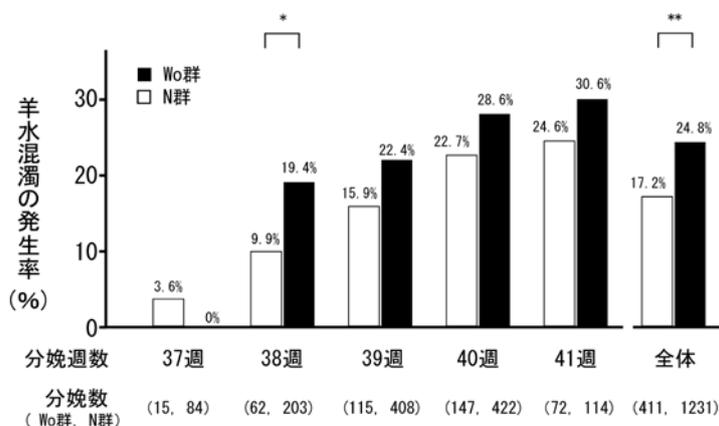


図2 微弱陣痛を認めてオキシトシンを投与した群（Wo群）と微弱陣痛を認めなかった群（N群）における羊水混濁発生率

N群は分娩週数と羊水混濁の発生率に有意な関連を認めた（カイ2乗検定，P<0.001）。羊水混濁の発生率は37週と38週で有意に低く，40週と41週で有意に高かった（残差分析）。Wo群は分娩週数と羊水混濁の発生率に有意な関連を認めなかった。分娩週数毎にN群とWo群の羊水混濁発生率を比較したところ38週（\*：P<0.05）および全体（\*\*：P<0.001）で有意差を認めた。

未満 (As<7) である割合は1.7%であった (表4)。N群と比較してみると、1分後のAs<7に有意差はなかったが、5分後のAs<7はN群 (0.2%) よりも有意に高率であった。Wo群の臍帯動脈血 (Ua) のpHが7.10未満である割合は0.5%、UaのpHが7.15未満である割合は1.7%であったが、これらはN群と有意差を認めなかった。なお出生後5分におけるAsが7点未満であった新生児 (N群では3児、Wo群では7児) について生後1カ月健診の記録を検討したが、これらの児で発育や発達には問題を認めなかった。

6) 分娩時異常出血の発生率

N群とWo群における分娩時異常出血の頻度について、経膈分娩 (Wo群:2.2% N群:2.5%)、帝王切開 (Wo群:4.9% N群:3.9%) とともに両群間で有意差を認めなかった。また分娩時の出血量が500mL以上であった経膈分娩で、弛緩出血を認めた割合 (Wo群:62.5% N群:66.7%) も両群間で有意差を認めなかった。

考 案

微弱陣痛の頻度は、これまで10%程度と報告されていた<sup>4,5)</sup>。しかし、小竹ら<sup>6)</sup>は2008年から2010年に分娩した初産婦のうち34.2%、経産婦では8.5%が微弱陣痛であったと報告し、1988年から1991年のデータと比して1.6倍に増加したと報告している。今回の我々の報告でも、初産婦では39.0%、経産婦では12.9%であった。女性の平均初婚年齢、分娩時年齢が高くなってきていると報告<sup>1,7,8)</sup>されており、微弱陣痛のリスク因子である子宮筋腫や軟産道強靱などの加齢による増加と相まって微弱陣痛の増加傾向が認められるものと考えられる。

「微弱陣痛と診断されて陣痛促進を実施した症例においてオキシトシン製剤の投与が及ぼす母児への影響」について検討するのであれば、本来は微弱陣痛を認めた群のうちオキシトシン投与群 (Wo群) とオキシトシン非投与群 (Wn群) での比較検討が必要である。しかし、Wn群が僅か (37例) しかなかったため、評価可能な比

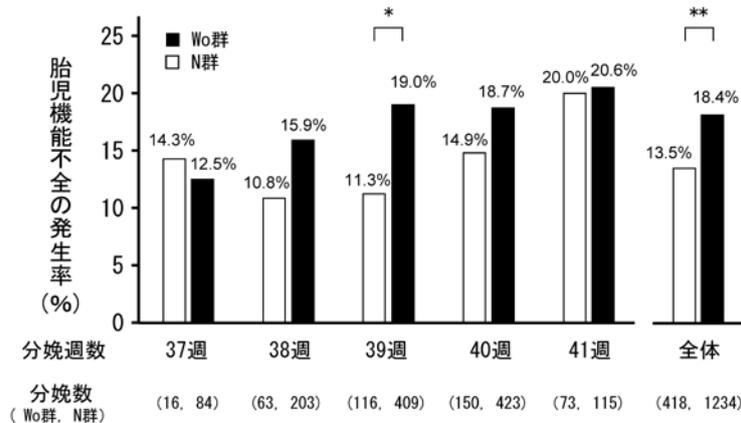


図3 微弱陣痛を認めオキシトシンを投与した群 (Wo群) と微弱陣痛を認めなかった群 (N群) における胎児機能不全の発生率

N群およびWo群はともに、分娩週数と胎児機能不全の発生率の間に有意な関連を認めなかった。分娩週数毎にN群とWo群の胎児機能不全発生率を比較したところ39週 (\* : P<0.05) および全体 (\*\* : P<0.001) で有意差を認めた。

表4 微弱陣痛を認めなかった群 (N群) と微弱陣痛を認めオキシトシンを投与した群 (Wo群) における新生児のアプガースコア (As) と臍帯動脈血 (Ua) pH

項目	N群		Wo群	
	検討した新生児 (n)	該当する新生児 (%)	検討した新生児 (n)	該当する新生児 (%)
1分後As<7点		3.3		4.8
5分後As<7点	1231	0.2 *1	418	1.7 *2
Ua pH<7.10		0.5		0.5
Ua pH<7.15	1191	1.5	412	1.7

\* 1 vs. \* 2 : P<0.01

較ができなかった。そこで、本研究では、Wo群において投与したオキシトシン製剤が母児に与えた影響を分析することで、「微弱陣痛と診断し、オキシトシン製剤の投与を決定したとき、どのような産科学的影響が母児に生じる恐れがあるか」を調べることにした。またこの結果の意味を把握するため、N群と比較した。

まず、Wo群とN群で、微弱陣痛の原因となり得る背景因子を調べた。その結果、Wo群では初産婦、高年初産婦、予定日超過妊娠、軟産道強靱、分娩中の疲労の割合が有意に高いことが判明した。これらから「Wo群には、高年初産婦における軟産道強靱や疲労のために微弱陣痛を生じた例が多く含まれていた」と推定された。

次に、微弱陣痛と診断し、オキシトシン製剤の投与を決定したとき、どのような産科学的影響が母児に生じる恐れがあるかについて検討した。

Wo群では緊急帝王切開や吸引分娩例が多く円滑な経膈分娩例が少なかった。柳原<sup>9)</sup>も陣痛促進剤を使用した例では、使用しなかった例と比して鉗子分娩が有意に増加したと報告している。微弱陣痛と診断され陣痛促進剤の投与を決定した際、円滑な経膈分娩の割合が半分程度まで減少する可能性があることに配慮する必要があると考えられた。

羊水混濁は、以前は胎児低酸素症が惹起するものと考えられていた。しかし、現在では胎児消化管の生理的成熟や一過性臍帯圧迫による迷走神経刺激を介した腸管蠕動運動亢進によるものとする考えが提示されている<sup>10)</sup>。図2に示した様に、分娩週数が進むにつれて羊水混濁の発生率がN群では有意に増加した。Wo群でも有意差はないものの増加傾向を示した。この増加は、分娩週数とともに進行する生理的な胎児消化管の成熟による可能性がある。一方、38週および全例のWo群の羊水混濁発生率がN群よりも有意に高率であるのは、消化管成熟だけでなく、オキシトシン製剤により一過性に上昇する臍帯への圧迫が原因となった可能性が否定できない。

陣痛を促進した場合の分娩予後（胎児への影響）であるが、WHOのRecommendations<sup>11)</sup>や産婦人科診療ガイドラインなど<sup>12, 13)</sup>によると「微弱陣痛に対しオキシトシン製剤の点滴治療を実施する場合は、胎児機能不全の発生に注意すべきである」とされている。今回の我々の検討においても、Wo群ではN群に比して、39週と全体において有意に胎児機能不全が増加していた。これは一部の胎児にとっては、投与された外因性のオキシトシンが相対的に過量となり、羊水混濁の発生だけでなく、臍帯因子などによる胎児機能不全がもたらされた可能性があると考えられた。

陣痛を促進した場合の新生児予後（新生児への影響）であるが、Wo群では胎児機能不全だけでなく、

5分後のAsが7点未満であった例もN群に比べて有意に多かった。しかし、臍帯動脈血pHでは両群間に有意差を認めず、生後1か月健診時の発育・発達にも異常を認めなかったため、オキシトシンの投与をする際、CTGで継続的に注意深くモニタリングをすることで深刻な児の異常の発生を回避できたものと考えられた。Farag et al.<sup>14)</sup>も同様の検討を実施し、陣痛を増強する時、オキシトシン投与を適切な用法で行った場合は新生児の転帰に大きな影響は与えないと報告している。

分娩時異常出血のリスク因子として巨大児、双胎、羊水過多などととも、分娩中のオキシトシン投与量<sup>15)</sup>があげられている。そこで経膈分娩で500mlを超えるか、帝王切開術で1000ml<sup>16)</sup>を超える異常出血の頻度を検討したが、今回の検討では両群間に差はなかった。また経膈分娩の異常出血例における弛緩出血の頻度を検討したが、Wo群とN群はともに65%前後で差はなかった。当科では経膈分娩および帝王切開術で、出血量の増加や子宮収縮不全の徴候を認めたら子宮収縮薬の追加を早目に行っており、このため両群間での差が出なかったものと推察される。

以上から、微弱陣痛症例に対してオキシトシン製剤の投与を決定したとき、【陣痛促進が必要となる因子】として高年初産、予定日超過妊娠が多いため、軟産道強靱で分娩が遅延していたり、産婦が強い疲労を感じている恐れがあることに留意すべきであると考えられた。また【陣痛促進をした場合に起こりえる事象】として、円滑な経膈分娩の割合が半分程度まで減少し緊急帝王切開や吸引分娩が増加する恐れがあること、胎児機能不全の増加やAsの低下の恐れがあること、などが推察された。これらを十分考慮し、CTGによる継続的モニタリングを中心に、母児の状態を把握し分娩管理を行う必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) 保険局医療課. 妊産婦にかかる保健・医療の現状と関連施策. 厚生労働省. 2019, <https://www.mhlw.go.jp/content/12401000/000479245.pdf> [2022.09.03]
- 2) 山田崇弘. 陣痛の異常. 日産婦会誌研修コーナー 2012; 64: N3-N5.
- 3) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 杏林舎, 2020; 228-232.
- 4) 田村友宏, 石川浩史. 微弱陣痛・遷延分娩. 周産期医学 2011; 41 (増刊号): 286-288.
- 5) 戸田友美, 田嶋敦. 陣痛の異常 (微弱陣痛・頻収縮). 周産期医学 2021; 51 (増刊号): 315-317.
- 6) 小竹久美子, 足達淑子, 佐々木静子, 田中みのり, 雪野清, 佐藤千史, 久保田俊郎. 初産・経産婦にお

- ける微弱陣痛, 分娩遷延, 子宮収縮不全, 弛緩出血の関連と相対リスク. 助産雑誌 2012; 66: 1024-2029.
- 7) 政策統括官付参事官付人口動態・保健社会統計室. 令和3年度「出生に関する統計」の概況. 人口動態統計特殊報告. 厚生労働省. 2021, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyuu/syussyo07/dl/gaikyou.pdf> [2022.12.11]
  - 8) 奥田美加. 分娩時年齢の高年齢化, 現状と問題点. 第54回記者懇談会. 日本産婦人科医会. 2012, [https://www.jaog.or.jp/sep2012/know/kisyakon/54\\_120509.pdf](https://www.jaog.or.jp/sep2012/know/kisyakon/54_120509.pdf) [2022.10.10]
  - 9) 柳原敏宏. 陣痛促進剤使用の安全性に関する検討. 産婦人科の実際 1999; 48: 615-621.
  - 10) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 杏林舎, 2020; 214-216.
  - 11) World Health Organization. Recommendations for Augmentation of Labour. April 2015, Highlights and Key Messages from World Health Organization's 2014 Global Recommendations. Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/174001/WHO\\_RHR\\_15.05\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/174001/WHO_RHR_15.05_eng.pdf;sequence=1) [2022.10.10]
  - 12) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 杏林舎, 2020; 250-251.
  - 13) Litorp H, Sunny AK, Kc A. Augmentation of labor with oxytocin and its association with delivery outcomes: A large-scale cohort study in 12 public hospitals in Nepal. Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 100: 684-693.
  - 14) Farag A, Ibrahim H, Elnaggar A. Effect of labor augmentation using oxytocin on neonatal outcome, a case control study. J Gynecol Women's Health 2020; 18: 11-17.
  - 15) Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LNC, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 56-58.
  - 16) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 杏林舎, 2020; 260-263.

---

**【連絡先】**

東 敬次郎  
徳島文理大学保健福祉学部看護学科  
〒770-8514 徳島市山城町西浜傍示 180  
電話: 088-602-8178 FAX: 088-602-8783  
E-mail: kjrazuma@yahoo.co.jp



## 40歳を超える超高年初産婦は分娩時出血量が多い

長田 広樹<sup>1)</sup>・原田 崇<sup>1)</sup>・小作 大賢<sup>2)</sup>  
東 幸弘<sup>1)</sup>・谷口 文紀<sup>1)</sup>・原田 省<sup>1)</sup>

1) 鳥取大学医学部附属病院 女性診療科

2) 総合病院山口赤十字病院 産婦人科

### Estimated blood loss during delivery is significantly higher in primiparas of very advanced maternal age (>40 years) than in primiparas aged <40 years

Hiroki Nagata<sup>1)</sup>・Takashi Harada<sup>1)</sup>・Daiken Osaku<sup>2)</sup>  
Yukihiro Azuma<sup>1)</sup>・Fuminori Taniguchi<sup>1)</sup>・Tasuku Harada<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori University Faculty of Medicine

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

【目的】40歳を超えた超高年初産婦の産科合併症リスクを調査する。【方法】2011年から2018年までに分娩した35歳以上の高齢妊婦を対象とした。多胎妊娠や胎児先天異常を有する妊婦を除外した。40歳未満である高齢妊婦はAdvanced maternal age (AMA), 40歳以上は超高齢妊婦 (Very advanced maternal age: VAMA) に分類した。さらに、39歳以下の高年初産婦はPrimiparity at advanced maternal age (PAMA), 40歳以上の初産婦はPrimiparity at very advanced maternal age (PVAMA) と定義した。母体の産科合併症リスクについて後方視的に検討した。【結果】AMAは770例, VAMAは270例であった。初産婦は、それぞれ299例 (38.8%), 115例 (42.6%) であった。VAMAは、妊娠高血圧症候群あるいは胎児発育不全といった産科合併症リスクがAMAに比べて高かった。高年初産婦の産科合併症リスクは、PVAMAとPAMAを比べて差がなかった。PVAMAの分娩時出血量は747.5gとPAMAの640gに比べて多量であった ( $p<0.05$ )。PVAMAは、子宮筋腫あるいは胎盤位置異常と診断されたことから、分娩前に自己血を貯血されることが多かった。【結論】40歳を超えた超高齢妊婦は、39歳以下の高齢妊婦に比べて、妊娠高血圧腎症や胎児発育不全といった産科合併症リスクが高く、分娩時出血量が多いことが明らかとなった。とくに超高年初産婦は、胎盤位置異常や子宮筋腫などの分娩時異常出血リスクを高める合併症の有無を妊婦健診時に評価して、同種血輸血リスクを低減する準備が必要である。

Objective: We investigated the risk of obstetric complications in primiparas of very advanced maternal age (>40 years).

Methods: The study included women aged >35 years with delivery of a singleton pregnancy at our hospital between 2011 and 2018. Pregnant women were categorized into the following groups: age >40 years (very advanced maternal age [VAMA]), age 35-39 years (advanced maternal age [AMA]), primiparas at very advanced maternal age (PVAMA), and primiparas at advanced maternal age (PAMA).

Results: Among 270 women aged >40 years, 770 belonged to the AMA group, 115 to the PVAMA group, and 299 to the PAMA group. The risk of hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction was higher in the VAMA than in the AMA group. The estimated volume of blood loss during delivery was higher in the PVAMA (747.5g) vs. PAMA (640g) group ( $p<0.05$ ). Women in the PVAMA group were diagnosed with uterine fibroids or placental malposition; therefore, autologous blood was preserved before delivery.

Conclusion: It is important to reduce the risk of allogeneic blood transfusion in primiparas categorized as PVAMA because complications such as uterine fibroids and placental malposition increase the volume of blood loss.

キーワード：高齢妊婦，高年初産婦，妊娠高血圧症候群，分娩時異常出血，自己血貯血

Key words：advanced maternal age, hypertensive disorder of pregnancy, postpartum hemorrhage, preoperative autologous blood deposit

## 緒 言

高齢な女性は、高血圧症や糖尿病といった生活習慣病を妊娠前に診断される機会が増える。高齢妊婦は、異所性妊娠、早産、前置胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠高血

圧症候群、妊娠糖尿病といった産科合併症リスクや、子宮筋腫などの婦人科疾患の罹患率が上昇することが知られている<sup>1)</sup>。しかし、これらの合併症リスクが上昇する年齢の境界を示した基準はない。日本産科婦人科学会は、35歳以上の初産婦を高年初産婦と定義している<sup>2)</sup>。

妊婦が35歳を超えると、21トリソミー児を出産するリスクが羊水染色体検査による流産の頻度（約0.3%）を上回る。つまり、出生前診断の有益性からも勘案して35歳以上の妊婦が高齢妊婦と一般的には定義されている<sup>3)</sup>。厚生労働省から発表されている出生数年次推移によると、2019年の総分娩数に占める高年初産婦の割合は約9.8%である<sup>4)</sup>。社会環境の多様化に従い、生殖年齢にある国民の妊娠や結婚に対する人生観は変化した。人口動態統計によると、第1子を出産する母の平均年齢は、1975年の25.7歳から、2018年は30.7歳にまで上昇した<sup>4)</sup>。本研究は、高齢妊婦のうち40歳を超えた超高年初産婦の産科合併症リスクを調査した。

## 方 法

本研究は、35歳以上の高齢妊婦を40歳未満と40歳以上に分類して産科合併症リスクを調査した。2011年1月から2018年12月までに当院で分娩した妊婦は3,315例であった。分娩時に35歳未満であった2,119例のほか、116例の多胎妊娠、妊娠22週までに流産した31例、胎児染色体異常と診断された16例を除いた1,040例を本研究の対象とした（図1）。分娩時に35歳から39歳であった妊婦を高年齢妊婦（Advanced maternal age: AMA）、40歳以上は超高年齢妊婦（Very advanced maternal age: VAMA）と分類した。さらに、39歳以下の高年初産婦はPrimiparity at advanced maternal age (PAMA)、40歳以上である初産婦をPrimiparity at very advanced maternal age (PVAMA) と定義した。母体背景、産科合併症および分娩結果を、診療録より後方視的に抽出した。産科合併症の診断基準は、産婦人科診療ガイドライ

ン産科編2020に準拠した<sup>5)</sup>。分娩時異常出血は、経膈分娩時の出血量が800mL、帝王切開時の出血量が1,500mLを超えるものとした。自己血を貯血する適応は、胎盤位置異常、巨大な子宮筋腫のほか弛緩出血の既往とした。子宮筋腫の大きさや位置、あるいは前回の分娩出血量に関する客観的な基準は設けていない。データの解析には統計解析ソフト（IBM SPSS バージョン25）を用い、フィッシャーの直接確率検定とマンホイットニーU検定を行った。有意水準5%未満を有意差ありとした。本研究は、鳥取大学医学部の倫理委員会による許可を得た（承認番号 19A200）。

## 成 績

分娩時年齢が40歳以上であったVAMAは270例、35歳から39歳までのAMAは770例であった。初産婦は、それぞれ115例（42.6%）と299例（38.8%）であった（図1）。妊娠前のBMI値は、AMAに比べてVAMAで高かった（21.9 vs. 20.9）（表1）。不妊治療で妊娠したVAMAの割合は31.9%であった。ARTによる妊娠率は、VAMAがAMAに比べて高かった（23.7% vs. 16.1%）。分娩時の週数は両群で差を認めず、早産率に差はなかった（15.2% vs. 19.6%）。VAMAの帝王切開率は44.1%でAMAの42.1%と同等であった。VAMAの分娩時出血量の中央値は695gと、AMAの620gに比べて多かった（ $p<0.05$ ）。VAMAが妊娠高血圧症候群（Hypertensive disorder of pregnancy: HDP）と診断されるリスクは、AMAに比べて高かった（OR 1.909）（表2）。妊婦健診で胎児発育不全と診断されるVAMAのリスクは、AMAに比べて高かった（OR 1.893）。妊娠高血圧腎症

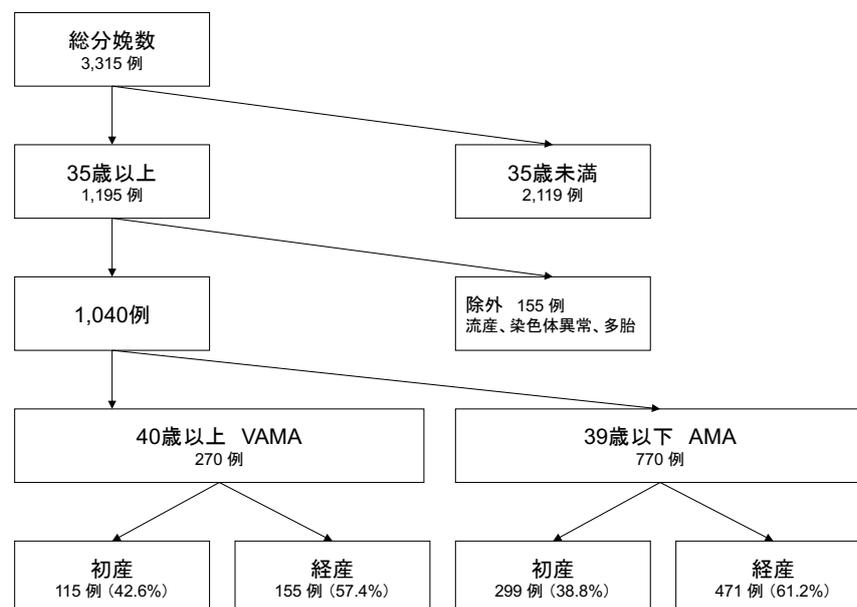


図1 対象の背景

(Preeclampsia: PE) あるいは妊娠糖尿病 (Gestational diabetes mellitus: GDM), 前置胎盤, 常位胎盤早期剥離, 分娩時異常出血といった合併症リスクは, 両群で差を認めなかった。同種血輸血をうけたVAMAの頻度

は, AMAと同等であった (1.9% vs. 1.2%)。

分娩時に40歳以上であったPVAMAは, PAMAに比べて帝王切開率が高かった (47.0% vs. 33.4%) (表3)。PVAMAの分娩時出血量は747.5gであったのに対して,

表1 対象の背景と分娩結果

	VAMA		AMA		P value
	n = 270	% or range	n = 770	% or range	
年齢 (歳)	41	40 - 47	37	35 - 39	<0.01
BMI	21.9	15.8 - 39.7	20.9	15.0 - 47.4	<0.01
不妊治療	86	31.9	189	24.5	0.02
ART	64	23.7	124	16.1	<0.01
分娩週数 (週)	38	23 - 42	38	22 - 42	0.204
早産	41	15.2	151	19.6	0.121
28週未満の早産	10	3.7	18	2.3	0.273
経膣分娩	151	55.9	446	57.9	0.568
帝王切開術	119	44.1	324	42.1	-
分娩時出血量 (g)	695	33 - 3334	620	55 - 6770	0.04

BMI: Body mass index, ART: Assisted reproductive technology

表2 VAMAとAMAの産科合併症リスク

	VAMA	%	AMA	%	P value	OR	95%CI
HDP	31	11.5	49	6.4	0.011	1.909	1.189 - 3.063
PE	20	7.4	35	4.5	0.082	1.680	0.952 - 2.964
GDM	17	6.3	33	4.3	0.188	1.501	0.822 - 2.741
前置胎盤	4	1.5	18	2.3	0.472	0.628	0.211 - 1.873
常位胎盤 早期剥離	6	2.2	16	2.1	0.811	1.071	0.415 - 2.766
胎児発育不全	18	6.7	28	3.6	0.057	1.893	1.029 - 3.481
分娩時 異常出血	67	24.8	162	21.0	0.201	1.239	0.894 - 1.716
同種血輸血	5	1.9	9	1.2	0.373	1.383	0.68 - 2.814

HDP: Hypertensive disorder of pregnancy, PE: Preeclampsia, GDM: Gestational diabetes mellitus

表3 高年初産婦の背景および分娩結果

	PVAMA		PAMA		P value
	n = 115	% or range	n = 299	% or range	
不妊治療	56	48.7	112	37.5	0.044
ART	41	35.7	76	25.4	0.051
分娩週数 (週)	38	24-42	39	23-42	0.675
早産	15	13.0	52	17.4	0.302
28週未満の早産	4	3.5	4	1.3	0.226
経膣分娩	61	53.0	119	66.6	0.013
帝王切開術	54	47.0	100	33.4	-
分娩時出血量 (g)	747.5	110 - 3150	640	55 - 2950	0.023
自己血貯血	8	7.0	9	3.0	0.067

PAMAの出血量は640gであった ( $p<0.05$ )。陣痛が発来する前に自己血を貯血したPVAMAは8例 (7.0%)、PAMAは9例 (3.0%) であった。高年初産婦の産科合併症リスクをPVAMAとPAMAに分けて検討したところ、産科合併症の発生率に差はなかった (表4)。分娩時に輸血を受けた11例のPVAMAのうち、自己血を貯血された8例は子宮筋腫あるいは胎盤位置異常を分娩前に診断されていた (表5)。子宮筋腫の大きさは、全て直径が5 cm以上であった。常位胎盤早期剥離あるいは弛緩出血と診断された3例は、同種血による輸血治療を受けた。

## 考 案

VAMAはAMAに比べて、HDPや胎児発育不全といった産科合併症リスクが上昇した。PVAMAの分娩時出血量は、PAMAに比べて多量であった。分娩時異常出血

リスクが高いことが見込まれたPVAMAは、分娩前に自己血を貯血することによって同種血輸血を回避できた。

高血圧症や耐糖能異常は、加齢とともに有病率が上昇する疾患である。HDPは、妊娠前から高血圧症と診断された妊婦を含む。高血圧症の有病率は、30歳代の女性は5.7%、40歳代は13.6%と上昇することから<sup>6)</sup>、挙児を希望する女性の年齢が増加することによって、VAMAのHDPリスクは高まる。またPEの罹患率は、年齢に関係なく一般的に約2%とされ<sup>7)</sup>、分娩時の年齢が45歳を超える場合には10.7%へ上昇する<sup>8)</sup>。分娩する母の年齢が上昇してPEが増加すると、胎児発育不全のリスク、帝王切開率、早産率が高まる。PEの病態は、免疫寛容不全を発端として胎盤形成不全やらせん動脈のリモデリング不全を生ずるFirst Stepと、低酸素から血管内皮障害を来すSecond Stepからなるtwo-stage theoryが提唱されている<sup>7)</sup>。加齢とともに血管内皮の機能は低下するこ

表4 PVAMAとPAMAの産科合併症リスク

	PVAMA	%	PAMA	%	P value	OR	95%CI
HDP	17	14.8	25	8.4	0.068	1.901	0.985 - 3.671
PE	11	9.6	16	5.4	0.125	1.871	0.841 - 4.163
GDM	7	6.1	14	4.7	0.618	1.319	0.519 - 3.357
前置胎盤	1	0.9	7	2.3	0.453	0.366	0.045 - 3.007
常位胎盤 早期剥離	2	1.7	3	1.0	0.621	1.746	0.288 - 10.589
胎児発育不全	8	7.0	12	4.0	0.210	1.788	0.711 - 4.495
分娩時 異常出血	32	27.8	79	26.4	0.805	1.074	0.663 - 1.739
同種血輸血	3	2.6	2	0.7	0.134	2.191	1.053 - 4.56

表5 輸血された11例のPVAMA

年齢	輸血	分娩様式	分娩週数	分娩時出血量 (g)	分娩時の診断	不妊治療
45	自己血	帝切	37	1,410	子宮筋腫、既往帝切	ART
44	自己血	緊急帝切	36	2,800	子宮筋腫、pPROM	なし
43	自己血	帝切	37	860	癒着胎盤の疑い	なし
42	自己血	帝切	37	1,905	前置胎盤	ART
41	自己血	緊急帝切	41	935	低置胎盤、胎児機能不全	ART
41	自己血	経腔	40	2,338	低置胎盤	ART
40	自己血	帝切	37	820	子宮筋腫、骨盤位	ART
40	自己血	緊急帝切	37	910	低置胎盤	ART
42	同種血	緊急帝切	25	990	常位胎盤早期剥離	ART
40	同種血	経腔	38	3,004	弛緩出血	ART
40	同種血	経腔	24	2,430	常位胎盤早期剥離	排卵誘発

pPROM: Preterm premature rupture of membrane

とから、VAMAはAMAに比べてPE発症リスクが高いことが見込まれる。本研究においては、PEの既往を有する高齢妊婦に対して予防的な低用量アスピリン治療が行われていることから、経産婦を含むVAMAのPE発症リスクはAMAと同等であった。妊娠糖尿病と診断されるリスクは母体年齢の上昇とともに徐々に高まり、30歳代で4.2%だが50歳代で17%と報告されている<sup>8)</sup>。今回の成績では、糖尿病合併妊娠を除いたVAMAの妊娠糖尿病リスクは、AMAに比べて高くなかった。

PVAMAはPAMAに比べて、分娩時異常出血と診断された妊婦の頻度に差はなかったものの、PVAMAの分娩時出血量の中央値は高かった。一般的に、分娩時異常出血のリスク因子は、初産、肥満、巨大児、羊水過多、分娩遷延、妊娠高血圧症候群などがある。分娩が遷延するリスクが高いとされる35歳以上である初産婦<sup>9)</sup>は、帝王切開率が上昇することから分娩時出血量が多い。また、高齢な女性はBMI値が上昇するとともに、糖尿病合併妊娠あるいは妊娠糖尿病のリスクが高まる。耐糖能異常に引き続いて起こる巨大児あるいは羊水過多は、産後異常出血のリスクを上昇させる。さらに、妊婦が高齢であることやART妊娠は、前置胎盤などの胎盤位置異常のリスクを上昇させることから<sup>10)</sup>、分娩時異常出血のリスクが高まる。高齢な女性に合併する子宮筋腫は、分娩後の正常な子宮収縮を妨げることによって弛緩出血の原因となる場合がある<sup>1)</sup>。輸血治療が必要であったPVAMAの11例のうち8例が自己血を輸血された。子宮筋腫や胎盤位置異常と診断し、分娩開始前に自己血を貯血でき、分娩時の同種血輸血を回避できた。40歳以上の高齢妊婦の死亡率は、20歳未満の妊婦に比べて6倍も上昇する<sup>11)</sup>。出血は妊産婦死亡の原因のうち最も多い。したがって、分娩が開始する前に異常出血のリスクが高いと考えられたVAMAは、分娩時異常出血に備えるため自己血貯血の準備が必要である。

本研究の弱点は、流産や異所性妊娠といった妊娠22週未満に診断される合併症を調査していないこと、婦人科疾患以外の既往症の有無を調査しなかったことである。わが国の総分娩数に占める高齢妊婦の割合は徐々に増加しているものの、40歳以上である女性の妊娠率は明らかに低い。45歳を超えた極高齢 (Extremely advanced maternal age: EAMA) 妊婦の産科合併症リスクが明らかに高い<sup>12)</sup>ことを示した報告がある一方で、そもそも妊娠率の低いEAMAの産科合併症リスクを調査することは困難である。Fitzpatrick et al. は、48歳以上のEAMAは48歳未満である妊婦に比べて、妊娠糖尿病、帝王切開率、新生児がNICUに入院する確率が高まることを報告している<sup>13)</sup>。妊娠や出産を強く希望し、提供卵子による体外受精を選択する高齢妊婦に対して、EAMAの産科合併症リスクについてインフォームドコンセントを

行えるだけの臨床成績を蓄積することが必要である。VAMAおよびEAMAを対象とした大規模な産科合併症リスク調査が期待される。

## 結 語

40歳を超えた超高齢妊婦は、39歳以下の高齢妊婦に比べて、妊娠高血圧腎症や胎児発育不全といった産科合併症リスクが高く、分娩時出血量が多いことが明らかとなった。とくに超高年初産婦は、胎盤位置異常や子宮筋腫などの分娩時異常出血リスクを高める合併症の有無を妊婦健診時に評価して、同種血輸血リスクを低減する準備が必要である。

## 文 献

- 1) 中山摂子, 中林正雄. 高年初産のリスクとその対応. 日本医事新報 2008; 4417: 70-74.
- 2) 日本産科婦人科学会編. 産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第4版. 東京: 日本産科婦人科学会, 2018.
- 3) 金子さおり, 鈴木伸宏, 杉浦真弓. 胎児の染色体の検査. 周産期医学 38巻増刊. 東京: 周産期医学編集委員会, 2008.
- 4) 厚生労働省政策統括官付参事官付. 令和元年(2019)人口動態統計月報年計(概数)の概況. 厚生労働省. 2019, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai19/index.html> [2022.12.31]
- 5) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2020.
- 6) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編. 高血圧治療ガイドライン2019. 東京: ライフサイエンス出版, 2019.
- 7) 日本妊娠高血圧学会編. 妊娠高血圧症候群の診療指診2021. 東京: メジカルビュー社, 2021.
- 8) Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Kinneret TG, Gadi BS, Avi BH. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 558. e1-558. e7.
- 9) Waldenström U, Ekéus C. Risk of labor dystocia increases with maternal age irrespective of parity: a population-based register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 1063-1069.
- 10) Jenabi E, Salimi Z, Bashirian S, Khazaei S, Ayubi E. The risk factors associated with placenta previa: An umbrella review. *Placenta* 2022; 117: 21-27.
- 11) Petersen EE, Davis NL, Goodman D, Cox S, Mayes N, Johnston E, Syverson C, Seed K, Shapiro-

Mendoza CK, Callaghan WM, Barfield W. Vital Signs: Pregnancy-Related Deaths, United States, 2011–2015, and Strategies for Prevention, 13 States, 2013–2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2019; 68: 423–429.

- 12) Schwartz A, Many A, Shapira U, Friedman MR, Yogeve Y, Avnon T, Agrawal S, Shinar S. Perinatal outcomes of pregnancy in the fifth decade and beyond- a comparison of very advanced maternal age groups. *Sci Rep* 2020; 10: 1089.
- 13) Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 2017; 124: 1097–1106.

---

**【連絡先】**

長田 広樹  
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 36-1  
電話：0859-38-6647 FAX：0859-38-6649  
E-mail：hnagata@tottori-u.ac.jp

## 妊娠高血圧腎症に対する帝王切開術後に蛋白漏出性胃腸症を発症した一例

久保 倫子・上野 尚子・徳本 佑奈・保崎 憲人・坂井 裕樹・岩間かれん  
田中奈緒子・築澤 良亮・森川 恵司・植田麻衣子・玉田 祥子  
関野 和・依光 正枝・石田 理・児玉 順一

広島市立広島市民病院 産科・婦人科

### A case of protein-losing enteropathy after cesarean section for preeclampsia

Rinko Kubo・Naoko Ueno・Yuna Tokumoto・Kento Hosaki・Yuki Sakai・Karen Iwama  
Naoko Tanaka・Yoshiaki Tsukizawa・Keiji Morikawa・Maiko Ueda・Shoko Tamada  
Madoka Sekino・Masae Yorimitsu・Makoto Ishida・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Citizens Hospital

今回我々は妊娠高血圧腎症に対する帝王切開術後に低アルブミン (Alb) 血症を発症し、蛋白漏出性胃腸症と診断された 1 例を経験したので報告する。症例は 24 歳、1 妊 0 産、既往歴なし。前医にて自然妊娠と診断。最終月経から分娩予定日を決定された。前医での経過は特に問題なかった。妊娠 34 週より当院で妊婦健診を行った。妊娠 36 週 4 日に、受診時の血圧は 119/53 mmHg と正常であるが、自宅血圧測定で 155/102 mmHg までの上昇を認めた。尿蛋白 3 +、尿蛋白/クレアチニン比 7.14 g/g・Cre であった。妊娠高血圧腎症として、緊急帝王切開術を行った。術後 8 日目の診察で腹水貯留を認めた。1.8 g/dl までの低 Alb 血症が遷延した。術後 33 日目には Alb は 3.2 g/dl まで改善を認めたが、ダグラス窩の腹水貯留は遷延していた。術後 44 日目に児が SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) の疑いで死亡した。その後 Alb は再度低下を認めた。尿蛋白が尿蛋白/クレアチニン比 1.48 g/g・Cre と持続しており、術後 45 日に尿蛋白の精査目的に腎臓内科に紹介した。その後も低 Alb 血症・全身浮腫が遷延したが、尿蛋白は減少し、ネフローゼ症候群は否定的であった。術後 88 日に精査目的に総合内科に紹介した。栄養失調の疑いと診断され、外来経過観察が行われた。術後 110 日目に呂律困難・右半身麻痺のため救急搬送となった。左前大脳動脈領域と左中心前回に塞栓性の梗塞を認めた。脑梗塞の加療中も低 Alb 血症・全身浮腫、腹水が遷延した。99mTc ヒト血清アルブミンシンチグラフィを施行したところ、上行結腸に蛋白漏出を疑う集積像を認め、蛋白漏出性胃腸症と診断された。また、遺伝子検査で、PROS1 遺伝子のミスセンス変異が検出され、先天性プロテイン S 欠乏症の診断となった。

A 24-year-old woman (gravida 1, para 0) underwent a prenatal checkup at our hospital at 34 weeks of gestation. At 36 weeks and 4 days of pregnancy, although her blood pressure was 119/53 mmHg at the hospital, it was 155/102 mmHg at home. Moreover, her urinalysis showed urine protein 3+. She was hospitalized and underwent an emergency cesarean section for preeclampsia on the same day. A female infant weighing 2,324 g was delivered (Apgar score, 8/9). On postoperative day 8, ascites were observed on transvaginal ultrasonography. The patient had persistent edema and hypokalemia (1.8 g/dL). On postnatal day 44, the infant died of suspected sudden death syndrome at home. The patient was followed up for suspected malnutrition due to mental stress. On postoperative day 110, she presented to the emergency department with dysarthria and right hemiparesis. An embolic infarction was found in the left anterior cerebral artery territory and left precentral gyrus. Protein-losing enteropathy and congenital protein S deficiency were diagnosed based on 99mTc human serum albumin scintigraphy and genetic testing.

キーワード：蛋白漏出性胃腸症、妊娠高血圧腎症、先天性プロテイン S 欠乏症

Key words : protein-losing enteropathy, preeclampsia, congenital protein S deficiency

### 緒 言

蛋白漏出性胃腸症は、消化管への血漿蛋白の異常漏出により低蛋白血症をきたす症候群の総称である。今回我々は妊娠高血圧腎症と判断し帝王切開術を施行した後、蛋白漏出性胃腸症と診断された 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

24 歳、1 妊 0 産。既往歴は特記なし。アレルギーなし。

前医にて自然妊娠と診断。最終月経から分娩予定日を決定され、近医とセミオープンで管理していた。妊娠 34 週 1 日より当院で管理を開始した。妊娠 36 週 1 日の妊婦健診時に、尿蛋白 3 + を認めた。血圧は 132/72 mmHg

と正常値であった。自宅血圧の測定と3日後の受診を指示した。妊娠36週4日の受診時の血圧は119/53 mmHgと正常であったが、自宅血圧記録では155/102 mmHgまでの上昇を認めた。尿蛋白3+, 尿蛋白/クレアチニン比7.14 g/g・Creであったため、妊娠高血圧腎症として同日入院加療を開始した。迅速な妊娠終結を要すると考えたが、子宮頸管の熟化が不良であったため、同日に緊急帝王切開術を行った。脊髄くも膜下麻酔下に、帝王切開術を行った。出血量は羊水を含めて600 mlであった。骨盤内には少量の腹水を認めた。児は女児、体重2,324 g, Apgar Score 8点(1分)/9点(5分), UmApH 7.347で出生した。児は通常的新生児管理を行った。母体血圧は、術後から正常域で経過したため、降圧薬の投与は行わなかった。術後5日目時の経膈超音波検査で、ダグラス窩に少量の腹水貯留を認めた。術後8日目時の経膈超音波検査では腹水が増加していた。経口摂取不良と浮腫の持続、1.8 g/dlまでの低アルブミン(Alb)血症が遷延したため、退院を延期した。その後、食事形態の変更を行い、経口摂取量は少量ずつ増加した。その他の消化器

症状を認めず、Albの更なる低下は認めなかった。患者の強い希望があり、術後12日目に退院とし、外来で経過観察した。術後33日目にはAlb値は3.2 g/dlと改善を認めたが、ダグラス窩の腹水貯留は遷延していた(図1)。また、尿蛋白/クレアチニン比も1.48 g/g・Creと高値が持続しており、尿蛋白持続の精査目的に腎臓内科に紹介した。その後定期的な経過観察が行われていたが、尿蛋白量は徐々に低下した。術後44日目に児が自宅で呼吸をしていない状態で家族に発見された。児は他院に搬送され、死亡が確認された。児の死因としてSIDS(Sudden Infant Death Syndrome)が疑われたが詳細は不明である。その後、母体のAlb値は再度1.8 g/dlまで低下を認めた。尿蛋白量は低下したが、低Alb血症・腹水貯留は持続しており、腎疾患以外の原因精査目的で術後88日目に総合内科紹介となった。児死亡による精神的なストレス等を背景とした栄養失調・蛋白産生低下が第一に疑われた。同科で経過観察を継続するとともに、精神的な支援介入を目的に精神神経科に紹介された。不眠症と診断されたが、患者の薬物治療希望はなく、経過観察となっ



図1 術後33日目時の経膈超音波検査所見：ダグラス窩に腹水貯留を認めた。

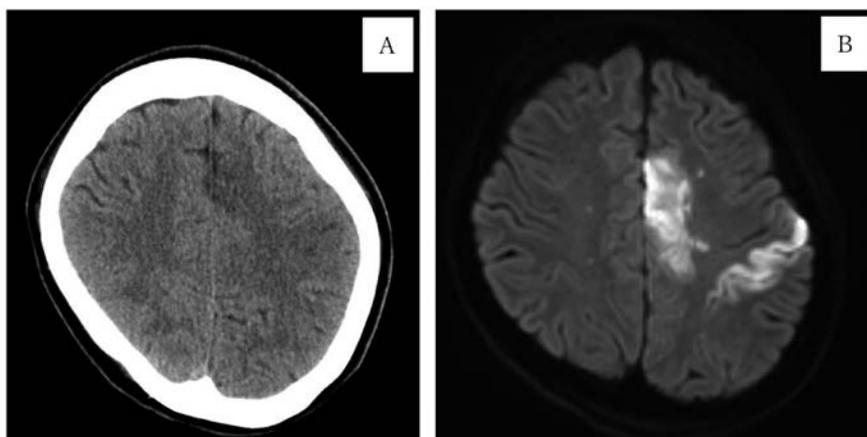


図2 頭部CT・MRI画像所見

- A：頭部CT左頭頂葉～左前頭葉内側にかけて白質-灰白質のコントラストが低下している。  
 B：頭部MRI 左anterior cerebral artery (ACA) 領域、middle cerebral artery (MCA) 領域にDiffusion-weighted imaging (DWI) high領域を認めた。

た。術後110日目に呂律困難・右半身麻痺のため救急搬送された。頭部MRI (Magnetic Resonance Imaging) で左前大脳動脈領域と左中心前回に塞栓性の梗塞を指摘された (図2)。血栓回収は困難と判断され、ヘパリンによる保存的加療を開始された。その後、失語症状は寛解した。右半身の麻痺症状は残存したが、杖歩行が可能な状態まで改善した。脳梗塞発症時の採血において、ATⅢ活性が78%と軽度低下していた。フィブリノーゲンが912 mg/dlと異常に高値であり凝固異常を認めた。また、プロテインS活性 20%、総プロテインS抗原量 153%、遊離型プロテインS抗原量 84%、と活性のみの低下を認めた。経口摂取量は徐々に改善したが、低Alb血症は0.8~2.2 g/dlの幅で遷延したため、Alb製剤の投与を度々要した。術後178日目に施行した99mTcヒト血清アルブミンシンチグラフィにおいて小腸からの蛋白漏出を疑う所見があり (図3)、蛋白漏出性胃腸症による低Alb血症と診断された。蛋白漏出性胃腸症の原疾患特定のための問診や検査を行った。病歴・身体所見・検査結果からはSLE, Sjogren syndrome, IgG4関連疾患などは分類・診断基準を満たさず、原疾患は特定されなかった。術後187日目に精査加療目的で転院となった。

転院後もカプセル内視鏡検査などが行われたが、やはり原疾患特定には至らなかった。プロテインS欠乏に関して遺伝子検査を行ったところPROS1遺伝子のミスセンス変異が検出され先天性プロテインS欠乏症の診断となった。原疾患は特定されなかったが、妊娠が契機となっていること、抗核抗体陽性、低補体血症を認めることより、背景に全身性エリテマトーデス (SLE) 類似の病態が影響していると推測された。プレドニン30 mgの内服加療を開始したが効果に乏しく、プレドニン40 mg

静注とシクロホスファミドパルス療法を開始された。その後Alb値は緩徐に上昇し、浮腫も改善傾向にある。

## 考 案

蛋白漏出性胃腸症は消化管への血漿蛋白の異常漏出により低蛋白血症をきたす症候群の総称である。腸管への蛋白漏出の機序として、腸管のリンパ系異常、毛細血管の透過性亢進、粘膜上皮の異常が挙げられている<sup>1)</sup>。診断基準は、①低蛋白血症、低Alb血症、② $\alpha$ 1アンチトリプシンクリアランス13 mL/日以上、または99mTcヒト血清アルブミンシンチグラフィで明らかな漏出、の2項目の所見を満たすことである<sup>1)</sup>。原因となる原疾患は多数あり、①消化管粘膜のびらんや潰瘍：炎症性腸疾患 (クローン病・潰瘍性大腸炎など) 胃癌・悪性リンパ腫など ②リンパ系の異常：先天性心疾患・収縮性心筋炎などの右心不全・肝硬変・腸サルコイドーシス・腸リンパ拡張症など ③腸粘膜からの透過性亢進：アミロイドーシス・自己免疫疾患 (SLEや関節リウマチ) など、多岐にわたって挙げられる<sup>1)</sup>。

今回は低Alb血症を認めたこと、99mTcヒト血清アルブミンシンチグラフィにて小腸からの蛋白漏出を疑う所見を認めたことより、蛋白漏出性胃腸症と診断した。原発性リンパ管拡張症や消化管悪性リンパ腫が原疾患である場合にはカプセル内視鏡やバルーン内視鏡での小腸検索や小腸生検が有用である。本症例も原疾患の特定を目的として胃・十二指腸生検・カプセル内視鏡が行われたが、異常所見を認めなかった。また、本症例は若年女性であること、妊娠を契機に発症していることより、原疾患として膠原病・自己免疫疾患の検索も行われた。SLEの約1.8-3.2%に蛋白漏出性胃腸症が発症すると言

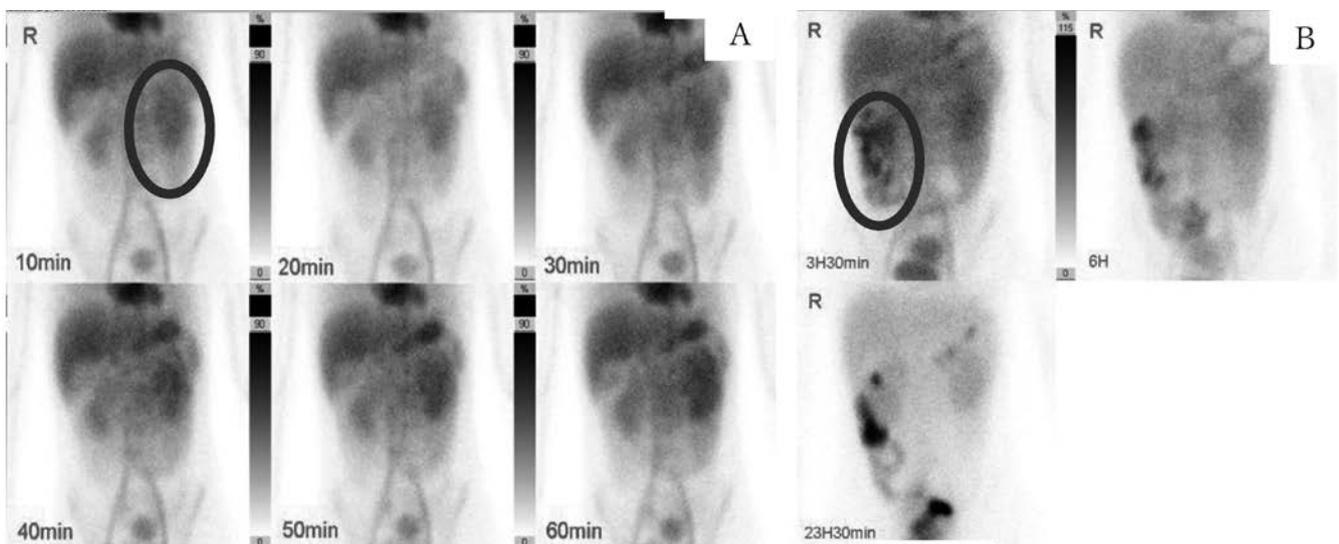


図3 99mTcヒト血清アルブミンシンチグラフィ

A : 10分後像で左上腹部の集積が上昇しており小腸への漏出が疑われた。  
B : 3.5時間後に上行結腸にRIの排泄を認めた。

われている<sup>2)</sup>。免疫複合体の沈着や補体の活性化が血管透過性を亢進させるため、腸管での蛋白漏出に参与していると考えられている<sup>2)</sup>。本症例では、 $1,500 / \text{mm}^3$ 以下のリンパ球減少、抗核抗体陽性のみを認め、SLEの診断基準<sup>3)</sup>を満たさなかった。Perednia et al.は、SLEに合併した蛋白漏出性胃腸症をLupus associated protein losing enteropathy (LPLE)として報告しており、診断時にはSLEの診断基準を満たす必要はないと記述している<sup>4-5)</sup>。本症例もSLEの診断基準は満たさなかったが、同様の病態であった可能性が考えられる。

本症例は、妊娠前の既往症がなく、妊娠・分娩を契機に発症した蛋白漏出性胃腸症であると考えられた。我々が検索した限りでは、周産期での発症や蛋白漏出性胃腸症を合併した妊娠の報告はなかった。

本症例は、術後178日目に蛋白漏出性胃腸症の確定診断となっており、診断までに時間を要した。当初は妊娠高血圧腎症に伴う尿蛋白陽性、低Alb血症、腹水貯留であると判断して加療を行っていた。分娩後に改善傾向が見られず、妊娠高血圧腎症の経過としては非典型的であると考えた。尿蛋白/クレアチニン比が高値であり、ネフローゼ症候群などの腎疾患による低Alb血症の可能性を考えたため、腎臓内科への紹介を行った。また、児が生後44日目に死亡しており、精神的なストレスによる経口摂取不良も低Alb血症の要因として鑑別にあがった。総合内科へ紹介時に、蛋白漏出性胃腸症の可能性も鑑別として挙げられたが、明らかな経口摂取量の不足を認め、プレアルブミンが $13 \text{ mg/dl}$ と低値であることより、児死亡による精神的なストレス等を背景とした栄養失調・蛋白産生低下が第一に疑われた。そのため、精神神経科の介入をまずは優先した。

複数の要因が重なっていたことで診断までに時間を要したと考えられる。症例を振り返ると、妊娠高血圧腎症では十分な説明のつかない、低Alb血症と腹水貯留の遷延を認めている。今後同様の所見を認めた際には、稀な疾患ではあるが、蛋白漏出性胃腸症の可能性を考慮する必要があると考える。速やかな診断を行うために、早期より総合内科や高次施設への紹介を行うのが望ましいと考える。

脳梗塞発症と蛋白漏出性胃腸症は関連していると考えられる。過去に蛋白漏出性胃腸症で血栓症を発症した症例は稀であるが報告されている<sup>6-7)</sup>。原らの報告では、過去の報告の共通点として比較的若年(平均37.4歳)での発症、主幹脳動脈の閉塞あるいは高度狭窄が認められる、ATⅢの低下、フィブリノーゲンの異常高値があげられており<sup>6)</sup>、本症例も主幹脳動脈の閉塞あるいは高度狭窄以外の3項目を満たしていた。

別疾患である低Alb血症をきたすネフローゼ症候群に脳梗塞を発症した症例報告も散見される。ネフローゼ症

候群における脳梗塞発症の原因として、①低Alb血症による血漿膠質浸透圧の低下が引き起こす血管内脱水・循環血漿量の減少、②肝臓におけるAlb合成の亢進に伴いフィブリノーゲンの合成も促進され、血液の粘性増加および血流障害をきたすこと、③リポタンパク合成の亢進に伴う血管内皮の機能不全・動脈硬化、などが挙げられている<sup>8)</sup>。本症例でも前述した通り、低Alb血症とフィブリノーゲンの高値が認められた。さらにLDLコレステロールは $328 \text{ mg/dl}$ まで上昇しており、上記のネフローゼにおける脳梗塞発症の原因を満たしていた。蛋白漏出性胃腸症でも、脳梗塞発症までに同様の病態が起きているとおきているのではないかと推測される。

また本症例ではプロテインS欠乏について遺伝子検査を行ったところ、PROS1遺伝子のミスセンス変異を検出し、先天性プロテインS欠乏症と診断がついた。プロテインS欠乏症は下肢静脈血栓症や肺梗塞といった静脈血栓症を起こしやすいことが知られているが、脳動脈系血栓症を引き起こした症例も報告されている<sup>9)</sup>。基礎疾患として先天性プロテインS欠乏症を有していたところに、蛋白漏出性胃腸症における脳梗塞の発症のリスク因子が加わり、より脳梗塞を発症しやすい状況であったと考える。先天性プロテインS欠乏症と蛋白漏出性胃腸症を合併した症例は我々が検索した限りでは現時点では報告されていない。

蛋白漏出性胃腸症について、続発性のは原疾患への治療を行うことが基本となる<sup>10)</sup>。原発性・原疾患が不明な場合には対症療法が中心となる。症例数が少ないため確立した治療法がないのが現状である。穂苅らは、栄養療法として、高カロリー低脂肪食で食事指導することとしている。低脂肪食は脂肪吸収が減少することにより、リンパ管内圧を減少させて漏出を低下させることが想定されるため、中鎖脂肪酸製剤を主体とした高カロリー低脂肪食で食事指導することを推奨している<sup>10)</sup>。自己免疫疾患の関与が想定される場合にはステロイド加療が効果的であった報告もあり、日和見感染に留意した投与が検討される<sup>10)</sup>。血栓症を合併した際にはどのような抗凝固薬が適しているか未だ判明していない。

本症例では原疾患は不明であるものの、SLE類似の病態が影響していると判断され、プレドニン $30 \text{ mg}$ の内服加療を開始した。LPLEの特徴として、若年女性に発症し、抗核抗体が陽性であることが多いと記載されており<sup>5)</sup>、本症例と合致している。またステロイド投与によって低Alb血症の改善を認める、とも記載されている<sup>5)</sup>。本症例はステロイド投与によって病状の改善を認めなかったため、SLEの標準治療の一つであるプレドニン $40 \text{ mg}$ 静注とシクロホスファミドパルス療法が開始された。その後、低Alb血症は徐々に改善傾向を認めている。今後同様の症例を経験した場合には、LPLEの可能

性を考慮し、SLEに準じた治療の開始を検討する必要があるかと考える。蛋白漏出性胃腸症は症例数が少なく、治療に関しては、今後症例の蓄積が望まれる。

## 結 語

妊娠高血圧腎症と判断し帝王切開術を施行した後、蛋白漏出性胃腸症と診断された1例を経験した。稀な病態ではあるが、若年女性における遷延する腹水・低Alb血症を認める場合には、蛋白漏出性胃腸症を鑑別にあげる必要があると考える。

## 文 献

- 1) 穂苺量太, 白壁和彦, 三浦総一郎. 【これ一冊でわかる 消化器 診断基準と分類法】炎症性疾患 蛋白漏出性胃腸症. 診断と治療 2017; 105: 174-176.
- 2) 大井梨紗子, 小寺雅也, 稲坂優, 田中義人, 伊藤有美, 河村実穂. 全身性エリテマトーデスに蛋白漏出性胃腸症を合併した1例. 皮膚科の臨床 2018; 60(7): 1100-1104.
- 3) Japan Intractable Diseases Information Center. 全身性エリテマトーデス (SLE) (指定難病49). 厚生労働省. 2022, <https://www.nanbyou.or.jp> [2023.02.08.]
- 4) Perednia DA, Curosh NA. Lupus-associated protein-losing enteropathy. Arch Intern Med 1990; 150: 1806-1810.
- 5) 山下太郎, 月岡幹雄, 荻野英朗, 里村吉威, 中川彦人, 鶴浦雅志, 三輪淳夫. 自己免疫機序が関与したと考えられる蛋白漏出性胃腸症の1例. 日本消化器病学会雑誌 1998; 95(10): 1121-1125.
- 6) 原靖幸, 日野洋健, 橋本洋一郎, 寺崎修司, 内野誠. 蛋白漏出性胃腸症に合併した脳梗塞の1例. 脳卒中 1998; 20(5): 506-511.
- 7) 坂井理映子, 屋田千佳子, 石塚尚子. 静脈血栓症を併発した蛋白漏出性胃腸症の1例. 呼吸と循環 1995; 43(3): 293-296.
- 8) 中西俊人, 渡邊聖樹, 中島誠, 野尻奈央, 小田晶, 安東由喜雄. ネフローゼ症候群の合併が, 閉塞血管再開通の阻害因子となった可能性が考えられた脳塞栓症の1例. 臨床神経学 2015; 55(1): 18-22.
- 9) Yoshida S, Miyakoshi A, Arai D, Kawanabe Y, Sato T. A case of an early pregnant woman with congenital protein S deficiency who underwent mechanical thrombectomy. Journal of Neuroendovascular Therapy 2022; 16(4): 204-210.
- 10) 穂苺量太. 【ここまで明らかになった小腸疾患】小腸の各疾患 吸収不良症候群・蛋白漏出性胃腸症 診断と治療 2020; 108(1): 99-104.

---

### 【連絡先】

久保 倫子  
広島市立広島市民病院産科・婦人科  
〒730-8518 広島県広島市中区基町7番33号  
電話: 082-221-2291 FAX: 082-223-5514  
E-mail: orangeironofruits@yahoo.co.jp



## 妊娠高血圧症候群に合併した周産期心筋症の診断的ピットフォール

福島瑠璃子・加藤 一朗

隠岐広域連立隠岐病院 産婦人科

### Diagnostic pitfalls in peripartum cardiomyopathy concomitant with hypertensive disorders of pregnancy

Ruriko Fukushima · Ichiro Kato

Department of Obstetrics and Gynecology, Oki Hospital

周産期心筋症は心疾患の既往のない女性が妊娠・産褥期に心不全を発症する疾患と定義される稀な周産期合併症だが、今回我々は妊娠高血圧症候群に合併した周産期心筋症を経験した。症例は24歳初産婦で、妊娠37週4日にBP 140/90mmHgの高血圧と蛋白尿、著明な体重増加と乏尿をきたしたため、妊娠高血圧症候群の診断で緊急帝王切開術を施行した。

術後、経皮的動脈血酸素飽和度低下を認め、BNP>2,000pg/mL、心臓超音波検査でLVEF 40%の心機能低下を認め、周産期心筋症の診断で高次医療機関へ搬送となった。息切れや動悸、浮腫といった心不全症状は正常妊娠期でも認める所見であり、本症例は周術期の輸液管理や産褥期の生理的な静脈還流量増多により心不全が顕在化した。術前に周産期心筋症の兆候を見逃さず、早期診断に向けて妊娠高血圧症候群や周産期心筋症の病態生理を理解し適切に全身評価や検査を進めることが重要である。

Peripartum cardiomyopathy, a rare perinatal complication, refers to a condition in which a woman without a history of cardiac disease develops heart failure during pregnancy and in the postpartum period. We report a case of peripartum cardiomyopathy concomitant with hypertensive disorders of pregnancy in a 24-year-old primipara who underwent emergency cesarean delivery at 37+4 weeks for management of preeclampsia with significant weight gain and oliguria.

Postoperatively, percutaneous oxygen saturation was decreased and the serum brain natriuretic peptide level was elevated (>2,000pg/mL).

Echocardiography showed left ventricular ejection fraction of 40%, and the patient was transferred to a higher-level medical center with a diagnosis of peripartum cardiomyopathy. Physiological changes observed in pregnancy, including shortness of breath, palpitations, and edema mimic symptoms of heart failure. Heart failure observed in our patient was associated with perioperative fluid infusion management and a physiological increase in venous return during the postpartum period. It is important to understand the pathophysiology of peripartum cardiomyopathy and hypertensive disorders of pregnancy to perform appropriate systemic evaluation for early diagnosis without missing any signs of peripartum cardiomyopathy preoperatively.

キーワード：周産期心筋症、妊娠高血圧症候群、心不全、輸液管理

Key words : peripartum cardiomyopathy, hypertensive disorders of pregnancy, heart failure, infusion management

### 緒 言

周産期心筋症は心疾患の既往のない女性が妊娠・産褥期に心不全を発症する疾患と定義され、稀な周産期合併症でありながら死亡率は4%であり<sup>1)</sup>、母体死亡原因の一つとして生命予後に関わる重要な疾患の一つである。しかし、息切れや動悸、浮腫といった心不全症状は妊娠期にはありふれた症状であり、疾患の病態理解がきちんとなされ、疑って検査を進めなければ早期診断は困難と言える。実際、周産期心筋症の初診医は産科医師、総合内科医が全体の4分の3を占めるという報告があり<sup>2)</sup>

特に循環器専門医が不在であることの多い中山間地・離島医療を担う産婦人科医師にとって本疾患は特に意識して診療すべき疾患と言える。

今回、妊娠高血圧症候群に合併した周産期心筋症症例を経験したが、産科医として臨床上経験することの多い妊娠高血圧症候群診療の思わぬピットフォールとして痛感し、疾患病態理解の重要性を感じたため報告する。

### 症 例

24歳、G1P0、既往歴や家族歴に特記事項なし。身長157cm、妊娠前体重47.0kg。

現病歴：自然妊娠。妊娠33週から徐々に体重増加を認め、妊娠37週3日の妊婦健診で体重63.5kg（1ヶ月の体重増加量が6kg）となり、著明な下腿浮腫、尿蛋白（定性法）2+、血圧120/80mmHg台と血圧上昇はないものの、UA 5.9mg/dL、AT-Ⅲ 74.7%であり、妊娠高血圧腎症の兆候と判断し入院管理の方針とした。BUN 9.3mg/dL、Cr 0.77mg/dL（eGFR 73.5mL/分/1.73m<sup>2</sup>）、尿蛋白/クレアチニン比0.21g/gCrであり妊娠高血圧腎症の蛋白尿の基準は満たさず、他に母体臓器障害を疑う所見は認めなかった。また、Dダイマー 3.7μg/mLと軽度上昇を認めたが、下肢静脈エコーで可視範囲に深部静脈血栓形成は認めなかった。

翌日妊娠37週4日は血圧130-140/70-90mmHg台と軽度血圧上昇を認め、BUN 9.0mg/dL、Cr 0.80mg/dL（eGFR 73.5mL/分/1.73m<sup>2</sup>）と血液検査データ上は横ばいだが尿蛋白/クレアチニン比0.38g/gCrと尿蛋白陽性となり、徐々に乏尿（10mL/時間）となり、胸部X線検査（図1a）で軽度の左胸水を認めたため、母体臓器障害（急性腎障害）の出現と判断し同日中の緊急帝王切開術を決定した。ここまでの経過中に、胎児機能不全や呼吸苦、経皮的動脈血酸素飽和度（以下SpO<sub>2</sub>）の低下は認

めなかった。

入室直前に細胞外液の輸液を開始し脊椎くも膜下麻酔で帝王切開を行い、術中出血量は羊水込みで510mL、児は出生体重2,538g、Apgar score 8点（1分）、9点（5分）、臍帯動脈血pH 7.261であった。手術中、経鼻酸素カニューレ3L/minでSpO<sub>2</sub> 98%であったが、児の娩出後にプロポフォル持続静注で鎮静を開始したところよりSpO<sub>2</sub> 92-95%台に低下した。この時は症状や経過から肺血栓栓症を積極的には疑わず、鎮静による呼吸抑制と考え術後はより厳重なモニタリングを行う方針とした。尿量は術前尿道留置カテーテル挿入時に一時的に510mLの尿流出を認めたため、輸液は術中に膠質液500mLと術前から投与した細胞外液を含めて合計1,600mLを投与し、術後の輸液管理は細胞外液500mLを6時間で投与した後、維持液に切り替える予定とし、過剰輸液による肺水腫を避ける目的で利尿期まではルーチンの輸液負荷を避けるように指示した。

その後、覚醒に伴って一時的にSpO<sub>2</sub> 96-98%（経鼻酸素カニューレ3L/min下）となったが、術後3時間後から起座位を要する呼吸苦とSpO<sub>2</sub>低下（経鼻酸素カニューレ3L/min下でSpO<sub>2</sub> 91%）を認め、術後平均尿

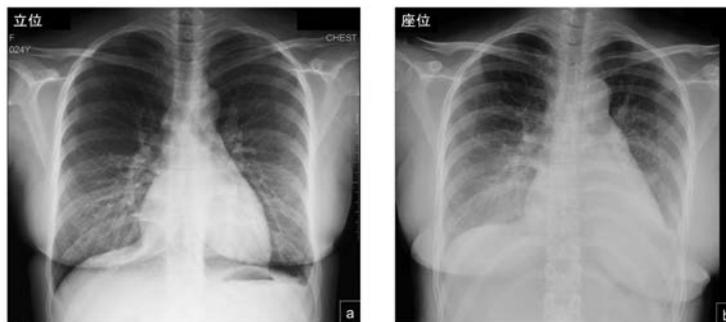


図1 胸部X線検査

- a: 術前（立位）心胸郭比49%、左肋骨横隔膜角は軽度鈍角  
b: 術後（座位、ポータブル）心胸郭比54%、左胸水の増加および血管陰影の増強

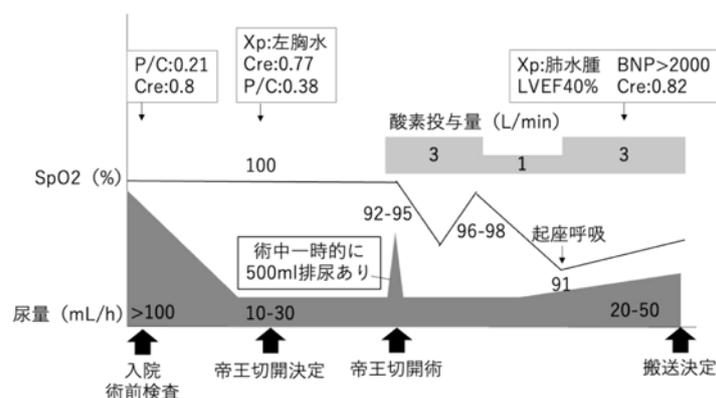


図2 本症例の経過（尿量、SpO<sub>2</sub>の時系列変化）

SpO<sub>2</sub>: 経皮的動脈血酸素飽和度、P/C: 尿蛋白/クレアチニン比、Xp: 胸部X線検査、LVEF: 左室駆出率

量は20mL/時間で推移していた。術後血液検査で、生化学・免疫血清、全血球計算、凝固検査は特記問題ないものの、BNP>2,000pg/mLと異常高値であり、ベッドサイド心臓超音波検査で左室駆出率（Left Ventricle Ejection Fraction; LVEF）40%とびまん性の左室壁運動低下を認め、下大静脈径17mm、呼吸性変動の消失、三尖弁逆流を認めた。胸部X線検査でも心胸郭比が前日の術前検査から比較し49%から54%の拡大を認め、胸水の増多と血管陰影増強を認めた（図1 a, b）。心電図や心臓超音波検査上、不整脈や急性心筋梗塞、肺血栓塞栓症を示唆する右心負荷所見は乏しく、経過から周産期心筋症を疑い、集学的治療が可能な高次医療機関への搬送を決定した（図2）。

搬送先の医療機関で循環器内科専門医により、肺塞栓症を鑑別に含めた精査を施行され、周産期心筋症に矛盾しないという結果であった。治療はプロモクリプチンによる断乳と、心不全治療としてカルベジロール、エナラプリルマレイン酸、スピロノラクトン、血栓予防のためのワルファリンカリウムを開始され、退院前にはLVEF 35%から45%と改善傾向を認め、心臓リハビリテーションでも屋内の日常生活に制限は必要ないという診断で、帝王切開術後16日目に退院となった。その後、育児手技獲得と育児による心不全兆候再燃の有無を確認するため、術後20日目に母児同室入院とし、術後22日目に特記心不全兆候再燃なく退院となった。

## 考 案

周産期心筋症は心疾患の既往のない女性が妊娠・産褥期に心不全を発症し、拡張型心筋症に類似した病態を示す心筋症であり、未だ画一的な診断基準はなく、1971年にDemakis et al.<sup>3)</sup>が提唱した定義の他、多数診断基準が報告されているが<sup>4-5)</sup>、本邦では2019年に発行された『周産期心筋症診療の手引き』<sup>6)</sup>により、①妊娠中から産後6ヶ月以内に新たに心収縮機能低下・心不全を発症 ②他に心収縮機能低下・心不全の要因となる疾患がない ③発症まで心筋疾患の既往がない ④左室収縮機能の低下（LVEF 45%以下）と定義されている。

発症率は人種や国・地域により差があるものの、本邦ではKamiya et al.<sup>1)</sup>が2009年に行った調査より、20,000分娩に1例と算出されており、稀な周産期合併症である。危険因子は妊娠高血圧症候群、多胎妊娠、切迫早産治療（βアゴニストの投与）、高齢妊娠が挙げられ<sup>5)</sup>、死亡率は人種や地域により異なるが、本邦では4%と報告され<sup>1)</sup>、およそ5~10%の症例は重症化するとされている<sup>7)</sup>。

一方、妊娠高血圧症候群は全妊娠の5.2~8.2%に合併すると報告されており<sup>8)</sup>、産婦人科診療でも比較的診療する機会の多い重要な妊娠合併症である。重症度につい

ては①妊娠高血圧・妊娠高血圧腎症・加重型妊娠高血圧腎症・高血圧合併妊娠において、収縮期血圧160mmHg以上、または拡張期血圧110mmHg以上を満たす場合 ②妊娠高血圧腎症・加重型妊娠高血圧腎症において、母体の臓器障害または子宮胎盤機能不全を認める場合と定義されている<sup>9)</sup>。周産期心筋症の37%が妊娠高血圧症候群を合併していると報告されている<sup>10)</sup>が、有病率の差から考えると、実際には妊娠高血圧症候群のほとんどは心機能低下をきたさない場合が多く、心不全の兆候としての息切れや動悸、浮腫といった正常妊娠でも認める症状をいかに病的として検査を進めるかが、母体や胎児の予後を左右する重要なターニングポイントとなる。

そこで、本症例の経過をもとに、妊娠高血圧症候群と周産期心筋症の病態を整理し、早期発見や重症化を防ぐために今後我々が気をつけるべきポイントを考察していく。

まず、本症例は帝王切開中に酸素化不良を認め、術後に肺水腫を来した。帝王切開術の周術期の輸液管理は基本的に、麻酔による末梢血管拡張作用による低血圧予防目的で膠質液や細胞外液を負荷し<sup>11)</sup>、子宮収縮を促すためにオキシトシンを投与しつつ、出血量に応じて膠質液や細胞外液を急速投与するなど、出血コントロール次第ではあるが輸液過多となる傾向がある。我々産婦人科医は、妊娠高血圧症候群の場合、血管内皮障害の影響で過度な輸液で血漿成分の血管外漏出による術後肺水腫や胸腹水貯留を避けなければならず、膠質浸透圧の高い輸液を選択しがちである。その中で、本症例も術後の輸液量を抑えていたとはいえ、おそらく術前から心不全による体循環うっ滞をきたしていたところに、それらの輸液によって心臓前負荷を増大させ、さらに産褥期の子宮収縮による静脈還流量の増加も加わったことで左心不全を増悪させ、左房圧上昇による肺水腫や胸水で呼吸状態の悪化を来したとも推測できる。

また、本症例は乏尿や軽度の胸水貯留の所見から母体の臓器障害と判断し、重症妊娠高血圧症候群として帝王切開術に踏み切った。血液検査では進行性のCr上昇を認めないものの明らかな急性の乏尿を認めており、AKI（急性腎障害）診療ガイドライン2016<sup>12)</sup>ではCrの上昇に加え、尿量も診断基準やステージングに使用されており、本症例は尿量0.5mL/kg/時間以下が6時間以上継続しており、ステージIの急性腎障害をきたしていた。妊娠高血圧症候群によって急性腎障害をきたす機序は血管内皮障害による腎性腎不全が主で1.5~2%に認めるとされており、HELLP症候群の場合に7~36%に合併するとも言われ<sup>9)</sup>、血栓性微小血管症の病態を呈する場合もある。一方、周産期心筋症では腎臓の血液灌流低下と腎静脈圧の上昇を来し腎障害が生じるとされ、様々な要因はあるものの腎前性腎不全が主な原因とされる。

著明な体重増加を伴う浮腫も妊娠高血圧症候群による血管内皮障害による血管透過性の亢進や低Alb血症による膠質浸透圧低下が原因とも考えうるが、周産期心筋症による左心不全で毛細血管内圧が上昇し浮腫を認めた可能性も十分にある。

両者の疾患は類似した症状を来しつつも、病態は全く異なっており治療方針にも大きく影響する。もちろん妊娠高血圧症候群が背景にあり、両者の病態が併存していることも考える必要はあるが、妊娠高血圧症候群の病態のみ念頭に置いて管理した場合、周産期心筋症の発見を遅らせるだけではなく、うっ血や臓器血流の低灌流の所見を評価しないままの輸液管理や利尿剤使用のタイミングによっては心不全を増悪させてしまう可能性もある。気をつけるべきポイントとしては、血管内虚脱またはうっ血の有無である。超音波下に下大静脈を計測する方法で、妊娠高血圧症候群で血管内皮障害による血管外への血漿漏出をきたしている場合、下大静脈径は減少し、腹式呼吸により虚脱する像を呈する。逆に周産期心筋症による心不全で体循環のうっ滞があれば下大静脈径は増大し、呼吸性変動が減少する。劇的に循環血漿量が変化する周術期に非侵襲的にリアルタイムで下大静脈を評価することが可能で、積極的に評価していくことが重要と言える。

だが実際は、妊娠高血圧症候群で血管内脱水をきたしている場合、LVEFの低下した周産期心筋症の輸液管理はむやみに利尿剤で血管内のポリウムを下げてしまうと低心拍出の状態となり心原性ショックを来す。また、妊娠高血圧症候群の増悪により腎障害が進行すると利尿を得るためにはある程度の腎血流を維持させる必要があるが、過剰な輸液が肺水腫につながる場合や、利尿剤の無理な使用による血管内脱水の励起で妊娠・産褥期の凝固傾向や血管内虚脱による血栓形成のリスクもある。妊娠高血圧症候群の最大の治療は妊娠の終結と言われているが、実際には帝王切開周術期に発症した肺水腫の原因疾患の診断に苦慮した報告や本症例と同様に帝王切開術後に周産期心筋症を発症したという報告も散見され<sup>13, 14)</sup>、周産期心筋症は上記の異なる病態を考慮しながらの繊細な輸液や薬物治療管理を要する複雑な疾患であり、産婦人科医として臨床上経験することの多い妊娠高血圧症候群の思わぬピットフォールとして痛感し、他科（循環器科や総合内科）との連携の重要性を感じた。

本症例は、結果的に帝王切開術後に周産期心筋症の診断に至り、出産後すぐの搬送により3週間弱の母子分離となってしまった結果から、術前の乏尿や、著明な体重増加をきたすほどの浮腫の原因を妊娠高血圧症候群の血管内皮障害として思い込まず、異なる病態が関与していると考え精査を進めた場合、循環器内科専門医不在の当院では帝王切開術を行わず、母体搬送にて集学的治療の

もと安全に周産期管理ができたのではとも考えられる。幸い本症例は重症化せず高次医療機関に搬送が可能であったが、循環器内科専門医が不在の中山間地・離島の施設は多々あり、平素より心臓超音波検査にある程度の精通性が必要と実感した症例であった。

また、産科病棟に常設している超音波機器は心臓超音波検査のために必要なセクタープローブが搭載されていないことが多く、普段ほとんど心臓超音波検査をしないであろう産婦人科医が、技量に左右されずに母体心疾患を評価する方法として、ナトリウム利尿ペプチド（BNP）が挙げられ、各種ガイドラインでも心不全の診断や重症度評価に有用とされている<sup>6, 9, 15)</sup>。BNPは正常妊娠でも循環血漿量の増により平均で2倍程度に増加するが、周産期心筋症診断時の平均BNP値は1,258pg/mLと高値であり、診断に有用な検査と考えられる<sup>1)</sup>。ただし、検査の対象や時期などは未だ明示されておらず、臨床現場では心不全兆候を疑って初めて検査することが多い。周産期心筋症のリスク因子を有する妊産婦129例を対象として後ろ向き検討では、妊娠36週のBNP値が100pg/mLを超えている症例が8例（6.2%）あり、そのうち2例が周産期心筋症を発症したと報告されており<sup>16)</sup>、本症例も肺水腫と急性腎障害を来した重症妊娠高血圧症候群と考えうる経過でもあったが、術後血液検査にBNPを追加することで周産期心筋症を疑うきっかけとなった。有病率から、スクリーニングとしてBNPを用いる必要はないが、今回の教訓として病態は異なれど症状がかなり類似している中で、特に重篤化する前に周産期心筋症を診断する必要のある中山間地や離島など循環器内科専門医不在の施設では、リスク因子である妊娠高血圧症候群や多胎、長期切迫早産治療を受けた症例に対して輸液過多となりやすい帝王切開術をする場面は積極的にBNPを評価すべきと考える。

また、昨今周産期心筋症とsFlt-1との関連性も報告されており<sup>17)</sup>、発症前に周産期心筋症リスクをより精密に予見できると、中山間地・離島での周産期管理がより安全に行えると考え、今後のデータ蓄積に期待する。

本邦では周産期心筋症のおよそ63%は1年以内に正常心機能に回復する一方、9%は心機能低下が残存し、次回妊娠時の再発リスクが高いことが知られており<sup>1)</sup>、本症例において産後の心不全兆候と育児手技の兼ね合いや、避妊法の指導など切れ目のない循環器内科との併診が望まれる。

## 結 語

20,000件に1件という稀な周産期心筋症を循環器専門医不在の施設で経験し、産婦人科として比較的診療することの多い妊娠高血圧症候群の診療の思わぬピットフォールとして病態理解の重要性を痛感した。

## 文 献

- 1) Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, Nakatani S, Murohara T, Tomoike H, Ikeda T. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders. *Circ J* 2011; 75: 1975-81.
- 2) 石渡勇, 池田智明. 日本の妊産婦を救うために 2015. 東京: 東京医学社, 2015: 28-34.
- 3) Demarkis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964-8.
- 4) Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 2000; 283: 1183-8.
- 5) Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Perie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regits-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJV. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart Fail* 2010; 12: 767-78.
- 6) 厚生労働科学研究(軟知性疾患政策研究事業)編. 周産期心筋症診療の手引き, 東京: 中外医学社, 2019.
- 7) Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, Baughman KL, Kasperl EK. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077-84.
- 8) Umesawa M, Kobashi G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertens Res* 2017; 20: 213-20.
- 9) 日本妊娠高血圧学会編. 妊娠高血圧症候群の診療指針2021. 東京: メジカルビュー社, 2021.
- 10) Bello N, Hurtado Rendon I, Arany Z. The relationship between preeclampsia and peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1715-23.
- 11) Nishikawa K, yokoyama N, Saito S, Goto F. Comparison of effects of rapid colloid loading before and after spinal anesthesia on maternal hemodynamics and neonatal outcomes in cesarean section. *J Clin Monit Comput* 2007; 21: 125-9.
- 12) 日本腎臓学会, 日本集中治療医学会, 日本透析医学会, 日本急性血液浄化学会, 日本小児腎臓病学会編. AKI(急性腎障害)診療ガイドライン2016. 東京: 2016.
- 13) 上西園幸子, 茂田博行. 妊娠高血圧症候群による肺水腫を合併した周産期心筋症の1例. *臨婦産* 2012; 66: 100-4.
- 14) 片山素子, 三浦裕美子, 平尾薫丸. 帝王切開術後に診断された周産期心筋症の1例. *臨婦産* 2017; 71: 574-8.
- 15) 日本循環器学会/日本産科婦人科学会合同編. 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン. 東京: 2018.
- 16) 近藤真哉, 吉原雅人, 眞山学徳, 鶴飼真由, 小出菜月, 古株哲也, 宮崎のどか, 原田統子, 岸上靖幸, 籠谷泰代, 梅田久視, 小口秀紀, 岩瀬三紀. 脳性ナトリウム利尿ペプチドによる妊産婦の心機能評価と周産期心筋症発症の予測. *産婦の実際* 2014; 63: 263-71.
- 17) Goland S, Weinstein JM, Zalik A, Kuperstein R, Zilberman L, Shimoni S, Arad M, Gal TB, George J. Angiogenic and residual myocardial injury in recovered peripartum cardiomyopathy patients. *Circ Herat Fail* 2016; 9: e003349.

## 【連絡先】

福島瑠璃子  
島根大学医学部附属病院産科婦人科(2023年4月より)  
〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1  
電話: 0853-20-2268 FAX: 0853-20-2264  
E-mail: ruriko.uu.0815@gmail.com



## 血栓症を発症した卵巣癌合併妊娠の 2 例

大西美嘉子・吉田あつ子・中川 奉宇・白河 綾  
香川 智洋・峯田あゆか・西村 正人・岩佐 武・加地 剛

徳島大学病院 産婦人科

### Pregnancy with ovarian cancer complicated by venous thrombosis: Two case reports

Mikako Ohnishi・Atsuko Yoshida・Tomotaka Nakagawa・Aya Shirakawa  
Tomohiro Kagawa・Ayuka Mineda・Masato Nishimura・Takeshi Iwasa・Takashi Kaji

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima University Hospital

【緒言】悪性腫瘍と妊娠はそれぞれ血栓症のリスク因子である。また卵巣明細胞癌は血栓症のリスクが高い癌として知られている。今回我々は治療中に血栓症を発症した卵巣明細胞癌合併妊娠を 2 例経験したため報告する。

【症例 1】41歳, G2P1, 159cm, 58.5kg (BMI 23.1)。自然妊娠後, 増大する左卵巣腫瘍を認め, 悪性腫瘍が疑われた。妊娠 13週に腫瘍破裂のため腹式左付属器摘出術を実施, 卵巣癌 (明細胞癌) と診断された。術後は弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置で血栓予防策を行ったが術後 5 日目に視野障害が出現, 多発脳梗塞や下肢静脈血栓, 心内血栓を認めた。人工妊娠中絶と早期の根治術を希望したため, 抗凝固療法で血栓症が改善した妊娠 18週で子宮摘出を含む卵巣癌根治術を施行した。術後はリバーロキサパンを内服した。

【症例 2】36歳, G1P0, 157cm, 49.3kg (BMI 20.0)。子宮内膜症性嚢胞を指摘されていたが本人希望により不妊治療を先行した。体外受精・胚移植で妊娠後, 卵巣腫瘍は増大し充実部も出現した。卵巣癌が疑われ, 妊娠 17週に試験開腹術を実施, 腫瘍の増大と広範囲な播種・癒着のため腫瘍組織の生検のみを行い, 卵巣癌 (明細胞癌) と診断された。術後は弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置に加え, エノキサパリンナトリウムで血栓予防を行ったが, 妊娠 21週に肺塞栓と下肢静脈血栓を認め, ヘパリンナトリウムで治療を行った。妊娠継続を希望したため化学療法を開始したが, 腫瘍の増大が顕著となり妊娠継続困難と判断し, 妊娠 25週に帝王切開術を行った。術後は血栓予防策実施の後, リバーロキサパン内服に移行した。

【考案】悪性腫瘍合併妊娠では, 血栓症についても十分な留意が必要である。特に卵巣明細胞癌のように血栓症をきたしやすい癌の場合は, より慎重な予防策が望ましい。

Introduction: Pregnancy and cancer are risk factors for thrombosis. We report the cases of two pregnant patients with ovarian cancer and venous thrombosis.

Case 1: A 41-year-old woman (G2P1, BMI 23.1) underwent left adnexectomy at 13 weeks of gestation and was diagnosed with ovarian clear cell carcinoma. Postoperative visual disturbance was reported. The patient had multiple cerebral infarctions, deep vein thrombosis, and intracardiac thrombosis; anticoagulant therapy was prescribed. At 18 weeks of gestation, the patient underwent surgery for ovarian cancer, including a hysterectomy.

Case 2: An endometrioid cyst was detected in a 36-year-old woman (G1P0, BMI 20.0) before pregnancy. At 12 weeks of gestation, the ovarian tumor enlarged and was suspected to be malignant. At 17 weeks of gestation, a biopsy was performed and revealed ovarian clear cell carcinoma. Enoxaparin sodium was administered postoperatively. However, the patient developed pulmonary embolism and deep vein thrombosis. The patient wanted to continue with the pregnancy and, thereby, underwent chemotherapy; however, her ovarian cancer worsened. At 25 weeks of gestation, a cesarean section was performed. The patient continued to receive postoperative anticoagulant therapy, but the lower extremity venous thrombosis recurred.

Conclusion: In pregnancies with malignant tumors, continuous and careful consideration of thromboprophylaxis is desirable.

キーワード: 悪性腫瘍合併妊娠, 卵巣癌, 明細胞癌, 血栓症

Key words: cancer during pregnancy, ovarian cancer, clear cell carcinoma, venous thrombosis

### 緒言

悪性腫瘍合併妊娠とは, 妊娠中から産後 1 年以内に悪性腫瘍を診断もしくは治療された妊娠を指し, その頻度

は 1000~2000 妊娠に 1 例だが, 高齢妊娠の増加などに伴い近年では増加している<sup>1)</sup>。悪性腫瘍合併妊娠では, 癌の治療や胎児への影響について議論されることが多い<sup>2) 3)</sup>。しかし, 悪性腫瘍と妊娠はともに血栓症のリス

ク因子であり<sup>4) 5)</sup>、悪性腫瘍合併妊娠において血栓症への注意も重要である。今回我々は血栓症を発症した卵巣癌合併妊娠の2症例を経験したため報告する。

【症例1】41歳，G2P1，159cm，58.5kg (BMI 23.1)。血栓症や卵巣腫瘍の既往なし。自然妊娠し，妊娠6週に近医産婦人科で9cm大の左卵巣腫瘍を指摘された。妊娠10週で当院を紹介受診し，腫瘍は13cm大に増大していた。MRIで充実部を含む18cmの腫瘍を確認し(図1)，悪性腫瘍も疑われたが腫瘍マーカーはCA125 26U/ml (施設基準値 $\leq$ 35U/ml)，CA19-9 23U/ml (<37U/ml)と基準値内だった。妊娠11-12週に病状説明の上，左付属器摘出術を行う方針となった。日程調整の結果，方針決定から10日後の妊娠14週に手術予定となった。しかし妊娠13週に強い腹痛を訴え，左卵巣腫瘍の縮小と腹水貯留の所見から腫瘍破裂を疑い，同日緊急で左付属器摘出術を実施した。術中迅速病理組織診断では境界悪性以上の漿液性或いは明細胞腫瘍の診断であり，大網切除を追加した。術後は弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置の着用で血栓予防策を行った。術後5日目に数分間の右目の視野欠損が出現した。他に神経学的所見は認めず，一過性脳虚血発作の精査を実施，頭部MRIで多発脳梗塞を認め，D-dimerは24.9 $\mu$ g/ml (<1.0 $\mu$ g/ml)と上昇していた。心臓超音波検査と下肢静脈超音波検査の結果，右心室の心内血栓と左ヒラメ静脈の深部静脈血栓を指摘された。悪性腫瘍と妊娠による血栓塞栓症が考えられ，ヘパリンナトリウムで治療を開始した。術後，左卵巣腫瘍は卵巣明細胞癌の診断であり，本人と夫が人工妊娠中絶を希望したため，血栓の器質化を確認した妊娠18週に腹式単純子宮全摘出，右付属器摘出，骨盤リンパ節郭清，傍大動脈リンパ節郭清術を

行った。最終病理組織診断はIC2期(T1c2N0M0)であった。術中出血量は1642gで赤血球濃厚液2単位を輸血した。循環器内科と相談し，術後1日目までは弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置の着用を血栓予防策とし，創部止血確認後の術後2日目より血栓症治療としてリバーロキサバン15mgを開始した。その後，リバーロキサバン内服を行いながら，術後化学療法を完遂した。術後2年の時点で血栓症も卵巣癌も再発を認めなかったため，抗凝固療法は終了となった。現在も血栓症・卵巣癌ともに再発なく経過している。

【症例2】36歳，G1P0，157cm，49.3kg (BMI 20.0)，血栓症の既往なし。32歳で拳児希望し産婦人科を受診した際，右卵巣に4cmの子宮内膜症性嚢胞を指摘された。手術を勧められるも本人の強い希望で不妊治療を先行する方針となった。34歳からは当院で不妊治療を継続した。治療中，右卵巣所見に変化はなく，36歳で体外受精・胚移植にて妊娠した。妊娠判明後から右卵巣腫瘍は増大し，妊娠6週には腫瘍径7cmとなり，腫瘍内部には壁在結節を認めた。しかし，妊娠するまでの4年間は所見変化が見られなかったことから，これらの所見について妊娠による変化を疑った。一方で，悪性腫瘍の可能性も否定しきれないため，器官形成期終了後の妊娠15週にMRI検査を予定した。以降，妊娠12週までは卵巣腫瘍の所見に大きな変化を認めなかったため，予定通り妊娠15週にMRI検査を実施した。その結果，充実部を伴う10cmの右卵巣腫瘍を確認，卵巣癌が疑われた(図2)。腫瘍の一部は外向性に発育しており，左卵巣にも2cmの腫瘍を認めた。妊娠16週で病状説明を行い，妊娠17週に右付属器摘出術の方針となった。しかし手術の際，腹腔内は増大した妊娠子宮と播種病変で占拠され，広範囲に癒着を認めた。肉眼的に悪性腫瘍が強く

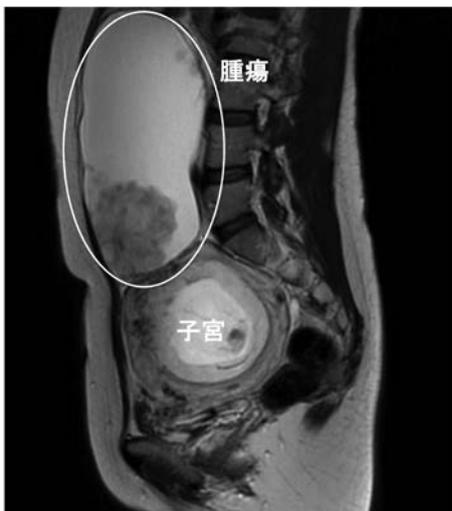


図1 症例1 妊娠10週 骨盤部MRI (T2強調矢状断像) 妊娠子宮の上方に充実部を多数伴う18cmの右卵巣腫瘍を認めた。



図2 症例2 妊娠15週 骨盤部MRI (T2強調矢状断像) 充実部を多数伴う10cmの右卵巣腫瘍を認めた。

疑われたが付属器摘出は困難であり、両側卵巣腫瘍と播種病変の生検のみ実施となった。術後は血栓予防策として弾性ストッキングと間欠的空気圧迫装置の着用に加え、エノキサパリンナトリウムの投与を行った。腫瘍マーカーはCA125 1193U/ml, CA19-9 8548U/mlと著明な上昇を認め、最終病理組織診断は卵巣明細胞癌ⅢC期(T3cNXM0)であった。妊娠継続を希望したため、化学療法を開始の上、妊娠28週に分娩し、卵巣癌治療に専念する方針とした。悪性腫瘍合併妊娠であり、症例1の経過から本症例も血栓症のハイリスクと考え、無症状ではあったが血栓症のスクリーニングとしてD-dimerを測定し、 $23.4\mu\text{g/ml}$ と高値であったため下肢静脈超音波検査と心臓超音波検査を行った。右膝下静脈～右下腿静脈の血栓と肺動脈圧の上昇を認め、胸部造影CTでは両側の肺塞栓を認めた。同日よりヘパリンナトリウムで血栓症治療を行い、血栓症と肺高血圧は改善した。また卵巣癌に対しTC療法(パクリタキセル $175\text{mg/m}^2$ , カルボプラチンAUC6)を開始した。妊娠24週に強い腰部痛が出現し、疼痛コントロールが困難となった。MRIで右卵巣腫瘍は23cm大、左卵巣腫瘍は12cm大と顕著に増大しており、上腹部まで播種性病変が広がっていた(図3)。これ以上の妊娠継続は困難と判断し、胎児肺成熟目的にベタメタゾンを投与の上、妊娠25週で帝王切開術を行った。子宮は増大した腫瘍と広範囲な癒着で子宮切開部以外は観察できず、腫瘍減量術は実施できなかった。児は出生体重698g(-1.0SD)の女児でApgar score 1分値6点、5分値10点であった。術後、血栓予防策として弾性ストッキングおよび間欠的空気圧迫装置の着用とエノキサパリンナトリウム投与を行った。また血栓症治療としてリバーロキサバン内服を予定したが、母乳への影響が

否定できなかったため、術後3日目からヘパリンナトリウムの投与を再開し、術後2週間の化学療法再開に伴い、断乳の上リバーロキサバン15mg内服に変更した。術後1ヶ月で右下腿浮腫が出現し、右外腸骨静脈～総大腿静脈に新規血栓を認めたため、リバーロキサバンを一時的に30mgに増量し、血栓の器質化が確認された。以降は、リバーロキサバン15mg内服を継続しながら化学療法を継続中である。

## 考 案

卵巣癌合併妊娠中に血栓症を発症した2例を経験した。悪性腫瘍合併妊娠では癌やその治療、またこれらが胎児へ及ぼす影響、妊娠継続の可否、妊孕性の温存、患者の精神的ケア、など多岐にわたる問題が数多く報告されている<sup>2) 3) 6)</sup>。しかし、悪性腫瘍合併妊娠における血栓症についての報告は非常に少ない<sup>7)</sup>。

悪性腫瘍が存在すると、癌細胞表面の組織因子による血液凝固能亢進やサイトカインによる内皮障害から血栓が形成されやすいことが知られている<sup>4)</sup>。また妊娠も血液凝固能の亢進・線溶性の低下・血小板の活性化、女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用、妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧迫などにより血栓症リスクを高める<sup>5)</sup>。つまり悪性腫瘍合併妊娠は血栓症について、癌と妊娠の両方のリスクを有し、より一層注意が必要な状態と言える。産婦人科診療ガイドライン2020産科編では妊婦における悪性腫瘍の存在は中間リスクに該当し、妊娠中の抗凝固療法の検討と手術後の抗凝固療法の必要性が記されている<sup>8)</sup>。

しかし、悪性腫瘍合併妊娠がすべて血栓症を来すわけではない。我々は今回の2例が血栓症を発症した要因を2点考えた。まず2例とも卵巣癌という点が挙げられる。悪性腫瘍に合併する血栓症は原発巣によりリスクが異なることが報告されており、特に卵巣癌は血栓症リスクが高いとされる<sup>9)</sup>。これは卵巣癌による組織因子やムチンなど凝固活性化因子の分泌や、骨盤内の巨大腫瘍や多量の腹水貯留による静脈圧排が環流を妨げやすいことなどが原因とされる<sup>10)</sup>。妊婦は血栓症のリスクを複数有するが、卵巣癌のこれら特徴はそのリスクをさらに増大させる。また、血栓症を来しやすい癌として膵臓癌や脳腫瘍なども知られている<sup>9)</sup>。これらを合併する場合も通常より血栓症に留意した管理が望ましいと思われる。

そしてもう1点、いずれも明細胞癌だったことも要因と思われる。卵巣明細胞癌は組織因子の発現が他の組織型より強いため、血栓症を生じやすいとされる<sup>11)</sup>。癌の組織型も血栓症の管理方針の検討材料になり得ると考えられた。

今回の経験を踏まえ、当院で2015年から2021年に診療した悪性腫瘍合併妊娠21例を確認したが、血栓症を発症



図3 症例2 妊娠24週 骨盤部MRI (T2強調冠状断像)  
右卵巣23cm, 左卵巣12cmと腫瘍は著明に増大し、多房性に上腹部まで及んでいた。

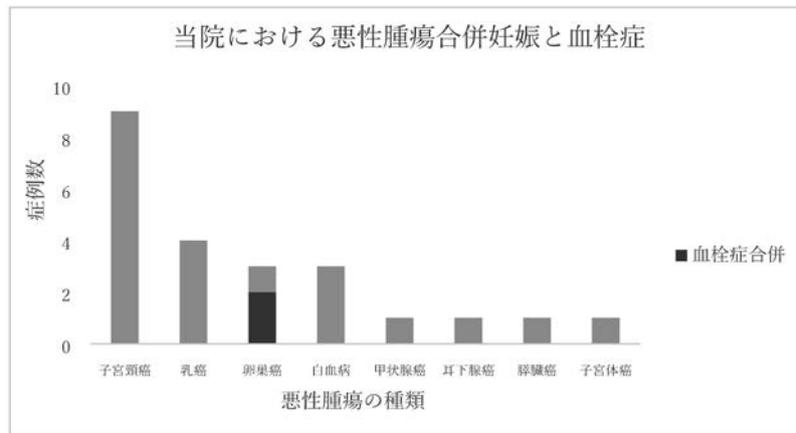


図4 当院における悪性腫瘍合併妊娠と血栓症  
2015年から2021年に診療した悪性腫瘍合併妊娠21症例で、血栓症を発症したのは今回の卵巣癌2例のみであった。

したのは今回の卵巣明細胞癌2例のみであった(図4)。卵巣癌で血栓症を発症しなかった1例は類内膜癌であった。卵巣明細胞癌は悪性腫瘍合併妊娠の中でも血栓症により注意が必要な癌だと改めて認識した。

なお、症例1については、悪性腫瘍合併妊娠と考えられた妊娠13週の時点で血栓症のハイリスク症例と判断し、術後の血栓予防策に抗凝固療法を追加する、あるいは、血栓症スクリーニングを行うなどしていれば、脳梗塞を防ぎえた可能性はある。症例2は症例1の反省を活かし、悪性腫瘍合併妊娠と診断された時点で血栓症スクリーニングを行った結果、無症状で肺塞栓という重篤な合併症を検出できた。

これらの経験を踏まえ、悪性腫瘍合併妊娠の血栓予防策を当科で改めて検討した。まず、悪性腫瘍合併妊娠と診断された後は定期的にD-dimerの測定と下肢静脈超音波検査を行い、血栓症の評価を行う。D-dimerはフィブリンの分解産物で血栓症の検査に頻用されるが、妊婦では妊娠週数とともに上昇し、ばらつきも大きいので、スクリーニングには不十分との意見もある<sup>12)</sup>。しかし、D-dimerの上昇は凝固能の亢進が示唆され、抗凝固療法が検討される状態でもある。そこで、D-dimerの測定と下肢静脈超音波検査の両方を定期的に行い、いずれかで血栓症が疑われる場合は妊娠中の予防的抗凝固療法を行う。なお、腫瘍を確認してから癌の診断まで時間を要するが、その間も凝固能亢進状態は存在するため、悪性腫瘍合併妊娠が疑われた段階で血栓症スクリーニングを開始することがより安全であると考え。また、癌の種類や組織型から血栓症リスクがより高い悪性腫瘍を合併する場合は、D-dimerや下肢静脈超音波検査の結果によらず、妊娠中の予防的抗凝固療法を実施する。これらの方針については今後の症例についても検討を重ね、有効性を検証したい。

## 結 語

悪性腫瘍合併妊娠で血栓症を発症した2例を経験した。2例とも卵巣明細胞癌であり、血栓症リスクがより高い癌であったことも血栓症発症の一因であった可能性がある。悪性腫瘍合併妊娠では、癌の治療や母児の周産期管理のみならず、血栓予防策についても十分な留意が求められる。

## 文 献

- 1) Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, Kondo E, Hirata T, Yoshida K, Sekine M, Itakura A, Enomoto T, Ikeda T. A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol* 2019; 24: 328-333.
- 2) Behtash N, Karimi ZM, Modares GM, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Ghotbizadeh F. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathologic analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 1-7.
- 3) Garofalo S, Degennaro VA, Salvi S, De Carolis MP, Capelli G, Ferrazzani S, De Carolis S, Lanzone A. Perinatal outcome in pregnant women with cancer: are there any effects of chemotherapy? *Eur J Cancer Care (Engl)* 2017; 26: 1-7.
- 4) 塩山 渉. がん関連血栓症 (cancer associated thrombosis : CAT) とは? CATの機序と治療に関する最新知見. *Heart View* 2021 ; 25 : 50-55.
- 5) 小林隆夫, 中林正雄, 石川睦男, 池ノ上克, 安達知子, 小橋元, 前田真. 産婦人科領域における深部静脈血栓症/肺血栓塞栓症 - 1991年から2000年までの調査成績 -. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol* 2005 ; 14 : 1-24.

- 6) 近藤英司, 池田智明. 妊娠期がんの疫学. 周産期医学 2020 ; 50 : 1529-1532.
- 7) Bleau N, Patenaude V, Abenhaim HA. Risk of venous thrombo-embolic events in pregnant patients with cancer. J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 26: 380-383.
- 8) 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2020. 東京：日本産科婦人科学会事務局, 2020 ; 8-21.
- 9) Cronin-Fenton DP, Sondergaard F, Pedersen LA, Fryzek JP, Cetin K, Acquavella J, Baron JA, Sorensen HT. Hospitalisation for venous thromboembolism in cancer patients and the general population: a population-based cohort study in Denmark, 1997-2006. Br J Cancer 2010; 103: 947-953.
- 10) 川口龍二, 春田祥治, 小林浩. 卵巣がん関連血栓症発症のリスク因子と予後に与える影響に関する検討. 肺塞栓症研究会心臓 2019 ; 51 : 759-760.
- 11) Uno K, Homma S, Satoh T, Nakanishi K, Abe D, Matsumoto K, Oki A, Tsunoda H, Yamaguchi I, Nagasawa T, Yoshikawa H, Aonuma K. Tissue factor expression as a possible determinant of thromboembolism in ovarian cancer. Br J Cancer 2007; 96: 290-295.
- 12) 品川征大, 前川亮, 爲久哲郎, 中島博予, 清水奈都子, 高木遥香, 末岡幸太郎, 田村博史, 杉野法広. 深部静脈血栓症スクリーニングにおける妊娠後期D-dimer測定の有用性. 現代産婦人科 2016 ; 65 : 115-119.

---

**【連絡先】**

大西美嘉子  
徳島大学病院産婦人科  
〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3丁目18-5  
電話：088-633-7177 FAX：088-631-2630  
E-mail：nakahorim@gmail.com



## 小児の卵管捻転に対する腹腔鏡下手術の一例

塩田さあや・上野 晃子・若槻 真也・難波 孝臣・中澤 彩花  
森田 聡美・渡邊 理史・川瀬 史愛・松島 幸生  
山本 寄人・小松 淳子・南 晋・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

### A case of fallopian tube torsion in a child

Saaya Shiota・Akiko Ueno・Shinya Wakatsuki・Takaomi Nanba・Ayaka Nakazawa  
Satomi Morita・Takafumi Watanabe・Fumie Kawase・Sachio Matsushima  
Yorito Yamamoto・Junko Komatsu・Susumu Minami・Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

【緒言】 婦人科急性腹症の原因の一つとして、卵管が単独で捻転する卵管捻転は約150万人に1人と稀な疾患である。性成熟期の女性に多く、思春期の女児の発症は更に稀である。今回、卵巣腫瘍茎捻転を疑い腹腔鏡下手術を施行し、卵管捻転と診断した小児症例を経験したので報告する。【症例提示】 11歳女児、5日前から下腹部痛が出現、疼痛増強し近医受診し、精査加療目的に当院小児科紹介となった。CT検査で6 cm大の骨盤内腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転が疑われ当科紹介となった。同日緊急腹腔鏡下手術を行い、右卵管の720度の捻転を認め、右卵管摘出術を行った。【考案】 小児外科と合同で手術を行い、使用するカメラとトロッカーを減径するなど小児患者への配慮を行った。本症例は月経中で発症したことを考慮すると、先天的な卵管狭窄があり、そこに月経血の逆流による卵管留血腫に至り、捻転を起こした可能性などを推察した。【結語】 卵管捻転は稀な疾患であるが、若年の腹痛は、月経中の腹痛患者への鑑別に挙げるべき疾患と思われる。小児での捻転症例は緊急度が高いため、小児手術の特異点を共有することは重要と考えられる。本症例は小児外科と協力して細径カメラポートなど小児特有の手術管理を行うことができた。

Isolated fallopian tube torsion is a rare condition. Here, we report a case of fallopian torsion in an 11-year-old girl who presented with abdominal pain. Computed tomography revealed suspected torsion of the adnexal tumor. Exploratory laparoscopy revealed torsion of the fallopian tube. Based on age, the patient was specially considered by reducing the diameters of the cameras and trocars used. Considering that this case occurred during menstruation, it was speculated that there was congenital stenosis of the fallopian tubes, and backflow of menstrual blood led to a hematoma in the fallopian tubes, causing the torsion.

Although rare, fallopian tube torsion should be considered in young patients with acute abdominal pain, particularly during menstruation. As torsion cases in children are urgent, it is essential to share the singularities of pediatric surgery. In this case, cooperating with a pediatric surgeon, we performed surgical management unique to children, such as a small camera port.

キーワード：卵管捻転, 腹腔鏡, 小児外科

Key words: fallopian tube torsion, laparoscopic surgery, pediatric surgery

### 緒 言

婦人科急性腹症の原因として、卵管が単独で捻転する卵管捻転は約150万人に1例と稀な疾患である<sup>1)</sup>。性成熟期の女性に多く、思春期の女児の発症は更に稀である<sup>2)</sup>。

今回、我々は卵巣腫瘍茎捻転を疑い腹腔鏡下手術を施行したが、結果的に卵管捻転と診断した小児症例を経験したので報告する。また、小児外科と合同で手術を行い、小児患者への配慮を行い、デバイス選択や入院管理を行ったので、併せて報告する。

### 症 例

年齢：11歳

月経歴：初経11歳 初経から9ヶ月 月経5日目

既往歴および家族歴：特記事項なし

現病歴：5日前から下腹部痛が出現し、同日月経開始となった。本人や家族は、月経困難症状として様子を見ていたが、4日後疼痛増強し、食欲低下を起し経口摂取困難となったため近医受診された。急性腹症を疑われ、精査加療目的に当院小児科紹介となった。同日の腹部CTで6 cm大の骨盤内腫瘍を認めたため、小児外科を経

由し、当科紹介となった。

来院時身体所見：体温37.0℃， 血圧107/63mmHg， 脈拍118bpm， 身長147cm， 体重38.4kg， BMI17.8kg/m<sup>2</sup>  
診察所見：下腹部右側に限局した圧痛あり， 反跳痛なし。

〈他科で既存の検査結果〉

血液検査所見：白血球数13480/ $\mu$ l（好中球81.8%），  
ヘモグロビン12.9g/dl， 血小板数23.4万/ $\mu$ l， CRP7.26mg/dl，  
腫瘍マーカーCEA0.7ng/ml， AFP1.5ng/ml， CA19-9  
4.4U/ml

腹部造影CT検査（図1）：子宮右側に60mm大の軽度壁肥厚のある球状の嚢胞を認め， 造影効果は認めなかった。

〈当科で新規に施行した検査〉

経腹超音波検査（図2）：子宮右側に60mm大の軽度壁肥厚のある単房性嚢胞を認めた。子宮は正常大であり， 腹水は明らかではなかった。

入院後経過：右卵巣腫瘍茎捻転の診断となり， 緊急手術

の方針となった。小児外科と合同で手術を行った。

手術所見：臍下端からオープン法で5mmのカメラトロッカー（Kii optical medical system：Applied medical Japan株式会社）を挿入し， 下腹部に左右・中央に5mmトロッカーを挿入するダイヤモンド式4孔式で腹腔鏡手術を行った。腹腔内を観察すると， 子宮の右側に暗赤色に腫大した嚢胞を認めた。嚢胞とは別に正常な右卵巣を認め， 腫瘍は右卵管留血腫であった。卵管峡部2cm以遠のみ腫大しており， 卵管峡部から末梢側が反時計回りに約2回転捻転していた（図3）。捻転を解除したが色調の回復はなく（図4）， 卵管温存は困難と判断し右卵管切除術を施行した。捻転部位より子宮側の卵管の色調は正常であることを確認し， 右卵管を全て摘出した。左付属器， 子宮は正常所見であった。摘出標本はEZパース（八光）を使用し， 臍創部から体外へ搬出した。手術時間は1時間23分， 術中出血量は少量であった。

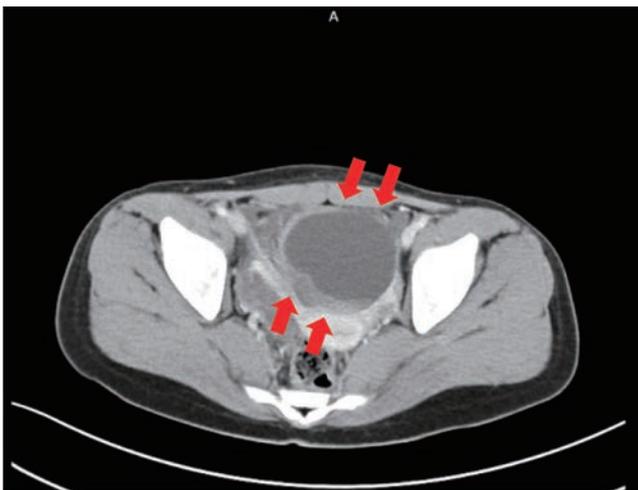


図1 術前CT

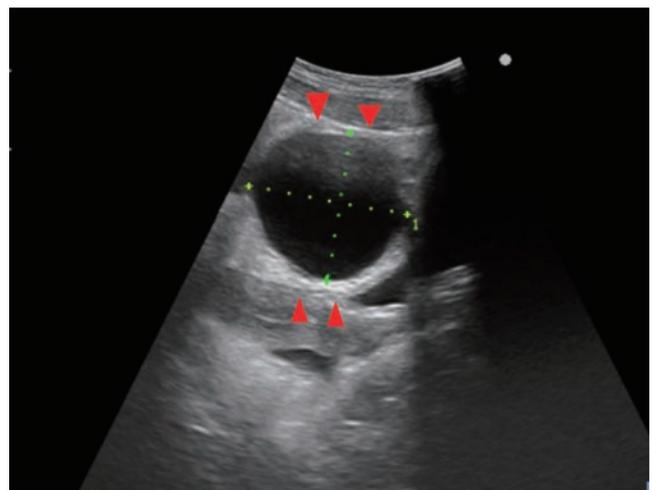


図2 経腹超音波所見

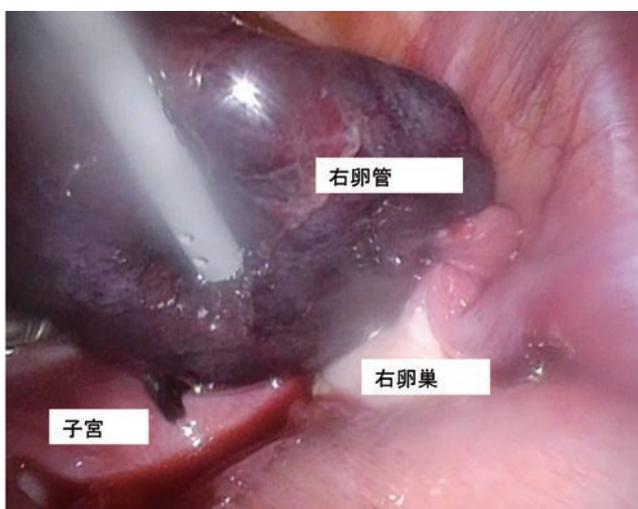


図3 術中所見 捻転所見

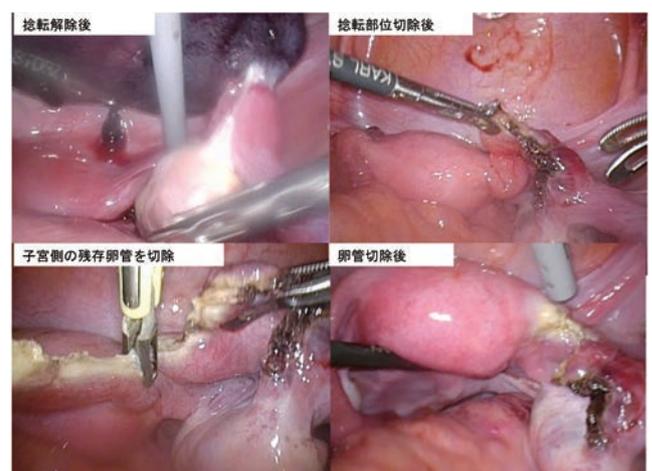


図4 術中所見 卵管切除

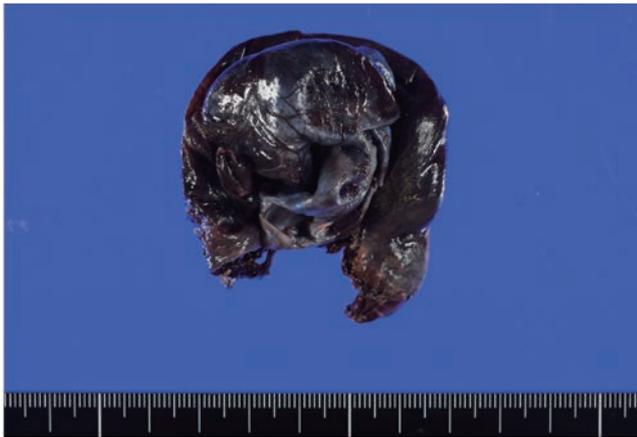


図5 摘出標本 ホルマリン固定後

病理診断（図5）：hemorrhagic necrosis, 捻転における循環障害による壊死あり。卵管上皮に明らかな異型はなく、悪性所見を認めなかった。

術後症状は軽快し、術後2日目退院とした。外来経過は良好で術後25日目に当科終診となった。

## 考 案

### 〈卵管捻転について〉

急性腹症において、付属器捻転は迅速な診断、治療を必要とする疾患である。卵巣が腫大し、卵巣固有靭帯を軸として捻転し、卵巣・卵管ともに捻転する場合は少なくないが、卵巣は捻転せず卵管のみが捻転を来す卵管単独捻転は、150万人に1例程度との報告があり<sup>1)</sup>、稀な疾患である。性成熟期の女性に多いとされ<sup>2)</sup>、小児例はその中でも稀である。

卵管は本来卵管間膜に固定され捻転しにくい構造だが、卵管捻転はS状結腸が骨盤腔の左側にあることから、骨盤腔の右側がより可動域が広いために右側に多いとの報告がある<sup>3)</sup>。卵管捻転の発症機序としては、卵管留水腫、卵管腫瘍、卵管の湾曲や延長、卵管蠕動運動の失調などの卵管自体に原因がある内的要因と、卵巣腫瘍、妊娠などの子宮の増大、骨盤外傷、腸管運動など卵管外に原因がある外的要因に分類される<sup>4)</sup>。今回は小児症例であり、性感染症による骨盤内感染など後天的な要因は考えにくく、先天的な卵管の異常が疑われた。

卵管捻転の画像診断は、腹部CT検査、骨盤部MRI検査、超音波検査などが行われる。正常卵巣とは別に骨盤内に拡張した管状構造を認め、その両端が収束しねじれていくwhirlpool signなどが卵管捻転を疑う所見として挙げられる<sup>5) 6) 7)</sup>。今回は明らかな管腔構造を認めず、嚢胞所見のみであったため、術前の診断には至らなかった。

卵管捻転の治療として、若年症例では、卵管の機能温存の重要性が高く、捻転解除によって卵管腫大が解消さ

れ、卵管温存が可能となった症例も報告されている<sup>8)</sup>。今回我々も捻転解除に伴う合併症としての血栓症に留意しながら、まず捻転解除を試みたが、うっ血の範囲が広汎であり、色調が回復しないことを確認し、変性壊死した組織の通過性は以後得られないと判断した。また、病巣卵管を残すことで、将来再度捻転し、付属器捻転となり、結果的に卵巣機能が低下するリスクを懸念し、最終的には卵管切除とした。後日病理学的な診断においても血栓は指摘されなかったため、捻転解除は安全に遂行されたと推察した。

温存した場合は、再発のリスクもあり、卵管水腫を温存することで、結果的に妊孕性を低下させる可能性もある。卵管温存が機能の温存に貢献しないと判断される場合は切除も妥当であると考えられ、本症例でも黒い色調により壊死と考え切除に至った。尚且つ、将来、対側に同様の卵管捻転が起こる可能性についても考慮する必要があり、手術時に対側の卵巣・卵管についても観察を行ったが、明らかな異常は指摘できなかった。

### 〈月経と卵管腫大の関連について〉

卵管内の血液のうっ滞が生じる時期は、排卵期から月経期に発症頻度が高いと報告されており<sup>9)</sup>、本症例も、月経中の発症であった。我々は、本症例の病因として、術中所見で見られたように、捻転部位より子宮側の卵管の色調は正常であることを確認しており、先天的に卵管峡部2 cm以遠に卵管狭窄があり、月経血の逆流による卵管留血腫に至り、捻転を起こした可能性を推察した。

### 〈小児患者特有の問題点や小児の腹腔鏡手術、周術期管理について〉

小児患者では一般的に、自分で腹痛の病状を詳細に語る事が難しい。本症例では、初経後間もないこともあり、本人や家人が月経困難症状として経過観察をし、受診時には腹痛増強から36時間以上経過し、早期の手術介入が難しく、結果的に卵管の温存に至らなかった。これまで異なる月経痛に対しては、医療者も月経以外の腹痛原因を鑑別疾患に挙げる事が肝要である。

小児症例では一般的に単孔式腹腔鏡手術（以下TANKO）による手術例も多い。TANKOの利点としては、傷が最終的に一ヶ所となり、整容的に目立ちにくいことや検体の回収が容易であることが挙げられる<sup>10)</sup>。短所としては、TANKO手術は、日常臨床で行っていないと手術操作が難しく、また患者の術後疼痛は創部が大きいため一時的には強いことである。多孔式の腹腔鏡手術で使用するトロッカー径は、TANKOと比較し、より小さいため、術後の創部痛の軽減につながる。初経を迎えた小児患者であれば、体格も成人に近く、腹部へ多孔のトロッカーを配置することも可能であり、婦人科医が習

熟した4ポートのダイヤモンド配置での手術を行うことは、安全面からも妥当である。小児外科医師の指示で、普段使用しない5mmのカメマトロッカー（Kii optical medical system）を使用した。カメラも5mmの硬性鏡に減径したため、通常用いる12mmの硬性鏡に比べると、術中体温により曇りやすさはあったが、適宜曇り止めを追加したり、カメラの先端を温水で保温することで、操作を継続することが可能であった。入院中の主科は当科であったが、小児病棟に入院となった。術後の疼痛薬の量の指定や食事内容は小児外科医師が指示入力を行った。本症例は比較的体格も成人に近かったが、それでも、小児患者の周術期管理については、専門家である小児外科や小児科と行うことが肝要と考えた。

## 結 語

今回、術前診断に至らなかった小児の卵管捻転を経験した。稀ではあるが、年齢によらず、卵管捻転は女性の急性腹症の鑑別疾患として挙げるべき疾患である。また小児患者の腹腔鏡手術には、小児科や小児外科医師と連携した特別な配慮が必要である。

（本症例の要旨は第62回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会において発表した。）

利益相反について

今回の論文に関して、開示すべき利益相反状態はありません。

## 文 献

- 1) Hansen OH. Isolated torsion of the fallopian tube. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1970; 49(1): 3-6.
- 2) Bland Sutton J. Salpingitis and some of its effects. *Lancet* 1890; 2: 1146-1148.
- 3) Provost MW. Torsion of the normal fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1972; 39(1): 80-82.
- 4) Antoniou N, Varras M, Akrivis C, Kitsiou E, Stefanaki S, Salamalekis E. Isolated torsion of the fallopian tube: a case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31: 235-238.
- 5) Liao M, Long X, Tang M, Cao X, Lian G, Xie M. Computed tomography findings of chronic isolated fallopian tube torsion: a case description. *Quant Imaging Med Surg* 2022; 12: 5485-5491.
- 6) Tonoloni M, Foti PV, Costanzo V, Mammino L, Palmucci S, Cianci A, Ettorre GC, Basile A. Cross-sectional imaging of acute gynaecologic disorders: CT and MRI findings with differential diagnosis-part I: corpus luteum and haemorrhagic ovarian

cysts, genital causes of haemoperitoneum and adnexal torsion. *Insights imaging* 2019; 10(1): 119.

- 7) Sakuragi M, Kido A, Himoto Y, Onishi Y, Togashi K. MRI findings of isolated tubal torsions: case series of 12 patients: MRI findings suggesting isolated tubal torsions, correlating with surgical findings. *Clin Imaging* 2017; 41: 28-32.
- 8) Mueller C, Tomita S. Fallopian tube torsion as a cause of acute pelvic pain in adolescent females. *Case Rep Pediatr* 2016; 2016: 8707386.
- 9) 平石光, 曾田雅之, 塚越規子, 大澤稔, 山田清彦. 緊急腹腔鏡下手術前に診断しえた卵管捻転の一例. *日産婦内視鏡会* 2015; 30: 421-426.
- 10) 田中夏美, 銭谷昌弘, 野瀬聡子, 廣田誠一, 大植孝治. 単孔式腹腔鏡手術を施行した小児卵管捻転の1例. *日本小児外科学会誌* 2021; 57: 54-50.

### 【連絡先】

塩田さあや  
高知医療センター産婦人科  
〒781-8555 高知県高知市池 2125-1  
電話：088-837-3000 FAX：088-837-6766  
E-mail：saaya.s0404@gmail.com

## 巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転が閉塞性大腸炎を生じた一例

寺井 悠朔・橋本 阿実・佐伯 綾香・牧尾 悟・黒田 亮介・原 理恵  
西村 智樹・田中 優・伊藤 拓馬・清川 晶・楠本 知行  
福原 健・中堀 隆・長谷川雅明・本田 徹郎

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

### Obstructive colitis secondary to uterine torsion with a large uterine myoma

Yusaku Terai · Ami Hashimoto · Ayaka Saeki · Satoru Makio · Ryosuke Kuroda · Rie Hara  
Tomoki Nishimura · Yu Tanaka · Takuma Ito · Hikaru Kiyokawa · Tomoyuki Kusumoto  
Ken Fukuhara · Takashi Nakahori · Masaaki Hasegawa · Tetsuro Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

子宮捻転から閉塞性大腸炎が生じた一例を報告する。我々の知る範囲で、国内外ともに初の報告である。57歳未婚女性で、家族歴と既往歴に特記事項なし、結婚歴なし、妊娠歴なし、50歳頃閉経、子宮頸癌検診受診歴なし。自宅で倒れているのを家族が見つけて救急搬送された。CT検査で17cmの子宮筋腫・子宮捻転・肺塞栓と診断された。集中治療後に子宮膈上部切断術を施行した。手術直前に大量の下血が認められ造影CT検査でS状結腸からの出血が認められ、下部消化管内視鏡検査でS状結腸に広範囲の潰瘍が認められた。潰瘍が広範囲のため内視鏡的止血は困難と判断された。術中に子宮捻転が確認され、子宮頸部とS状結腸の癒着によって生じたS状結腸高度狭窄が認められた。術後4日目に再度大量下血が認められ、同日緊急でハルトマン手術を施行した。臨床経過と病理所見から閉塞性大腸炎と診断された。子宮捻転は稀な疾患であるが、欧米では妊娠中に生じることが多いと言われている。一方近年国内では巨大筋腫による子宮捻転報告例が増えており、2013年から2022年までの和文子宮捻転報告は26文献27症例で、18例(67%)が非妊娠時の大きな子宮筋腫を伴うものであった。子宮捻転は従来極めて稀な疾患と言われていたが、臨床医が念頭に置くべき疾患の一つであることが示唆された。

We report a case of obstructive colitis secondary to uterine torsion. To our knowledge, this is the first report that describes this condition. A 57-year-old woman without a relevant medical history presented to our hospital in a state of shock. She denied undergoing uterine cancer screening, and computed tomography performed at our hospital revealed a uterine myoma (17cm), uterine torsion, and pulmonary embolism. After treatment in the intensive care unit, she underwent supravaginal hysterectomy. In the immediate preoperative period, she had a large volume of melena, and lower gastrointestinal endoscopy showed diffuse ulceration of the sigmoid colon. Intraoperatively, we detected uterine torsion and severe stenosis of the sigmoid colon secondary to adhesions between the uterine cervix and sigmoid colon. She had recurrence of a large volume of melena 4 days postoperatively, and we performed an emergency Hartmann operation. We diagnosed the patient with obstructive colitis based on the clinical course and histopathological evaluation of the resected colon. Uterine torsion is rare, and most cases reported in Western countries have occurred during pregnancy. Among studies in the Japanese literature that have reported uterine torsion between 2013 and 2022, 18 (67%) of 27 cases occurred in non-pregnant women with large myomas.

キーワード：子宮捻転, 子宮筋腫, 閉塞性大腸炎

Key words : uterine torsion, uterine myoma, obstructive colitis

### 緒言

子宮捻転は稀な疾患で、子宮の長軸に沿って45度以上回転したものと定義される<sup>1-3)</sup>。妊娠あるいは子宮筋腫による子宮体部の増大、卵巣腫瘍、子宮奇形、加齢に伴う子宮支持組織の脆弱化などが疾患の原因となることが多い。症状は、無症状や腹部膨満感といった軽症のものから、急性腹症あるいは妊娠時にはnon-reassuring fetal statusを示すなど重症のものまで様々で、定型的症状は

ないとされている<sup>1-3)</sup>。

一方、閉塞性大腸炎 (obstructive colitis) とは、大腸癌や種々の疾患によってもたらされた大腸の閉塞あるいは高度狭窄が生じた部位よりも口側腸管に発生した粘膜びらん、粘膜内出血、粘膜壊死、潰瘍などの非特異的炎症の総称である<sup>4-6)</sup>。Necrotizing colitis, 宿便性潰瘍と呼ばれることもある。症状は、下血、腹痛、嘔気・嘔吐など非特異的であるが、ときに腸穿孔など重篤な症状を示すこともある。

今回、子宮捻転により閉塞性大腸炎を生じ、S状結腸潰瘍が生じたと考えられる症例を経験したので報告する。英文和文で検索した範囲では初の報告である。また欧米では子宮捻転は妊娠中に起こる症例が多いと言われているが<sup>1-3)</sup>、近年日本では子宮筋腫を伴う子宮捻転が増加しているようでありこれについても考察した。

## 症 例

57歳女性。家族歴、既往歴に特記事項なし。妊娠歴なし、結婚歴なし、産婦人科受診歴なし。50歳頃に閉経。現病歴：母親と二人暮らしであったが、主に自室で生活し食事も別々であった。受診1週間前より食事摂取量と活動量が低下し、欠勤していた。自室で倒れているところを母親が発見し、当院に緊急搬送された。

初診時所見：収縮期血圧：60mmHg、心拍数：90-100 /分、

SpO<sub>2</sub>：100%（酸素投与下）、呼吸数：30 /分、GCS：E3V2M5であった。腹部が著明に膨満していた。採血では、Hb 4.4g/dLと高度貧血が認められた。腹部膨満が見られたこともあり全身CT検査を撮影したところ、肺塞栓症、深部静脈血栓症、長径17cmの腹部腫瘍（図1 A）が認められた。腹部腫瘍と血栓症の初期診断のもと、ICUに収容されて気管内挿管、貧血に対する輸血、血栓に対する抗凝固療法など全身管理が行われた。腹部腫瘍について産婦人科医に診察依頼があった。ベッド上で限られた診察しかできなかったが、腫瘍は軟らかく、卵巣腫瘍もしくは子宮腫瘍と考えられた。

入院後経過：翌日の放射線科読影にて、腫瘤性病変内部に筋腫を思わす球形腫瘤と子宮内膜を思わす歪な吸収域があり、この病変と子宮頸部との間に渦巻き状の高吸収域を認めることから、巨大筋腫を伴う子宮捻転を指摘さ

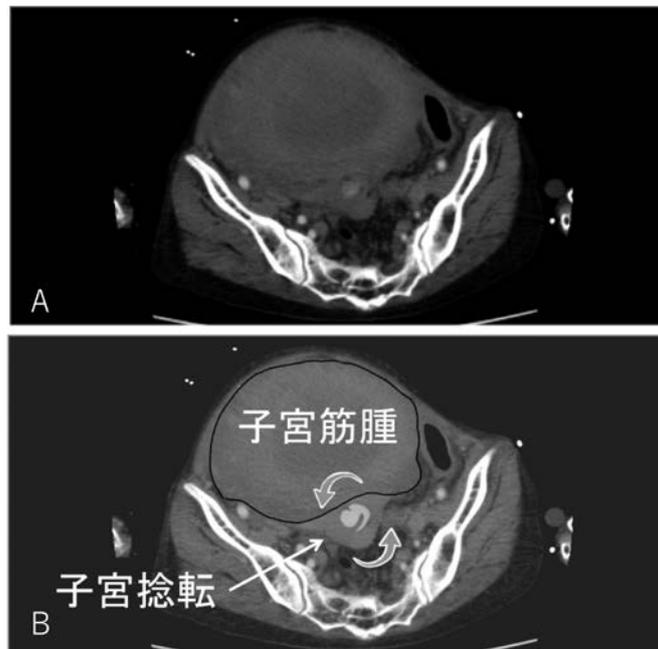


図1 入院時CT画像

Aはオリジナル写真で、Bは解説を加えたものである。子宮頸部で捻転が認められる。

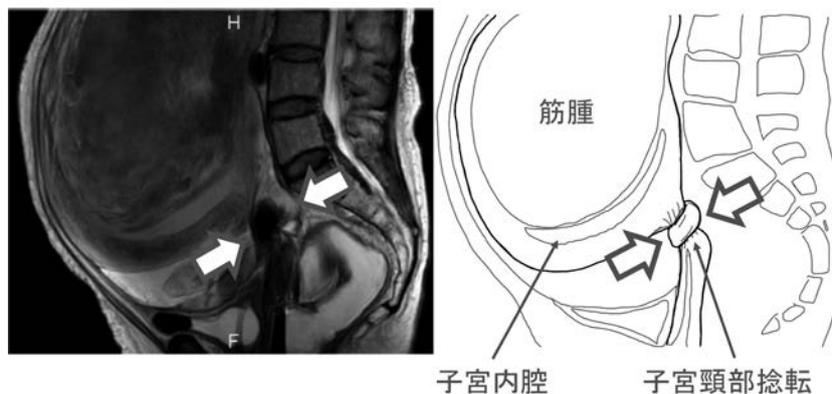


図2 術前MRI画像

矢状面T2強調像である。矢印の示す子宮頸部で捻転が認められる。

れた(図1B)。ICUでの治療で全身状態が改善したことから入院4日目に一般病棟に転床し、食事を再開した。入院8日目に行われたMRI検査で、長径約17cm大の子宮筋腫があり、子宮は頸部で捩れ、子宮捻転と診断された(図2)。

巨大子宮筋腫に伴う血栓症と診断されたことから準緊急で子宮摘出術の方針とした。血栓症治療中であり長時間手術は避けたいと考え、腹腔鏡下ではなく開腹子宮摘出術の方針とした。手術当日の入院9日目に突如下血を認めた。緊急造影CT検査でS状結腸に活動性の出血を認め、出血部位の肛門側が狭窄し、腸管の拡張や便貯留を認め、腸閉塞に陥っていた。緊急で実施した下部消化管



図3 子宮摘出術の術中写真  
癒着していたS状結腸を剥離した後に撮影された。子宮頸部で捻転が認められる。

内視鏡検査にて潰瘍性病変を指摘されたが、出血部位が広範囲であり下部消化管内視鏡検査での止血は困難と判断された。子宮摘出術の方針は変更せず、子宮摘出を行うと同時に腸管の状態を確認し、異常があれば腸管合併切除を実施する方針とした。

開腹時、子宮は赤黒く変色しており、捻転による血流障害と考えられる状態であった。子宮頸部は大きく引き伸ばされ、時計回りに540度捻転していた(図3)。子宮とS状結腸は一部が癒着していた。捻転を解除し、腹式子宮腔上部切除術と両側付属器切除術を施行した。腸管と子宮の癒着を認めたが、インドシアニングリーン試験で結腸血流は良好であったため、腸管切除は実施しなかった。病理組織診断で、摘出した子宮腫瘍部は平滑筋腫で、捻転によって広範囲に鬱血、変性、壊死が認められた。

子宮摘出後2日目に大量の排便と凝血塊の排泄を認めたが、貯留していた腸管内容物が排泄されたと判断し、経過観察とした。術後4日目に大量の下血が再度認められ、収縮期血圧60mmHg未満の出血性ショックに陥った。輸液と輸血でバイタルサインが改善した後、緊急で下部消化管内視鏡検査を実施した。前回と同部位に潰瘍性病変を認め、緊急でハルトマン手術(結腸切除と人工肛門造設)を実施した。切除されたS状結腸内腔には、150mm長の領域で全周性潰瘍がみられた。組織学的には、腺上皮が広範囲に消失していた(図4)。

その後の経過は良好で、子宮摘出後20日目(入院31日目)にリハビリ病院へ転院した。肺塞栓症や深部静脈血栓症に対しては当院循環器内科で抗凝固療法を実施し、3カ月後のCT検査で血栓の消失が確認された。現在術後約9カ月で容態は安定しており、人工肛門閉鎖術を計画中である。

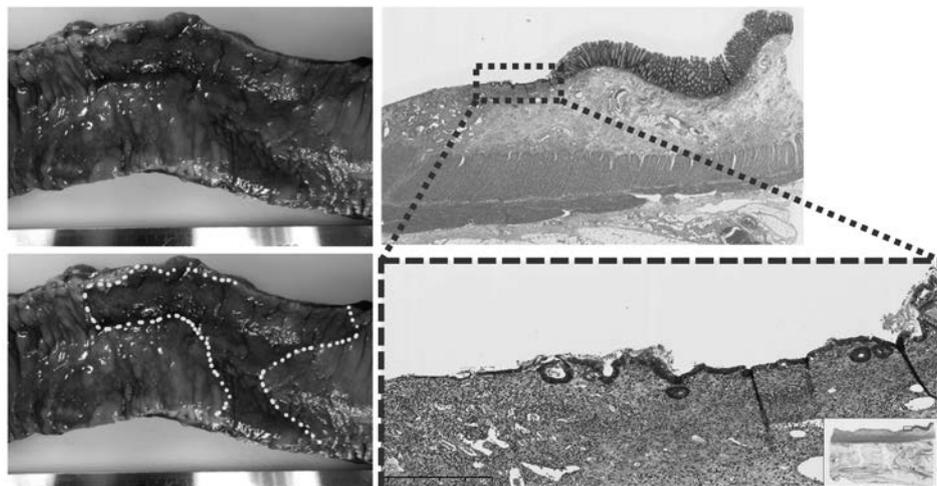


図4 摘出されたS状結腸の病理  
左は肉眼所見、右は顕微鏡所見である。左下図の点で囲んだ広い範囲に潰瘍が認められる。

## 考 案

今回我々は巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転，それによる静脈血栓症と閉塞性大腸炎が生じたと考えられた一例を報告した。

閉塞性大腸炎の定義は緒言に述べた通りである<sup>4-6)</sup>。病態については大腸の閉塞により閉塞部口側の腸管内圧が上昇し，大腸粘膜が虚血状態となった結果，炎症や潰瘍が惹起されると考えられている。これは，結腸粘膜側の血流は結腸漿膜面の腸管血流と比較し，わずか10mmHgの内圧上昇で虚血に陥ってしまうほど腸管内圧上昇に弱いという特徴があるからである。その他，血行障害による腸管壁の攣縮，腸閉塞による便の停滞による腸内細菌感染，動脈硬化などの血管障害に伴う虚血の増悪などが成因と考えられている<sup>4-6)</sup>。診断基準として，『①癌などによる大腸の閉塞がある。②炎症性および潰瘍性病変は閉塞部位の口側腸管に局限して存在する。③閉塞部位の肛門側腸管粘膜は，肉眼的・組織学的に正常である。④癌部などの閉塞部位と潰瘍性病変の間には正常粘膜が介在し，組織学的に明確な境界を有する。⑤潰瘍性大腸炎，クローン病，アメーバ赤痢などの炎症性腸疾患の既往歴がない。⑥閉塞部位の除去により閉塞性腸炎の再発が生じない。』があり，本症例はすべてを満たしている。

本症例の経過を考察する。まず，捻転による子宮の血

流障害で壊死や炎症が引き起こされ，術中所見のとおり子宮頸部とS状結腸が癒着した。この癒着によってS状結腸が高度狭窄し，閉塞性大腸炎を発症した。次に，ICU治療後に食事を再開したことで腸管内圧が上昇し，閉塞性大腸炎と潰瘍が増悪，子宮摘出術の直前に下血を引き起こした。最後に，子宮摘出術によってS状結腸の狭窄は改善するも，物理的圧迫の解除や貯留していた便塊・ガスの排泄によって潰瘍部から再度大量出血が生じた（図5 A-C）。以上が子宮捻転によって閉塞性大腸炎を生じ，S状結腸潰瘍出血に至った本症例の病態と考えられる。搬送1週間前から食事摂取量が低下していたため，初診時CT検査でS状結腸の狭窄や腸管拡張所見は目立っていなかった。しかしながら，ICU治療後の食事再開は慎重に行うべきであった可能性がある。

子宮捻転は，欧米では妊娠中の症例が多い<sup>1-3)</sup>。実際に我々がPubMedで“uterine torsion”とキーワード検索すると2013年から2022年の10年間で33文献33症例の抄録があり，日本からの報告を除いた31例中22例（71%）が妊娠中の子宮捻転で9例（29%）が非妊娠中の子宮捻転であった。ところが2013年から2022年の10年間で医中誌を用いて和文報告に限定して「子宮捻転」を検索した結果，26文献27症例があり，27例中18例（67%）が非妊娠中の子宮筋腫による子宮捻転であった<sup>7-32)</sup>。この18例の年齢は平均値で62.5歳，中央値で65歳と閉経後症例が過半数であった。また，筋腫の大きさが記載されている

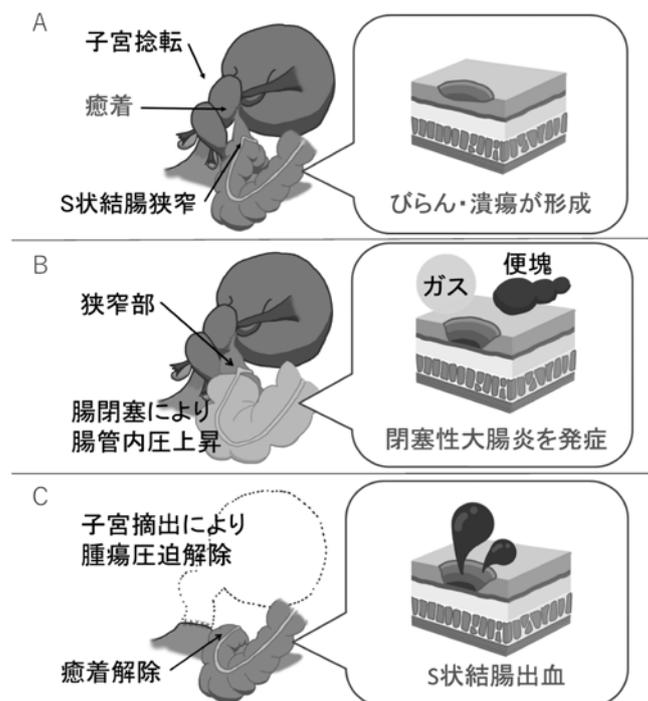


図5 本症例で子宮捻転から閉塞性大腸炎を生じた経過の説明図  
A：子宮摘出術中所見。B：食事再開後に閉塞性大腸炎が悪化したと思われるシェーマ。C：子宮摘出後のシェーマ。

14症例の筋腫最大径の平均値は18.1cm, 中央値は19.5cmであった。海外では子宮捻転が妊婦に多いのに比べて日本では閉経後の子宮筋腫を伴う症例報告が多いことについて、原因は明確にはできないが、1つの背景として子宮頸癌受診率が日本では欧米に比べて低く、大きな子宮筋腫があることを本人が知らないことが可能性としてあげられる。その他にも日本は海外と比較してCT検査やMRI検査の数が低く、非妊娠時の子宮捻転が術前画像検査で診断されて症例報告になりやすいという可能性があるがどちらも推測の域を出ない。

子宮捻転は稀であると記述されているが、和文報告が10年間に27例があることから「稀な疾患」とはもはや言えないと思われる。我々産婦人科臨床医は、子宮筋腫による子宮捻転が増加しつつあることを日々の臨床で念頭に置く必要があると思われる。

## 文 献

- Nicholson WK, Coulson CC, McCoy MC, Semelka RC. Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 888-90.
- Liang R, Gandhi J, Rahmani B, Khan SA. Uterine torsion: a review with critical considerations for the obstetrician and gynecologist. *Transl Res Anat* 2020; 21: 100084.
- Oda H, Yamada Y, Uehara Y, Ohno T, Hoya M, Sassa M, Mishima M. Uterine torsion in an elderly woman associated with leiomyoma and continuously elevating muscle enzymes: a case study and review of literature. *Case Rep Obstet Gynecol* 2020; 2020: 8857300.
- Tsai MH, Yang YC, Leu FJ. Obstructive colitis proximal to partially obstructive colonic carcinoma: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 268-72.
- Moldovanu R, Vlad N, Curca G, Borcea M, Ferariu D, Tarcoveanu E, Dimofte G. Total necrotizing colitis proximal to obstructive left colon cancer: case report and literature review. *Chirurgia (Bucur)* 2013; 108: 396-9.
- 清水誠治. 宿便性潰瘍. *臨床消化器内科* 2013; 28: 1501-6.
- 宮崎康太郎, 大野あゆみ, 中里紀彦, 飯野孝太郎, 吉浜智子, 井口蓉子, 北井啓勝, 伊東正昭, 櫻井信行. 巨大有茎性漿膜下子宮筋腫による子宮捻転により急性腹症を発症した1例. *東京産科婦人科学会誌* 2020; 69: 654-7.
- 丸山享子, 幸村康弘, 平林慧, 戎野志織, 金森隆志. 閉経前に筋腫を伴う腫大子宮の捻転を卵巣囊腫茎捻転と共に発症した一例. *静岡産科婦人科学会雑誌* 2022; 11: 65-70.
- 井上亜結実, 片倉雅文, 谷口智子, 鈴木悠, 木村ゆりあ, 齋藤有沙, 吉田隆之, 小宮山慎一, 前村俊満, 片桐由起子, 森田峰人, 定本聡太. 巨大子宮筋腫茎捻転と子宮捻転を合併した1例. *東京産科婦人科学会誌* 2022; 71: 222-6.
- 中村玲子, 宮坂尚幸, 西田慈子, 高木香織, 小林真弓, 尾臺珠美, 吉田卓功, 羅ことい, 栗田郁, 藤岡陽子, 市川麻以子, 遠藤誠一, 坂本雅恵, 島袋剛二. 子宮筋腫による付属器を巻き込んだ子宮捻転の1例. *茨城県厚生連病院学会雑誌* 2017; 27: 64-7.
- 佐々木恵, 澁谷剛志, 鳥崇, 朝野晃, 早坂篤, 明城光三, 和田裕一. 子宮捻転による急性腹症をきたした巨大子宮筋腫の1例. *CT・MRIによる術前診断. 産婦人科の実際* 2013; 62: 1561-3.
- 川俣まり, 北岡由衣, 北村圭広, 澤田重成. 術前診断できた巨大子宮筋腫を伴う子宮捻転・子宮断裂・大網捻転の1例. *産婦人科の進歩* 2022; 74: 21-6.
- 宮川理華子, 北條智, 齋藤泉, 中澤明里, 福岡佳代. 深部静脈血栓を併発し子宮捻転を伴った巨大子宮筋腫の1例. *東京産科婦人科学会誌* 2016; 65: 260-4.
- 松丸佳世, 寺田光二郎, 西井寛, 横山哲也, 佐藤寛. 診断が困難であった子宮筋腫に伴う子宮捻転の1例. *千葉県産科婦人科医学会雑誌* 2015; 9: 24-6.
- 遠見才希子, 古澤嘉明, 末光徳匡, 鈴木陽介, 松浦拓人, 寺岡香里, 笹澤智聡, 鈴木真, 大塚伊佐夫, 清水幸子, 亀田省吾. 循環血液量減少性ショックを呈した子宮捻転の一例. *関東連合産科婦人科学会誌* 2016; 53: 41-6.
- 湯川愛, 牧野明香里, 兒玉美智子, 近藤麻奈美, 前原旬子, 中元永理, 和田鉄也, 鷺見整. 子宮筋腫を伴った子宮捻転の1例. *東海産科婦人科学会雑誌* 2013; 49: 279-83.
- 高林杏奈, 松下容子, 門ノ沢結花, 淵之上康平, 熊坂諒大, 尾崎浩士, 森川晶子. 子宮筋腫を伴う子宮捻転の一例. *青森県臨床産婦人科医会誌* 2019; 33: 84-8.
- 遠藤奈緒美, 新井努, 五十畑仁志, 善平沙弥香, 島岡享生. 閉経後の巨大筋腫を有する子宮捻転の一例. *関東連合産科婦人科学会誌* 2022; 59: 419-23.
- 内藤宏明, 阿部一也, 石井理津子, 佐賀絵美, 友坂真理子, 長谷川澄子, 大橋まどか, 鈴木仁一, 田窪伸一郎, 大橋浩文, 石田友彦. 産婦人科領域における稀な捻転をきたした3症例. *東京産科婦人科学会*

- 会誌 2017 ; 66 : 387-92.
- 20) 白河綾, 山本哲史, 福井理仁, 古本博孝, 東敬次郎. 巨大子宮筋腫を伴った子宮捻転の一例. 現代産婦人科 2016 ; 64 : 427-30.
- 21) 松谷和奈, 後安聡子, 北島佑佳, 隅蔵智子, 岩宮正, 甲田真由子, 伏見博彰, 竹村昌彦. 巨大子宮筋腫による子宮捻転を発症した高齢女性の1例. 産婦人科の進歩 2022 ; 74 : 64-9.
- 22) 田邊文, 山崎友維, 黄豊羽, 小嶋伸恵, 森田宏紀, 田中宇多留, 武内享介, 登村友里. 術前診断し得た高齢女性の子宮捻転の1例. 産婦人科の進歩 2021 ; 73 : 277-82.
- 23) 鈴木瑛梨, 小林織恵, 阿部実波, 飯田理央子, 牧野弘毅, 松本友里, 佐古悠輔, 宇都宮真理子, 黒須博之, 増永彩, 菊池友美, 一條梨沙, 大川智実, 高野みずき, 塚本可奈子, 山崎龍王, 田村和也, 小林弥生子, 梅澤聡. 術前に診断に至った子宮捻転の1例. 東京産科婦人科学会誌 2019 ; 68 : 344-8.
- 24) 藤原美佐保, 楠本知行, 藤原久子, 中村正彦. 閉経後高齢者子宮捻転の一例. 現代産婦人科 2019 ; 67 : 243-7.
- 25) 鴻村寿, 安田邦彦, 水津博. 1歳女兒に発症した非捻転性卵巣奇形腫の移動による子宮捻転の1例. 日本小児外科学会雑誌 2019 ; 55 : 1106-11.
- 26) 羽柴淳, 堀越琢郎, 窪田吉紘, 高田章代, 神戸美千代, 照井慶太, 吉田英生, 宇野隆. 非特異的な腹部症状を契機に診断された女兒子宮捻転の1例. 臨床放射線 2019 ; 64 : 991-4.
- 27) 関友望, 伊藤由美子, 藤井詩子, 池田沙矢子, 藤原多子, 佐野美保, 森川重彦. 筋腫合併妊娠において子宮捻転を引き起こした2症例. 東海産科婦人科学会雑誌 2021 ; 57 : 115-21.
- 28) 佐藤彩恵子, 横田有紀, 本多啓輔, 加勢宏明, 加藤政美. 帝王切開術の際に診断された子宮捻転の一例. 新潟産科婦人科学会誌 2016 ; 111 : 1-4.
- 29) 寺田周平, 小林康祐, 辰巳賢多, 本間悠, 栗下岳, 蓬田裕, 不殿絢子, 八重樫優子. 変性子宮筋腫に伴う腹腔内癒着と子宮捻転のために腹痛が継続した子宮筋腫合併妊娠の一例. 旭中央病院医報 2016 ; 38 : 24-7.
- 30) 池内満里奈, 大井由佳, 眞鍋静恵, 橋本彩紗, 北島麻衣子, 小林奈津子, 瀬川恵子, 笠井絢子, 茶木修, 松永竜也. 巨大子宮筋腫により妊娠子宮捻転をきたし, 後壁の前置胎盤を前壁付着と判断していた一例. 関東連合産科婦人科学会誌 2021 ; 58 : 565-9.
- 31) 加藤彬人, 竹内智子, 桐ヶ谷奈生, 山中浩史, 可世木聡, 杉田智歌, 齊藤調子, 岡本知光. 繰り返された無症候性妊娠子宮捻転. 産婦人科の実際 2018 ; 67 : 1805-9.
- 32) 遠藤俊, 佐々木恵, 田上可桜, 市川さおり, 永井智之, 吉田祐司. 単頸双角子宮の右角がDouglas窩に捻転・嵌頓し常位胎盤早期剥離を来した一例. 石巻赤十字病院誌 2019 ; 22 : 33-6.

---

**【連絡先】**

寺井 悠朔

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 : ysk\_terai8@kuhp.kyoto-u.ac.jp

## 蛍光尿管カテーテルとOverlay蛍光イメージングを併用した 全腹腔鏡下子宮摘出術の1例

山本 康嗣<sup>1)</sup>・東 幸弘<sup>1)</sup>・中嶋 真大<sup>1)</sup>・松本 芽生<sup>1)</sup>  
大川 雅世<sup>1)</sup>・曳野 耕平<sup>1)</sup>・飯田 祐基<sup>1)</sup>・長田 広樹<sup>1)</sup>・和田 郁美<sup>1)</sup>  
澤田真由美<sup>1)</sup>・周防 加奈<sup>2)</sup>・谷口 文紀<sup>1)</sup>

1) 鳥取大学医学部 産科婦人科学分野  
2) 鳥取県立厚生病院 産婦人科

### A case of total laparoscopic hysterectomy with the combination of fluorescent ureteral catheters and overlay fluorescence imaging

Koji Yamamoto<sup>1)</sup>・Yukihiro Azuma<sup>1)</sup>・Masahiro Nakashima<sup>1)</sup>・Mei Matsumoto<sup>1)</sup>  
Masayo Okawa<sup>1)</sup>・Kohei Hikino<sup>1)</sup>・Yuki Iida<sup>1)</sup>・Hiroki Nagata<sup>1)</sup>・Ikumi Wada<sup>1)</sup>  
Mayumi Sawada<sup>1)</sup>・Kana Suou<sup>2)</sup>・Fuminori Taniguchi<sup>1)</sup>

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

全腹腔鏡下子宮摘出術 (Total laparoscopic hysterectomy: TLH) は、開腹手術と比べ尿管損傷のリスクが高いことに留意しなければならない。尿管損傷を回避する手段として尿管カテーテル留置の有用性が示唆されているが、癒着などで視野の制限がある状況では十分な効果を得られない。蛍光尿管カテーテルは、近赤外線カメラの観察下でカテーテル自体が発光するため、従来の方法よりも尿管同定が容易となる。さらに、Overlay蛍光イメージング (Overlay機能) を併用することで、フルカラー画像上に蛍光発色した尿管を確認することが可能となる。高難度TLH症例において、蛍光尿管カテーテルとOverlay機能の併用が有用であった経験を報告する。

症例は、45歳女性、過多月経を主訴とし、最大で長径約8 cmの多発する子宮筋腫を認め、手術療法を希望した。CTウログラフィで、左重複尿管がみられた。腹膜炎の既往による腹腔内の癒着が予想されたため、術中に蛍光尿管カテーテルを留置しTLHを行う方針とした。腹腔内には広範囲の癒着がみられたが、Overlay機能を用いた観察により、蛍光発色した尿管を常にフルカラー画像上で認識しながら安全にTLHを完遂することができた。

尿管損傷が懸念される高難度の腹腔鏡下手術において、蛍光尿管カテーテルとOverlay機能の併用は有用な手段であった。

Total laparoscopic hysterectomy (TLH) is a common minimally invasive surgery; however, surgeons must consider that the risk of ureteral injury is higher in TLH than in laparotomy. Ureteral catheters effectively avoid ureteral injury but are inadequate in cases with severe adhesions because of poor visibility. Fluorescent ureteral catheters enable easy identification using near-infrared cameras. Moreover, luminous ureteral catheters can be recognized on a full-color screen monitor using overlay fluorescence imaging (overlay function). We combined fluorescent ureteral catheters and an overlay function in a patient who underwent TLH with a high degree of difficulty.

A 45-year-old woman complained of hypermenorrhea due to multiple uterine fibroids that required surgical treatment. Since severe intraperitoneal adhesions and a left double ureter were diagnosed preoperatively, we used fluorescent ureteral catheters to ensure a safe operation. Intraoperatively, we continuously identified two fluorescent ureteral catheters in the left double ureter with the overlay function.

キーワード：全腹腔鏡下子宮摘出術、蛍光尿管カテーテル、Overlay蛍光イメージング、重複尿管

Key words: total laparoscopic hysterectomy, fluorescent ureteral catheter, overlay fluorescence imaging, double ureter

### 緒 言

全腹腔鏡下子宮摘出術 (Total laparoscopic hysterectomy: TLH) は、主に子宮筋腫などの良性疾患に対して行われる低侵襲術式の一つである。術後疼痛の

軽減や入院期間の短縮など享受される利益が大きいことから近年手術件数が増加しているが、腹式子宮全摘出術 (Total abdominal hysterectomy: TAH) と比べ、尿管損傷のリスクが高いことに留意しなければならない<sup>1)</sup>。尿管損傷を回避する手段として、尿管カテーテル留置の

有用性が示唆されている<sup>2) 3)</sup>。触覚による尿管の同定が困難な腹腔鏡下手術においては、カテーテル留置により尿管の視認性を高めることができるが、巨大子宮や癒着などで視野の制限がある状況では、十分な効果を得られない場合がある。

NIRC™ (Near Infrared Ray Catheter) 蛍光尿管カテーテル (Cardinal Health社) は、励起波長750~810 nmの光により蛍光特性を得るIndocyanine Green (ICG) と類似した色素が素材に使用されており、近赤外線カメラによる観察下に尿管をICG様に発光させて描出できる。本カテーテルの使用による容易な尿管の同定は、尿管損傷のリスク低減につながる。さらに、1688AIM 4Kカメラシステム (Stryker社) のOverlay蛍光イメージング (Overlay機能) を併用することで、フルカラー画像上に蛍光発色した尿管を描出することが可能となる。

重複尿管を合併した高難度のTLH症例において、蛍光尿管カテーテルとOverlay機能の併用が有用であった経験を報告する。

## 症 例

年齢：45歳 女性  
身長：156cm 体重：45.8kg BMI：18.9  
主訴：過多月経  
妊娠分娩歴：2妊1産 (人工流産1回)  
既往歴：帝王切開術, 腹膜炎  
家族歴：特記事項なし  
現病歴：過多月経に伴う貧血を主訴に当院を受診した。子宮筋腫の診断で、手術療法を希望した。  
診察所見：下腹部に新生児頭大の腫瘤を触知した。腫瘤

の可動性は不良であった。

経膈超音波断層法：子宮体部に多発する筋腫を認めた。両側付属器の腫大は認められなかった。

血液検査：WBC 9,700 /  $\mu$ L, RBC  $3.69 \times 10^6$  /  $\mu$ L, Hb 9.8 g/dL, BUN 4.7 mg/dL, Cr 0.55 mg/dL, LDH 136 U/L

骨盤部T2強調画像単純MRI矢状断 (図1 A)：子宮体部に多発する筋腫を認めた (最大で長径約8 cm)。両側付属器に異常は認められなかった。

腹部造影CT：左下腹部の壁側腹膜~左付属器周囲に腸管の癒着が疑われた。

CTウログラフィー (図1 B)：左尿管の重複を認めた。

子宮頸部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：陰性

治療経過：子宮筋腫の縮小を目的にGnRHアンタゴニストによる偽閉経療法を3か月行ったのち、TLHを施行する方針とした。腹膜炎既往に起因する腹腔内の高度癒着が疑われ、さらに左重複尿管を認めたため、尿管の同定に苦慮することを想定した。尿管の同定を容易にするために、術中に蛍光尿管カテーテルを留置する方針とした。

手術所見：全身麻酔下に碎石位で手術を開始した。泌尿器科医に依頼し、蛍光尿管カテーテルを留置した (重複した左尿管に1本ずつ、右尿管に1本)。腹腔内には、左下腹部壁側腹膜から左付属器周囲にかけて、S状結腸と大網が広範囲に癒着していた。癒着剥離後にOverlay機能で骨盤内を観察したところ、蛍光発色した2本の左尿管を広間膜後葉から容易に透見することができた (図2 A)。その後も尿管の位置を適宜観察しながら (図2 B)、順調な経過でTLHを完遂した。手術時間は2時

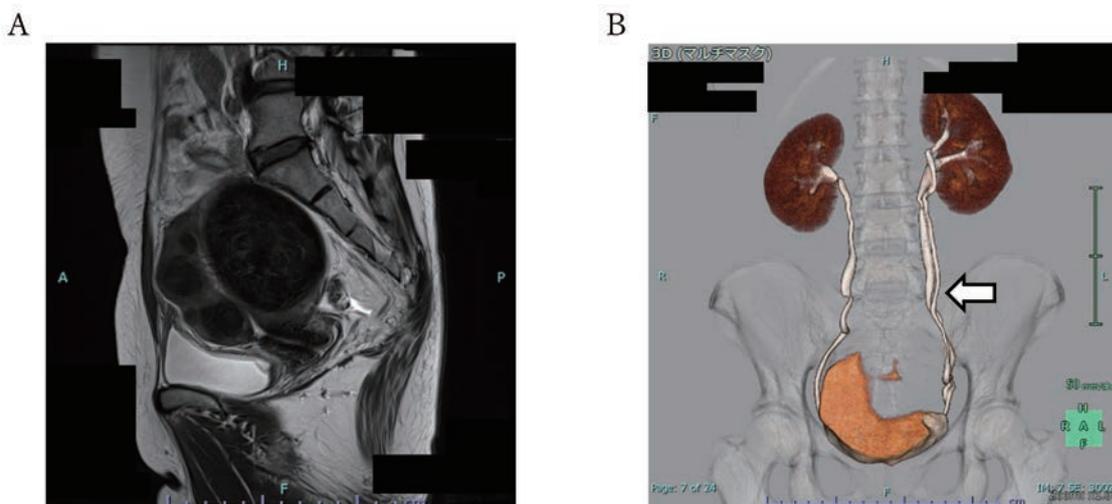


図1 画像検査

A：骨盤部MRI (T2強調画像, 矢状断)  
B：CTウログラフィー：左尿管の重複を認める (白矢印)

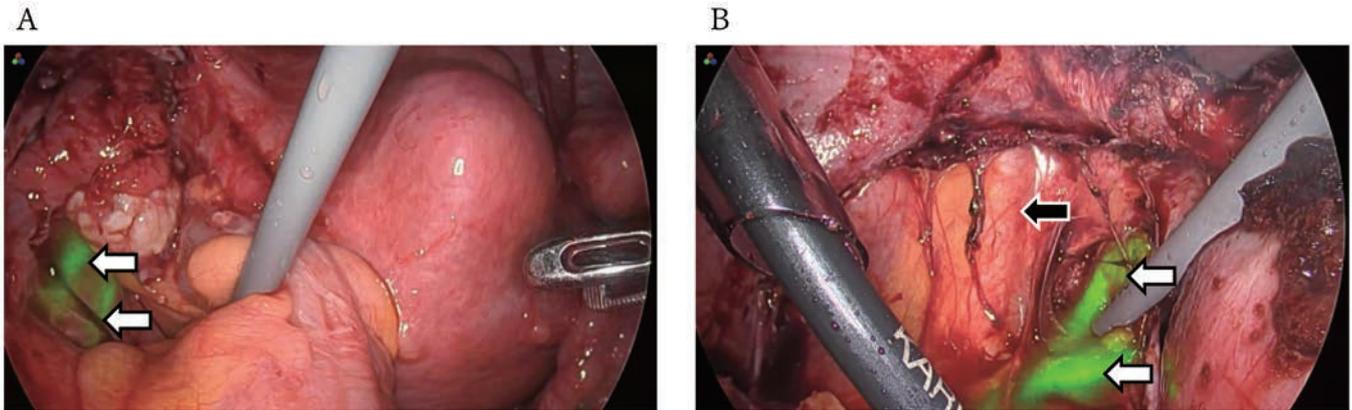


図2 術中所見

A: 広間膜後葉から透見される2本の左尿管 (白矢印)  
 B: 後腹膜腔側から観察した2本の左尿管 (白矢印) と左外腸骨動脈 (黒矢印)

間37分、出血量は25 g、摘出子宮の重量は620 gであった。手術終了直後に、手術室内で尿管カテーテルを抜去した。周術期合併症の発生はなく、術後4日目に退院した。

## 考 案

本邦におけるTLHで発生する尿管損傷の頻度は0.35%と報告されており、留意すべき合併症の一つである<sup>4)</sup>。TLHにおける尿管損傷の頻度は、TAHと比較して有意に高いことがメタアナリシスで示されている (Odds ratio: 2.44, 95%CI: 1.24-4.80)<sup>1)</sup>。米国婦人科腹腔鏡学会は、術中に膀胱鏡を用いた尿路損傷の確認を推奨している<sup>5)</sup>。エネルギーデバイスの頻用が尿管周囲組織の血流障害を招き、尿管損傷を惹起すると考えられている<sup>6)</sup>。尿管カテーテルは、一般に尿管の通過障害を是正するために使用されるが、術中の留置により尿管の視認性が向上することから、尿管損傷の予防策としても活用される。しかしながら、巨大子宮や骨盤内癒着症例においては尿管の視認が困難となるため、カテーテルを留置しても十分な効果を得られない事態にしばしば遭遇する。この問題を克服する手段として、カテーテルに直接光源を接続する発光式型の尿管カテーテルが開発された。しかしながら、視認性は向上するものの、光源が発する熱により尿管損傷を誘発した事例が報告されている<sup>7) 8)</sup>。熱損傷防止の観点から、近赤外線カメラにより発光した尿管を同定できるNIRC™蛍光尿管カテーテルは、より安全な方法といえる。さらに近年、Overlay技術によりフルカラー画像上にICG蛍光イメージングを鮮明に表示できる1688AIM 4Kカメラシステムが開発された。従来のICG蛍光イメージングでは、蛍光部位以外はグレースケールで表示されるため、周囲組織との位置関係の把握には画面の切り替えを要し扱いがやや煩雑となるが、独自のOverlay機能を用いることで蛍光発色した

尿管をフルカラー画像内に常に捉えることが可能となった。本症例では重複する各々の左尿管に蛍光カテーテルを留置した結果、優れた描出能力により2本の尿管を容易に識別できた。

尿管カテーテルを使用する際には、合併症に留意しなければならない。尿管カテーテル内に生じた血塊により尿管閉塞、腎後性腎不全の原因となることが危惧されるため、尿管損傷予防を目的としたカテーテル留置を全例に行うべきではないとする報告がある<sup>9) 10)</sup>。尿管カテーテルを留置する際には、その必要性を症例ごとに検討し、術中の尿管損傷がなければ術後直ちに抜去するなどの対策が必要である。子宮内膜症や手術既往による骨盤内の高度癒着、尿路奇形、巨大子宮や子宮頸部筋腫など、尿管同定に難渋するような症例では、カテーテル留置が有用である。

手術機器の技術進化は目覚ましく、その特性を理解して活用することは、より安全で低侵襲な手術につながる。今回経験した蛍光尿管カテーテルとOverlay機能の併用は、癒着や子宮筋腫により尿管同定が困難であると予想されるTLH症例において非常に有用な方法であった。今後は、本機器使用に適する症例の条件や手術時間に与える影響などについて検討したい。

本論文において開示すべき利益相反はありません。

## 文 献

- 1) Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, J Mol BW, Kluivers KB. Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; (8): CD003677.
- 2) Shirk GJ, Johns A, Redwine DB. Complications of laparoscopic surgery: how to avoid them and how

- to repair them. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 352-359.
- 3) Park JH, Park JW, Song K, Jo MK. Ureteral injury in gynecologic surgery: a 5-year review in a community hospital. *Korean J Urol* 2012; 53(2): 120-125.
  - 4) Taniguchi F, Wada-Hiraike O, Hirata T, Tajima H, Masuda H, Kitade M, Kumakiri J, Uchiide I, Saito J, Kurose K, Takeshita T, Harada T; Surgical Outcome Research Committee in Japan Society of Gynecologic and Obstetric Endoscopy and Minimally Invasive Therapy (JSGOE). A nationwide survey on gynecologic endoscopic surgery in Japan, 2014-2016. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44(11): 2067-2076.
  - 5) AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. AAGL Practice Report: Practice guidelines for intraoperative cystoscopy in laparoscopic hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2012; 19(4): 407-411.
  - 6) Janssen PF, Broilman HAM, Huirne JAF. Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. *Surg Endosc* 2013; 27(3): 946-956.
  - 7) Lee Z, Kaplan J, Giusto L, Eun D. Prevention of iatrogenic ureteral injuries during robotic gynecologic surgery: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 566-571.
  - 8) Chahin F, Dwivedi AJ, Paramesh A, Chau W, Agrawal S, Chahin C, Kumar A, Tootla A, Tootla F, Silva YJ. The implications of lighted ureteral stenting in laparoscopic colectomy. *JLS* 2002; 6: 49-52.
  - 9) Wood EC, Maher P, Pelosi MA. Routine use of ureteric catheters at laparoscopic hysterectomy may cause unnecessary complications. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996; 3(3): 393-397.
  - 10) 井吹ゆき, 藤井由紀子, 佐近普子, 西澤千津恵, 森篤. 腹腔鏡下広汎子宮全摘術の予防的尿管ステント留置に起因する血尿のために急性腎不全を発症した1例. *日産婦内視鏡会誌* 2020; 36(2): 268-271.

---

**【連絡先】**

山本 康嗣  
鳥取大学医学部産科婦人科学分野  
〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1  
電話：0859-38-6647 FAX：0859-38-6649  
E-mail：p.yamamoto.13@gmail.com

## HBOC女性に対するRRSOの実施状況 —HBOC診療13年間の経験—

藤本 悦子<sup>1)</sup>・坂井 美佳<sup>1)</sup>・日比野佑美<sup>1)</sup>・横山 貴紀<sup>1)</sup>  
大亀 真一<sup>1)</sup>・山本弥寿子<sup>2)</sup>・竹原 和宏<sup>1)</sup>

1) 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 婦人科  
2) 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 遺伝性がん診療科

### Thirteen-year experience with risk-reducing salpingo-oophorectomy for women with hereditary breast and ovarian cancer

Etsuko Fujimoto<sup>1)</sup>・Mika Okazawa-Sakai<sup>1)</sup>・Yumi Hibino<sup>1)</sup>・Takanori Yokoyama<sup>1)</sup>  
Shinichi Okame<sup>1)</sup>・Yasuko Yamamoto<sup>2)</sup>・Kazuhiro Takehara<sup>1)</sup>

1) Department of Gynecologic Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center  
2) Department of Hereditary Oncology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

【背景】 遺伝性乳癌卵巣癌 (Hereditary breast and ovarian cancer, HBOC) 女性に対する卵巣癌発症リスク低減卵管卵巣摘出術 (Risk reducing salpingo-oophorectomy, RRSO) の施行状況を後方視的に調査した。【方法】 2010年1月～2021年12月に当院でHBOCと診断した女性を対象とし、遺伝学的検査結果、手術内容、病理学的所見などを2023年3月にカルテより抽出した。【結果】 対象期間内にHBOCと診断されたのは197例で、男性15例を除いた女性182例を対象とした。BRCA1病的バリエーション保持者は65例 (35.7%)、BRCA2病的バリエーション保持者は117例 (64.3%)、HBOC診断時の年齢中央値は50歳 (19～93歳)、悪性腫瘍罹患歴は148例 (卵巣癌37例、乳癌119例、その他10例) に認めた。2023年3月時点で26例が死亡 (卵巣癌8例、乳癌12例、その他6例)、70例がフォローを継続していた (期間中央値55カ月 [1-216])。HBOC診断時に女性生殖器悪性腫瘍の罹患歴がない142例のうちRRSOを受けたのは39例 (27%) であった。術式は、卵管卵巣摘出のみ22例 (腹腔鏡18例、開腹4例)、卵巣卵管摘出+子宮摘出17例 (腹腔鏡11例、開腹6例) で、2020年4月以降は腹腔鏡手術が有意に増加していた (p=0.008)。手術適応は、2020年4月以前は保険診療外10例、保険診療 (子宮筋腫や卵巣腫瘍) 12例、2020年4月以降は全例保険診療 (HBOC14例、子宮筋腫など3例) であった。全例摘出標本に悪性腫瘍は認めず、術後腹膜炎を発症した症例はなかった。【考案】 13年間でRRSOを受けたHBOC女性は約3割であった。HBOC診療の一部保険診療化を受け、腹腔鏡下卵管卵巣摘出術が今後も増加していくと考えられた。

We retrospectively reviewed the clinical information of women diagnosed with hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) between January 2010 and December 2021 at the NHO Shikoku Cancer Center in March 2023 to investigate the implementation of risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO). HBOC was diagnosed in 182 women with a median age of 50 (19-93) years at diagnosis, of whom 65 (35.7%) and 117 (64.3%) had pathogenic variants of BRCA1 and BRCA2, respectively. As of March 2023, 26 patients had died (eight ovarian cancer, 12 breast cancer, and six other), and 70 were still being followed up (median duration 55 months [1-216]). Of the 142 patients with no history of female genital malignancy at the time of HBOC diagnosis, 39 (27%) underwent RRSO, 22 underwent oophorectomy, and 17 underwent oophorectomy plus hysterectomy, with a significant increase in the number of laparoscopic procedures after April 2020 (p=0.008). No malignancy was found in the specimens removed during RRSO, and no patient developed peritoneal carcinoma during postoperative follow-up. In conclusion, approximately 30% of the women with HBOC underwent RRSO over 13 years. The use of laparoscopic RRSO under public medical insurance will continue to increase in the future.

キーワード： 遺伝性乳癌卵巣癌、リスク低減卵管卵巣摘出術、腹腔鏡下付属器摘出術、サーベイランス、原発性腹膜炎

Key words: hereditary breast and ovarian cancer, risk reducing salpingo-oophorectomy, laparoscopic adnectomy, surveillance, peritoneal cancer

#### 緒 言

遺伝性乳癌卵巣癌 (Hereditary Breast and Ovarian

Cancer, HBOC) はBRCA1またはBRCA2 (BRCA1/2) の生殖細胞系列病的バリエーションに起因する遺伝性腫瘍で、乳癌、上皮性卵巣癌/卵管癌/腹膜炎 (以下卵巣

癌), 膀胱癌, 前立腺癌の高い発症リスクが知られている。HBOC女性では80歳までの卵巣癌累積発症リスクは44% (*BRCA1*), 17% (*BRCA2*) と高く, かつ有効性が示されたサーベイランス方法が存在しないため卵巣癌発症リスク低減のための卵管卵巣摘出術 (Risk reducing salpingo-oophorectomy, RRSO) が推奨されている<sup>1) 2)</sup>。RRSOでは, 両側卵管卵巣摘出に加え腹腔内の十分な観察が必要であり, さらに摘出卵管の病理検索ではSEE-FIM (Sectioning and extensively examining the fimbriated end) プロトコールに準じることが推奨されている<sup>1) 3)</sup>。HBOC女性ではRRSO施行後も原発性腹膜癌発生のリスクがあるが, そのサーベイランス方法は確立されていない。2020年4月の診療報酬改定により, 乳癌あるいは卵巣癌の罹患歴を持つHBOC症例に対し, 遺伝カウンセリング, *BRCA*遺伝学的検査, リスク低減手術, サーベイランスが保険診療の対象となった。当院では2010年よりHBOCを含めた遺伝性腫瘍の診療を行っており, 本研究では, HBOC女性に対する13年間のRRSOの実施状況と保険収載前後の変化も含めて報告する。

## 方 法

2010年1月~2021年12月に当院でHBOCと診断した女性を対象とした。遺伝学的検査結果, RRSOの術式や施行日, 摘出標本の病理学的所見などを含む臨床情報をカルテより抽出した。データカットオフは2023年3月とした。統計的検定は, t検定 (手術時間および出血量の

比較, 遺伝学的検査結果開示からRRSOまでの期間の比較) とカイ2乗検定 (術式の割合の比較) を用いた。本研究は四国がんセンター倫理委員会で承認された (No. 2019-20, No. 2021-01)。

## 成 績

2010年1月~2021年12月に当院でHBOCと診断したのは197例であり, 男性15人を除いた女性182人を対象とした (図1)。患者背景を表1に示す。2020年4月より前に診断されたのは127例 (70%), 2020年4月以降に診断されたのは55例 (30%) であった。*BRCA1*病的バリエント保持者は65例 (36%), *BRCA2*病的バリエント保持者は117例 (64%) で, HBOC診断時の年齢中央値は*BRCA1*病的バリエント保持者50歳 (26~77歳), *BRCA2*病的バリエント保持者50歳 (19~93歳) であった。HBOC診断時の悪性腫瘍罹患歴は卵巣癌37例 (20%), 乳癌119例 (65%), その他の癌10例 (5%) であった。悪性腫瘍の家族歴を有する患者は169例 (93%) であった。

当院では2018年に臨床遺伝専門医を専任とするサーベイランス外来を開設し, 遺伝性腫瘍の診療を行っている。HBOCにおいては, その診断時, 卵巣癌サーベイランスに有効性が確立された方法はないが, RRSOにより卵巣癌リスクと全死亡リスクの低下を来す選択肢がある事, その一方で, 妊孕性喪失と卵巣欠落症状という不利益が生じることについて十分に説明を行う。また, RRSOの至適時期については, 遺伝性乳癌卵巣癌診療ガ

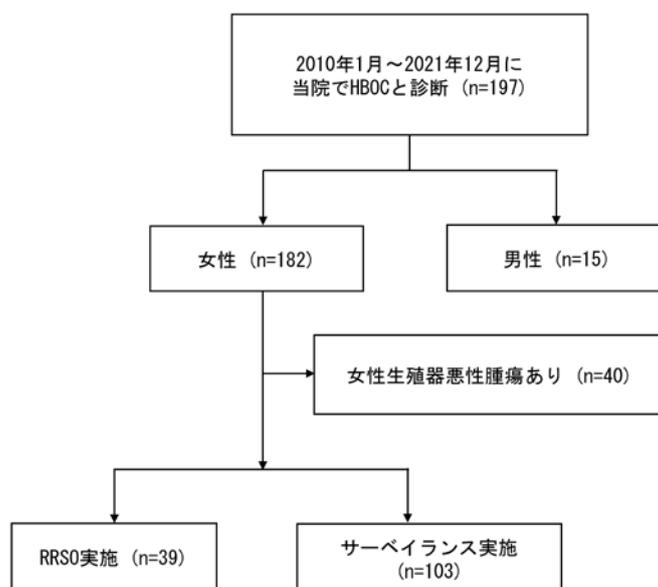


図1 当院でHBOCと診断された197例

当院でHBOCと診断されたのは197例 (男性15例, 女性182例) で, HBOC診断時に女性生殖器悪性腫瘍を有していた40例 (22%) を除外した142例のうち, RRSOを受けたのは39例 (27%), サーベイランスを選択したのは103例 (73%) であった。

イドラインに沿って、通常35～40歳で推奨されているが、BRCA2病的バリエーション陽性者においてはBRCA1病的バリエーション陽性者よりも卵巣癌の発症が8～10年遅いため、40～45歳まで遅らせる事が妥当であると説明している<sup>1)</sup>。患者がRRSOを希望しない場合は、患者の了承の下、卵巣癌サーベイランスとして半年毎の経膈超音波検査と血清CA125測定を実施している。RRSO実施患者においては、術後3～6カ月後にサーベイランス専門外来を受診、そこで腹膜癌サーベイランスについて説明を受け、サーベイランスを了承した患者が通院する。本研究の調査では、HBOC診断時に女性生殖器悪性腫瘍を有していた40例(22%)を除外した142例のうち、RRSOを受けたのは39例(27%)で、RRSOを希望せずサーベイランスを選択したのは103例(73%)であった(図1)。

RRSOでは注意深い腹腔内観察を行い、細胞の脱落を回避するように手術操作に留意する<sup>1)</sup>。当院の標準的な腹腔鏡下卵管卵巣摘出の術式を以下に示す：①ダイアモンド法で開始する(ポート配置：臍部12mm, 左下腹部12mm, 右下腹部5mm, 下腹部中央5mm)。②上腹部から骨盤内臓器にかけて観察し、播種所見があれば生検を行う。③腹腔洗浄細胞診を施行する。④卵巣近位部の卵巣提索を2cm切除し、子宮角までのすべての卵管と

卵巣および卵巣や卵管を覆うすべての腹膜を切除する。⑤手術操作による細胞の脱落を回避するため、卵管や卵巣の操作は最小限にする。⑥標本の摘出には回収袋を用いる<sup>4)</sup>。

表2にRRSO実施39例の手術内容と術後病理診断を示す。術式は、卵管卵巣摘出のみ22例(腹腔鏡18例, 開腹4例), 卵管卵巣摘出+子宮摘出17例(腹腔鏡11例, 開腹6例)であった。開腹手術を受けた10例のうち3例は腹腔内癒着のため腹腔鏡から開腹への移行例であった。子宮摘出を施行した17例の手術適応は、子宮筋腫(14例), 子宮腺筋症(2例), 卵巣嚢腫(1例)であった。腹腔鏡下卵管卵巣摘出+子宮摘出は、開腹卵管卵巣摘出+子宮摘出に比べて手術時間は有意に長かったが(t検定, p=0.02), 推定出血量に統計学的有意差はなかった。腹腔鏡下卵管卵巣摘出は、開腹卵管卵巣摘出と比べ、手術時間, 推定出血量に統計学的有意差はなかった。全例腹腔内に悪性を疑う所見は認めなかった。全例SEE-FIMプロトコルに準じて標本が作製され、浸潤癌あるいはSTIC(serous tubal intraepithelial carcinoma)を認めた症例はなかったが、9例(23%)で卵管上皮にp53 signature(卵管上皮のp53過剰発現, Ki-67低陽性率を呈する形態学的変化を指し, STICの

表1 患者背景

		n (%)
対象		182
HBOC診断時期	2020年4月より前	127 (70)
	2020年4月以降	55 (30)
RRSO施行時の年齢(中央値[範囲])	2020年4月より前	51 [35-78]
	2020年4月以降	51 [36-71]
HBOC診断時の年齢(中央値 [範囲])	BRCA1病的バリエーション保持者	50 [26-77]
	BRCA2病的バリエーション保持者	50 [19-93]
遺伝学的検査の結果	BRCA1病的バリエーション保持者	65 (36)
	BRCA2病的バリエーション保持者	117 (64)
HBOC診断時の悪性腫瘍罹患歴	卵巣癌	37 (20)
	乳癌	119 (65)
	その他	10 (5)
悪性腫瘍の家族歴	あり	169 (93)

HBOC: hereditary breast and ovarian cancer  
RRSO: risk reducing salpingo-oophorectomy

表2 RRSOの手術内容と術後病理診断

		腹腔鏡		開腹	
		卵管卵巣摘出 n=18	卵管卵巣摘出+子宮摘出 n=11	卵管卵巣摘出 n=4	卵管卵巣摘出+子宮摘出 n=6
手術時間 (min)	(中央値 [範囲])	62 [25-95]	157 [106-250]	86 [55-127]	120 [103-131]
推定出血量 (ml)	(中央値 [範囲])	0 [0-50]	50 [0-200]	35 [15-55]	70 [20-220]
卵管 p53 signature	BRCA1病的バリエーション保持者 (n)	2	1	0	0
	BRCA2病的バリエーション保持者 (n)	4	1	1	0
オカルト癌		0	0	0	0
腹水細胞診陽性		0	0	0	0

前駆病変の可能性があるとされる<sup>5)</sup>を認めた。RRSO実施39例中、術後フォローを当院で行ったのは36例（腹腔鏡手術26例、開腹手術10例）であった（図2）。2023年3月時点で33例はサーベイランスを継続し、3例は他疾患により死亡していた（乳癌2例、胃癌1例）。卵管p53 signatureを認めた9例については、卵管p53 signatureを認めなかった症例と同様の半年毎の経膈超音波検査と血清CA125測定でサーベイランスが実施されていたが腹膜癌発症はなかった（サーベイランス期間中央値31カ月 [6.3-112カ月]）。

最後に、2020年4月のHBOC診療一部保険診療化が及ぼす影響について調査した。2020年4月より前にHBOCと診断した127例と2020年4月以降に診断した55例を比較すると、2020年4月以降では腹腔鏡下手術を予定した症例（腹腔鏡下手術施行例と開腹移行例を含む）の割合が有意に増加し（65% vs. 100%；カイ2乗検定、 $p=0.008$ ）、術式では腹腔鏡下卵管卵巣摘出が増加していた（図3）。また、当院でRRSOおよび術後フォローを行った36例のうち、2020年4月以降にHBOCと診断された16例では、2020年4月より前に診断された20例と比べ、遺伝学的検査の結果開示からRRSOまでの期間は有意に短かった（図2；平均29カ月 vs. 平均7カ月；t検定、 $p=0.046$ ）。

## 考 案

HBOC女性では、RRSO実施によって高異型度漿液性

癌による死亡リスクは約94%低下、さらに全死亡リスクは約70%低下する<sup>6)</sup>。これまで、RRSO実施に正に影響する要因として、BRCA1病的バリエーション保持、分娩歴、乳癌罹患歴、負の要因として経済的因子、心理的因子が報告されている<sup>7) 8)</sup>。本研究におけるRRSO実施率27%は、都市部を中心とした実施率が31%であった報告と比べると、地方都市としては高い割合であると考えられる<sup>7)</sup>。また、本研究においてRRSO症例、特に腹腔鏡症例数の増加や遺伝学的検査結果開示からRRSO実施までの期間が短縮したことは、HBOC診療の一部保険診療化による経済的負担の軽減やHBOC診療の体制整備が影響していると考えられる。本邦での保険適用の対象は乳癌既発症者に留まっているなどの問題はありますが、今後本邦でもRRSOの増加が見込まれる。

RRSO実施時には、潜在する卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に留意し、上腹部から骨盤内の臓器の十分な観察が求められる<sup>9)</sup>。さらに、RRSO実施から腹膜癌発症までの期間は43カ月から92カ月と幅があり、18カ月以内はまれとされている<sup>10-12)</sup>。以上よりRRSO後も長期間のフォローが必要と考えられるが、腹腔鏡下RRSOでは長期フォローアップの報告は限られている<sup>9)</sup>。本研究の腹腔鏡下RRSO実施39例を含む13年にわたるHBOC診療実績は、今後医療者がHBOC女性へRRSOの説明を行う際、一助になると考えられる。

RRSO後の腹膜癌発症リスクは1～5%で、特にRRSO検体にSTICを認めた場合にそのリスクは上昇

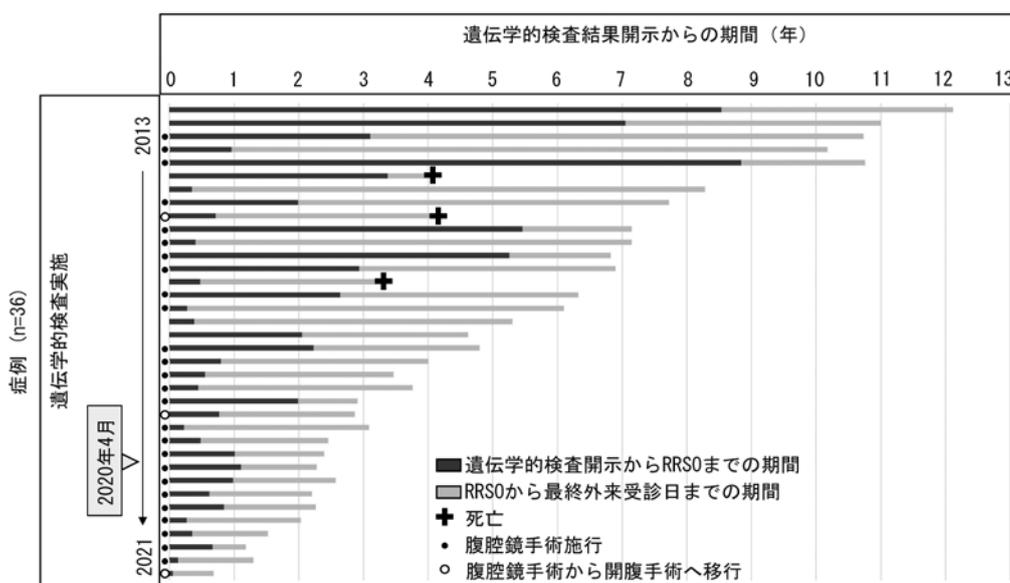


図2 当院でRRSOおよび術後フォローを行った36例の経過

RRSO実施39例中、術後フォローを当院で行ったのは36例（腹腔鏡手術26例、開腹手術10例）で、2023年3月時点で33例はサーベイランスを継続し、3例は他疾患により死亡していた。腹膜癌発症はなかった。2020年4月以降にHBOCと診断された16例では、2020年4月より前に診断された20例と比べ、遺伝学的検査の結果開示からRRSOまでの期間は有意に短かった（平均29カ月 vs. 平均7カ月；t検定、 $p=0.046$ ）。

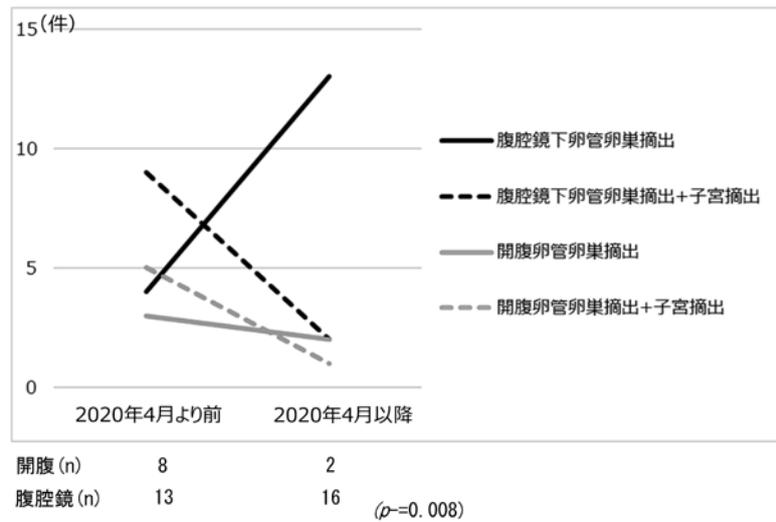


図3 2020年4月前後の術式の変化

2020年4月以降に診断された55例は、2020年4月より前にHBOCと診断された127例と比較し、腹腔鏡下手術を予定した症例（腹腔鏡下手術施行例と開腹移行例を含む）の割合が有意に増加し（65% vs. 100%；カイ2乗検定， $p=0.008$ ），術式では腹腔鏡下卵管卵巣摘出が増加していた。

するとされる。2022年のシステマティックレビューでは、STICを認めた症例では腹膜癌発生率は13%であったのに対してSTICを認めなかった症例では0.4%であった<sup>12)</sup>。さらに、p53変異と腹膜癌発症との関連から、摘出標本の卵管上皮にp53 signatureを認めた症例には慎重なフォローが必要とされている<sup>13)</sup>。しかしながら、「慎重なフォロー」方法は各担当医に任されているのが現状であり、当院においては卵管p53 signature症例は他症例と同様に半年毎の経膈超音波検査と血清CA125測定というサーベイランスを実施し、観察期間内では腹膜癌発症を認めなかった。

HBOC女性にとってRRSOは卵巣癌・卵管癌・腹膜癌のリスク低減というベネフィットをもたらす一方、閉経前女性にとっては外科的閉経などの長期的なヘルスケア介入が必要である。本研究ではRRSO後のサーベイランス期間中央値31カ月という比較的長い期間においてRRSO後のフォローアップ成績を報告することができたが、RRSO後の健康に関わる問題については十分な調査はできなかった。現在、婦人科悪性腫瘍研究機構（JGOG）では「BRCA1/2遺伝子バリエーションとがん発症・臨床病理学的特徴および発症リスク因子を明らかにするための卵巣がん未発症を対象としたバイオバンク・コホート研究（研究代表者：岡山大学平沢晃教授，JGOG3024）」が症例集積中である。このような大規模コホートによって、今後、RRSO後の腹膜癌発生、および健康に関わる問題が明らかになり、最適な対処法が確立されることが期待される。

今回、本研究では、13年に渡る当院のHBOC診療の実

施状況と保険収載前後の変化について報告した。遺伝学的検査結果開示からRRSOまでの期間の短縮や、腹腔鏡手術症例数の増加は保険収載による恩恵と考える。HBOC診療においては、RRSO後の腹膜癌サーベイランスや早発閉経状態となった場合のヘルスケア、RRSO施行時期など課題は多種多様にわたって残存しており、今後も長期フォローが重要と考える。

## 文 献

- 1) 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療精度機構. 遺伝性乳癌卵巣癌（HBOC）診療ガイドライン2021年版. 東京：金原出版，2021.
- 2) Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, Jervis S, van Leeuwen FE, Milne RL, Andrieu N, Goldgar DE, Terry MB, Rookus MA, Easton DF, Antoniou AC, McGuffog L, Evans DG, Barrowdale D, Frost D, Adlard J, Ong KR, Izatt L, Tischkowitz M, Eeles R, Davidson R, Hodgson S, Ellis S, Nogues C, Lasset C, Stoppa-Lyonnet D, Fricker JP, Faivre L, Berthet P, Hooning MJ, van der Kolk LE, Kets CM, Adank MA, John EM, Chung WK, Andrulis IL, Southey M, Daly MB, Buys SS, Osorio A, Engel C, Kast K, Schmutzler RK, Caldes T, Jakubowska A, Simard J, Friedlander ML, McLachlan SA, Machackova E, Foretova L, Tan YY, Singer CF, Olah E, Gerdes AM, Arver B, Olsson H. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and

- BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317(23): 2402-2416.
- 3) Mederiros F, Muto MG, Lee Y, Elvin JA, Callahan MJ, Feltmate C, Garber JE, Cramer DW, Crum CP. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(2): 230-236.
- 4) Kauff ND, Barakat RR. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in patients with germline mutations in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol* 2007; 25(20): 2921-2927.
- 5) Lee Y, Miron A, Drapkin R, Nucci MR, Medeiros F, Saleemuddin A, Garber J, Birch C, Mou H, Gordon RW, Cramer DW, McKeon FD, Crum CP. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *J Pathol* 2007; 211(1): 26-35.
- 6) Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Lkechebelu JI, Ugwu EO, Okonkwo OO. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8(8): CD012464.
- 7) Nomura H, Sekine M, Yokoyama S, Arai M, Enomoto T, Takeshima N, Nakamura S. Clinical background and outcomes of risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *Int J of Clin Oncol* 2019; 24(9): 1105-1110.
- 8) Mai PL, Piedmonte M, Han PK, Moser R, Walker J, Rodriguez G, Boggess J, Rutherford T, Zivanovic O, Cohn DE, Thigpen JT, Wenham RM, Friedlander ML, Hamilton CA, Bakkum-Gamez J, Olawaiye AB, Hensley ML, Greene MH, Huang HQ, Wenzel L. Factors associated with deciding between risk-reducing salpingo-oophorectomy and ovarian cancer screening among high-risk women enrolled in GOG-0199: an NRG Oncology/ Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2017; 145(1): 122-129.
- 9) Mariam MA, Zahraa AH. Perioperative management of women undergoing risk-reducing surgery for hereditary breast and ovarian cancer. *J Minimally Invasive Gynecol* 2019; 26(2): 253-265.
- 10) Steenbeek MP, van Bommel MHD, Bulten J, Hulsmann JA, Bogaerts J, Garcia C, Cun HT, Lu KH, van Beekhuizen HJ, Minig L, Gaarenstroom KN, Nobbenhuis M, Krajc M, Rudaitis V, Norquist BM, Swisher EM, Mourits MJE, Massuger LFAG, Hoogerbrugge N, Hermens R PMG, IntHout J, de Hullu JA. Risk of peritoneal carcinomatosis after risk-reducing salpingo-oophorectomy: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Clin Oncol* 2022; 40(17): 1879-1892.
- 11) Blok F, Dasgupta S, Dinjens WNM, Roes EM, van Beekhuizen HJ, Ewing-Graham PC. Retrospective study of a 16 year cohort of BRCA1 and BRCA2 carriers presenting for RRSO: Prevalence of invasive and in-situ carcinoma, with follow-up. *Gynecol Oncol* 2019; 153(2): 326-334.
- 12) Stanciu PI, Ind TEJ, Barton DPJ, Butler JB, Vroobel KM, Attygalle AD, Nobbenhuis MAE. Development of peritoneal carcinoma in women diagnosed with serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) following risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO). *J Ovarian Res* 2019; 12(1): 50.
- 13) Patrono MG, Iniesta MD, Malpica A, Lu KH, Fernandez RO, Salvo G, Ramirez PT. Clinical outcomes in patients with isolated serous tubal intraepithelial carcinoma: a comprehensive review. *Gynecol Oncol* 2015; 139(3): 568-572.

---

**【連絡先】**

藤本 悦子  
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科  
〒790-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160  
電話：089-999-1111 FAX：089-999-1100  
E-mail：fujimoto.etsuko.nu@mail.hosp.go.jp

## 生殖補助医療により妊娠・出産に至った汎下垂体機能低下症の一例

澤井 雄大<sup>1)</sup>・光井 崇<sup>1)</sup>・岡本 遼太<sup>1)</sup>・樫野 千明<sup>1)</sup>  
久保光太郎<sup>1)</sup>・鎌田 泰彦<sup>1)</sup>・中塚 幹也<sup>2)</sup>・増山 寿<sup>1)</sup>

1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

2) 岡山大学大学院保健学研究科

### A case of panhypopituitarism leading to pregnancy and childbirth with assisted reproductive technology

Yudai Sawai<sup>1)</sup>・Takashi Mitsui<sup>1)</sup>・Ryota Okamoto<sup>1)</sup>・Chiaki Kashino<sup>1)</sup>  
Kotaro Kubo<sup>1)</sup>・Yasuhiko Kamada<sup>1)</sup>・Mikiya Nakatsuka<sup>2)</sup>・Hisashi Masuyama<sup>1)</sup>

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

汎下垂体機能低下症は様々な誘因により発症しうる。今回、汎下垂体機能低下症による性腺機能低下症の患者に生殖補助医療を行い、妊娠・出産に至った一例を報告する。

症例は30代女性。頭蓋咽頭腫で、2歳時、12歳時に開頭腫瘍摘出手術を施行された。術後に汎下垂体機能低下症となり、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症に伴う2次性徴遅延に対して14歳よりカウフマン療法が施行されていた。結婚され、挙児希望のため当科外来を受診。受診時の血清follicle stimulating hormone (FSH) <0.1 mIU/ml, luteinizing hormone 0.1 mIU/ml, エストラジオール<0.5 pg/ml, テストステロン<0.7 ng/dlといずれも低値であり、抗ミュラー管ホルモン 2.73 ng/mlであった。まず一般不妊治療として、リコンビナントFSH 37.5 IU/日によるFSH低用量漸増療法を開始し、100 IU/日まで漸増したところで複数の卵胞発育を認めたため、多胎リスクを考慮し治療中止とした。患者と相談の上で生殖補助医療の方針とし、Progesterin-primed Ovarian Stimulation法にて卵巣刺激を行った。6個の卵胞から4個の卵子が得られ、1個の胚盤胞(day 5, 4AA)を凍結保存した。ホルモン補充周期での凍結融解胚盤胞移植にて妊娠成立し、女性ホルモンに関しては妊娠14週まで補充を継続し、内科的管理も施行しながら妊娠経過は順調であった。妊娠41週1日に予定日超過のため陣痛誘発を開始し、妊娠41週3日に経膈分娩に至った。出生児は女性、出生体重3216 g, 身長52.5 cm, Apgar score 8/9であった。産褥経過は良好で、母乳の分泌を認めたが直母のみでは不十分で人工乳混合となった。カウフマン療法は分娩後6カ月から再開した。

Several factors are involved in panhypopituitarism. Here, we report a case of hypogonadism secondary to panhypopituitarism in a woman who had a successful pregnancy and delivery following assisted reproductive technology.

The patient underwent craniotomies for craniopharyngioma at 2 and 12 years of age. She was diagnosed with panhypopituitarism and had received Kaufmann's therapy since the age of 14 years. Laboratory investigations at the time of her visit to our hospital revealed serum follicle-stimulating hormone (FSH) <0.1 mIU/mL, luteinizing hormone of 0.1 mIU/mL, estradiol <0.5 pg/mL, testosterone <0.7 ng/dL, and anti-Müllerian hormone of 2.73 ng/mL. We initiated low-volume FSH treatment using recombinant FSH 37.5 IU/day, and titration up to 100 IU/day led to the development of multiple follicles. Subsequently, she underwent progesterin-primed ovarian stimulation; four oocytes were obtained, and one blastocyst was cryopreserved. She was successfully treated by transferring frozen blastocysts into a hormone replacement cycle, and female hormone replacement was continued until the 14th week of pregnancy. Following labor induction, she underwent vaginal delivery of a female (birth weight 3216 g, height 52.5 cm, Apgar score 8/9) at 41 weeks and 3 days. The patient's postpartum course was uneventful. Kaufmann's therapy was resumed 6 months postpartum.

キーワード：汎下垂体機能低下症, 低ゴナドトロピン性性腺機能低下症, 生殖補助医療

Key words: panhypopituitarism, hypogonadotropic hypogonadism, assisted reproductive technology

### 緒言

汎下垂体機能低下症の発症誘因は多岐にわたる。高プロラクチン血症, Cushing症候群, Addison病, 先端巨

大症, 甲状腺機能低下症, 甲状腺機能亢進症などの内分泌疾患の他, 下垂体腫瘍などに対する外科手術, 放射線治療, さらに脳梗塞や外傷なども下垂体機能の低下につながる可能性がある。汎下垂体機能低下症となった場合

には、低ゴナドトロピン性性腺機能低下症となるため、妊娠には適切なホルモン補充療法やしばしば不妊治療が必要となる<sup>1)</sup>。

下垂体機能低下症の誘因の1つである頭蓋咽頭腫は原発性脳腫瘍の3%の頻度で発症し、好発年齢は10代と40-60代の二峰性である。治療は手術療法であり、術後は下垂体機能が低下するため、下垂体ホルモンを補充する必要がある<sup>2)</sup>。

今回、我々は、頭蓋咽頭腫の開頭腫瘍摘出術後に低ゴナドトロピン性性腺機能低下症となった患者に生殖補助医療を行い、妊娠・出産に至った一例を経験したため報告する。

## 症 例

症例は30代女性。頭蓋咽頭腫の診断で、2歳時、12歳(再発)時に開頭腫瘍摘出術を施行された。術後より汎下垂体機能低下となり、中枢性の2次性徴遅延に対して14歳よりカウフマン療法を施行されていた。結婚され、挙児希望のため31歳の時に当科外来に受診された。頭蓋咽頭腫以外の既往歴はなく、内服薬・使用薬はレボチロキシナトリウム 100  $\mu$ g/日、ソマトロピン 12 mg/週、ヒドロコルチゾン 10 mg/日、デスマプレシン 180  $\mu$ g/日、エルデカルシトール 0.5  $\mu$ g/日、経皮エストラジオール 0.72 mg/隔日、ジドロゲステロン 5 mg/日であった。身長 153 cm, 体重 64.0 kg, BMI 27.3, 来院時の経膈超音波検査で子宮は長径71.6×短径30.9 mm, 挙児希望のため、カウフマン療法を中止しており、内膜肥厚は認めず、両側卵巣は同定されなかった。血液検査所見では、follicle stimulating hormone (FSH) <0.1 mIU/ml, luteinizing hormone (LH) 0.1 mIU/ml, エストラジオール <0.5 pg/ml, テストステロン <7.0 ng/dl といずれも低値であり、抗ミュラー管ホルモン (AMH) 2.73 ng/mlであった。

まず、一般不妊治療としてrecombinant FSH (rFSH) 37.5 IU/日によるFSH低用量漸増療法を開始した。rFSH 37.5 IU/日投与開始後より平均径10 mmを超える卵胞

発育を認めたが、それ以上増大しないため、投与開始5週目よりrFSH 75 IU/日、投与開始8週目よりrFSH 100 IU/日に増量した。しかし、平均径10 mmを超える卵胞が多発したため、多胎リスクを考慮し投与開始12週目で中止とした。

患者と相談の上で生殖補助医療の方針とし、Progesterin-primed Ovarian Stimulation法 (PPOS法) で卵巣刺激を行った。月経開始2日目よりurinary FSH (uFSH) 150 IU/日+human menopausal gonadotropin (hMG) 150 IU/日を投与し、ジドロゲステロン 20 mg/日を内服した。卵巣刺激10日目にhuman chorionic gonadotropin (hCG) 10000 IUを投与後、卵巣刺激12日目に採卵を行い、6個の卵胞を穿刺し、4個の採卵に成功した。媒精後に胚盤胞まで到達した1個 (day 5, 4AA) を凍結保存した (図1)。ホルモン補充周期での凍結融解胚移植により、移植後13日目に妊娠反応陽性を確認した (図2)。女性ホルモンに関しては、経皮エストラジオール 2.16 mg/隔日、ジドロゲステロン 15 mg/日、ヒドロキシプロゲステロン 250 mg/週で継続、妊娠10週時点の血清エストラジオール 494.0 pg/ml, プロゲステロン 24.6 ng/mlを確認した後、経皮エストラジオールは妊娠10週、ヒドロキシプロゲステロンは妊娠13週、ジドロゲステロンは妊娠14週でそれぞれ終了した。また内分泌内科医にて妊娠判明時よりソマトロピンは中止し、レボチロキシナトリウム、ヒドロコルチゾン、デスマプレシンは妊娠前と同量で管理され、妊娠経過は順調であった。

妊娠41週1日に予定日超過に対して陣痛誘発を開始し、妊娠41週3日に経膈分娩に至った。児は女兒、体重 3216 g, 身長 52.5 cm, Apgar score 8点/9点 (1分/5分) であった。産褥経過は特に問題なかった。また、妊娠前の血清プロラクチンは5.6 ng/mlであったが、分娩後の血清プロラクチンは32.5 ng/mlと上昇を認めた。母乳の分泌も認めたが、母乳のみでは不十分であり人工乳混合となった。成長ホルモン補充療法およびカウフマン療法は、分娩後6ヶ月で再開した。

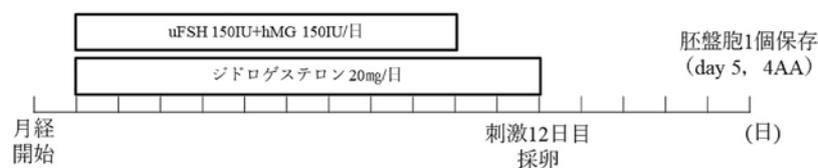


図1 Progesterin-primed Ovarian Stimulation法による卵巣刺激

月経開始2日目よりurinary follicle stimulating hormone (uFSH) 150 IU/日+human menopausal gonadotropin (hMG) 150 IU/日を投与し、ジドロゲステロン 20 mg/日を内服した。卵巣刺激9日目にhuman chorionic gonadotropin (hCG) を投与し、卵巣刺激12日目に採卵を行った。媒精後に胚盤胞まで到達した1個 (day 5, 4AA) を凍結保存した。

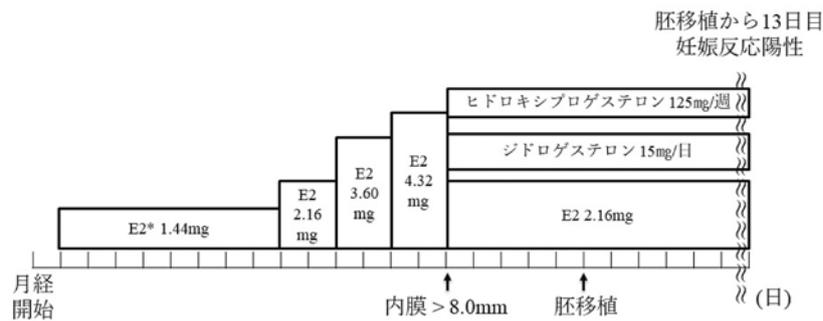


図2 ホルモン補充周期凍結融解胚移植

月経開始後2日目より経皮エストロジオール (E2) を漸増し、経膈超音波で子宮内膜8 mm以上を確認した上で、ヒドロキシプロゲステロン、ジドロゲステロンによる内膜の黄体化を行い、ホルモン補充周期凍結胚移植を施行した。胚移植後13日目に妊娠反応陽性を確認した。

## 考 案

生殖器官の成熟と機能は下垂体によって制御される。視床下部ニューロンからのgonadotropin releasing hormone (GnRH) の分泌は、下垂体前葉細胞のFSHおよびLHの合成を刺激し、卵胞の形成および性ステロイドホルモンの形成を促進する<sup>3)</sup>。また、妊娠中の下垂体ホルモン分泌は胎盤から産生されるplacental growth hormone (PGH) の影響も受け、適切な胎児発育にも関与すると報告されている<sup>4)</sup>。

複数の下垂体機能が低下した女性の生産率は、特発性性腺機能低下症の女性と比較して妊娠率や生産率が低いことが報告されており<sup>5)</sup>、また、汎下垂体機能低下症の女性も妊娠率や生産率が低いことが報告されている<sup>5)</sup>。また、乳幼児期から下垂体機能低下症を有する女性は血清AMH値が低くなることが報告されている<sup>6,7)</sup>。

近年の生殖補助医療の発展により、複数の下垂体機能が低下した女性で生産率は47–76%、特発性性腺機能低下症の女性では81%以上と報告されている<sup>5)</sup>。下垂体機能低下症を有する女性に対して、妊娠前から適切な下垂体ホルモンの補充療法と生殖補助医療による介入により良好な妊娠率及び周産期予後が報告されている。特に、growth hormone (GH) の補充は卵巣刺激に対する卵胞発育や子宮内膜の増殖を改善するとされており、妊娠前のGHの補充は重要となる<sup>8,9)</sup>。妊娠後のGH補充に関しては、妊娠結果に影響しなかったとの報告もあるが、結論は出ていない<sup>10)</sup>。妊娠成立後はPGHが出現し、insulin-like growth factor-1と相関するため、GH補充の中止を勧奨する報告もある<sup>11)</sup>。本症例は妊娠判明時よりGH補充を中止した。副腎皮質ホルモンはヒドロコルチゾンが胎盤11- $\beta$ -hydroxy steroid dehydrogenaseによって分解され胎児循環に入らないため、妊娠中は妊娠前と同量の補充が推奨される<sup>12,13)</sup>。甲状腺ホルモンは胎児

発育に関与し、妊娠中に限らず妊娠後も継続したコントロールが必要となる<sup>13)</sup>。抗利尿ホルモンは妊娠中も安全に使用でき、尿崩症等の改善に必要である<sup>13)</sup>。したがって本症例でもGH以外の下垂体ホルモンは妊娠前と同量で継続とした。妊娠前からの管理も含め、妊娠経過中も関係各科とより緊密に連携することが重要となる。

汎下垂体機能低下症合併妊婦の分娩方式に関して、一定の見解は得られていないものの、下垂体前葉ホルモンであるオキシトシンが正常に分泌されない可能性もあるため、胎児機能不全や母体適応も含めて高率に帝王切開での分娩となっている<sup>14)</sup>。本邦でも多くの症例で帝王切開術での分娩となっているが、経膈分娩に至った症例も報告されている<sup>15)</sup>。本症例も分娩誘発を行うことで、経膈分娩に至った。陣痛発来に関しては、炎症関連物質の何らかの作用が考えられているが<sup>16)</sup>、未だに不明な点も多く、ホルモン分泌を含めた今後のさらなる知見が必要と考えられる。また、妊娠前と比較し、産褥期のプロラクチンが上昇したのは、妊娠中は胎盤から産生されるエストロゲン、プロゲステロンによりプロラクチンの分泌が抑制されていたが、分娩終了による胎盤娩出後にその抑制がなくなったため、反応性にプロラクチンの分泌が上昇したのではないかと推察された<sup>17)</sup>。

本症例は、頭蓋咽頭腫の治療による小児期からの汎下垂体機能低下症とそれに伴う性腺機能低下症の患者に対して、妊娠前からの下垂体ホルモンの適切な補充療法を行い、生殖補助医療を行うことで妊娠に至り、良好な周産期予後を得ることができた。

申告すべき利益相反状態にはありません。

## 文 献

- 1) Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, Murad MH, Santoro NS,

- Warren MP. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102: 1413-1439.
- 2) 一般社団法人 日本内分泌学会. 頭蓋咽頭腫. 一般の皆様へ. 2019. [http://www.j-endo.jp/modules/patient/index.php?content\\_id=63](http://www.j-endo.jp/modules/patient/index.php?content_id=63) [2023.3.23]
  - 3) Coss D. Regulation of reproduction via tight control of gonadotropin hormone levels. *Mol Cell Endocrinol* 2018; 463: 116-130.
  - 4) Scheithauer BW, Sano T, Kovacs K, Young WF, Ryan N, Randall RV. The pituitary gland in pregnancy: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 69 cases. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 461-474.
  - 5) Vila G, Schalinski MF. Fertility and pregnancy in women with hypopituitarism: A systematic literature review. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: e53-e65.
  - 6) Sonntag B, Nawroth F, Ludwig M, Bullmann C. Anti-Mullerian hormone in women with hypopituitarism diagnosed before or during adolescence. *Reprod Biomed Online* 2012; 25: 190-192.
  - 7) Deubzer B, Weber K, Lawrenz B, Schweizer R, Binder G. Anti-Mullerian hormone deficiency in girls with congenital multiple pituitary hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: e1045-e1049.
  - 8) Correa FA, Bianchi PHM, Franca MM, Otto AP, Rodrigues RJM, Ejzenberg D, Serafini PC, Baracat EC, Francisco RPV, Brito VN, Arnhold IJP, Mendonca BB, Carvalho LR. Successful pregnancies after adequate hormonal replacement in patients with combined pituitary hormone deficiencies. *J Endocr Soc* 2017; 1: 1322-1330.
  - 9) Aulinas A, Stantonyonge N, Garcia-Patterson A, Adelantado JM, Medina C, Espinos JJ, Lopez E, Webb SM, Corcoy R. Hypopituitarism and pregnancy: clinical characteristics, management and pregnancy outcome. *Pituitary* 2022; 25: 275-284.
  - 10) Vila G, Akerblad AC, Mattsson AF, Riedl M, Webb SM, Hana V, Nielsen EH, Biller BMK, Luger A. Pregnancy outcomes in women with growth hormone deficiency. *Fertil Steril* 2015; 105: 1210-1217.
  - 11) Wiren L, Boguszewski CL, Johannsson G. Growth hormone (GH) replacement therapy in GH-deficient women during pregnancy. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 235-239.
  - 12) Stirrant LI, Sengers BG, Norman JE, Horner NZ, Andrew R, Lewis RM, Reynolds RM. Transfer and metabolism of cortisol by the isolated perfused human placenta. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 640-648.
  - 13) Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, Samuels MH. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3888-3921.
  - 14) Kubler K, Klingmuller D, Gembruch U, Merz WM. High-risk pregnancy management in women with hypopituitarism. *J Perinatol* 2009; 29: 89-95.
  - 15) 山口桃李, 加藤徹, 亀井秀剛, 上東真理子, 竹山龍, 田中宏幸, 澤井英明, 柴原浩章. 汎下垂体機能低下症合併妊娠に対して計画的陣痛誘発を行い経膈分娩に至った1例. *日周産期・新生児会誌* 2021; 57: 516.
  - 16) Ding W, Chim SSC, Wang CC, Lau CSL, Leung TK. Molecular mechanism and pathways of normal human parturition in different gestational tissues: A systematic review of transcriptome studies. *Front Physiol* 2021; 12: 730030.
  - 17) 横尾洋一, 千葉博, 大石親護, 鈴木明, 斉藤裕, 矢内原巧. 産褥期における卵巣機能回復に関する研究. *日産婦会誌* 1992; 5: 545-551.

---

**【連絡先】**

澤井 雄大  
 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室  
 〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1  
 電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570  
 E-mail : y.sawai7610@gmail.com

## 経膈分娩後の癒着胎盤に対して待機的管理を行った3症例

関谷 彩・品川 征大・具嶋 洸之・平岡あきね・中村真由子  
折田 剛志・田邊 学・丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

山口県済生会下関総合病院 産婦人科

### Three cases of elective management for placenta accreta after vaginal delivery

Aya Sekiya · Masahiro Shinagawa · Hiroyuki Gujima · Akine Hiraoka · Mayuko Nakamura  
Takeshi Orita · Manabu Tanabe · Shoko Maruyama · Hitoshi Morioka · Katsunori Shimamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

癒着胎盤は分娩後大量出血の原因疾患の一つで、近年ではホルモン補充周期凍結融解胚移植（以下HRC-FET）が癒着胎盤のリスクであるとの報告が散見される。癒着胎盤に伴う胎盤遺残に対し、子宮全摘・メトトレキサート療法・多量出血に対して子宮動脈塞栓術（以下UAE）を併用しながらの待機的管理などが施行されているが、管理に関するガイドラインは策定されていない。今回、経膈分娩後の癒着胎盤が疑われる胎盤遺残に対して妊孕性温存希望があり待機的管理を選択した3症例を報告する。

【症例1】38歳，1妊0産。HRC-FETにて妊娠成立。前医で自然経膈分娩に至るも胎盤剥離徴候を認めず手剥離を試みたが胎盤が一部残存。実家に近い当院で待機的管理を行った。産褥23日目，強出血を認めUAE施行。産褥100日目，胎盤自然娩出。本症例の経験から当院では妊孕性温存希望のある癒着胎盤症例に対してはより侵襲の少ない待機的管理を行う方針とした。

【症例2】38歳，2妊1産。第一子はHRC-FETにて妊娠成立，分娩時に胎盤剥離徴候を認めず手剥離施行。今回もHRC-FETにて妊娠成立。自然経膈分娩に至るも胎盤剥離徴候を認めず，胎盤用手剥離は行わずに待機的管理を行った。産褥13日目，子宮内感染を認め抗生剤投与を行い感染は改善した。産褥54日目，胎盤自然娩出。

【症例3】36歳，2妊1産。第一子はHRC-FETにて妊娠成立，分娩時に胎盤剥離徴候を認めず手剥離施行。今回，ART施行前の自然周期にて妊娠成立。自然経膈分娩に至るも胎盤剥離徴候を認めず，胎盤用手剥離は行わずに待機的管理を行った。産褥1日目，強出血を認めUAE施行。産褥7日目，胎盤自然娩出。

待機的管理は分娩後数週間から数ヶ月に渡って出血や感染のリスクを伴うが，それらのコントロールが可能であれば侵襲も少なく胎盤の自然娩出及び子宮温存が期待できる。2例は出血のため緊急UAEが必要となったが，3例とも待機的管理が可能であり子宮を温存できた。

Placenta accreta can cause massive postpartum hemorrhage, and no guidelines currently exist for its treatment. We report three cases in which conservative management was selected for a retained placenta with suspected placenta accreta after vaginal delivery.

Case 1: A 38-year-old primiparous woman became pregnant after a hormone replacement cycle frozen-thawed embryo transfer (HRC-FET). Although she underwent a spontaneous vaginal delivery, no signs of placental abruption were observed, and she underwent conservative management. Severe bleeding was observed on puerperium day 23, and uterine artery embolization (UAE) was performed. Spontaneous delivery of the placenta occurred on puerperium day 100.

Case 2: A 38-year-old multiparous woman became pregnant during HRC-FET. Although she underwent a spontaneous vaginal delivery, no signs of placental abruption were observed, and she was managed conservatively. The patient developed an intrauterine infection on puerperium day 13, which improved with antibiotics therapy. Spontaneous delivery of the placenta occurred on puerperium day 54.

Case 3: A 36-year-old multiparous woman who conceived naturally underwent a spontaneous vaginal delivery with no signs of placental abruption and underwent conservative management. Subsequently, severe bleeding was observed, and UAE was performed. Spontaneous delivery of the placenta occurred on puerperium day 7.

All three cases were managed conservatively. It has been suggested that spontaneous delivery of the placenta and preservation of the uterus can be achieved with less invasive conservative management.

キーワード：癒着胎盤，待機的管理，ホルモン補充周期凍結融解胚移植，子宮動脈塞栓術，メトトレキサート

Key words: placenta accreta, conservative therapy, hormone replacement cycle frozen-thawed embryo transfer, uterine artery embolization, methotrexate

## 緒 言

癒着胎盤のリスク因子として、帝王切開や子宮内手術の既往、前置胎盤、胎盤遺残の既往などが以前から報告<sup>1)</sup>されているが、それに加えて近年では体外受精・胚移植<sup>2)</sup>、特にHRC-FETでは自然周期の凍結融解胚移植に比べて発症リスクが上昇すると報告されている<sup>3)</sup>。1997年の報告では、常位胎盤での癒着胎盤発症率は22,000分娩に1例であり、前置癒着胎盤の発生率2,500分娩に1例と比較すると極めて少ない<sup>4)</sup>が、本邦での体外受精・胚移植 (Assisted Reproductive Technology; ART) による妊娠・出産数は年々増加しており、今後癒着胎盤に遭遇する機会が増えるものと想定される。

癒着胎盤の管理としては、分娩時・分娩後の大量出血に対する対応として胎盤を残すのか、剥離を試みるのか統一された見解はないが、癒着胎盤症例に対し、用手剥離を行った症例よりも用手剥離をせずに子宮内に胎盤を残したまま管理した症例のほうが子宮全摘出率、輸血量、DIC発症率が有意に少なかったとの報告がある<sup>5)</sup>。用手剥離をしない場合の胎盤遺残に対する管理としては、出血源である子宮を摘出する根治的治療と子宮を温存する保存的治療による管理に大別されるが、管理に関するガイドラインは策定されていない。保存的治療としては、以前は出血に備えて両側内腸骨動脈を結紮した報告もあるが、1986年にArulkumaran et al.<sup>6)</sup>がメトトレキサート (methotrexate; MTX) 療法による胎盤消失

例を報告した後、妊孕性温存を希望する癒着胎盤症例について、MTX療法の報告が増えてきた。しかし、近年では胎盤を子宮の中にそのまま残し、MTX療法を行わず、多量出血が生じた際に子宮動脈塞栓術などを併用しながら待機的管理を行う報告が散在するようになってきた<sup>7) 8) 9)</sup>。当院では2017年に症例1を経験した後は、胎盤遺残に対しては用手的剥離を行わずに待機的管理を行う方針とした。その後、2022年に経験した経膈分娩後の癒着胎盤が疑われる胎盤遺残に対して、妊孕性温存希望があるため待機的管理を選択し子宮を温存できた2症例を加えて報告する。

## 症 例 1

38歳

妊娠歴：1妊0産

現病歴：2017年、近医不妊クリニックでホルモン補充周期凍結融解胚移植を施行して妊娠成立し、妊娠経過は異常なく総合周産期母子医療センターで自然経膈分娩に至った。胎盤剥離徴候を認めないため臍帯牽引を行われたところ臍帯断裂となり、胎盤用手剥離を施行されたが胎盤の約1/4は剥離できず子宮内に残存した。約1,000 g出血したが、その後はほぼ出血認めず通常の産後とほぼ変わらない出血であったため、胎盤を子宮の中にそのまま残し経過観察された。産褥1日目に施行された経膈超音波検査 (図1 A) では子宮内にカラードプラで血流を伴う胎盤組織の残存を認め、単純MRI検査

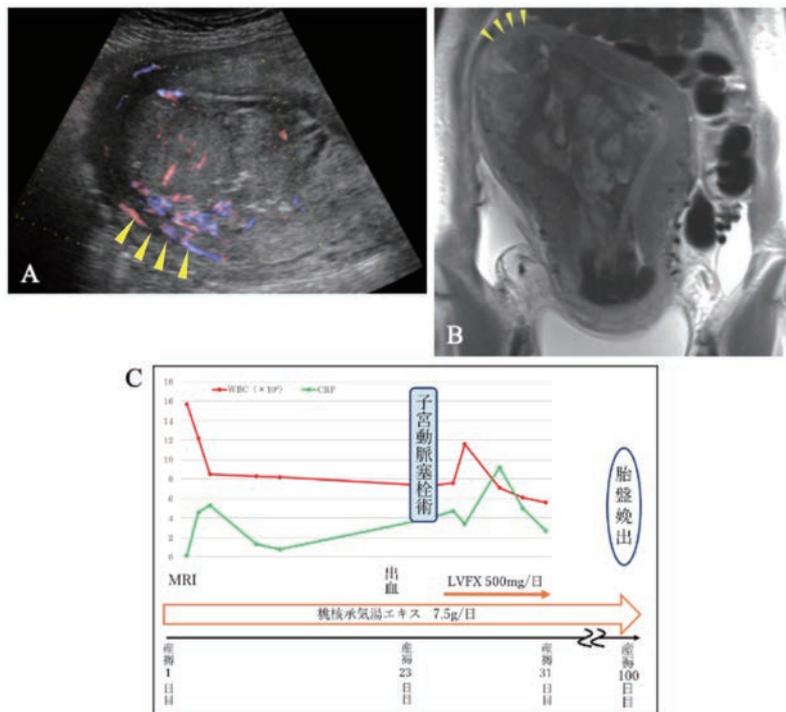


図1 症例1

A；産褥1日目の経腹超音波検査，B；産褥1日目の単純MRI検査 (T2WI)，C；産褥経過 ▲の部位に癒着胎盤が疑われた

(図1 B) ではT2強調像で子宮内に子宮筋層よりやや高信号の胎盤組織の残存を認め、子宮筋層の菲薄化を認めたことから癒着胎盤が疑われた。産後パッドに付着程度の出血量であったため、産褥1日目より遺残胎盤の娩出を早める可能性が報告されている桃核承気湯<sup>11)</sup>の内服が開始された。当院は緊急のInterventional Radiology (IVR) が可能な地域周産期母子医療センターであるが、実家に近い当院での管理を希望され、産褥8日目に当院外来に紹介受診となった。初診時の性器出血はパッドに付着程度であり、感染兆候も認めなかったため、1週間毎の外来受診で管理を行っていたが、産褥21日目の外来受診時に悪臭を伴う悪露を認めたため、大腸菌などの感染による産褥子宮内感染症を疑い悪露の細菌培養検査を行ったうえで、大腸菌に対する当院のアンチグラムの結果に基づきセフカペンピボキシル内服の処方を行った。産褥23日目に性器出血が増加したため受診。来院時の出血量は230 g (腔内の血塊とパッドの吸収量の合計) で、さらに内診中に250 gの性器出血を認めたため入院管理とし、止血目的に緊急子宮動脈塞栓術を施行した。子宮動脈塞栓術施行開始までの合計出血量は約1,500 g、子宮動脈塞栓術終了までに合計約2,300 gの出血を認めたが、塞栓後は止血に成功した。子宮動脈塞栓術施行前のHb値は11.5 g/dLであったが、子宮動脈塞栓術施行後にはHb値は7.6 g/dLまで低下したため濃厚赤血球4単位

と新鮮凍結血漿4単位の輸血を行った。また、入院時の血液検査で白血球: 11,600 /  $\mu$ l, CRP: 3.39 mg/dLと炎症反応上昇を認め、2日前に外来で施行した悪露の細菌培養検査で*Escherichia coli*・*Enterococcus faecalis*が検出されたため、今回は感受性検査の結果から両者に感受性を認めたレボフロキサシンの投与を行った。性器出血は減少し炎症反応も陰性化したため、産褥33日目に自宅退院。その後は2週間毎の外来受診で管理を行い、産褥100日目に胎盤は自然に娩出した(図1 C)。本症例の経験から当院では妊孕性温存希望のある癒着胎盤症例に対してはより侵襲の少ない待機的管理を行う方針とした。

## 症例 2

38歳

妊娠歴: 2妊1産。第一子はホルモン補充周期凍結融解胚移植にて妊娠。自然経膈分娩後、胎盤剥離徴候を認めず胎盤用手剥離を施行し胎盤娩出。

現病歴: 2021年、近医不妊クリニックでホルモン補充周期凍結融解胚移植を施行して妊娠成立し、妊娠経過は異常なく当院で自然経膈分娩に至った。胎盤剥離徴候を認めず、愛護的に臍帯牽引を行ったところ臍帯が断裂し、臍帯と卵膜のみが娩出された。出血もほとんどなく待機的管理を行う方針とした。産褥1日目に施行した造影MRI検査(図2 A, B)では、子宮底部にT2強調

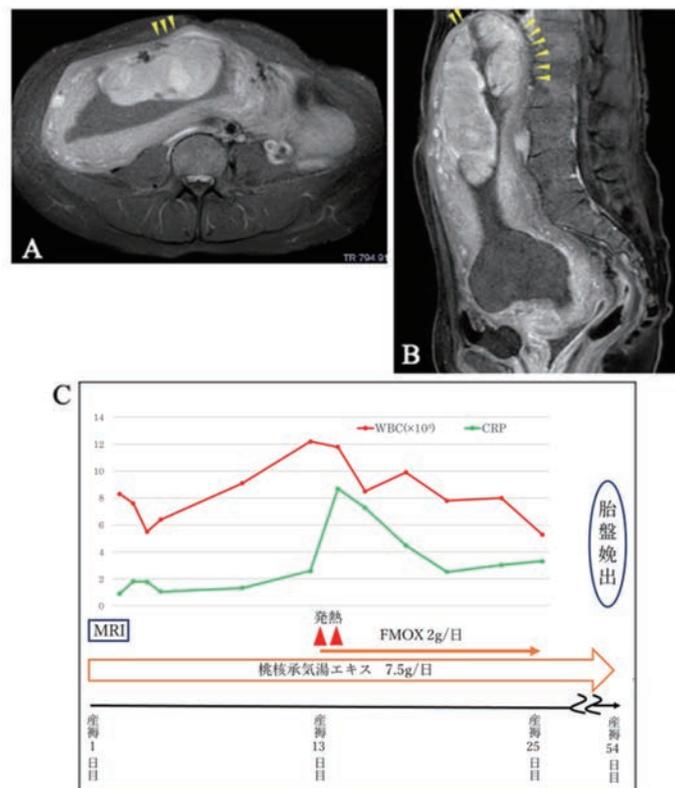


図2 症例2

A, B; 産褥1日目の造影MRI, C; 産褥経過  
▲の部位に癒着胎盤が疑われた

像で高信号，造影MRI検査で造影効果を有する胎盤組織を認め，子宮筋層の菲薄化と筋層内に索状低信号が散見され，癒着胎盤を疑った。分娩当日から桃核承気湯の内服を開始した。産褥13日目に38.2℃の発熱と白血球：11,800 /  $\mu$ l, CRP：8.69 mg/dLと炎症反応高値を認めたため子宮内感染を疑って抗菌薬（フロモキシセフナトリウム）の投与を開始した。その後感染兆候は改善したため産褥25日目に退院し，以後は1週間毎の外来管理を行った。産褥44日目に施行した造影MRI検査（図3 A, B）では，産褥翌日の画像と同様の所見を認めた。産褥54日目に自宅で10 cm程度の胎盤が2回に分けて自然娩出した。産褥55日目に外来で施行した経膈超音波検査で胎盤の遺残は認めなかった（図3 C, D）。

### 症例 3

36歳

妊娠歴：2妊1産。第一子はホルモン補充周期凍結融解胚移植にて妊娠。自然経膈分娩後，胎盤自然剥離を認めず胎盤用手剥離を施行し胎盤娩出。

現病歴：2021年，体外受精施行前の自然周期に妊娠成立し，妊娠経過は異常なく当院で自然経膈分娩に至った。胎盤剥離徴候を認めず，出血もほとんどなく，待機的管理を行う方針とした。産褥1日目に施行した造影MRI検査（図4）では，子宮底部に造影効果を伴う胎盤組織を認め，子宮筋層の菲薄化，不整を認め，癒着胎盤を疑った。しかしその後突然，2時間で920 gの性器出血が生じ，分娩前のHb値10.2 g/dLが出血後にHb値8.0 g/dLまで低下した。本人に子宮温存の希望があったため輸血を

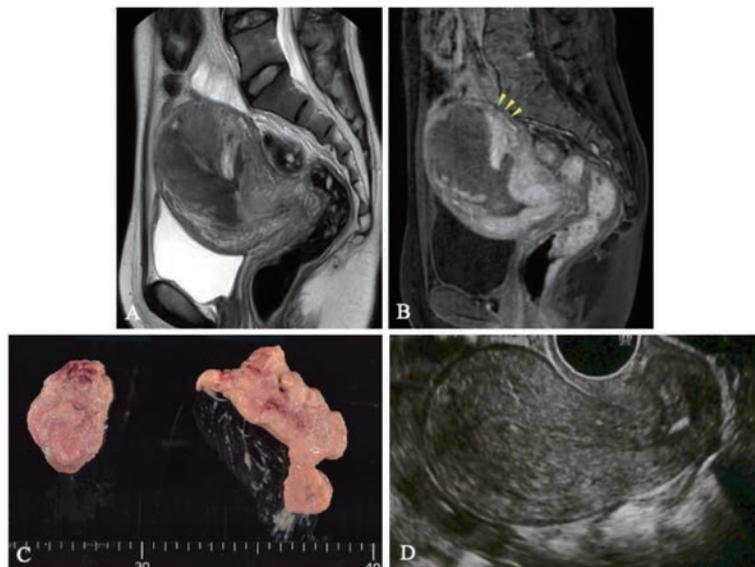


図3 症例2

A；単純MRI (T2WI, 産褥44日目), B；造影MRI (産褥44日目), C；排出された胎盤 (産褥54日目), D；経膈超音波検査 (産褥54日目)  
▲の部位に癒着胎盤が疑われた

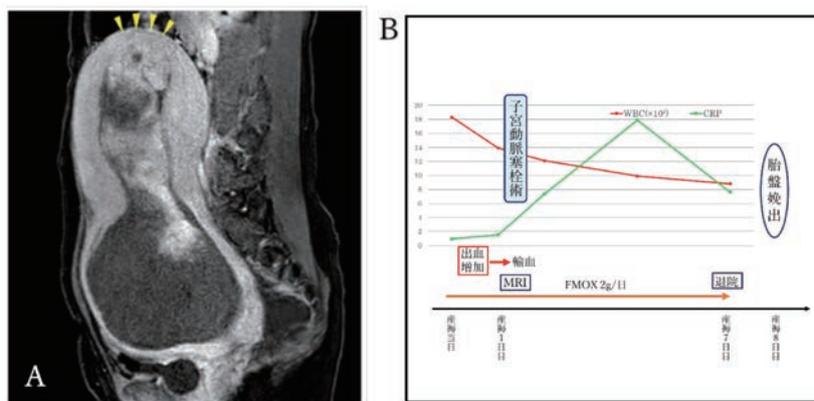


図4 症例3

A；産褥1日目造影MRI検査 (症例3), B；産褥経過  
▲の部位に癒着胎盤が疑われた

行いながら緊急子宮動脈塞栓術を施行した。その後はほとんど出血もなく、産褥7日目より外来管理とした。退院同日夜に自然に胎盤娩出したため外来受診し、経膈超音波検査で子宮内に胎盤の遺残は認めなかった。

## 考 案

出血や感染のコントロールができれば管理期間が長期間となる可能性があるが、待機的管理は可能であり、今回2例は出血のため緊急子宮動脈塞栓術が必要となったが、待機的管理で胎盤が自然娩出され、子宮温存が可能であった。また、ARTによる妊娠では癒着胎盤に留意して周産期管理を行う必要があると考える。

経膈分娩後に胎盤が剥離せずに娩出に至らない場合、用手剥離を試みるのか、剥離が不成功に終わると止血困難に陥ることが多いことから用手剥離を試みずに胎盤を残したまま管理するのか統一された見解はない。しかし、Kayem et al.<sup>5)</sup>は31,921分娩中33例の癒着胎盤症例に対し、用手剥離を行った症例(13例)と用手剥離をせずに子宮内に胎盤を残したまま管理した症例(20例)を比較検討した結果、用手剥離せず胎盤を残したまま管理した症例のほうが子宮全摘出率(84.6% vs 15%)、輸血量( $3,230 \pm 2,170$  ml vs  $1,560 \pm 1,646$  ml)、DIC発症率(38.5% vs 5.0%)が有意に少なかったと報告している。胎盤剥離徴候を認めない症例に対して胎盤用手剥離を試みるかどうかは議論のあるところではあるが、症例1の経験後に上記報告の情報を得たことから、当科では用手剥離を試みない方がよいという認識に至り、現在も分娩時に胎盤が自然剥離せず癒着胎盤が疑われた際には用手剥離は行わずに管理する方針としている。

用手剥離をしない場合の胎盤遺残の管理としては、子宮全摘出術、MTX療法、待機的管理などが行われているが、近年、癒着胎盤に対して待機的管理のみで胎盤娩出に至った報告が増加している<sup>7) 8) 9)</sup>。Sentilhes et al.<sup>8)</sup>の報告によると、311例の癒着胎盤症例に対して167例で待機的管理を行い、131例(78%)で子宮温存可能であったが、18例(11%)は分娩直後の出血のために子宮全摘出に至り、残りの18例(11%)は待機的管理中に出血や感染などのコントロールが困難となり、最終的に分娩後22週目頃(9~45週間)に子宮全摘出に至っている。子宮が温存できた症例でも待機的管理中に感染(28.1%)や出血のリスクが伴い109例(65.3%)が何らかの止血処置を要している。また、待機的管理のみを行った癒着胎盤症例116例のうち87例(75%)で胎盤自然娩出に至ったが、胎盤娩出までの期間が4~60週間(中央値13.5週間)と長期にわたる場合もある。妊孕性温存の希望がなく長期的管理を望まない場合には子宮全摘術も選択肢となるが、妊孕性温存の希望がない場合でも長期的管理が可能な場合や妊孕性温存を希望する場

合には、待機的管理により胎盤自然娩出が期待できる可能性が十分あり有用な管理法であると考えられる。ただし、待機的管理を行う際には管理期間が数週間から数ヶ月と管理が長期間になる可能性や出血と感染のリスクが伴うことについて患者に十分なインフォームドコンセントを行う必要がある。また、待機的管理中の感染に関しては、原因菌として特に大腸菌に留意する必要があるが、近年では耐性菌の出現が問題視されており、耐性菌も考慮した薬剤選択が必要になる。

待機的管理中に多量出血を合併した際に、次回の妊娠希望がある症例では子宮動脈塞栓術は有用であり、止血に成功すれば子宮温存の可能性は高まる。その反面、子宮動脈塞栓術は子宮内膜の虚血をきたすため、虚血が重度の場合には子宮壊死や無月経、虚血が軽度であっても子宮内膜の変化をきたす可能性があり、Inoue et al.<sup>10)</sup>は産後の500 g以上の多量出血に対して子宮動脈塞栓術を施行した患者の次回妊娠において、16.7%で癒着胎盤のため子宮摘出を要したと報告している。しかし、産後の多量出血に対して施行した子宮動脈塞栓術後の妊孕性を調べた報告では、78%の症例で次回妊娠が可能だったと報告されて<sup>11)</sup>おり、約500 g以上の活動性出血で輸血を必要とするような多量出血時には子宮動脈塞栓術を行うことは積極的に考慮すべきであると考えられる。また、子宮動脈塞栓術の有無により胎盤血流や胎盤の消失時期は左右されないと報告<sup>12)</sup>されており、予防的な子宮動脈塞栓術の意味はなく出血増加時のコントロールを目的に行う処置であると考えられる。今回の症例1と症例3はいずれも妊孕性温存希望症例であり多量出血を認めたが、迅速な子宮動脈塞栓術で止血が可能となり待機管理が可能となり子宮を温存できた。

妊孕性温存を希望する癒着胎盤の治療において以前はMTXの使用も散見されていた<sup>6) 13) 14) 15)</sup>。MTXは胎盤の血流を減少させることにより壊死を促すとされているが、分娩後の胎盤絨毛細胞は分裂増殖能を有しておらず、MTXのような抗悪性腫瘍剤が正常産の胎盤変性に及ぼす効果は不明である。また、適切な投与量や投与方法についてもコンセンサスが得られていない。さらに授乳中は禁忌であり、腎毒性や汎血球減少などの重篤な副作用があり<sup>16) 17)</sup>死亡例の報告もあるため<sup>7)</sup>、現在では国際産婦人科連合(FIGO)、米国産科婦人科学会(ACOG)、英国王立産科婦人科学会(RCOG)では癒着胎盤におけるMTXの使用は推奨されていない。

今回報告した3症例はすべて体外受精(ART)による妊娠歴があった。ARTによる妊娠・出産数は増加しており、2017年の日本生殖医学会のデータによると現在約15人に1人がARTにより出生している。ARTによる妊娠では自然妊娠と比較して癒着胎盤の発生率は13.2倍に増加<sup>2)</sup>し、ホルモン補充周期凍結融解胚移植では自

然周期凍結融解胚移植と比較して癒着胎盤の発生率は6.91倍に増加<sup>3)</sup>すると報告している。Nakamura et al.はホルモン補充周期凍結融解胚移植において新鮮胚移植や自然周期凍結融解胚移植と比較して脱落膜層の欠損割合が高いことを解明し、この脱落膜層の欠損により着床時に絨毛膜外栄養細胞の子宮筋層への過浸潤が生じて癒着胎盤を生じているのではないかと考察している<sup>18)</sup>。また、ART後の常位癒着胎盤は産前の確定診断が困難であり、分娩時に胎盤剥離徴候を認めなかった時点で診断を下すことが多いため、管理が難しいのが現状である。今後、さらにARTによる妊娠は増加することが予想され、それに伴い癒着胎盤症例も増加してくることが想定されるため、ART症例、特にホルモン補充周期凍結融解胚移植症例では、癒着胎盤の可能性を念頭に置いて妊娠・分娩管理を行う必要があると考える。

患者が長期間（数週間から数ヶ月）の管理に耐えられること、突然の多量出血に対して緊急のIVR対応が可能な施設での管理であること、IVRでもコントロールできないような多量出血がないこと、感染のコントロールができるなどの条件を満たせば待機的管理は可能であり、より侵襲の少ない待機的管理により胎盤の自然娩出及び子宮温存が期待できる可能性がある。本報告における3症例はいずれも妊孕性温存の希望があり、十分なインフォームドコンセントを行った上で待機的管理を選択した。2例は出血のため緊急子宮動脈塞栓術が必要となったが、感染もコントロールでき3例とも待機的管理で胎盤が自然娩出され、子宮温存が可能であった。

## 文 献

- 1) Perlman NC, Carusi DA. Retained placenta after cervical delivery: risk factors and management. *Int J Women's Health* 2019; 11: 527-534.
- 2) Esh-Brorder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdolah Y, Celnikier D. Placenta accrete is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG* 2011; 118: 1084-1089.
- 3) Saito K, Kuwahara A, Ishikawa T, Morisaki N, Miyado M, Miyado K, Fukami M, Miyasaka N, Ishihara O, Irahara M, Saito H. Endometrial Preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accreta, and gestational diabetes mellites. *Human Reproduction* 2019; 34(8): 1567-1575.
- 4) Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previaplacenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 210-214.
- 5) Kayem G, Davy C, Goffinet F, Thomas C, Clement D, Cabrol D. Conservative versus extirpative management in cases of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 104(3): 531-536.
- 6) Arulkumaran S, Ng CSA, Ingemarsson I, Ratnum S. Medical treatment of placenta accreta with methotrexate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 285-286.
- 7) Bretelle F, Courbiere B, Mazouni C, Agostini A, Cravello L, Boubli L, Gannerre M, D'Ercole C. Management of placenta accreta: Morbidity and outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 133: 34-39.
- 8) Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, Provansal M, Fernandez H, Perrotin F, Winer N, Pierre F, Benachi A, Dreyfus M, Bauville E, Mahieu-Caputo D, Marpeau L, Descamps P, Goffinet F, Bretelle F. Maternal outcome after conservative treatment of placenta accreta. *Obstetrics & Gynecology* 2010; 15: 526-534.
- 9) Fujishima R, Shinaoka M, Yamamoto K, Miyagawa C, Yo Y, Kanto A, Kotani Y, Suzuki A, Matsumura N. Conservative treatment of retained placenta in six patients: a retrospective case series. *Acta Med Kindai Univ* 2019; 44(1): 9-13.
- 10) Inoue S, Masuyama H, Hiramatsu Y. Efficacy of transarterial embolisation in the management of post-partum haemorrhage and its impact on subsequent pregnancies. *ANGJOG* 2014; 54(6): 541-545.
- 11) Doumouchsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar VS, Krishna A, Arulkumaran S. Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG* 2014; 121: 382-388.
- 12) Imai S, Kondoh E, Kawasaki K, Mogami H, Ueda A, Umeoka S, Konishi I. Placental blood flow disappears coincident with a fall in human chorionic gonadotropin to undetectable levels in conservative management of placenta accreta. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 180: 199-201.
- 13) 釣谷充弘, 島岡昌人, 水野吉章, 江川由夏, 塩田充, 星合昊. 前置胎盤を伴わない初産婦癒着胎盤: UAE・Methotrexate・子宮鏡有効例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2011; 47(1): 145-148.
- 14) 長谷川瑛, 芥川修, 小野寺高幹, 松本光代, 小林由香利, 井坂憲一. 癒着胎盤に対して保存的加療

- (MTX) が著効した1例. 日産婦東京会誌 2008 ; 57(2) : 196-199.
- 15) Lin K, Qin J, Xu K, Hu W, Lin J. Methotrexate management for placenta accreta: a prospective. Arch Gynecol Obstet 2015; 291: 1259-1264.
  - 16) Widemann B, Adamson P. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. Oncologist 2006; 11: 694-703.
  - 17) Lim AYN, Gaffney K, Scott DGI. Methotrexate-induced pancytopenia: serious and under-reported? Our experience of 25 cases in 5 years. Rheumatology 2005; 44: 1051-1055.
  - 18) Nakamura Y, Yaguchi C, Itoh H, Sakamoto R, Kimura T, Furuta N, Uchida T, Tamura N, Suzuki K, Sumimoto K, Matsuda Y, Matsuura T, Nishimura M, Kanayama N. Morphologic characteristics of the placental basal plate in in vitro fertilization pregnancies: a possible association with the amount of bleeding in delivery. Hum Pathol 2015; 46(8): 1171-1179.

---

**【連絡先】**

関谷 彩

山口県済生会下関総合病院産婦人科

〒759-6603 山口県下関市安岡町8丁目5番1号

電話 : 083-262-2300 FAX : 083-262-2316

E-mail : aya.choko.love@gmail.com



## 非典型的な経過を辿った胎児共存奇胎の1例

徳橋 理紗<sup>1) 2)</sup>・森田 聡美<sup>1)</sup>・難波 孝臣<sup>1)</sup>・塩田さあや<sup>1)</sup>  
渡邊 理史<sup>1)</sup>・上野 晃子<sup>1)</sup>・松島 幸生<sup>1)</sup>・川瀬 史愛<sup>1)</sup>  
山本 寄人<sup>1)</sup>・小松 淳子<sup>1)</sup>・南 晋<sup>1)</sup>・林 和俊<sup>1)</sup>

1) 高知医療センター 産婦人科

2) 四万十町国民健康保険大正診療所

### An atypical case of complete hydatidiform mole coexisting with a fetus

Risa Tokuhashi · Satomi Morita · Takaomi Nanba · Saaya Shiota  
Takafumi Watanabe · Akiko Ueno · Sachio Matsushima · Fumie Kawase  
Yorito Yamamoto · Junko Komatsu · Susumu Minami · Kazutoshi Hayashi

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

2) Shimantocho Taisho Clinic

緒言：胎児共存奇胎は胎児と全胎状奇胎が子宮内で同時に存在する状態である。その発生率は2万～10万妊娠に1例とされている。早産、妊娠高血圧症候群や胎児死亡など周産期合併症が多く、慎重な管理が必要である。今回、非典型的な経過を辿った胎児共存奇胎の1例を経験したので報告する。

症例：37歳2妊1産。クロミフェン刺激タイミング療法で妊娠成立後、前医で二絨毛膜二羊膜双胎と診断された。妊娠10週頃からvanishing twinとして管理されていたが、胎盤の形態異常を認めたため、妊娠23週0日に当科に紹介となった。経腹超音波検査およびMRI検査では子宮後壁に正常胎盤と連続しない12×1.3 cmの水疱状の腫瘍を認めた。腫瘍は子宮内腔を圧迫する程度ではなく、妊娠23週での血中hCG 83,863 mIU/mlと異常高値ではなかった。経過から考えると胎児共存奇胎が鑑別として考えられたが、画像や血中hCG値は典型的ではなかった。妊娠23週1日に性器出血を認め入院管理とした。妊娠25週から胎児発育不全を認め、その後胎児発育停止となったため妊娠27週4日に選択的帝王切開術を施行した。児は体重726gの男児、アプガースコア1分値7点、5分値8点、臍動脈血ガスpH 7.248で出生した。胎盤は肉眼的に一部が水泡状を呈しており超音波所見と一致した。胎盤病理結果ではComplete hydatidiform mole coexistent with a fetusであった。術後8週経過したが続発性疾患の発症は認めていない。

結語：血中hCGが異常高値ではなくても、子宮内に水泡性腫瘍を認めた場合は胎児共存奇胎を念頭において、周産期合併症に留意した管理が重要と考えられた。

A complete hydatidiform mole coexisting with a fetus (CHMCF) is a condition where both the fetus and the hydatidiform mole are present in the uterus simultaneously, occurring in approximately 1 in 20,000-100,000 pregnancies. Careful management is essential owing to the likelihood of perinatal complications such as premature birth, hypertensive disorders of pregnancy, and fetal death. Herein, we report an atypical case of CHMCF.

The patient, a 37-year-old woman, was managed as having a vanishing twin at approximately 10 weeks of gestation. At 23 weeks of gestation, a multivesicular lesion was identified in the uterus, and her serum human chorionic gonadotropin (hCG) level was 83,863 mIU/mL, which was not abnormally high. Based on the findings, CHMCF was considered a differential diagnosis, but the imaging findings and blood hCG levels were atypical. The patient was hospitalized for genital bleeding. The fetus showed growth restriction at 25 weeks of gestation, and an elective cesarean section was performed at 27 weeks and 4 days of gestation as the fetus had stopped growing. The newborn was a boy weighing 726 g.

The placenta had some gross multivesicular bodies, and the pathological results indicated CHMCF. Eight weeks after surgery, no signs of postmolar gestational trophoblastic disease were apparent.

キーワード：胎児共存奇胎、胎状奇胎、hCG、胎盤の形態異常

Key words: complete hydatidiform mole coexistent with a fetus, hydatidiform, hCG, form abnormality of the placenta

## 緒 言

胎児共存奇胎とは、妊娠中に胎児と胞状奇胎が同時に認められる状態である。狭義の胎児共存奇胎は正常妊娠と全胞状奇胎の二卵性双胎を指し、胎児共存全胞状奇胎 (CHMCF: complete hydatidiform mole coexistent with a fetus) とよばれる<sup>1)</sup>。CHMCFの発生率は妊娠の2万~10万に1人と言われ、妊娠中に不正性器出血 (70.5%)、甲状腺機能亢進症 (23.3%)、妊娠高血圧症候群 (14.3%) などの母体合併症のリスクがある。合併症による妊娠継続困難や子宮内胎児死亡などにより、生産率は50%程度と言われている<sup>2)</sup>。

一般的に胞状奇胎の異常に増殖した栄養膜からhuman chorionic gonadotropin (hCG) が多量に分泌されるため、CHMCFでは正常妊娠より血中hCGは異常高値となることが多い。今回我々は、画像検査と血中hCG値推移よりCHMCFとしては非典型的ではあったが、CHMCFとして妊娠分娩管理を行い、生児を得た胎児共存奇胎の1例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：37歳女性 2妊1産

既往歴：第1子妊娠時に妊娠糖尿病

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：近医で続発性不妊のためクロミフェン刺激タイミング療法で妊娠成立した。同院で妊娠管理され、当初は膜性診断より二絨毛膜二羊膜双胎と診断されていたが、一方の胎嚢に胎芽が確認出来ていなかった。妊娠糖尿病の既往があったため前医紹介となり妊娠10週頃からvanishing twinとして妊娠分娩管理されていたが、妊娠14週頃に子宮内に水泡状の腫瘤像を認め、間葉性異形成

胎盤または胎児共存奇胎の疑いで精査目的に妊娠23週0日に当院紹介となった。

初診時の経腹超音波検査で、子宮後壁に筋層と明瞭な境界のある囊胞構造を認めた (図1)。カラードプラー法で同部位に血流は認めず、また胎盤は子宮前壁に存在しており、囊胞構造との連続性は認めなかった。胎児の推定体重は458 g (-1.1SD) であり、明らかな形態異常は認めなかった。骨盤単純MRI検査では、前壁側に正常胎盤を認め、後壁側に12×1.3 cmの多囊胞構造を認めた (図2)。正常胎盤と多囊胞構造物は離れて存在していることより、部分胞状奇胎や間葉性異形成胎盤は否定的でCHMCFを疑った。多囊胞構造と内子宮口は2 cm以上離れていた。初診時血圧は111/70 mmHgと正常で、初診時の検体検査ではAST 13 U/L, ALT 10 U/L, PT-INR 0.87, APTT 26.8秒, フィブリノーゲン 367 mg/dl, Plt 30.9×10<sup>4</sup>/μl, 尿蛋白 (-) と肝機能異常や血液凝固障害、蛋白尿は認めなかった。hCGは83,863 mIU/mlと異常高値ではなく、TSH 0.027 μIU/ml, FT3 3.22 pg/mlと甲状腺ホルモンは正常範囲内だった。前医での妊娠初期検査は特記事項を認めなかった。75 g糖負荷試験では空腹時 83 mg/dl, 1時間値 89 mg/dl, 2時間値 139 mg/dlで今回は妊娠糖尿病の診断基準は満たさなかった。

妊娠23週1日に性器出血と頻回の子宮収縮を認めた。内診では子宮口は閉鎖、持続する出血はなく、経膈超音波検査では子宮頸管長 35.1 mmと短縮はなく、内子宮口付近に血腫は認めなかった。CHMCFを疑っており慎重な経過フォローが必要と考えて入院管理を開始した。入院後は新たな出血は認めなかった。通常、胞状奇胎部分から多量のhCGが分泌されるためCHMCFでは血中hCG値が異常高値となることが多いが、本症例では妊娠

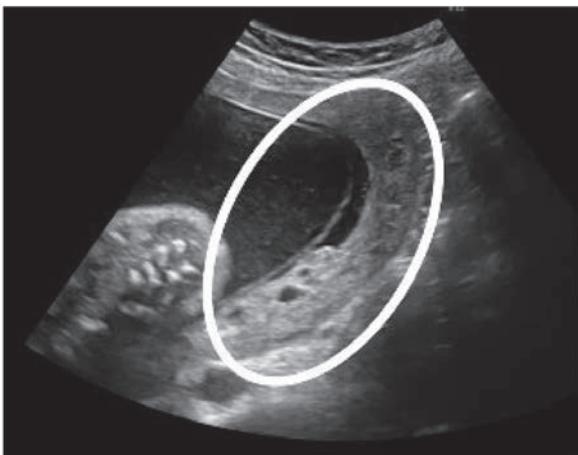


図1 経腹超音波検査所見  
子宮筋層と明瞭な境界のある囊胞構造を認めた。

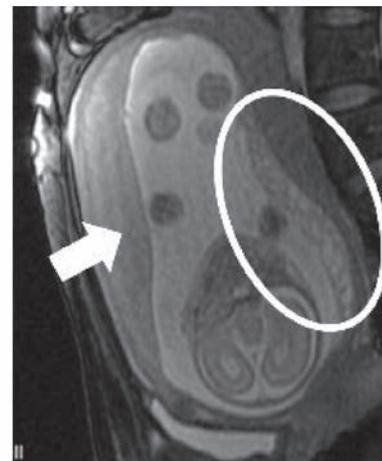


図2 骨盤MRI T2強調画像  
子宮前壁の正常胎盤 (矢印)、子宮後壁部分に多囊胞構造を認めた (円)。

15週の血中hCG：235,163 mIU/mlをピークに低下傾向にあり、正常範囲内で経過した（図3）。画像検査、血中hCGの推移より典型的ではないが、CHMCFを念頭に置き、経過中の出血の再燃、妊娠高血圧症候群に留意しながら入院管理を継続した。妊娠25週0日より再度性器出血を認め、自覚のある子宮収縮があったため、子宮収縮抑制目的に10%硫酸マグネシウム10 ml/hの投与を開始した。分娩になる可能性を考慮して、児の肺成熟と頭蓋内出血の予防のため妊娠25週2日からベタメタゾンリン酸エステルナトリウム12 mg/日を2日間投与した。それ以降は性器出血はなかったが、妊娠25週0日の胎児計測で582 g (-1.67SD)と胎児発育不全(FGR)が顕在化し、妊娠26週2日に713 g (-1.67SD)、妊娠27週3日に721 g (-2.4SD)と胎児発育停止の可能性が示唆された。胎児心拍モニタリングでは変動一過性徐脈が散見された。妊娠27週3日の経腹超音波検査ではAFI 15 cmと羊水過少はなかったが、妊娠26週2日と比べ臍帯動脈のPI値が1.18から1.55と上昇しており、cerebroplacental

ratioの1.26から1.18へと低下を認めており胎盤機能不全の進行を疑った。当院新生児科医師とも相談の上、これ以上の妊娠継続は児の状態悪化が懸念されることを本人・家族に説明し、帝王切開術の同意が得られたため、妊娠27週4日に帝王切開術を施行した（図3）。

術中所見では、児の娩出後に胎盤はスムーズに娩出された。児は体重726 g (SGA)の男児で、アプガースコア1分値7点（呼吸-1点、皮膚色-2点）、5分値8点（呼吸-1点、皮膚色-1点）、臍帯動脈血液ガスpH 7.248であった。外表奇形はなく、超音波検査でも明らかな構造異常は認めなかった。早産児であり、呼吸管理目的にNICUに入院した。児は日齢32に抜管し、日齢121にNICUを退院となった。胎盤は重量257 g、大きさは12×12×1.5 cmで肉眼的に卵膜の一部に水泡状変化を認めた（図4）。病理検査で卵膜の水泡状変化を認めた部分は、形態異常を示す大小の絨毛がみられ、全周性に栄養膜細胞の増生を伴ったものもあった。栄養膜細胞の封入像や槽形成も散見された（図5）。胎盤は胞

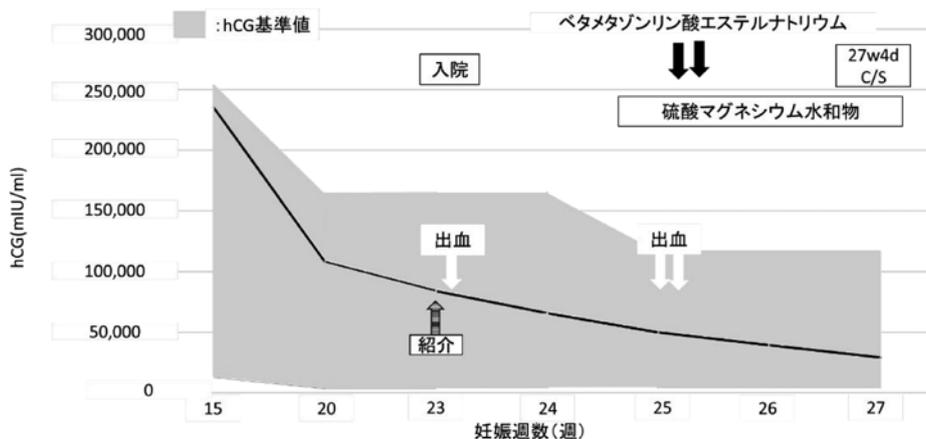


図3 血中hCGと入院後経過

hCGは正常範囲内で経過した。妊娠23週1日に出血があり入院管理とした。妊娠25週に2日間出血があり、硫酸マグネシウムとベタメタゾンリン酸エステルナトリウムを投与した。妊娠26週から胎児計測で体重が1週間伸びず妊娠27週4日に帝王切開とした。

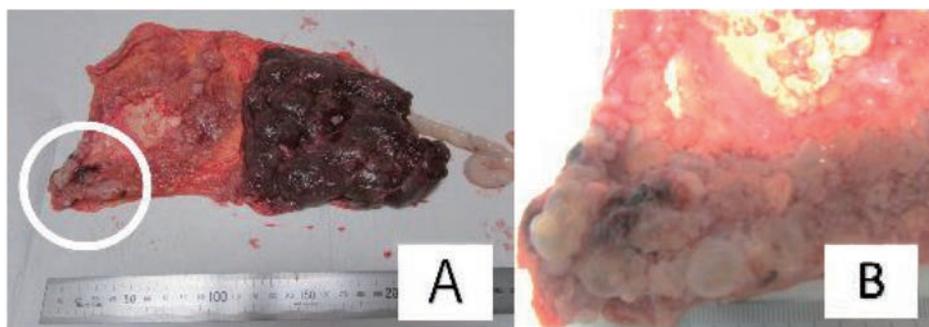


図4 胎盤 卵膜

A：円で囲った卵膜に水泡状変化がみられた。  
B：水泡状変化の拡大図

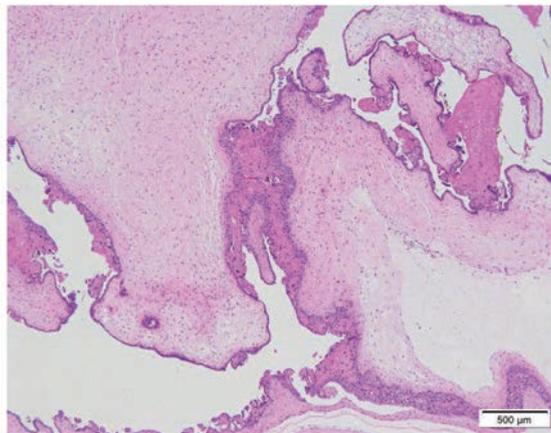


図5 卵膜の水疱状変化を認めた部分の病理組織学的所見  
H&E染色：水腫様に腫大した絨毛と栄養膜細胞の増生を認めた。

	CHMCF 全胞状奇胎	PHM 部分胞状奇胎	間葉性異形成胎盤
胎数	二卵性双胎	単胎	単胎
胎児	正常	ほとんどが初期胎児死亡 重症発育不全・大奇形	正常または BMS・発育不全など
正常胎盤と嚢胞性胎盤の境界	明瞭	不明	モザイクまたは 正常部分なし
嚢胞性胎盤内の血管	ほとんどなし	ほとんどなし	あり
hCG	異常高値	異常高値	正常～軽度高値
妊娠中の合併症	妊娠高血圧症候群 不正性器出血 流産・早産	妊娠早期の流産	特徴的なものはなし

図6 CHMCF, PHM, 間葉性異形成胎盤の鑑別  
(文献1より引用改変)

状奇胎の所見を認めず正常胎盤だった。以上の所見からComplete hydatidiform mole coexistent with a fetus and subchorionitis; placenta and umbilicalと診断された。母の術後経過は問題なく、経膈超音波検査では子宮内に嚢胞構造の遺残なども認めなかった。FGRの原因検索のための母体血液検査では胎児感染症を疑う所見はなく、母体の内科的合併症や喫煙歴、妊娠高血圧症候群もなかった。また染色体検査はしていないが、出生後の児は外表奇形がなく超音波検査でも明らかな構造異常は認めなかったため、染色体異常の可能性は低いと考えた。臍帯は中央付着だったが、胎盤が257 gと小さかった。SGA児では胎盤が小さいという報告があり<sup>3)</sup>、胎盤が小さかったことが本症例のFGRの原因と考えられた。

退院後も高血圧症の出現や血液検査の異常はなく、血中hCGは分娩後5週で2.0 mIU/ml、9週で1.3 mIU/ml未満となり経過順調型<sup>4)</sup>と診断している。CHMCFでは単胎の部分胞状奇胎や全胞状奇胎より続発性疾患の発生が多いと言われており<sup>5)</sup>、現在も慎重に外来で経過観察中

である。

## 考 案

胎児共存奇胎とは、絨毛性疾患の1つである。妊娠中に胎児と胞状奇胎が同時に認められる状態で、胎児を伴う部分胞状奇胎と、正常胎児と全胞状奇胎を同時に認める場合がある。その内、正常妊娠と全胞状奇胎の二卵性双胎はCHMCFと言われる<sup>1)</sup>。CHMCFの発生率は妊娠の2万～10万に1人とされ、部分胞状奇胎は三倍体でほとんどが妊娠中期までに子宮内胎児死亡となるが、CHMCFの胎児は正常核型で生児を得られる可能性がある。しかし、妊娠中に不正性器出血(70.5%)、甲状腺機能亢進症(23.3%)、妊娠高血圧症候群(14.3%)などの母体合併症のリスクがあり、妊娠継続困難や子宮内胎児死亡(40.1%)などにより、生産率は50%程度と言われている<sup>2)</sup>。そのため、画像所見や妊娠経過からCHMCFを疑った場合は慎重な管理が必要である。また絨毛性疾患であるため奇胎娩出後に続発性疾患発症の可

能性があり、数年間に亘って経過観察が必要である。

本症例は、妊娠管理中に子宮内に水泡状の腫瘍像がみられ、鑑別として①全胎状奇胎と正常妊娠の二卵性双胎(CHMCF)②胎児部分を伴う部分胎状奇胎③間葉性異形成胎盤が挙げられた。①CHMCFは排卵誘発薬を使用した不妊治療後の双胎妊娠で発症率が高く、CHMCF症例のうち約25%という報告がある<sup>6)</sup>。特徴として胎状奇胎部分は雄核発生の二倍体だが、胎児の染色体は正常で生児が得られる可能性がある。超音波画像では、心拍のある胎児と胎状奇胎部分であるvesicular patternの構造を同時に認める。多嚢胞構造に血流を認めることは少ない。妊娠初期には多嚢胞構造が小さく見落とすこともある。また、正常胎盤と胎状奇胎部分に明瞭な境界がみられ、臍帯は正常胎盤に付着する。胎状奇胎部分は妊娠前半では正常胎盤より大きいのが、徐々に相対的に小さくなる<sup>7)</sup>。妊娠週数が進んだ症例など超音波検査での観察が困難な場合はMRI検査が有用である。多嚢胞構造が子宮内腔に充満し、子宮の増大がみられる<sup>8)</sup>。超音波画像と同様に正常胎盤と胎状奇胎部分に明瞭な境界が認められる。筋層への浸潤は認めない。血液検査では胎状奇胎の異常に増殖した栄養膜から多量のhCGが分泌されるため、血中hCGは異常高値となることが多く、診断時の中央値は355,494 mIU/ml (49,770–700,486 mIU/ml)と報告されている<sup>9)</sup>。②部分胎状奇胎は父2母1の三倍体であり、ほとんどが発育不全や大奇形を伴うため妊娠中期までに子宮内胎児死亡となる症例が多い。また、正常胎盤と嚢胞状構造に境界はなく一塊に描出される。血液検査では、栄養膜細胞の増殖は全胎状奇胎よりも軽度だが血中hCGは高値となる。③間葉性異形成胎盤は、胎盤の異常で発生率は0.02%と稀な疾患である<sup>10)</sup>。ゲノムインプリンティング障害が示唆されているが原因は不明である。胎児は80%以上が正常核型で、約30%で子宮内胎児発育不全、約20%で臍帯ヘルニア・巨舌・巨体を三主徴とするBeckwith-Wiedemann syndrome (BWS)<sup>11)</sup>を認める。画像所見では胎盤の腫大、嚢胞形成、血管の拡張が認められる。カラードプラで嚢胞周囲に血管が見られ、臍帯は異常な胎盤に付着する<sup>7)</sup>。栄養膜細胞の増殖がないため血中hCGは正常～軽度高値である(図6)。

本症例は排卵誘発によって妊娠成立し、膜性診断で二絨毛膜二羊膜双胎と診断されていた。正常胎盤と水泡性腫瘍の境界が明瞭で、胎児スクリーニング検査で明らかな形態異常を認めなかった。血中hCG値は正常妊娠の場合、妊娠9–12週の25,700–288,000 mIU/mlをピークに低下する<sup>12)</sup>。一方で、CHMCFの血中hCG値の経過については初診である妊娠13週に374,747 mIU/ml、以降妊娠継続とともに低下し、妊娠21週頃に159,420 mIU/mlとなり妊娠29週頃は61,134 mIU/mlとなったと報告されている<sup>13)</sup>。今回の症例では血中hCG

値は妊娠15週の235,163 mIU/mlをピークに妊娠20週で107,932 mIU/ml、分娩直前の妊娠27週で28,909 mIU/mlと低下しており、正常妊娠と同様の経過で推移した。

水泡性腫瘍に血流を認めず、臍帯が付着している胎盤は正常に見え、間葉性異形成胎盤は否定的だった。血中hCG値が正常で、胎状奇胎部分と考えられる嚢胞構造が限局しており、CHMCFとしては典型的な経過ではなかった。しかし、正常胎盤と胎状奇胎の境界が明瞭な場合はCHMCFの可能性が高いと言われており<sup>14)</sup>、妊娠初期経過と画像所見から本症例ではCHMCFを疑い、妊娠高血圧症候群、性器出血、流早産に注意しながら管理を行った。同様の経過を辿った症例報告はないため、詳細は不明ではあるが、おそらく妊娠10週でvanishing twinとなったため、栄養膜細胞の増殖能力自体が低かったと考えられた。

CHMCFの生児獲得群では妊娠高血圧症候群や甲状腺機能亢進症の発症が少なく、妊娠初期の血中hCG値が低値(特に400,000 mIU/ml未満)の群で妊娠継続や胎児の状態が良好だったという報告<sup>15)</sup>や妊娠高血圧症候群では有意に血中hCG値が高いという報告<sup>16)</sup>がある。また、胎状奇胎が内子宮口を覆わない場合(非前置胎状奇胎)は、前置胎状奇胎のように胎状奇胎からの炎症性サイトカインの産生による子宮頸管熟化がないため妊娠継続が可能な症例が多く生児獲得率が87%と高いと報告されている<sup>5)</sup>。本症例は血中hCG値が正常範囲内で、妊娠高血圧症候群や甲状腺機能亢進症を認めず、胎状奇胎が内子宮口から離れており、生児獲得が目指せる症例と考えられた。しかし妊娠経過中はCHMCFの合併症として多い性器出血が認められ、性器出血による局所の炎症は早産のリスク<sup>2)</sup>を含んでいた。胎状奇胎と妊娠高血圧症候群の発症機序は明らかではないが、母体の血管内皮障害などにより妊娠高血圧症候群の症状を誘発するsoluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1)が、胎状奇胎では母体血中や胎盤で上昇していると報告されている<sup>17)</sup>。血中hCGが異常高値でなくても子宮内に胎状奇胎を疑う水泡状腫瘍を認めた場合は、CHMCFを鑑別に挙げ、妊娠高血圧症候群や性器出血、流早産に留意した妊娠管理が重要と考えられた。

CHMCFでは侵入奇胎、絨毛癌といった続発性疾患発症の可能性もある。胎状奇胎娩出後の管理は胎状奇胎の子宮内遺残がないことを確認してから血中hCG値がカットオフ値以下になるまでの一次管理と、一次管理終了後からの血中hCG値による経過観察を行う二次管理とに分けられる。一次管理では定期的に血中hCG値による経過観察を行い、分娩後5週、8週、24週の判別線を下回れば経過順調型、一時点でも上回れば経過非順調型と判断する。妊娠継続期間と続発性疾患発症の間には関連がないとされているが<sup>1)</sup>、発生頻度は部分胎状奇胎で約

3%, 全胎状奇胎で約12%<sup>18)</sup>, CHMCFでは34%という報告があり<sup>2)</sup>, CHMCFでは続発性疾患の発生頻度が高く慎重な管理が必要である。

本症例は病理診断でCHMCFと診断され, 胎状奇胎娩出後の管理が必要であった。血中hCG値は奇胎娩出後5週の時点で判別線を下回り, 奇胎娩出後9週の時点で血中hCG値がカットオフ以下となり現時点では経過順調型である。今後も二次管理として定期的な外来での経過観察を行い, 血中hCG値の上昇があれば続発性疾患を疑い精査をする予定である。

胎状奇胎娩出後の妊娠は血中hCG値が3~6カ月間カットオフ値以下が続いてからが勧められ, それまでは避妊を推奨している<sup>4)</sup>。hCGによる経過観察の終了前(直前の妊娠から1~11カ月, 平均6.3カ月)に妊娠した場合でも, 86.2%が生児を得られたと報告されている<sup>19)</sup>。しかし, CHMCF後妊娠で胎状奇胎の再発率が1~3%と高い<sup>20)</sup>こと, 妊娠成立により血中hCG値が上昇するため, 続発性疾患の発見の遅れや, 妊娠を続発性疾患の発症と間違える可能性に注意が必要である。

## 結 語

血中hCGが異常高値ではなくても, 子宮内に水泡性腫瘍を認めた場合は胎児共存奇胎を念頭において, 周産期合併症に留意した管理が重要と考えられた。

本論文中に開示すべき利益相反はありません。

## 文 献

- 1) 尾本暁子, 碓井宏和, 生水真紀夫. 胎児共存奇胎. 周産期医学 2019; 49: 50-55.
- 2) Zilberman Sharon N, Maymon R, Melcer Y, Jauniaux E. Obstetric outcomes of twin pregnancies presenting with a complete hydatidiform mole and coexistent normal fetus: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2020; 127: 1450-1457.
- 3) Heinonen S, Taipale P, Saarikoski S. Weights of placentae from small-for-gestational age infants revisited. Placenta 2001; 22: 399-404.
- 4) 絨毛性疾患取り扱い規約 第3版. 東京: 金原出版, 2011: 38-40.
- 5) 八代憲司, 折坂誠, 川村裕士, 玉村千代, 高橋仁, 吉田好雄. 胎児共存奇胎において胎状奇胎の局在が周産期予後に及ぼす影響. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2019; 55: 958-963.
- 6) 松井英雄, 飯塚美德, 関谷宗栄, 和氣徳夫, 半藤保, 岡本知光, 友田豊. 胎児共存奇胎の管理—全国集計の結果と文献の考察—. 日本産科婦人科学会雑誌 1999; 51: 1-8.
- 7) 尾本暁子, 碓井宏和, 生水真紀夫. 胎児共存奇胎の画像診断と予後. 臨床婦人科産科 2020; 74: 994-1000.
- 8) Braga A, Obeica B, Werner H, Sun SY, Amim Júnior J, Filho JR, Araujo Júnior E. A twin pregnancy with a hydatidiform mole and a coexisting live fetus: prenatal diagnosis, treatment, and follow-up. J Ultrason 2017 Dec; 17: 299-305.
- 9) Irani RA, Holliman K, Debbink M, Day L, Mehlhaff K, Gill L, Heuser C, Kachikis A, Strickland K, Tureson J, Shank J, Pilliod R, Iyer C, Han CS. Complete molar pregnancies with a coexisting fetus: Pregnancy outcomes and review of literature. American Journal of Perinatology Reports 2021; 12: e96-e107.
- 10) Arizawa M, Nakayama M. Suspected involvement of the X chromosome in placental mesenchymal dysplasia. Congenital Anomalies 2002; 42: 309-317.
- 11) Soejima H, Hara S, Ohba T, Higashimoto K. Placental mesenchymal dysplasia and Beckwith-Wiedemann syndrome. Cancers 2022; 14: 5563.
- 12) What are hCG levels? American Pregnancy Association. 2023. <https://americanpregnancy.org/getting-pregnant/hcg-levels/> [2023.10.30]
- 13) Rai L, Shripad H, Guruvare S, Prashanth A, Mundkur A. Twin pregnancy with hydatidiform mole and co-existent live fetus: Lessons learnt. Malays J Med Sci 2014; 21: 61-64.
- 14) 伊藤崇博, 川北かおり, 小菊愛, 秦さおり, 奥杉ひとみ, 近田恵里, 佐原裕美子, 竹内康人, 片山和明, 橋本公夫. 生児を得た胎児共存奇胎の1例. 産婦の進歩 2013; 65: 75-82.
- 15) Suksai M, Suwanrath C, Kor-Anantakul O, Geater A, Hanprasertpong T, Atjimakul T, Pichatechaiyoot A. Complete hydatidiform mole with co-existing fetus: Predictors of live birth. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2017; 212: 1-8.
- 16) Taher SI, Alalaf SK. Association between serum beta-human chorionic gonadotropin and preeclampsia and its effects on perinatal and maternal outcomes: a case control study. Archives of Gynecology and Obstetrics 2019; 299: 713-718.
- 17) Iriyama T, Wang G, Yoshikawa M, Mimura N, Matsui H, Sayama S, Kumasawa K, Nagamatsu T, Koga K, Kotani T, Niimi K, Yamamoto E, Kellems RE, Xia Y, Osuga Y, Fujii T. Increased LIGHT leading to sFlt-1 elevation underlies the pathogenic

link between hydatidiform mole and preeclampsia. Scientific Reports 2019; 9: 10107.

- 18) Goto S, Yamada A, Ishizuka T, Tomoda Y. Development of postmolar trophoblastic disease after partial molar pregnancy. Gynecologic Oncology 1993; 48: 165-170.
- 19) Tuncer ZS, Bernstein MR, Goldstein DP, Berkowitz RS. Outcome of pregnancies occurring before completion of human chorionic gonadotropin follow-up in patients with persistent gestational trophoblastic tumor. Gynecologic Oncology 1999; 73: 345-347.
- 20) Kohorn EI. How soon is it safe to undertake pregnancy after trophoblastic tumor? Gynecologic Oncology 1999; 73: 343-344.

---

**【連絡先】**

徳橋 理紗

四万十町国民健康保険大正診療所

〒786-0301 高知県高岡郡四万十町大正 459 番地 1

電話：0880-27-0210 FAX：0880-27-0288

E-mail：kiroimichan@gmail.com



# 盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管を伴ったHerlyn-Werner症候群の一例

中島 健吾<sup>1)</sup>・今川 天美<sup>1)</sup>・中島 博予<sup>1)</sup>・鷹巣 剛<sup>2)</sup>・河野 裕夫<sup>3)</sup>

1) 山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院 産婦人科

2) 山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

3) 山口大学大学院医学系研究科 基礎検査学

## A case of Herlyn-Werner syndrome with an ectopic ureter opening into a blind Gartner's duct cyst

Kengo Nakashima · Amami Imagawa · Hiroyo Nakashima · Go Takasu · Hiroo Kawano

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives, Nagato General Hospital

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

3) Department of Basic Laboratory Sciences, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

【目的】 Herlyn-Werner症候群は双角子宮、子宮内腔に交通のあるGartner管嚢胞、それと同側の腎無形成を認める症候群であるが、発生学的に泌尿器系の奇形を合併することがあり、多くの亜型が存在する。今回我々は、幼少期の腎臓摘出既往がある患者で全腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）をする際に、盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管を伴ったHerlyn-Werner症候群の症例を経験したため報告する。【症例】 49歳、5妊2産。5歳で水腎症と無機能腎の診断で右腎摘除術を施行された。34歳での妊娠時、双角子宮と骨盤内嚢胞を指摘された。46歳時に背部痛を主訴に当院内科を受診し、腹部造影CT検査を施行したところ双角子宮と子宮頸部右側に嚢胞を認めたため、当科紹介受診となった。骨盤部単純MRI検査では双角子宮と腔の右壁から腔内に突出した腫瘤を認め、Herlyn-Werner症候群の可能性が考えられた。子宮腺筋症による月経痛の増悪のためTLHの方針とした。術中、右の後腹膜腔を展開すると無機能尿管と思われる構造物を認め、それを尾側へ辿っていくと右傍腔嚢胞へ連続していた。術中所見と病理学所見から盲端Gartner管嚢胞に異所開口した尿管を伴ったHerlyn-Werner症候群との診断に至った。【考案】 重複子宮、片側腎欠損を伴う先天性性器奇形はWunderlich症候群、OHVIRA症候群およびHerlyn-Werner症候群の3つに大別されるが、その亜型であったり、その他泌尿器系の奇形を合併したりすることがある。非典型的な子宮腔奇形に遭遇した際は、あらゆる病態の想定をしておくことが術前説明や術中所見での術式決定に寄与すると考えられる。

We report a case of Herlyn-Werner syndrome with an ectopic ureter opening into a blind Gartner's duct cyst in a 49-year-old female who underwent right nephrectomy for hydronephrosis and a non-functioning kidney at age 5 years. At 46 years old, she visited our internal medicine department with a chief complaint of back pain. She underwent an abdominal contrast computed tomography scan, which revealed a bicornuate uterus and a cyst on the right side of the cervix; she was referred to our department for consultation. Herlyn-Werner syndrome was suspected based on the magnetic resonance imaging results. Due to the exacerbation of menstrual pain caused by adenomyosis, the patient was referred for a total laparoscopic hysterectomy. The right retroperitoneal cavity was opened to reveal a structure that appeared to be a non-functioning ureter intraoperatively. Subsequently, the cyst was continuous with the right paravaginal wall cyst. Intraoperative and pathological findings led to a diagnosis of Herlyn-Werner syndrome with an ectopic ureter opening into a blind Gartner's duct cyst. Congenital malformations with a double uterus and unilateral renal defects are broadly classified into Wunderlich, obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly, and Herlyn-Werner syndromes. They may be atypical subtypes or complications of other urinary system malformations. When encountering an atypical uterine-vaginal malformation, assuming all possible pathologies contributes to preoperative explanations and intraoperative findings during surgical procedures.

キーワード：Herlyn-Werner症候群，尿管異所開口，Gartner管嚢胞，全腹腔鏡下子宮全摘術

Key words：Herlyn-Werner syndrome, ectopic ureter, Gartner's duct cyst, total laparoscopic hysterectomy

### 緒 言

Wunderlich症候群，Herlyn-Werner症候群，OHVIRA症候群といった子宮奇形に腎欠損・奇形を伴

う症例は1870年代より報告が散見される<sup>1)-3)</sup>。これらの症候群には亜型が存在したり、複雑な泌尿器奇形を合併したりすることがある。今回我々は腎摘除既往がある患者で、双角子宮と右腔嚢胞を認め、Herlyn-Werner

症候群を疑い手術を施行したが、術中所見、病理所見から最終的に盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管を伴った非典型的なHerlyn-Werner症候群であったと考えられた症例を経験したため、文献的考察を併せて報告する。

## 症 例

症例：49歳

主訴：背部痛

月経歴：初経 12歳，28日周期，整

妊娠分娩歴：5妊2産，2回帝王切開（骨盤位・既往），3回自然流産。①右で流産，②左で帝王切開（骨盤位），③左で流産，④右で流産，⑤右で帝王切開（既往・骨盤位）

既往歴：5歳 水腎症による無機能腎の診断で右腎摘除術

現病歴：34歳時に骨盤位に対し帝王切開を施行されているが、妊娠経過時に双角子宮，経膈超音波検査にて右卵

巣腫瘍，膈鏡診にて膈壁腫瘍を指摘されていた。妊娠経過中，腫瘍は2～3 cmと明らかな増大はなかった。39歳の妊娠時も指摘されていたが，産後は特に定期受診などはなかった。46歳時に背部痛を認め，当院内科を受診した。造影CT検査を施行したが，内科疾患を疑う所見は認めなかった。その際に双角子宮と子宮頸部右側に腫瘤を認めたため精査目的に当科紹介受診となった。

身長：162 cm，体重：58 kg，BMI 22.1 kg/m<sup>2</sup>

検査所見：

内診・膈鏡診：膈壁右側より膈内に膨隆する柔らかい腫瘍を認めた（図1）。圧痛は認めなかった。

経膈超音波検査：子宮頸部右側に3 cm大の内部砂粒状の腫瘤を認めた。卵巣とは連続性は不明瞭であった。

腹部～骨盤部造影CT検査：右腎臓は摘除後で認めなかった。重複下大静脈を認めた。子宮頸部右側には33×45mm大の内部均一な濃度の腫瘤性病変を認めた。

骨盤部単純MRI検査：双角子宮を認めた。右側子宮体部後壁は肥厚しており，子宮腺筋症を認めた。膈右側に27×40mm大のT1WI，T2WIともに高信号な嚢胞性腫瘤を認めた（図2）。両側とも明らかな卵巣は同定できなかった。

初診時血液検査：

WBC 5300/μl，Hb 14.0 g/dl，PLT 20.5 万/μl，CRP 0 mg/dl，Cre 0.7 mg/dl，BUN 14 mg/dl，eGFR 69.31，AST 20 U/l，ALT 18 U/l，T-bil 1.2 mg/dl，PT-INR 0.95，APTT 26.1sec，LDH 167 U/l，CEA 1.73 ng/ml，CA19-9 3.0 U/ml，CA125 18.9 U/ml，SCC 0.7 ng/ml

受診後経過：

MRIでは双角子宮と子宮頸部右側の血液貯留を疑う嚢胞を認めた。嚢胞は膈壁に突出するように存在しており，膈鏡診でも膈内に突出する嚢胞が確認できた。さらに幼少時に腎臓の異常があり摘除したという既往や診察

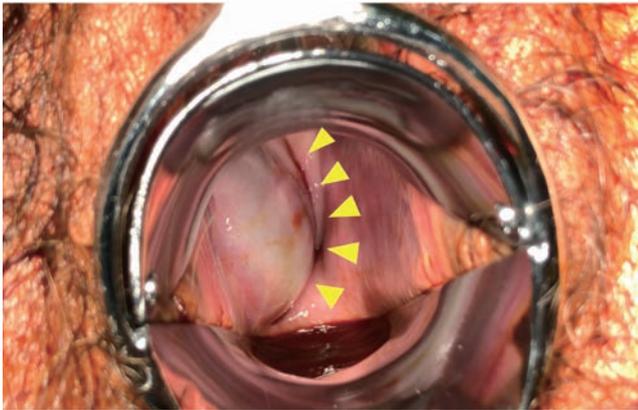


図1 膈鏡診像

矢印：膈の右壁から膈内に突出した腫瘤を認めた。

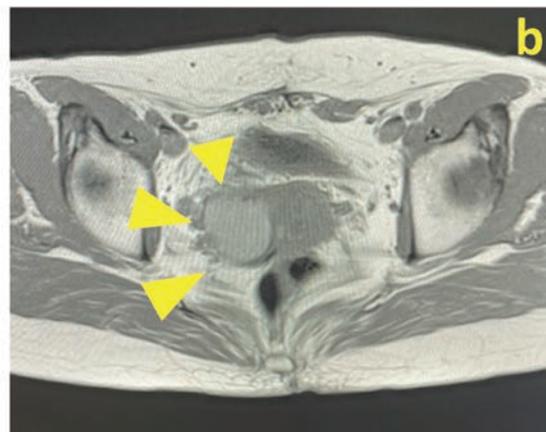


図2 骨盤部単純MRI検査

a：T1強調脂肪抑制像 矢状断 b：T1強調像 水平断  
矢印：傍膈壁嚢胞。T1強調像で高信号を認めた。

所見からHerlyn-Werner症候群の可能性が考えられた。手術も検討されたが、受診時に特に症状もなく、嚢胞の著明な増大もないことから、一旦経過観察の方針となった。その後、子宮腺筋症による月経痛の増悪傾向があり、手術を希望されたため当科紹介から3年目に全腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)の方針となった。

入院後経過：

膀胱嚢胞が子宮内膜性嚢胞であった場合の癒着も考慮し、入院後に腸管前処置を行った上で、入院2日目にTLHを施行した。腹腔内所見は、子宮は双角子宮であり、右側子宮に子宮腺筋症と思われる腫大を認めた(図3)。両側卵巣は正常所見、子宮卵巣周囲の癒着はなかった。右後腹膜腔を展開すると蠕動はないものの無機能尿管と思われる構造物を認め、それを尾側へ辿っていくと右膀胱嚢嚢胞へ連続していた(図4)。嚢胞は膀胱とも子宮とも交通は認めなかった。子宮の右前方の膀胱脚の切断部の下方、膀胱子宮靭帯前層を展開したが、通常では尿管がある場所には尿管の存在を認めなかつ

た。嚢胞を周囲組織から剥離している際に嚢胞が破綻し、内容液は黄色透明漿液性～粘液性で、内腔は平滑であった。右無機能尿管とともに嚢胞を摘出し、予定通り子宮を摘出し、手術を終了した(図5)。

手術：出血量120ml 手術時間3時間10分

術後経過：

術後経過は良好で、術後4日目に当科を退院した。術後病理組織診断は子宮筋腫、子宮腺筋症であった。摘出した嚢胞の組織像は移行上皮であり、免疫組織化学染色ではCD10(+), Calretinin(-), GATA3(+), PAX8(+))にてWolff管由来のGartner管嚢胞であると診断した(図6)。嚢胞と連続性を認めた管状構造物も尿管に矛盾しない所見であった。術後1ヶ月目の受診では経過に問題なく、終診とした。

膀胱内の尿管開口の確認のため、泌尿器科にて膀胱鏡検査を施行した。左尿管口は確認できたが、右尿管口は確認できなかった。

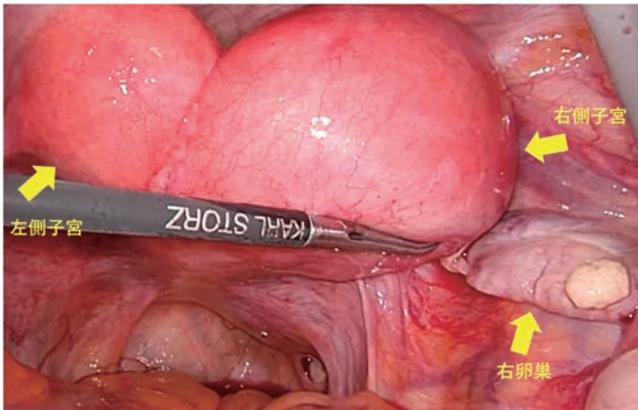


図3 腹腔鏡所見

右側子宮は子宮腺筋症により腫大していた。右卵巣は正常外観であった。

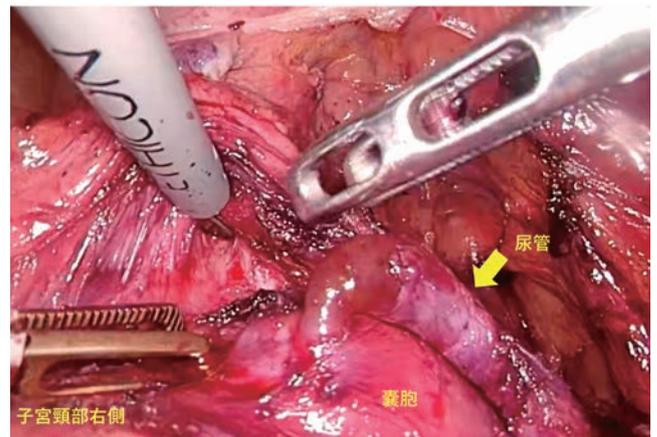


図4 腹腔内の嚢胞周囲の所見

子宮とも膀胱とも連続しない嚢胞が腔の横に存在し、無機能尿管が流入していた。



図5 摘出標本の写真

右側子宮は腫大し子宮腺筋症の所見を認めた。右尿管と膀胱嚢嚢胞を摘出した。

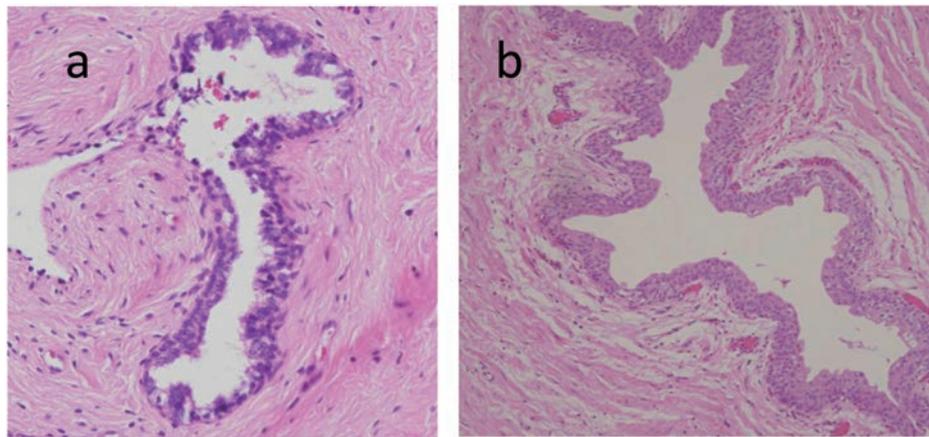


図6 病理所見

a : 嚢胞の病理写真 (HE染色×200)    b : 尿管の病理写真 (HE染色×100)

## 考 案

発生学的に尿路系と生殖器系はともに中胚葉由来であり、片方に奇形があるともう片方にも奇形が存在する可能性は十分に考えられる。泌尿器の発生は多くの場合、左右1対の腎臓と尿管の発生と、不對性の膀胱と尿道の発生に分けられる。腎臓と尿管は中間中胚葉から発生し、膀胱と尿道は内胚葉由来の尿生殖洞から発生する。したがって泌尿器系の器官は最終的に2つの異なる胚葉から発生し連結することにより泌尿器系統を確立している。また、女性生殖器の発生で重要なMüller管は左右1対からなり、互いに癒合して卵管、子宮、膈上部2/3に分化する。Müller管の癒合はWolff管によって誘導されるため、一側のWolff管の發育障害によって同側のMüller管の癒合不全が生じ、様々な子宮腔奇形が発生する<sup>4)</sup>。

子宮奇形と腎欠損などの尿路奇形を合併した症例は以前から報告されており、いくつかの疾患概念が確立されている。類縁3症候群としては、Wunderlich症候群、Herlyn-Werner症候群、OHVIRA症候群がある<sup>1)-3)</sup>。Wunderlich症候群は重複子宮、片側子宮頸部閉鎖、それと同側の腎無形成を認める状態であり、Herlyn-Werner症候群は双角子宮、子宮内腔に交通のあるGartner管嚢胞、それと同側の腎無形成を認める。また、OHVIRA症候群は重複子宮、重複膈の一側閉鎖、閉鎖した膈と同側の腎無形成を認める<sup>5)</sup>。上記3症候群の鑑別は画像検査のみでは困難な場合が多く、確定診断は病理組織学的診断が重要となる。本症例は双角子宮と傍膈壁の嚢胞を認めており、産科歴に左右どちらの子宮にも妊娠経験があることからHerlyn-Werner症候群を疑った。実際の腹腔鏡での所見では、膈壁嚢胞と思われたものは子宮とは連続せず、尿管と思われる管とそれに連続した嚢胞であった。そして、病理学的診断上も、嚢胞壁は移行上皮であり、免疫組織化学染色の結果からも

Wolff管由来のGartner管嚢胞と診断された。

Gartner管嚢胞はWolff管の遺残が嚢胞化したもので、成人女性の1%に見られる<sup>6)</sup>。通常は無症状だが、嚢胞が大きくなると圧迫感や排尿困難の症状が出現する。有症状のものは経膈的な穿刺や嚢胞摘出術を行うが<sup>7)</sup>、嚢胞が骨盤腔に突出するものは経膈アプローチではなく本症例のように腹腔鏡下手術を行ったという報告もある<sup>8)</sup>。また、Gartner管嚢胞内に尿管が異所開口することがある<sup>9)</sup>。尿管異所開口とは発生時の異常により膀胱三角部以外の場所に尿管が開口する先天性疾患である。発生時にWolff管から出る尿管芽が正常より頭側であると、膀胱三角に取り込まれるのが遅れて異所開口となる。また尿管芽の位置異常は低形成もしくは異形成腎の原因にもなる<sup>10)</sup>。日本における男女比は1:2.9と女性に多く、女性患者の開口部位は膈開口が48%、尿道が25%、膈前庭が20%とされる<sup>11)</sup>。Gartner管嚢胞への異所開口は非常に稀で、報告は散見されるが詳しい頻度は不明である。多くは排尿確立後の5歳ごろに持続する尿失禁にて発見される。治療は、患側が単一尿管の場合は無機能腎になっていることが多いため、基本は腎摘除である。この際に残存尿管まで摘除するかは一定の見解はないが、残存尿管が感染源となるため尿管が摘除可能であれば後腹膜側もしくは経膈的な引き抜きをする方がよいとの報告もある<sup>12)</sup>。また、Gartner管嚢胞を合併した尿管異所開口症例の中で、大きなGartner管嚢胞で開窓術が容易に施行可能な症例では、所属腎摘除の際に同時に嚢胞の開窓を行うのが良いとする報告もある<sup>13)</sup>。

本症例は病歴、解剖学、病理学的に子宮や膈と交通のないGartner管嚢胞に尿管異所開口したHerlyn-Werner症候群の亜型と診断した。前述の子宮奇形を伴う3症候群に一致する腎奇形は主に腎欠損であるが、本症例においては右腎臓を認めなかったものの、それは幼児期に腎摘除を行ったからであり、腎摘除を行った理由は腹痛の

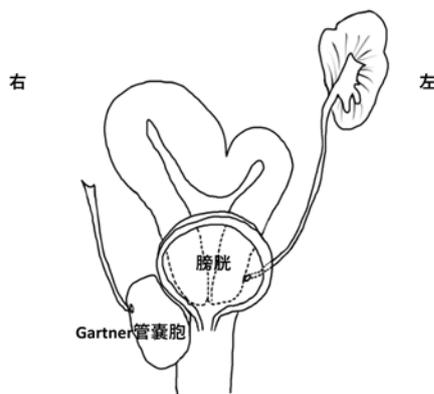


図7 本症例の模式図

双角子宮であり、右腔壁に異所開口した尿管を伴った盲端Gartner管嚢胞を認める。

原因精査で水腎症と腎機能低下を認めたからということであった。本症例の既往手術は40年以上経過しているため手術記録が存在しない。5歳時の詳細な病態と経過は推察に留まるが、おそらく盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管があり、嚢胞からの尿の逆流により水腎症を引き起こし、無機能化した腎臓のみの摘除が行われた可能性が考えられた。尿管が腔と交通のあるGartner管嚢胞に異所開口した場合は、腔からの持続性の尿失禁が出現するが、本症例は腔との交通性はないため、尿失禁は出現せず腹痛を契機に水腎症が診断されたということにも矛盾はしない。尿管とGartner管嚢胞は残存し、成人になってからの検査と手術にて盲端Gartner管嚢胞内に異所開口した尿管を合併したHerlyn-Werner症候群の亜型であったと、病態の全容が明確になったものと考えられた(図7)。

子宮奇形は軽度なものを含めると高い頻度で遭遇するが、多発奇形を伴う場合、正確な診断に辿り着くには知識と経験を要する。本症例は術前からHerlyn-Werner症候群の可能性は考慮されたが、右後腹膜腔の展開で無機能尿管が嚢胞内に接続していることから術前予想とは異なった結論に至った。また、術後の標本提出の際に解剖学的な特徴を病理医へ伝えることが、病理学的診断においても正確な診断への助けになると思われる。子宮腔奇形に遭遇した際は、発生学的に泌尿器系の発生異常の併発も考え、あらゆる病態の想定をしておくことが術前説明や術中所見での術式決定に寄与すると考えられる。

## 文 献

- 1) Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. Zentralbl Gynakol 1976; 98: 559-562.
- 2) 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.

- 3) Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVARA) syndrome: management and follow-up. Fertil Steril 2007; 87(4): 918-922.
- 4) 坂井建雄, 大谷修. プロメテウス解剖学アトラス 胸部/腹部・骨盤部 第2版. 東京: 医学書院, 2015; 40-55.
- 5) 辰巳佳史, 大沢政巳, 佐藤真知子, 伊藤知華子, 都築知代, 上條浩子, 山田礼子, 浅野美幸, 岡田真由美, 成田収. 子宮奇形・片側腔閉鎖に片側腎欠損を合併した3症例. 東海産婦会誌 2006; 43: 109-116.
- 6) Matthew JL, Joseph VM. Case report: Gartner's duct cyst. Emergency Medicine News 2011; 33(5): 35.
- 7) Thapa BD, Regmi MC. Gartner's duct cyst of the vagina: A case report. J Nepal Med Assoc 2020; 58(227): 505-7.
- 8) 米田由香里, 和田俊明, 福島和子, 鮫島浩. 腹腔鏡下に摘出できた子宮頸部Gartner管嚢胞の一例. 日産婦内視鏡学会 2011; 27(2): 429-432.
- 9) 河野美幸, 福本泰規, 増山宏明, 岡本晋弥, 小沼邦男, 伊川廣道. Gartner管嚢胞を伴った尿管異所開口に対し尿管引き抜き術を行った1例. 日小児泌会誌 2004; 13(2): 151-156.
- 10) Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: A correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. J Urol 1975; 114(2): 274-280.
- 11) 森義則, 滝内秀和, 野島道生, 近藤宣幸, 善本哲郎, 前田信之, 倉智まり子, 島博基. 小児異所開口尿管54例の臨床的検討. 日泌尿会誌 2001; 92(3): 470-473.
- 12) Leonovicz P, Barbara J, David T. Vaginal ectopic ureter with Gartner's duct cyst. J Urol 1997; 158(6): 2235.
- 13) 古野剛史, 柿崎秀宏, 柴田隆, 守屋仁彦, 田中博, 森田研, 原林透, 野々村克也. 単一異所開口尿管および所屬腎に対する画像評価と体腔鏡手術. Jpn J Endourol ESWL 2004; 17: 195-199.

## 【連絡先】

中島 健吾  
山口県厚生農業協同組合連合会長門総合病院産婦人科  
〒759-4194 山口県長門市東深川 85 番地  
電話: 0837-22-2220 FAX: 0837-22-6542  
E-mail: monkeyhead0410@gmail.com



## 診断的腹腔鏡手術にて悪性腹膜中皮腫と診断した1例

宮原 新<sup>1)</sup>・中本 康介<sup>1)</sup>・徳毛健太郎<sup>2)</sup>・神原 貴大<sup>3)</sup>  
真田ひかり<sup>1)</sup>・大谷 麻由<sup>1)</sup>・豊田祐里子<sup>1)</sup>・宇山 拓澄<sup>1)</sup>・野村 有沙<sup>1)</sup>  
榎園 優香<sup>1)</sup>・森岡 裕彦<sup>1)</sup>・大森由里子<sup>1)</sup>・寺岡 有子<sup>1)</sup>・野坂 豪<sup>1)</sup>  
関根 仁樹<sup>1)</sup>・友野 勝幸<sup>1)</sup>・山崎 友美<sup>1)</sup>・古宇 家正<sup>1)</sup>  
向井百合香<sup>1)</sup>・武島 幸男<sup>3)</sup>・工藤 美樹<sup>1)</sup>

1) 広島大学病院 産科婦人科  
2) 広島大学病院 がん化学療法科  
3) 広島大学大学院医系科学研究科 病理学

## A case of malignant peritoneal mesothelioma diagnosed by laparoscopy

Shin Miyahara<sup>1)</sup>・Kosuke Nakamoto<sup>1)</sup>・Kentaro Tokumo<sup>2)</sup>・Takahiro Kambara<sup>3)</sup>  
Hikari Sanada<sup>1)</sup>・Mayu Otani<sup>1)</sup>・Yuriko Toyota<sup>1)</sup>・Takuto Uyama<sup>1)</sup>・Arisa Nomura<sup>1)</sup>  
Yuka Enokizono<sup>1)</sup>・Hirohiko Morioka<sup>1)</sup>・Yuriko Omori<sup>1)</sup>・Yuko Teraoka<sup>1)</sup>・Suguru Nosaka<sup>1)</sup>  
Masaki Sekine<sup>1)</sup>・Katsuyuki Tomono<sup>1)</sup>・Tomomi Yamazaki<sup>1)</sup>・Iemasa Koh<sup>1)</sup>  
Yurika Mukai<sup>1)</sup>・Yukio Takeshima<sup>3)</sup>・Yoshiki Kudo<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University Hospital  
2) Department of Clinical Oncology, Hiroshima University Hospital  
3) Department of Pathology, Hiroshima University Graduate School of Biomedical and Health Sciences

悪性中皮腫は診断や治療に苦慮する 경우가多く、予後不良な疾患である。悪性中皮腫のうち悪性胸膜中皮腫が80%を占めるのに対し、悪性腹膜中皮腫は10~20%を占める。腹腔内に発生する腫瘍としては稀だが、腹膜癌と治療が異なるため、診断の際には鑑別が重要となる。今回、腹膜癌の疑いで診断的腹腔鏡手術を行い悪性腹膜中皮腫と診断した1例を経験したので報告する。症例は77歳、腹部膨満感を主訴に近医を受診し、単純CT検査にて腹水および腹膜播種を疑う多数の腫瘍を認め、当科へ紹介となった。腹膜癌を疑い、診断的腹腔鏡手術を施行した。大網の腫瘍を一部摘出し、術中迅速病理組織診断を行ったところ、粘液性癌であった。腹膜癌として非典型的な組織型であったため、化学療法を開始せず、永久病理組織診断の結果を確認したところ、上皮型の悪性腹膜中皮腫であった。悪性腹膜中皮腫の原因のほとんどがアスベスト曝露であり、本邦における発症のピークは2030年頃と見込まれているため、腹膜癌を疑った場合には、悪性腹膜中皮腫を鑑別診断の一つとして考え、診断的腹腔鏡手術による診断が有用である。

Malignant mesothelioma is often difficult to diagnose and treat and has a poor prognosis. Malignant pleural mesothelioma accounts for 80% of malignant mesotheliomas, whereas malignant peritoneal mesothelioma accounts for 10-20%. Although this tumor is relatively rare within the abdominal cavity, distinguishing malignant peritoneal mesothelioma from peritoneal cancer is of paramount importance, as the treatment strategies greatly differ. We report a case of malignant peritoneal mesothelioma diagnosed after diagnostic laparoscopic surgery for suspected peritoneal cancer. The patient, a 77-year old, was referred to our department after a simple computed tomography (CT) scan showed multiple masses with suspected ascites and peritoneal dissemination. Diagnostic laparoscopic surgery was performed for suspected peritoneal cancer. Part of the mass was removed, and intraoperative rapid histopathological diagnosis revealed mucinous carcinoma. Given that the histology was atypical for peritoneal cancer, chemotherapy was not initiated. Permanent histopathology confirmed the diagnosis of an epithelial-type malignant peritoneal mesothelioma. Since most of the causes of malignant peritoneal mesothelioma are asbestos exposure, and its peak incidence in Japan is expected to be around 2030, diagnostic laparoscopic surgery is useful when peritoneal cancer is suspected. This approach helps ensure the comprehensive consideration of malignant peritoneal mesothelioma as a potential differential diagnosis.

キーワード：悪性腹膜中皮腫，腹腔鏡手術，腹膜癌

Key words：malignant peritoneal mesothelioma, laparoscopic surgery, peritoneal cancer

## 緒 言

悪性腹膜中皮腫は腹膜の中皮細胞に発生する稀な悪性腫瘍で、診断や治療に苦慮する 경우가多く、予後不良な疾患である<sup>1) 2)</sup>。悪性腹膜中皮腫の発生の原因は、ほとんどがアスベスト曝露とされており、本邦における発症のピークは2030年頃と見込まれている<sup>1)</sup>。悪性腹膜中皮腫は腹膜癌と類似した臨床症状を呈するが、治療が異なるため、正確な診断が重要となる。今回、腹膜癌の疑いで診断的腹腔鏡手術を行い悪性腹膜中皮腫と診断した1例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：77歳，女性

妊娠分娩歴：3妊3産

主訴：腹部膨満感

既往歴：特記なし

家族歴：特記なし

職業歴：アスベスト曝露歴なし

現病歴：数ヶ月前より腹部膨満感を認め、徐々に増悪してきたことから、近医内科を受診した。経腹超音波検査で、腹水の貯留を認め、体幹部単純CT検査で、腹水および腹膜播種を疑う多数の腫瘍を認めたため、当科へ紹介となった。

初診時現症：身長は145 cm，体重は38 kgであった。腹部膨満を認め、臍部に2 cm大の腫瘍を認めた。

検査所見：経腹超音波検査では、子宮は萎縮し、子宮内膜の肥厚を認めなかった。両側付属器の腫大を認めず、腹水の貯留を認めた。骨盤部造影MRI検査でも、子宮や両側付属器に腫瘍を認めなかった。体幹部造影CT検査では、左右の傍結腸溝に最大5 cm大の腫瘍を認め（図1 A, B）、大網はomental cake状の腫瘍を形成していた。PET-CT検査では、腹膜播種を疑う腫瘍にFDGの異常集積（SUV max=8.8）を認めた（図1 C, D）が、原発巣を疑う所見はなかった。上下部消化管内視鏡検査でも、原発巣となりうる腫瘍を認めなかった。以上から腹膜癌を疑い、診断的腹腔鏡手術を施行した。腫瘍マーカーに関して、CEA, CA19-9, CA125はいずれも基準値範囲内であった。

手術所見：臍部に腫瘍を認めた（図2 A）ため、全身麻酔下に臍部より3 cm尾側にカメラポート5 mmを挿入した。腹腔内を観察すると、黄色粘性の混濁した腹水が約2000 ml貯留していた。大網はomental cakeを形成していた（図2 B）。横隔膜下面，胃壁，腸間膜には粟粒大の白色の小結節が散在していた（図2 C, D）。両側付属器に腫瘍性病変を認めなかった（図2 E, F）。虫垂は癒着のため確認できなかった。Predictive indexは10/14点（omental cake: 2点，peritoneal carcinosis: 2点，diaphragmatic carcinosis: 2点，mesenteric retraction: 2点，bowel infiltration: 2点，stomach infiltration: 0点，liver metastasis: 0点）であったため、PDS（primary debulking surgery）は困難と判断

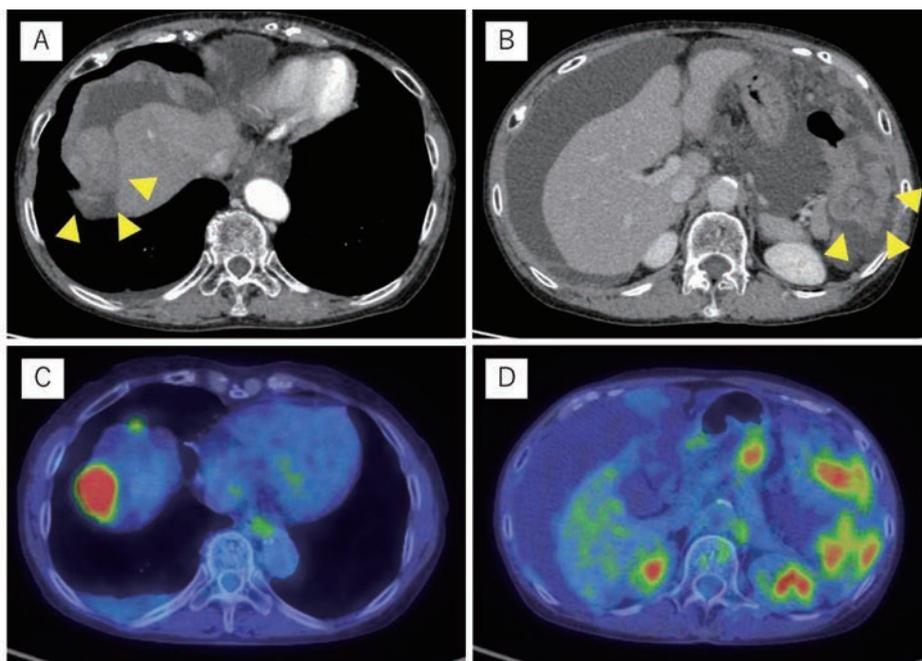


図1 画像所見

- (A) 造影CT：右傍結腸溝の腹膜播種を疑う腫瘍（矢頭）  
 (B) 造影CT：左傍結腸溝の腹膜播種を疑う腫瘍（矢頭）  
 (C, D) PET-CT：腹膜播種を疑う腫瘍に一致したFDGの異常集積

し、組織生検の方針とした。臍周囲の皮膚を切開し腫瘍を摘出した。腫瘍を摘出後の臍部より腹腔内へアプローチし、直視下で大網の腫瘍を生検した。診断可能な組織が採取できていることと、術後早期に化学療法を開始することを目的に術中迅速病理組織診断に提出した。組織型は粘液性癌であった。手術時間は67分、術中出血量は35 gであった。

病理組織診断：Hematoxyrin Eosin (HE) 染色では大網および臍部の腫瘍に乳頭状ないし癒合管状構造を示し、浸潤性に増殖する腫瘍を認めた(図3 A, B)。免疫組織化学染色では悪性中皮腫の陽性マーカーとして用いられるcalretinin, WT-1, D2-40がいずれも陽性であった(図3 C, D, E)。漿液性癌との鑑別として用いたp53の免疫組織化学染色は陽性細胞の割合が少なく、分布が不均一であり漿液性癌は否定的であった(図3 F)。以

上から、上皮型の悪性腹膜中皮腫と診断した。

術後経過：術後の経過は良好で術後4日目に退院した。上皮型の悪性腹膜中皮腫に対して、当院のがん化学療法科にて、術後20日目よりnivolumab (360 mg/body) とipilimumab (1 mg/kg) の併用療法を施行した。重篤な有害事象なく管理できたが、3サイクル施行後に腹腔内腫瘍の増大を認めた。2<sup>nd</sup> lineとして、cisplatin (75 mg/m<sup>2</sup>) とpemetrexed (500 mg/m<sup>2</sup>) の併用療法に変更したところ、腹腔内腫瘍が縮小した。現在はpemetrexed (500 mg/m<sup>2</sup>) 単剤の維持療法に移行し、病勢進行なく経過している。

## 考 案

悪性中皮腫は、胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜の中皮細胞に発生する悪性腫瘍であり、胸膜が80~85%、腹

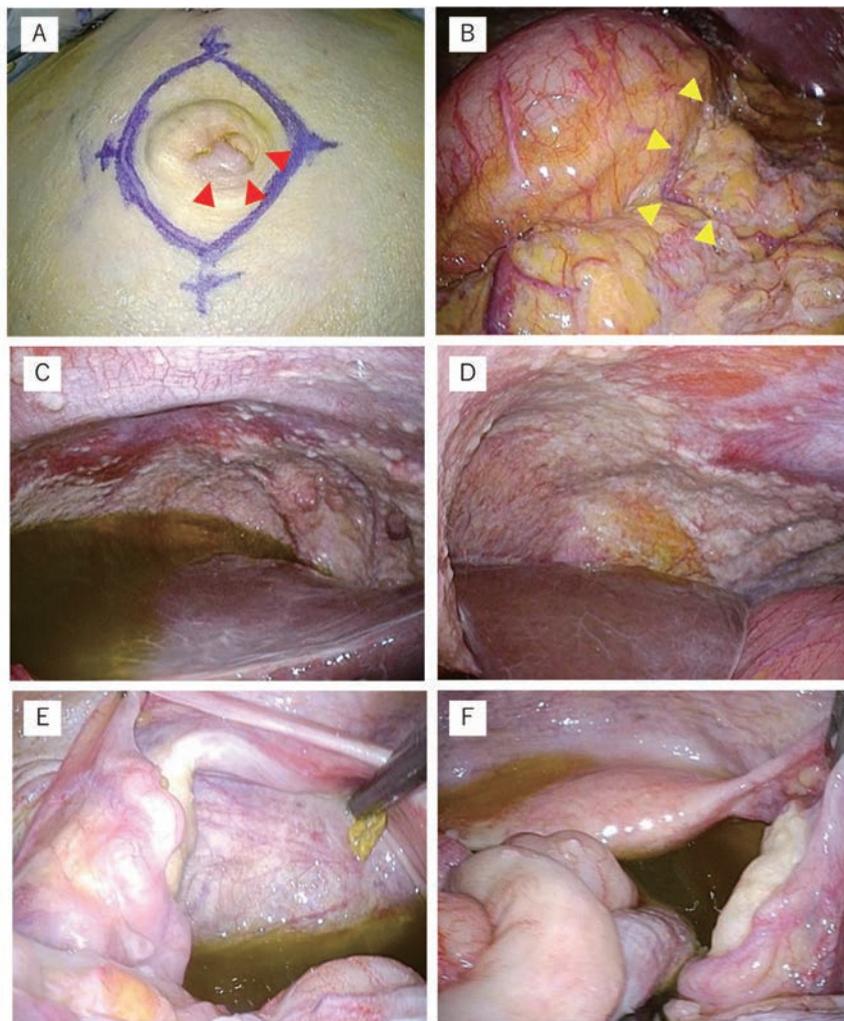


図2 手術所見

- (A) 臍部の腫瘍 (矢頭)
- (B) 大網：omental cakeを形成 (矢頭)
- (C) 左横隔膜下面：粟粒大の白色の小結節が散在
- (D) 右横隔膜下面：粟粒大の白色の小結節が散在
- (E) 左付属器：腫瘍性病変なし
- (F) 右付属器：腫瘍性病変なし

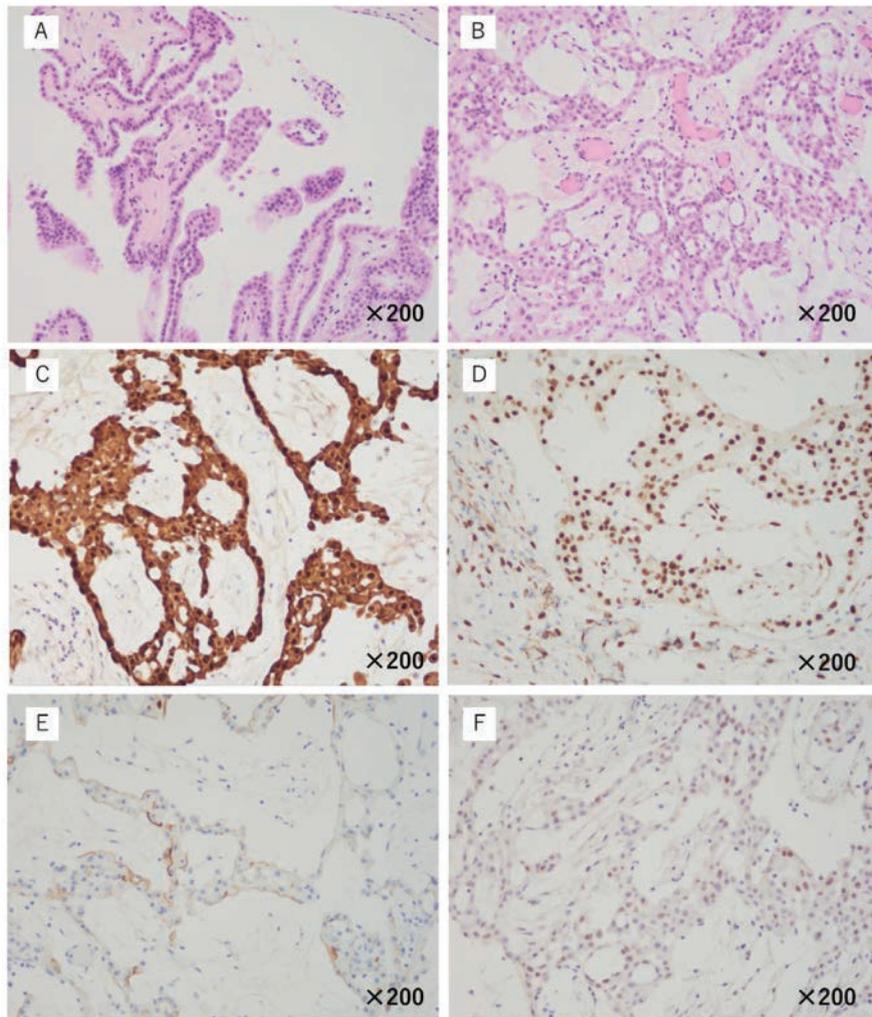


図3 切除標本病理組織所見

- (A) 大網：乳頭状構造を示し、浸潤性に増殖 (HE染色×200)  
 (B) 臍部皮膚：癒合管状ないし充実胞巣状構造 (HE染色×200)  
 (C) 大網：Calretinin陽性 (×200)  
 (D) 大網：WT-1陽性 (×200)  
 (E) 大網：D2-40陽性 (×200)  
 (F) 大網：p53部分陽性 (×200)

膜が10～15%、その他の部位での発生は1%以下である<sup>1)</sup>。悪性腹膜中皮腫の1年生存率は32.5%、3年生存率は7.2%と極めて予後不良な疾患である<sup>2)</sup>。悪性胸膜中皮腫の生存期間中央値7.9ヶ月(7.3～8.5ヶ月)に比較し、悪性腹膜中皮腫は4.7ヶ月(3.8～5.7ヶ月)との報告もあり<sup>3)</sup>、悪性中皮腫の中でも腹膜発生は予後不良である。悪性腹膜中皮腫の男女比は4：3と男性に多く、平均年齢は53.8歳である<sup>4)</sup>。悪性中皮腫の発生にはアスベストをはじめとする線維性鉱物のほか、生殖細胞系列における*BAP1*変異、慢性腹膜炎、トロトラストとの関連<sup>5)</sup>も指摘されているが、ほとんどの原因はアスベスト曝露とされている。また、悪性腹膜中皮腫において、アスベスト曝露歴を有する比率は悪性胸膜中皮腫よりも少ないが、高濃度曝露との関連が報告されている<sup>2)</sup>。アスベスト曝露から25年～50年の潜伏期間を経て発症するため、

本邦における発症のピークは2030年頃と見込まれている<sup>1)</sup>。本症例ではアスベストの曝露歴はなかった。

悪性腹膜中皮腫に特異的な臨床症状はなく、腹部膨満、腹痛、腹部腫瘤、食欲不振などの身体所見が認められる<sup>2)</sup>。腫瘍マーカーは、CA125、AFP、CEAが高値を示す症例が報告されているが、いずれも感度は低く、疾患特異的な腫瘍マーカーが存在しない<sup>6)</sup>。CT検査などの画像所見では、腹水貯留や壁側腹膜、腸間膜、大網などに結節状の肥厚が認められ、充実性腫瘤像や周囲臓器への直接浸潤が疑われる所見を呈することがある<sup>7)</sup>。腹膜癌や卵巣癌の腹膜播種、結核性腹膜炎でも同様の所見を示すため、悪性腹膜中皮腫を画像所見から診断することは困難である<sup>8)</sup>。

本症例の画像検査では多数の腹膜播種を疑う腫瘤を認めるものの、付属器に腫大がなく、明らかな原発巣を認

めないことから、腹膜癌を考えた。近年、腹膜癌の治療戦略として、PDSが困難な症例ではNAC (neoadjuvant chemotherapy) + IDS (interval debulking surgery) が有用とされている。当科では、PDSが困難で病状が進行した症例に対して、診断的腹腔鏡手術による組織採取および術中迅速病理組織診断を施行している。診断的腹腔鏡手術は開腹手術と比較して低侵襲であり、出血量が少なく、手術時間や入院期間が短縮し、術後より早期に化学療法が開始できる利点がある<sup>9)</sup>。一方、婦人科悪性腫瘍に対して腹腔鏡手術を行った場合、ポート部位への再発率は2.3%であるが、腹水を伴う卵巣癌および腹膜癌に対しては50%の確率で発生するという報告がある<sup>10)</sup>。悪性中皮腫では手術創に沿って播種病変を形成することがあり、特に悪性胸膜中皮腫に対して胸腔鏡手術を行った場合のポート部位への再発率は43%と報告されているため<sup>11)</sup>、悪性腹膜中皮腫においても注意が必要である。腹膜播種により腹壁と消化管が癒着している場合には、第1ポートを挿入する際の腸管損傷等にも注意が必要である<sup>12)</sup>。術中迅速病理組織診断は、術中の術式変更や治療方針変更の判断に有用である。診断的腹腔鏡手術の際には、原発巣の確認や、遺伝子検査も含めた診断可能な組織量が採取できていることの確認を目的とする。本症例では、腹水による腹部膨満も強く、早期の治療介入が必要な状態と判断し、診断的腹腔鏡手術による組織採取と術中迅速病理組織診断を施行した。悪性腹膜中皮腫では腹腔内でびまん性もしくは集簇した白色の小結節を多数認め、混濁した腹水が存在することが報告されており<sup>13)</sup>、本症例も同様の所見を認めた。術中迅速病理組織診断の結果は粘液性癌であり、腹膜癌としては非典型的であった。腹膜癌以外の疾患の可能性を考慮し、永久病理組織診断の結果を確認した後に、化学療法を選択する方針とした。術中迅速病理診断は、実施可能な施設に限られ、また時間的な制約によって切片の作成方法や検索範囲に限られるため、本症例のように診断が難しい場合もある。特に悪性中皮腫に対する迅速凍結切片での診断は正診率が84%に留まるため、迅速凍結切片での確定診断を行わないことが推奨されている<sup>1)</sup>。また、悪性腹膜中皮腫の診断における腹水細胞診が有用とされているものの、正診率は12.5%と低い<sup>4)</sup>。原発巣が不明な腹膜播種病変を疑う場合には、悪性腹膜中皮腫の可能性も含め、適切な治療戦略を選択する上で組織採取を目的とした診断的腹腔鏡手術は有用であると考えらる。

悪性腹膜中皮腫の組織型分類は悪性胸膜中皮腫と同様で、上皮型・肉腫型・二相型に分類され、診断には免疫組織化学染色が必須である。本症例のような上皮型の悪性腹膜中皮腫はHE染色で乳頭状増殖や充実性増殖など腺癌に類似した所見を示し、漿液性癌との鑑別が重要である。悪性中皮腫の陽性マーカーとしてはcalretinin,

D2-40, WT-1などが挙げられる<sup>14)</sup>。CalretininとD2-40は、漿液性癌の10~30%で陽性となるのに対して、上皮型の悪性腹膜中皮腫で90%以上が陽性となるため鑑別に有用である。一方でWT-1は、上皮型の悪性腹膜中皮腫の90%以上が陽性となるが、漿液性癌でも83~100%が陽性となるため注意が必要である<sup>15)</sup>。中皮腫の陰性マーカーとしてはMOC-31, BerEP4, CD15などが挙げられる<sup>15)</sup>。上皮型の悪性腹膜中皮腫の診断には、複数のマーカーを組み合わせて行う。本症例では、術中迅速病理組織診断で悪性中皮腫の診断に至らず、永久病理組織診断のHE染色から上皮型の悪性腹膜中皮腫を疑った。免疫組織化学染色でcalretinin, D2-40, WT-1のすべてが陽性であり、上皮型の悪性腹膜中皮腫として矛盾しない所見であった。また、p53は部分的に陽性であり、漿液性癌は否定的であった。

悪性胸膜中皮腫と異なり、悪性腹膜中皮腫の標準的治療法に確立されたものはなく、悪性胸膜中皮腫に準じてcisplatinとの併用療法が行われていた<sup>2)</sup>。近年、免疫チェックポイント阻害薬を用いたnivolumabとipilimumabの併用療法が標準的な化学療法 (cisplatinとpemetrexedの併用療法) よりも全生存期間を4ヶ月延長し、安全性プロファイルが同程度であったと報告された<sup>16)</sup>。本症例では初回治療としてnivolumabとipilimumabの併用療法を選択したが、治療効果を認めなかった。2<sup>nd</sup> lineは従来の薬剤を選択し、cisplatinとpemetrexedの併用療法を行ったところ奏効した。現在はpemetrexed単剤の維持療法に移行できている。悪性腹膜中皮腫の予後は不良だが、本症例のように治療が奏効する可能性があるため、診断は重要である。

## 結 語

今回、我々は腹膜癌を念頭において診断的腹腔鏡手術を行い、悪性腹膜中皮腫の診断に至った症例を経験した。悪性腹膜中皮腫は稀であるが、今後増加が予想されている。腹腔内に多数の腫瘤があり、明らかな原発巣を認めない場合には悪性腹膜中皮腫を鑑別疾患の一つとして考え、診断的腹腔鏡手術による診断が有用である。

## 文 献

- 1) 日本癌治療学会編：悪性胸膜中皮腫診療ガイドライン2020年版, <http://www.jsco-cpg.jp/lung-cancer/guideline2/> [2023.06.24]
- 2) 西英行, 吉田亮介, 脇直久, 河合央, 石崎雅浩, 山下和城. 悪性腹膜中皮腫の検討. 日本消化器外科学会誌 2016; 49: 367-375.
- 3) Gemma K, Fujimoto N, Aoe K, Kato K, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto T. Treatment and survival analyses of malignant mesothelioma in Japan. Acta

- Oncologica 2013; 52: 803-808.
- 4) 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子, 富永修盛, 渡辺慶太, 中野陽典. 腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討. 日本臨床外科学会雑誌 1993; 54: 1659-1663.
  - 5) Fadrique AG, Mehta A, Mohamed F, Dayal S, Cecil T, Moran BJ. Clinical presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: a review. J Gastrointest Oncol 2017; 8: 915-924.
  - 6) Kim J, Bhagwandin S, Labow MD. Malignant peritoneal mesothelioma: a review. Ann Transl Med 2017; 5: 236.
  - 7) 富江晃, 奥山祐右, 榎泰之, 田中信, 福居顕文, 吉田憲正, 藤本荘太郎. CisplatinとGemcitabineの併用化学療法が奏効した悪性腹膜中皮腫の1例. 癌と化学療法 2010; 37: 1971-1974.
  - 8) 松木浩子, 森合博一, 小林英樹, 山田裕輔, 鈴木妙子, 竹村真一, 鈴木勝男, 野沢佳弘. 腹腔鏡下腹膜生検の迅速病理診断が有用であった結核性腹膜炎の1例. 医学検査 2014; 63: 418-422.
  - 9) Hashimoto D, Chikamoto A, Sakata K, Nakagawa S, Hayashi H, Ohmuraya M, Hirota M, Yoshida N, Beppu T, Baba H. Staging laparoscopy leads to rapid induction of chemotherapy for unresectable pancreaticobiliary cancers. Asian J Endosc Surg 2015; 8: 59-62.
  - 10) Nagarsheth NP, Rahaman J, Cohen CJ, Gretz H, Nezhat F. The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2004; 8: 133-139.
  - 11) Kawaguchi K, Taniguchi T, Usami N, Fukui T, Ishiguro F, Nakamura S, Yokoi K. FDG PET/CT is useful for detecting infiltration to the port site in patients with malignant pleural mesothelioma. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2014; 62: 157-162.
  - 12) 大西敏雄, 土田裕一, 米井彰洋, 菊池剛史. 術前超音波検査による腹腔鏡手術の癒着マッピング. 日臨外会誌 2020; 81: 1238-1242.
  - 13) 柴本峰彩子, 山田達也, 高橋直樹, 西村ゆう, 川上英之, 江原一尚, 川島吉之. 審査腹腔鏡により確定診断した腹膜中皮腫の1例. 日臨外会誌 2020; 81: 2531-2539.
  - 14) Husain AN, Colby TV, Ordóñez NG, Allen TC, Attanoos RL, Beasley MB, Butnor KJ, Chirieac LR, Churg AM, Dacic S, Sallé FG, Gibbs A, Gown AM, Krausz T, Litzky LA, Marchevsky A, Nicholson AG, Roggli VL, Sharma AK, Travis WD, Walts AE, Wick MR. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma 2017 Update of the Consensus Statement From the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 2018; 142: 89-108.
  - 15) Ordóñez NG. Value of immunohistochemistry in distinguishing peritoneal mesothelioma from serous carcinoma of the ovary and peritoneum: a review and update. Adv Anat Pathol 2006; 13: 16-25.
  - 16) Baas P, Scherpereel A, Nowak A, Fujimoto N, Peters A, Tsao AS, Mansfield AS, Popat S, Jahan T, Antonia S, Oulkhair Y, Bautista Y, Cornelissen R, Greillier L, Grossi F, Kowalski D, Rodríguez-Cid J, Aanur P, Oukessou A, Baudelet C, Zalcman G. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2021; 397: 375-386.

---

**【連絡先】**

宮原 新  
 広島大学病院産科婦人科  
 〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3  
 電話 : 082-257-5262 FAX : 082-257-5262  
 E-mail : miyas222@outlook.jp

## 子宮腺筋症を背景とした過多月経による高度貧血に対して EP製剤を使用し、血栓症を合併した一例

篠崎真里奈・兼森 美帆・高原 悦子・早田 桂・青江 尚志

福山市民病院 産婦人科

### A case of venous thromboembolism treated with Estrogen Progesterone for severe anemia due to hypermenorrhea

Marina Shinozaki・Miho Kanemori・Etsuko Takahara・Kei Hayata・Hisashi Aoe

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama City Hospital

【緒言】子宮腺筋症は子宮筋層内に異所性子宮内膜症組織を認める疾患で、主症状は月経困難症と過多月経である。当院にて経験した過多月経による高度貧血に対してEP製剤を使用し、VTEを来たし、治療に難渋した症例を報告する。

【症例】46歳、1妊1産。既往歴に特記事項なし。以前より下腹部腫瘤感あるも放置していた。18日間の月経持続のため、前医を受診した。超音波断層法で子宮腺筋症が疑われ、Hb 3.5g/dLであった。プラノバル®錠と鉄剤の処方でも帰宅となった。6日後より右下肢浮腫が出現し歩行困難となり、前医を受診し柴苓湯が処方された。前医初診から16日後に症状増悪のため精査加療目的に当院へ外来紹介となった。採血ではHb 4.8g/dL、D-dimer 14 µg/mLであり、下肢超音波断層法にて右DVT、造影CTにて両側PEを認めた。循環器内科に紹介し同日入院の上、RBC 4単位輸血、下大静脈(IVC)フィルター留置を施行した。第3病日よりヘパリンナトリウムにて抗凝固療法が開始となった。第10病日に腹式単純子宮全摘+両側卵管切除術を施行し、病理結果は子宮腺筋症であった。第12病日よりヘパリンナトリウムからリクシアナ®内服に変更した。第18病日の造影CTではIVCフィルターに多量に血栓付着があり、左大腿DVTが増悪し、左PEは増悪していた。第19病日に輸血併用で、フィルターの血栓を除去した後にIVCフィルターを除去し、第22病日に退院となった。退院後1か月でD-dimerが正常値となり、3か月後の両側下肢超音波断層法では血栓は認めず、6か月後にリクシアナ®内服を中止し、8か月後に循環器内科は終診となった。現在までに血栓症の再発は認めていない。

【考案】子宮腺筋症に伴う過多月経や高度貧血の際にも血栓が起こる可能性を考慮し、EP製剤は慎重に投与する必要があることを再認識した。

Adenomyosis is an ectopic endometriotic tissue within the myometrium, with cardinal symptoms including dysmenorrhea and hypermenorrhea. Here, we report a case of venous thromboembolism treated with Estrogen Progesterone for severe anemia due to hypermenorrhea.

A 46-year-old para 1 woman presented to her previous doctor with hypermenorrhea and a lower abdominal mass; adenomyosis was suspected. She revisited the doctor 6 days later for a swollen right leg and was referred to us 10 days later. Investigation revealed hemoglobin 4.8g/dL, platelet 46.7 × 10<sup>3</sup>/µL, D-dimer 14 µg/mL, deep vein thrombosis in the right leg, and bilateral pulmonary embolism. At our cardiology department, she underwent a transfusion, and an inferior vena cava (IVC) filter was placed. Anticoagulant therapy with heparin was initiated on day 3. A hysterectomy was performed on day 10, and the pathological results showed adenomyosis. The anticoagulant was switched from heparin to edoxaban. The IVC filter was removed after the transfusion of a large number of thrombi on day 19. The patient was discharged on day 22. The D-dimer became negative a month later, and the thrombus disappeared 4 months later. Edoxaban was discontinued 7 months later, and the Cardiology consultation finished 9 months later with annual examinations. We reconfirmed the importance of considering the possibility of thrombosis even in cases of severe anemia.

キーワード：子宮腺筋症、高度貧血、EP製剤、静脈血栓塞栓症

Key words：adenomyosis, severe anemia, Estrogen Progesterone, venous thromboembolism

### 緒 言

子宮腺筋症は子宮筋層内に異所性子宮内膜症組織を認める疾患であり、主症状は月経困難症と過多月経である。性成熟期から更年期にかけて好発し、40歳代に

ピークがある<sup>1)</sup>。またEstrogen Progesterone (EP) 製剤を服用することで血栓症の一種である静脈血栓塞栓症 (Venous thrombosis: VTE) のリスクが高くなることが知られている。今回、子宮腺筋症による高度な鉄欠乏性貧血に対してEP製剤服用後にVTEを来たし、治療に

難渋した症例を経験したので、子宮腺筋症とVTE、EP製剤とVTEの発症リスクに関して報告する。

## 症 例

患者：46歳，1妊1産

主訴：過多月経

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：

以前より下腹部腫瘍と過多月経を自覚するも放置していた。18日間月経が持続し、ふらつきを認めるようになったため前医を受診した。外診では臍高さまで腫瘍を触知し、超音波断層法で100×134×124mmに腫大する子宮を認め、子宮腺筋症が疑われた。Hb 3.5g/dL, Ht 19.4%, Fe 9 μg/dLであった。プラノバル®錠12日分と鉄剤を処方され帰宅し、同日より服薬を開始した。子宮頸部、内膜の細胞診では異常所見はなかったが、内膜組織診では複雑型子宮内膜増殖症の指摘があった。前医受診6日後より右下肢浮腫が出現し、12日後に歩行困難となったため前医を再診したところ、柴苓湯と鉄剤が追加処方され、自宅での経過観察となった。13日後に性器出血はいったん止まったが、15日後から再出現した。16日後に自力での歩行が不可能となったため精査加療目的に当科へ外来紹介となった。

初診時現症：

身長155.7cm，体重68.8kg，BMI 28.4，体温37.0℃，血圧133/75mmHg，脈拍82/分・整，SpO<sub>2</sub>:98%（室内気）  
右下肢浮腫著明 自力歩行が不可能であった。

血液検査：Hb 4.8g/dL，Hct 19.4%，Plt 46.7×10<sup>3</sup>/μL，  
D-dimer 14 μg/mL（他値は表1参照）

胸部X線検査：心胸郭比52%

12誘導心電図：心拍数88/分，特記所見なし

下肢超音波断層法検査：右大腿静脈から膝窩静脈に血栓あり

胸部～骨盤部・下肢造影 computed tomography

表1 初診時採血

WBC	8310/μL	ALB	3.8g/dL
Hb	4.8g/dL	T-Bil	0.5mg/dL
Hct	19.40%	AST	13U/L
MCV	64.5fl	ALT	21U/L
MCH	15.9pg	LD	247U/L
MCHC	24.7g/dL	UN	7.2mg/dL
Plt	42.7万/μL	Cr	0.57mg/dL
PT	91.00%	Na	141mmol/L
PT-INR	1.04	K	4.0mmol/L
APTT	25.2秒	Cl	104mmol/L
Fib	464mg/dL	Fe	10 μg/dL
D-dimer	14 μg/mL	CRP	4.53mg/dL
TP	7.0g/dL	H-BNP	73.4pg/mL

(CT)：両肺動脈に血栓像を認めた（図1 A-D）。骨盤腔内に子宮腺筋症で長径17cmに腫大した子宮を認め（図1 E），右膝窩静脈に血栓像を認めた（図1 F）。

受診後経過：

即日入院として照射赤血球液（RBC）4単位を輸血した。次いで循環器内科に紹介し、下大静脈（Inferior Vena Cava: IVC）フィルターを留置した。第3病日よりヘパリンナトリウム（2万単位/日）で抗凝固療法を開始したが、持続する性器出血のためHbが6g/dL台から上昇しなかった。第6病日にRBC4単位を輸血後、造影CTを撮像したところ肺塞栓症（Pulmonary Embolism: PE）は縮小傾向だが、新たに左大腿静脈に深部静脈血栓症（Deep Vein Thrombosis: DVT）を認めた（図2 A・B）。第8病日の採血ではHb 8.4g/dLまで上昇したが、再度多量性器出血が起こる可能性を考慮して第10病日に腹式単純子宮全摘と両側卵管切除術を施行した。手術は1時間37分で終了し、摘出重量は子宮と両側卵管併せて1620g（図3 A），術中出血量は100gで

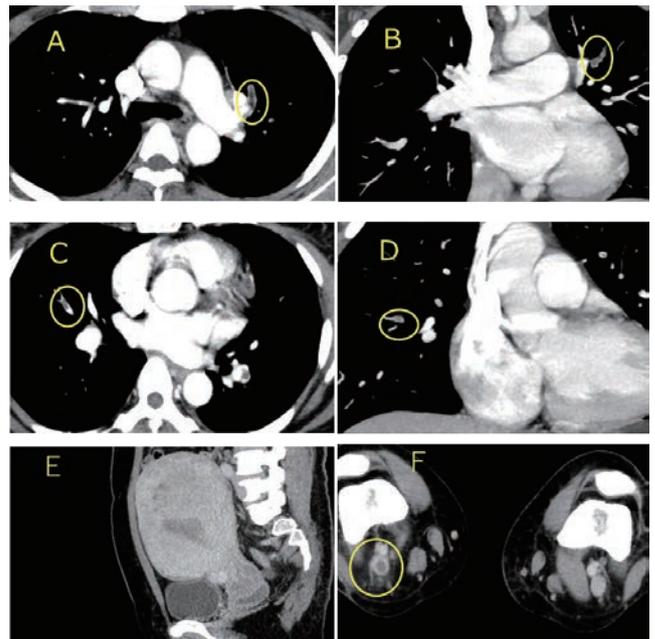


図1 初診時の造影CT

A：胸部横断像 B：冠状断像 左側PEを認めた。  
C：胸部横断像 D：冠状断像 右側PEを認めた。  
E：腹部矢状断像 骨盤腔内に子宮腺筋症による長径17cm大に腫大した子宮を認めた。  
F：下肢横断像 右膝窩静脈に血栓像を認めた。

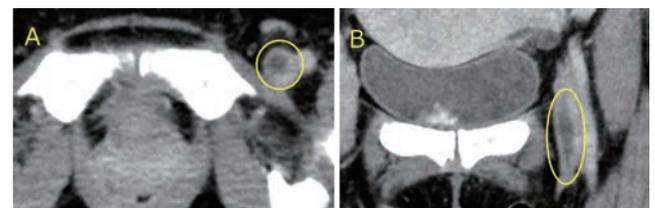


図2 第6病日の造影CT

A：腹部横断像 B：腹部冠状断像 左大腿静脈にDVTを認めた。

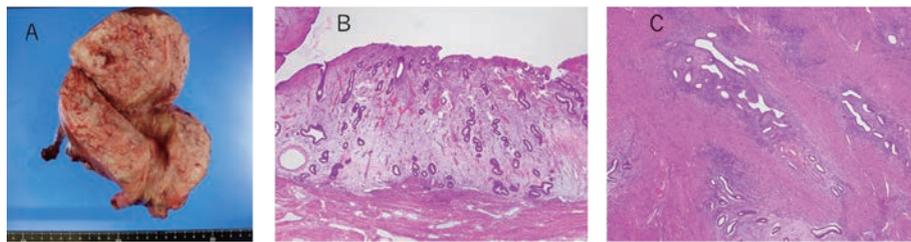


図3 摘出検体

- A : 検体写真 子宮前壁切開を施行した子宮と両側卵管  
 B・C : 摘出子宮の病理 HE染色  
 B : 弱拡大(×20) 正常な子宮内膜の所見であり、内膜増殖症は同定できなかった。  
 C : 弱拡大(×40) 子宮筋層内に内膜腺と間質細胞からなる子宮内膜組織が異所性にみられる。

あった。病理結果は子宮腺筋症であった(図3 B・C)。第12病日よりヘパリンナトリウムからリクシアナ<sup>®</sup>内服に変更した。第18病日の採血でHb 8.9g/dL、D-dimer 6.4 $\mu$ g/mLのため再度造影CTを撮像したところ、IVCフィルターに多量の血栓付着を認めた(図4 C・D)。また、左大腿静脈のDVTは増悪しており(図4 E・F)、右肺動脈のPEは軽快していたが、左肺動脈のPEは増悪していた(図4 A・B)。循環器内科と協議し、IVCフィルターをそのまま留置することで塞栓による心停止を生じる可能性があること、1か月以上にわたりフィルター留置した場合はフィルター内血栓の器質化が起り、フィルター抜去時に塞栓死亡の可能性があるので、フィ

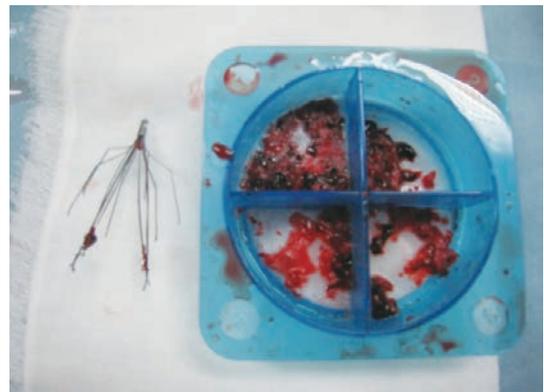
図5 左:回収したIVCフィルター  
右:IVCフィルターに付着していた血栓

図4 第18病日の造影CT

- A : 胸部横断像  
 B : 冠状断像 左PEが増大していた。  
 C : 腹部横断像  
 D : 冠状断像 IVCフィルターに多量の血栓付着があった。  
 E : 腹部横断像  
 F : 冠状断像 左大腿静脈のDVTが増悪していた。

ルター抜去する場合も直接経口抗凝固薬(direct oral anticoagulants: DOAC)に加えてヘパリンを併用するため、通常よりも出血リスクが高いことを本人と家族へ説明した上で、フィルター抜去を行った。第19病日にRBC 2単位を輸血し、フィルターに付着した血栓を吸引除去した後にIVCフィルターを除去した(図5)。第20病日にはD-dimer 5.5 $\mu$ g/mLに下降し、全身状態が安定したため、第22病日に退院した。退院後1か月にはD-dimerが陰性化し、3か月後の両側下肢超音波断層法では血栓は認めなかった。6か月後にリクシアナ<sup>®</sup>内服を中止し、8か月後に循環器内科終診となった。治療から4年経過し、血栓症の再発は認めていない。

## 考 案

今回、子宮腺筋症に伴う過多月経により高度な鉄欠乏性貧血を来たしていたが、血栓症を生じた症例を経験した。本症例は2つの臨床的示唆を与えた。1つ目は子宮腺筋症自体が血栓のリスクであること、2つ目は過多月経による高度な鉄欠乏性貧血を来たした場合、鉄が欠乏することが血栓症のリスクであり、さらに緊急止血目的としてEP製剤を用いる場合もあるが、高度の鉄欠乏性貧血の患者にEP製剤を使用した場合、VTEのリスクは高まる可能性があることである。

子宮腺筋症は、子宮筋層内に異所性子宮内膜組織を認

める疾患であり<sup>1)</sup>、主症状としては月経困難症や過多月経であるが、大きな子宮腺筋症の場合は子宮腫大による圧迫症状もある。血栓との関連に関しては、腫大した子宮が総腸骨静脈から外腸骨静脈を圧迫し、血流が鬱滞してしまうことは知られているが、本症例でも腫大した子宮による血流の鬱滞が既に起こっていた可能性は考えられる。けれども過去には静脈圧迫のない子宮腺筋症のDVT報告が3例あり、子宮腺筋症そのものがDVTのリスクとなる可能性も指摘されている<sup>2)</sup>。子宮腺筋症では月経中にDICには至らないまでも、トロンビンアンチトロンビン複合体(TAT)やplasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1)、FDP-D-dimer (FDP-DD)が上昇し、凝固系が亢進した報告もある<sup>3)</sup>。この原因はいまだ十分には解明されていないが、機序の一つとして組織因子(tissue factor: TF)の関与がある。子宮腺筋症の症例では、子宮内膜におけるTFの発現が、正常子宮の子宮内膜に比較して上昇していることが報告されている<sup>4)</sup>。さらに血栓症の頻度の高い卵巣明細胞癌においても組織中のTF濃度が高値を示すことが報告されており、TFが凝固のカスケードを活性化させて慢性的な凝固亢進状態を引き起こし、血栓傾向を助長する可能性が指摘されている<sup>5)</sup>。

本症例では高度の鉄欠乏性貧血を来していたが、鉄欠乏性貧血は月経のある女性の30%にみられるといわれている<sup>6)</sup>。鉄欠乏性貧血が凝固系の亢進をもたらす機序として以下の可能性が指摘されている。1つ目は血小板の増加である。鉄は血小板新生の抑制因子として知られており、鉄が欠乏すると血小板が新生される他、貧血に対してエリスロポエチンの濃度が上昇していることが血小板新生を促進しているとの報告もある<sup>7)</sup>。2つ目は小球性赤血球の形成である。鉄欠乏により小球性赤血球が形成されるが、小球性赤血球は変形しにくく粘性が高いため、血行動態に影響して血管内凝固が起こりやすくなる<sup>8)</sup>。

また、過多月経を含む子宮異常出血の治療としてEP製剤の投与はよく見られる治療法だが、エストロゲンには血液凝固作用があり、体内の水分が不足することで脱水症状を起こした場合に血液が濃縮されて血栓症のリスクが高まってしまうため、使用に関して考慮しなければならない点がいくつかある。EP製剤投与時のVTEのリスクは年齢とともに上昇し、15~19歳のVTEリスクを1とすると、45~49歳では6.53(5.43~7.99)となる<sup>9)</sup>という報告もある。そのため、40歳以上は慎重投与とされており、50歳以上では禁忌とされている<sup>10)</sup>。またEP製剤に含まれるEE(エチニルエストラジオール)が30 $\mu$ gの場合のVTEのリスクを1.0とすると、50 $\mu$ gのEEでは1.9と有意に高くなる<sup>11)</sup>。

本症例の患者年齢は46歳であり、さらにBMI28.4のた

め1度肥満という慎重投与に該当していた。また前医初診時Hb 3.5g/dL, Fe 9 $\mu$ g/dLと高度の鉄欠乏性貧血状態であり、凝固能が容易に亢進しうる状態であった。前医初診から一週間後に右下肢浮腫が出現していたが、EP製剤は内服開始後3か月以内が血栓形成のリスクが高いことも知られている<sup>12)・13)</sup>。本症例では、内服開始後12日で歩行困難を認め、日常とは異なる生活環境に晒されていたことから、この時点でDVTを発症していた可能性は高く、血栓症を疑い精査を行うことも必要と考える。著者が文献検索をした範囲では内服開始後10日程度でDVTの診断に至った症例報告は認めなかったが、本症例の様に短期間の使用でもDVTを発症しうることを念頭に置いた治療を行う必要があるだろう。

本症例におけるVTEの原因は、原疾患が子宮腺筋症であったこと、子宮の腫大により総腸骨静脈や外腸骨静脈が圧迫されたこと、鉄欠乏性貧血、EP製剤の内服、肥満が挙げられる。

## 結 語

子宮腺筋症による鉄欠乏性貧血に対してEP製剤を投与し、重篤な血栓症を発症した症例を経験した。子宮腺筋症は腫大による静脈圧迫だけではなく、子宮腺筋症自体で凝固能が亢進してVTEを形成しうることや、高度な貧血でも血栓が起こる可能性、患者の体格も考慮し、薬剤選択をする必要があると再確認した。

## 文 献

- 1) 公益社団法人日本産科婦人科学会. 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020. 東京: 公益社団法人日本産科婦人科学会事務局, 2020; 127-128.
- 2) 岩崎奈央, 市川雅男, 明楽重夫, 峯克也, 桑原慶充, 山田隆, 阿部裕子, 小野修一, 高屋茜, 山下恵理子, 早川朋宏, 米山剛一, 竹下俊行. 子宮腺筋症は深部静脈血栓症のリスクファクターである—深部静脈血栓症を併発した3症例の検討—. 日本エンドメトリオーシス会誌 2008; 29: 103-108.
- 3) 木村文則, 山中章義, 高橋顕雅, 竹林明枝, 高島明子, 天野創, 清水良彦, 中川哲也, 喜多伸幸, 高橋健太郎, 村上節. 子宮腺筋症の月経中の凝固線溶系の解析. 日本エンドメトリオーシス会誌 2012; 33: 145-148.
- 4) Liu X, Nie J, Guo S. Elevated immunoreactivity to tissue factor and its association with dysmenorrhea severity and the amount of menses in adenomyosis. Hum Reprod 2013; 26: 337-345.
- 5) McLea E, Egli I, Cogswell M, Benoist BD. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. Public Health Nutrition 2008; 12(4): 444-454.

- 6) Beguin Y. Erythropoietin and platelet production. *Haematologica* 1999; 84(6): 541-547.
- 7) Franchini M, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Iron and thrombosis. *Ann Hematol* 2008; 87(3): 167-173.
- 8) 中村祐介, 小原久典, 宮本強, 橋涼太, 岡賢二, 塩沢丹里, 鹿島大靖. 播種性血管内凝固を発症した子宮腺筋症の2例. *信州医誌* 2015; 63(4) : 215-223.
- 9) Lidegaard Ø, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Løkkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011; 343: d6423.
- 10) 公益社団法人日本産科婦人科学会. 低用量経口避妊薬, 低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬ガイドライン 2015年度版. 東京: 公益社団法人日本産科婦人科学会事務局, 2015.
- 11) Vlieg HAV, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP, Doggen CJM, Rosendaal FR. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study: results of the MeGa case-control study. *BMJ* 2009; 339: b2921.
- 12) Dinger JC, Heinemann LAJ, Habich DK. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007; 75: 344-354.
- 13) Dinger JC, Minh TD, Moehner S. The risk of venous thromboembolism in OC users: time patterns after initiation of treatment. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 19: 214-215.

---

**【連絡先】**

篠崎真里奈  
福山市民病院産婦人科  
〒721-8511 広島県福山市蔵王町5-23-1  
電話: 084-941-5151 FAX: 084-941-5159  
E-mail: shinomaz.4922@gmail.com



## 外尿道口周囲の病変を契機に見つかった尿道・膀胱内尖圭コンジローマの1例

高田 和香<sup>1)</sup>・谷口 佳代<sup>1)</sup>・橋元 粧子<sup>1)</sup>・泉谷 知明<sup>1)</sup>  
久野 貴平<sup>2)</sup>・井上 啓史<sup>3)</sup>・前田 長正<sup>1)</sup>

1) 高知大学医学部附属病院 産科婦人科

2) 土佐市民病院 泌尿器科

3) 高知大学医学部附属病院 泌尿器科

### A case of urethral and bladder condyloma acuminatum detected at the urethral meatus

Waka Takata<sup>1)</sup>・Kayo Taniguchi<sup>1)</sup>・Shoko Hashimoto<sup>1)</sup>・Chiaki Izumiya<sup>1)</sup>  
Takahira Kuno<sup>2)</sup>・Keishi Inoue<sup>3)</sup>・Nagamasa Maeda<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

2) Department of Urology, Tosa Municipal Hospital

3) Department of Urology, Kochi Medical School

尖圭コンジローマの多くはヒト乳頭腫ウイルス (Human papilloma virus: HPV) 6型, 11型に起因し, 外性器, 肛門周囲, 外尿道口に好発する。一方, 尿道および膀胱内に発生することは稀とされている。今回, 外尿道口周囲の病変を契機に見つかった尿道・膀胱内尖圭コンジローマの1例を経験したので報告する。症例は19歳女性, 未妊。摂食障害で当院精神科入院中に, 他院での梅毒, 淋菌, 性器クラミジア感染症治療後の治療効果判定を目的とし精神科より当科紹介受診した。前述の感染症は陰性化していたが, 外尿道口を中心に小陰唇, 腔壁, 子宮腔部に広範囲に乳頭状腫瘤を認め, 視診から尖圭コンジローマを疑った。子宮頸部細胞診はLSIL, 子宮頸部コルポスコピー下生検はCIN1, HPV18, 52, 58型が陽性であった。外尿道口周囲の病変と尿勢低下を認めたため泌尿器科にて尿道膀胱鏡を施行し, 尿道および膀胱内に多発するコンジローマを認めた。尿細胞診は陰性であった。診断及び治療として腔壁, 子宮腔部, 外尿道口, 尿道内, 膀胱内病変に対して外科的切除及びレーザー蒸散術を施行した。術後病理組織診断は尖圭コンジローマであった。小陰唇の病変は広範囲のため外科的治療はせず, イミキモドクリームを16週間塗布し著明に縮小した。尿道内, 膀胱内は術後2か月で再発が見られたが, 尖圭コンジローマ再発による自覚症状はなく, 精神科治療に伴い精神状態及び栄養状態は改善傾向であったため, 自然治癒を期待して積極的な治療は行わず再発から5か月後に自然治癒した。外尿道口周囲に尖圭コンジローマがある場合, 尿道, 膀胱内尖圭コンジローマの可能性を念頭においた対応が必要である。

Condyloma acuminatum is mostly caused by human papillomavirus types 6 and 11 and is predominantly found in the external genitalia, perianal area, and urethral meatus. However, its occurrence in the urethra and bladder is rare. Here, we report a case of condyloma acuminatum in the urethra and bladder that was discovered as a result of a lesion around the urethral meatus. The patient was a 19-year-old female. Widespread papillary masses were observed in the urethral meatus, labia minora, vaginal wall, and cervix, and condyloma acuminatum was suspected. Cystoscopy revealed multiple condylomas in the urethra and the bladder. The diagnosis and treatment included surgical excision and laser transpiration of lesions in the vaginal wall, cervix, urethra, and bladder. Labia minora lesions were treated with imiquimod cream. When condyloma acuminatum is present around the urethral meatus, its presence in the urethra and bladder should be considered.

キーワード：尿道・膀胱内尖圭コンジローマ, 外尿道口

Key words: condyloma acuminatum of the urinary, urethral meatus

### 緒 言

尖圭コンジローマはHPVの中で主に6型, 11型の感染によって発症し, 外性器, 肛門周囲, 外尿道口に好発する<sup>1)</sup>。一方, 尿道や膀胱内に発生することは稀とされている<sup>2)</sup>。今回, 外尿道口周囲の病変を契機に見つかった尿道・膀胱内尖圭コンジローマの1例を経験したので報告する。

### 症 例

【患者】19歳 未妊  
【主訴】性感染症治療後の効果判定目的  
【月経歴】初経12歳 月経周期不整  
【既往歴】摂食障害  
【家族歴】特記なし  
【現病歴】元々Commercial sex workerで, 他院で梅毒,

淋菌，性器クラミジア感染症の治療を受けたが，通院を自己中断していた。その後，摂食障害悪化のため当院精神科に入院となった。上記感染症の治療後の効果判定目的に精神科より当科紹介受診となった。

#### 【初診時現症】

身体所見：身長：158cm，体重：44kg，BMI：17.6，血圧：81/66mmHg，脈拍数：45回/分

口腔咽頭内所見：粘膜に発赤や発疹なし，明らかな乳頭状病変なし

【診察所見】小陰唇から膣前庭，膣壁，子宮腔部，外尿道口周囲に広範囲に乳頭状腫瘍あり（図1）。

内診および経膣超音波検査：子宮と両側付属器に異常所見なし。

#### 【検査所見】

血液生化学検査：RBC  $406 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ，Ht 36.2%，Hb 12.3g/dL PLT  $37.5 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ，WBC 8600/ $\mu\text{L}$ ，TP 6.7g/dL，GLU 101mg/dL Alb 2.9g/dL，ALT 8U/L，AST 19U/L，CRE 0.46mg/dL，BUN 4.0mg/dL，Na 138mmol/L，K 3.2mmol/L，CL 100mmol/L

梅毒血清反応：RPR 法（定性）陽性，RPR 法（定量）7.5R.U.（前医 72.8R.U.）治療状態と判定

子宮頸管内分泌物中の淋菌・クラミジアトラコマティス抗原 陰性

ウイルス検査：HIV 抗原/抗体 0.2C.O.I.，HTLV 1 抗体 0.1 C.O.I

HBs 抗原濃度 <0.005IU/mL，HCV3 抗体 0.1C.O.I

尿検査：尿潜血 2+，白血球 3+

尿中淋菌・クラミジアトラコマティス抗原 陰性

子宮頸部細胞診：LSIL

子宮頸部コルポスコピー（図2）：子宮腔部に乳頭状隆起性病変あり。3%酢酸溶液で加工後は子宮腔部全周性に白色上皮（W1）あり，白色上皮から生検。

子宮頸部（生検）組織診：LSIL/CIN1

HPV タイピング検査：ハイリスク型（18，52，58型）陽性

上記初診時現症，診察所見，検査所見から小陰唇，膣前庭，膣壁，子宮腔部の乳頭状腫瘍は尖圭コンジローマが強く疑われた。また，外尿道口周囲の乳頭状腫瘍と，尿勢低下を認めたため，当院泌尿器科外来で尿道膀胱鏡検査を施行した。尿道内には乳頭状腫瘍が散在性に多発し（図3 a），膀胱頸部には3 cm大の乳頭状腫瘍を認めた（図3 b）。尿細胞診で悪性所見は認めず，経緯から尿道・膀胱内尖圭コンジローマが疑われた。

#### 【術前診断】尖圭コンジローマ疑い

部位：小陰唇，膣壁，子宮腔部，外尿道口，尿道内，膀胱内

【治療】泌尿器科と合同で全身麻酔下に手術を行った。膀胱内病変に対しては膀胱鏡下に電気メスを用いて経尿道的膀胱腫瘍切除を行った。外尿道口周囲，尿道内，膣壁，子宮腔部，外陰部などの粘膜にある病変に対してはYAGレーザーを用いたレーザー蒸散術を行ったが，膣壁病変は大小様々な腫瘍が広範囲に存在し，電気メスでの切除とレーザー蒸散術を併用した。小陰唇の病変は広範囲であり，手術による瘢痕や疼痛が懸念されたため外科的処置は行わず，術後10日目から外来管理にてイミキモドクリームの外用で治療を行った。

【摘出標本の病理組織検査】膀胱から摘出した標本では，扁平上皮化生を起こした尿路上皮が重層に増生し，上皮内ではコイロサイトーシスが目立ち，乳頭腫様の形態を呈していた（図4 a）。HPV関連による病変が示唆され，P16とHPV（HPV 6，11，16，18，31，33，42，51，52，56，58型）に反応する抗体（Clone: K1H8）による免疫染色を追加した。P16では扁平上皮化生の高度な尿路上皮の核に広く陽性となり，細胞増殖が盛んであることが示唆された（図4 b）。HPVでは扁平上皮化



図1 診察所見

小陰唇，膣前庭，膣壁，子宮腔部，外尿道口周囲と広範囲に乳頭状腫瘍を認めた

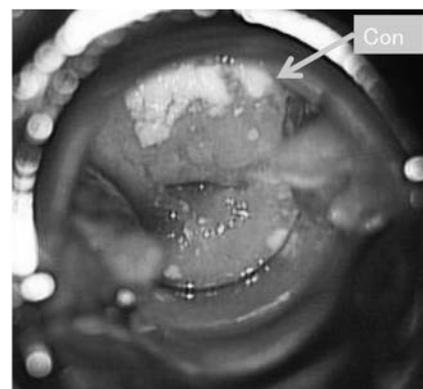


図2 子宮頸部コルポスコピー（3%酢酸溶液で加工後）

子宮腔部に乳頭状隆起性病変（Con）を認め，視診から尖圭コンジローマが疑われた。子宮腔部全周性に白色上皮を認めた

生の高度な尿路上皮の表層の核に陽性となった。HPVが感染した細胞の分布に一致して部分的に染色された(図4c)。膣は膀胱と同様に乳頭腫様の形態を呈し、コイロサイトーシスの目立つ重層扁平上皮の増生を認めた(図4d)。以上より膀胱、膣ともに尖圭コンジローマと診断した。

【治療経過】レーザー蒸散部位に数日浮腫がみられたものの、術後疼痛はほとんどなく術後1日目に退院した。約10日でレーザー蒸散部位が治癒したことを確認の上、小陰唇の病変はイミキモドクリームの外用を開始した。疣贅部位のみに1日1回就寝前に週3回(隔日)適量の塗布を行い、塗布した翌日起床後に薬剤を石鹸を用いて水又は温水で洗い流すことを指導した。薬剤による副作用はなく、16週間塗布し病変は消失した。また、術前にCIN1であったため術後1か月及び3か月で子宮頸部細胞診を施行し、NILMに正常化した。一方で、術後2か月で尿道内に一部再発を認めたが、尖圭コンジローマ再発による自覚症状はなく、精神科治療に伴い精神状態及び栄養状態は改善傾向であったため、自然治癒を期待して積極的治療は行わず経過を見たところ再発から5か月

後に自然治癒した。

## 考 案

尖圭コンジローマはHPVが皮膚や粘膜の微小な傷に侵入し、基底細胞を含む分裂可能な細胞に感染する。HPV 6型、11型が約90%を占め、発癌性と関係のあるハイリスク型のHPV16型、18型などが他の部位に同時に感染していることもある<sup>3)</sup>。淡紅色から灰色、角化性、外方増殖性で有茎あるいは無茎性、表面は異端あるいは乳頭状に、数ミリの丘疹から拡大癒合した数cmに及ぶ疣贅を形成する。

女性では主に外性器、肛門周囲、外尿道口に好発する。一方で尿道や膀胱内尖圭コンジローマの発生頻度について明確な報告はないが、HPV感染に対する宿主の免疫学的制御が作動すれば臨床症状が発現せず、不顕性感染となる場合もあり<sup>3)</sup>、さらに尿道や膀胱内はHPVの感染機会に乏しいことから、前述の好発部位に比べて発生頻度が低いとされている<sup>2)</sup>。

本症例では外尿道口から上行性に尿道や膀胱内に多発的にHPV感染およびコンジローマが拡大していったこ

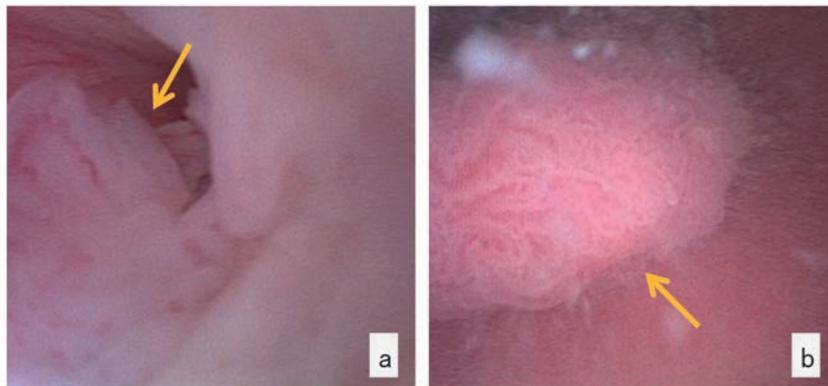


図3 尿道膀胱鏡検査

- a. 尿道内：乳頭状腫瘍が散在性に多発  
b. 膀胱内：膀胱頸部に3 cm大の乳頭状腫瘍を認めた

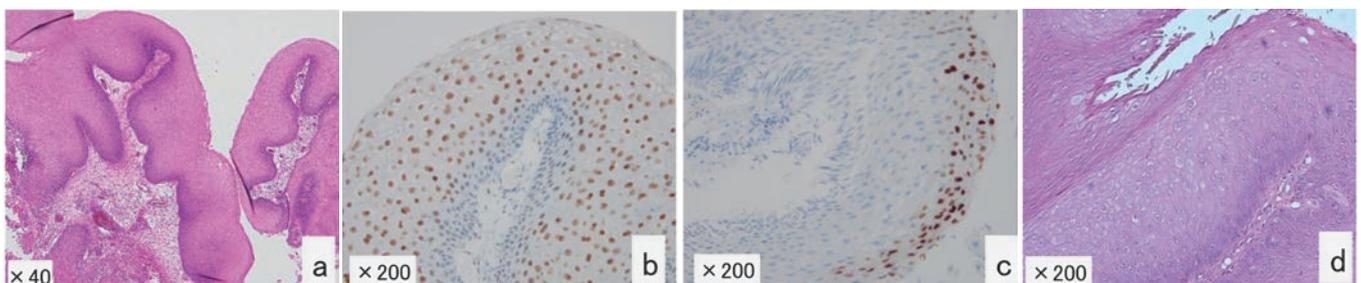


図4 摘出標本の病理組織検査

- a. 膀胱H&E染色  
扁平上皮化生を起こした尿路上皮が重層に増生し、上皮内ではコイロサイトーシスが目立ち、乳頭腫様の形態を呈している  
b. 膀胱P16免疫染色  
扁平上皮化生の高度な尿路上皮の核に広く陽性  
c. 膀胱HPV免疫染色  
扁平上皮化生の高度な尿路上皮の表層で核に陽性  
d. 膣H&E染色  
乳頭腫様の形態を呈し、コイロサイトーシスの目立つ重層扁平上皮が増生している

とが予測されるが、膀胱内単発例の報告もある<sup>4)</sup>。単発例では多くはHIV感染、免疫抑制剤使用、妊娠などの免疫低下状態、自己導尿などの機械的処置などがリスク因子とされている。本症例のように不特定多数との性的接触があり、多数の性感染症に罹患している場合は、HIV感染などの免疫低下状態を来す疾患の検索も必要となる。本症例ではHIV感染は認めず、免疫抑制剤使用歴はなかったが、慢性的な栄養障害に陥る摂食障害は細胞性免疫能の低下を来すと報告されているように<sup>5)</sup>、摂食障害の状態悪化による免疫低下状態があったと推察でき、尿道および膀胱内尖圭コンジローマ発生の誘因となった可能性がある。また、本症例ではHPVタイピング検査で発癌性と関連のあるHPV16, 52, 58型が検出されているが、HPVハイリスク型により尖圭コンジローマが尿道内や膀胱内に進展しやすいという根拠のある報告は見られなかった。

尖圭コンジローマの診断と治療指針は性感染症診断・治療ガイドライン2020に記載されているものの、尿道および膀胱内尖圭コンジローマについての記載はない。文献報告によると、尿道や膀胱内尖圭コンジローマでは自覚症状として外尿道口部腫痛感、出血、排尿障害、尿路感染症などがあるが無症状の場合もある<sup>6) 7)</sup>。また、尿道内尖圭コンジローマでは外尿道口や外性器にも同時に病変を認めることが多く、尿道鏡検査を考慮すべきとの報告がある<sup>8)</sup>。本症例では尿勢低下があり、また外尿道口周囲に尖圭コンジローマを認めていたため尿排出路にコンジローマ病変がある可能性を疑い泌尿器科へコンサルトし、尿道膀胱鏡検査により病変を発見し尿閉に至る前に治療をすることができた。

しかし発生部位によっては無症状の場合もあり、より早期に病変を発見するためには簡便な検査も考慮される。尿細胞診でコイロサイトーシスを認め膀胱内尖圭コンジローマを発見できた症例が報告されており<sup>7)</sup>、尿細胞診は低侵襲で簡便に行える検査として有用と考える。しかし自然尿から採取された尿細胞診では外陰部や陰嚢病変からの混入の可能性もあり留意する必要がある。また、疣贅を形成している場合は経腹超音波検査や経陰超音波検査で検知できる可能性があり、外尿道口周囲に病変を認める場合は、無症状であっても膀胱内尖圭コンジローマの可能性を念頭におき、超音波検査で膀胱内病変の有無についてより注意して検索することが重要である。

一般的に、尿道・膀胱内の乳頭状腫瘤は、悪性腫瘍の鑑別を要し、初期診断として外来診療レベルでの膀胱鏡検査や経腹超音波検査により腫瘍の存在を確認することが重要とされている<sup>9)</sup>。経腹超音波は簡便で非侵襲的だが、加えて膀胱鏡検査で腫瘍の肉眼的形態の確認を行うことが、腫瘍の生物学的特性把握のために重要とされて

いる。膀胱腫瘍は腫瘍表面、基部の形態により、乳頭型、結節型、平坦型、潰瘍型、有茎性、広基性に分類され、乳頭型腫瘍が70%と報告されている。治療方針決定のために膀胱壁内筋層への浸潤の有無とその程度が重要であり、筋層浸潤度に対する確定診断は経尿道的膀胱腫瘍切除による病理学的評価が必須となる。膀胱腫瘍の中では尿路上皮癌を代表とする上皮性腫瘍が多く95%以上を占めている。近年では尖圭コンジローマの罹患が膀胱がんを含む泌尿、生殖器系の悪性腫瘍の発症に関連するという報告もある<sup>10)</sup>。以上のことから、外尿道口周囲に尖圭コンジローマを認める場合や、尿細胞診や超音波検査で膀胱内腫瘍が疑われる際には、尿道膀胱鏡検査をすることが重要と考える。

尖圭コンジローマの治療は一般的に、イミキモドクリームの外用による薬物療法、凍結療法、レーザー蒸散や電気焼灼などによる外科的療法がある。イミキモドクリームは外性器や肛門周囲の病変に対して使用され、大きな疣贅にも適しており瘢痕が残りにくい点が長所であるが粘膜には使用できない。作用機序は局所でのサイトカイン産生促進によるHPV増殖抑制および細胞性免疫応答の賦活化によるHPV感染細胞障害作用であるため、免疫低下をもたらす原疾患がある場合は原疾患のコントロールが重要となる。尖圭コンジローマの初期治療後3か月以内の再発が多く、治療後も継続した観察が必要である。一方で、20~30%に自然治癒を認めるとの報告もある<sup>11)</sup>。本症例では術後2か月で尿道内に再発を認めしたが、摂食障害の状態は改善傾向であったため自然治癒の可能性があると考え、本人と相談の上経過観察を行い自然治癒した。再発時には、症状や全身状態を勘案して、治療の介入方法や時期を検討する必要があると考えられた。

## 結 語

外陰部、特に外尿道口周囲に尖圭コンジローマがある場合、尿道および膀胱内尖圭コンジローマの可能性を念頭においた対応が必要である。

## 文 献

- 1) 公益財団法人日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会(編):産婦人科診療ガイドライン. 婦人科外来編 2020. 東京:日本産科婦人科学会事務局, 2020; 9-10.
- 2) Jeje EA, Ogunjimi MA, Alabi TO, Awolola NA, Ojewola RW. Condyloma acuminata of the bladder in benign prostatic obstruction. Niger Postgrad Med J 2015; 22(3): 189-193.
- 3) 日本性感染症学会. 性感染症 診断・治療ガイドライン 2020. 東京:診断と治療社, 2021; 71-76.

- 4) Wang N, Deftos M, Reese J. Isolated bladder condyloma in an immunocompetent female. *J Urol Surg* 2019; 6(1), 68-70.
- 5) 沖田美佐子. 免疫能からみた栄養評価. *臨床栄養* 1995; 86(5) : 470-475.
- 6) Wen YC, Howard HH, Chen K. Pan-urethral wart treated with 5-fluorouracil intraurethral Instillation. *J Chin Med Assoc* 2006; 69(8) : 391-392.
- 7) 橋田宗祐, 藤原聡枝, 寺井義人, 大道正英. 尿細胞診が発見の契機となった膀胱内に発生した尖圭コンジローマの1例. *日臨細胞誌* 2018; 57(4) : 213-216.
- 8) Kaplinsky RS, Pranikoff K, Chasan S. Indications for urethroscopy in male patients with penile condylomata. *J Urol* 1995; 153: 1120-1121.
- 9) 赤座英之. 膀胱腫瘍の疫学と診断. 吉田修, 岡田裕作, 荒井陽一, 寺地敏郎, 松田公志, 笥善行, 羽瀧友則 (編): *ベッドサイド泌尿器科学 改訂第4版*. 東京: 南江堂, 2013; 659-664.
- 10) Kawaguchi S, Sagawa T, Kuribayashi M, Akira J, Hasegawa T, Maeda Y, Namiki M. A case study of human papilloma virus-associated bladder carcinoma developing after urethral condyloma acuminatum. *JJ AO* 2012; 42: 455-458.
- 11) Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. *Arch Dermatol* 1963; 87: 306-310.

---

**【連絡先】**

高田 和香  
高知大学医学部附属病院産科婦人科  
〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 185-1  
電話: 088-880-2383 FAX: 088-880-2384  
E-mail: jm-waka.ta@kochi-u.ac.jp



## 骨形成不全症Ⅳ型合併妊娠の1症例

谷岡 桃子<sup>1)</sup>・樫野 千明<sup>1)</sup>・横畑 理美<sup>1)</sup>・久保光太郎<sup>1)</sup>・長谷川 徹<sup>1)</sup>  
光井 崇<sup>1)</sup>・衛藤英理子<sup>1)</sup>・鎌田 泰彦<sup>1)</sup>・中塚 幹也<sup>2)</sup>・増山 寿<sup>1)</sup>

1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

2) 岡山大学大学院保健学研究科

### A case of pregnancy and delivery complicated by osteogenesis imperfecta type IV

Momoko Tanioka<sup>1)</sup>・Chiaki Kashino<sup>1)</sup>・Satomi Yokohata<sup>1)</sup>・Kotaro Kubo<sup>1)</sup>・Toru Hasegawa<sup>1)</sup>  
Takashi Mitsui<sup>1)</sup>・Eriko Eto<sup>1)</sup>・Yasuhiko Kamada<sup>1)</sup>・Mikiya Nakatsuka<sup>2)</sup>・Hisashi Masuyama<sup>1)</sup>

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

2) Graduate School of Health Sciences, Okayama University

骨形成不全症 (Osteogenesis Imperfecta: OI) は、様々な程度の結合組織症状を呈し、全身の骨脆弱性に伴う易骨折性や進行性の骨変形を生じる疾患で、多くは常染色体顕性遺伝である。発生頻度は約2～3万人に1人とされており、骨形成不全症合併妊娠・分娩例の報告は少ない。骨形成不全症患者の妊娠に際しては、切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群や、妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、骨折の発症にも注意が必要である。

症例は35歳、0妊。出生後の骨脆弱性により骨形成不全症と診断され、幼少期より頻回の骨折既往があった。身長111cm、非妊娠時体重34.3kg、日常生活動作は可能だが主な移動手段は車いすであった。挙児希望にて当科を紹介初診。骨形成不全症は分類上Sillence Ⅳ型であり、妊娠時の母体リスクや、骨形成不全症の児への遺伝について夫婦に十分説明を行った上で、クロミフェン療法により妊娠成立した。腹部緊満感や妊娠子宮による日常動作の低下を認め、妊娠27週より管理入院となった。超音波・CT検査ともに胎児の骨形成不全症を示唆する所見は認めなかった。母体の重度骨盤骨変形や側弯、骨脆弱性のため、新生児科・麻酔科と協議し分娩方法は全身麻酔下での帝王切開術とした。子宮増大に伴う呼吸困難感の増悪や胸部疼痛を認め、長期の妊娠継続は困難と判断し、妊娠31週にベタメタゾンを投与、妊娠32週2日に帝王切開術を施行した。臍下から恥骨まで十分距離があり、通常の下腹部縦切開と子宮体下部横切開を行い、1,677gの男児をApgar score 4/6点で出産した。母体は術後問題なく産褥6日目に退院。児は早産、呼吸障害のためNICU管理となったが、骨形成不全症の所見は認めず経過良好であり、日齢40日に退院した。

Osteogenesis Imperfecta (OI) manifests as connective tissue disorders and bone fragility, resulting in bone fractures and deformities. In pregnant patients with OI, attention should be paid to the development of threatened preterm labor, uterine rupture, hypertensive disorders of pregnancy, respiratory disorders, and bone fractures associated with an enlarged gestational uterus. We report the case of a 35-year-old nulligravida patient diagnosed with OI during delivery. The patient was 111 cm tall and used a wheelchair. She was referred to our hospital for primary infertility and became pregnant after clomiphene treatment. The patient was admitted to the hospital at 27 weeks of gestation for abdominal distension and decreased daily activities due to the greater size of the uterus.

Ultrasonography and computed tomography revealed no findings suggestive of fetal OI. Since she had a severe bone deformity and scoliosis, cesarean section under general anesthesia was performed. She underwent a cesarean section at 32 weeks and 2 days of gestation because of worsening dyspnea caused by the enlarged uterus. A lower abdominal longitudinal incision and a lower transverse uterine incision were made. Thereafter, a 1,677g baby boy was delivered.

キーワード：骨形成不全症、不妊症、妊娠合併症、妊娠管理

Key words：osteogenesis imperfecta, infertility, pregnancy complications, pregnancy management

### 緒言

骨形成不全症 (Osteogenesis Imperfecta: OI) は、結合組織症状を呈し全身の骨脆弱性に伴う易骨折、骨変形などを生じる遺伝性骨系統疾患である。多くは常染色体顕性遺伝であり、臨床的には骨折の重症度と青色強膜、

歯牙形成不全の有無によって分類されたSillence分類が広く使われている<sup>1)</sup>。骨形成不全症女性の妊娠に際しては、切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群や、妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、骨折の発症に注意が必要であり、また児の骨形成不全症罹患の有無や、母体の状態により、個々の症例にあわせて分娩方法が選択される。今

回、母体骨形成不全症Ⅳ型合併妊娠の1症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例は35歳女性、0妊0産。骨盤位のため帝王切開術で出生するが、出生時より骨が柔らかく、頻回の骨折既往があった。骨脆弱性、側弯、胸郭変形、青色強膜、象牙質形成不全を認め、骨形成不全症のSillence Ⅳ型（遺伝学的検査：COL1A1遺伝子の変異）と診断された。身長は111cm、非妊娠時体重は34.3kgであり、両大腿骨は金属固定手術を施行されていた（図1）。日常生活動作は立位・伝い歩きは可能だが、主な移動手段は車椅子であった。第2親等までに骨形成不全症の家族歴はなかった。

結婚後、約3年経過するが妊娠せず、挙児希望を主訴に前医を受診した。不妊治療や妊娠成立後から分娩時の管理も含めて、当院へ紹介となった。不妊症に対するスクリーニング検査では明らかな異常はなく、Rubin法（描写式卵管通気法）で卵管疎通性があることを確認した。本人、夫へ骨形成不全症合併に伴う妊娠中のリスクや、児への遺伝の可能性などについて繰り返し説明を行った上で挙児を希望したため、原発性不妊症に対する治療を開始した。

超音波検査での卵胞計測をもとにタイミング指導を行うが、排卵までに時間を要し妊娠成立せず。排卵誘発として、クロミフェンクエン酸塩50mg/dayを月経3日目から内服したところ、同周期で妊娠成立した。しかし、妊娠10週頃より超音波検査で胎児の浮腫、四肢の短縮、臍付近からの腹部臓器脱出を認め、子宮内胎児死亡の可



図1 妊娠前のレントゲン像：肺野は狭く、強い側弯や骨盤の変形を認める。

能性や、早期産での分娩となった場合の出生後の対応や治療など、産科・新生児科医師双方より説明を受けた上で妊娠中断を選択した。妊娠18週2日にプロスタグランディンE1を用いて経膈分娩となった。胎児は臍帯を認めず直接胎盤に連絡しており、腹壁欠損部から腹部臓器が脱出していた。外表所見より、body stalk anomalyと診断され、骨形成不全症との関連はないと考えられた。

その後、月経周期回復後より再度クロミフェンクエン酸塩50mg/dayを使用し妊娠成立した。妊娠初期の経過は順調であり、胎児所見も問題なく発育は週数相当であり、胎児頭蓋圧迫による変形などの胎児骨形成不全症を示唆する所見は認めなかった。

子宮頸管長は保たれていたが腹部緊満感があり、また妊娠子宮による日常動作の低下を認め妊娠27週6日より管理入院とし、子宮増大による母体負荷及び切迫早産に注意しつつ、出来る限りの妊娠継続を図る方針とした。妊娠29週の時点で、骨盤変形のため児頭は骨盤内に下降できず、腹部は恥骨上まで前方に大きく突出していたが、仰臥位は可能で強い開排制限は認めなかった（図2）。妊娠29週5日より腹部緊満感が増強し、リトドリン15mg/day内服を開始した。妊娠30週2日に単純CTを撮影したところ、胎児に骨折や骨化不全、四肢長管骨の弯曲など骨形成不全症を疑う所見はなかった（図3、4）。また、胎児超音波検査において胎児頭蓋圧迫による変形なども認めなかった。母体の骨盤骨変形や、骨脆弱性による分娩時の骨折・分娩停止を考慮し、分娩方法

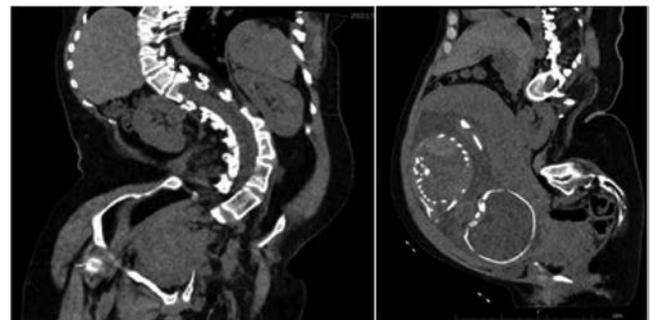


図3 妊娠30週時の単純CT像：強い側弯、骨盤の変形を認める。児頭先進部は恥骨より上方にあり骨盤への侵入が困難な状態である。



図2 妊娠29週時：腹部は前方に大きく突出している。



図4 胎児3D-CT像：骨形成不全症所見は認めない。



図5 妊娠32週手術時：皮膚切開は平面に対し垂直に近かったが、子宮底を十分に挙上のうえ子宮下部横切開が可能だった。

は母体適応で帝王切開術とした。また、新生児科・麻酔科とも協議の上で、重度側弯のため麻酔方法は全身麻酔とした。

妊娠30週頃より徐々に子宮増大での胸郭圧迫による胸部疼痛や、呼吸困難感の増悪を認めた。母体負荷が強くなり長期の妊娠継続は困難と判断し、バタメタゾン12mgを2日間投与の後、妊娠32週2日に母体適応にて全身麻酔下に帝王切開術を施行した。

帝王切開術は体幹の大きさから通常より術野が制限されたが、臍下から恥骨まで十分距離があったため、通常の下腹部縦切開を行った。子宮は頭側へ挙上でき、子宮体下部横切開を行った(図5)。母体骨折予防のため腹部圧迫は避け、児を娩出した。手術時間は54分、出血量は羊水込みで500mlであり、児は男児で体重1,677g、身長42cm、Apgar score 4点(1分)、6点(5分)であった。母体は産後出血や血栓症などの合併症もなく、術後経過は良好で、産褥6日目に退院となった。児は早産、呼吸障害のためNICU管理となったが、生後診断でも骨形成不全症の所見は認めず、大きな問題なく日齢40日に退院した。

## 考 案

骨形成不全症はI型コラーゲン分子の形成や修飾の異常によって結合組織症状を呈し、全身の骨脆弱性に伴う易骨折性や骨変形を生じる疾患であり、発生頻度は約2～3万人に1人、日本では約6,000人とされている<sup>2), 3)</sup>。臨床的分類としてSillenceによるI型(非変形型)、II型(周産期致死型)、III型(変形進行型)、IV型(中等症型)に加えて、骨間膜石灰化・過形成仮骨を伴う型(V型)、その他の型に分類される<sup>3)</sup>。

骨形成不全症合併妊娠では母体・胎児ともに妊娠中、分娩時の合併症リスクが上がり、周産期管理に注意が必要である。母体では切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群、癒着胎盤、深部静脈血栓症、腔壁血腫形成、産道裂傷、また妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、疼痛、体重増加による骨折頻度の上昇などがある<sup>4)~6)</sup>。児においては早産児、子宮内胎児発育不全、骨形成不全症遺伝の可能性があり、胎児骨形成不全症が疑われた場合は胎内骨折や分娩時骨折のリスクもある<sup>4), 6)</sup>。2003～2011年に米国で行われた骨形成不全症合併妊婦を対象とした大規模後ろ向きコホート研究では、7,288,289分娩中295例(10万件あたり4件)が骨形成不全症合併妊娠であり、骨形成不全症合併のない妊婦と比較し母体における周産期合併症は、分娩前出血でオッズ比(Odds Ratio: OR):2.01, 胎盤剝離OR:2.5, 輸血率OR:2.3, 深部静脈血栓症OR:7.9であり、胎児では早産OR:2.2, 子宮内胎児発育不全OR:2.4, 先天性奇形OR:7.3であった。本症例では、不妊治療開始前より、骨形成不全症による妊娠中、分娩時の母体・胎児におけるリスクや、児への遺伝について本人、夫へ複数回の情報提供を行った上での妊娠であったため、妊娠に伴う症状や治療に対して理解を十分に得ることができた。切迫早産兆候は強くなく、骨折や血栓症などの合併症はみられなかったが、妊娠30週頃より呼吸困難感や体動の制限など母体負荷が増強したこと、また、体格からも妊娠34～35週での子宮切開手技(子宮下部横切開)の困難さも予想されたため、妊娠32週での分娩を決定した。

骨形成不全症合併妊娠の分娩方法については、母体骨盤の変形により児頭骨盤不均衡の可能性が高く経膈分娩が困難であることや、胎児の骨形成不全症がある場合は分娩時の骨折発症を最小限にするために、帝王切開が選択されることが多い。前述の米国コホート研究では骨形成不全症合併妊婦の75%で帝王切開が施行されており、非合併妊婦での33%を上回っていた<sup>4)</sup>。更に、帝王切開の頻度は遺伝カウンセリングの有無や骨形成不全症のサブタイプにより変わる<sup>4)</sup>、Sillence III型では異常分娩のリスクが高くなるため帝王切開がよい<sup>7)</sup>、との報告もある。本邦における2008～2022年の15年間の骨形成不全症

表1 本邦における骨形成不全症合併妊娠での分娩週数, 分娩方法, 麻酔方法(2008~2022年)

症例	母体年齢	母体のOI	分娩週数	分娩方法	麻酔方法	児のOI	文献番号
1	24歳	I型	28w	帝王切開	全身麻酔		8)
2	27歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔		9)
3	34歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔	あり	10)
4	34歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔		10)
5	不明	I型	1:38w 2:37w 3:38w	経膈分娩		1.2:あり	11)
6	不明	I型	38w	経膈分娩			11)
7	26歳	Ⅲ型	34w	帝王切開	全身麻酔	あり	12)
8	28歳	Ⅲ型	36w	帝王切開	全身麻酔		13)
9	31歳	Ⅲ型	35w	帝王切開	全身麻酔		14)
10	36歳	Ⅳ型	33w	帝王切開	脊椎麻酔		9)
11	22歳	不明	31w	帝王切開	全身麻酔		15)
12	31歳	不明	29W	帝王切開	全身麻酔		15)

合併妊娠の報告をみると、分娩週数は28週~38週と様々であり、分娩方法は帝王切開が多くを占めており、麻酔方法も様々である<sup>8)~14)</sup>(表1)。本症例では強い骨盤変形による狭骨盤のため母体適応で帝王切開とした。骨形成不全症合併妊娠でも狭骨盤がない症例では経膈分娩が選択されるが、組織の脆弱性により予期せぬ腔壁血腫や産道裂傷を発生した報告<sup>15)</sup>や、自然陣痛による分娩経過中に発生した子宮破裂の症例では、子宮筋中のコラーゲン変化が子宮破裂に影響したことを示唆する報告<sup>6)</sup>もあり、症例に応じた事前の合併症予測が重要となる。また帝王切開時の麻酔方法について、事前に新生児科・麻酔科医と協議し重度側弯のため全身麻酔を選択したが、脊髄くも膜下麻酔の症例も多く報告されている。骨形成不全症合併妊婦に対する全身麻酔のリスクとして歯牙や下顎、頸椎の脆弱性による気道確保の困難や悪性高熱症の頻度上昇があり、麻酔方法も個々の症例での検討が必要である<sup>16)</sup>。

骨形成不全症合併妊娠は報告が少なく、周産期管理や分娩時期、分娩方法の決定に関して一定の見解がない。母体の骨形成不全症の重症度や妊娠期、分娩期、産褥期の母体および児の状態を考慮し、他科と連携した集学的な妊娠分娩管理が必要である。

## 文 献

- Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101-116.
- Marini JC. Osteogenesis imperfecta: comprehensive management. *Adv Pediatr* 1988; 35: 391-426.
- 田中弘之, 田中敏章, 神崎晋, 杉原茂孝, 横谷進, 長谷川奉延, 原田正平, 藤枝憲二. 骨形成不全症の診療ガイドライン. *日児誌* 2006; 10: 1468-1471.
- Ruiter-Ligeti J, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Tulandi T, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in women with osteogenesis imperfecta: a retrospective cohort study. *J Perinatol* 2016; 36: 828-831.
- Litos M, Michala S, Hadji P. Osteogenesis imperfect and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136: 126-127.
- 村田雄二. 合併症妊娠 改訂3版. 大阪: メディカ出版, 2011.
- Kawakita T, Fries M, Singh J, Al-Kouatly HB. Pregnancies complicated by maternal osteogenesis imperfecta type III: a case report and review of literature. *Clin Case Rep* 2018; 6: 1252-1257.
- 佐藤秀平, 小笠原智香. 母体先天性骨形成不全合併妊娠の一例. *日周産期・新生児会誌* 2008; 44: 613.
- 島岡享生, 大西庸子, 池田康裕, 天野完, 海野信也. 先天性骨形成不全症合併妊娠の麻酔管理について. *日周産期・新生児会誌* 2009; 45: 561.
- 松宮寛子, 片岡宙門, 能代知美, 佐賀絵美, 川端公輔, 田沼史恵, 藤本俊郎. 骨形成不全症を罹患した一卵性双胎姉妹それぞれの妊娠出産経過. *北海道産婦会誌* 2015; 59: 114-120.
- 村田晋, 塚尾麻由, 平野開士, 小林正幸. 骨形成不全症 I 型合併妊娠の一家系, 2 症例. *現代産婦人科* 2012; 61: 187-190.
- 小松玲奈, 岡部倫子, 森川恵司, 大平安希子, 植田麻衣子, 関野和, 舛本佳代, 上野尚子, 中西美恵, 石田理, 児玉順一. Ⅲ型骨形成不全症合併妊娠の一例. *日周産期・新生児会誌* 2016; 52: 581.
- 鈴木由貴, 羽鳥英樹, 長塚行雄, 南嶋しづか, 中塚逸央, 武田純三. 骨形成不全症患者に対する帝王切開手術の麻酔経験. *日臨麻会誌* 2011; 31: S441.
- 伊藤恵, 真嶋允人, 天雲千晶, 田中圭紀, 石橋めぐみ, 新田絵美子, 森信博, 花岡有為子, 金西賢治, 田中宏和, 秦利之. 骨形成不全症合併妊娠の一例.

香産婦誌 2015 ; 17 : 29-33.

- 15) 平川尚子, 中並尚幸, 太崎友紀子, 濱田律雄, 斎藤研祐, 北村知恵子, 高島健. 骨形成不全症合併妊娠の2症例. 日周産期・新生児会誌 2012 ; 48 : 559.
- 16) Porsborg P, Astrup G, Bendixen D, Lund AM, Ording H. Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia: is there a relationship? Anesthesia 1996; 51: 863-865.

---

**【連絡先】**

谷岡 桃子

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570

E-mail : 213mm069@gmail.com



## 双胎貧血多血症に対し待機的管理を行った一例

松尾 美結<sup>1)</sup>・村田 晋<sup>2)</sup>・末田 充生<sup>2)</sup>・品川 征大<sup>2)</sup>  
三原由実子<sup>2)</sup>・前川 亮<sup>2)</sup>・杉野 法広<sup>2)</sup>

1) JCHO 徳山中央病院 産婦人科

2) 山口大学医学部附属病院 産婦人科

### A case of twin anemia-polycythemia sequence followed by expectant management

Miyu Matsuo<sup>1)</sup>・Susumu Murata<sup>2)</sup>・Mitsuo Sueta<sup>2)</sup>・Masahiro Shinagawa<sup>2)</sup>  
Yumiko Mihara<sup>2)</sup>・Ryo Maekawa<sup>2)</sup>・Norihiro Sugino<sup>2)</sup>

1) Departure of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Health care Organization Tokuyama Central Hospital

2) Departure of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University School of Medicine

双胎貧血多血症 (TAPS) は一絨毛膜性双胎の一児が貧血, もう一児が多血となる疾患である。一絨毛膜二羊膜性双胎の3-5%に生じる比較的稀な合併症である。妊娠中の治療としては, 待機的管理, 分娩, レーザー治療, 胎児輸血などが選択されるが, 適切な治療及び管理方針は定まっていないのが現状である。我々は入院中にTAPSと診断し, 分娩まで入院管理を行った症例を経験した。症例は37歳, 経産婦で, 妊娠29週3日で切迫早産のため入院となった。妊娠30週5日で胎児期TAPS stage 1の診断に至り, 待機的管理を行った。妊娠31週3日に胎児期TAPS stage 2の診断となった。妊娠34週5日に貧血児の胎児機能不全の診断で緊急帝王切開により分娩に至った。分娩直後の静脈血血液検査で両児間のHb差 19.5mg/dlであり, 新生児期TAPS stage 4の診断となった。本症例について報告するとともに, TAPSの診断や管理についてまとめる。

The twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) is a rare complication occurring in 3-5% of monochorionic twins. Several treatment options are available for TAPS, including expectant management, delivery, fetoscopic laser treatment, and intrauterine transfusion. However, the appropriate treatment and management strategies for TAPS have not been established. We encountered a patient diagnosed with TAPS during hospitalization, managed expectantly until delivery. A 37-year-old multiparous woman was admitted to our hospital with threatened preterm labor at 29 weeks and 3 days of gestation. She was diagnosed with antenatal TAPS stage 1 at 30 weeks 5 days of gestation and was managed expectantly. She was diagnosed with antenatal TAPS stage 2 at 31 weeks and 3 days of gestation. She underwent an emergency cesarean section at 34 weeks 5 of gestation with a diagnosis of non-reassuring fetal status in the donor fetus with TAPS. The intertwined hemoglobin difference was 19.5mg/dL on venous blood sampling in newborn infants, and this difference was diagnosed as neonatal TAPS stage 4.

キーワード: 双胎貧血多血症, 一絨毛膜二羊膜性双胎

Key words: TAPS, MD twin

### 緒 言

双胎貧血多血症 (twin anemia polycythemia sequence: TAPS) は, 一絨毛膜二羊膜性双胎 (MD双胎) の一児に貧血, 他児に多血を来す疾患である。MD双胎の3-5%に自然発症するとされ, MD双胎における合併症としては比較的稀な疾患である<sup>1)</sup>。非常に細い胎盤吻合血管による緩徐な血流異常により発症するとされる。妊娠中に診断されず分娩後に診断に至る症例もある。妊娠中の治療としては, 児の状態や週数に応じて待機的管理, 分娩, レーザー治療, 胎児輸血などが選択されるが, 適切な治療及び管理方針は定まっていないのが現状である。今回, 切迫早産に対する入院加療中に

TAPSの診断に至り, 適切なタイミングで分娩を行えた症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例は37歳, 4妊1産 (経陰分娩1回, 流産2回) であった。前医でクロミフェンタイミング療法で妊娠成立し, MD双胎と診断された。妊娠8週時に妊娠管理目的で当科紹介となった。以降外来管理を行っていたが, 妊娠29週3日, 切迫早産の診断で入院となった。同日より子宮収縮抑制薬の投与を開始した。入院時の経腹超音波検査で両児間に体重較差や羊水量較差は認めなかったが, 一児の中大脳動脈最高血流速度 (MCA-PSV) は1.92 MoM (正常値 1.0 MoM~1.5 MoM) であった。

同日複数回測定し、1.46–1.87 MoM程度と明らかな胎児貧血とは診断できず経過観察の方針とした。もう一児のMCA-PSVは正常範囲内であった。その後、妊娠30週5日に一児のMCA-PSV 1.54 MoM、もう一児のMCA-PSV 0.79 MoMと較差を認めた。羊水量の較差は認めず、胎児期TAPS stage 1と診断した。その他明らかな異常はなく、両児とも健常性は維持されており経過観察とした。妊娠31週3日にMCA-PSV 1.8 MoM、0.6 MoMとなり胎児期TAPS stage 2と診断した。同時期より、超音波検査で胎盤の輝度差や多血児のstarry sky liverが出現した(図1)。貧血児に心拡大や胸腹水など心不全

を示唆する所見は認めず、両児とも健常性は維持されていた。切迫早産の症状は軽快し、妊娠32週には子宮収縮抑制薬の持続投与は不要となったが、TAPSの周産期予後を考慮し患者や家族と相談のうえ入院管理を継続した。以降、両児のMCA-PSVに著明な悪化はなく、その他胎児血流異常は出現せず経過した(図2)。妊娠34週5日に貧血児の胎児心拍モニタリングでsinusoidal pattern様の所見(図3)と明らかな胎動減少を認め、BPS 2点(羊水量のみ)であった。胎児機能不全の診断で、同日緊急帝王切開により児を娩出した。出生児は、第1子2019g、女児、Apgar score 8点/9点(1

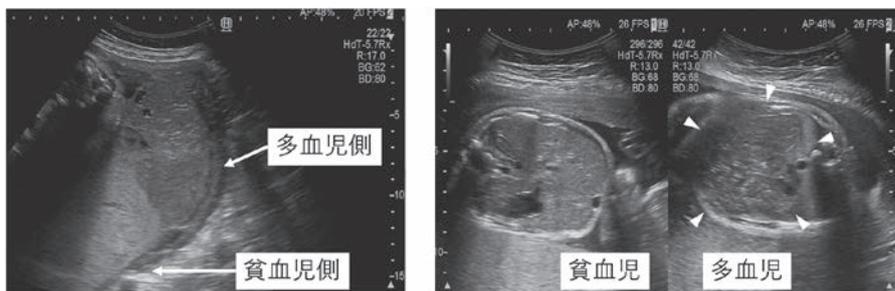


図1 胎児超音波所見(妊娠31週3日)  
左: placental dichotomy 右: starry sky liver (矢頭)

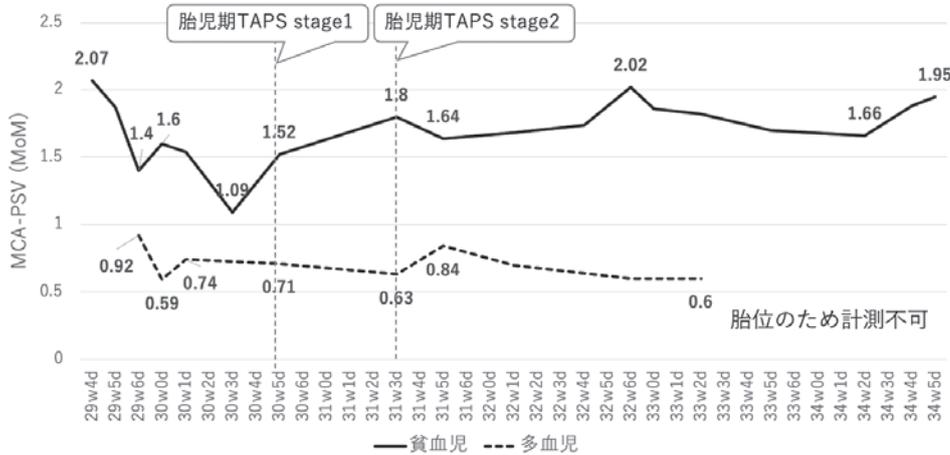


図2 入院後のMCA-PSV MoM値の推移



図3 CTG所見(妊娠34週5日)  
貧血児にsinusoidal pattern様の所見を認めた

分値/5分値), 臍帯動脈血pH 7.341, 第2子1625g, 女児, Apgar score 1点/7点(1分値/5分値), 臍帯動脈血pH 7.232であった。両児の皮膚の色調に著明な差を認めた(図4)。胎盤の色素注入検査では, 動脈-動脈吻合2本, 貧血児から多血児への動脈-静脈吻合1本のいずれも細い吻合血管を認めた(図4)。児は両児とも当院NICUに入院となり, 入院直後の静脈血血液検査で第1子:Hb 25.4mg/dl, 網状赤血球 6.3%, 第2子:Hb 5.9mg/dl, 網状赤血球 17.3%であり新生児期TAPS stage 4の診断に至った。両児とも出生当日に部分交換輸血を施行された。第1子(多血児)は日齢33(修正39週3日), 第2子(貧血児)は日齢40(修正40週3日)

に自宅へ退院となった。尚, TAPSとの直接の因果関係は不明だが, 貧血児は入院中の頭部MRI検査で脳室周囲白質軟化症を指摘された。退院時点では両児とも明らかな神経学的異常は指摘されていない。

## 考 案

TAPSはMD双胎において一児が貧血, 他児が多血となる疾患である。双胎間輸血症候群(TTTS)と異なり, 羊水量の較差は来さない。病態としては, 非常に細い胎盤吻合血管を介した慢性的で緩徐な血液移動のため発生すると言われている<sup>1)</sup>。自然発症のTAPSとTTTSに対するレーザー治療(FLP)後に生じる医原

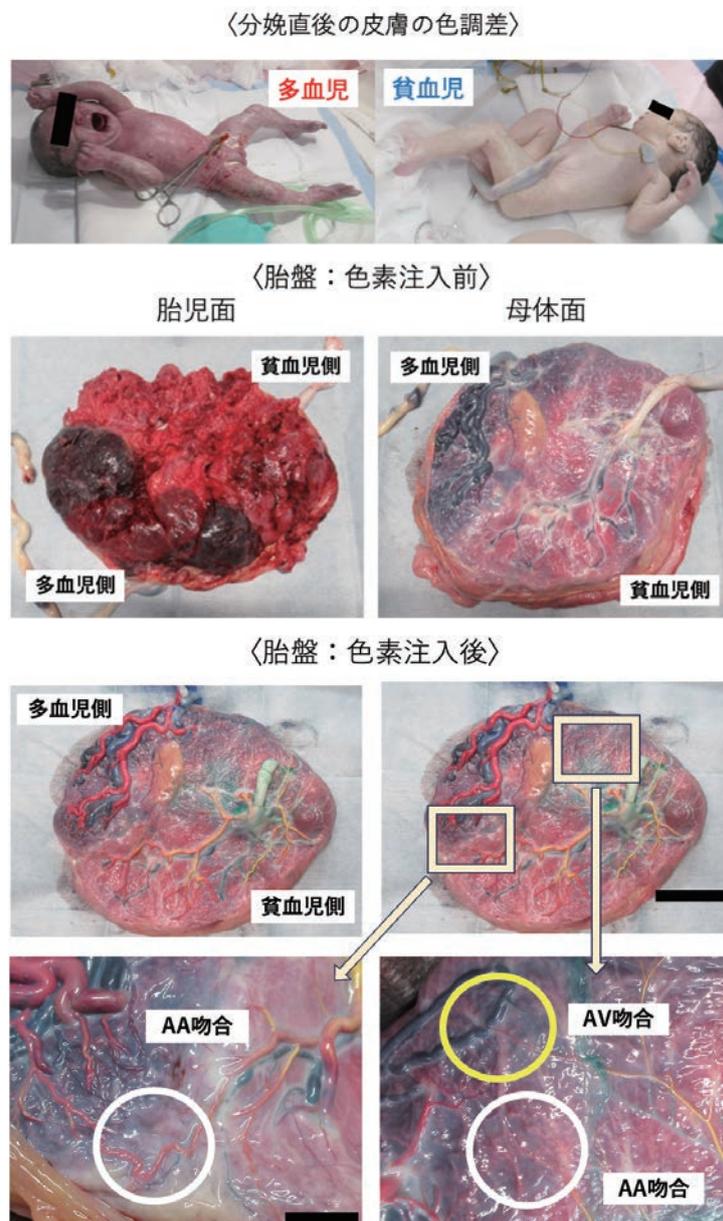


図4 分娩直後の新生児所見, 胎盤所見

(色素注入検査: 多血児の臍帯動脈に赤・臍帯静脈に青, 貧血児の臍帯動脈に黄色・臍帯静脈に緑色を注入)  
AA吻合: 動脈-動脈吻合, AV吻合: 動脈-静脈吻合

性TAPSの2つが知られており、自然発症はMD双胎の3-5%、医原性発症はFLP症例の2-16%と報告されている。また、自然発症のTAPS 249例中30例(12%)は分娩後に診断されており、妊娠中に診断に至らない症例も存在する<sup>2)</sup>。

自然発症の胎児期TAPSの診断週数の中央値が23.7週、TTTSに対するFLP施行週数の中央値が20-21週であることを踏まえると、TTTSに比べ発症時期がやや遅い傾向がある。さらに、TAPSは妊娠15週から35週まで広く発症時期が報告されており、妊娠中期以降の時期でも発症する可能性に注意する必要がある<sup>2)</sup>。

TAPSの診断には胎児または新生児のヘモグロビン値が必要であるが、妊娠中の診断やステージ分類には非侵襲的な超音波検査でのMCA-PSV測定が用いられている。MCA-PSVの上昇は胎児の貧血を反映するとされる<sup>3)</sup>。胎児期TAPSの診断基準は、「一児のMCA-PSV > 1.5 MoMかつもう一児のMCA-PSV < 1.0 MoM」とされ、(表1)のようなステージ分類がされている<sup>4)</sup>。本症例でもこれらに則って診断した。一方、この診断基準の感度及び特異度についての研究<sup>5)</sup>では、特異度100%に対し、感度46%と低いことが報告された。同研究では、両児間のMCA-PSV

の較差( $\Delta$  MCA-PSV)を用いた方が感度が高く、 $\Delta$  MCA-PSV > 0.5 MoMをカットオフとした場合、感度83%、特異度100%であったと報告している。ただし、TTTSに合併あるいはFLP後のTAPSに関しての統計で、いずれの診断基準を使用しても周産期予後に差はないとする報告もある<sup>6)</sup>。

TAPSでは前述のように羊水量の較差を来さないためBモードでの超音波検査のみでは異常に気付くのは難しく、このことがTAPSの妊娠中の診断率が低い要因の一つであると考えられる。TAPSの発症頻度は低いが、MD双胎の妊娠管理ではMCA-PSVの計測を積極的に行い、異常を疑った場合には胎児貧血の原因となるその他の疾患の可能性とともに、TAPSの可能性を念頭に置く必要がある。

TAPS症例において、MCA-PSV以外に非侵襲的に得られる所見として、超音波検査でのplacental dichotomy(胎盤の輝度差)、starry sky liver、胎児心拡大が挙げられる<sup>7)</sup>。placental dichotomyは貧血児の胎盤領域が高輝度、多血児の胎盤領域が低輝度に描出される所見である。貧血児の胎盤は水腫状に厚く、多血児の胎盤は薄いという厚さの差を伴う場合もある。娩出後の胎盤でも両児の胎盤領域に肉眼的な色調の差が見られることが知られており、娩出胎盤のデジタル写真を解析した研究で、胎盤の色調の差が新生児のHb値の差と相関していたとする報告がある<sup>8)</sup>。娩出胎盤の色調差と超音波でのplacental dichotomyの関連は不明だが、今後研究が進めばplacental dichotomyの所見がTAPSの診断や重症度の評価に寄与する可能性は考えられる。Starry sky liver(starry sky appearance)は、腹部超音波検査において急性肝炎などでみられる所見である。肝実質のエコー輝度が低下し(空)、門脈が高輝度に際立って見える(星)ためこのように呼ばれる。肝細胞の浮腫を反映していると考えられており、急性肝炎のほかに白血病や腫瘍の肝細胞浸潤や、感染症、右心不全、妊婦ではHELLP症候群などで見られるとされる<sup>9)</sup>。同様の所見がTAPSの多血児で見られることが報告されているが、具体的な機序は不明である。また、TTTSの受血児においてstarry sky liverが初期徴候として見られたとする報告もある<sup>10)</sup>。胎児心拡大はTAPSに特徴的な所見とは言い難いが、貧血児に見られることが報告されており、貧血に対しての代償的な変化と考えられる。TAPSの病態の重症度が高くないと想定されるStage 1の時点で、既に40%以上に貧血児の胎児心拡大を認めていたとされ<sup>7)</sup>、胎児貧血に対して初期から循環動態に代償的な変化が生じることが示唆される。

これらの超音波所見の頻度に関する報告<sup>7)</sup>では、 $\Delta$  MCA-PSVをもとに胎児期TAPSと診断された症例のうち44%にplacental dichotomyを、66%に多血児の

表1 TAPSの診断基準とステージ分類(文献4より作成)

胎児期TAPS	
診断基準	貧血児：MCA-PSV > 1.5 MoM かつ 多血児：MCA-PSV < 1.0 MoM
Stage 1	貧血児：MCA-PSV > 1.5 MoM かつ 多血児：MCA-PSV < 1.0 MoM.かつ 他の胎児機能不全兆候を認めない
Stage 2	貧血児：MCA-PSV > 1.7 MoM かつ 多血児：MCA-PSV < 0.8 MoM かつ 他の胎児機能不全兆候を認めない
Stage 3	Stage1または2に加え、 貧血児に明らかな血流異常*を認める
Stage 4	貧血児の胎児水腫
Stage 5	TAPSによる一児あるいは両児の子宮内胎児死亡
*明らかな血流異常：臍帯動脈血流の拡張末期途絶・逆流 臍帯静脈血流のpulsation 静脈管血流の拍動指数(PI)の上昇	
新生児期TAPS	
診断基準	両児間のHb較差 > 8.0 g/dl かつ以下の少なくとも1つを満たす ・網状赤血球数比率 > 1.7 ・細い胎盤吻合血管(直径 < 1mm)のみを認める
Stage 1	Hb較差 > 8.0 g/dl
Stage 2	> 11.0 g/dl
Stage 3	> 14.0 g/dl
Stage 4	> 17.0 g/dl
Stage 5	> 20.0 g/dl

starry sky liverを、70%に貧血児の心拡大を認めた。また、自然発症の胎児期TAPSでは医原性のものと比較してplacental dichotomyの頻度が高かった。TAPS症例の86%で3つの超音波所見のうち少なくとも1つを認め、胎児期TAPSのステージが進行するほどこれらの所見の頻度が高かったとされている。他の報告<sup>2)</sup>でも自然発症の胎児期TAPS症例の44%にplacental dichotomyを、47%に多血児のstarry sky liverを認めたとされる。本症例でもStage 1から2への進行を認めた頃からplacental dichotomyやstarry sky liverを認めるようになった。これらの所見の感度や特異度は明らかになっていないが、今後データが集積すればこれらの所見が胎児期TAPSの診断や重症度判定の一助となるかもしれない。

妊娠中に胎児期TAPSの診断に至った場合の管理方針としては、待機的管理、レーザー治療、子宮内胎児輸血、分娩が挙げられる。また、海外ではselective feticideも報告されている。Tollenaar et al.の報告<sup>2)</sup>では、自然発症の胎児期TAPS 219例のうち23% (51例)が待機的管理、39% (86例)がレーザー治療、12% (26例)が胎児輸血、16% (34例)が分娩を選択されていた(図4)。また、胎児期TAPS全体において、管理方針の選択は施設により大きく異なっていたことが報告されている<sup>11)</sup>。

待機的管理について、Stage 1・2の重症度が低いことが想定される症例においては綿密なモニタリングを行いながらの経過観察が可能であるとされる。待機的管理中に自然治癒する場合もあり、待機的管理症例(自然発症・医原性を含む)の16%で自然治癒を認めたとする報告もある<sup>11)</sup>。このため、積極的な治療介入の有効性が高いと考えられる場合以外は待機的管理を第一選択とすべきとの意見もある<sup>12)</sup>。一方で、ステージの進行やその他胎児状態の悪化を疑う所見を認めた場合は介入を検討する必要がある。TAPSは一般的に急速に進行するような疾患ではなく、待機的管理の場合に入院管理が必要であるか否かは不明である。本症例の経験からは、異常に早期に気づき介入するためには入院管理が望ましいように思われた。

胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)はTAPSの病態の原因に介入できる唯一の治療法である。本邦ではTTTSに対しては妊娠16週から26週で保険適応となっているが、現在TAPSに対する適応はない。また、TTTSと異なり羊水過多・過少がないことや、吻合血管が細く同定が難しいことなど技術的にも難易度が高いと考えられる。海外での後方視的研究において、TAPS症例に対するFLPは診断後の妊娠期間の延長が期待できることが示唆された(待機的管理群8週、子宮内胎児輸血群5週、FLP群11週)。また、分娩時の両児のHb較差はFLP症例で有意に小さかったことが報告さ

れている(待機的管理群 $13.1 \pm 4.0$ 、子宮内胎児輸血群 $14.9 \pm 2.9$ 、FLP群 $3.1 \pm 2.1$ )<sup>13)</sup>。週数や症例によっては、FLPを行うことが最善の選択肢となる可能性が考えられる。

子宮内胎児輸血については、TAPSの病態を改善する治療ではなく一時的な対応であると言える。また、副作用として多血児の過粘稠症候群の悪化が挙げられ、下肢の皮膚壊死などの症例も報告されている。

このように、一絨毛膜性双胎の管理指針が定まりつつある現代においてさえ胎児期TAPSの適切な管理方法は定まっておらず、管理ごとの予後に関するデータも限られている。現在ランダム化比較試験<sup>14)</sup>が進行中であり、結果が待たれる。

自然発症の胎児期TAPSの予後については、文献によって幅はあるが医原性死亡も含め胎児死亡率11%、周産期死亡率15%<sup>2)</sup>とする報告もあり、予後不良となる症例が存在する。分娩週数の中央値は32週前後と報告されている。生存症例においては、早産の影響に加え貧血や多血による影響が予後に関与する。多くの症例で出生後早期に輸血や部分交換輸血による加療を要する。長期的な神経学的予後に関する報告<sup>15)</sup>では、2-6歳時点での評価で貧血児の44%、多血児の18%に神経発達障害を認めたとされている。

また、貧血児と多血児を比較すると、貧血児の予後がより不良とする報告が多い。胎児死亡および周産期死亡は貧血児に多く、FGRやSGAの症例も有意に多い。また、前述の神経学的予後に関する報告において、多血児に対する貧血児の神経発達障害のオッズ比は4.1倍であった。また、貧血児の34例中2例に脳性麻痺を、5例に両側性難聴を認めたと報告された。これらは多血児には報告されなかった。神経発達障害の独立したリスク因子は早い分娩週数と重度の貧血(胎児輸血の必要性、MCA-PSV $>1.7$  MoM、出生時の輸血の必要性で定義)であった<sup>15)</sup>。貧血が重度となる前に娩出すべきであると考えられるが、一方で妊娠期間の延長も重要である。娩出時期の決定は各施設における新生児管理の対応力も考慮して決定されることとなる。

本症例では、診断時妊娠30週とFLPを考慮する週数は超えており、胎児健全性は維持されていたことから待機的管理を選択した。結果的に診断後4週間程度妊娠期間を延長でき、入院管理としていたことからNRFS兆候に早期に気づき迅速に娩出できたと考えられる。一方で、明らかな胎児期TAPS stage 3以上への進行は確認できていなかったものの、出生後は貧血児に重度の貧血を認め新生児期TAPS stage 4であった。両児とも退院時点では明らかな神経学的異常は指摘されていないが、特に貧血児に関して今後の神経発達を慎重にフォローアップしていく必要があると考えられる。また、本症例の経過か

ら、超音波所見や胎児期のステージは必ずしも貧血の重症度や新生児期のステージを正確に反映するわけではないことが示唆された。TAPS症例の管理については現状では胎児心拍モニタリングやBPSなどで総合的に胎児健康性を評価しつつ待機的管理、または26週未満では症例に応じてFLPを考慮することが妥当な印象である。今後はランダム化比較試験などに基づく管理方針の確立が期待される。

## 文 献

- 1) Groene SG, Tollenaar LSA, Middeldorp JM, Lopriore E. Neonatal management and outcome in complicated monochorionic twins: What have we learned in the past decade and what should you know? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2022; 48: 218-228.
- 2) Tollenaar LSA, Slaghekke F, Lewi L, Colmant C, Lanna M, Weingertner AS, Ryan G, Arévalo S, Klaritsch P, Tavares de Sousa M, Khalil A, Papanna R, Gardener GJ, Bevilacqua E, Kostyukov KV, Bahtiyar MO, Kilby MD, Tiblad E, Oepkes D, Lopriore E. Spontaneous twin anemia polycythemia sequence: diagnosis, management, and outcome in an international cohort of 249 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 213. e1-11.
- 3) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000; 342: 9-14.
- 4) Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Paskan SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 181-190.
- 5) Tollenaar LSA, Lopriore E, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper FJ, Oepkes D, Slaghekke F. Improved prediction of twin anemia-polycythemia sequence by delta middle cerebral artery peak systolic velocity: new antenatal classification system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 788-793.
- 6) Mustafa HJ, Cermak R, Pedersen N, Harman C, Turan OM. Perinatal outcomes of pregnancies with twin-anemia polycythemia sequence complicating twin-to-twin transfusion syndrome using different twin-anemia polycythemia sequence diagnostic criteria. *Prenatal Diagnosis* 2022; 42: 985-993.
- 7) Tollenaar LSA, Lopriore E, Middeldorp JM, Klumper FJCM, Haak MC, Oepkes D, Slaghekke F. Prevalence of placental dichotomy, fetal cardiomegaly and starry-sky liver in twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 395-399.
- 8) Tollenaar LSA, Zhao DP, Middeldorp JM, Slaghekke F, Oepkes D, Lopriore E. Color difference in placentas with twin anemia-polycythemia sequence: An additional diagnostic criterion? *Fetal Diagn Ther* 2016; 40: 123-127.
- 9) Radiopaedia.org. Starry sky appearance (ultrasound). Radiopaedia. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/starry-sky-appearance-ultrasound-1> [2023.04.29]
- 10) Segev Y, Goldberg Y, Riskin-Mashiah S, Berdicef M, Lavie O, Auslender R. Starry sky pattern of fetal liver sonogram as first sign of twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 723-725.
- 11) Tollenaar LSA, Slaghekke F, Lewi L, Ville Y, Lanna M, Weingertner A, Ryan G, Arévalo S, Khalil A, Brock CO, Klaritsch P, Hecher K, Gardener G, Bevilacqua E, Kostyukov KV, Bahtiyar MO, Kilby MD, Tiblad E, Oepkes D, Lopriore E; Collaborators. Treatment and outcome of 370 cases with spontaneous or post-laser twin anemia-polycythemia sequence managed in 17 fetal therapy centers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56: 378-387.
- 12) Baschat AA, Miller JL. Pathophysiology, diagnosis, and management of twin anemia polycythemia sequence in monochorionic multiple gestations. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2022; 84: 115-126.
- 13) Slaghekke F, Favre R, Peeters SH, Middeldorp JM, Weingertner AS, van Zwet EW, Klumper FJ, Oepkes D, Lopriore E. Laser surgery as a management option for twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 304-310.
- 14) NIH National Library of Medicine. The TAPS Trial - Fetoscopic Laser Surgery for Twin Anemia Polycythemia Sequence. *ClinicalTrials*.

gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04432168> [2023.04.29]

- 15) Tollenaar LSA, Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Haak MC, Klumper FJCM, Tan RNGB, Rijken M, Van Klink JMM. High risk of long-term neurodevelopmental impairment in donor twins with spontaneous twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 55: 39-46.

---

**【連絡先】**

松尾 美結  
JCHO 徳山中央病院産婦人科  
〒745-8522 山口県周南市孝田町1番1号  
電話：0834-28-4411 FAX：0834-29-2579  
E-mail：pinetail12@gmail.com



# 腹腔鏡下子宮全摘術を行ったcotyledonoid dissecting leiomyomaの1例

藤村 大志<sup>1) 2)</sup>・竹谷 俊明<sup>2)</sup>・岡田 理<sup>1)</sup>・杉野 法広<sup>1) 2)</sup>

1) 山口県済生会豊浦病院 産科婦人科

2) 山口大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座

## Cotyledonoid dissecting leiomyoma treated by laparoscopic total hysterectomy: A case report

Taishi Fujimura<sup>1) 2)</sup>・Toshiaki Taketani<sup>2)</sup>・Osamu Okada<sup>1)</sup>・Norihiko Sugino<sup>1) 2)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Toyoura General Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi University Graduate school of Medicine

【緒言】 Cotyledonoid Dissecting Leiomyoma: CDLは、肉眼的に胎盤葉に類似した形態を示し子宮筋層内を切り裂くように進展する稀な良性子宮平滑筋腫瘍である。CDLはその特徴的な発育形式から悪性腫瘍との鑑別に苦慮することが多い。今回我々は、術前にCDLを鑑別疾患にあげ腹腔鏡下子宮全摘術を施行した症例を経験したので報告する。

【症例】 37歳，2妊2産，既往歴に特記すべき事項なし。過多月経，月経困難症を主訴に当科初診された。骨盤造影MRI検査では子宮体部後壁筋層内からDouglas窩に突出する8.0×7.5cm大の腫瘍を認めた。腫瘍は分葉状でT2強調像で低信号を示す小結節が多発し，その周囲をT1強調像で等信号，T2強調像で高信号と低信号を含む不均一な信号を呈す部位が覆うように存在しており，同部位は造影不良領域を伴った。腫瘍と筋層との境界はやや不明瞭であったが，一部茎状に連続している構造を認めた。明らかな拡散制限はなく，血中LDHの上昇は認めなかった。以上より変性子宮筋腫を伴う多発子宮筋腫と診断，発育形式からCDLを鑑別疾患にあげ腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。腹腔内を観察したところ，子宮後壁漿膜下に多発する小腫瘍と腫瘍間に増生する小血管を認め，胎盤葉に類似する所見であった。一部の筋腫は漿膜下から骨盤漏斗韧带へ向けて発育していた。摘出標本において，腫瘍は筋層内から発生し筋層を切り裂くように漿膜へ向けて発育していたが，出血や壊死所見は認めなかった。組織学的，肉眼的増殖形態からCDLと診断した。

【結語】 術前に子宮外向性発育を呈する分葉状腫瘍を認める際には，CDLを念頭に置き治療方針を決定する必要がある。

Cotyledonoid dissecting leiomyoma (CDL) is a rare benign uterine smooth muscle tumor with a placental leaf-like structure that develops during dissection of the muscle layer. A 37-year-old woman with gravidity 2 and parity 2 presented with a chief complaint of hypermenorrhea and dysmenorrhea. Pelvic magnetic resonance imaging showed a large pelvic mass measuring 8.0×7.5cm containing multiple low-signal nodules on T2-weighted images surrounded by high or low-signal nodules on T2-weighted images. The border between the tumor and muscle layer was unclear, but some stalk-like structures were observed. The masses were located in the left posterolateral myometrial wall, with extrauterine extension. A laparoscopic total hysterectomy was performed on the suspicion of degenerated leiomyoma or CDL. Histological examination revealed a neoplasm consisting of spindle cell nodules, leading to the final diagnosis of CDL, primarily based on the tumor's growth appearance.

キーワード：子宮筋腫，cotyledonoid dissecting leiomyoma，腹腔鏡下子宮全摘術

Key words：leiomyoma, cotyledonoid dissecting leiomyoma, laparoscopic total hysterectomy

### 緒言

Cotyledonoid Dissecting Leiomyoma: CDLは1996年に Roth et al.が提唱した子宮平滑筋腫の亜型であり，肉眼的に胎盤葉に類似した形態を示し，子宮筋層内を切り裂くように進展することを特徴とする<sup>1)</sup>。その発育形態から術前に悪性腫瘍との鑑別が困難な良性平滑筋腫瘍の一つである<sup>2)</sup>。今回我々は，術前にCDLを鑑別疾患にあげ，変性子宮筋腫を伴う多発子宮筋腫の診断のもと腹腔鏡下子宮全摘術を施行した一例を経験したので報告す

る。

### 症例

患者は37歳，2妊2産。既往歴・家族歴に特記すべき事項はない。過多月経，月経困難症を主訴に当院を受診した。経膈超音波検査ではDouglas窩に子宮との境界が不明瞭な7cm大の腫瘍を認めた(図1)。腹水の貯留は認めなかった。卵巣腫瘍や子宮腫瘍との鑑別のため測定した腫瘍マーカーではCA125 16.4U/mL，CEA 0.7ng/mL，SCC 1.0ng/mL，LDH 139IU/mLであり上昇

を認めなかった。子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診はclass IIであった。造影CT検査ではリンパ節の腫大や遠隔病変を認めなかった。骨盤部MRI検査では，子宮後壁との境界が不明瞭な8.0×7.5cm大の腫瘤を認めた。腫瘤は子宮後壁筋層内に多発する1cm大の小腫瘤と子宮外に発育する1cm大の小腫瘤の集合体から構成されていた。小腫瘤はT1強調像で筋層と同程度の信号強度，T2強調像で筋層と同程度からやや高い信号強度を呈していた。造影MRI T1強調像矢状断では子宮後壁筋層内から外向性に発育する腫瘤の茎状構造物を認め，発育する小腫瘤の一部は造影不良域を伴った（図2）。拡散強調画像，ADC mapでは拡散制限を認めなかった。T2強調像水平断では，子宮外に進展する小腫瘤が後腹膜腔へ進展する像を呈していた（図3）。以上より，術前診断は水腫様変性を来した多発子宮筋腫とし，小腫

瘍が子宮外向性に発育している点，筋層内を切り裂く様に増殖している点からCDLを鑑別疾患とした。患者には変性した子宮筋腫を含む多発子宮筋腫であるが，発育形態が非典型的であり，子宮を切り裂くように増殖する珍しい筋腫である可能性があること，临床上は悪性所見を認めないことを十分にインフォームドコンセントを行い，腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。術中所見：腹水は少量，子宮後壁左側から発育する超手拳大の腫瘤は，5mmから15mm大の弾性軟な小腫瘤が分葉上に発育しており，表面に小血管の増生を認めた。外観は胎盤に類似していた（図4）。腫瘤は子宮漿膜下と筋層内で増殖しており，左広間膜内から骨盤漏斗靭帯を這うようにして後腹膜腔を頭側へ向け増殖していた（図5）。両側付属器は正常外観であった。広間膜に増殖する分葉上の腫瘤を全て核出し，その後は通常通りの手順で腹腔鏡下子宮

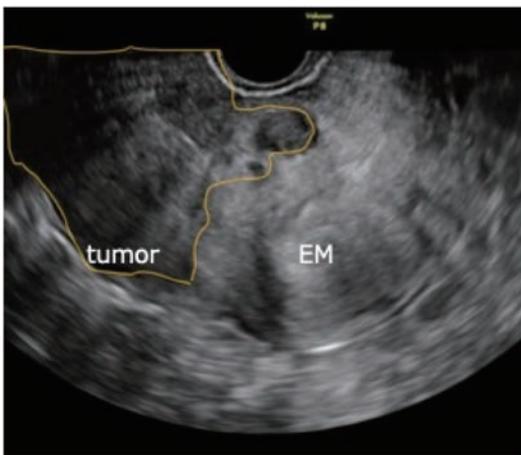


図1 初診時経腔超音波像

子宮筋層との境界が不明瞭なlow echoic lesionを認める。

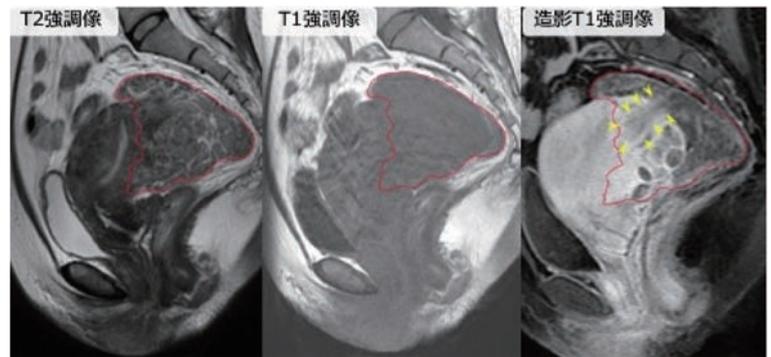


図2 MRI画像 矢状断

筋層との境界が不明瞭な腫瘤はT1強調像で子宮筋層と同程度の信号強度，T2強調像で一部高信号域を伴い，造影T1強調像では子宮筋層から外向性に茎状の構造部を認める（黄色矢印）。

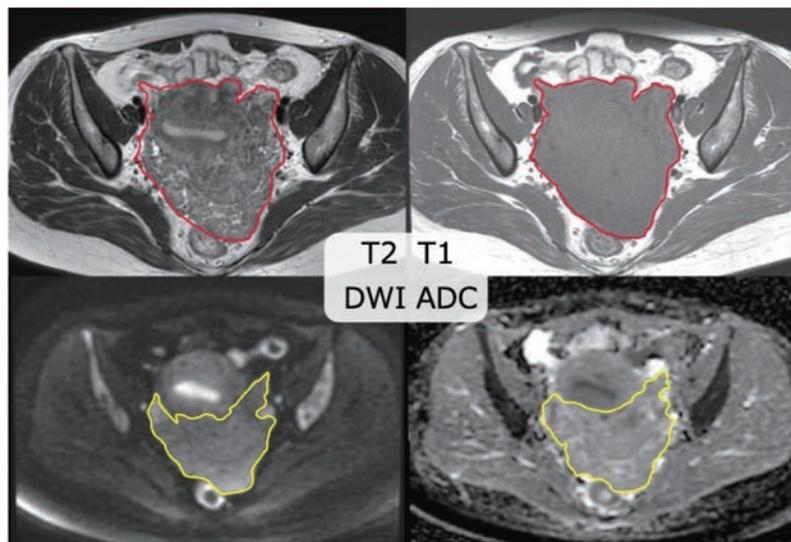


図3 MRI画像水平断

T2強調像では，子宮漿膜下に小腫瘤の増生を認め，後腹膜腔へ進展している。DWI（拡散強調画像）やADC map（拡散係数画像）では拡散制限を認めない。

全摘術を施行した。腫瘍は超手拳大であったが、弾性軟な小腫瘍の集積であったため細切せずに経腔的に回収した。手術時間は2時間47分、子宮重量は354gであった。摘出標本では子宮後壁左側の筋層内を切り裂くように外向性発育を呈する小腫瘍の集合体を認めた。MRIで茎状構造物を呈していた部位は、筋腫とそれに囲まれた小血管の集積であった(図6)。病理組織標本では、子宮筋腫に典型的な紡錘形細胞が錯綜配列を示す小結節が子宮筋層を切り裂くように増生しており、間質は著明な血管増生と浮腫状変化を認めた(図7)。一方で子宮肉腫に典型的な核分裂像や異型細胞、凝固壊死像は認めなかった。以上より肉眼的所見並びに組織学的所見からCDLと診断した。術後2年間、再発することなく経過している。

## 考 案

子宮平滑筋腫瘍は産婦人科医が最も多く診察する良性婦人科腫瘍である。一般的な平滑筋腫は白色調の境界明瞭な結節であり、断面は束状の構造が渦巻くように錯綜している。子宮筋腫には多くの亜型が存在することが知られており、CDLもその一つである。その歴史は比較的浅く、1996年にRoth et al.により多結節・多分葉の腫瘍が子宮外へ進展する形態が胎盤葉(Cotyledon)に肉眼的に類似することから名付けられた<sup>1)</sup>。以降PubMed上での報告は96例のみであり、稀な疾患である。しかし、WHO分類の子宮筋腫の組織学的分類や子宮体癌取り扱い規約 病理編においてもCDLについての記載があり、婦人科医はCDLを正しく認識する必要がある。



図4 腹腔内所見1

子宮は超手拳大に腫大。左の子宮後壁より子宮外に発育する小腫瘍の集合体を認める。弾性軟。腫瘍の表面は小血管が増生している。



図5 腹腔内所見2

子宮漿膜下から骨盤漏斗靭帯を這う様にして進展する小腫瘍を認める。

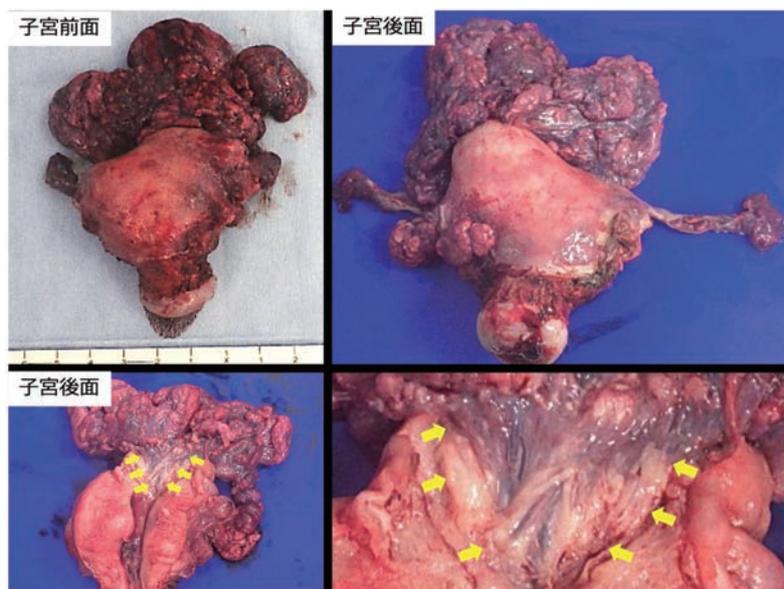


図6 摘出標本

子宮後壁筋層内から増生する腫瘍を認め、肉眼的には胎盤に類似している。MRIで茎状構造物を呈していた部位には黄白色の筋腫とその内側に増生する小血管の束を認める(黄色矢印)。

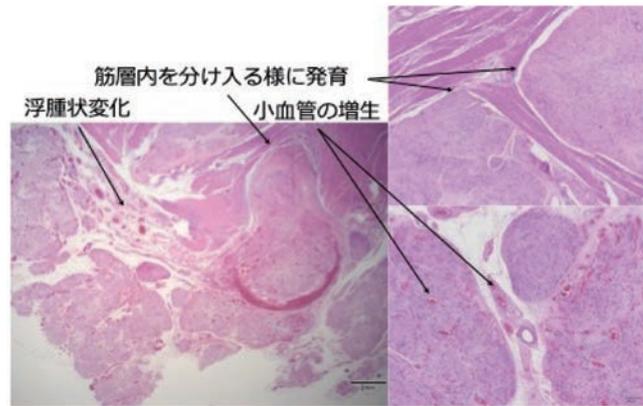


図7 HE組織像

小腫瘍は紡錘型細胞が束を成して錯綜・増生し、筋層内を切り裂く様にして発育している。小血管の増生と間質の浮腫状変化を認める。

94例のCDLをまとめたBuonomo et al.の報告によると、その発症年齢は21歳から73歳（中央値：44歳）であり、主訴は通常の子宮筋腫と同様に腹部膨満感、月経異常、下腹部痛の順に多い。腫瘍径は4 cmから41cm（中央値12cm）であり、高齢になるほど腫瘍径が縮小する傾向にある<sup>3)</sup>。腫瘍マーカーはCA125が僅かに上昇するのみでLDHの上昇は認めない<sup>4)</sup>。これまで多くの報告で、術前にCDLと子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であったとされている<sup>2-5)</sup>。これは、CDLが比較的巨大な不整形腫瘍を呈し、子宮筋層との境界が不明瞭なまま子宮外へ進展することに起因する。CDLの鑑別疾患としては、富細胞平滑筋腫、水腫状平滑筋腫、類粘液平滑筋腫などの変性子宮筋腫、子宮平滑筋肉腫などがあげられるが、鑑別方法は他の筋腫と同様にMRIで行われることが多い。子宮平滑筋肉腫を考慮すべきMRIの所見としては、辺縁の強い不整、周囲への浸潤、転移、広範な出血・壊死を反映するT1強調像での淡い高信号、広い造影不良域、T2強調像での低信号から高信号の多彩な信号および強い内部不均一、強い拡散制限などが報告されている<sup>6-7)</sup>。CDLは変異型を伴うこともあり、静脈内平滑筋腫症を伴うものが4例<sup>8)</sup>、転移性平滑筋腫を伴うものが6例、水腫状平滑筋腫を伴うものが14例<sup>9-10)</sup>、類上皮平滑筋腫を伴うものが4例、脂肪平滑筋腫を伴うものが1例報告されている<sup>3)</sup>。これらの非典型的所見を認める際は、術前に筋腫と悪性腫瘍との鑑別を行うことは非常に困難となる。本症例では、辺縁不整は認めたものの、明らかに小腫瘍の集積であることがMRI上明確であり、出血や壊死を示唆する所見がなかったこと、拡散制限を認めなかったこと、筋層内から子宮外への特徴的な発育様式を捉えることができたことから、術前の診断は比較的容易であったと考えられる。

術前診断で悪性腫瘍の可能性が極めて低いと判断できる症例においては、腹腔鏡での手術が行われることが多

い<sup>11)</sup>。CDLは子宮漿膜下から広間膜内に発育し、小腫瘍が連なる様に進展する特徴があるため、手術では腫瘍の完全摘出が必要となる。発症年齢から子宮全摘術が選択されることが多いが、妊孕性温存が必要な症例で悪性腫瘍の可能性が極めて低いと判断できる症例においては子宮筋腫核出術も選択されている。術後の再発は子宮全摘術では75例中2例、子宮筋腫核出術では19例中1例において認めているが、再発症例はいずれも筋腫の不完全摘出症例である<sup>3)</sup>。そのため術前評価では、腫瘍を取り残さないよう子宮外へ進展したCDLの個数、位置を把握することが肝要となる。術前に悪性腫瘍の可能性を否定できない妊孕性温存症例においては、術中迅速病理診断が手術方針を決定する一助となる<sup>12)</sup>。

## 結 語

非常に稀ではあるが、典型的な所見を呈するCDLに対し腹腔鏡下子宮全摘術を施行した症例を経験した。子宮筋層から子宮外に発育する辺縁不整な腫瘍を認める際には、CDLを念頭に置き治療方針を決定する必要がある。

## 文 献

- 1) Roth LM, Reed RJ, Sternberg WH. Cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus. The Sternberg tumor. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1455-1461.
- 2) 丸山俊輔, 吉岡信也, 八木治彦, 鈴木彩子, 万代昌紀, 樋口壽宏, 高倉賢二, 小西郁生. 悪性卵巣腫瘍との鑑別診断に苦慮したcotyledonoid dissecting leiomyomaの1例. *産婦の進歩* 2009; 61(1): 7-12.
- 3) Buonomo F, Bussolaro S, Fiorillo CA, Giorda G, Romano F, Biffi S, Ricci G. The management of the cotyledonoid leiomyoma of the uterus: A narrative review of the literature. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(16): 8521.

- 4) Buonomo F, Bussolaro S, Giorda G, Romano F, Biffi S, Ricci G. Cotyledonoid leiomyoma clinical characteristics, imaging features, and review of the literature. *J Ultrasound Med* 2020; 40: 1459-1469.
- 5) Chawla I, Bhardwaj M, Sareen N, Khattar N. Epithelioid cotyledonoid leiomyoma of uterus. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: bcr2013202434.
- 6) Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, Togashi K. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008; 18: 723-730.
- 7) Jordan LB, Al-Nafussi A, Beattie G. Cotyledonoid hydropic intravenous leiomyomatosis: A new variant leiomyoma. *Histopathology* 2002; 40: 245-252.
- 8) Kashima J, Tonooka A, Taguchi A, Funata N, Yasugi T, Hishima T. A Cotyledonoid dissecting leiomyoma with an intravascular component and adenomyosis accompanied with possible multiple lung metastases: A case report. *Hum Pathol Case Rep* 2019; 15: 79-82.
- 9) Sellami R, Nasfi A, Doghri R, Nesrine M, Sassi S, Charfi L, Mrad K, Romdhane K.B. Cotyledonoid dissecting leiomyoma of the uterus. A report of four cases. *J Gynecol Surg* 2013; 29: 23-26.
- 10) Maimoon S, Wilkinson A, Mahore S, Bothale K, Patrikar A. Cotyledonoid leiomyoma of the uterus. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49: 289-291.
- 11) Tanaka H, Toriyabe K, Senda T, Sakakura Y, Yoshida K, Asakura T, Taniguchi H, Nagao K. Cotyledonoid dissecting leiomyoma treated by laparoscopic surgery: A case report. *Asian J Endosc Surg* 2013; 6: 122-125.
- 12) Yel H, Qil X, Tianl Y, Yang K, Zuo X, Pengl Z. Case report: cotyledonoid dissecting leiomyoma in a 49-year-old woman. *Transl Cancer Res* 2022; 11: 4189-4193.

---

**【連絡先】**

藤村 大志

山口大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座

〒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：taishif0122@gmail.com



---

## 地方学会欄

---

### 令和5年度 島根産科婦人科学会・島根県産婦人科医会総会 第1回研修会

日時：令和5年4月23日（日）13：15～16：40

会場：島根県医師会館（特別講演のみハイブリッド開催）

#### 13：15～15：00 総会・伝達講習

- 1) 物故会員に対する弔意黙祷
- 2) 挨拶

（島根産科婦人科学会会長，島根県産婦人科医会会長）

- 3) 事業報告
- 4) 議事

令和4年度決算に関する件  
令和5年度事業計画に関する件  
令和5年度予算に関する件

- 5) 役員選出
- 6) 伝達講習及びフリートークキング

榎原 研 先生  
澤田 康治 先生  
江田 芳美 先生  
岩成 治 先生

#### 15：00～15：10 製品紹介

「プラチナ製剤感受性再発卵巣癌におけるリムパーザのエビデンス」  
アストラゼネカ株式会社

#### 15：10～16：10 特別講演

座長：島根大学医学部産科婦人科学講座 教授 京 哲 先生

「産婦人科領域における最近の超音波の話題と卵巣癌治療について」

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 教授  
金西 賢治 先生

16:10~16:40 一般演題

座長：松陽台佐藤クリニック 佐藤 誠也 先生

## 1. 「当院における無痛分娩の現状」

島根大学 産科婦人科

○野々村由紀・皆本 敏子・楨原 貫・中川 恭子・原賀 光  
岡田 裕枝・福島瑠璃子・山下 瞳・石橋 朋佳・石川 雅子  
折出 亜希・中山健太郎・金崎 春彦・京 哲

## 2. 「当科におけるレンバチニブ・ペムプロリズマブ治療の現状」

島根大学 産科婦人科

○原賀 光・中山健太郎・楨原 貫・中川 恭子・野々村由紀  
岡田 裕枝・福島瑠璃子・山下 瞳・石橋 朋佳・石川 雅子  
折出 亜希・皆本 敏子・金崎 春彦・京 哲

## 第74回愛媛県産婦人科医会学術集談会

日時：令和5年5月20日（土）  
14：50～19：00

会場：リジェール松山7階 ゴールドホール  
松山市南堀端町2-3 TEL 089-948-5631  
(現地開催)

### 第1群（14：50～15：20）

座長 池田 朋子

#### 1) 敗血症を伴った流死産の3症例

愛媛県立中央病院 産婦人科  
城戸 香乃・池田 朋子・島瀬奈津子・伊藤 恭・山内 雄策  
大木 悠司・横畑 理美・上野 愛実・田中 寛希・森 美妃  
阿部恵美子・近藤 裕司

#### 2) 外傷性肝損傷をきたしたHDPの一例

松山赤十字病院 産婦人科  
藤田茉由貴・瀬村 肇子・高崎 萌・江崎 高明・平山 亜美  
上甲由梨花・里見 雪音・中溝めぐみ・中野 志保・本田 直利  
高杉 篤志・信田 絢美・梶原 涼子・栗原 秀一

#### 3) HDPと将来の生活習慣病およびCDKAL1（rs7754840）との関連 ～東温スタディ～

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学  
井上 翔太① ・大塚 沙織・河端 大輔・田口 晴賀  
井上 奈美・中橋 一嘉・井上 唯・今井 統・恩地 裕史  
矢野 晶子・加藤 宏章・宮上 眸・村上 祥子・安岡 稔晃  
森本 明美・内倉 友香・宇佐美知香・松原 裕子・藤岡 徹  
松元 隆・松原 圭一・杉山 隆

### 第2群（15：20～16：10）

座長 森本 明美

#### 4) 脳梗塞を発症したTrousseau症候群の3例

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学  
田口 晴賀・森本 明美・河端 大輔・大塚 沙織・井上 奈美  
中橋 一嘉・井上 唯・恩地 裕史・今井 統・井上 翔太  
加藤 宏章・宮上 眸・村上 祥子・安岡 稔晃・内倉 友香  
宇佐美知香・松原 裕子・藤岡 徹・松元 隆・松原 圭一  
杉山 隆

## 5) 妊娠初期より持続する性器出血に苦慮した広汎子宮頸部摘出術後妊娠の一例

愛媛大学大学院医学系研究科 産婦人科学

河端 大輔・森本 明美・松元 隆・田口 晴賀・大塚 沙織  
 井上 奈美・中橋 一嘉・井上 唯・矢野 晶子・恩地 裕史  
 今井 統・井上 翔太・加藤 宏章・宮上 眸・村上 祥子  
 安岡 稔晃・内倉 友香・宇佐美知香・松原 裕子・藤岡 徹  
 杉山 隆

## 6) 当院における子宮体癌に対する腹腔鏡下手術の検討

松山赤十字病院 産婦人科

中野 志保・栗原 秀一・藤田茉由貴・高崎 萌・江崎 高明  
 平山 亜美・上甲由梨花・里見 雪音・中溝めぐみ・瀬村 肇子  
 本田 直利・高杉 篤志・信田 絢美・梶原 涼子

## 7) 再発子宮体癌に対し免疫チェックポイント阻害剤で病状進行した場合の次の手は？

国立病院機構四国がんセンター 婦人科

日比野佑美・横山 貴紀・藤本 悦子・坂井 美佳・大亀 真一  
 竹原 和宏

## 8) 閉経後女性の子宮頸部上皮内病変に対する当院における治療の現状

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

森本 明美・大塚 沙織・河端 大輔・田口 晴賀・井上 奈美  
 中橋 一嘉・加藤 宏章・宮上 眸・村上 祥子・安岡 稔晃  
 内倉 友香・宇佐美知香・松原 裕子・松原 圭一・松元 隆  
 杉山 隆

## 第3群 (16:10~17:00)

座長 田 中 寛 希

## 9) 腹腔鏡下に温存し得た広汎性卵巢浮腫の一例

松山赤十字病院 産婦人科

高崎 萌・高杉 篤志・藤田茉由貴・江崎 高明・平山 亜美  
 上甲由梨花・里見 雪音・中溝めぐみ・中野 志保・瀬村 肇子  
 本田 直利・信田 絢美・梶原 涼子・栗原 秀一

## 10) 当科におけるロボット支援腹腔鏡下子宮全摘術の短期成績

- 腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) との検討 -

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

大塚 沙織・中橋 一嘉・藤岡 徹・河端 大輔・田口 晴賀  
 井上 奈美・井上 翔太①・井上 唯・今井 統  
 恩地 裕史・矢野 晶子・加藤 宏章・宮上 眸・村上 祥子  
 安岡 稔晃・森本 明美・内倉 友香・宇佐美知香・松原 裕子  
 松元 隆・松原 圭一・杉山 隆

## 11) 後期研修における腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) のラーニングカーブの検討

愛媛県立今治病院 産婦人科<sup>1)</sup>愛媛県立中央病院 産婦人科<sup>2)</sup>石村 景子<sup>1)</sup>・田中 寛希<sup>2)</sup>・城戸 香乃<sup>2)</sup>・島瀬奈津子<sup>2)</sup>・伊藤 恭<sup>2)</sup>山内 雄策<sup>2)</sup>・大木 悠司<sup>2)</sup>・横畑 理美<sup>2)</sup>・上野 愛実<sup>2)</sup>・池田 朋子<sup>2)</sup>森 美妃<sup>2)</sup>・阿部恵美子<sup>2)</sup>・近藤 裕司<sup>2)</sup>

## 12) ダブルバイポーラ法を用いたロボット手術導入

愛媛県立中央病院 産婦人科

田中 寛希・近藤 裕司・城戸 香乃・島瀬奈津子・山内 雄策

伊藤 恭・大木 悠司・横畑 理美・上野 愛実・池田 朋子

森 美妃・阿部恵美子

## 13) 高齢者に発症した陰唇癒着症の一例

愛媛県立中央病院 産婦人科

島瀬奈津子・森 美妃・城戸 香乃・伊藤 恭・山内 雄策

大木 悠司・横畑 理美・上野 愛実・池田 朋子・田中 寛希

阿部恵美子・近藤 裕司

## 特別枠 (17:10~17:40)

座長 内 倉 友 香

『Ductal shockをきたす動脈管依存性心疾患の早期発見を目指して』

『大動脈縮窄・離断の出生前診断』

愛媛大学医学部附属病院 小児科

太 田 雅 明 先生

『新生児における大動脈閉塞性疾患のスクリーニング方法の検討』

愛媛県立中央病院 新生児内科

丸 山 なつき 先生

## 学術講演 (17:40~18:00)

科研製薬株式会社

## 特別講演 (18:00~19:00)

座長 杉 山 隆

『NIPT時代の超音波検査の活用』

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 教授

金 西 賢 治 先生

令和5年度  
鳥取産科婦人科学会  
鳥取県産婦人科医会  
総会ならびに学術講演会

日時：令和5年5月28日（日）13：30～17：20

会場：西部医師会館  
鳥取県医師会館  
中部医師会館

特別講演

座長 鳥取産科婦人科学会会長 谷口文紀

「婦人科内視鏡手術の近未来像を描く～歴史的経緯とエビデンスの整理,そして未来展望まで～」

鳥根大学医学部 産科婦人科学 教授  
京 哲 先生

一般講演

Session 1 (14：40～15：08)

座長 高橋弘幸（鳥取県立中央病院）

1. 当院における三胎および四胎妊娠の周産期予後の検討

鳥取大学

○川部早英子・元村 衣里・中嶋 真大・牧尾 悟・宮本 圭輔  
柳樂 慶・原田 崇・谷口 文紀

2. 当院において胎児診断され生後異なる診断に至った先天性心疾患症例の検討

鳥取大学 周産期・小児医学分野

○美野 陽一・山崎隼太郎・清水 敬太・上田 善之・上栞 仁志  
今本 彩・宮原 史子・三浦 真澄・難波 範行

鳥取大学 産科婦人科学分野

原田 崇・谷口 文紀

3. 胎児しゃっくり運動が胎児動脈血流に及ぼす影響（動脈による差）

母と子の長田産科婦人科クリニック

○伊藤 隆志・門脇 浩司・大野原良昌  
博愛病院  
石原 幸一・片桐千恵子

4. 当院におけるNIPTの現状～新認証制度による影響～

鳥取県立中央病院

○高橋 弘幸・圓井 孝志・山根恵美子・上垣 崇・野中 道子  
竹中 泰子

## Session 2 (15:10~15:38)

座長 佐藤 慎也 (鳥取大学)

## 5. 当院における遺伝性乳癌卵巣癌症候群症例に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の経験

鳥取県立中央病院

○野中 道子・圓井 孝志・山根恵美子・上垣 崇・竹中 泰子  
高橋 弘幸

## 6. 骨盤内放線菌症を合併し診断に苦慮した子宮頸癌の一例

鳥取大学

○細川 雅代・工藤 明子・大川 雅世・曳野 耕平・飯田 祐基  
澤田真由美・小松 宏彰・佐藤 慎也・谷口 文紀

## 7. 妊娠中に発見された進行乳がんの一例

鳥取県立厚生病院

○山本 康嗣・森山真亜子・木山 智義・周防 加奈

## 8. 子宮体癌IA期に対するロボット支援下手術の意義

鳥取大学

○澤田真由美・小松 宏彰・大川 雅世・曳野 耕平・飯田 祐基  
細川 雅代・工藤 明子・佐藤 慎也・谷口 文紀

## Session 3 (15:40~16:15)

座長 岩部 富夫 (山陰労災病院)

## 9. 子宮マニピュレーター留置により子宮仮性動脈瘤をきたした1例

鳥取県立中央病院

○藤岡 里奈・山根恵美子・圓井 孝志・上垣 崇・野中 道子  
竹中 泰子・高橋 弘幸

## 10. フィンランド式サウナ浴がヒトの造精機能に及ぼす影響に関する文献的検討

鳥取赤十字病院

○竹内 薫

## 11. 当院における生殖補助医療～保険適用後の変化もあわせて～

鳥取県立中央病院

○上垣 崇・山根恵美子・圓井 孝志・野中 道子・竹中 泰子  
高橋 弘幸

## 12. 尿管周囲癒着の評価にDIPは有効か?～TLH症例からの後方視的検討～

鳥取大学

○東 幸弘・中嶋 真大・松本 芽生・長田 広樹・和田 郁美  
池淵 愛・佐藤 絵理・谷口 文紀

## 13. 医史の中の婦人科学「検査篇」

安来市立病院

○水田 正能

令和5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5年6月4日(日) 8:55~15:35  
会場 山口県医師会館 会議室  
山口市吉敷下東3-1-1 山口県総合保健会館 6F  
TEL 083-922-2510 (代表)

レイトモーニングセミナー

(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

『生殖補助医療——当院の軌跡——』

演者 英ウイメンズクリニック 理事長  
塩谷雅英先生

薬剤情報提供 12:00~12:10

『鉄欠乏性貧血治療剤 モノヴァー静注500mg/1000mg』  
日本新薬株式会社 松島史弥

※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 (9:00~10:52)

9:00~9:24 内分泌不妊・女性医学

座長 浅田裕美先生

1 顕微授精時の卵細胞膜の伸展性と受精率, 胚発育との関係

山口大学

○高橋ひとみ・三原由実子・田村 功・米田 稔秀・城下 亜文  
藤村 大志・白蓋雄一郎・杉野 法広

2 着床不全における子宮内膜CD138免疫染色の有用性

山口県立総合医療センター

○松井 風香・浅田 裕美・藤井菜月美・伊藤麻里奈・西本 裕喜  
三輪一知郎・讃井 裕美・田村 博史・佐世 正勝・中村 康彦

3 帝王切開癒痕症候群による続発性不妊症に対し子宮鏡下癒痕部焼灼術を行った5例

徳山中央病院

○山縣 芳明・新井 響子・松尾 美結・樫部真央子・高木 遥香  
澁谷 文恵・中川 達史・平林 啓・沼 文隆

## 9 : 24 ~ 9 : 48 腹腔鏡下手術 1

座長 末 岡 幸太郎 先生

## 4 当院における子宮全摘併用腹腔鏡下仙骨腔固定術の導入と短期成績

山口赤十字病院

○小作 大賢・平塚 由貴・井上浩太郎・南 星旭・高石 清美  
月原 悟・申神 正子・金森 康展

## 5 当院におけるロボット支援下手術の導入と今後の課題

徳山中央病院

○平林 啓・中川 達史・新井 響子・松尾 美結・檜部真央子  
高木 遥香・澁谷 文恵・山縣 芳明・沼 文隆

## 6 当院における婦人科疾患に対するロボット支援下手術の現状

山口大学

○竹谷 俊明・坂井 宜裕・爲久 哲郎・岡田 真希・梶邑 匠彌  
田村 功・末岡幸太郎・杉野 法広

## 9 : 48 ~ 10 : 20 腫瘍

座長 中 川 達 史 先生

## 7 トルソー症候群様の病態を呈したCA125高値を伴う子宮腺筋症の1例

山口大学

○城下 亜文・白蓋雄一郎・米田 稔秀・高崎ひとみ・三原由実子  
田村 功・竹谷 俊明・杉野 法広

## 8 当院における子宮頸癌IVB期治療の後方視的検討

山口大学

○鷹巢 剛・梶邑 匠彌・坂井 宜裕・爲久 哲郎・岡田 真希  
竹谷 俊明・末岡幸太郎・杉野 法広

## 9 進行卵巣癌に対するPAOLAレジメン施行例の治療経過

徳山中央病院

○高木 遥香・新井 響子・松尾 美結・檜部真央子・澁谷 文恵  
中川 達史・山縣 芳明・平林 啓・沼 文隆

## 10 bevacizumabにより腹水コントロールが可能であった再発腹膜癌の2例

山口県立総合医療センター

○藤井菜月美・三輪一知郎・伊藤麻里奈・松井 風香・西本 裕喜  
浅田 裕美・讚井 裕美・田村 博史・佐世 正勝・中村 康彦

## 10 : 20 ~ 10 : 52 周産期 1

座長 月 原 悟 先生

## 11 Nager症候群に対してEXITにより救命した1例

山口県立総合医療センター

○伊藤麻里奈・三輪一知郎・藤井菜月美・松井 風香・西本 裕喜  
浅田 裕美・讚井 裕美・田村 博史・佐世 正勝・中村 康彦

## 12 当院における心室中隔欠損単独症例に対する胎児診断の現状

山口赤十字病院

○月原 悟・平塚 由貴・井上浩太郎・小作 大賢・南 星旭  
高石 清美・申神 正子・金森 康展

## 13 胎児上部消化管閉鎖症例の周産期予後の検討

山口大学

○米田 稔秀・品川 征大・末田 充生・三原由実子・村田 晋  
前川 亮・杉野 法広

## 14 胎児期から診断・管理した双胎貧血多血症の一例

山口大学

○末田 充生・村田 晋・田村 雄次・三原由実子・品川 征大  
前川 亮・杉野 法広

## 一般演題Ⅱ (14:00~15:28)

## 14:00~14:24 周産期2

座長 三輪 一知郎 先生

## 15 胎児期発症が疑われた新生児QT延長症候群の1例

山陽小野田市民病院

○田中結美子・川崎 真奈・藤田 麻美・住浪 義則・村上 明弘

## 16 救命し得た臨床的羊水塞栓症の1例

済生会下関総合病院

○具嶋 洸之・折田 剛志・平岡あきね・関谷 彩・中村真由子  
田邊 学・丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

## 17 当院における1ポイントGDMについての検討

山陽小野田市民病院

○藤田 麻美・村上 明弘・川崎 真奈・田中結美子・住浪 義則

## 14:24~14:56 腹腔鏡下手術2

座長 竹谷 俊明 先生

## 18 当院における経膣内視鏡アプローチによる骨盤臓器脱手術の経験

山口赤十字病院

○井上浩太郎・南 星旭・平塚 由貴・小作 大賢・高石 清美  
月原 悟・申神 正子・金森 康展

## 19 当院で施行した全腹腔鏡下子宮全摘術における、側方アプローチと後方アプローチの検討

長門総合病院

○中島 博予・今川 天美・中島 健吾

## 20 当院での腹腔鏡手術の現状と周術期合併症について

済生会下関総合病院

○平岡あきね・田邊 学・具嶋 洸之・関谷 彩・中村真由子  
折田 剛志・丸山 祥子・森岡 均・嶋村 勝典

## 21 腹腔鏡下手術後に判明した上皮内癌を有する成熟嚢胞性奇形種の1例

山口大学

○田村 雄次・竹谷 俊明・米田 稔秀・坂井 宜裕・爲久 哲郎  
岡田 真希・梶邑 匠彌・田村 功・前川 亮・末岡幸太郎  
杉野 法広

14:56~15:28 周産期3

座長 嶋 村 勝 典 先生

## 22 当院における無痛分娩の検討

徳山中央病院

○新井 響子・高木 遥香・平田 博子・松尾 美結・檜部真央子  
澁谷 文恵・中川 達史・山縣 芳明・平林 啓・沼 文隆

## 23 帝王切開術後の肥厚性瘢痕の発生

山口赤十字病院

○平塚 由貴・小作 大賢・井上浩太郎・南 星旭・高石 清美  
月原 悟・申神 正子・金森 康展

## 24 特別養子縁組家族のために 医療情報が必要な理由について

田中病院

○田中 泰雅

## 25 令和4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

## 第74回広島産科婦人科学会総会

会期：令和5年9月3日（日）9：00～12：30

会場：広仁会館・WEBハイブリッド開催

広島県広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部霞キャンパス内

### プログラム

I. 開会挨拶（9：00～9：05）

広島産科婦人科学会 会長 工藤美樹先生

### II. 一般演題

第I群（9：05～9：55）

座長 水之江 知哉先生（呉医療センター・中国がんセンター）

1. 膠原病による腸炎との鑑別を要し、管理に苦慮した成熟奇形腫破裂後の化学性腹膜炎の一例  
 広島大学病院 産婦人科<sup>1</sup>・東広島医療センター 産婦人科<sup>2</sup>  
 ○菰下 智貴<sup>1</sup>・田中 教文<sup>2</sup>・増成 寿浩<sup>2</sup>・野村 奈南<sup>2</sup>  
 佐藤 優季<sup>2</sup>・定金 貴子<sup>2</sup>・浦山 彩子<sup>2</sup>
2. 当科で行ったモルセレーション式子宮鏡下手術（Myosure）150例の臨床報告  
 土谷総合病院 産婦人科  
 ○鍵元 淳子・原 鐵晃・小出 千絵・吉本真奈美・道方 香織  
 金子 朋子・土谷 治子
3. 子宮腺筋症合併の過多月経による高度貧血にもかかわらず、肺血栓塞栓症を合併した一例  
 福山市民病院 産婦人科  
 ○早田 桂・篠崎真里奈・兼森 美帆・高原 悦子・青江 尚志
4. 当院における若年妊娠の現状  
 市立三次中央病院 産婦人科  
 ○西本 祐美・張本 姿・藤田真理子・熊谷 正俊
5. 妊娠37週に妊娠中の特発性腹腔内出血（SHiP）による母体出血性ショック、子宮内胎児死亡を来した一例  
 広島市立広島市民病院 産婦人科  
 ○濱田 真彰・築澤 良亮・藤川 淳・徳本 佑奈・保崎 憲人  
 坂井 裕樹・田中奈緒子・森川 恵司・植田麻衣子・玉田 祥子  
 関野 和・依光 正枝・上野 尚子・石田 理・児玉 順一
6. 骨盤位に対する外回転術の成績と安全対策  
 尾道総合病院 産婦人科  
 ○松島 彩子・柴村 奈月・野田 望・上田 明子・坂下 知久

## 第Ⅱ群（9：55～10：35）

座長 田 中 教 文 先生（東広島医療センター）

## 7. 高度肝機能障害と黄疸を伴った妊娠初期の甲状腺機能亢進症の一例

呉医療センター・中国がんセンター 産婦人科

○小原 颯太・山根 尚史・好澤 茉由・菅 裕美子・佐川麻衣子  
中村 紘子・水之江知哉

## 8. 多施設・多職種連携により治療介入したPotter症候群の一例

県立広島病院 産婦人科

○影山 優花・北村 美緒・平野 章世・友野 美穂・綱掛 恵  
中島祐美子・白山 裕子・三好 博史

## 9. 当院における外来子宮鏡手術の導入と取り組みについて

中電病院 産婦人科

○芥川 秀之・正路 貴代・大谷 恵子・内藤 博之

## 10. 深部静脈血栓症および肺動脈塞栓症を合併し、治療・管理に苦慮した子宮筋腫の一例

福山医療センター 産婦人科

○今福 紀章・坂田周治郎・小川麻理子・藤田 志保・岡田 真紀  
山本 暖

## 11. 当科におけるがん遺伝子パネル検査の現況

広島市立北部医療センター安佐市民病院 産婦人科

○福田 修司・本田 裕・伊勢田侑鼓・梅木 崇寛・隅井ちひろ

## Ⅲ. 教育セミナー（10：40～11：00）

座長 広島大学大学院医系科学研究科 産科婦人科学 教授 工 藤 美 樹 先生

「激痛を伴う難治性外陰潰瘍」

小川胃腸科内科産婦人科医院

小 川 一 三 先生

「専門医制度について」

広島地方専門医制度委員会

向 井 百合香 先生

## Ⅳ. 特別講演（11：20～12：30）

演題「妊娠糖尿病 Update」

座長 広島大学大学院医系科学研究科 産科婦人科学 教授 工 藤 美 樹 先生

講師 愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学 教授 杉 山 隆 先生

共催 キヤノンメディカルシステムズ株式会社 コニカミノルタジャパン株式会社

〈役員会〉9：15～10：15

〈総 会〉11：00～11：20

令和5年度  
第2回島根産科婦人科学会学術集会  
島根県産婦人科医会研修会  
若手産科医師研修会

日時：令和5年9月10日（日）14：00～17：00

場所：出雲医師会館

プログラム

- 14：00～ 製品紹介「セプラフィルム」について  
14：10～14：20 学会会長・医会会長 挨拶  
14：20～16：00 伝達講習，一般演題  
16：00～17：00 特別講演

特別講演

座長：島根大学医学部 産科婦人科学 京 哲 先生

「胎児発育不全の周産期管理 UPDATE」

大阪母子医療センター 周産期診療局長 石井 桂介 先生

一般演題

座長：雲南市立病院 産科婦人科 今村 加代 先生

1. 自然発症卵巣過剰刺激症候群の一例

島根大学 産科婦人科

○岡田 裕枝・折出 亜希・榎原 貫・原賀 光・中川 恭子  
山下 瞳・石川 雅子・皆本 敏子・金崎 春彦・京 哲

2. 緊急帝王切開後に非外傷性急性硬膜下血腫を発症した一例

浜田医療センター 産婦人科

○菅野 晃輔・坪倉かおり・小林 正幸

3. 希少がん合併妊娠の一例

松江赤十字病院 産婦人科

○池野屋美智子・澁川 昇平・石原とも子・澤田 康治・藤脇 律人  
真鍋 敦

4. 産科危機的出血における当院の取り組み

島根大学 産科婦人科

○榎原 貫・皆本 敏子・原賀 光・中川 恭子・岡田 裕枝  
山下 瞳・石川 雅子・折出 亜希・金崎 春彦・京 哲

査読者一覧（五十音順）

岩佐 武（徳島）・氏原 悠介（高知）・牛若 昂志（高知）・太田 啓明（川崎）  
大森由里子（広島）・小川千加子（岡山）・折出 亜希（島根）・金西 賢治（香川）  
鎌田 泰彦（岡山）・京 哲（島根）・工藤 美樹（広島）・下屋浩一郎（川崎）  
末岡幸太郎（山口）・杉野 法広（山口）・杉原 弥香（川崎）・杉山 隆（愛媛）  
田中 宏和（香川）・谷口 佳代（高知）・谷口 文紀（鳥取）・都築たまみ（高知）  
友野 勝幸（広島）・永井 立平（高知）・新田絵美子（香川）・野坂 豪（広島）  
花岡有為子（香川）・本郷 淳司（川崎）・前田 長正（高知）・増山 寿（岡山）  
松原 圭一（愛媛）・松原 裕子（愛媛）・向井百合香（広島）・村田 卓也（川崎）  
山崎 友美（広島）

令和5年12月1日印刷  
令和5年12月1日発行

〔非売品〕

発行所 岡山市北区鹿田町2丁目5番1号  
中国四国産科婦人科学会  
振込口座番号 01240-2-2932  
岡山大学医学部産科婦人科学教室内  
編集発行人 増山 寿  
印刷所 岡山市北区高柳西町1-23  
友野印刷株式会社



## Better Health, Brighter Future

タケダは、世界中の人々の健康と、  
輝かしい未来に貢献するために、  
グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業として、  
革新的な医薬品やワクチンを創出し続けます。

1781年の創業以来、受け継がれてきた価値観を大切に、  
常に患者さんに寄り添い、人々と信頼関係を築き、  
社会的評価を向上させ、事業を発展させることを日々の行動指針としています。

武田薬品工業株式会社  
[www.takeda.com/jp](http://www.takeda.com/jp)





h/c  
human health care

## 患者様の想いを見つめて、 薬は生まれる。

顕微鏡を覗く日も、薬をお届けする日も、見つめています。  
病気とたたかう人の、言葉にできない痛みや不安。生きることへの希望。  
私たちは、医師のように普段からお会いすることはできませんが、  
そのぶん、患者様の想いにまっすぐ向き合っていたいと思います。  
治療を続けるその人を、勇気づける存在であるために。  
病気を見つめるだけでなく、想いを見つめて、薬は生まれる。  
「ヒューマン・ヘルスケア」。それが、私たちの原点です。

### ヒューマン・ヘルスケア企業 エーザイ



エーザイはWHOのリンパ系フィラリア病制圧活動を支援しています。

# TERUMO

## スプレーなら、狙いやすい

癒着防止吸収性バリア

# Ad Spray

一般的名称:癒着防止吸収性バリア 販売名:アドスプレー 医療機器承認番号:22800BZX00234

製造販売者 **テルモ株式会社** 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 [www.terumo.co.jp](http://www.terumo.co.jp)

TERUMO Ad Sprayはテルモ株式会社の商標です。  
テルモ、アドスプレーはテルモ株式会社の登録商標です。  
©テルモ株式会社 2016年5月

## What science can do

血液中を循環する  
がんDNAの微小断片

### 血中循環腫瘍DNA

アストラゼネカは、循環血中の腫瘍DNA(ctDNA)をがん診断に利用する方法をいち早く開発しました。腫瘍から遊離し血中を循環するDNAの断片を解析することによって、患者さんの腫瘍に関する遺伝子情報が解析されます。アストラゼネカは、このように患者さんの身体に痛みや苦痛を与えることなく、医療従事者が正しい治療法を選択できるよう取り組んでいます。

GnRHアンタゴニスト  
劇薬 処方箋医薬品<sup>※</sup>

**レルミナ<sup>®</sup>錠 40mg**

RELUMINA<sup>®</sup>    RELUMINA<sup>®</sup> Tablets 40mg (レルゴリクス)    注)注意-医師等の処方箋により使用すること

薬価基準収載

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

製造販売元 [文献請求先及び問い合わせ先]  
**あすか製薬株式会社**  
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売元  
**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

2023年4月作成

ferinject<sup>®</sup>

鉄欠乏性貧血治療剤    処方箋医薬品<sup>※</sup>    薬価基準収載

**フェインジェクト<sup>®</sup> 静注500mg**

Ferinject solution for injection/infusion 500mg カルボキシマルトース第二鉄注射液

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等については、製品添付文書をご参照ください。

製造販売元  
**ゼリア新薬工業株式会社** [文献請求先及び問い合わせ先] お客様相談室  
ZERIA 東京都中央区日本橋小舟町10-11 〒103-8351 TEL.(03)3661-0277 / FAX.(03)3663-2352

製品情報サイト  
<https://medical.zeria.co.jp/di/ferinject/#tabRelation>

PC、スマホ、タブレットで  
ご覧になれます。

2021年8月作成

Seprafilm  
ADHESION BARRIER

25<sup>th</sup>  
ANNIVERSARY  
Seprafilm<sup>®</sup>  
ADHESION BARRIER

承認番号20900BZY00790000

高度管理医療機器 | 保険適用



癒着防止吸収性バリア

# セプラフィルム<sup>®</sup>

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 禁忌・禁止を含む使用上の注意等については電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) バクスター株式会社  
東京都中央区晴海一丁目8番10号

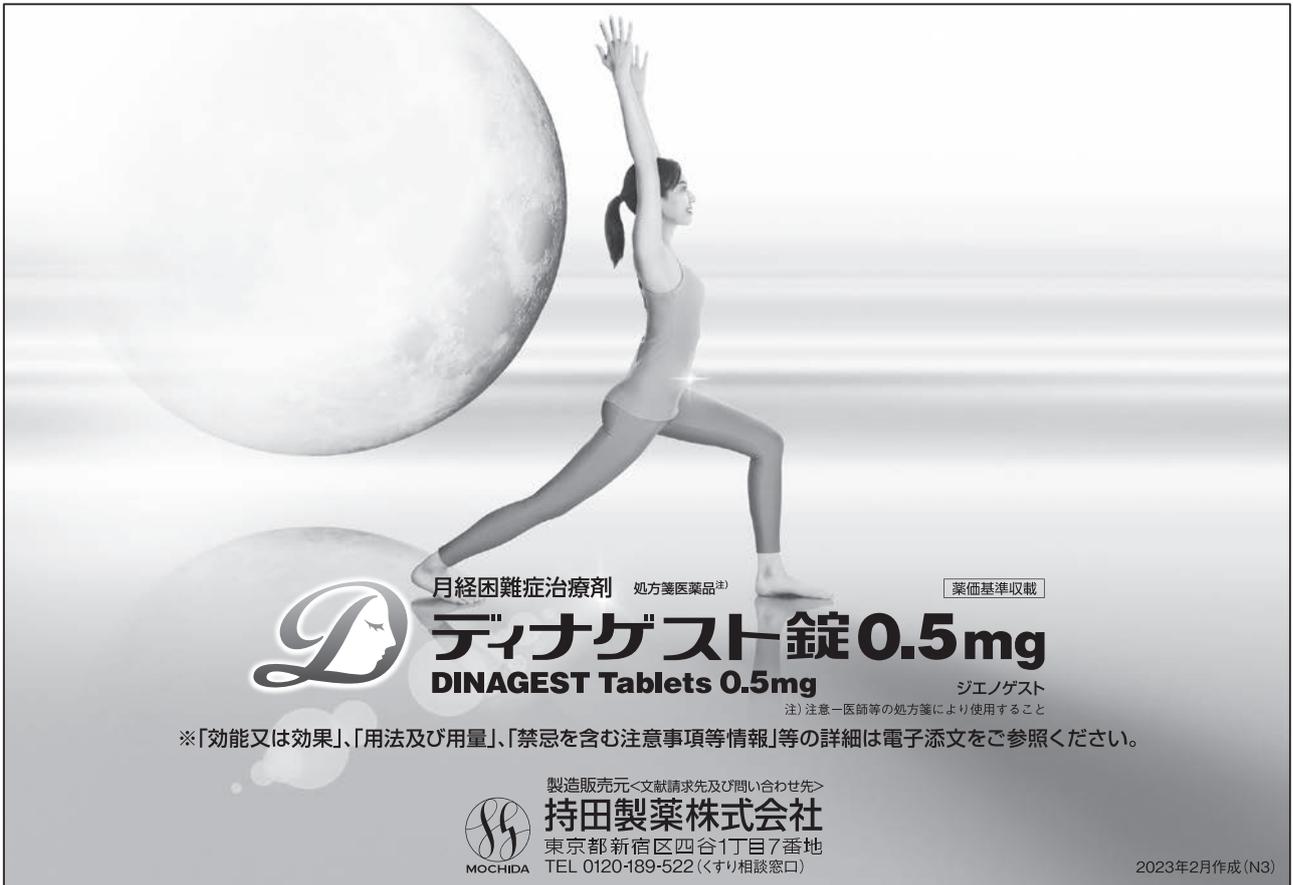
発売元  
文献請求先  
及び問い合わせ先



科研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号  
医薬品情報サービス室

JP-AS30-220649 V1.0  
SPF06CP (2023年1月作成)



月経困難症治療剤 処方箋医薬品<sup>※</sup>

薬価基準収載

# D ディナゲスト錠 0.5mg

DINAGEST Tablets 0.5mg

ジェノゲスト

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は電子添文をご参照ください。



製造販売元<文献請求先及び問い合わせ先>  
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)

2023年2月作成 (N3)

**INVENTING FOR LIFE**

人々の生命を救い  
人生を健やかにするために、挑みつづける。

最先端の医薬品の創造。それは長く険しい道のみです。  
懸命な研究開発の99%以上は実を結ばない現実。  
でも、決してあきらめない。  
あなたや、あなたの大切な人の「いのち」のために、  
革新的な新薬とワクチンの発見、開発、提供を  
私たちは続けていきます。

**MSD製薬**  
INVENTING FOR LIFE

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

**FujiPharma**

天然型黄体ホルモン製剤 薬価基準収載

**エフメノ<sup>®</sup> カプセル100mg**

F-meno<sup>®</sup> capsules 100mg プロゲステロンカプセル

処方箋医薬品 (注意一医師等の処方箋により使用すること)

® : 登録商標 (BESINS HEALTHCARE LUXEMBOURG S.A.R.L. 所有)

「効能又は効果」「用法及び用量」「禁忌を含む  
注意事項等情報」等につきましては、電子化  
された添付文書等をご参照ください。

製造販売元 (輸入)、文献請求先及び問い合わせ先  
**富士製薬工業株式会社**  
富山県富山市水橋辻ケ堂1515番地  
TEL. 0120-956-792 (富山工場 学術情報課)

2022年9月作成

