

2023

Vol.72

No.2

現代産婦人科

Modern Trends in Obstetrics & Gynecology



鳴門のうずしお（徳島県）

 中国四国産科婦人科学会

会 告

第76回中国四国産科婦人科学会総会 ならびに学術講演会

- 会 期 2024年9月22日（日）・23日（月・祝）
- 会 場 あわぎんホール（徳島県郷土文化会館）
〒770-0835 徳島県徳島市藍場町2丁目14番地
TEL：088-622-8121
- 会 長 岩佐 武
（徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野 教授）
- ホームページ <https://kwcs.jp/jsog-cs76/index.html>
- 主催事務局 徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野
〒770-8503 徳島市蔵本町3丁目18-5
TEL：088-633-7177 FAX：088-631-2630
- 運営事務局 株式会社キョードープラス
〒700-0976 岡山県岡山市北区辰巳20-110
TEL：086-250-7681 FAX：086-250-7682
E-mail：jsog-cs76@kwcs.jp

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73巻第1号（令和6年11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6年6月30日（日）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号より冊子体での提供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
各県の地方部会長および大学医学科の産科婦人科領域の教授を理事とする。
 - 3) 会 長 1名
学術集会開催地の理事の中の1名がこれに当る。
 - 4) 監 事 2名
評議員会で選出され、会務を監査する。
 - 5) 幹 事 2名
事務所に1名、開催地に1名とし会長がこれを任命する。これら役員の任期は特に規定されたものの他は、1ヵ年とする。但し、重任を妨げない。
- 第6条 本会に名誉会員を置くことができる。
- 第7条 本会の運営は評議員会の審議を経て理事会がこれに当る。
- 第8条 本会の運営に必要な経費は会員数に応じて各県産科婦人科学会の分担とする。但し、学術集会に必要な経費については、他に参加費を徴収するものとする。学生・初期研修医からは参加費を徴収しない。
- 第9条 本会則の改定は評議員会の議を経て総会に報告するものとする。
- 第10条 本会の事務所は当分の間
〒700-8558岡山市北区鹿田町2-5-1
岡山大学医学部産科婦人科学教室内に置く。

改定 昭和49. 10. 27
改定 昭和56. 10. 10
改定 平成21. 9. 27
改訂 平成22. 9. 19
改訂 令和元. 9. 22

- 第1条 機関誌の発行
- 1) 機関誌「現代産婦人科」の発行は毎年2回行う。(2月と7月)
 - 2) 編集は本会事務局において行う。
 - 3) 刊行費は運営費によってまかなわれる。
 - 4) 機関誌は各地方部会を通じて会員に配布される。
 - 5) 原著掲載料として組上り6頁を越える印刷代及び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, μ g, l, ml, $^{\circ}$ C, pH, N, M, Ci, mCi, μ Ciなどとする。
6. 英語のつづりは米国式とする（例：center, estrogen, gynecology）。外国の人名、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

檜部真央子, 他 子宮頸部円錐切除後妊娠の周産期予後に関する検討

Perinatal prognosis of pregnancy after cervical conization 161

中島 博予, 他 当科で施行した全腹腔鏡下腔式子宮全摘術 (TLH) における, 後方アプローチ簡略法の安全性の検討

Investigation of safety for simplified posterior approach in total laparoscopic hysterectomy 167

南 晋, 他 当院で腹腔鏡手術後に診断された漿液性卵管上皮内癌症例 2 例

(当院での追加卵管切除の現況をふまえて)

Two cases of serous tubal intraepithelial carcinoma found after laparoscopic surgery

(Based on the current status of additional salpingectomy in our hospital) 173

片山 幸子, 他 当院における無痛分娩の現状—産婦人科医が提供する無痛分娩は産婦にとって安全かつ満足できるものか?—

Epidural analgesia provided by obstetricians during labor and delivery at Handa Municipal Hospital: Is it

safe? Or is it satisfactory for women? 179

澤田希代加, 他 当院における子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術の有用性の検討

Clinical analysis of uterine artery embolization for uterine leiomyomas 187

細部 由佳, 他 傍卵巣嚢腫内に妊娠した異所性妊娠の一例

A case of ectopic pregnancy within a hydatid of Morgagni 193

田中奈緒子, 他 卵巣子宮内膜症性嚢胞を伴う非交通性副角子宮に対し腹腔鏡下副角子宮摘出術および片側付属器切除術を施行した一例

Laparoscopic management of an ovarian endometriotic cyst in a unicornuate uterus with

non-communicating rudimentary horn: A case report 197

上甲由梨花, 他 トリソミー 9 モザイクの 2 例

Two cases of trisomy 9 mosaicism 203

立花 綾香, 他 卵巣腫瘍茎捻転のため腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術後に卵巣類内膜癌と診断された 1 例

Ovarian endometrioid carcinoma diagnosed after laparoscopic surgery for ovarian tumor torsion:

A case report 207

谷岡 桃子, 他 病理解剖による検体保存で確定診断に至った妊娠オウム病の一例

Gestational psittacosis: A case report and literature review 215

西木 正明, 他 閉経後に子宮捻転をきたした子宮筋腫の 2 例

Two cases of postmenopausal uterine torsion with leiomyoma 221

伊勢田侑鼓, 他 発熱, 腹痛を契機に診断した悪性卵巣甲状腺腫の 1 例

A case of malignant struma ovarii diagnosed with fever and abdominal pain 227

福田 修司, 他 リンチ症候群と診断した子宮峡部, 子宮体部, 右卵巣に同時多発した三重複癌の一例

Synchronous triple cancers of the uterine isthmus, uterine body, and right ovary with a background of

Lynch syndrome: A case report 233

川口優里香, 他 当科におけるリスク低減卵管卵巣摘出術後の女性ヘルスケアについての検討

Challenges to health care management in women after risk reducing salpingo-oophorectomy 239

日比野佑美, 他 コロナ禍における愛媛県の子宮頸がん検診受診状況～がん登録からみた地方の状況～

Cervical cancer screening in the Ehime Prefecture during COVID-19 using the cancer registry 245

松山 佳世, 他 管理に苦慮した梅毒合併妊娠の 1 例

A case of syphilis complicated pregnancy that was difficult to manage 251

田中 優, 他 糖尿病性腎症第 3 期合併妊娠の 1 例

Pregnancy with overt diabetic nephropathy: A case report 255

森川 恵司, 他 卵巣がん初回治療後, 完全奏効の状態から孤発性脳転移を生じた 2 症例

Two cases of ovarian cancer died from solitary brain metastasis after a complete response to first-line

treatment 261

藤井菜月美, 他 Half-dose Bevacizumab療法により終末期の腹水コントロールが可能であった腹膜癌の2例 Two cases of peritoneal cancer in which half-dose bevacizumab therapy was effective in controlling ascites accumulation at the terminal phase	267
石川 陽子, 他 増大する子宮頸部筋腫より発生した悪性孤立性線維性腫瘍 (malignant solitary fibrous tumor) の1例 A case of malignant solitary fibrous tumor causing an increased cervical myoma	273
小坂由紀子, 他 当院における女性の妊孕性温存療法の現状と問題点についての検討 Current status and issues of female fertility preservation therapy	281
佐伯 綾香, 他 BRCA1遺伝子の特殊な解釈を要するバリエーションを有した進行卵巣癌または卵管癌の一例 A case of advanced ovarian or tubal cancer with the BRCA1 gene mutation	289
下元 優太, 他 審査腹腔鏡によって治療方針を決定し得た, 経過の異なるがん性腹膜炎の2症例 Two cases of peritonitis carcinomatosa with different courses treated by laparoscopic examination	295
伊藤 恭, 他 Bevacizumab維持療法中に急性心不全 (がん治療関連心機能障害) を来した卵管癌患者の 1例 Acute heart failure during maintenance chemotherapy with Bevacizumab in a patient with fallopian tube cancer: A case report	301
西野 由衣, 他 陰断端脱の保存的治療中に陰断端離開により小腸脱出をきたした一例 A case report of small intestinal prolapse due to vaginal cuff dehiscence during conservative treatment for vaginal prolapse	309
影山 優花, 他 当院での過去5年間に於ける梅毒合併妊娠の6症例 Six cases of syphilis in pregnancy in the past five years at our hospital	315
増成 寿浩, 他 母体及び新生児がG群溶連菌 (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> Subspecies <i>equisimilis</i> , SDSE) を保菌していた新生児仮死, 絨毛膜羊膜炎の1例 A case of chorioamnionitis and neonatal asphyxia in a mother and neonate who were carriers of Group G streptococcus (<i>Streptococcus dysgalactiae</i> Subspecies <i>equisimilis</i> , SDSE)	321
高橋 弘幸, 他 生後に無機能腎と診断された胎児片側hyper echogenic kidneyの1例 A case of unilateral hyperechogenic kidney in a fetus diagnosed with a nonfunctioning kidney after birth ...	327
田中 佑衣, 他 腫瘍の自然脱落により診断に至った子宮腺肉腫の1例 A case of uterine adenosarcoma diagnosed by spontaneous tumor shedding	333
第75回中国四国産科婦人科学会理事会議事録	337
第75回中国四国産科婦人科学会評議員会議事	342
地方学会欄	
令和5年度第48回岡山産科婦人科学会 総会ならびに学術講演会プログラム	345
第75回愛媛県産婦人科医会学術集談会	348
第73回高知産科婦人科学会学術集会 プログラムならびに講演抄録集	351
令和5年度第3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	354
令和5年度徳島産科婦人科学会総会・学術集会 徳島県産婦人科医会定時総会及び第110回合同学術集会 (現地+WEB開催)	355
香川産科婦人科学会臨時総会 香川県産婦人科医会通常総会 合同学術講演会・研修会	357

子宮頸部円錐切除後妊娠の周産期予後に関する検討

榑部真央子・山縣 芳明・中野 仁美・高木 遥香・平田 博子
澁谷 文恵・中川 達史・平林 啓・沼 文隆

地域医療機能推進機構 徳山中央病院 産婦人科

Perinatal prognosis of pregnancy after cervical conization

Maoko Kashibe・Yoshiaki Yamagata・Hitomi Nakano・Haruka Takagi・Hiroko Hirata
Fumie Shibuya・Tatsushi Nakagawa・Kei Hirabayashi・Fumitaka Numa

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

【目的】子宮頸癌及び前駆病変である子宮頸部異形成症例の若年化に伴い、子宮頸部円錐切除既往の妊婦も増加している。円錐切除後妊娠は早産のリスク因子として考えられているが、どのような症例に対し予防的頸管縫縮術を行うのが有効なのか、細菌性陰症や子宮頸管炎の予知方法、感染に対する治療介入方法など未解決の問題も多く残されている。当院における円錐切除後妊娠症例の周産期転帰から、早産と関連のある因子について検討し、管理方法について考察した。

【方法】2012年1月から2021年12月までの10年間に当院で流産を除き分娩に至った円錐切除術既往のある単胎妊娠131例を対象とし、診療録をもとに後方視的に検討した。

【結果】131例中29例(22%)が早産となった。早産群では正期産群に比べて円錐切除後の流早産歴を有する割合が高かった。早産群では正期産群に比べて妊娠20週前後での頸管長が短い傾向にあった。131例中25例(19%)に予防的頸管縫縮術が施行されていたが、そのうち円錐切除後の妊娠で早産となった既往がある症例においては予防的頸管縫縮術を施行された症例に早産は認めなかった。周産期合併症について検討したところ、早産群では29例中21例(72%)にpreterm PROMを認め、さらにその半数の10例は絨毛膜羊膜炎(臨床的絨毛膜羊膜炎を含む)を認めた。

【結論】円錐切除後妊娠においては、子宮頸管長や早産予知マーカーを組み合わせるとハイリスク症例を抽出し、症例毎に適切な管理をすることが早産防止に有用である可能性がある。

As women with cervical cancer and dysplasia become younger, the number of pregnant women with a history of cervical conization is increasing. Although postconization pregnancy is considered a risk factor for premature birth, its management remains controversial. We investigated the adverse effects of conization on perinatal prognosis. We retrospectively examined the perinatal prognoses of 131 pregnant women with a history of conization, who delivered at our hospital during last 10-year from 2012 and 2021. Twenty-nine patients (22%) had premature births. The preterm and full-term birth groups were compared. People who had a preterm birth were more likely to have had a previous preterm birth than those who had a full term birth. The cervical length was shorter in the preterm birth group than in the full-term birth group. Twenty-five cases (19%) had a prophylactic cervical suture. All patients who underwent prophylactic cervical suturing had full-term births in cases with an obstetric history of premature birth. Regarding perinatal complications, 72% of the preterm infants had preterm PROM, and half of them had suspected chorioamnionitis. In pregnancy after conization, it is important to identify high-risk cases and manage them appropriately to prevent premature births.

キーワード：円錐切除術, 円錐切除後妊娠, 早産, 予防的頸管縫縮術

Key words: cervical conization, pregnancy after cervical conization, premature delivery, prophylactic cervical closure

緒 言

近年、子宮頸癌及び前駆病変である子宮頸部上皮内腫瘍(cervical intraepithelial neoplasia: CIN)の若年層での増加¹⁾、女性の晩産化により、子宮頸部円錐切除術(以下、円錐切除術)の既往のある妊婦も増加している。円錐切除後妊娠では早産率が8~15%と有意に上昇

することが示されている²⁾。しかし、円錐切除後の妊娠における早産を予防する管理法については、どのような症例に対し予防的頸管縫縮術を行うのが有効なのか、細菌性陰症や子宮頸管炎の予知方法、感染に対する治療介入方法など未解決の問題も多く残されている。本研究では、過去10年間に当院で分娩に至った円錐切除術既往のある妊婦を対象に、円錐切除群の中での予防的および治

療的頸管縫縮術の実施状況と早産率，周産期予後について後方視的に検討し，円錐切除後妊娠の管理方法について文献も踏まえて考察した。

方 法

2012年1月から2021年12月までの10年間に当院で流産を除き，分娩に至った単胎妊娠4534例のうち，円錐切除術既往のある妊婦131例を対象にした。上記の対象期間中に複数回妊娠，分娩に至った妊婦28例については，それぞれ別症例として検討した。円錐切除後の妊娠が早産となった例を早産群，正期産となった例を正期産群として，両群を診療録をもとに後方視的に比較検討した。解析項目として，円錐切除術時のデバイス，円錐切除術から妊娠までの期間，円錐切除後の流早産歴，妊娠20週前後での頸管長，妊娠中の頸管縫縮術施行の有無について検討を行った。妊娠20週前後での頸管長については，帰省分娩や母体搬送などで25週以降に当科へ紹介となった症例を除き，診療録に記載のあった98例で検討を行った。統計手法は χ^2 検定を用い，有意水準を0.05とした。

成 績

円錐切除後妊娠131例のうち，29例（22%）が早産となり，当院での単胎妊娠での早産率12.9%と比較して高い早産率を示した。131例中頸管縫縮術施行例は28例（21%）（予防的25例（19%），治療的3例（2%））であった。

患者背景について表1に示す。年齢，円錐切除術の回数，病理組織検査の結果，産科歴（分娩時），妊娠方法に両群間で明らかな違いは認めなかった。妊娠方法については自然妊娠・一般不妊治療と生殖補助医療の間に有意差は認めなかった（ $P=0.051$ ）。分娩方法は，早産群では正期産群に比べて緊急帝王切開の割合が高かった。帝王切開の適応は既往帝王切後妊娠，胎位異常等であった（表2）。

早産群と正期産群を比較した結果を表3に示す。円錐切除術から妊娠までの期間は，正期産群で1年未満の割合が高かった。当院では円錐切除術のデバイスとしてレーザーおよび下平式高周波切除器が用いられているが，他院で円錐切除術を行った例や手術記録から不明なものが41例（31%）であった。今回の検討にはレーザー

表1 患者背景

	早産群 (n=29)	正期産群 (n=102)
円錐切除時年齢 (中央値)	29 歳 (21~36)	30 歳 (20~38)
分娩時年齢 (中央値)	33 歳 (26~40)	34 歳 (21~44)
円錐切除回数		
1 回	23 例 (100%)	99 例 (97%)
2 回	0 例 (0%)	3 例 (3%)
病理組織検査結果		
CIN2	0 例 (0%)	6 例 (6%)
CIN3	23 例 (79%)	79 例 (77%)
IA1	4 例 (14%)	12 例 (12%)
異常なし	0 例 (0%)	1 例 (1%)
不明	2 例 (7%)	4 例 (4%)
産科歴		
未経産	13 例 (45%)	43 例 (42%)
経産	15 例 (52%)	58 例 (57%)
不明	1 例 (3%)	1 例 (1%)
妊娠方法		
自然妊娠	22 例 (76%)	89 例 (87%)
一般不妊治療	2 例 (7%)	7 例 (7%)
生殖補助医療	5 例 (17%)	6 例 (6%)
分娩方法		
経陰分娩	16 例 (55%)	70 例 (68%)
選択的帝王切開	1 例 (4%)	24 例 (24%)
緊急帝王切開	12 例 (41%)	8 例 (8%)

表2 帝王切開術の適応

帝王切開の適応	
既往帝切後妊娠	15 例
胎位異常	9 例
胎児機能不全	4 例
児頭骨盤不均衡	4 例
分娩停止	3 例
臍帯下垂	2 例
胎盤位置異常	1 例
胎盤早期剥離	1 例
子宮術後妊娠	1 例
他	5 例

蒸散術後のみの症例は含まれていない。円錐切除後の妊娠において流早産となった既往のある例は、早産群では11例（38%）、正期産群では20例（19%）に認めており、早産群では流早産歴ありの割合が高かった。妊娠20週前後での頸管長は、早産群で短い傾向にあった。予防的頸管縫縮術は、早産群では29例中4例（14%）、正期産群では102例中21例（20%）に施行されていた。円錐切除後の妊娠において早産となった既往がある症例に限ると予防的頸管縫縮術を施行された症例はすべて正期産となったが、未施行群では3例（75%）が早産となっていた（図1）。また、分娩週数別の頸管縫縮術未施行例、予防的および治療的頸管縫縮術施行例を図2に示す。

予防的頸管縫縮術を施行された症例では30週未満の早産を認めていなかった。予防的頸管縫縮術を施行された症例の適応は、前回早産既往、前回妊娠時に予防的頸管縫縮術を施行、頸管長が短縮傾向、円錐切除術と同時に施行などであった。尚、当院での円錐切除後妊娠に対する頸管縫縮術の適応については、明確な基準を定めておらず、個々の症例ごとに検討、決定している。

続いて、周産期合併症について検討した。分娩週数別の合併症の有無を図3に示す。入院加療を要した切迫流早産を36例（27%）、preterm PROMを21例（16%）認め、頸管無力症は認めなかった。25週で分娩となった症例の内、胎児適応のため緊急帝王切開となった症例は、

表3 早産群と正期産群の比較

	早産群 (n=29)	正期産群 (n=102)
円錐切除から妊娠までの期間		
1年未満	2例 (7%)	24例 (24%)
1年以上	27例 (93%)	78例 (76%)
円錐切除時デバイス		
レーザー	12例 (42%)	48例 (47%)
下平式高周波切除機器	3例 (10%)	27例 (26%)
不明	14例 (48%)	27例 (26%)
円錐切除後流早産歴あり	11例 (38%)	20例 (19%)
予防的頸管縫縮術	4例 (14%)	21例 (20%)
治療的頸管縫縮術	2例 (7%)	1例 (1%)
20週前後での子宮頸管長(mm)		
	早産群 (n=15)	正期産群 (n=83)
	29* (22-38**)	37* (32-41**)

*：中央値，**：90パーセンタイルの範囲

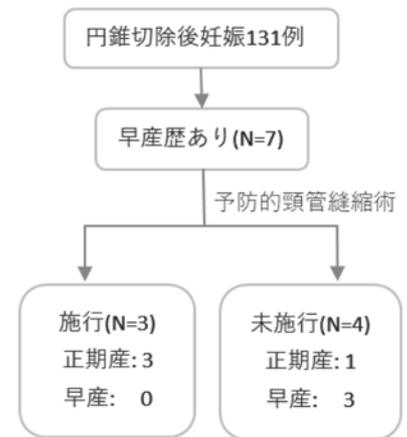


図1 早産既往のある症例の周産期転帰
円錐切除後の妊娠で早産歴ありの症例に限ると予防的頸管縫縮術を施行された症例はすべて正期産であった。予防的頸管縫縮術未施行例は正期産1例、早産3例であった。

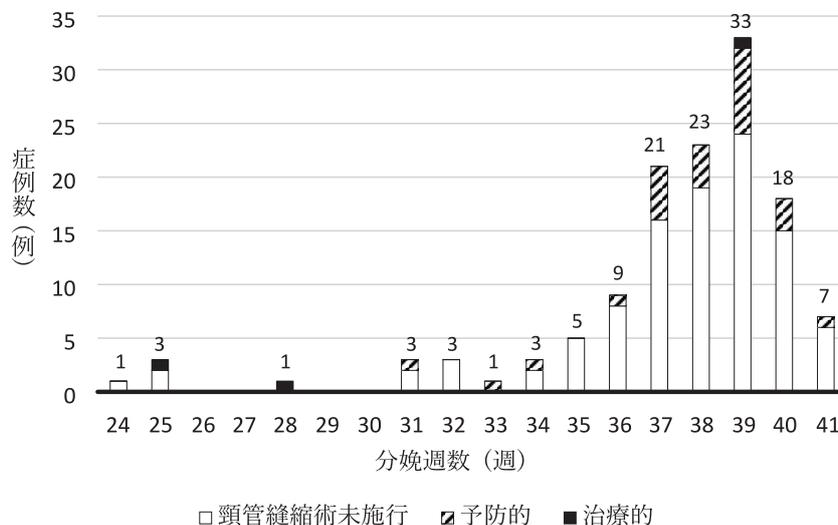


図2 分娩週数別の頸管縫縮術施行の有無
予防的頸管縫縮術を施行された症例では30週未満の早産を認めていなかった。

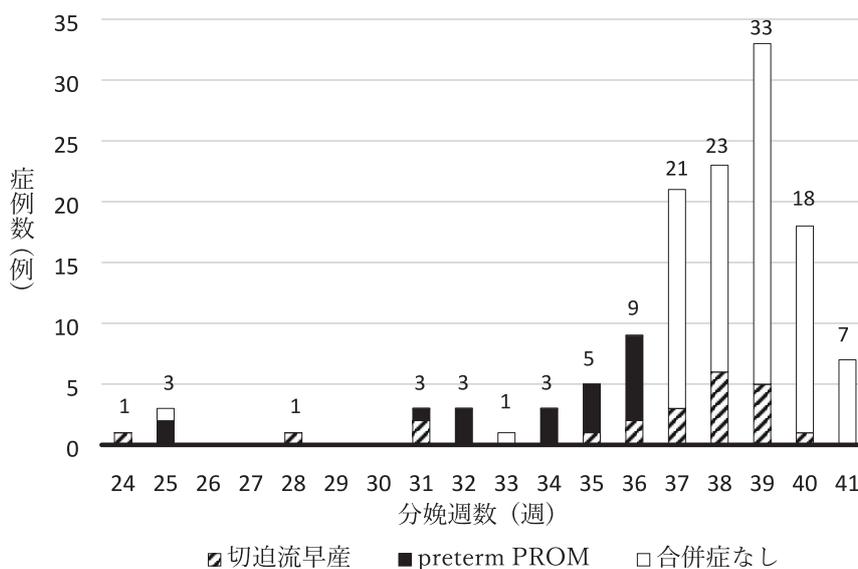


図3 分娩週数別の主な周産期合併症の有無

早産例29例の内、21例(72%)にpreterm PROMを認めた。25週で分娩となった症例の内、胎児適応のため緊急帝王切開となった症例は、合併症なしとした。

合併症なしとした。尚、当院では外出血や切迫流早産兆候を自覚しないにも関わらず子宮口が開大あるいは胎胞形成が認められる状態を頸管無力症と診断している。早産例29例に限ると、29例中21例(72%)にpreterm PROMを認めた。このうち2例は病理学的に絨毛膜羊膜炎の診断となり、8例は母体の発熱、血液検査所見から臨床的絨毛膜羊膜炎と診断した。絨毛膜羊膜炎の診断となった10例のうち、予防的頸管縫縮術が1例、治療的頸管縫縮術が1例、縫縮術未施行が8例であった。

考 案

円錐切除後の妊娠では、早産率が有意に上昇することが知られている。これは、子宮頸部の頸管腺上皮が切除されることで、抗菌作用を有した頸管粘液の分泌が低下し、子宮頸部の感染防御機構が脆弱化し、感染や炎症によって破水や子宮収縮が誘発されやすくなることが主な原因と考えられている^{2), 3)}。本研究でも円錐切除後妊娠の早産率は22%であり、当院全体での単胎妊娠での早産率12.9%、本邦の早産率約6%と比較し、高い早産率を認めた。臨床的に感染が合併していた症例も多く、感染対策の重要性を再認識させられる結果となった。

円錐切除後妊娠において、早産のリスクとなる因子について、本研究では円錐切除術時のデバイス、円錐切除術から妊娠までの期間、円錐切除後の流早産歴、妊娠20週前後での頸管長、妊娠中の頸管縫縮術施行の有無について検討を行った。当院での円錐切除術には主にレーザーと下平式高周波切除器が用いられているが、この2つのデバイスの違いによる早産率には関連は

認められなかったが、文献的にはメスを用いたコールドナイフ法はレーザー法、LEEP (loop electrosurgical excision procedure) 法に対して早産率が高いと報告されている⁴⁾。円錐切除術から妊娠までの期間については、1年未満と1年以上に分けて比較すると、早産群では円錐切除術から1年以上経過して妊娠している割合が高かった。堀内らは手術から分娩までの期間は流早産群と正常産群で有意差はみられなかったと報告しており⁵⁾、円錐切除後、長期間経過していても早産となるリスクがあると認識すべきである。円錐切除後の流早産歴については、当院の検討では早産群に流早産歴を有する症例が多い傾向であった。これまで、円錐切除後の流早産既往の関連性についての報告はほとんど認めないが、早産の最も重要なリスク因子は早産既往であることは知られており⁶⁾、円錐切除術の有無にかかわらず、注意深い管理が必要である。円錐切除術既往例では前回早産の経緯を詳細に問診した上で予防的頸管縫縮術の適応も考慮される。本研究では妊娠20週前後の頸管長を計測し、早産群では30mm以下の短縮例が多い傾向にあった。円錐切除後妊娠での子宮頸管長は円錐切除術での切除標本の大きさにも関連すると考えられ、切除体積の増大によるpreterm PROM や早産との関連も報告されているが^{7), 8)}、頸管長短縮もリスク因子となることが示唆されており、一般的には25mm以下では早産率が高くなると考えられている⁹⁾。当院ではこれまでの検討も踏まえ妊娠20週までに頸管長が25~30mm未満に短縮した場合には早産に注意した厳重な管理が必要と考えている。

円錐切除後において、絨毛膜羊膜炎を認めた場合、早

産が避けられないため、感染の予知、予防、早期治療介入が早産の予防に重要である。子宮頸管炎の予知、診断の方法として、Nugentスコア、腔細菌培養検査、顆粒球エラストラーゼ、胎児性フィブロネクチンなどの炎症性サイトカイン、頸管長を組み合わせた評価の有用性が報告されている^{10), 11)}。また近年では、ゲノム解析技術の進歩に伴い、腔細菌叢の網羅的解析も実施可能となってきた^{12), 13)}。早産ハイリスク妊婦に対し、将来的にはこのような新しい検査の導入により周産期予後改善に繋がる可能性がある。

円錐切除後の予防的頸管縫縮術についてのProspective studyは少なく、縫縮術の有用性に関しては一定の結論は得られていない。円錐切除後妊娠全例に対する予防的頸管縫縮術の有用性に関する検討については、古い臨床データに基づくものが多いものの、否定的な報告が多い⁸⁾。一方で、妊娠中の円錐切除術、円錐切除の切除範囲が大きい症例（4 cm³以上）に対しては、円錐切除後の予防的頸管縫縮術が有用であったとする報告がある¹⁴⁾。また葛西らの報告では、妊娠初期に細菌性腔炎を診断し、腔炎のないものは13週までに頸管縫縮術を施行、腔炎のあるものは腔炎の治療後に縫縮術を施行、腔炎の改善がなければ腔洗浄施行により円錐切除後妊娠における早産率が、34%から9%に減少したと示している¹⁰⁾。当院では縫縮術例に絨毛膜羊膜炎を2例認めており、縫縮術の適応には早産の予防と絨毛膜羊膜炎などのリスクも考慮し、症例毎に慎重に検討し、実施を決めている。

本研究や過去の報告から、円錐切除既往のある妊婦では、①円錐切除後に早産歴のある症例は予防的頸管縫縮術を強く考慮した管理を行う、②妊娠中期に頸管長の計測を行い、30mm未満の場合には頸管縫縮術施行を考慮し、その後も1～2週毎に頸管長を継続的に測定するという方針で管理を行っている。また、円錐切除後妊娠では感染リスクの観点から絨毛膜羊膜炎の原因ともなる細菌性腔症の有無の確認やより鋭敏な感染症マーカーの活用なども今後、早産防止に重要となると考えられる。しかしながら本研究は単施設の少ない症例での検討であり、円錐切除後の妊娠症例の中での早産群と正常産群での比較であることから、円錐切除術の影響を重視し、頸管縫縮術の効果についての検討に至らず、あくまで早産群での傾向や特徴について述べるにとどまっている。今後は症例を増やし、早産となる特徴ではなく、正常産に至る要因や因子の解析や同一施設での円錐切除後妊娠の経過を観察することで、頸管縫縮術施行群と非施行群で早産率を比較し、円錐切除術の適応となる病期、デバイスの違いやその他の背景となる因子の影響を詳細に検討していきたい。

文 献

- 1) 馬場長, 小西郁生. 子宮がんに対する外科治療. 臨と研 2016; 93: 819-825.
- 2) Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 19-27.
- 3) Miyako J, Iwanari O, Kitao M. Studies on repair of the uterine cervix after CO₂ laser conization with anti-keratin monoclonal antibodies. Gynecol Obstet Invest 1993; 35: 179-184.
- 4) Kyogion M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskeva E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet 2006; 367: 489-498.
- 5) 堀内綾乃, 加勢宏明, 大島彩恵子, 横田有紀, 古俣大, 加藤政美, 本多啓輔. 当院における円錐切除後妊娠症例の検討. 新潟産婦会誌 2015; 110: 67-69.
- 6) Phillips C, Velji Z, Hanly C, Metcalfe A. Risk of recurrent spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2017; 7: 1-6.
- 7) 鹿庭寛子, 山田有紀, 森田小百合, 山中彰一郎, 重富洋志, 棚瀬康仁, 川口龍二, 小林浩. 当科における子宮頸部円錐切除術施行症例の臨床的検討. 産婦の進歩 2018; 70: 11-16.
- 8) 大槻克文. 早産予防管理の動向. 日周産期・新生児会誌 2020; 56: 1-22.
- 9) Berghella V, Pereira L, Gariepy A, Simonazzi G. Prior cone biopsy: prediction of preterm birth by cervical ultrasound. Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 1393-1397.
- 10) 葛西真由美, 海道善隆, 高田杏奈, 三浦史晴, 鈴木博. 円錐切除後妊娠の管理についての検討. 産婦の実際 2017; 66: 1047-1050.
- 11) 正本仁, 青木陽一. 円錐切除後妊娠における頸管長と流早産, 感染所見の関連について. 日周産期・新生児会誌 2009; 45: 1034-1036.
- 12) Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, Huang B, Arodz TJ, Edupuganti L, Glascock AL, Xu J, Jimenez NR, Vivadelli SC, Fong SS, Sheth NU, Jean S, Lee V, Bokhari YA, Lara AM, Mistry SD, Duckworth RA 3rd, Bradley SP, Koparde VN, Orenda XV, Milton SH, Rozycki SK, Matveyev AV, Wright ML, Huzurbazar SV, Jackson EM, Smirnova E, Korlach J, Tsai YC, Dickinson MR, Brooks JL, Drake JI,

Chaffin DO, Sexton AL, Gravett MG, Rubens CE, Wijesooriya NR, Hendricks-Muñoz KD, Jefferson KK, Strauss JF 3rd, Buck GA. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat med* 2019; 25: 1012-1021.

- 13) Kosti I, Lyalina S, Pollard KS, Butte AJ, Sirota M. Meta-analysis of vaginal microbiome data provides new insights into preterm birth. *Front Microbiol* 2020; 11: 1-11.
- 14) Leiman G, Harrison NA, Rubin A. Pregnancy following conization of the cervix: Complications related to cone size. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 14-18.

【連絡先】

樫部真央子
地域医療機能推進機構徳山中央病院産婦人科
〒745-8522 山口県周南市孝田町1番1号
電話：0834-28-4411 FAX：0834-29-2579
E-mail：msnk261007@gmail.com

当科で施行した全腹腔鏡下腔式子宮全摘術 (TLH) における、 後方アプローチ簡略法の安全性の検討

中島 博予¹⁾・中島 健吾¹⁾・今川 天美¹⁾・鷹巣 剛²⁾

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) 山口大学医学部附属病院 産科婦人科

Investigation of safety for simplified posterior approach in total laparoscopic hysterectomy

Hiroyo Nakashima¹⁾・Kengo Nakashima¹⁾・Amami Imagawa¹⁾・Go Takasu²⁾

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

全腹腔鏡下腔式子宮全摘術 (TLH) における尿管の同定方法は前方、側方、後方アプローチに大別される。当科では側方アプローチを用いてTLHを行っていたが、2021年より症例に応じて当科独自の後方アプローチ簡略法の導入を開始した。後方アプローチは子宮広間膜後葉から尿管の走行を確認し、岡林の直腸側腔を展開して子宮動脈が尿管と交差する箇所を両者を同定するのが一般的である。当院での後方アプローチ簡略法では尿管の確認を透見のみで行い、広間膜後葉切開後の尿管トンネルまで展開して尿管と子宮動脈を同定するという手順を省略している。当アプローチ法の特徴と安全性を検討するために、当院で行った側方アプローチ法での手術症例を対象に、各項目について比較した。対象は2021年4月1日から2023年3月31日までに当科で施行したTLH 116件から、子宮重量280 g以上、内膜症などによる骨盤内の高度癒着例、頸部筋腫例などを除外した62例とした。それらの症例を側方アプローチ群28症例と後方アプローチ簡略群34症例の2群に分けた。手術時間は側方アプローチ群が中央値99分 (52-157)、後方アプローチ簡略群が中央値66分 (32-113) であり、後方アプローチ簡略群で有意に短縮しており (p<0.01)、手術手順の簡略化の影響が示されたが、出血量や術後の炎症所見は側方アプローチ群と有意差は無く合併症も認めなかった。当科で施行している後方アプローチ簡略法は、症例を選択すれば手術手技の簡略化を安全に行えることが示唆された。

The methods for identifying the ureter during total laparoscopic hysterectomy (TLH) can be roughly divided into anterior, lateral, and posterior approaches. In our hospital, we performed surgery using the lateral approach; however, from 2021, we started surgery using a simplified posterior approach, depending on the case. To examine the safety of this approach, we conducted a comparative study of cases using the lateral approach. We studied 62 of the 116 TLH procedures performed at our department (from April 2021 to March 2023), excluding uterine weights more than 280 g, cases of a high level of adherence in the pelvis, and cases of cervical leiomyomas. We divided the patients into two groups: 28 cases of lateral and 34 of simplified posterior approaches and retrospectively reviewed each item. The median lateral surgical times were 99 min (52-157), and 66 min (32-113), respectively (p<0.01). However, there were no significant differences in the amount of bleeding or postoperative inflammatory findings between the two groups, and no complications were observed in either group. Simplification of the surgical technique can be safely performed if appropriate case selection is performed.

キーワード：全腹腔鏡下腔式子宮全摘術、側方アプローチ、後方アプローチ

Key words : total laparoscopic vaginal hysterectomy, lateral approach, posterior approach

緒 言

全腹腔鏡下腔式子宮全摘術 (TLH) における、尿管の確認方法は前方、側方、後方アプローチに大別されるが、どのアプローチを行うかは施設や術者によって異なっている。当科では側方アプローチを主流に行ってきたが、2021年以降は後方アプローチを改変した方法の導

入を開始した。後方アプローチは側方アプローチに比較して、重要な部位にすみやかにアプローチできるため手術時間の短縮にもつながりやすい手技であるが¹⁾⁻³⁾、当科ではそれをさらに簡略化したアプローチ法 (後方アプローチ簡略法) を併用して手術を行っている。今回、我々は当アプローチ法の概略を報告するとともに、従来の側方アプローチ症例と比較して、当アプローチ法の安

全性について検討を行った。

方 法

当科における後方アプローチ簡略法の適応基準を設定した。まず術前の骨盤部MRI検査で子宮の大きさを確認して子宮が恥骨と仙骨の岬角とを結ぶ小骨盤を越えない症例を選択し、更に頸部筋腫症例を除外した。そこから実際に骨盤内所見として、ダグラス窩閉鎖や高度肥満による広間膜後葉から尿管の透見が困難な症例は除外した。術中も術者の判断で、後方アプローチ簡略法が困難と判断した症例は側方アプローチに切り替えを行った。当アプローチ法を用いたTLHは2021年4月より開始した。

以下、当科での後方アプローチ簡略法の概略を示す。患者を碎石位とし、ポート配置は4孔式modified diamond法で、臍部に12 mm、下腹部正中と左右に5 mmトロッカーを挿入する。経腔的にSecuFix子宮トランスイルミネーターを子宮腔内に挿入して子宮を前屈させた後、適格症例かを確認する。当アプローチ法の適応と判断した場合、定型的には右側より後腹膜展開を開始する。卵巣と卵管が広間膜後葉に垂れ下がり視野の妨げになることがあるため、助手は卵巣卵管を把持して挙上させておく。広間膜後葉より尿管の蠕動を確認し、子宮頸部と仙骨子宮靭帯の付着部から5 cm程度頭側で、

尿管の直上の腹膜を左手で牽引し、モノポーラー電気メスにて腹膜を切開して後腹膜腔へ侵入する。仙骨子宮靭帯もしくは広間膜後葉を単離するように腹膜に付着する脂肪や血管を外側へ落とす。岡林の直腸側腔の入り口を同定して腔をある程度展開し、尿管板を含む組織を外側へ避けることで尿管の安全性を確保する(図1)。仙骨子宮靭帯の単離の際に子宮傍組織の背側の太い血管を損傷しないように注意する。SecuFix子宮トランスイルミネーターによる腔円蓋の光を確認することで仙骨子宮靭帯が子宮頸部付着部まで単離出来ているのを確認後に、仙骨子宮靭帯をバイポーラーで十分に焼灼してモノポーラー電気メスで切断する。以後の手順は通常のTLHに準じて行っている。

続いて安全性に対する検討についてであるが、対象は2021年4月1日から2023年3月31日までに当科で施行したTLH 116件から、子宮重量280 g以上⁴⁾⁻⁷⁾、内膜症などによる骨盤内の高度癒着例、頸部筋腫例などを除外した62例とした。それらの症例を側方アプローチ群28症例と後方アプローチ簡略群34症例の2群に分けた。なお、側方アプローチから後方アプローチ簡略法への術中での切り替えを行った症例は側方アプローチとしてカウントした。年齢、BMI、子宮重量、手術時間、後腹膜展開の時間、術中出血量、術後の炎症所見の各項目を両群で後方視的に比較検討した。統計的解析はWelch's t testを用い、 $p < 0.05$ で統計的に有意差ありと判断した。なお、この検討を行うにあたり、当院の倫理審査委員会による承認(審査番号2023-07)を受けている。

成 績

側方アプローチ群と後方アプローチ簡略群間において患者の年齢、BMI、子宮重量には有意差は認めなかった(表1)。

手術時間は側方アプローチ群が中央値99分(52-157)、後方アプローチ簡略群が中央値66分(32-77)であり、有意に後方アプローチ簡略群での短縮を認めた($p < 0.01$)(図2)。

出血量は、側方アプローチ群が中央値48 ml(5-350)、後方アプローチ簡略群が中央値30 ml(5-250)であり、有意差は認めなかった($p = 0.064$)(図3)。

術後の炎症の指標である術後1日目白血球数、術後3日目白血球数とCRP値、手術から退院までの日数についても検討を行ったが、いずれも有意差を認めなかった(表2)。また、両群いずれの症例においても術中合併症(尿管損傷、膀胱損傷、腸管損傷、術中出血量500 ml以上など)は認めなかった。

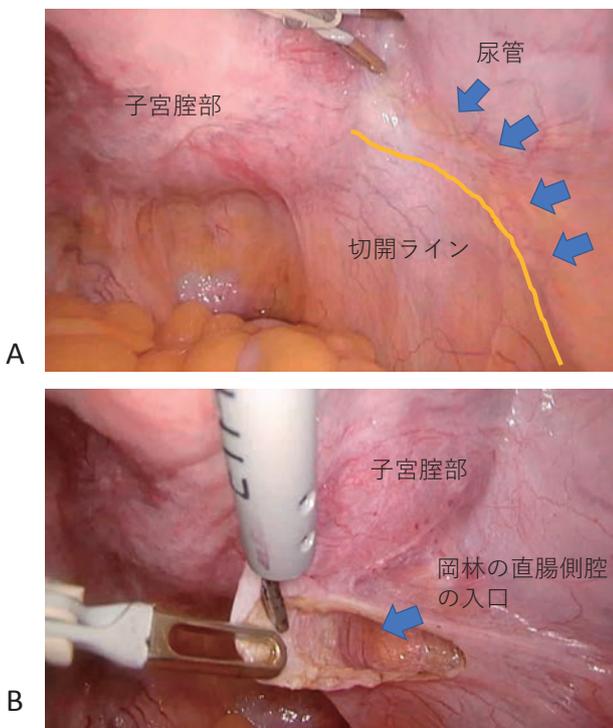


図1 実際の手術手技

- A: 後方アプローチ簡略法の開始前。矢印は尿管の走行を、黄色の線は実際の切開ラインをそれぞれ示している。
B: 仙骨子宮靭帯の単離。矢印が岡林の直腸側腔の入口を示しており、ここから更に展開を行う。

表1 両群における年齢・BMI・子宮重量

	側方アプローチ法 n=28	後方アプローチ簡略法 n=34	P値
年齢（歳）	48（30-62）	49（32-77）	0.97
BMI（kg/m ² ）	22.7（17.3-32.9）	23.0（17.0-28.5）	0.49
子宮重量（g）	148（60-279）	126（44-264）	0.32

中央値（最小値-最大値）

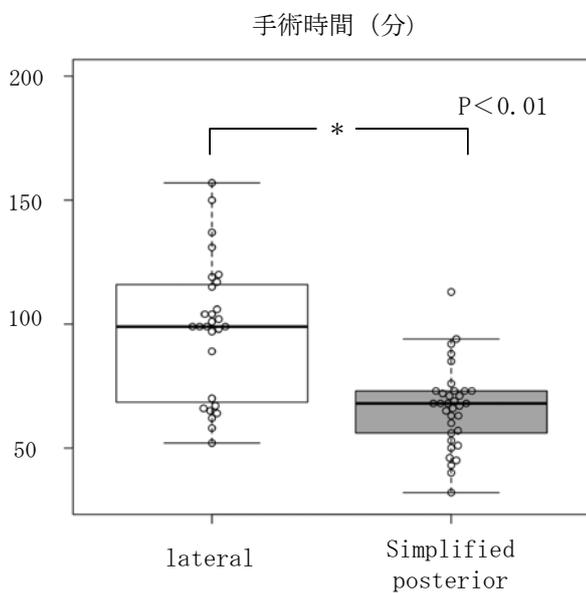


図2 両群における手術時間

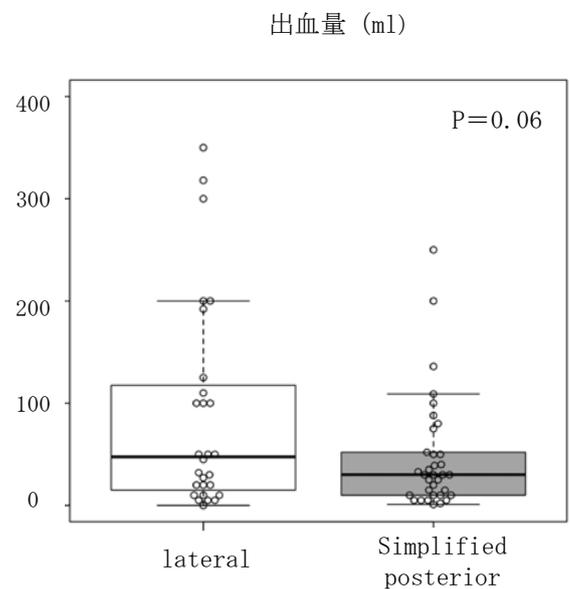


図3 両群における術中出血量

表2 両群における術後の炎症所見

	側方アプローチ法 n=28	後方アプローチ簡略法 n=34	P値
術後1日目白血球 （/μl）	8600（5500-14400）	8000（3900-16800）	0.30
術後3日目白血球 （/μl）	5500（3100-9100）	5550（3300-11500）	0.84
術後3日目CRP （mg/dl）	2.3（0.1-17.5）	1.6（0.2-15.5）	0.85
退院までの日数 （日）	4（3-8）	4（4-8）	0.21

中央値（最小値-最大値）

考 案

TLHにおける尿管の確認方法を大きく分類すると前方、側方、後方アプローチの3種類がある。前方アプローチは膀胱側腔を展開して子宮動脈・尿管を同定する方法である。側方アプローチではLatzkoの直腸側腔を展開して子宮動脈・尿管を同定する方法である。そして後方アプローチは子宮広間膜後葉から尿管の走行を確認し、岡林の直腸側腔を展開して子宮動脈が尿管と交差する箇所を両者を同定する方法である。当科では手術手技の簡略化による手術時間の短縮と、それに伴う循環動態への負担を低減するために⁸⁾この後方アプローチ法の簡略化を行った。

日本においてはどのアプローチ法を用いても、尿管と子宮動脈の同定が広く行われているが、海外においては、高度の癒着がある場合は除外するが、通常の手術の場合は必ずしも必須ではない⁹⁾。尿管損傷のリスクが最も高まるのは子宮傍組織の処理を行う箇所とされる^{10) 11)}。Koh et al.は、子宮腔部を十分に挙上することで尿管を基韧带切断部から2 cm側方へと離すことになり、子宮傍組織の処理を安全に行うことができると報告している¹²⁾。これに加え、後方アプローチ簡略法においては次の2点も安全性に重要である。まず1点目が後方アプローチ簡略法では後腹膜展開時に仙骨子宮靱帯の処

理を必ず行う点である。仙骨子宮靱帯は腔から子宮頸部背側に付着しており、これを処理することで大きく子宮が挙上可能になる。続いて2点目が岡林の直腸側腔の展開である。この腔を展開することで腹膜に付着している尿管が離れ、走行がやや外側になる。この仙骨子宮靱帯の処理と岡林の直腸側腔の展開により、腔部は更に挙上しやすく、尿管との距離が確保しやすくなり、結果として安全に子宮傍組織の処理から腔離断までを行うことができる(図4)。上記の理由より、当科では後方アプローチ簡略法を選択していても、筋腫や癒着などの理由で腔部が十分に挙上出来ない場合は、側方アプローチに切り替えて尿管の走行を十分に確認してから子宮傍組織の処理を行っている。これにより、現時点で尿管損傷は認めていない。

前方、側方アプローチは広く広間膜を切開する必要があるため、腹膜欠損部位が広くなる傾向がある^{2) 3) 13)}。逆に後方アプローチでは尿管と子宮動脈を同定する際にも展開開始部位から尿管トンネルまでの距離が近く、尿管と子宮動脈に速やかにアプローチを行う事が可能となるため、広く腹膜を展開せず済み、腹膜欠損部が小さくなると言われている^{2) 13)}(図5)。検討前、この腹膜欠損部位の差が術後の炎症所見の程度に関連している可能性が高いと考えたが、実際には両群で有意差は認めず、腹膜欠損部位が術後の炎症所見へ与える影響は確認

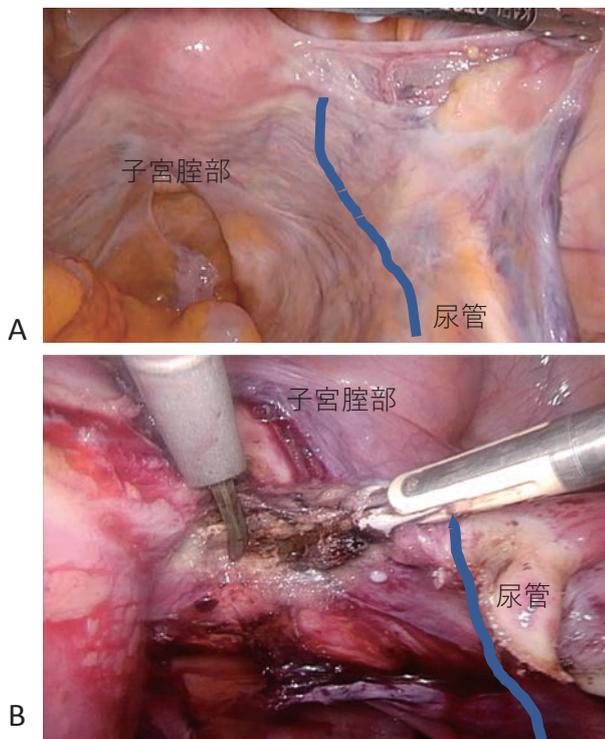


図4 後方アプローチ簡略法の施行前Aと施行後B

青線は尿管の走行を示している。後腹膜展開前のAでは腔部と尿管との距離が近いが、展開後のBでは腔部と尿管との距離が保たれている。

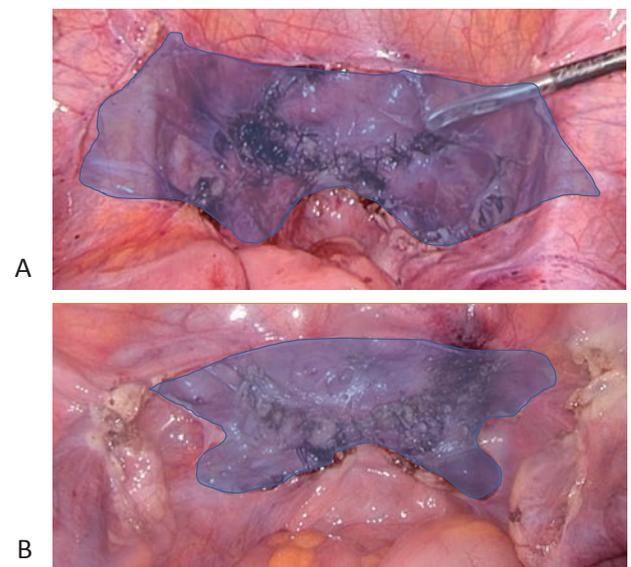


図5 手術終了時の側方アプローチと後方アプローチ簡略法での腹膜欠損部(青い範囲)

A : 側方アプローチ
B : 後方アプローチ簡略法

出来なかった。しかし, この腹膜欠損部位が広くなることが原因で卵巣温存の際に卵巣の不安定さが増し, 卵巣捻転のリスクが上がるという報告があり^{14) 15)}, この点については後方アプローチでリスクが軽減する可能性が考えられた。また, TLH後の膀胱機能障害を検討した報告のなかで, 子宮動脈と尿管の同定の際に剥離創が深層に達することで尿管トンネル付近の骨盤神経叢の枝を損傷し, 排尿障害を起こす可能性も示唆されているが¹⁶⁾, 当院での後方アプローチの手技においては尿管トンネル付近の展開も省略しているため, 骨盤神経叢の損傷のリスクも低減できると考えられた。これらは後腹膜展開の範囲を狭小化させる利点であると考えられた。

手術時間は手技の簡略化を反映して, 有意に後方アプローチ簡略群で時間短縮を認めた。側方アプローチ群の中には後方アプローチ簡略法から切り替えた症例も入っているため, 等しい条件下とは言い難いが, 少なくとも手術時間の短縮に効果的であることが示唆された。

術中出血量については後方アプローチ群で減少傾向を認めたが, 有意差には至らなかった。後方アプローチ簡略群では子宮動脈の結紮を省略していたが出血量の増加は認めず, 低下傾向であった。TLHにおける子宮動脈の結紮が術中出血量を抑制するかということについては必ずしも意見が統一されていない。子宮動脈の結紮が術中出血量を有意に低下させるという報告は散見されるが^{17) 18)}, 子宮動脈と基靭帯のいずれも無結紮による出血量の増加は認めないと報告している論文も存在する^{2) 19)}。今回の検討での結果からは, 子宮筋腫などで増大している子宮では, 結紮により術中の出血を軽減できる可能性が高いが, 通常サイズの子宮であれば結紮の有無よりも腹膜の展開範囲の方が出血量に影響している可能性が考えられた。

後方アプローチ簡略法の適応においては安全性を優先して症例の選択・選別を行った。その為, 今回の検討においては両群の間で症例選択のバイアスが少なからず存在する。本検討での結果はあくまで参考程度である。しかし, それを考慮しても当アプローチ法においては, 手技の省略と簡略化による手術時間の短縮を認めたがそれに伴う出血量の増加傾向や合併症の増加は現時点では明らかではなく, 症例選択を行えば安全に手術を施行できる可能性が高いと考えられた。

今回の論文に関して, 開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 羽田智則. 1 良性疾患に対する腹腔鏡手術 F 腹腔鏡下子宮全摘術 (子宮筋腫・子宮腺筋症). 安藤正明総監修. 婦人科腹腔鏡手術学 1 版 1 刷. 東京: 中外医学社, 2023; 171-185.
- 2) 久野敦, 佐伯愛, 奥久人, 蔵盛理保子, 橋本佳子, 松本貴, 伊熊健一郎. TLHにおける子宮下部の処理法—子宮動脈と基靭帯の処理法とそのバリエーションから—. 日産婦内視鏡学会 2010; 26(2): 497-502.
- 3) 近澤研郎. TLHにおける解剖の理解と尿管損傷防止のために必要な手術手技. 磯部真倫編. 動画で学ぶ! 婦人科腹腔鏡手術トレーニング 手術経験数より大事なトレーニング法を知る. 東京: 中外医学社, 2020; 154-162.
- 4) Kelsey TW, Ginbey E, Chowdhury MM, Bath LE, Anderson RA, Wallace WHB. A validated normative model for human uterine volume from birth to age 40 years. PLoS One 2016; 13; 11(6): e0157375.
- 5) Kheirbek N, Delporte V, Hajj HEI, Martin C, Delplanque S, Kerbage Y, Rubod C, Cosson M, Giraudet G. Comparing vNOTES hysterectomy to laparoscopic hysterectomy for large uteri. J Minim Invasive Gynecol 2023; 30: 877-883.
- 6) Mebes I, Diedrich K, Banz-Jansen C. Total laparoscopic hysterectomy without uterine manipulator at big uterus weight (>280 g). Arch Gynecol Obstet 2012; 286(1): 131-134.
- 7) Druenne J, Presles E, Corsini T, Loiseau SC, Curinier S, Mansour A, Lamblin G, Reboul Q, Chauleur C. vNOTESHC: Hysterectomy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery versus laparoscopic for large uteri: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. Facts Views Vis Obgyn 2023; 15(3): 318-322.
- 8) Zhu Q, Duan H, Liu Z, Li Y, Zhang Y, Labaciren, Shen L, Huang Y. The incidence and risk factors of perioperative cardiac complications in noncardiac major surgery in high-altitude areas: A prospective trial in Tibet autonomous region, China. Front Cardiovasc Med 2023; 3(10): 1158911.
- 9) Anderson T, Alvarez RD. Minimally Invasive Hysterectomy-Laparoscopic and Robotic-Assisted Hysterectomy. In: Le LV, Handa VL (eds) Te Linde's Operative Gynecology, 13th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2023; 445-455.
- 10) Tan-Kim J, Menefee SA, Reinsch CS, O'Day CH, Bechuk J, Kennedy JS, Whitcomb EL. Laparoscopic hysterectomy and urinary tract injury: Experience in a health maintenance

- organization. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22(7): 1278-1286.
- 11) Janssen PF, Brolmann HA, Huirne JA. Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. *Surg Endosc* 2013; 27: 946-956.
 - 12) Koh CH, Janik GM. The surgical management of deep rectovaginal endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 357-364.
 - 13) 豊澤秀康, 杉山将樹, 坂場大輔, 三澤亜純, 明樂一隆, 島田佳苗. 腹腔鏡下子宮全摘術における効率的かつ安全な尿管授動のアプローチハイブリット法について～当院における術式. *日産婦内視鏡学会* 2022; 38(1): 216-221.
 - 14) 杉野祥代, 森田宏紀, 田邊文, 横山信喜, 山崎友維, 小嶋伸恵, 城道久, 武内享介. 腹腔鏡下子宮全摘術後に発症した卵巣茎捻転の1例. *産婦人科の進歩* 2021; 73(3): 340-344.
 - 15) Kobayashi E, Nagase T, Fujiwara K, Hada T, Ota Y, Takaki Y, Kanao H, Andou M. Total laparoscopic hysterectomy in 1253 patients using an early ureteral identification technique. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38(9): 1194-1200.
 - 16) 竹下亮輔, 會田剛史, 深川大輔, 尾上洋樹, 庄子忠宏, 馬場長. 腹腔鏡下単純子宮全摘後の膀胱機能の検討 (第一報). *八戸日赤紀要* 2019; 16(1): 67-72.
 - 17) Sinha R, Sundaram M, Nikam YA, Hegde A, Mahajan C. Total laparoscopic hysterectomy with earlier uterine artery ligation. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15(3): 355-359.
 - 18) Kale A, Aksu S, Demirayak G, Turkay U, Sendag F. Uterine artery ligation at the beginning of total laparoscopic hysterectomy reduces total blood loss and operation duration. *J Obstet Gyneacol* 2015; 35(6): 612-615.
 - 19) Pan HS, Ko ML, Huang LW, Chang JZ, Hwang JL, Chen SC. Total laparoscopic hysterectomy (TLH) versus coagulation of uterine arteries (CUA) at their origin plus total laparoscopic hysterectomy (TLH) for the management of myoma and adenomyosis. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2008; 17(5): 318-322.

【連絡先】

中島 博予
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：albatrossa00@gmail.com

当院で腹腔鏡手術後に診断された漿液性卵管上皮内癌症例2例 (当院での追加卵管切除の現況をふまえて)

南 晋・徳橋 理紗・若槻 真也・難波 孝臣・上野 晃子
渡邊 理史・川瀬 史愛・山本 寄人・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

Two cases of serous tubal intraepithelial carcinoma found after laparoscopic surgery (Based on the current status of additional salpingectomy in our hospital)

Susumu Minami · Risa Tokuhashi · Shinya Wakatsuki · Takaomi Namba · Akiko Ueno
Takafumi Watanabe · Fumie Kawase · Yorito Yamamoto · Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

産婦人科良疾患での子宮全摘時や付属器切除を施行する場合、妊孕性温存を必要としない症例に対して、将来的な卵巣癌予防のために健側を含めた両側卵管切除を追加して行う機会が増えてきた。我々の施設でも2017年より良性産婦人科疾患での手術時に妊孕性温存を考慮しない症例で追加卵管切除を施行している。今回、当院での6年間の良疾患手術時追加卵管切除を行った現況と、症例が増加した昨今に腹腔鏡手術時には正常卵管と判断した切除組織を病理診断したところ漿液性卵管上皮内癌 (serous tubal intraepithelial carcinoma: STIC) が認められた症例が2例あったので報告する。

【症例1】74歳，女性，3妊2産 良性の右嚢胞性卵巣腫瘍を疑い，腹腔鏡下両側付属器切除を行い，健側とみられていた左卵管よりSTICが確認され症例。

【症例2】53歳，女性，3妊2産 組織検査で高度扁平上皮内病変 (HSIL) /子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 3と診断し，全腹腔鏡下子宮全摘術及び両側卵管切除を行い，両側の卵管にSTICが確認された症例。

Additional salpingectomy during benign gynecologic surgery to prevent future ovarian cancer in gynecological surgery cases where fertility preservation is not required when undergoing total hysterectomy or adnexectomy for benign disease and opportunities for amputation have increased. Since 2017, our hospital has also performed additional salpingectomies at the time of surgery in cases where fertility preservation was not considered at the time of surgery for benign obstetrics and gynecology. In this case report, the current situation of additional fallopian tube resection during surgery for benign disease for 6 years at our hospital and two cases in which serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) was found in the resected tissue that was thought to be a normal fallopian tube in recent years, when the number of cases has increased.

[Case 1] A 74-year-old woman had 3 pregnancies and 2 births. A benign right cystic ovarian tumor was suspected, and laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy was performed. STIC was confirmed in the left fallopian tube, which was thought to be the healthy side.

[Case 2] A 53-year-old woman had 3 pregnancies, and 2 births; histological examination diagnosed high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)/cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3; total laparoscopic hysterectomy and bilateral fallopian tubes. STIC was confirmed in both fallopian tubes after resection.

キーワード：漿液性卵管上皮内癌，追加卵管切除，STIC

Key words：serous tubal intraepithelial carcinoma, additional salpingectomy, STIC

緒 言

近年卵巣癌は増加傾向にあり婦人科癌の中では致死性の高い悪性腫瘍として知られている。その特性として一般的な検診で見つかることが少なく，進行した時点で発見されることが多い悪性腫瘍である。その発生機序として，卵管に発生したSTIC病巣から脱落した細胞が卵巣表層に付着し卵巣癌が発生しているとの見解が示され，

実際卵管切除や卵管結紮することにより卵巣癌が減少しているとの報告が大規模調査によって示されている¹⁾。本邦でも，将来的な発生を予防するため，産婦人科良疾患の手術時に予防的に卵管を切除する機会が増えてきている。当院でも，2017年よりそのメリット・デメリットを説明した後に手術時追加卵管切除を行っている。今回，当院で行った産婦人科良手術での卵管切除症例の動向とあわせ，切除卵管より偶発的に発見されたSTIC

症例の2症例を経験したので報告する。

対象と方法

2017年1月から2022年12月までの期間に、当科で妊孕性温存を必要としない症例のうち、産婦人科良性疾患で予防的卵管切除術を行った症例は570症例あった。これらの症例に対し、後方視的に対象症例の原疾患、年齢などの背景を検討し、同期間に切除した卵管から病理学的にSTICが認められた症例2症例を提示する。尚、本研究は高知医療センター臨床研究審査委員会の承認を得ている。

結 果

対象期間中良性疾患時に卵管切除を行った症例は、570症例あり、手術時の平均年齢は48.0±10.9歳であった。手術の適応となった主疾患は、子宮筋腫や子宮内膜症（子宮腺筋症等の内性子宮内膜症と外性子宮内膜症）に関して行われた症例が62.6%（357症例/570症例）と最も多く、良性卵巣腫瘍手術に伴った症例が13.5%（77症例/570症例）を占めていた（図1）。手術術式とし

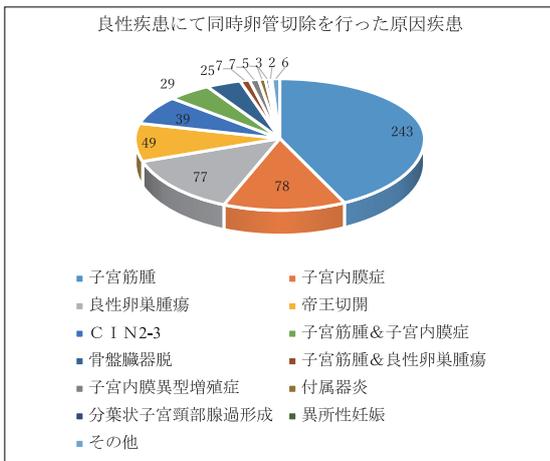


図1 良性疾患にて同時卵管切除を行った原因疾患

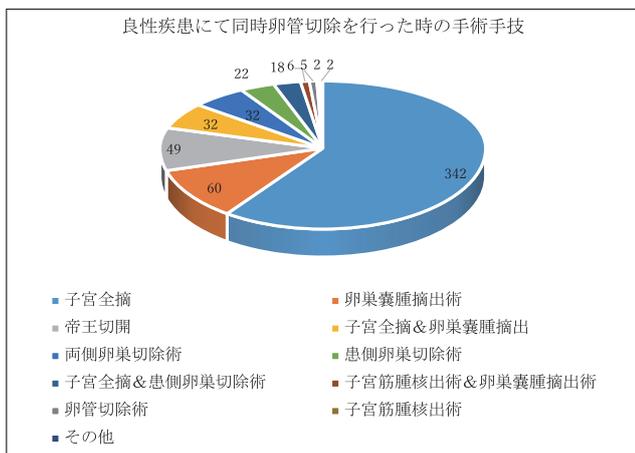


図2 良性疾患にて同時卵管切除を行った時の手術手技

ては、子宮摘出術での卵管切除施行例が68.8%（392症例/570症例）を占め、他に卵巣腫瘍摘出術症例が11.5%（60症例/570症例）を占めていた（図2）。

各手術施行時の年齢層は、子宮筋腫や腺筋症による手術が多い40代が最も多かった。帝王切開での卵管切除例49症例に関しては病理検査を行っていないが、それ以外は摘出標本での卵管の病理検索を行った。うち、2例（0.4%：病理検索症例）で病理学的にSTICと診断された（図3）。

2症例の症例提示をする。

症例提示

【症例1】74歳，女性，3妊2産

既往歴：非弁膜症性心房細動，高血圧症
理学所見：身長148.8cm，体重53.6kg，BMI 24.21 身体上特記すべきことなし。

現病歴：紹介の2-3ヶ月前より右下腹部痛の訴え有り，前医でCTを施行したところ卵巣腫瘍が疑われ当院へ紹介された。初診時の経膈超音波検査では内部均一の二房性嚢胞性腫瘍。子宮は正常大で異常なし，MRIでも，ダグラス窩に10cmの二房性の内腔はT2強調画像にて低信号で均一な腫瘍あり。壁肥厚はなく，明らかな充実結節構造は認められなかった。

腫瘍マーカー：CA125 11.9U/ml，CA199 12.7U/mlと正常範囲。CEAのみ8.1ng/mlと上昇していた。子宮頸管細胞診はNILMであった。

以上より良性の嚢胞性卵巣腫瘍を疑い，年齢等考慮し，腹腔鏡下両側付属器切除の方針とした。

初回手術時の手術所見：初診から1ヶ月後に全腹腔鏡下両側付属器切除術を施行した。右卵巣はダグラス窩に落ち込んでおり，持ち上げようとするもできず，漿膜近くの卵巣表面に孔をあけ約400ml漿液性清な内容液を吸引した。腫瘍はダグラス窩の一部に癒着があり剥離を行ったのち，右付属器を切除した。その後，左側の付属器は鏡視下観察上，異常はなく，切除後，両側付属器を回収袋に収納した後摘出した。両側付属器摘出術後の観

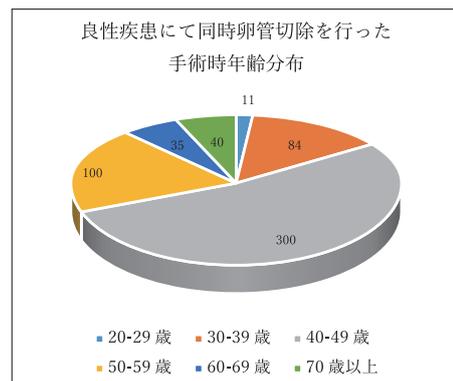


図3 良性疾患にて同時卵管切除を行った手術時年齢分布

察で、直腸Ra腸間膜対側の漿膜筋層の損傷の可能性があったので修復したのち、手術を終了した（図4）。

手術時間は1時間55分で出血量は少量であった。術中の腹水細胞診は陰性であった。

病理結果：右付属器：良性の粘液性嚢胞腺腫（mucinous cystadenoma）と診断された。右卵管には異常を認めなかった。

左付属器：左卵巣は異常所見なし。左卵管では、卵管采の上皮の一部に、核の腫大、クロマチンの増加・粗造化、核小体明瞭化、多層化や配列の乱れといった異型がみられ、核分裂像も散見された。異型のない部との間には境界（front）が存在していた。間質浸潤は認めなかった。免疫組織化学的にはp53陽性であり、STICと診断。また、異型が軽度でもp53陽性となる領域があり、STICの前段階と考えられた（図5 & 図6）。最終診断は右卵巣の良性粘液性嚢胞腺腫、及び左卵管癌で進行期（FIGO2014）はIA期、pT1aN0M0と診断した。

術後経過：術後直腸筋層の損傷が疑われる部分を修復したため、絶食管理とした。術後3日目に食事再開し、4日目にドレーン抜去した。感染や出血徴候なく術後7日

目に退院した。

術後3週間目に子宮内膜細胞診を施行したが異常は認めなかった。両側付属器は既に切除しており、病理組織で間質浸潤はないことより追加加療は必ずしも必要はないと判断した。現在術後6ヶ月経過しているが腹膜癌等の異常は認められていない。今後、腫瘍マーカー及び画像診断等でフォローを継続する予定である。

【症例2】 53歳，女性，3妊2産

既往歴：てんかん

理学所見：身長159.5cm，体重55.0kg，BMI 21.61 身体上特記すべきことなし。

主訴：組織検査で高度扁平上皮内病変（HSIL）/子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）3の所見あり，精査治療希望。

現病歴：初診の1ヶ月前に検診によって細胞診LSILの所見あり。組織検査でHSIL/CIN3の所見認められたため紹介となる。コルポスコピー及び組織所見よりHSIL/CIN3と診断。初診より2ヶ月後，年齢を考慮し，全腹腔鏡下子宮全摘術及び卵巣癌のリスク低減を目的とした卵管切除を提示し，了解を得られたため，両側卵管切除も行った。MRI所見では子宮は後屈で，後陰門蓋挙上あり。頸部のstromal ringは保たれており，拡散抑制も指摘できなかった。両側付属器に明らかな異常信号はなし。リンパ節腫大なし。腹水なし。

腫瘍マーカー：CA125 8.4U/ml，SCC 0.9ng/ml

コルポスコピー所見：後唇に軽度の白色上皮W1が認められ，明らかな浸潤癌を示す所見認めず。

組織所見：HSIL/CIN3

初回手術時の手術所見：初診から2ヶ月後，全腹腔鏡下単純子宮全摘＋両側卵管切除を行った。子宮は正常大両側卵巣は正常で，卵管腫大もなく，子宮内膜症所見もなかった。癒着なし。腹水少量。型の如く子宮を摘出。子宮摘出後右腔断端周囲の血管から出血あり，止血操作

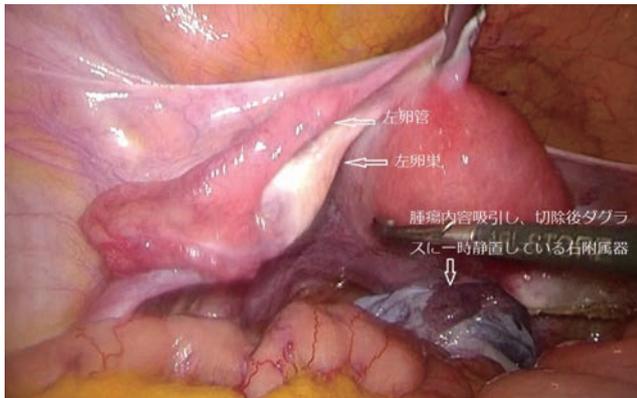


図4 症例1の術中所見：右付属器内容物を吸引し，右付属器を切除後，ダグラスに静置している段階での所見。左卵管・卵巣は鏡視下異常を認めなかった。



図5 症例1の摘出標本：卵巣腫瘍側の右卵管は正常組織。肉眼的に正常付属器と見られた左卵管にSTIC病巣が組織学的に確認された。

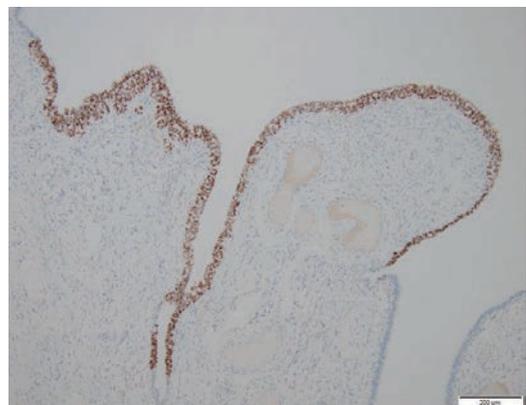


図6 症例1のp53免疫染色による病理所見：卵管采の上皮の一部に、核の腫大，クロマチンの増加・粗造化，核小体明瞭化，多層化や配列の乱れといった異型がみられ，異型上皮に一致して染色されている。

を必要とした。卵管は回収袋を使用して腔口より回収した(図7)。

総出血量800ml 輸血なし 手術時間3時間26分
 摘出標本：子宮47g, 右卵管10g, 左卵管9g
 病理診断：子宮：子宮頸部では、340 μ m程度の拡がりを示すHSIL/CIN3が2箇所で見られ、p16は強く陽性。断端陰性。
 卵管：右卵管では、卵管采に1.2mm程度の範囲で上皮に異型があり、線毛が不明瞭で、p53がびまん性に強く陽性となっていた。Ki-67の標識率は高くはないが、周囲の異型のない上皮よりは高い。左卵管でも、同様の異型上皮が脱落した形で少数みられ、やはりp53が陽性となっている。いずれもSTICと診断(図8)。
 術後経過：7日目に退院した。病理所見で子宮頸部のHSIL/CIN3所見、両側の卵管のSTIC所見が認められたため、手術2ヶ月経過後、審査腹腔鏡として腹腔鏡下卵巣切除術を施行した。腹腔内所見は、両側卵巣は後腹膜、直腸との癒着を認めた。腹水採取後、癒着を剥離

し尿管の確認の上、両側の卵巣を摘出し、手術を終了した。手術時間1時間53分。術後経過は順調で3日目に退院となった。術中腹水細胞診 陰性。

病理所見：両側卵巣に腫瘍性所見、悪性所見はなし。右傍卵巣領域に、4 \times 3mmの異所性副腎皮質組織(adrenal cortical rest)が認められた。最終診断は子宮頸部のHSIL/CIN3及び微小な左右卵管癌で進行期(FIGO2014)はIB期、pT1bN0M0と診断した。両側性腫瘍であったが微小な病変のため術後補助化学療法は行わず、今後は、腫瘍マーカー及び画像診断等でフォローを継続する予定である。

考 案

卵巣癌の組織分類は多岐にわたるが、頻度の高い組織系として高異型度漿液性癌(40.5%)、明細胞癌(20.9%)、類内膜癌(15.7%)、粘液性癌(7.3%)との報告があり、高異型度漿液性癌は、本邦では最も頻度が高い組織型の腫瘍である²⁾。その発生機序として、卵巣

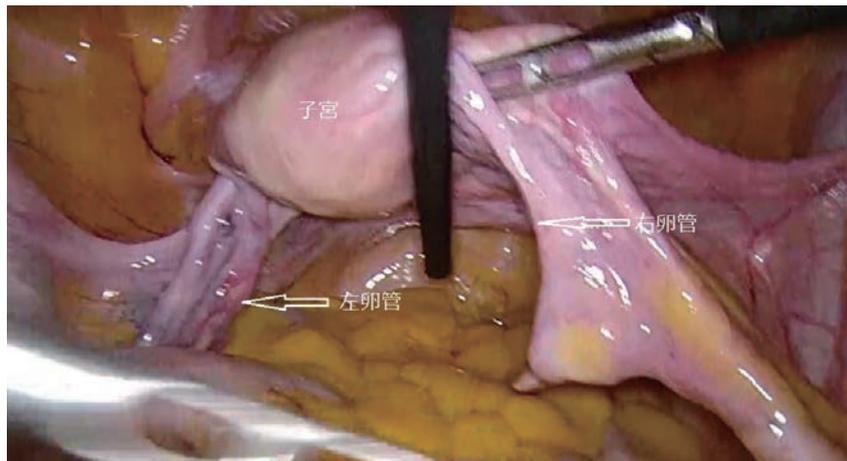


図7 症例2の初回手術時子宮、両側付属器、骨盤底の腹腔鏡所見：子宮及び付属器に肉眼的病変は認めなかった。



図8 症例2のp53免疫染色による右卵管病理所見：1.2mm程度の範囲で上皮に異型があり、線毛が不明瞭で、異型上皮に一致して染色されている。

表皮からの発生というよりも、複数の遺伝子異常が生じることにより卵管采上皮に漿液性卵管上皮内癌（serous tubal intraepithelial carcinoma: STIC）が形成されいき、そこからこぼれ落ちた細胞が脱落し周辺にある卵巣表面に付着増殖し、腫瘤を形成する³⁾と、現在では考えられている。実際、卵管切除を行うことにより卵巣癌の発症が減少しているとの報告があがっている¹⁾。このような背景により、米国産婦人科学会（ACOG）、米国婦人科腫瘍学会（SGO）より、良性疾患手術時に卵巣癌発生のリスク低減のため卵管を切除することが推奨され、それに伴い良性疾患時の手術時、同時に卵管切除を行うことが多くなってきた^{4) 5)}。本邦でも、2017年日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会より「良性疾患手術時の追加卵管切除による非遺伝性卵巣癌発症予防に関する意見」が提案された⁶⁾。当院でも2017年より患者に説明の上、妊孕性保存を希望しない産婦人科良性疾患手術時に追加卵管切除を行うことの有用性及び手術リスクを説明の上、同意を得られた症例で施行している。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）女性の卵巣癌には高異型度漿液性癌が多く、81%を占めるとされている。実際にBRCA1/2変異保因者でリスク低減卵巣卵管切除術（Risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO）を行った患者ではSTICが認められる頻度は0.9-3.5%と報告されている^{7) 8)}。一方、良性疾患での予防的卵管切除時でのSTIC検出率は0.1%であったと報告されている⁹⁾。当院でも6年間で570症例卵管切除し、2例のSTIC症例が認められたのは頻度的には妥当であろうと考えられる。

今回の良性疾患での予防的卵管切除で得られた卵管の病理検索では一般的な病理検査方法での検索で行っている。一方、HBOC患者で行われるRRSOでの卵管病理検査に対して、日本婦人科腫瘍学会の「産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての考え方」¹⁰⁾に提示された病理学的な評価はSEE-FIM（sectioning and extensively examining the fimbriated end）プロトコル¹¹⁾を参考に施行するよう示されている。SEE-FIMの方法として、卵管采は長軸方向に切開を加え、残る卵巣及び卵管は2～3mm間隔で切片を作成し評価を行うことを基本とする。HBOCでは、STIC症例の頻度が高いためより詳細な病理検索を行う必要があるためもうけられたのであるが、一般的な病理検索に比べて標本作成や診断に時間を要するため、費用対効果の観点から難しい面もあり、今回の検討ではSTIC検出頻度が低い一般的な良性疾患での予防的卵管切除のため、SEE-FIMプロトコルによる病理検索は行われていない。

卵巣癌の好発年齢は50歳代である一方、婦人科での良性疾患手術は子宮筋腫等による適応症例が多く、40歳代

で行われることが多い。より卵巣癌発生リスクが高いBRCA1/2変異保因者では出産終了後35-40歳にRRSOをすることを考慮されているが¹²⁾、一般的な良性疾患手術では、好発年齢前に卵巣癌発症のリスクを軽減する目的で卵管を切除することは有用であろう。

追加卵管切除は、原疾患治療のための手術とともに行うにあたり比較的容易に行える術式である。卵巣と卵管は近接して位置しているため一部血液の供給を共有している。術後血腫や感染といった手術合併症の可能性は比較的少ないと考えられ、今回の検討では卵管切除による合併症は認められなかった。また長期的な術後後遺症として卵管切除により卵巣への血流に影響し、卵巣機能の低下を早めたりする可能性は否定できないが、実際にはその頻度は少ない¹³⁾。今回のように摘出検体にSTIC症例が認められる場合があるため、回収部位としての腔、ポートサイトを通過することを考慮すると、腹腔鏡手術時には直接回収臓器と組織が接触しないように回収バッグに収納しての取り出しを心掛ける工夫が必要であると思われる。

RRSOによってSTICが認められた12症例での後方視的研究において7例に追加手術を施行するも、悪性所見を認めず、追加化学療法も行わなかったが経過観察中再発所見を認めなかったとの報告がある¹⁴⁾。一方でSTICが見つけられた症例に関しては遺伝性乳癌卵巣癌患者でのRRSO患者報告で67例中7例（10.4%）に腹水細胞が陽性と報告されている。29症例で追加の手術療法が施行されたがいずれの摘出組織においても悪性所見が認められていない。術後観察期間中に3例の症例で腹膜癌の発症が認められている¹⁵⁾。また、RRSOによってSTICが認められた7例中2例の術後腹膜癌発症症例があり、STICが認められなかった症例でも1例の腹膜起源の高悪性度漿液性癌を発症の報告がされている¹⁶⁾。ESCO-ESGOガイドラインでは「RRSOによってSTICが同定された場合、補助化学療法は勧められない」との見解が示されている¹⁷⁾。このようなことから腹膜癌等の再発の可能性は考慮して画像診断やCA125等の腫瘍マーカーによる術後管理を必要とするであろう。

結 論

良性婦人科疾患での手術時に追加卵管切除を行うことは、卵巣癌好発年齢前に将来的な卵巣癌・卵管癌の発生リスクを低減できる意義がある。症例を重ねることによって今回のようにSTIC症例が同定される可能性が多くなると考えられる。このため、切除した卵管組織を病理学的に検査することは重要であると考えられる。今回の検討では帝王切開時の卵管切除例に関しては保険適用されてないため当院では病理検査されていないが、今後の検討課題となった。

本論文に関わる著者の利益相反：なし

文 献

- 1) Falconer H, Yin L, Grönberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107(2): dju410.
- 2) 婦人科腫瘍委員会報告. 2020年患者年報. 日産婦誌 2022 ; 74 : 2345-2402.
- 3) Kurmann RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg pathol* 2010; 34: 433-443.
- 4) Walker JL, Powell CB, Chen LM, Carter J, Bae Jump VL, Parker LP, Borowsky ME, Gibb RK. Society of gynecologic oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer* 2015; 121: 2108-2120.
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no 620. Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Committee on Gynecologic Practice. Obstet Gynecol* 2015; 125: 279-281.
- 6) 日本産科婦人科腫瘍委員会. 「良性疾患手術時の追加卵管切除 (Opportunistic bilateral salpingectomy: OBS) による非遺伝性性卵巣がん発症予防に関する意見」. 日産婦誌 2017 ; 69 : 1940-1941.
- 7) Visvanathan K, Shaw P, May BJ, Bahadirli-Talbott A, Kaushiva A, Risch H, Narod S, Wang TL, Parkash V, Vang R, Levine DA, Soslow R, Kurman R, Shih LM. Fallopian tube lesions in women at high risk for ovarian cancer: a multicenter study. *Cancer Prev Res* 2018; 11: 697-706.
- 8) Van der Hoeven NMA, Wijk KV, Bonfrer SE, Beltman JJ, Louwe LA, De Kroom CD, Asperen CJV, Gaarenstroom KN. Outcome and prognostic impact of surgical staging in serous tubal intraepithelial carcinoma: A cohort study and systematic review. *Clin Oncol* 2018; 30: 463-471.
- 9) Samimi G, Trabert B, Geczik, Duggan MA, Sherman ME. Population frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) in clinical practice using SEE-Fim protocol. *JNCI Cancer Spectr* 2018; 2: pky061.
- 10) 日本婦人科腫瘍学会. がんゲノム医療, HBOC診療の適正化に関するワーキンググループ. 産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての考え方. 2021. <https://jsgo.or.jp/opinion/05.html> [2023.10.03]
- 11) Lee Y, Medeiros F, Kinderberg D, Callahan MJ, Muto MG, Crum CP. Advances in the recognition of tubal intraepithelial carcinoma: application to cancer screening and pathogenesis of ovarian cancer. *Adv Anat Patol* 2006; 13: 1-7.
- 12) NCCN Guidelines Insights: Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic, version 1. 2020; 18: 380-391.
- 13) Mallen A, Soong TR, Townsend MK, Wenham RM, Crum CP, Tworoger SS. Surgical prevention strategies in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2018; 151: 166-175.
- 14) Wethington SL, Park JK, Soslow RA, Kauff ND, Brown CL, Dao F, Otegbeye E, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Levine DA, Gardner GJ. Outcome of isolated serous tubal intraepithelial carcinomas (STIC). *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 1603-1611.
- 15) Patrono MG, Iniesta MD, Malpica A, Lu KH, Fernandez RO, Salvo G, Ramirez PT. Clinical outcome in patients with isolated serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC): A comprehensive review. *Gynecol Oncol* 2015; 139: 568-725.
- 16) Stanciu PI, Ind TEJ, Barton DPJ, Butler JB, Vroobel KM, Attygalle AD, Nobbenuis 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: 50.
- 17) Colombo N, Sessa C, Bois AD, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, Morice P, Pignata S, Ray-Coquard I, Vergote I, Baert T, Belaroussi I, Dashora A, Olbrecht S, Planchamp F, Querleu D; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESCO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol* 2019; 30: 672-705.

【連絡先】

南 晋
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：koureipapa52@gmail.com

当院における無痛分娩の現状 —産婦人科医が提供する無痛分娩は産婦にとって安全かつ満足できるものか?—

片山 幸子・新居 真理・笠井 可菜・土肥 直子・沖津 修

つるぎ町立半田病院 産婦人科

Epidural analgesia provided by obstetricians during labor and delivery at Handa Municipal Hospital: Is it safe? Or is it satisfactory for women?

Sachiko Katayama · Mari Nii · Kana Kasai · Naoko Doi · Osamu Okitsu

Department of Obstetrics and Gynecology, Tsurugi Municipal Handa Hospital

(緒言) 当院では30年余りにわたって産婦人科医が硬膜外麻酔による無痛分娩を提供している。近年、無痛分娩を希望する妊婦は増加傾向にある。そこで我々は当院の無痛分娩の安全性と患者満足度を明らかにするため、当院の無痛分娩の現状を調査・検討した。

(方法) 2019年から2022年までに当院で分娩した1296例中、予定帝王切開124例を除く1172例を対象とし、硬膜外麻酔による無痛分娩142例(帝王切開移行16例も含む)と同時期の非無痛経陰分娩1030人(帝王切開移行77例も含む)を対照群として患者背景、動機、分娩転帰、合併症、新生児の転帰について後方視的に比較検討した。また、2021-2022年の無痛分娩106例に対してアンケート調査を実施し、アンケートを回収出来た86例(81%)について当院での無痛分娩に対する患者満足度等を調査した。

(成績) 2019年以降、無痛分娩数が年々増加している。無痛分娩群の吸引分娩率は27.5%であり、対照群(6.6%)より有意に高かったが、吸引回数2回までが大半(79.5%)を占めていた。初産婦、経産婦それぞれの吸引分娩率も対照群と比較すると有意差を認めなかった。無痛分娩群の帝王切開移行率は11.3%であり、対照群(7.5%)と比べて統計学的な有意差は認めなかった。アンケートでは、無痛分娩に関して患者はインターネットなどで情報を事前に得ており、家族を含め特に抵抗なく受け入れられている例が多かった。また、程度の差はあるものの全員が産痛の緩和を認め、90%の産婦が満足したと回答した。

(結語) 産婦人科医が提供する当院の無痛分娩は安全に配慮して、重篤な合併症なく実施できている。また、アンケート調査から産婦の満足度が高いことが判明した。

At our hospital, obstetricians have provided labor epidural analgesia for more than 30 years. Recently, the number of pregnant women who request labor analgesia has been rising. Therefore, we investigated the current state of epidural analgesia at our hospital to clarify the safety and women's satisfaction. From 2019 to 2022, 1,172 deliveries were performed excluding elective cesarean section cases.

A group of 142 women who received epidural analgesia was retrospectively compared to a group of 1,030 without analgesia during the same period. The primary outcomes were patient background, motivation, delivery outcomes, adverse events, and newborn outcomes. The vacuum extraction rate was significantly higher in the analgesia group than in the control group; however, the rate of cesarean sections was not. There were no adverse events in the analgesia group.

In addition, a questionnaire survey was conducted on 106 patients receiving analgesia between 2021-2022, and women's satisfaction with analgesia was investigated in 86 patients who responded to the questionnaire. The questionnaire responses showed that all women recognized relief from labor pain, and 90% answered that they were satisfied.

キーワード：無痛分娩、硬膜外麻酔、産科麻酔、硬膜外鎮痛

Key words：epidural analgesia, obstetric anesthesia, neuraxial analgesia

緒言

つるぎ町立半田病院(以下、当院)では麻酔科専従医は不在であるが、1988年に麻酔科標榜医の資格を持つ産婦人科医が常勤として赴任したのを契機に、1990年頃から産婦人科医による硬膜外無痛分娩を提供し始めて現在

に至っている。2021年には無痛分娩症例は47例、全分娩数に対する無痛分娩率は14.0%(帝王切開に移行した症例も含む)であったが、2022年には59例と増加し、無痛分娩率は21.1%となっている。ちなみに欧米諸国では硬膜外鎮痛による無痛分娩が普及しているが、本邦でも無痛分娩を希望する妊婦が増加しつつある。2007年の厚生

労働省の全国調査では無痛分娩率は2.6%であったが、2016年には6.1%に増加しており、さらに2020年の全国調査では、全分娩施設の26%で無痛分娩が施行され、無痛分娩率は全分娩の8.6%であることがわかっている¹⁾。当院では無痛分娩を求め遠方から来る患者が増加しており、無痛分娩の必要性を実感することが多い。そこで我々は、当院の無痛分娩の安全性を明らかにするため、当院の無痛分娩の現状を調査した。また、患者満足度を明らかにするため、アンケート調査を実施した。

当院の無痛分娩について

当院における硬膜外鎮痛の方法を以下に解説する。当院では無痛分娩希望者には妊婦健診などの際、外来で硬膜外鎮痛の利点や欠点、方法、合併症、費用などを記したパンフレットを手渡すとともに、医師が口頭で説明している。なお、当院では肥満度 (BMI) による硬膜外鎮痛の適応制限は行っていない。また、2018年以降、無痛分娩関係学会・団体連絡協議会 (JALA) の勧告に沿った厳密な監視体制を敷くため、無痛分娩を予定している産婦では、原則として38-39週台での平日日勤帯の計画分娩としている。具体的には、誘発前日に入院し、頸管熟化不良の場合はミニメトロを挿入する。誘発当日朝から子宮収縮薬の投与を開始する。子宮口開大度には拘泥せず、痛みの訴えがあった時点で産婦人科医がL2/3またはL3/4より頭側または尾側に硬膜外カテーテルを留置し、硬膜外鎮痛を開始する。初回投与では、0.25%マーカイン10 mlを当初は3分、のちに2分間隔で4回に分割投与し、バイタルサインや鎮痛範囲、鎮痛効果をそれぞれ確認し、副作用がないこと、麻酔範囲が適切であることを確認したあと、麻酔維持は0.15%マーカイン+フェンタニル 2 μ g/mlをPCAポンプ (当院ではCADD-Legacy PCAポンプ[®], Smiths Medical社製) またはシリンジポンプで4-8 ml/hで持続投与、あるいは短時間での分娩終了が見込まれる場合は0.25%マーカイン単独を間欠的に少量分割投与する。硬膜外鎮痛施行中、産婦には絶食とし清澄水の飲水のみ許可している。分娩終了後は多くの場合、硬膜外カテーテルを速やかに抜去する。いっぽう、計画分娩以外では、妊娠高血圧症候群などの医学的適応が存在する場合、分娩第一期が遷延して母体の疲弊が予想される場合 (硬膜外鎮痛で産婦の痛みストレスを緩和して疲労を最小限にとどめ、微弱陣痛に陥るのを回避する目的で行う)、あるいは痛みの感受性が強い場合などには、その都度医師から無痛分娩の必要性を説明し同意を得たうえで、上記の方法に準じて硬膜外鎮痛を施行している。

なお、当院の産婦人科医の人員は古くは2名、その後徐々に増員され現在は5名が常勤医として勤務しているが、すべての産婦人科医が無痛分娩を担当できるような

体制をとっている。当院赴任当初は硬膜外麻酔になじみのない医師のための研修体制として、手術麻酔や無痛分娩の際に上級医の指導を受けながら、また当院独自のマニュアルを参照しながら手技や知識を習得していく。多くの場合、数か月の期間で上級医の指導の下に硬膜外麻酔あるいは脊椎硬膜外併用麻酔を完遂できるようになり、研修開始から2年程度で独立して行えるようになる。

方 法

調査研究の第1段階として、当院における2019年1月から2022年12月の間の総分娩数1296例のうち、既往帝王切開や骨盤位を含む予定帝王切開124例を除く1172例を対象とし、後方視的に分析を行った。硬膜外鎮痛による無痛分娩142例 (帝王切開移行16例も含む) と、同時期の非無痛経陰分娩1030人 (帝王切開移行77例も含む) を対照群として比較検討した。統計学的検定についてはスチューデントt検定、 χ^2 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。検討項目は無痛分娩群の背景 (分娩歴、年齢、計画分娩の有無)、年別動機、分娩転帰 (吸引分娩率、初産の吸引分娩率、経産の吸引分娩率、帝王切開移行率)、吸引回数とその適応、合併症 (分娩時出血量、母体発熱、児頭回旋異常、分娩第二期遷延、局所麻酔薬中毒、高位脊椎麻酔 [高位脊麻])、分娩時現象と新生児転帰の検討である。

また第2段階として、2021年1月から2022年12月までの期間に硬膜外鎮痛を受けた106例に対してアンケート調査を実施し、アンケートを回収出来た86例 (81%) について、当院での無痛分娩に対する患者満足度を調査した。なお、本アンケート調査は当院倫理委員会の承認を得たうえで実施した。

結 果

まず、2019年から2022年の期間に無痛分娩を受けた142例の調査結果を記す。背景として、初産が85例、経産が57例、計画分娩ありが88例、なしが54例であった (表1)。動機については、1つ目には、本人の希望に沿って行う場合、2つ目には、分娩第一期が遷延し、母体が疲弊する場合 (硬膜外鎮痛で産婦の痛みストレスを緩和して疲労を最小限にとどめ、微弱陣痛に陥るのを回避する目的で行う)、あるいは痛みに対する感受性が強いために医師から勧める場合、3つ目には、妊娠高血圧症候群や心疾患、精神疾患合併など医学的適応により医師から勧める場合があるが、本人希望が最も多く (74.6%)、かつ年々増加傾向にあった (表2)。

分娩転帰については、無痛分娩における吸引分娩率は142例中39例 (27.5%) であり、対照群1030例中68例 (6.6%) と比べると有意差を認めた (表3)。さらに初

産婦は85例中29例 (34.1%) が吸引分娩となっており、対照群468例中56例 (12%) と比べると有意に多かった。経産婦も同様で57例中10例 (17.5%) が吸引分娩となっており、対照群562例中12例 (2.1%) と比べ有意差を認めた。いっぽう、帝王切開へと移行した割合は142例中16例 (11.3%) であり、対照群1030例中77例 (7.5%) と比べると有意差を認めなかった ($p=0.158$)。なお、帝王切開移行の16例中、13例が分娩停止 (回旋異常や微弱陣痛を含む)、3例が胎児機能不全であった。

無痛分娩群における吸引分娩の適応は分娩第二期で1時間経過しても児頭下降が進んでいない場合や母体疲労のための吸引分娩が61.5%と最多であった (表4)。吸引回数は1回が20例、2回が11例で、39例中31例 (79.5%) が2回までの吸引で分娩を完結させることができた。

無痛分娩群で経陰分娩が完遂できた126症例の合併症頻度を表5に示す。また表6では、それぞれ帝切移行症例を除いた無痛分娩群126例を、対照群953例と比較検討した (表5、表6)。分娩時出血量は無痛分娩群が 444 ± 31 g、対照群が 392 ± 11 gと、無痛分娩群で出血量が多い傾向にあったが、有意差を認めなかった。また、

分娩時出血量の90パーセンタイル値と定義されている800 g以上は17例 (13.5%) であり、うち最大出血量は1620 gであった (表5)。しかし、この症例を含めて輸血を必要とした症例は1例もなかった。母体発熱は、硬膜外鎮痛開始前からの発熱症例を除いたうえで、 38°C 以上の発熱を5例 (4%) に認めた。児頭回旋異常は13例 (10.3%) に認めた。内訳は低在横定位が8例、後方後頭位が5例であった。なお、硬膜外鎮痛開始前から回旋異常を認めていた症例はこの中には含まれていない。分娩第二期所要時間について、二群間比較で無痛分娩群が有意に長かった。しかし、硬膜外鎮痛時の遷延分娩を初産婦3時間、経産婦2時間とする米国ガイドラインに基づけば、分娩第二期の遷延分娩に該当する症例を認めなかった。いっぽう、局所麻酔中毒や高位脊麻の症状を呈する症例は皆無であった。

新生児の転帰については、臍帯動脈血pHとApgar scoreで比較検討した (表6)。新生児仮死の目安となる臍帯動脈血pH < 7.0 であったのは、無痛分娩群では0例、対照群では2例であった。新生児仮死の目安となるApgar score < 7 (1分値) は、無痛分娩群で4例、対照群では12例存在した。Apgar score < 7 (5分値)

表1 無痛分娩症例の概要

総数	142例
初産	85例
経産	57例
年齢	
~19歳	1例
20-29歳	56例
30-39歳	80例
40-44歳	5例
計画分娩あり	88例
計画分娩なし	54例

(2019年1月~2022年12月)

表2 無痛分娩症例における年別動機

年	本人希望	医師の勧め (a)	医学的適応	計
2019	11	3	1	15
2020	16	3	2	21
2021	34	10	3	47
2022	45	9	5	59
(%)	106 (74.6%)	25 (17.6%)	11 (7.7%)	142

(a) 医師の勧め：痛みの感受性が強い場合、分娩第一期が遷延している場合、母体疲労、妊娠高血圧症候群、精神疾患合併、心疾患

表3 分娩転帰に対する検討

分娩様式	無痛分娩群	対照群	p value
	n=142	n=1030	
吸引分娩	39 (27.5%)	68 (6.6%)	< 0.0001
初産	29 (34.1%)	56 (12.0%)	< 0.0001
経産	10 (17.5%)	12 (2.1%)	< 0.0001
帝王切開移行	16 (11.3%)	77 (7.5%)	0.158

表4 無痛分娩症例における吸引分娩39例の吸引回数とその適応

吸引回数	胎児機能不全	(a)	医学的適応	計(例)
1	8	10	2	20
2	4	7	0	11
3	0	7	0	7
4	1	0	0	1
計(例)	13(33.3%)	24(61.5%)	2(5.1%)	39

(a)：分娩第二期で1時間経過しても児頭下降が進んでいない場合や母体疲労

は、無痛分娩群で1例、対照群でも1例あった。無痛分娩群のApgar score<7（1分值）4例のうち3例は5分値が8点以上となっていた。これらすべての項目において、二群間比較で有意差を認めなかった。

アンケート調査項目・結果は下記に記す（図1－図10）。

考 案

一般的に無痛分娩では器械分娩実施率が高いことが報告されている^{2), 3), 4)}。本研究の無痛分娩群と対照群の

比較でも、吸引分娩率が有意に高かった。さらに初産、経産に関わらず吸引分娩率が有意に上昇しているという結果となった。この原因としては、微弱陣痛や、麻酔により努責をかけにくくなること、さらに骨盤底筋群の弛緩により回旋異常発生率が高くなることが考えられる。しかしながら、無痛分娩では骨盤底筋群が弛緩して産道抵抗が少ないので、吸引カップの装着が容易で、かつ吸引回数も1－2回で完結する場合が多いという利点がある。

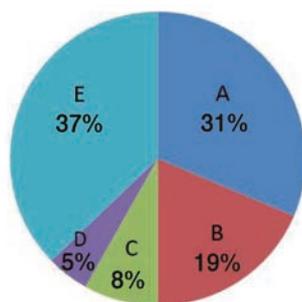
帝王切開移行率に関して、無痛分娩群と対照群で統計

表5 無痛分娩群中経膈分娩を完遂した症例における合併症の頻度

調査項目		n=126
分娩時出血量	<800g	109(86.5%)
	≥800g	17(13.5%)
母体発熱	あり(≥38℃)	5(4%)
	なし	121(96%)
回旋異常	あり	13(10.3%)
	低位横定位8、後方後頭位5	
	なし	113(89.7%)
分娩第二期時間	0-1時間	99(78.6%)
	1-2時間	25(19.8%)
	2-3時間	2(1.6%)
局所麻酔中毒		0
全脊麻		0

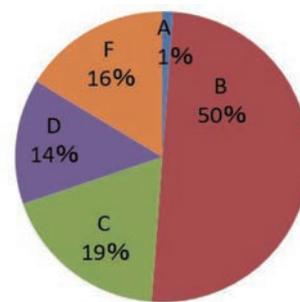
表6 分娩時現象と新生児の転帰

	無痛分娩群 n=126	対照群 n=953	p value
分娩出血量	444±31g	392±11g	0.115
分娩時間（第二期）	37±3分	25±1分	<0.001
Apgar score（1分值）<7	4例	12例	0.07
Apgar score（5分値）<7	1例	1例	0.08
臍帯動脈血pH<7.0	0例	2例	0.278



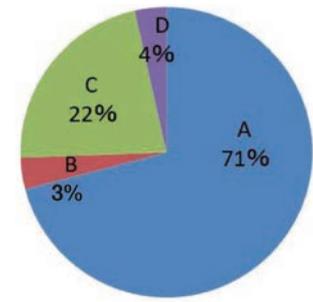
- A. 痛みが耐え難く、自ら希望した
- B. 痛みが耐え難く、医師から勧められた
- C. 遷延分娩のため医師から勧められた
- D. 妊娠高血圧症候群
- E. もともと希望していた

図1 無痛分娩を選んだ理由



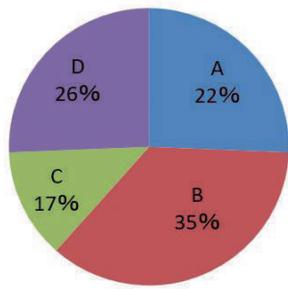
- A. 両親学級
- B. インターネット
- C. 口コミ
- D. 外来で医師から聞いた
- E. 知らなかった
- F. その他(友人、本、前回無痛分娩)

図2 無痛分娩をどこで知ったか



- A. 賛成された
- B. 反対された
- C. 反応なし
- D. その他

図3 家族の反応はどうだったか



- A. 全く消失した
- B. 全体的に和らいだ
- C. 途中で効果があったが、途中から我慢できない痛みあり
- D. 部分的に効果があった
- E. 全く効果なかった

図4 産痛がどのくらいやわらいだか

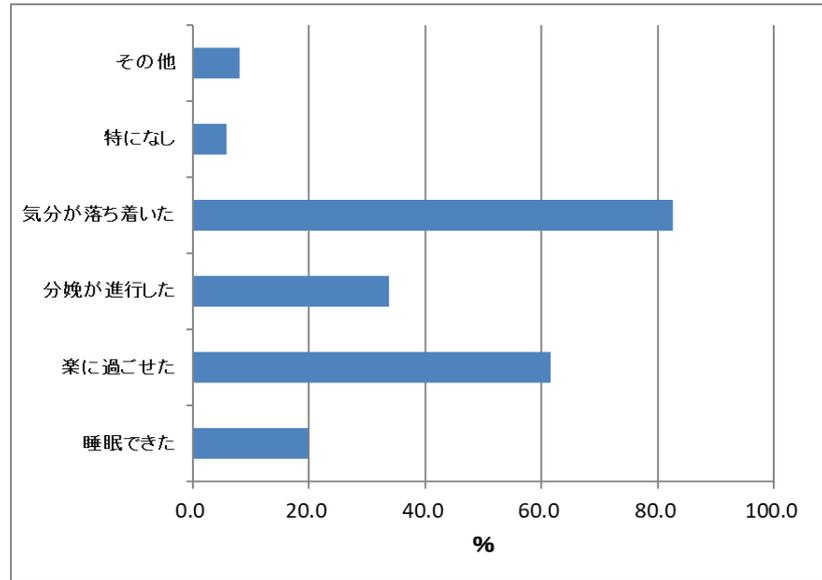


図5 産痛がやわらぎ、どのような効果があったか (複数回答可)

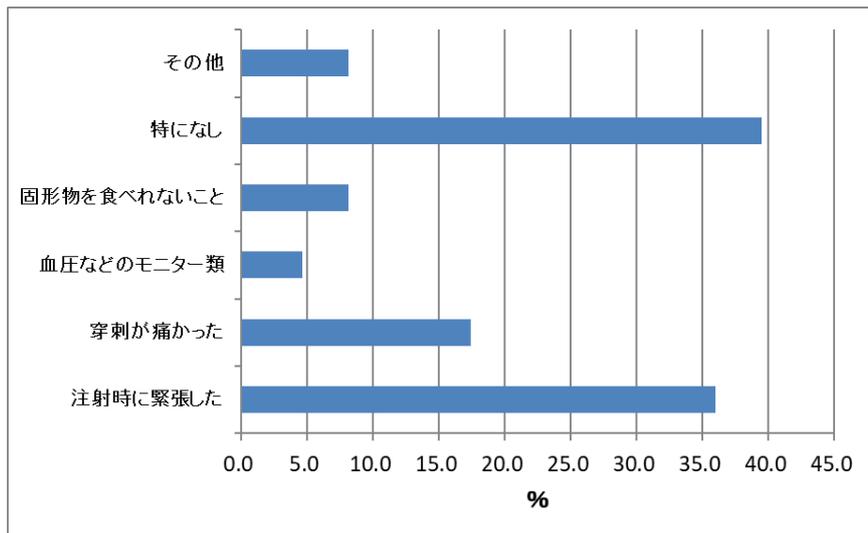


図6 無痛分娩の際の処置で不快なものがあったか (複数回答可)

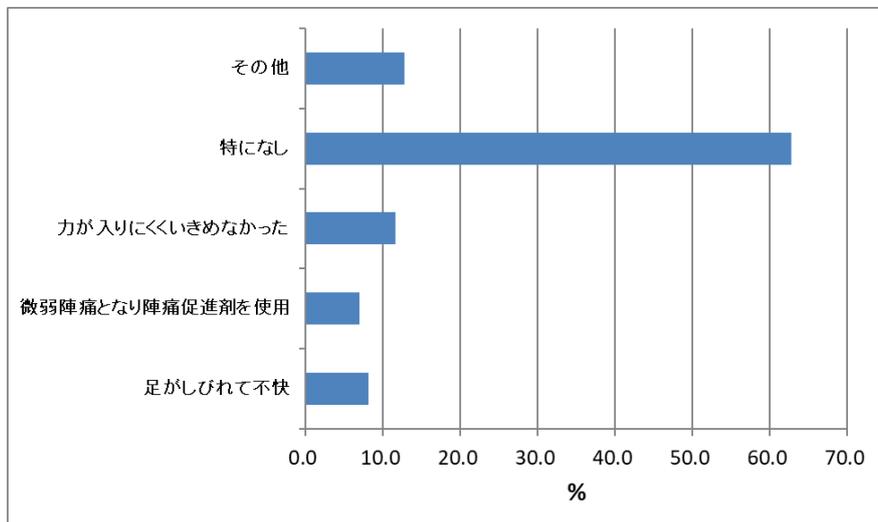
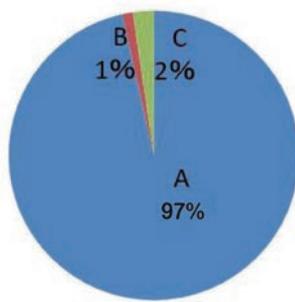
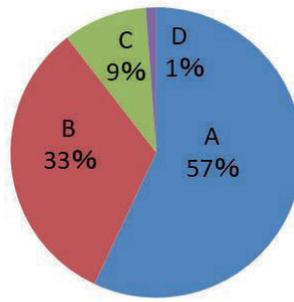


図7 好ましくない作用があったか (複数回答可)



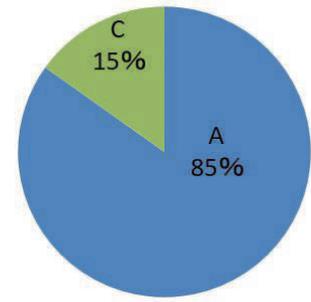
A.いいえ
B.はい
C.その他
(後ろめたさはなかったが、費用がかさんでしまうことが気になった。)

図8 出産後、周囲に対しての後ろめたさ・達成感の不足・後悔の気持ちがあったか



A.大変満足
B.やや満足
C.どちらでもない
D.やや不満
E.不満

図9 全体として無痛分娩に満足できたか



A.はい
B.いいえ
C.どちらでもない

図10 次回も無痛分娩をしたいか

学的な有意差を認めなかった。他の報告でも有意差を認めないとするものが多い^{2), 3), 4)}。ちなみに、当院では妊娠末期でも児頭下降不良な例など帝王切開のリスクが高い例に、医師側から無痛分娩を勧めることがある。このことが帝王切開移行率比較に関する本研究のバイアスとなっているにもかかわらず、統計学的な有意差につながらなかった。このことから無痛分娩は、器械分娩率が高くなるものの経膈分娩を完遂できる割合を高める可能性がある。また、無痛分娩を併用することで、無痛分娩非施行施設では妊娠高血圧症候群などが原因で緊急帝王切開になるような症例も経膈分娩が成功しており、症例によっては帝王切開を回避できていると考える。

いっぽう、近年は硬膜外鎮痛分娩特有の産科的合併症が目目されるようになった。母体発熱、児頭回旋異常、分娩第二期遷延、分娩時出血量増加や胎児徐脈などがこの範疇に入る。母体発熱の頻度は20%との報告があるが⁵⁾、当院は4%と低率であった。硬膜外鎮痛導入後に発熱した症例は、導入前より母体血清IL-6が高値であることが多く、機序として非感染性の炎症が関与しているとされる⁵⁾。本研究で発熱症例が少ないことについて、母体血清IL-6を測定しておらず、その理由は不明であるが、非感染性炎症を伴う症例が少なかった可能性がある。

上述のごとく回旋異常発生率に有意差を認めたという報告があり⁶⁾、これは硬膜外鎮痛によって軟産道が弛緩しているため、児頭が下降する際に回旋の矯正がなされないまま進行するためと考えられている⁶⁾。今回の研究では対照群との比較検討を行っていないが、無痛分娩群では10.3%の症例に認めたことが明らかとなり、今後の対策を講じるべき課題と捉えている。

分娩第二期所要時間については、無痛分娩群と対照群間の比較においては有意差を認めたが、無痛分娩群における遷延分娩の定義に該当する症例を認めなかった。これは、分娩第二期が長時間にわたると母児共に疲弊することになり、児の予後悪化が懸念されるばかりか、母体の疲労が少なく済むという無痛分娩の利点が損なわれてしまう。そのため当院では、子宮口全開後1時間経過しても分娩が進みそうにない場合は、吸引分娩で早めの対応を心掛けていることが要因としてあげられる。

分娩時出血量に関して、本研究では有意差は認めなかったが、有意差を認めたという報告もあれば⁴⁾、認めなかったという報告もある^{2), 3), 6)}。遷延分娩などに由来する弛緩出血が主たる原因と思われるが、我々は日頃から無痛分娩では出血は多いものとの共通認識を持ち、胎盤娩出前より出血対策を事前に整えておくよう心掛けている。具体的には①麦角製剤をあらかじめ注射器に吸引して用意しておく。②児娩出後は血圧を確認したのち、子宮収縮剤の増量を行う。③実際に出血が増えると双手圧迫を開始し、かつ通常より長い時間続ける。④トラネキム酸を点滴内に混注する。このように普通分娩以上の注意を払い、上記処置をいずれも遅滞なく行えるように準備している。結果として当研究では重篤な分娩時合併症を認めなかった。

新生児への短期的影響については、一般的に硬膜外無痛分娩による新生児への悪影響は報告されていない^{2), 3), 4)}。当院では臍帯動脈血pHに関しては、新生児仮死定義項目である臍帯動脈血pH<7.0(1996年アメリカ産婦人科学会)は1名も認めなかった。Apgar score 7点未満は、無痛分娩群では1分値で4例あったが、うち3例は適切な蘇生により5分値が8点以上と

なっており、硬膜外鎮痛による新生児への特段の不利益はなかったと考えられる。

アンケート調査によると、患者が自ら無痛分娩を希望し、インターネットや口コミなどで、事前に患者自ら情報を収集していた患者が多かった。当院では病院のホームページで無痛分娩について情報発信している。さらに最近では、妊娠初期の妊婦全員に対して、当院が作成した無痛分娩に関するYouTube動画を、母親学級の動画と共に案内している。また、程度の差はあるものの全員が「産痛が和らいだ」と回答し、80%以上の産婦が「気分が落ち着いた」と回答した。結果として90%の患者が無痛分娩に満足していた。さらに、85%が次回の分娩時も無痛分娩を希望した。また、家族を含め、特に抵抗なく受け入れられている例が多かった。穿刺時の緊張、管（硬麻外チューブ）が不快、固形物を食べることができないことなどの点においては、事前に患者に無痛分娩についてメリット、デメリットも含め詳細な情報提供を行う必要があるだろう。医師・助産師も無痛分娩に対する理解を深め、妊婦に早い段階で、より詳細な情報提供をしていく必要がある。そうすることでよりいっそうの満足度が得られるのではないかと考える。

近年は欧米諸国にならって本邦でも産科麻酔は麻酔科医が担当することが主流となりつつある。しかし、麻酔科医が充足しているとはいえない中小医療施設でも、麻酔科医あるいは麻酔に熟練した産婦人科医の指導を受けることで、産婦人科医が無痛分娩を提供することができる。さらに本研究が示したように、産婦人科医が麻酔に関する知識と技術を身に付け硬膜外鎮痛を担当することで、産婦にとって安全で、満足できる無痛分娩を提供することが可能である。

結 語

産婦人科医が提供する当院の無痛分娩は安全に配慮して、重篤な合併症なく実施できている。また、アンケート調査からは、産婦の満足度が高いことが判明した。

文 献

- 海野信也, 板倉敦夫, 石渡勇. 無痛分娩の実態把握及び安全管理体制の構築について. 厚生労働省. 2018, https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000203217.pdf [2023.6.15]
- 菅裕佳子, 岩間洋亮, 佐々木宏輔, 佐野陽子, 大村伸一郎, 原澄子. 最近2年間における当院の硬膜外無痛分娩2,646例に関する考察. 分娩と麻酔 2013; 95: 18-24.
- 横山裕司, 山田正代, 岡田真澄, 漆川敬治, 野崎淳平, 阿部正, 赤澤多賀子. 当院における無痛分娩についての検討. 現代産婦人科 2014; 63(1): 127-130.
- 坂田周治郎, 谷和祐, 三苦智裕, 横畑理美, 三島桜子, 大平安希子, 桐野智江, 牧尉太, 衛藤英理子, 早田桂, 増山寿. 当院における無痛分娩の検討. 現代産婦人科 2022; 71(1): 105-109.
- 林聡. 無痛分娩時の合併症 胎児徐脈・母体発熱. 産科と婦人科 2019; 5(49): 575-579.
- 久保田陽子, 伊田昌功, 伊藤宏一, 加藤浩志, 辻芳之. 硬膜外麻酔による無痛分娩が分娩および新生児に与える影響について. 産婦の進歩 2014; 66(3): 257-264.

【連絡先】

片山 幸子
つるぎ町立半田病院産婦人科
〒779-4401 徳島県美馬郡つるぎ町半田中藪 234-1
電話: 0883-64-3145 FAX: 0883-64-4138
E-mail: konan0620@yahoo.co.jp

当院における子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術の有用性の検討

澤田希代加^{1) 2)}・奈良井曜子¹⁾・障子 章大¹⁾・田中 綾子¹⁾
坪倉かおり^{1) 3)}・森山 政司¹⁾・岩成 治¹⁾・湯浅 貢司⁴⁾

- 1) 島根県立中央病院 産婦人科
- 2) 益田赤十字病院 産婦人科
- 3) 浜田医療センター 産婦人科
- 4) 島根県立中央病院 放射線科

Clinical analysis of uterine artery embolization for uterine leiomyomas

Kiyoka Sawada^{1) 2)}・Yoko Narai¹⁾・Akihiro Shoji¹⁾・Ayako Tanaka¹⁾
Kaori Tsubokura^{1) 3)}・Masashi Moriyama¹⁾・Osamu Iwanari¹⁾・Koji Yuasa⁴⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital
- 2) Department of Obstetrics and Gynecology, Masuda Red Cross Hospital
- 3) Department of Obstetrics and Gynecology, Hamada Medical Center
- 4) Department of Radiology, Shimane Prefectural Central Hospital

子宮動脈塞栓術(UAE)は、症候性子宮筋腫に対する手術療法の代替治療として治療選択肢の一つとなってきた。今回、島根県立中央病院で2018年11月から2021年1月までに症候性子宮筋腫に対してUAEを施行した23例について、その効果と有用性について後方視的に検討を行った。23症例の主な症状は、過多月経19例、月経困難症6例、腹部圧迫感6例であった(重複あり)。UAE施行後、過多月経で84%、月経困難症・腹部圧迫感では100%の症状改善を認めた。患者満足度については91%で満足との結果であった。UAE後の主子宮筋腫の体積比は、3ヶ月後で67%、12ヶ月後で42%であった。3例で主子宮筋腫が画像上ほぼ消失し、そのうち2例は粘膜下筋腫であった。また、主子宮筋腫体積の縮小率に影響を及ぼす因子について検討を行った。筋腫のサイズ、個数、位置、MRI T2強調像の信号強度についてそれぞれ比較検討を行った。どの因子でも縮小率に有意差は認めなかったが、縮小率が一番高いのは粘膜下筋腫の群であった。合併症については、UAE後に筋腫分娩となり子宮鏡下手術(TCR)を行った症例を1例認めた。その他大きな合併症は認めなかった。UAEは症候性子宮筋腫において、良好な症状改善率が得られ、患者満足度が高く、筋腫体積の縮小率も比較的大きく、有用な低侵襲治療と考える。

Uterine artery embolization (UAE) is an alternative to surgery for treating symptomatic uterine leiomyomas. This retrospective study included 23 patients who were treated for UAE between November 2018 and January 2021 at Shimane Prefectural Central Hospital. To evaluate the efficacy and complications of UAE in patients with symptomatic leiomyomas. The main symptoms were heavy menstrual bleeding in 19 patients, dysmenorrhea in 6, and abdominal bloating in 6. After UAE, heavy menstrual bleeding improved in 84% of patients, and dysmenorrhea and abdominal bloating improved in 100%. The overall patient satisfaction rate was 91%. The main uterine leiomyoma volume reduced to 67% at 3 months and 42% at 12 months. To identify factors associated with the efficacy of UAE, lesion size, number, and signal intensity on T2-weighted MRI were assessed. These factors did not significantly affect the volumetric reduction rate of leiomyomas. However, the rate tends to be higher in patients with submucosal leiomyomas. Regarding complications, one case resulted in myoma delivery after UAE. In this study, the symptomatic improvement rates and patient satisfaction were high. Therefore, UAE may be a useful treatment option for symptomatic uterine leiomyomas.

キーワード：子宮筋腫, 子宮動脈塞栓術

Key words : uterine leiomyomas, uterine artery embolization

緒 言

子宮筋腫は生殖年齢の女性に認める最も頻度が高い良性腫瘍で、約20~40%の割合で認める^{1, 2)}。子宮筋腫の主な臨床症状は、過多月経、月経痛、腰痛で、不妊の原因にもなりうる³⁾。

子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization 以下

UAE)は、症候性子宮筋腫に対して妊孕性温存の希望がなく手術を希望しない症例に対して推奨されている低侵襲治療である。子宮動脈塞栓術は1995年にRavina et al. により症候性子宮筋腫に対する治療法として有効性が初めて報告されて以来、欧米を中心に普及した⁴⁾。本邦では、1999年にKatsumori et al. によって初めて有効性が報告されたが⁵⁾、当時使用可能であった塞栓物質

は保険適用外のゼラチンスポンジであり、UAEは長らく保険適用外の治療であった。2014年に血管塞栓用マイクロスフィアが症候性子宮筋腫に対して保険適用となり、本邦でもUAEが治療選択肢の一つとして普及してきた。

島根県立中央病院（以下当院）でも2018年から症候性子宮筋腫に対してUAEを導入した。今回、症候性子宮筋腫に対してUAEを施行した23例を対象に、UAEの効果とその有用性について後方視的に検討した。

方 法

当院において2018年11月から2021年1月の期間に、子宮筋腫に対してUAEを施行した23症例を対象とした。筋腫に伴う何らかの症状（過多月経、貧血、月経困難症、腹部膨満感など）を有し、挙児希望がない患者で、かつ手術希望がないまたは手術困難な場合にUAEを選択した。主子宮筋腫の体積はMRI画像の矢状断で腫瘍径が最大の子宮筋腫を選択し、矢状断の最大径と、水平断で測定した横径と縦径との積による仮想体積を算出した。術前の仮想体積を100%として、術後3ヶ月後と12ヶ月後の体積変化を評価した。統計処理はSPSS version25を使用し、一元配置分散分析およびt検定を用いて、 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判断した。なお、本研究は院内IRBの承認を受けている。

診療は産婦人科医師と放射線科医師が連携し、産婦人科外来で診察、MRI撮影、治療選択肢の説明を行い、UAEの希望がある場合に放射線科へ紹介としている。UAEは全例当院の放射線科IVR専門医が施行した。局所麻酔下に右大腿動脈を穿刺し、骨盤動脈造影にて血流

分布を評価後、左右子宮動脈に誘導したカテーテルからそれぞれ塞栓物質を注入した。塞栓後、筋腫の栄養血管の塞栓状態を再度評価した。塞栓物質としては、500-900 μ m径のマイクロスフィアを用いた。

鎮痛薬としては、血管造影室入室前にNon-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) 坐剤を使用し、大腿動脈穿刺前からフェンタニル持続静脈投与を行った。術翌日からはNSAIDs定期内服にて疼痛コントロールを行った。入院はUAE導入初期は前日入院で開始し、2021年からは当日入院とし、術後3日目退院としている。

UAE施行後は、3ヶ月後と12ヶ月後に婦人科外来で診察とMRI検査を行い、症状経過の確認とMRI画像で筋腫サイズの評価を行った。また12ヶ月後に放射線科外来で、治療満足度に関するアンケート調査を行った。アンケート内容は表1に示す。アンケート調査は診療の一環として全例で行っており、本研究はアンケート調査が終了した症例を対象として後方視的に検討を行ったものである。

成 績

UAEを施行した23症例の年齢の中央値46歳（37-53）、症状は過多月経が19例（82%）で最多であり、Hbの中央値は9.6g/dL（6.6-13.2）であった。その他は、月経困難症が6例（26%）、腹部圧迫感が6例（26%）であった。主子宮筋腫の最大径の中央値は6.7cm（2.3-10）であった。主子宮筋腫の位置は、粘膜下5例（22%）、筋層内15例（65%）、漿膜下3例（13%）であり、筋腫の個数については、1個が7例（30%）、2～

表1 満足度アンケート

UAE（子宮動脈塞栓術）アンケート	
よろしければ下記アンケートにご協力ください（記入日 年 月 日）	
■症状の改善度について	
過多月経	<input type="checkbox"/> かなり改善 <input type="checkbox"/> やや改善 <input type="checkbox"/> 変化なし <input type="checkbox"/> 増悪 <input type="checkbox"/> もともとなし
月経困難症	<input type="checkbox"/> かなり改善 <input type="checkbox"/> やや改善 <input type="checkbox"/> 変化なし <input type="checkbox"/> 増悪 <input type="checkbox"/> もともとなし
腫瘍感	<input type="checkbox"/> かなり改善 <input type="checkbox"/> やや改善 <input type="checkbox"/> 変化なし <input type="checkbox"/> 増悪 <input type="checkbox"/> もともとなし
その他	() <input type="checkbox"/> かなり改善 <input type="checkbox"/> やや改善 <input type="checkbox"/> 変化なし <input type="checkbox"/> 増悪
■UAE当日・退院後の疼痛について	
疼痛	<input type="checkbox"/> 痛みなし <input type="checkbox"/> 痛みが自制内/1週間以内 <input type="checkbox"/> かなり痛い/2週間
	<input type="checkbox"/> 覚えていない
吐き気	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 高度 <input type="checkbox"/> 覚えていない
出血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> 多量 <input type="checkbox"/> 覚えていない
その他の症状	<input type="checkbox"/> あり ()
仕事復帰時期	退院後 <input type="checkbox"/> 2～3日 <input type="checkbox"/> 1週間以内 <input type="checkbox"/> 1週間以上 <input type="checkbox"/> 覚えていない
■UAEについて	
UAEを受けた満足度	<input type="checkbox"/> 満足 <input type="checkbox"/> やや満足 <input type="checkbox"/> どちらともいえない <input type="checkbox"/> やや不満 <input type="checkbox"/> 不満
UAEを人に勧めたいと思いますか	<input type="checkbox"/> 勧めたい <input type="checkbox"/> 勧めたくない <input type="checkbox"/> わからない
その他、ご意見・ご要望・ご感想などお聞かせください	

9個が8例(35%), ≥ 10 個が8例(35%)であった。また、MRI検査のT2強調像(T2WI)における主子宮筋腫の信号強度は、高信号が5例(22%), 等～低信号が18例(78%)であった(表2)。

UAE施行後の治療成績を表3に示す。UAE後の症状改善は、3ヶ月後の自覚症状の変化を示す。過多月経は19例中16例(84%)で改善を認めた。改善が乏しかった3例においては、1例がUAE後12ヶ月で子宮内黄体ホルモン放出システムを留置し、2例で貧血に対して鉄剤内服で経過観察とした。また、3～6ヶ月後のHbの中央値は11.7g/dL(8.4-13.9)であり、全例で改善傾向を認めた。月経困難症と腹部圧迫感については6例とも症状は軽快した。UAE後12ヶ月後に施行した患者満足度アンケートでは91%が満足であり他の人にも勧めたい、との回答であった。UAE後の合併症については、疼痛・嘔気・発熱など何らかの塞栓後症候群の症状を全例で認めた。また1例でUAE後に筋腫分娩となり不正出血が持続したため子宮鏡下筋腫摘出術(TCR: trans cervical resection)を施行した。その他、重大な合併症は認めなかった。主子宮筋腫の体積変化については、UAE施行

後3ヶ月と12ヶ月でMRI検査を行い、体積変化を評価した。主子宮筋腫体積比はUAE後3ヶ月後で67%, 12ヶ月後で42%であった(表3)。

UAEの反応性に影響を及ぼす因子について比較検討を行った。子宮筋腫のサイズ、個数、位置、MRI T2WIの信号強度において、それぞれUAE後12ヶ月での筋腫体積比を比較した。サイズについては、主子宮筋腫の最大径で、 < 6 cm(7例), $6 \sim 9$ cm(12例), > 9 cm(4例)の3群に分けた。12ヶ月後の体積比に3群間で有意差は認めなかった(図1)。子宮筋腫の個数については、1個(7例), $2 \sim 9$ 個(8例), ≥ 10 個(8例)の3群に分けた。12ヶ月後の体積比に3群間で有意差は認めなかった(図2)。主子宮筋腫の位置については、漿膜下(3例), 筋層内(15例), 粘膜下(5例)の3群に分けた。12ヶ月後の体積は粘膜下筋腫で最も縮小したが、有意差は認めなかった(図3)。また、MRI T2WIの信号強度においては、高信号(5例), 等～低信号(18例)の2群に分けた。12ヶ月後の体積比に2群間で有意差は認めなかった(図4)。

また今回、UAE後12ヶ月以内に子宮筋腫が画像上ほ

表2 患者背景

		N = 23
年齢(歳)*		46 (37-53)
症状	過多月経	19 (82%)
	月経困難症	6 (26%)
	腹部圧迫感	6 (26%)
Hb値(g/dL)*		9.6 (6.6-13.2)
主子宮筋腫径(cm)*		6.7 (2.3-10)
主子宮筋腫の位置	粘膜下	5 (22%)
	筋層内	15 (65%)
	漿膜下	3 (13%)
筋腫個数(個)	1	7 (30%)
	2～9	8 (35%)
	≥ 10	8 (35%)
MRI T2WI	高信号	5 (22%)
	等～低信号	18 (78%)

* : 中央値 (最小値-最大値)

表3 治療成績

患者満足度		91% (21/23)
症状改善率	過多月経	84% (16/19)
	月経困難症	100% (6/6)
	腹部圧迫感	100% (6/6)
Hb値*	3-6ヶ月後	11.7g/dL (8.4-13.9)
主子宮筋腫体積比*	3ヶ月後	67% (0-112)
	12ヶ月後	42% (0-110)
合併症	塞栓後症候群	100% (23/23)
	筋腫分娩	4% (1/23)

* : 中央値 (最小値-最大値)

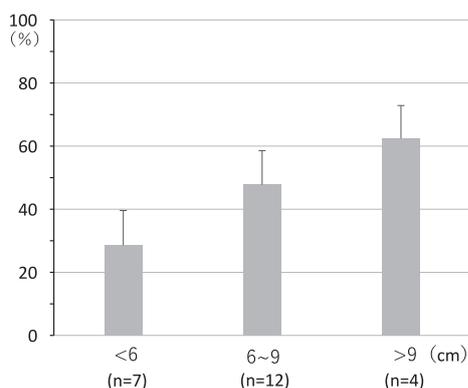


図1 主子宮筋腫体積比(12ヶ月後) サイズ別

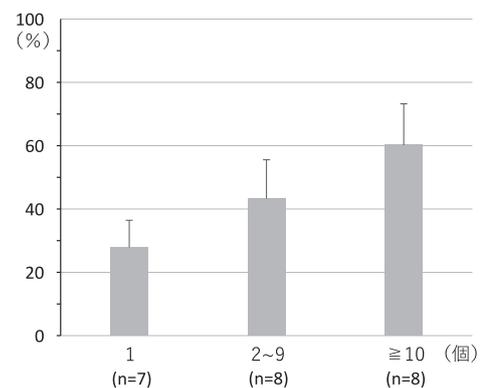


図2 主子宮筋腫体積比(12ヶ月後) 個数別

は消失した症例を3例認めた。うち2例は粘膜下筋腫の症例(図5 a, b, c, 図6 a, b), 1例は筋層内筋腫の症例であった。3例とも最大径が6 cm未満であった。1例でT2WI高信号, 他2例は低信号であった。一方で, UAE後に子宮筋腫のサイズがほぼ不変であった症例も3例認めた。3例とも主子宮筋腫が筋層内筋腫の症例であり, 最大径が6 cm以上, T2WIで低信号であった(表4)。

考 案

UAEは妊孕性温存を希望しない, もしくは必要のない場合で筋腫による症状がある患者に対して, 根本的治療である子宮摘出術の代替療法として推奨されている⁶⁾。UAE施行後の妊娠例も報告されているが, 癒着胎盤や前置胎盤などの胎盤異常の報告があり⁷⁾, 筋腫に対する治療としてのUAEは妊孕性温存を希望する場合には推奨されていない。UAEは手術療法と比較して, 侵襲度が低く, 手術創が残らないことや入院期間も短い

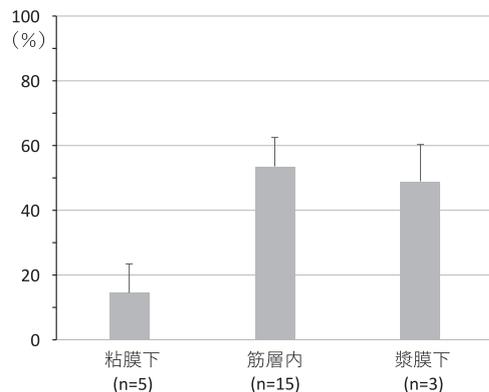


図3 主子宮筋腫体積比 (12ヶ月後) 位置別

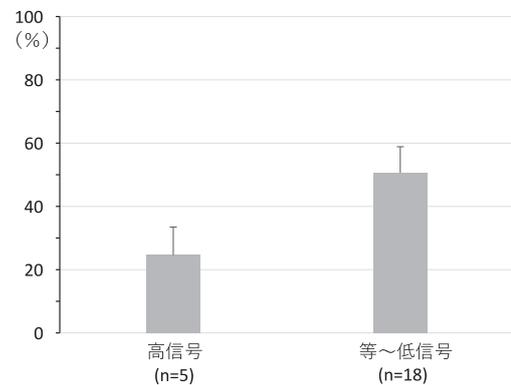


図4 主子宮筋腫体積比 (12ヶ月後) T2WI 信号強度別

表4 UAE後の主子宮筋腫消失例と不変例

症例	年齢(歳)	最大径(cm)	位置	個数(個)	MRI T2WI
消失					
1	40	4.5	粘膜下	5	低
2	46	5.5	粘膜下	1	低
3	43	5.2	筋層内	1	高
不変					
4	47	6.2	筋層内	≧10	低
5	46	6.7	筋層内	≧10	低
6	53	7.6	筋層内	3	低

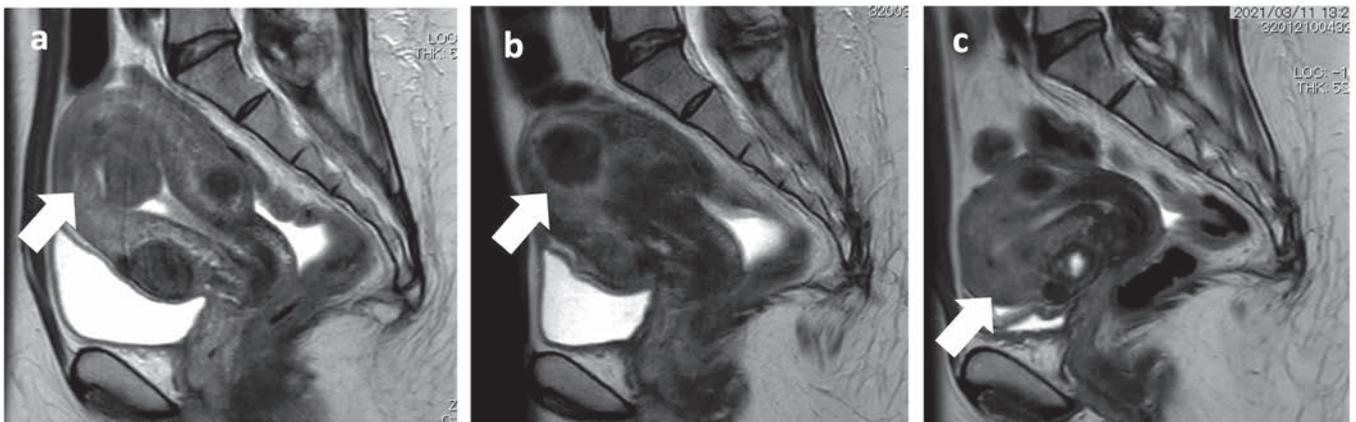


図5 症例: 40歳 粘膜下筋腫 MRI T2WI
a. 治療前 b. UAE後3ヶ月 c. UAE後12ヶ月

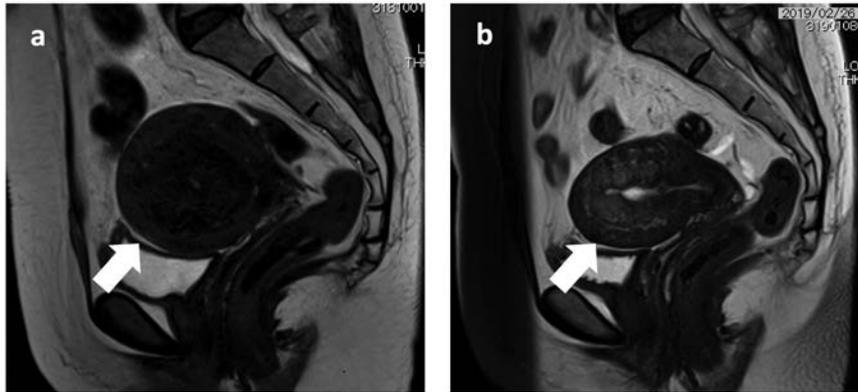


図6 症例：46歳 粘膜下筋腫 MRI T2WI
a. 治療前 b. UAE後3ヶ月

ことなどが利点となる治療法である。

今回の検討では、UAE後の症状改善率は過多月経で84%、月経困難症・腹部圧迫感は全例で改善を認めた。患者満足度も91%と良好であった。これまでの報告でもUAE施行後の、過多月経の改善率が84%、月経困難症の改善率が79%で、97%の患者がUAE後の結果に満足しており他の患者へも勧めたいと回答していた⁸⁾。またUAEと手術療法を比較した報告では、UAE群では腹式子宮筋腫核出術群よりも症状重症度スコアの改善が有意に高く ($p=0.02$)、両群間で患者満足度、推奨度について有意差はなかった³⁾。また長期に検討した報告では、UAE群と手術群において、症状スコアは両群で有意かつ同等の改善を認めたが、2年後までの治療再介入の割合はUAE群で高かった⁹⁾。他の報告でも、UAE群と手術群で症状軽減スコアと患者満足度は同等に高かったが、治療5年後までの再介入リスクはUAE群の方が高かった¹⁰⁾。今回の検討では、症状改善率、患者満足度ともに高く、これまでの報告も踏まえると、UAEの治療効果は手術療法と同等に高いと考える。しかしUAEの長期予後については、今回は検討できておらず、手術療法よりも再介入のリスクが高いとの報告もあり、今後さらなる検討が必要である。

UAE後の主子宮筋腫の体積比は、3ヶ月後で67%、12ヶ月後で42%であった。これまでの報告では、UAE後約6ヶ月で、筋腫体積比が49%であったとの報告や¹¹⁾、UAE後12ヶ月で筋腫体積比が43%であったとの報告がある¹²⁾。本検討でも12ヶ月後の治療成績は同等であった。また、UAEの反応性に影響を及ぼす因子について検討を行ったところ、有意差は認めなかったが、粘膜下筋腫で縮小率は最も高かった。UAE後に画像上筋腫がほぼ消失した症例も、3例中2例が粘膜下筋腫の症例であった。これまでの報告でも、UAEの反応性が高い因子として、粘膜下筋腫、MRI T2WIの信号強度が高いことがあげられている^{11, 13, 14)}。粘膜下筋腫の良好な反応性は、子宮内膜および子宮内側3分の2への血流量が外側

3分の1に比較して多いという解剖学的構造によって説明できる¹⁵⁾。今回の結果からも、粘膜下筋腫ではUAEの反応性が高く、筋腫の縮小率が大きいことが期待できると考える。

UAE後の合併症としては、子宮動脈の塞栓によって引き起こされる骨盤痛・嘔気嘔吐・発熱・倦怠感などを症状とする塞栓後症候群はほぼ必発である。本検討でも全例で何らかの塞栓後症候群の症状を認めた。その他の主な合併症としては、感染、筋腫分娩、卵巣機能不全などがあげられる。これまでの報告で、54文献、8159例のUAE治療例を解析したところ、感染2.5%、筋腫分娩4.7%、卵巣機能不全3.9%であった。合併症後に子宮摘出に至った症例が0.7%、死亡例は認めなかった¹⁶⁾。他の報告では、UAE後に緊急子宮摘出術を必要とする感染症が1%、卵巣機能不全が7%であったとの報告もある⁸⁾。今回の検討では、1例で筋腫分娩となり持続出血のためにTCRを施行した。その他は大きな合併症は認めなかった。これまでの報告でも合併症を起こす割合は数%程度と低い結果であり、UAEは比較的安全に行える低侵襲治療と考える。

結 語

症候性子宮筋腫に対するUAEは、高い症状改善率、患者満足度を認めており、合併症も少なく手術療法の代替治療として有用な治療選択肢と考える。UAEがより奏功する症例や、長期予後については症例を蓄積しさらなる検討が必要である。

利益相反：本論文に関連して開示すべき利益相反状態はありません。

文 献

- 1) Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner M. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can 2003;

- 25: 396-418.
- 2) Ryan GL, Syrop CH, Van Voorhis BJ. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 312-324.
 - 3) Narayan A, Lee AS, Kuo GP, Powe N, Kim HS. Uterine artery embolization vs. abdominal myomectomy: A long-term clinical outcome comparison. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1011-1017.
 - 4) Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671-672.
 - 5) Katsumori T, Nakajima K, Hanada Y. MR imaging of a uterine myoma after embolization. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172: 248-249.
 - 6) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2020. 東京: 日本産科婦人科学会 2020: 64-65.
 - 7) Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 67-76.
 - 8) Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 2002; 109: 1262-1272.
 - 9) Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM. Uterine artery embolization versus myomectomy: impact on quality of life--results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 530-536.
 - 10) Moss JG, Cooper KG, Khaund A, Murray LS, Murray GD, Wu O, Craig LE, Lumsden MA. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5 year results. *BJOG* 2011; 118: 936-944.
 - 11) Kalina I, Tóth A, Valcseva É, Kaposi PN, Ács N, Várбірó S, Bérczi V. Prognostic value of pre-embolisation MRI features of uterine fibroids in uterine artery embolization. *Clin Radiol* 2018; 73: 1060. e1-1060. e7.
 - 12) Ukybassova T, Terzic M, Dotlic J, Imankulova B, Terzic S, Shauyen F, Garzon S, Guo L, Sui L. Evaluation of uterine artery embolization on myoma shrinkage: Results from a large cohort analysis. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2019; 8: 165-171.
 - 13) Chung YJ, Kang SY, Chun HJ, Rha SE, Cho HH, Kim JH, Kim MR. Development of a model for the prediction of treatment response of uterine leiomyomas after uterine artery embolization. *Int J Med Sci* 2018; 15: 1771-1777.
 - 14) Kurban LAS, Metwally H, Abdullah M, Kerban A, Oulhaj A, Alkoteesh JA. Uterine artery embolization of uterine leiomyomas: Predictive MRI features of volumetric response. *AJR Am J Roentgenol* 2021; 216: 967-974.
 - 15) Sampson J. The blood supply of uterine myomata. *Surg Gynecol Obstet* 1912; 14: 215-234.
 - 16) Toor SS, Jaberi A, Macdonald DB, McInnes MDF, Schweitzer ME, Rasuli P. Complication rates and effectiveness of uterine artery embolization in the treatment of symptomatic leiomyomas: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2012; 199: 1153-1163.
-
- 【連絡先】**
澤田希代加
益田赤十字病院産婦人科
〒698-8501 鳥根県益田市乙吉町イ 103-1
電話: 0856-22-1480 FAX: 0856-22-3991
E-mail: kiyoka.0504@gmail.com

傍卵巣嚢腫内に妊娠した異所性妊娠の一例

細部 由佳^{1) 3)}・佐藤 幸保^{2) 3)}・吉田 晶琢³⁾・赤松 巧将³⁾
門元 辰樹³⁾・森 陽子³⁾・原田 龍介³⁾・後藤 真樹³⁾

- 1) 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
2) 医療法人社団ハシイ産婦人科
3) 日本赤十字社高松赤十字病院 産婦人科

A case of ectopic pregnancy within a hydatid of Morgagni

Yuka Hosobe^{1) 3)}・Yukiyasu Sato^{2) 3)}・Akimi Yoshida³⁾・Yoshimasa Akamatsu³⁾
Tatsuki Kadomoto³⁾・Yoko Mori³⁾・Ryusuke Harada³⁾・Masaki Goto³⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hashii Women's Hospital
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Takamatsu Hospital

37歳女性。2妊1産。無月経と不正性器出血を主訴に前医を受診した。血中hCG値が高値であったにも関わらず子宮内に胎嚢を認めず、異所性妊娠を疑われて当科紹介となった。初診時（妊娠6週3日）子宮内および近傍に明らかな妊娠嚢腫は検出できなかった。妊娠6週5日に流産の除外目的で子宮内容除去術を行ったが、排出組織に明らかな絨毛成分は認められなかった。術直後に再度実施した経膈超音波検査で、左付属器領域に移動性の高い胎嚢様像が検出され、左卵管妊娠の疑いで同日緊急腹腔鏡手術を行った。

術中所見では、左付属器領域にクルミ大の暗赤色の妊娠嚢腫を認めた。嚢腫は左卵管采と細い管状組織でつながっており、それを切離することで嚢腫のみを摘出することができた。術後血中hCG値は低下し、4日目に退院となった。摘出嚢腫は絨毛成分を含み、それに隣接して卵管上皮が検出されたため、傍卵巣嚢腫への妊娠と診断した。

傍卵巣嚢腫内に妊娠した非常にまれな症例を経験した。傍卵巣嚢腫の中でもモルガーニ小胞への妊娠が最も考えられた。

A 37-year-old uniparous woman had consulted another physician due to amenorrhea and abnormal uterine bleeding. Despite elevated serum hCG levels, no gestational sac was observed in the uterine cavity. She was referred to our department under suspicion of ectopic pregnancy. During the initial examination at 6 weeks and 3 days of gestation, no obvious gestational sac was detected inside or near the uterus. To rule out miscarriage, a uterine curettage was performed at 6 weeks and 5 days. However, no obvious chorionic components were identified in the removed tissue. Subsequent transvaginal ultrasound revealed a mobile gestational sac-like structure in the left adnexal region, prompting emergency laparoscopic surgery on the same day.

Intraoperatively, a walnut-sized dark red mass that was connected to the fimbriated end of the left fallopian tube via a thin tubule was observed. It was possible to excise only the mass by cutting the tubule. Serum hCG levels decreased after surgery, and the patient was discharged on postoperative day 4. Chorionic components were found in the excised mass with adjacent tubal epithelium, leading to the diagnosis of a pregnancy within a paraovarian cyst. Among paraovarian cysts, pregnancy within a hydatid of Morgagni is the most likely finding.

キーワード：異所性妊娠，傍卵巣嚢腫，モルガーニ小胞

Key words：ectopic pregnancy, paraovarian cyst, hydatid of Morgagni

緒 言

全妊娠の約1%を占める異所性妊娠は母体死亡の約3%を占める産婦人科救急疾患の一つであり、早期診断・治療を要する^{1,2)}。異所性妊娠のほとんどは卵管に起こり、それ以外の部位に起こることは比較的まれである³⁾。

傍卵巣（傍卵管）嚢腫は、胎生期の中腎管（ウォルフ

管）あるいは中腎傍管（ミュラー管）の遺残が嚢胞化したもので、卵巣および卵管とは離れた位置に発生する。全付属器腫瘍の約10%を占める頻度の高い腫瘍ではあるが、術前診断は難しく手術時に見つかるものが少ない⁴⁾。

今回、傍卵巣嚢腫内に妊娠した極めてまれな異所性妊娠の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：37歳 女性

主訴：無月経，不正性器出血

既往歴：なし

妊娠出産歴：34歳時に結婚 2妊1産（経膈分娩1回）

月経歴：月経周期 29～40日周期，5日間持続

月経量 少量～中等量

月経痛・月経随伴症状 なし

家族歴：特記事項なし

アレルギー：なし

現病歴：

無月経を主訴に前医を受診，妊娠と診断された。最終月経から妊娠5週5日時点で，子宮内に胎嚢を認めず血中hCGは842.1 mIU/mLであった。妊娠6週0日，血中hCGは1438.6 mIU/mLと上昇したが，子宮内に胎嚢は

認めなかった。妊娠6週1日凝血塊をともなう性器出血があり，血中hCGは1830.1 mIU/mLまで上昇していたが，子宮内に胎嚢は認めなかった。妊娠6週3日，血中hCGは3288.0 mIU/mLとさらに上昇するも子宮内に胎嚢は検出できず，異所性妊娠の疑いで同日当科を紹介され受診した。経膈超音波検査で子宮内膜の厚さは8.4 mmで子宮内に胎嚢は認めなかった。左卵巣内に黄体と思われるリング状の血流をともなう円状のエコー・フリー・スペースを認めたが，両付属器領域に胎嚢を疑わせる像は検出できなかった。異所性妊娠あるいは不全流産を疑い，妊娠6週5日入院となった。

入院後経過：

妊娠6週5日，手動真空吸引法（MVA）を用いて子宮内容除去術を実施した。排出物は，肉眼的にも病理学的にも脱落組織のみで絨毛組織はなかった。処置後の血中hCGは4592.7 mIU/mLとさらに上昇した。再度入念に

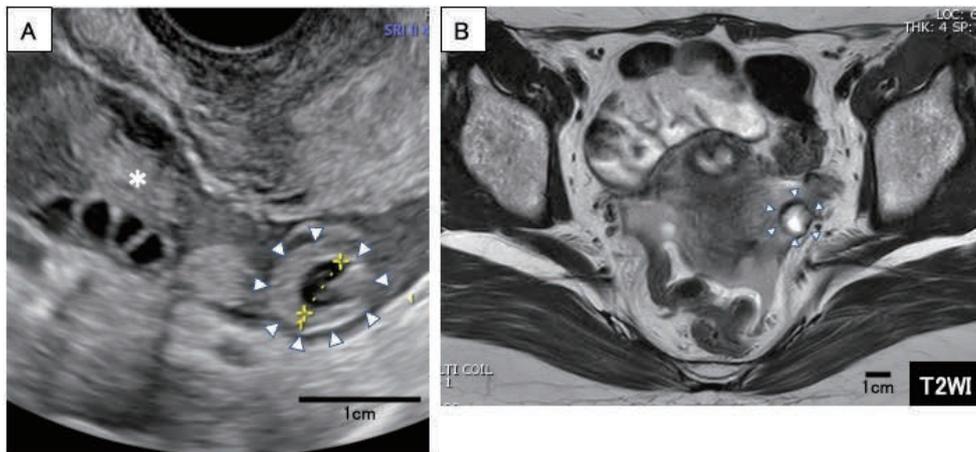


図1 術前の画像所見

- A. 経膈超音波画像
左卵巣（*）から離れた位置に，周囲に血性腹水を伴う8mm大の胎嚢様像（▶）を認める。
- B. MRI（T2強調画像）
子宮左側に低信号の厚い壁に囲まれた高信号の胎嚢様像（▶）を認める。

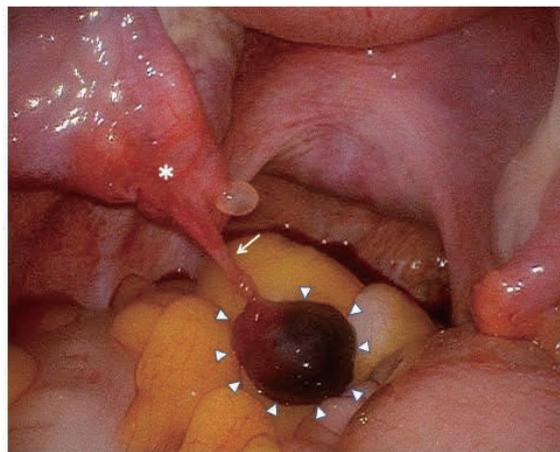


図2 術中所見

左付属器領域に暗赤色の腫瘍（▶）を認める。腫瘍は左卵管采（*）と細い管状組織（→）でつながっている。

経膈超音波検査を行ったところ、左付属器領域の卵巢から離れた位置に周囲に血性腹水をともなう8 mm大の胎嚢様像を認めた(図1A)。胎嚢様像は経膈プローブでの圧排により容易に位置が移動した。MRI検査でも左卵巢の尾側に、厚い壁で囲まれた直径14 mm大の嚢胞性腫瘤を認め(図1B)、胎嚢と考えられた。左卵管妊娠の疑いで、同日緊急腹腔鏡手術を行った。

術中所見では左付属器領域に暗赤色のクルミ大の腫瘤を認めた(図2)。腫瘤は左卵管采と細い管状組織でつながっており、それを切離することで容易に腫瘤のみを摘出することができた。摘出後に卵管通色素検査を行い、両側卵管の疎通性を確認した。摘出腫瘤の内部には肉眼的に絨毛の存在が確認された(図3A)。病理学的にも腫瘤は絨毛成分で占められており、それに隣接して卵管に類似した上皮組織が検出された(図3B)。以上より、傍卵巢嚢腫内への妊娠と診断した。妊娠腫瘤と卵管との位置関係から傍卵巢嚢腫内のうちモルガーニ小胞への妊娠の可能性が高いと考えられた。

血中hCGは術後1日目に2148.3 mIU/mL、術後4日目には312.8 mIU/mLと順調に低下したため、術後4日目に退院とした。術後約3週間目の血中hCGは3.3 mIU/mLにまで低下し、術後2か月でcut off値以下となった。

考 案

胎生期には生殖管として中腎管(ウォルフ管)と中腎傍管(ミュラー管)の2つが存在している。女児では、ミュラー管が分化し子宮および卵管を形成する一方、

ウォルフ管は退行変性する。この過程が不十分で胎生期の生殖管が遺残すると、さまざまな名称で呼ばれる痕跡器官となる。例えば、ウォルフ管が子宮外側壁に沿って子宮広間膜の間に管状構造として遺残すればガートナー管、それが嚢胞化すればガートナー管嚢腫、ウォルフ管の頭先端が残存すれば胞状垂、卵巢と卵管との間に残存する少数のウォルフ管由来の盲状細管は卵巢上体または卵巢傍体と呼ばれる。一方で、ミュラー管の卵管采側の痕跡嚢胞はモルガーニ小胞と呼ばれる⁵⁾。傍卵巢嚢腫はこれらの痕跡器官が嚢胞化したものと考えられている。

傍卵巢嚢腫の上皮は、病理組織学的にmesothelial type, mesonephric type, paramesonephric typeの3種類に分類される⁶⁾。Mesothelial typeは腹膜中皮由来の扁平な上皮に覆われており、mesonephric typeはウォルフ管由来の丈の低い立方上皮およびその外側の比較的厚い筋層に覆われている。一方で、paramesonephric typeは卵管と同様の絨毛を有する分泌細胞を含む一層の円柱上皮およびその外側の比較的薄い筋層に覆われている。今回摘出した妊娠腫瘤では、標本内の絨毛成分に隣接して卵管上皮が認められたことより、本症例はparamesonephric typeの一つであるモルガーニ小胞への妊娠と考えられた。子宮内膜症女性の11%では、モルガーニ小胞内にも内膜症病変が存在していたことが報告されており⁷⁾、少なくとも一部のモルガーニ小胞の内腔は卵管腔と直接交通していると考えられる。本症例でも、妊娠腫瘤は卵管采と細い管状組織でつながっており、卵管腔と直接交通を有するモルガーニ小胞内まで受精卵が遊走し着床した可能性が想定された。

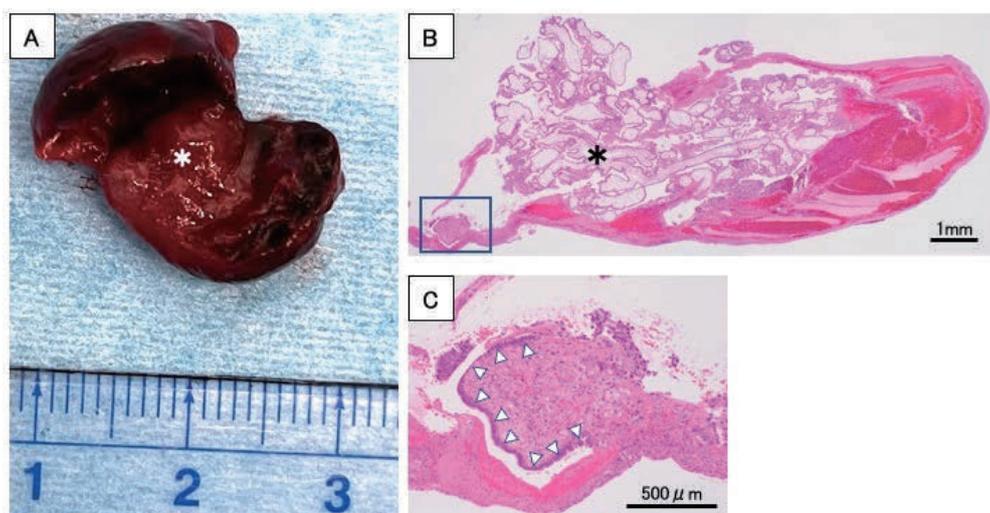


図3 手術摘出標本

- A. 肉眼所見
摘出腫瘤の内部に絨毛成分(*)を認める。
- B. 病理所見(弱拡大図)
摘出腫瘤の大部分が絨毛組織(*)で占められている。
- C. Bで四角に囲んだ部分の拡大写真
絨毛組織に隣接して卵管上皮(▶)を認める。

傍卵巢嚢腫の術前診断は一般に困難とされてきた⁴⁾。理論的には嚢胞から離れた部位に正常卵巢を確認できれば傍卵巢嚢腫と診断できるはずであり、近年の超音波装置の画像解像度の改善により、その正診率は90%近くまで上昇している⁸⁾。本症例のMRI画像で正常な両側卵巢が妊娠腫瘍とは離れて描出されていたが、正常卵管を同定することはできず、異所性妊娠として頻度の高い卵管妊娠と判断した。経膈超音波検査において、経膈プローブで圧排することにより妊娠腫瘍が容易に偏位する所見に卵管妊娠として違和感を覚えたが、傍卵巢嚢腫への妊娠を疑うまでには至らなかった。非常にまれな疾患であり、術前診断は困難と考えられた。

結 語

傍卵巢嚢腫内に妊娠した非常にまれな異所性妊娠の1例を経験した。卵管腔と直接交通をもつモルガーニ小胞内に遊走した受精卵が着床したと考えられた。

文 献

- 1) Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil Res Pract* 2015; 1(15): 15.
- 2) Richardson A, Gallos I, Dobson S, Campbell BK, Coomarasamy A, Raine-Fenning N. Accuracy of first-trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(1): 28-37.
- 3) Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17(12): 3224-30.
- 4) Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, Warnock NG. Paraovarian and paratubal cysts: preoperative diagnosis using transabdominal and transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 1996; 24(3): 117-22.
- 5) 岡田さおり, 古賀修, 吉武朋子. 当院で経験した傍卵巢嚢腫症例の検討. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌* 2007; 23(1): 198-201.
- 6) Samaha M, Woodruff JD. Paratubal cysts: frequency, histogenesis, and associated clinical features. *Obstet Gynecol* 1985; 65(5): 691-4.
- 7) Gupta S, Gavard JA, Kraus E, Yeung P, Jr. Endometriosis in hydatid cysts of Morgagni: A retrospective cohort study of another atypical manifestation of endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24(4): 653-8.
- 8) Gupta A, Gupta P, Manaktala U, Khurana N. Clinical, radiological, and histopathological analysis of paraovarian cysts. *J Midlife Health* 2016; 7(2): 78-82.

【連絡先】

細部 由佳
 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：buuyuka46@gmail.com

卵巣子宮内膜症性嚢胞を伴う非交通性副角子宮に対し腹腔鏡下副角子宮摘出術 および片側付属器切除術を施行した一例

田中奈緒子・久保 倫子・徳本 佑奈・川口優里香・坂井 裕樹・横畑 理美
築澤 良亮・森川 恵司・植田麻衣子・谷 和祐・関野 和
依光 正枝・上野 尚子・石田 理・児玉 順一

広島市立広島市民病院 産科・婦人科

Laparoscopic management of an ovarian endometriotic cyst in a unicornuate uterus with non-communicating rudimentary horn: A case report

Naoko Tanaka・Rinko Kubo・Yuna Tokumoto・Yurika Kawaguchi・Yuki Sakai
Satomi Yokohata・Yoshiaki Tsukizawa・Keiji Morikawa・Maiko Ueda・Kazumasa Tani
Madoka Sekino・Masae Yorimitsu・Naoko Ueno・Makoto Ishida・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

非交通性副角子宮を有する単角子宮は、先天性子宮形態異常の中でも稀な疾患であり、子宮内膜症や子宮留血腫を合併し、月経困難症の原因となる。今回、卵巣子宮内膜症性嚢胞を伴う非交通性副角子宮に対し腹腔鏡下副角子宮摘出術および片側付属器摘出術を施行した一例を経験したので報告する。症例は15歳、未経産。初経10歳、初経後早期より月経困難症を認めていた。生後早期に鎖肛手術、3歳時に膀胱尿管逆流防止術の既往がある。今回、月経時に右下腹部痛を認め、当院救急外来を受診し、腹部CT検査で右卵巣嚢腫および骨盤内の異常構造物を認め、当科紹介となった。診察および画像検査から、非交通性の右副角子宮を伴う左単角子宮、右副角子宮留血腫、右卵巣子宮内膜症性嚢胞、右腎尿管欠損が疑われた。月経困難症の改善や、子宮内膜症による将来の不妊や妊娠合併症の予防目的に、腹腔鏡下手術を行う方針とした。術前に偽閉経療法および黄体ホルモン療法を行ったが、頭痛・嘔気等の副作用を認め中止となり、治療開始後5カ月で腹腔鏡下手術を施行した。手術所見では、単角子宮と副角子宮は離れて位置しており、連続性を認めなかった。右付属器領域の高度内膜症性癒着のため右卵巣温存は困難と判断し、副角子宮摘出術および右付属器切除術を施行した。術後経過は良好であり、副作用のため薬物治療は行わず、現在定期受診を行っている。若年女性の月経困難症の原因として、本症例のような先天性子宮形態異常は稀ではあるが、正確な診断や適切な治療が求められる。近年、非交通性副角子宮に対する腹腔鏡下手術の報告が増えつつあり、月経困難症の改善や妊娠合併症の予防に有効な治療法と考えられた。

Unicornuate uterus with non-communicating rudimentary is an extremely rare congenital uterine anomaly and associated with endometriosis and hematometra, which may cause dysmenorrhea. We report a case of laparoscopic management of an ovarian endometriotic cyst in a unicornuate uterus with a non-communicating rudimentary horn. The patient was a 15-year-old female who presented with lower abdominal pain. She had a history of anal fistula surgery and vesicoureteral reflux surgery during childhood. Based on examination and imaging studies, a unicornuate uterus with a non-communicating rudimentary horn, hematometra of the rudimentary horn, right ovarian endometriotic cyst, and right renal tubal defect were suspected. She underwent laparoscopic surgery in which rudimentary horn resection and right adnexectomy was performed to improve dysmenorrhea and prevent future infertility and pregnancy complications due to endometriosis. The postoperative course of the patient was good, and she is currently undergoing regular follow-up. Although congenital uterine anomalies are a rare cause of dysmenorrhea in young women, accurate diagnosis and appropriate treatment are required. Recently, increasing reports have been published on laparoscopic surgery for a unicornuate uterus with a rudimentary horn, which is considered to be an effective treatment for dysmenorrhea and prevention of pregnancy complications.

キーワード：非交通性副角子宮を有する単角子宮、月経困難症、卵巣子宮内膜症性嚢胞、腹腔鏡下手術
Key words：unicornuate uterus with non-communicating rudimentary, dysmenorrhea, endometriotic cyst, laparoscopic surgery

緒 言

先天性子宮形態異常は、胎生期の左右のミューラー管の癒合不全や形成不全により発生する。非交通性副角子宮を有する単角子宮は、先天性子宮形態異常の中でも稀な疾患であり、子宮留血腫や子宮内膜症を合併し、月経困難症の原因となる¹⁾。今回、月経困難症を主訴に卵巣子宮内膜症性嚢胞を伴う非交通性副角子宮と診断し、腹腔鏡下副角子宮摘出術および片側付属器摘出術を施行した一例を経験したので報告する。

症 例

15歳，0妊0産，生後早期に鎖肛手術，3歳時に膀胱尿管逆流防止術の既往があり，当院小児外科で定期経過観察されていた。家族歴に特記事項はない。初経10歳，月経周期30日・整，持続5日間，初経後早期より月経困難症を認めていたが，対症療法のみで，婦人科受診をしていなかった。今回，月経2日目に右下腹部痛を認め，当院救急外来を受診した。造影CT検査（図1）で，左側に偏位した子宮とは別に，骨盤内右側に水平断で子宮と同輝度のリング状の構造物30mm大および隣接する低吸収の嚢胞性腫瘍57mm大を認めた。また軽度腎盂拡大

を伴う左腎臓を認めたが，右腎臓は欠損していた。下腹部痛の原因として婦人科疾患の可能性が疑われ，当科紹介となった。身長158.0cm，体重47.0kg，外表所見は年齢相当の発育で，陰毛TannerⅢ度であった。腔鏡診では，外子宮口1つで左側に偏位し，腔管も1つで腔中隔は認めなかった。経腹超音波検査（図2）では，左側子宮は腔と連続しており，骨盤内右側の嚢胞性腫瘍の頭側に子宮と同じ低エコー像を示す構造物を認めた。骨盤MRI検査（図3）では，骨盤内右側の構造物は副角子宮であることが疑われた。副角子宮は対側子宮や腔との連続性を認めず，対側子宮と離れて位置し下方は盲端に終わり子宮留血腫を伴っていた。骨盤内右側の嚢胞性腫瘍は右卵巣子宮内膜症性嚢胞が疑われた。左卵巣は正常大であった。以上の所見より，非交通性の右副角子宮を伴う左単角子宮，右副角子宮留血腫，右卵巣子宮内膜症性嚢胞，右腎尿管欠損と診断した。

副角子宮の子宮留血腫や子宮内膜症による月経困難症の改善や今後の不妊症・妊娠合併症の予防目的に手術を行う方針とした。術前に薬物治療としてレルゴリクス40mg/day，続いてジエノゲスト2mg/dayを行ったが，どちらも頭痛・嘔気等の副作用を認め中止となり，薬物治療開始後5カ月で腹腔鏡下手術を行った。開脚



図1 造影CT検査 水平断

- (A) 左側に偏位した子宮 (1) と骨盤内右側に低吸収の嚢胞性腫瘍 (2) を認めた。
 (B) 嚢胞性腫瘍に隣接する子宮と同輝度のリング状構造物 (3) を認めた。
 (C) 軽度腎盂拡大を伴う左腎臓 (4) を認めたが，右腎臓は欠損していた。

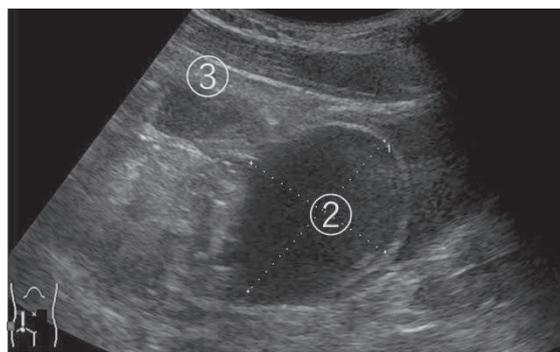


図2 経腹超音波検査 矢状断

骨盤内右側の嚢胞性腫瘍 (2) の頭側に子宮と同じ低エコー像を示す構造物 (3) を認めた。

位・全身麻酔下にて臍部・右下・左上・左下の4箇所
にパラレルポート配置でポートを作成し、腹腔内を
観察した。骨盤の左側寄りに小鶏卵大の単角子宮と
左卵巢正常大を確認した。単角子宮と離れて骨盤
右側壁の骨盤漏斗靱帯の起始部付近に副角子宮
および右嚢胞性腫瘍6cm大を認めた。副角子宮と
右嚢胞性腫瘍には、内膜症による高度の癒着
(r-ASRM STAGEIV)を認め、上行結腸も一部癒着
していたため鈍的剥離を行い、右嚢胞性腫瘍

は右卵巢由来であると考えられた。途中腫瘍が破綻し、
チョコレート色の内容液を認め、卵巣子宮内膜症性嚢
胞が疑われた。右卵巢由来と考えた嚢胞性腫瘍は、
高度な内膜症性癒着により副角子宮の足側に偏位し
一体化していたため剥離困難であり、副角子宮摘出
とともに摘出せざるを得ず、温存は困難であった。右
卵管は正常で留血腫を認めなかった。副角子宮の全
貌を確認し、シーリングデバイスを用いて血管処理を
行い、副角子宮を摘出し

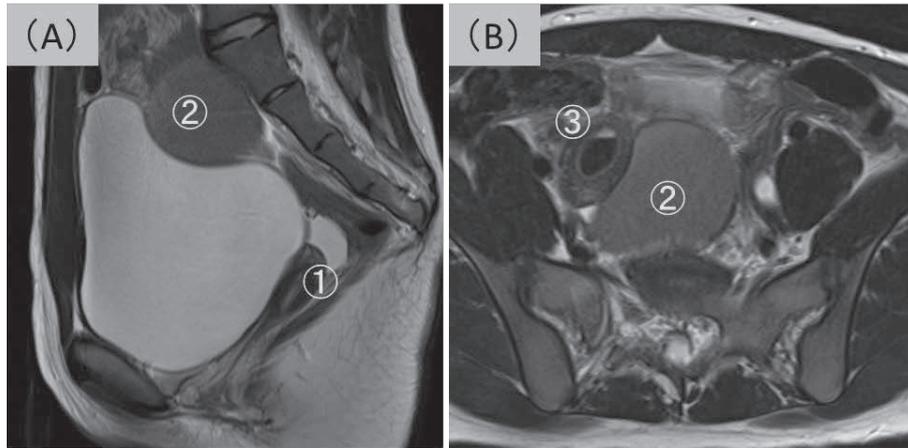


図3 MRI T2強調画像

- (A) 矢状断：左側に偏位した子宮(①)と骨盤内頭側に右卵巣子宮内膜症性嚢胞(②)を認めた。
(B) 水平断：右卵巣子宮内膜症性嚢胞に隣接して子宮留血腫を伴う副角子宮(③)を認めた。

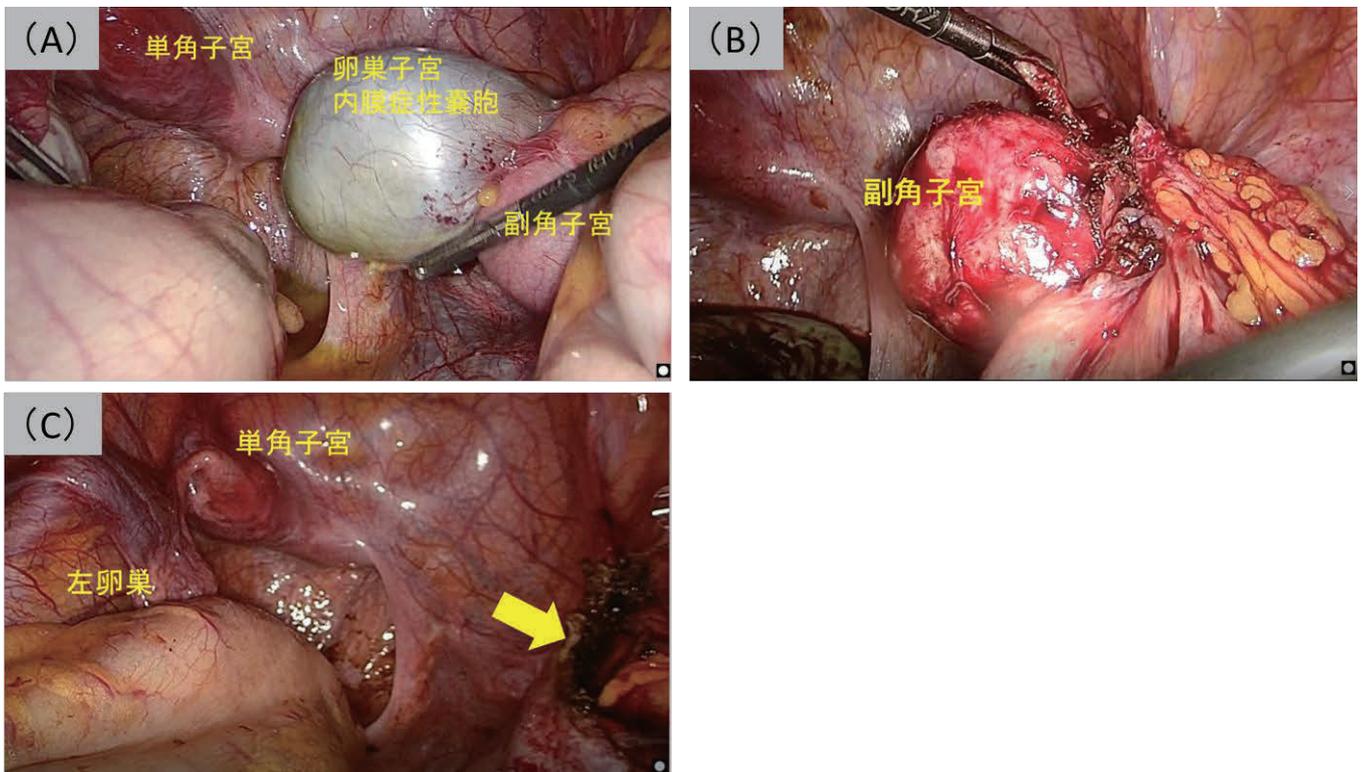


図4 術中所見

- (A) 単角子宮と副角子宮は離れて位置しており、副角子宮の足側に接して右卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めた。
(B) 右卵巣子宮内膜症性嚢胞切除後。
(C) 副角子宮および右付属器切除後(矢印)。

た(図4)。右後腹膜腔を展開したが、副角子宮に流入する子宮動脈は同定できなかった。右尿管は術前診断の通り欠損していた。摘出した副角子宮および右付属器は回収バックに納め、臍部の切開創を延長して回収した。手術時間は1時間7分、出血量は少量であった。手術摘出標本の肉眼所見(図5)では、副角子宮は小鶏卵大であり、嚢胞性腫瘍は表面平滑で内腔に充実部はなく褐色沈着を認めた。術後病理組織検査(図6)では、副角子宮に子宮筋層と内膜上皮を認めたが、頸部留血腫や頸管由来の円柱上皮を認めなかった。嚢胞性腫瘍が頸管や腔



図5 手術摘出標本

副角子宮は小鶏卵大。嚢胞性腫瘍は表面平滑で内腔に充実部はなく褐色沈着を認めた。

から発生した腫瘍の可能性も考えられたが、頸管由来の円柱上皮や腔由来の重層扁平上皮は認めなかった。よって、重複子宮・片側子宮頸部閉鎖に伴う頸部留血腫・同側腎無形成を呈するWunderlich症候群や重複子宮・重複腔・片側腔閉鎖に伴う腔留血腫・同側腎無形成を呈するOHVIRA症候群は否定された。嚢胞性腫瘍の上皮下に内膜間質様の成分、周囲に組織球の集簇、ヘモジデリンの沈着を認め、右卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断された。以上より、非交通性副角子宮を伴う単角子宮、右卵巣子宮内膜症性嚢胞、右腎尿管無形成と診断した。術後経過は良好であり、術後に月経困難症の改善を認めた。現在副作用のため薬物治療は行わず、半年毎の定期検診を行っている。

考 案

先天性子宮形態異常は、胎生期の左右のミューラー管の癒合不全や形成不全により発生し、有病率は女性全体の6.7%、不妊症の女性の7.3%、反復流産既往のある女性の16.7%と報告されている^{2,3)}。先天性子宮形態異常の分類として、ASRM分類(American Society for Reproductive Medicine, 米国生殖医学会)が広く知られており、単角子宮はType IIに分類される。単角子宮と副角子宮の交通の有無や副角子宮の機能性内膜の有無によりさらに細分化され、交通のある副角子宮を有

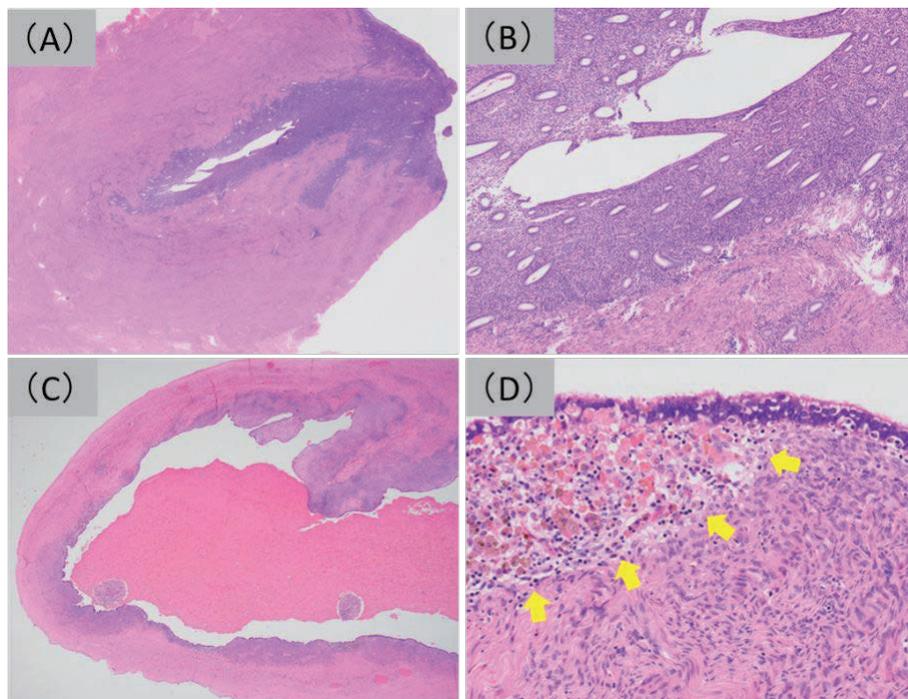


図6 病理組織標本HE染色

- (A) 副角子宮内膜：HE染色(×100)
 - (B) 副角子宮内膜：HE染色(×200)
 - (C) 嚢胞性腫瘍(右卵巣子宮内膜症性嚢胞)：HE染色(×100)
 - (D) 嚢胞性腫瘍(右卵巣子宮内膜症性嚢胞)：HE染色(×200)
- 上皮下に内膜間質様の成分、周囲に組織球の集簇、ヘモジデリンの沈着(矢印)を認めた。

する(Ⅱa), 交通のない副角子宮を有する(Ⅱb), 機能性内膜のない副角子宮を有する(Ⅱc), 副角子宮なし(Ⅱd)の4つのタイプに分けられる⁴⁾。本症例は, ASRM分類TypeⅡbに相当した。単角子宮の頻度は, 先天性子宮形態異常の2.4~10%, 全女性の0.1%と報告されている。非交通性副角子宮を有するタイプ(TypeⅡbとTypeⅡc)が最も一般的であり, 本症例と同じTypeⅡbは単角子宮の20~25%にみられる⁵⁾。機能性内膜を有する非交通性副角子宮では, 子宮留血腫や卵管留血腫, 子宮内膜症に伴う月経困難症, 下腹部痛を引き起こすことが多く, その頻度は55%と報告されている⁶⁾。子宮内膜症は, 非交通副角子宮の21~33%に合併すると報告され⁷⁾, 本症例も副角子宮側の付属器領域に高度な内膜症性癒着を認めており, 非交通性副角子宮の機能性内膜からの月経血逆流が内膜症性病変の原因となった可能性が推察された。また, 単角子宮に先天性腎泌尿器系異常の合併は比較的多くみられる。Heinonenの報告では, 単角子宮患者34例のうち13例(38%)に腎泌尿器系異常を認め, 8例に片側腎欠損, 3例に骨盤腎, 1例に馬蹄腎, 1例に回転異常腎を認めていた⁵⁾。

子宮奇形の診断には, まず超音波検査が有用であり, 超音波検査で子宮奇形が疑われた場合, MRI検査を施行することで子宮形態異常の詳細な評価が可能である。また子宮卵管造影や子宮鏡検査は, 子宮内腔の形状や副角子宮との交通を把握するのに有用であるが, 若年者や内診困難な患者では施行不可能な場合もある⁸⁾。本症例は若年であり, 性交渉歴もないため, 経腹および経直腸超音波検査とMRI検査で診断を行った。

機能性内膜を有する副角子宮では, 月経困難症の改善・子宮内膜症や副角妊娠の予防目的に, 基本的には外科的切除が選択される。近年では, 手術侵襲・整容面・術後癒着の観点から腹腔鏡下手術が多く選択されている。手術手技に関しては, 副角子宮と単角子宮の結合状態, 尿管の有無や走行, 併発する子宮内膜症の重症度により難易度が異なるとされる^{9, 10)}。副角子宮と単角子宮が強固な結合織で広基性に連結している場合, 境界面の判断が難しく, 単角子宮側の筋層損傷や穿孔をきたし, 将来妊娠時に子宮破裂のリスクになる可能性がある。単角子宮側の筋層を残しつつ, 月経モリミナの再発予防に副角子宮の内膜組織を完全に除去する必要がある。そのため, 単角子宮からマージンを取り, 副角子宮を円錐状に切除して機能性内膜を除去することで, 単角子宮側の筋層損傷を最小限に抑え, 縫合の余地を残す手術方法である“coring-type resection”が提唱されており¹¹⁾, 国内でも報告例がみられる¹⁾。また, 子宮穿孔のリスク軽減のため術中に子宮鏡を併用し, 腹腔鏡の鉗子で子宮鏡スコープを触知したり, 光源を透見したりすることが境界判断に有用であったと報告している¹¹⁾。尿管に関して

は, 副角子宮側の尿管が欠損している場合は尿管に対する配慮は不要であるが, 前述した通り, その他の腎尿路系異常を合併する場合や尿管走行が異なる場合があるため, 術前に画像評価を行い, 尿管走行を把握しておくことが重要である¹²⁾。子宮動脈に関しては, 子宮動脈本幹が子宮頸部に入り子宮動脈上行枝のみ副角子宮へ走行する場合や子宮動脈本幹が直接副角子宮へ流入する場合があると報告されている。また単角子宮と副角子宮が強固な結合織で連結している場合, 副角子宮は同側の子宮動脈からだけでなく対側の弓状動脈からも栄養されていることがある¹⁾。本症例では, 副角子宮と単角子宮は離れて位置し, 強固な連結を認めなかったため, 副角子宮の切断面に関して判断に苦慮することはなかった。ただ, 副角子宮側の卵巣子宮内膜症性嚢胞および付属器周囲の内膜症性癒着が高度であり, 癒着剥離操作に時間を要した。また右卵巣子宮内膜症性嚢胞が副角子宮の足側に位置しており, 卵巣は温存困難であった。シーリングデバイスを用いることで, 出血をコントロールしながら, 安全に副角子宮を切離することができた。また, 副角子宮側の腎尿管欠損を術前に確認していたため, 尿管損傷のリスクはなかった。今回術中に副角子宮側の子宮動脈の同定は困難であった。黒瀬らは, 子宮動脈の術前の評価として3D再構築CT検査が有用であったと報告している⁶⁾。子宮動脈の走行を術前に把握しておくことで, 出血のリスク軽減となり, 安全な手術操作が可能になると考えられた。

腹腔鏡下副角子宮切除術後の分娩方法について, Sawada et al.は, 腹腔鏡下副角子宮切除術を施行した7例を対象群, 他の子宮奇形33例をコントロール群として比較検討し, 帝王切開分娩はそれぞれ57.1%と57.5%であり, 腹腔鏡下副角子宮切除術を施行した7例中3例は問題なく経膈分娩が可能であったと報告している¹³⁾。また, Kanno et al.は, 腹腔鏡下副角子宮切除術後4カ月で妊娠成立し, 妊娠30週より切迫早産で管理入院を行い, 妊娠40週で経膈分娩となった症例を報告している¹⁴⁾。本症例は, 単角子宮への侵襲はほとんどなかったため, 妊娠時は経膈分娩も許容されると考えられるが, 単角子宮は正常子宮と比べ容積が小さいため, 切迫早産や妊娠中・分娩時の子宮破裂のリスクに関して十分な情報提供が必要と考える。副角子宮切除後の避妊期間や分娩方法に関しては明確な基準がないため, 今後さらに症例を蓄積し検討していく必要がある。

結 語

非交通性副角子宮は, 先天性子宮形態異常の中でも稀な疾患であるが, 若年女性の月経困難症の原因の一つとして, 正確な診断や適切な治療が求められる。腹腔鏡下手術は, 月経困難症の改善や妊娠合併症の予防に有効な

治療法と考えるが、安全な手術を行うためには、術前に十分な画像評価を行うことが重要である。術後も子宮内膜症の予防治療や将来の妊娠分娩管理など課題が多く、慎重に経過をみていく必要がある。

文 献

- 1) 高石侑, 安田美樹, 増田望徳, 池田真規子, 安藤有希子, 佐藤浩, 田口奈緒, 廣瀬雅哉. 腹腔鏡下 coring-type resectionを行った非交通性副角子宮の一例. 産婦の進歩 2021 ; 73(3) : 334-339.
- 2) Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. Hum Reprod Update 2008; 14: 415-429.
- 3) Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. Hum Reprod Update 2011; 17: 761-771.
- 4) The American Fertility and Society. The American Fertility Society classification of adhesion, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988; 49: 944-955.
- 5) Heinonen PK. Unicornate uterus and rudimentary horn. Fertil Steril 1997; 68: 224-230.
- 6) 黒瀬喜子, 鮫島浩輝, 木崎雄一郎, 松永茂剛, 長井智則, 高井泰, 關博之. 術前の3D再構築CT評価により安全に手術を施行し得た腹腔鏡下副角子宮切除術の1例. 日産婦内視鏡学会誌 2020 ; 36 : 158-162.
- 7) Yasmin J, Ajay R, Harry S, Sonia G. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. Obstetrics & Gynecology 2005; 105: 1456-1467.
- 8) 五十嵐なつみ, 福田淳, 高橋道. 2回目の月経で緊急手術となった若年女性の非交通性副角子宮症例. 臨床婦人科産科 2019 ; 73(7) : 693-697.
- 9) 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.
- 10) Falcone T, Hemmings R, Khalife S. Laparoscopic management of a unicornuate uterus with a rudimentary horn. J Gynecol Surg 1995; 11: 105-107.
- 11) Akdemir A, Ergenoglu A, Yeniel A, Sendag F, Karadadas N. Corning-type laparoscopic resection of a cavitated non-communicating rudimentary horn under hysteroscopic assistance. J Obstet Gynaecol Res 2014; 40: 1950-1954.
- 12) Luigi F, Stefano B, Giovanni Z, Nicola B, Valentino B. Laparoscopic removal of the cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn: surgical aspects in 10 cases. Fertil Steril 2005; 83 (2): 432-436.
- 13) Sawada M, Kakigano A, Matsuzaki S, Takiuchi T, Mimura K, Kumasawa K, Endo M, Ueda Y, Yoshino K, Kimura T. Obstetric outcome in patients with a unicornuate uterus after laparoscopic resection of a rudimentary horn. J Obstet Gynecol Res 2018; 44: 1080-1086.
- 14) Kanno Y, Suzuki T, Nakamura E, Goya K, Nishijima Y, Shinoda M, Hayashi M, Izumi S. Successful term delivery after laparoscopic resection of a non-communicating rudimentary horn in a patient with a unicornuate uterus: a case report. Tokai J Exp Clin Med 2014; 39: 59-63.

【連絡先】

田中奈緒子
 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7-33
 電話：082-221-2291 FAX：082-223-2236
 E-mail：nh-bepl2@outlook.jp

トリソミー9モザイクの2例

上甲由梨花¹⁾・松原 裕子²⁾・安岡 稔晃²⁾・森本 明美²⁾・内倉 友香²⁾
宇佐美知香²⁾・藤岡 徹²⁾・松元 隆²⁾・松原 圭一²⁾・杉山 隆²⁾

1) 松山赤十字病院 産婦人科

2) 愛媛大学医学部 産科婦人科学

Two cases of trisomy 9 mosaicism

Yurika Joko¹⁾・Yuko Matsubara²⁾・Toshiaki Yasuoka²⁾・Akemi Morimoto²⁾・Yuka Uchikura²⁾
Tomoka Usami²⁾・Toru Fujioka²⁾・Takashi Matsumoto²⁾・Keiichi Matsubara²⁾・Takashi Sugiyama²⁾

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

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

トリソミー9モザイク (Trisomy 9 Mosaicism: T9M) は、頭蓋、顔面、心臓、泌尿器、骨格、中枢神経系 (CNS) の形態異常など、多彩な臨床像を呈する生命予後不良で稀な疾患である。今回我々は、T9Mの2例を経験したので報告する。

【症例1】37歳，G1P0。自然妊娠成立。妊娠26週に胎児発育不全および発育停止のため、当院紹介受診となった。入院時の胎児超音波検査では明らかな形態異常は認められなかった。妊娠27週，胎児機能不全にて、緊急帝王切開を施行した。児体重532 g (-3.5SD)，胎盤の染色体検査は47,XY,+9，児の末梢血染色体検査は46,XYと胎盤限局性モザイクの所見であったが、生後8ヶ月の末梢血を用いて9番染色体FISH検査を行った結果、T9Mと診断された。現在7歳で、難治性てんかん、喉頭軟化症、摂食障害、停留睾丸、黄斑低形成のために外来通院中である。【症例2】37歳，G1P0。自然妊娠成立。妊娠37週の妊婦健診で羊水過多を認め、当院紹介受診となった。胎児超音波検査にて心拡大、右胸水、皮下浮腫、心室中隔欠損、肺動脈閉鎖、単一臍帯動脈を認めた。妊娠38週，帝王切開で2,334 g (-1.4SD)の男児を娩出した。出生後、呼吸状態が不安定となり、人工呼吸器管理となった。児の末梢血染色体検査を行い、T9Mと診断された。肺低形成、肺高血圧、原因不明のアシドーシスにて生後2ヶ月で永眠となった。

T9Mは臨床症状が多彩であり、出生前の胎児超音波検査で特徴的な所見はない。また、臓器ごとにモザイク率が異なることや、モザイク率が予後を反映しないことも報告されている。出生前の胎児超音波検査や羊水検査の結果で、予後を正確に推測することはできず、出生前のカウンセリングは慎重に実施する必要がある。出生後も臨床症状をみながら、診断には適切な時期及び適切な検査方法の選択が必要である。

In this report, we describe two cases of trisomy 9 mosaicism (T9M).

Case 1:

A 37-year-old female was referred to our hospital for fetal growth restriction. Ultrasonography showed no obvious fetal morphological abnormality. At 27 weeks of gestation, cesarean section was performed for non-reassuring fetal status. At 8 months of age, fluorescence in situ hybridization analysis of chromosome 9 was performed, and the male infant was diagnosed with T9M. He is now 7-years-old and needs outpatient treatment.

Case 2:

A 37-year-old female was referred to our hospital for polyhydramnios. Fetal ultrasound showed cardiac enlargement, right pleural effusion, subcutaneous edema, ventricular septal defect, pulmonary artery obstruction, and single umbilical artery. At 38 weeks of gestation, the male infant was delivered by cesarean section, diagnosed with T9M, and died at age 2 months.

Trisomy 9 mosaicism is associated with a variety of clinical manifestations and a lack of characteristic findings on fetal ultrasonography. Reports reveal that the mosaicism rate varies from organ to organ and does not reflect prognosis. Furthermore, amniotic fluid examination cannot accurately predict prognosis. Therefore, prenatal counseling should be conducted carefully. Clinical symptoms should be closely monitored after birth to diagnose this disease accurately at the appropriate time.

キーワード：トリソミー9モザイク，胎児発育不全，胎児機能不全

Key words：trisomy 9 mosaicism, fetal growth restriction, non-reassuring fetal status

緒 言

トリソミー9モザイク (Trisomy 9 Mosaicism: T9M) は、頭蓋、顔面、心臓、泌尿器、骨格、中枢神経系 (CNS) の形態異常など多臓器に影響を及ぼす染色体異常で、稀な疾患である。現在までに100例ほどの報告しかなく、その詳細は不明である¹⁾。今回我々は、T9Mの2例を経験したので報告する。

症 例

症例1は、37歳、1妊0産、既往歴、家族歴に特記事項なく、自然妊娠成立後、近医において妊婦健診を受けていた。妊娠21週の健診で推定胎児体重が-1.5SDであり経過観察されていたが、妊娠26週、胎児発育不全および発育停止が疑われたため、当院に紹介され受診した。胎児発育不全に対し、妊娠27週0日より入院管理となった。入院時の胎児超音波検査では、推定胎児体重576 g (-3.2 SD)、BPS：6点 (羊水量：2点、胎動：2点、筋緊張：2点、胎児呼吸様運動：0点、NST：0点) であった。臍帯動脈拡張期血流の途絶を認めた。明らかな胎児形態異常所見は認められなかった。血液検査所見では、血算、生化学、凝固機能等に異常所見は認めず、TORCH症候群検査も陰性であった。ベタメタゾン12 mg筋肉注射を2日間施行した。また、妊娠27週1日より有痛性の子宮収縮を不規則に認めたため、リトドリ

ン塩酸塩の点滴 (50 μ g/min) を開始した。子宮収縮がコントロールできれば羊水検査を検討していた。しかし、妊娠27週4日に胎児心拍数陣痛図にて遅発一過性徐脈や変動一過性徐脈が頻発したため、胎児発育不全および発育停止、胎児機能不全に対し、帝王切開を施行した。児は体重532 g (-3.5 SD) の男児、Apgar score 5/6 (1分値/5分値) であった。出生後、児は自発呼吸なく徐脈を認めたため、人工呼吸器管理となった。停留精巣を認めたが、その他の形態異常を認めなかった。胎盤重量は95 gであり、臍帯辺縁付着を認めた。臍帯動脈血は採取不可であった。胎盤染色体G分染法の結果、47,XY,+9であった (図1)。児の末梢血G分染法の結果、46,XYであり、胎盤限局性モザイクと診断した。生後4ヶ月で抜管するも喉頭軟化症と診断され、生後6ヶ月より再挿管し人工呼吸管理、1歳3ヶ月で気管切開となった。生後7ヶ月時にシリーズ形成性スパズムが出現し、West症候群と診断され、バルプロ酸ナトリウム、クロナゼパムが投与されている。表現型より胎盤限局性モザイクではなく、児自身にも何らかの変化があるのではないかと考え、ご両親の同意を得て、生後8ヶ月の児の末梢血9番染色体FISH検査を行った。結果はish 9 (CEP 9 \times 3) [5]/9 (CEP 9 \times 2) [145] (モザイク率3.3%) であった (図2)。生後8ヶ月で黄斑低形成を指摘された。現在7歳であり、難治性てんかん、喉頭軟化症、摂食障害、停留精巣、黄斑低形成で外来通院中で

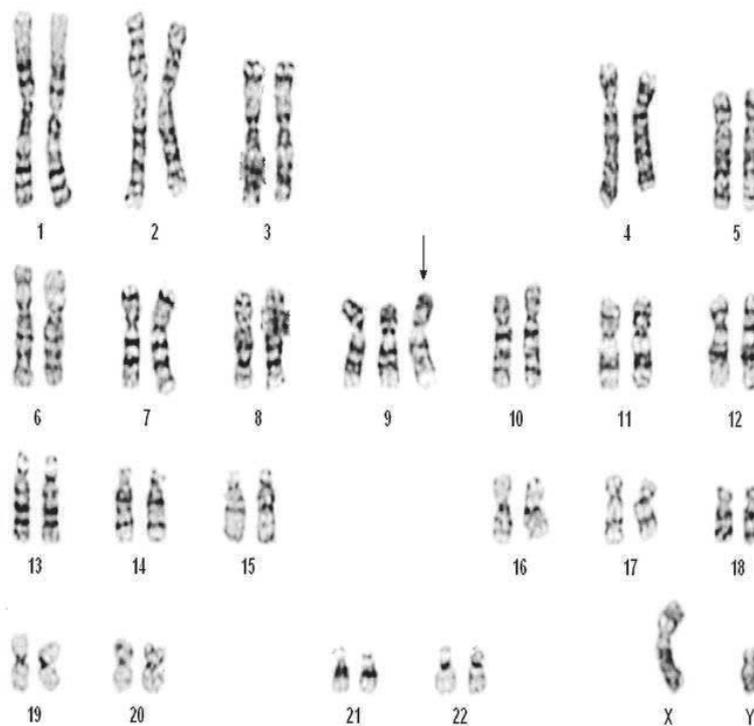


図1：胎盤の染色体G分染法
47,XY,+9であった。

ある。また、重度の精神発達遅延を認め、日常生活は、在宅用人工呼吸器を使用し、体位保持、排泄、食事など全面的介助が必要な状況である。

症例2は、37歳、1妊0産、既往歴、家族歴に特記事項なく、自然妊娠成立後、近医にて妊婦健診を受けていた。妊娠37週の妊婦健診で羊水過多を認め、当院へ紹介受診となった。胎児超音波検査にて推定胎児体重2,311 g (-1.3 SD)、心拡大(心胸郭面積比50.9%)、右胸水、皮下浮腫、心室中隔欠損、肺動脈閉鎖、単一臍帯動脈を認めた。BPSは10点であった。血液検査では血算、生化学、凝固機能等に異常所見は認めず、TORCH症候群検査も陰性であった。胎児適応により、妊娠38週1日に帝王切開を施行した。児は2,334 g (-1.4 SD)の男児、Apgar score 2/3(1分値/5分値)、臍帯動脈血pH 7.353であった。出生後、呼吸状態が不安定であり、人工呼吸器管理となった。肺低形成、心室中隔欠損、肺動脈閉鎖、脳室拡大、両側水腎症を認めた。児の出生後の末梢血G分染法では47,XY,+9 [8] /46,XY [12] モザイク率40%のT9Mであった。原因不明のアシドーシス、高乳酸血症が遷延し、生後2ヶ月で永眠となった。

考 案

トリソミー9 (T9) は正常な9番染色体が1本過剰にある染色体異常であり、1973年にFeingoldとAtkinsが初めて報告した²⁾。T9のほとんどは自然流産となると報告されている³⁾。一方、T9Mは、トリソミー細胞と正

常細胞とが共存する場合をいい、モザイク率は4-80%と広範にわたることが知られている¹⁾。T9Mは、周産期死亡率の高い予後不良な染色体異常であり、現在までに100例ほどの報告があるが、臨床経過や予後を含め、詳細については不明である。

T9Mに関連する症状や所見は、余分な染色体を持つ細胞の割合によって、その範囲や重症度が大きく異なるようである^{4,5)}。症状としては、特異顔貌(小頭、小顎、眼裂狭小、眼裂斜上、眼球陥没、耳介低位、耳介変形、球根状の鼻)や胎児発育不全、心臓の構造異常(先天性心疾患)などである。また、筋骨格系、泌尿器系や他の身体的異常を伴うこともある。知的障害を認めることが多く、重症度は様々である。Mindy et al.¹⁾は弱視、乱視、瞳孔偏位などの視覚障害や難聴、横隔膜弛緩などの症状を伴うT9Mを報告している。症例1では視覚障害が認められた。

T9Mの生命予後は一般に不良であり、1歳までの生存率は50%といわれている⁶⁾。しかし、モザイク率には幅があり、合併する形態異常が多岐にわたり、臨床症状や重症度も幅が広い。モザイク率は不明であるが24歳のT9Mの長期生存の報告もある⁷⁾。Arnold et al.⁶⁾によると、末梢血リンパ球モザイク率が58%と高いにも関わらず、正常発達の2歳児がおり、末梢血リンパ球や皮膚繊維芽細胞のモザイク率の程度は重症度や生命予後を反映せず、臓器によってモザイク率がかなり違う症例があるとの報告もある。

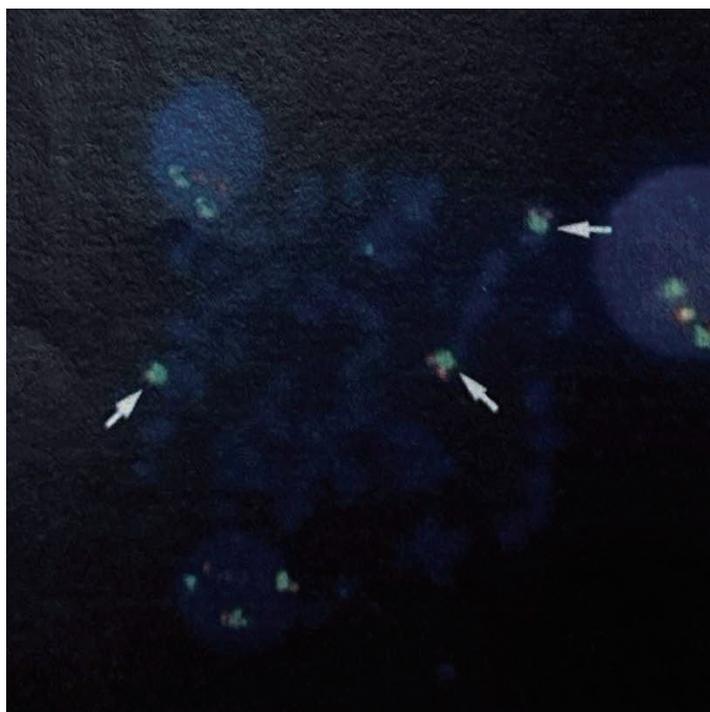


図2：児の末梢血9番染色体FISH検査
150細胞分析の結果9番染色体のシグナル数3つのもの(トリソミー9細胞)を5細胞確認した。→はシグナル数3つの細胞を示している。

症例1では、末梢血9番染色体FISH検査の結果、モザイク率は3.3%と低かった。しかし、重度の精神発達遅延を認め、日常生活は全面的介助が必要な状況であり、末梢血のモザイク率は臨床症状の重症度を反映していなかった。

また、Li et al.¹⁾は、G分染法でモザイクが診断できたのは44%であったと報告している。G分染法では、染色体の観察は少なくとも20細胞を観察するが、この場合、モザイク率14%以上の異常を95%の信頼度で否定しているに過ぎず、つまり、低頻度モザイクは検出できないことがある。T9Mは、数%の低頻度モザイクであることが少なくなく、G分染法では検査が困難であると考えられる。診断にはマイクロアレイやFISH検査も必要である。

次子再発率についてであるが、モザイクの成因は受精卵の卵割期に偶然起きた染色体不分離に基づくものであり、極めて低いと考えられる。また、母体の高齢化との関連についてはないと考えられている。しかし、近年両親の高齢がリスクとなっている可能性の報告¹⁾もあり、今後症例の蓄積が必要である。

T9Mは、臨床症状が多彩であり個人差も大きい。臓器ごとにモザイク率が異なる場合や、モザイク率が生命予後を反映しない場合もある。出生後も、注意深く臨床症状を観察し、診断には適切な時期に適切な検査方法の選択が必要である。

また、出生後でも、臨床所見で診断を下すのは困難であるので、出生前の羊水検査や胎児超音波検査で、症状や長期予後を推定するのは不可能である。万が一、出生前検査でT9Mが認められた場合のカウンセリングは、モザイク率が低くても、本症例や既報告例をもとに、幅のある所見、症状を提示する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Li M, Glass J, Du X, Dubbs H, Harr MH, Falk M, Smolarek T, Hopkin RJ, Zackai E, Sheppard SE. Trisomy 9 mosaic syndrome: Sixteen additional patients with new and/or less commonly reported features, literature review, and suggested clinical guidelines. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2021; 185: 2374-2383.
- 2) Feingold M, Atkins L. A case of trisomy 9. *Journal of Medical Genetics* 1973; 10: 184-187.
- 3) Ferreres JC, Planas S, Martínez-Sáez EA, Vendrell T, Peg V, Salcedo MT, Cajal SRY, Torán N. Pathological findings in the complete trisomy 9 syndrome: Three case reports and review of the literature. *Pediatric and Developmental Pathology* 2008; 11: 23-29.
- 4) Diaz-Mares L, Molina B, Carnevale A. Trisomy 9 mosaicism in a girl with multiple malformations. *Ann Genet* 1990; 33: 165-168.
- 5) Tropp MR, Currie M. Mosaic trisomy 9; two additional cases. *Hum Genet* 1997; 38: 131-135.
- 6) Arnold GL, Kirby RS, Stern TP, Sawyer JR. Trisomy 9: review and report of two new cases. *Am J Med Genet* 1995; 56(3): 252-257.
- 7) Bruns DA, Campbell E. Twenty-five additional cases of trisomy 9 mosaic: Birth information, medical conditions, and developmental status. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2015; 167: 997-1007.

【連絡先】

上甲由梨花
日本赤十字社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：yuyu.15.nw@gmail.com

卵巣腫瘍茎捻転のため腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術後に卵巣類内膜癌と診断された1例

立花 綾香¹⁾・古本 博孝¹⁾・柳原 里江¹⁾・山本 哲史¹⁾
福井 理仁¹⁾・堀口 秀久²⁾・常山 幸一³⁾

- 1) 徳島市民病院 産婦人科
2) 徳島市民病院 病理診断科
3) 徳島大学大学院医歯薬学研究所 疾患病理学分野

Ovarian endometrioid carcinoma diagnosed after laparoscopic surgery for ovarian tumor torsion: A case report

Ayaka Tachibana¹⁾・Hiroyuki Furumoto¹⁾・Rie Yanagihara¹⁾・Satoshi Yamamoto¹⁾
Rijin Fukui¹⁾・Hidehisa Horiguchi²⁾・Koichi Tsuneyama³⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Tokushima Municipal Hospital
2) Department of Pathology, Tokushima Municipal Hospital
3) Department of Pathology and Laboratory Medicine, Tokushima University Graduate School

卵巣腫瘍茎捻転は婦人科急性腹症の代表的疾患で、そのほとんどが良性腫瘍である。今回我々は左卵巣腫瘍茎捻転のため緊急腹腔鏡下手術を行い、卵巣腫瘍摘出術を施行した後に卵巣類内膜癌と診断された1例を経験したので報告する。症例は34歳、女性、1妊0産。突然の下腹部痛のため当院に救急搬送され、腹部単純CT検査で骨盤内に10cm大の壁の一部に石灰化を伴った嚢胞性腫瘍を認めた。臨床症状と画像所見より左卵巣腫瘍茎捻転を疑い、緊急腹腔鏡下手術を施行したところ、10cmほどの左卵巣腫瘍が540度捻転し青紫色に変色していた。捻転を解除し、左卵巣腫瘍を摘出した。腫瘍が脆弱であり、術中被膜破綻したが内容はほぼ血性であった。術後の病理組織検査にて粘液性癌が疑われたため、staging laparotomyの提案をし、妊孕性温存の希望があったため、リスクを十分に説明した上で術後51日目に開腹で左付属器摘出術、大網切除術、虫垂切除術、洗浄腹腔細胞診を施行した。術後摘出標本には残存病変は認めず、腹腔細胞診も陰性であった。初回摘出標本を再検討した結果、類内膜癌 (G1) と診断され、卵巣癌 IC 1期 (FIGO2014) と診断した。術後、パクリタキセル・カルボプラチン併用療法を3サイクル追加し、術後3年以上経過しているが、現在までのところ再発兆候は認めていない。卵巣腫瘍茎捻転は良性腫瘍に多く、近年では腹腔鏡下手術で行う施設も多いが、術後、悪性腫瘍と診断される可能性も念頭において対応することが重要である。

Ovarian tumor torsion is a typical disease of acute abdomen in women, and most cases are benign. We report a case of ovarian endometrioid carcinoma diagnosed after emergency laparoscopic surgery for left ovarian tumor torsion. A 34-year-old female was transferred to our hospital due to acute lower abdominal pain. Computed tomography revealed a cystic tumor (10cm) in the pelvis. Left ovarian tumor torsion was suspected, and emergency laparoscopic surgery was performed, which revealed 1.5 twists of the left ovarian tumor. The tumor was removed with preservation of the left ovary and fallopian tubes, both of which were normal. During surgery, the tumor ruptured, and histopathological evaluation showed mucinous carcinoma. Laparotomy surgery was performed for staging on the 51st day after the initial surgery. At the patient's strong request, fertility preservation surgery was performed. Upon histopathological examination, the patient was diagnosed with endometrioid carcinoma (G1), which was classified as FIGO stage IC1. After surgery, three cycles of paclitaxel and carboplatin combination chemotherapy were administered. She has no recurrence to date. Because ovarian tumor torsion usually occurs with benign tumors, many hospitals perform laparoscopic surgery. However, it is important to consider the probability of diagnosis of malignant tumor.

キーワード：卵巣腫瘍茎捻転、腹腔鏡下手術、卵巣類内膜癌、妊孕性温存

Key words: ovarian tumor torsion, laparoscopic surgery, ovarian endometrioid carcinoma, fertility preservation

緒 言

卵巣腫瘍茎捻転は婦人科急性腹症の代表的疾患で、そのほとんどが良性腫瘍である。卵巣腫瘍は捻転した場

合、卵巣動静脈の血流が阻害され鬱血、壊死を起こすため緊急手術を要する。突然の下腹部痛として発症するため、救急受診されるケースも多いが、術前の評価で悪性腫瘍を積極的に疑わない限り、近年では開腹手術ではな

く腹腔鏡手術を選択する施設も多い。悪性腫瘍は周囲への浸潤や癒着のため捻転しづらく、その捻転率は約2%と比較的稀である¹⁾⁻³⁾。今回我々は左卵巢腫瘍茎捻転のため緊急腹腔鏡下手術を行い、卵巢腫瘍摘出術を施行した後に卵巢類内膜癌と診断された1例を経験したので報告する。

症 例

患者：34歳，女性

主訴：左下腹部痛

既往歴：特記すべき事項なし

家族歴：母：肺癌

産科歴：1妊0産（人工妊娠中絶）

月経歴：月経周期は規則的，月経困難症あり（鎮痛薬服用あり），過多月経なし

現病歴：突如発症した左下腹部痛のため，当院に救急搬送となった。救急当直医が対応し，腹部単純CT検査を行ったところ，10cm大の骨盤内嚢胞を認めたため，当科紹介となった。

搬送時現症：身長150.3cm，体重50.3kg，BMI 22.4，体温36.0℃，血圧96/56mmHg，脈拍79回/分，意識清明だが苦悶様顔貌

腹部所見：全体的に膨満あり，左下腹部を最強点として自発痛・圧痛あり，左下腹部に筋性防御，反跳痛あり。

血液検査：WBC 17100/ μ l，Hb 13.9g/dl，PLT 40.3万/ μ l，CRP 0.1mg/dl未満

尿中hCG検査：陰性

経膈超音波検査（図1）：子宮は正常，骨盤内の子宮前面に10cm大の嚢胞性腫瘍を認めた。右卵巢は正常。

腹部単純CT検査（図2）：10cm大の骨盤内嚢胞性腫瘍あり，一部辺縁に石灰化を伴い被膜が浮腫状に肥厚している。内部は不均一。

臨床経過：アセトアミノフェン1000mg点滴静注および

ペンタゾシン15mg筋注するも痛みが強く，MRIは困難な状況であったため施行せず，緊急手術の方針とした。臨床症状および画像所見から左卵巢腫瘍茎捻転と診断し，腹腔鏡下手術を開始した。術前のインフォームドコンセントにて未経産であり，術中所見にて可能であれば患側卵巢腫瘍を摘出し正常卵巢は温存する方針とした。手術は全身麻酔下・砕石位で開始し，臍に12mm径のカメラ用トロッカーをopen法で挿入し，左右下腹部および臍の右横の3カ所に5mm径のトロッカーを挿入した。さらに子宮内にマニピレーターを留置した。気腹圧は10mmHgで設定し，腹腔内を観察した。左卵巢は約10cmに腫大し，青紫色に変色し，540度捻転していた。左卵管も赤黒く変色していた（図3A）。子宮は正常大で前壁左側に1cmの筋腫を認めた。右付属器には異常所見を認めなかった（図3B）。腹腔内には血液の貯留を少量認めた。子宮周囲や骨盤腹膜に子宮内膜症病変は

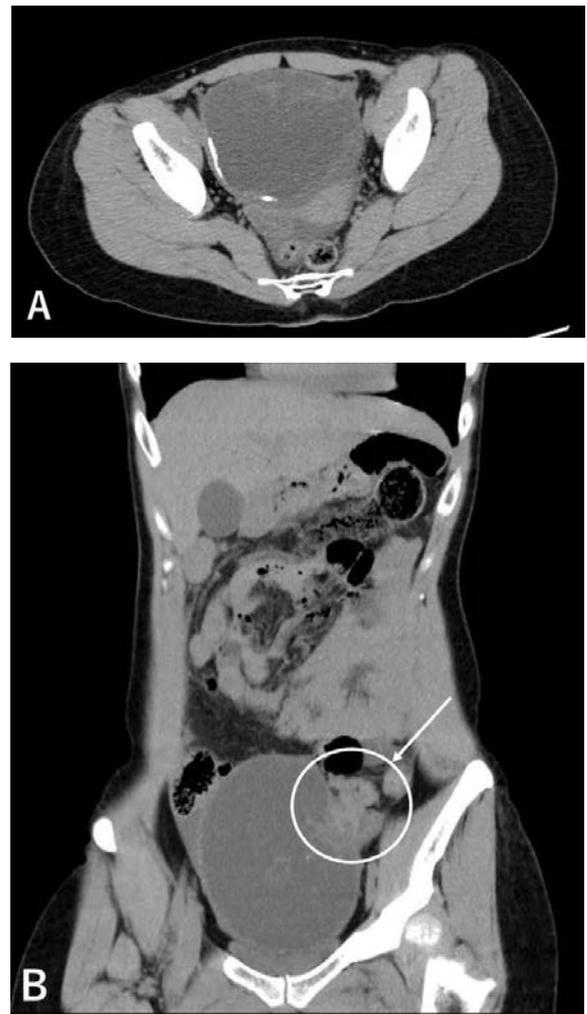


図2 腹部単純CT検査

10cm大の骨盤内嚢胞性腫瘍あり，一部辺縁に石灰化を伴い被膜が浮腫状に肥厚していた。腫瘍内部は不均一であった（A）。骨盤内嚢胞の左側に捻転部と思われる像を認めた（矢印部分）（B）。



図1 経膈超音波検査

骨盤内子宮前面に約10cmの嚢胞性腫瘍を認めた。

認めなかった。左卵巣腫瘍茎捻転解除のための卵巣から剥離操作の際に腫瘍被膜の術中破綻を認め、血性の内容液が流出した。内容液を吸引管で吸引し、腫瘍を鈍的鋭的に剥離していったが、部分的に強固になっており剥離に難渋し一部正常卵巣も切除した。捻転解除後、左卵巣や卵管の色調もやや回復し、正常卵巣剥離面の出血をバイポーラで一部凝固止血し、縫合修復した。左卵巣腫瘍は組織回収袋（メモリーワイヤーバック [日本メディカルネクスト株式会社, 大阪府]）に収め、臍創より回収した。腹腔内を温生食で十分洗浄し、左卵巣に癒着防止剤（アドスプレー [テルモ株式会社, 東京都]）を噴射した。腹腔内に異常ないことを確認し、閉創し手術を終了した。手術時間：2時間9分、出血量：300g（腫瘍内容の出血込み）。

肉眼所見（図4）：摘出した左卵巣腫瘍壁は赤黒く変色しており、血塊が付着していた。

病理組織所見（図5）：組織のほとんどが壊死あるいは出血に変わっていた。少数の上皮組織が残存しており、境界悪性あるいは悪性の粘液性腫瘍との結果であった。

子宮内膜症病変は認めなかった。

術後経過：術後経過は良好であり、術後5日目に退院された。卵巣癌と診断されたため、腫瘍マーカー測定、造影MRI、造影CT撮影、子宮頸部および体部細胞診を追加した。

腫瘍マーカー（術後21日目）：CA125 44.5U/ml, CEA 0.4ng/ml, STN 27.5U/ml

骨盤部造影MRI（術後21日目）：両側卵巣に明らかな腫瘍形成は認めず。左卵巣も造影あり小さな卵胞あり。子宮形態は正常。

胸腹骨盤部造影CT：明らかな転移やリンパ節腫大は認めず。

細胞診：子宮頸部細胞診NILM, 子宮体部細胞診class I

本人家族と相談の上、staging laparotomyとして術後51日目に開腹手術を行った。妊孕性温存の希望があったため、リスクを十分に説明した上で、左付属器摘出術、大網切除術、洗浄腹腔細胞診の採取を行った。摘出した左付属器を迅速病理組織検査に提出したが、腫瘍性病変は明らかではなく、初回の病理組織検査結果から虫垂切

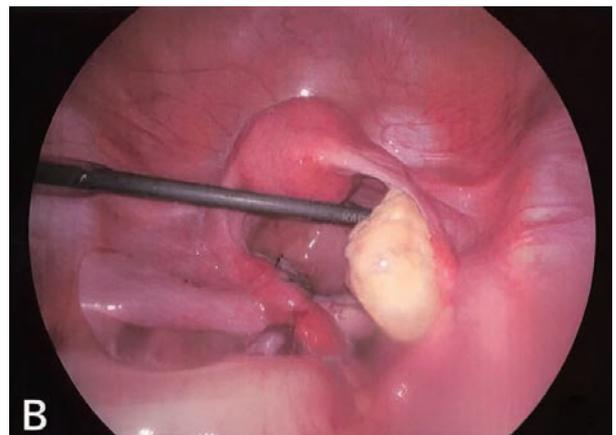


図3 術中腹腔内所見

左卵巣腫瘍は捻転により青紫に変色していた。左卵管も赤黒く変色していた（A）。捻転を解除し、左卵巣腫瘍を摘出した。左卵巣卵管の色調はやや改善した。右付属器に異常所見は認めなかった（B）。

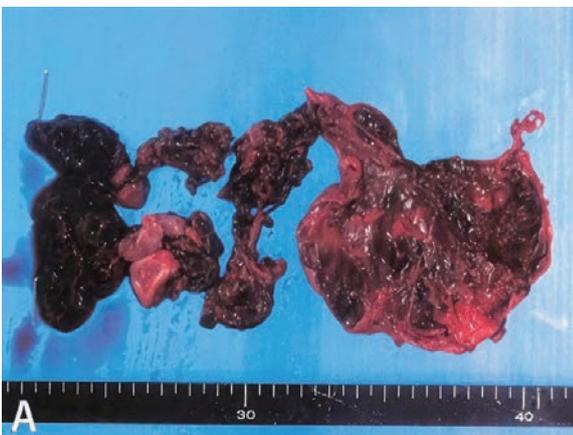


図4 摘出標本の肉眼所見（初回手術）

摘出した左卵巣腫瘍壁は赤黒く変色しており、血塊が付着していた。

除も行った。腹腔内を検索したが、明らかな播種病変やリンパ節の腫脹は認めず、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清は行わなかった。肉眼的に摘出標本に異常は認めなかった(図6)。最終病理組織検査の結果、今回摘出した左付属器、虫垂、大網はホルマリン固定後、腫瘍性病変を認めず、洗浄腹腔細胞診もclass Iであった。初回手術時に摘出した左卵巢腫瘍組織を再検討した結果、残存した上皮組織では核異型が目立ち、複雑な腺管様あるいは乳頭状の構造を形成していた。間質組織は残存していなかったが、前述の複雑な上皮配列は浸潤を強く示唆するものと考えられ、最終的に一部粘液を含有する類内膜癌、G1と診断された(図5)。初回手術で術中被膜破綻を認めたため、卵巢癌IC1期(FIGO2014)と診断し、インフォームドコンセントの上、パクリタキセル・カルボプラチン(TC)併用療法(T:180mg/m², C:AUC5, 3週毎)を3サイクル追加し、術後3年以上経

過しているが、現在までのところ再発兆候は認めていない。

考 案

卵巢腫瘍茎捻転は卵巢固有靱帯と骨盤漏斗靱帯が何らかの物理的な作用により捻れて急性腹症として発症する。卵巢周囲に癒着のない良性腫瘍がほとんどであり、通常良性腫瘍は悪性腫瘍より12.9倍捻転しやすいとの報告もある^{2) 4)}。一方、悪性腫瘍は周囲への浸潤や癒着のため捻転しづらく、その発症率は約2%と比較的稀である。

卵巢腫瘍茎捻転は超音波検査、CT、MRIの画像診断や臨床症状から疑う。まず、稀に正常卵巢の茎捻転もあるものの、卵巢腫瘍の大きさは5-6cm以上であることが多い。造影CTや造影MRIの特徴的な画像所見としては、卵巢造影効果の減少、正常卵巢部分の浮腫、らせ

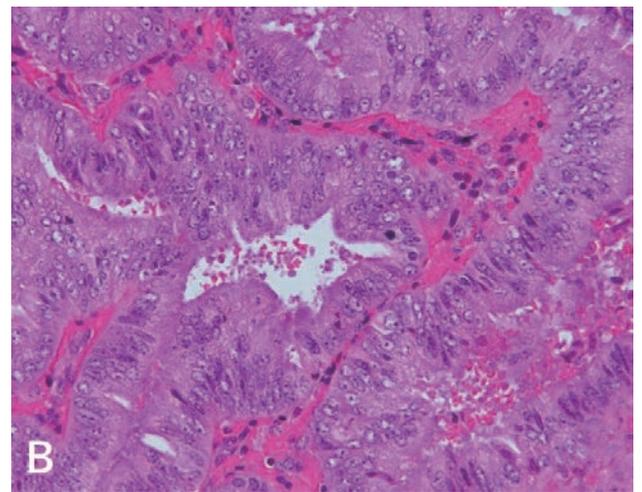
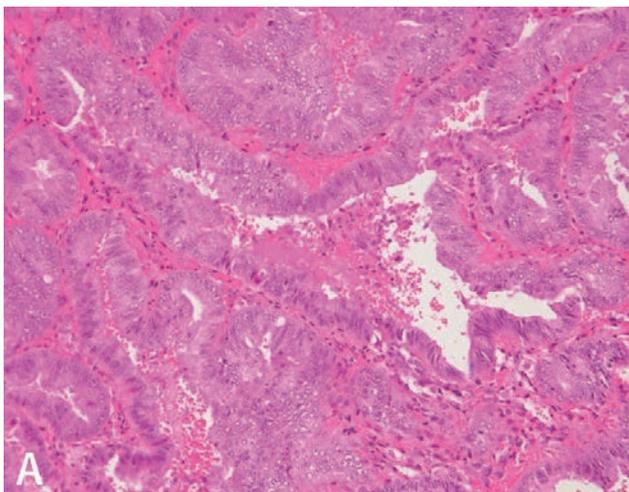


図5 病理組織像 (HE染色, A 200倍 B 400倍)

核異型が目立ち、複雑な腺管様あるいは乳頭状構造を形成しておりcarcinomaが示唆される。粘液を含む細胞はあるが優勢ではなく類内膜癌として一部粘液含有をとる腫瘍と思われた。

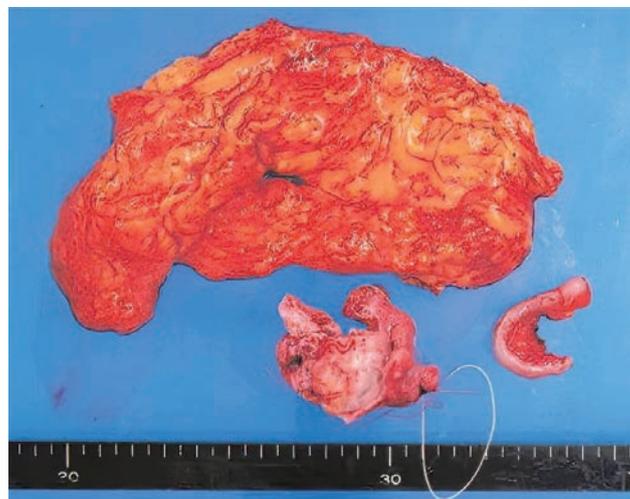


図6 摘出標本の肉眼所見 (staging laparotomy)
左付属器、大網、虫垂に肉眼的な異常所見はみられなかった。

ん状にねじれた血管像、腹水の貯留、子宮の捻転卵巣側変位、後腹膜の脂肪の卵巣への巻き込みなどが知られている^{5) 6)}。卵巣腫瘍は茎捻転により腫瘍壁の浮腫・肥厚や鬱血・壊死が生じ、悪性腫瘍の特徴のひとつである壁在結節等が不明瞭となったことで術前に良性腫瘍を疑って腹腔鏡下手術を行い、術後病理組織検査にて悪性腫瘍と診断されたとされる報告もあり^{7) 8)}、卵巣腫瘍茎捻転に対して術前に良悪を鑑別することは困難な例も多い。術後に診断が変わることや追加治療が必要になる可能性については術前に患者家族に説明しておくべきである。そもそも卵巣腫瘍茎捻転は急性腹症により緊急手術を要する症例が多く、本人の疼痛も強いため術前の評価が不十分となることもある。本症例でも疼痛が非常に強く時間外診療でもあり、時間を要するMRI撮影は省略し、患者の年齢や超音波検査・CT所見、捻転を疑うことから良性腫瘍を想定し、腹腔鏡下手術とした。卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版でも現状、卵巣悪性腫瘍の手術の基本は、開腹手術であり腹腔鏡下手術は勧められていない。卵巣悪性腫瘍の基本術式は両側付属器摘出術+子宮全摘術+大網切除術であり、それに加えて腹腔内播種や転移病巣の可及的摘出を行うdebulking surgery (腫瘍減量手術) である。2016年のCochrane reviewでは、経験豊富な婦人科腫瘍専門医が行う場合には、早期卵巣癌に対する腹腔鏡下手術は可能と考えられるが、早期卵巣癌を対象としてRCTやメタアナリシがない状況や、生存率に関して腹腔鏡下手術が開腹手術に劣るとする報告があることなどから、一般診療として腹腔鏡下手術を行うことを推奨できるだけのエビデンスはないと結論づけられている^{9) 10)}。しかし、本症例のように術前は良性腫瘍を疑い、腹腔鏡下手術を行い、術後に病理組織検査にて卵巣悪性腫瘍と診断されるケースもある。腹腔鏡下手術の普及に伴い、術前に良性卵巣腫瘍と診断されており腹腔鏡下手術を施行したが術後に境界悪性腫瘍もしくは悪性腫瘍と診断される頻度は0.4-2.5%程度であると報告されている¹¹⁾。術後に卵巣癌と判明した場合はstaging laparotomy (進行期決定開腹手術) が推奨されている。再開腹によるstaging laparotomyを選択しない場合は、潜在的な残存病変があることを想定して術後化学療法を6サイクル行うことが奨められている¹⁰⁾。本症例では卵巣腫瘍摘出術の施行であり、細胞レベルで左卵巣に残存病変がある可能性もあり、本人家族の同意の下、staging laparotomyを施行した。しかし、30歳代、未経産で将来的な挙児希望もあり、妊孕性温存を希望された。妊孕性温存における基本術式は患側付属器摘出術+大網切除術+腹腔細胞診+腹腔内精査であり、必要に応じて対側卵巣の生検、骨盤・傍大動脈リンパ節の生検 (郭清)、腹腔内各所の生検を追加する。その適応としては、卵巣がん・卵管癌・腹

膜癌治療ガイドライン2020年度ではIA期かつ組織学的異型度が低い非明細胞癌の場合は推奨、IC1期 (片側卵巣限局) かつ組織学的異型度が低い非明細胞癌の場合、あるいはIA期の明細胞癌の場合は、提案すると記載がある¹⁰⁾。本症例では当初、粘液性腫瘍を疑っていたが、staging laparotomyも施行した上で、最終的な病理組織診断は類内膜癌 (G1) であった。術前の画像検索および術中の腹腔内検索でも明らかな播種や転移病変はなく、早期卵巣癌におけるリンパ節転移頻度は粘液性で0~数%、類内膜癌ではほとんどが0%という報告があり¹²⁾、本症例ではリンパ節の生検や郭清は省略とした。腹腔細胞診も陰性であり、卵巣癌IC1期 (FIGO2014) であった。術後の化学療法は、標準術式を行った場合と同様の基準で行うことが推奨されているが、IC期における術後化学療法の省略については一定の見解が得られていない。現在、卵巣癌の標準化学療法であるパクリタキセルとカルボプラチン併用療法に関して、高度な卵巣毒性は報告されていない¹⁰⁾。一方でプラチナ製剤を含む化学療法を施行した5%に続発性無月経が報告されており¹³⁾、患者へのインフォームドコンセントは重要である。本症例では術後パクリタキセル・カルボプラチン併用療法を3サイクル追加したが、無月経にはならなかった。現段階で再発所見は認めていないが、今後も継続してフォロー予定である。

本症例では将来的な挙児希望があることから、初回手術において左卵巣腫瘍摘出とし正常卵巣は温存とした。壊死が疑われる色調変化の強い卵巣腫瘍茎捻転において従来は患側付属器摘出が施行されることが多かった。しかし近年、若年女性、挙児希望のある女性に対して壊死が疑われる場合でも患側卵巣温存を試み、それが可能であったケースも報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。捻転発症後の経過時間と組織の虚血性変化については一定の見解はないが、ラットの付属器を用いた*in vivo*実験において血流遮断後24時間までは虚血性変化が組織学的に可逆性を示すが、36時間経過した群においては壊死性変化を認められた¹⁷⁾。臨床報告においても発症後12~24時間以内が組織学に強い変性を認めず卵巣を温存するための一つの指標になる可能性が示唆されている¹⁵⁾。本症例においても、術中の色調から卵巣の壊死が示唆され、摘出した組織の多くは壊死しており病理組織診断にも難渋したが、術後21日目で撮影した造影MRI検査で左卵巣は造影され小さな卵巣も認め、術後51日目の開腹手術で左付属器の色調は正常となっていた。患側付属器温存には悪性腫瘍の可能性が低いことが前提として挙げられる。本症例は結果として、悪性腫瘍だったため、卵巣腫瘍摘出時の術中破綻によるup stage、また再開腹により結局は左付属器摘出を要したことが問題点となった。前述にも記載したように茎捻転における悪性卵巣腫瘍の術前画像診断は困難

な例も多く、20-30歳代の比較的若年女性においても術後悪性と判明する可能性があることを十分説明した上で卵巣温存療法を相談すべきである。しかしながら、今回、術中の肉眼的所見でも組織学的所見でも壊死性変化がある場合であっても捻転解除により、卵巣の温存が可能でありその後肉眼的にも組織学的にも状態の改善を認めた。悪性腫瘍である可能性に留意しつつ、本人の希望があれば卵巣捻転後の壊死を疑う症例でも積極的に卵巣の温存を試みてもよいと思われた。

今回我々は、卵巣腫瘍茎捻転に対して腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を行い、術後に卵巣類内膜癌と診断された1例を経験した。卵巣腫瘍茎捻転は良性腫瘍に多く、近年では腹腔鏡下手術で行う施設も多いが、比較的若年女性であっても術後悪性と診断される可能性も念頭において対応することが重要である。

利益相反 なし

文 献

- Oltmann SC, Fischer A, Barber R, Rong H, Barry H, Nilda G. Cannot exclude torsion-a 15-year review. *Journal Pediatric Surgery* 2009; 44: 1212-1217.
- Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K. Ovarian neoplasm and the risk of adnexal torsion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1991; 164: 577-578.
- 川嶋篤, 和田真一郎, 小泉明希, 山本雅恵, 箕輪郁, 鈴木幸雄, 渡邊貴之, 竹中裕, 中島垂矢子, 福士義将, 藤野敬史, 佐藤力, 篠原敏也. 当科における卵巣腫瘍茎捻転66例の検討. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌* 2013; 29(1): 264-270.
- 大平安希子, 小池浩文, 岡真由子, 太田友香, 坂口幸吉, 江尻孝平, 平野由紀夫. 卵巣癌茎捻転の一例. *現代産婦人科* 2015; 64(2): 183-187.
- 泉玄太郎, 大須賀穰. 卵巣嚢腫の茎捻転. *成人病と生活習慣病* 2017; 47(12): 1584-1587.
- Lourenco AP, Swenson D, Tubbs RJ, Lazarus E. Ovarian and tubal torsion: imaging findings on US, CT, and MRI. *Emergency Radiology* 2014; 21: 179-187.
- 城道久, 大木規義, 細川雅代, 荻本圭祐, 北采加, 北口智美, 名方保夫, 吉田茂樹. 閉経後に生じた単房性卵巣腫瘍茎捻転を良性の診断で腹腔鏡下に摘出し、後に卵巣高異型度漿液性癌と診断した1例. *日本産科婦人科内視鏡学会雑誌* 2022; 38(2): 65-69.
- 濱田萌, 武内享介, 白國あかり, 山下詩乃, 吉田愛, 武田晃子, 杉本誠, 辻野太郎. 卵巣腫瘍茎捻転腹腔鏡手術後に診断に至った閉経前卵巣悪性腫瘍2症例の検討. *臨床婦人科産科* 2016; 70(8): 779-783.
- Falcetta FS, Lawrie TA, Medeiros LR, da Rosa MI, Edelweiss MI, Stein AT, Zelmanowicz A, Moraes AB, Zanini RR, Rosa DD, Platt J. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 1-30.
- 日本婦人科腫瘍学会. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 東京: 金原出版, 2020.
- 久保倫子, 保崎憲人, 大石恵一, 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, 片山陽介, 玉田祥子, 関野和, 依光正枝, 上野尚子, 石田理, 児玉順一. 腹腔鏡手術後に診断された境界悪性/悪性卵巣腫瘍の検討. *現代産婦人科* 2020; 69(2): 365-370.
- 高橋詳史, 藤原寛行. 婦人科がん機能温存治療のすべて 卵巣上皮性悪性腫瘍-妊孕性温存. *産科と婦人科* 2021; 88(7): 839-844.
- Toyomi S, Masayuki H, Yoh W, Nobuo Y, Osamu I, Shoji K, Satoshi Y, Kazunori O, Masashi T, Harushige Y, Yosuke K, Sadako N, Daiki O, Shunsuke N, Hiroaki K, Tanri S, Toru N, Toshiharu K, Ikuro K, Hiroyuki Y. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1727-1732.
- 世良亜紗子, 岩佐尚美, 坂井健良, 平田桃, 藤麻眞理子, 白根照見, 松田亜季, 境委美, 福武麻里絵, 藤岡陽子, 和田美智子, 樋野牧子, 服部純尚, 倉橋崇, 中川博之. 卵巣嚢腫茎捻転に対して女性ヘルスケアの立場から術式を考える 発症から時間の経過した症例に対して卵巣温存手術を行った1例. *日本女性医学学会雑誌* 2022; 29(2): 292-296.
- 小野方正, 岡本修平, 中西研太郎, 野澤明美, 北村晋逸. 若年の卵巣嚢腫茎捻転に対して腹腔鏡下卵巣嚢腫核出術を行い卵巣温存した1例. *産科と婦人科* 2019; 86: 121-125.
- 角南華子, 関典子, 長谷川徹, 小池浩文, 坂口幸吉, 江尻孝平, 平野由紀夫. 腹腔鏡下に二期的手術が有効であった若年卵巣嚢腫茎捻転の一例. *現代産婦人科* 2019; 68(2): 89-92.
- Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, Buhur A, Burak F, Yilmaz I, Wheeler JM. The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischemia-reperfusion rodent model. *Hum Reprod* 1998; 13: 2823-2827.

【連絡先】

立花 綾香

徳島市民病院産婦人科

〒770-0812 徳島県徳島市北常三島町2丁目34番地

電話：088-622-5121 FAX：088-622-5313

E-mail：ayakat.19870201@gmail.com

病理解剖による検体保存で確定診断に至った妊娠オウム病の一例

谷岡 桃子・杉井 裕和・兼森 美帆・伊藤 裕徳

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター 産科・婦人科

Gestational psittacosis: A case report and literature review

Momoko Tanioka・Hirokazu Sugii・Miho Kanemori・Hironori Ito

Department of Obstetrics and Gynecology, NHO Iwakuni Clinical Center

オウム病はオウム病クラミジア (*Chlamydia psittaci*以下*C. psittaci*) による人獣共通感染症で、妊産婦感染の報告は少ない。感染様式は病鳥の排泄物からの*C. psittaci*の吸入が主体であり、潜伏期間1~2週間で急激な高熱と咳嗽で発症する。軽症の気道感染から、肺炎や髄膜炎まで多様な病態を含む。今回原因不明の妊産婦死亡に対し病理解剖を行い、妊産婦死亡症例検討評価委員会に報告したことで診断に至った妊娠オウム病の一例を経験した。

症例は28歳、妊娠26週、2妊1産。X日より発熱ありX+2日に前医内科を受診、発熱、筋肉痛の訴えがあり、アセトアミノフェン処方経過観察となった。X+4日、発熱が持続しており再度前医を受診した際、不穏状態を認め当院へ救急搬送となった。搬送時、ショックバイタル、酸素化低下を認め、経腹エコーで子宮内胎児死亡が確認された。CTでは両肺野に浸潤影、脂肪肝、脾腫を認め、採血では炎症反応の上昇と著明な凝固異常を認めた。播種性血管内凝固と診断し治療を開始したが奏効せず、同日永眠された。病理解剖では、両側肺炎や全身出血傾向、胸腹水貯留、脾腫を認めたが、子宮、胎盤、胎児に明らかな感染所見は認めなかった。妊産婦死亡症例検討評価委員会に報告したところ、オウム病の可能性を指摘されたため、病理検体からのDNA抽出を行ったところ胎盤、肺、肝臓、脾臓から*C. psittaci*が検出され、オウム病と確定診断された。妊産婦のオウム病での死亡例は本邦で3例目の報告で極めて少なく、本症例も委員会からの指摘がない限り診断は困難であったと思われる。原因不明の妊産婦死亡における病理解剖の重要性を改めて認識した。

Psittacosis is a zoonosis caused by *Chlamydia psittaci*, with few reports of maternal infection. We report a case of gestational psittacosis that was diagnosed after a pathological autopsy was performed for an unexplained maternal death.

A 28-year-old female, G2P1, presented at 26 weeks gestation with a fever since X. On X+2, she visited her previous doctor for follow-up. At a subsequent office visit on X+4, she had a persistent fever and was in a state of unrest and subsequently transported to our hospital. Computed tomography showed infiltration shadows in both lung fields, fatty liver, and splenomegaly. Blood sampling showed an elevated inflammatory response and marked coagulation abnormality. She was diagnosed with disseminated intravascular coagulation, and treatment was initiated to no avail, and the patient died the same day. Pathological autopsy revealed bilateral pneumonia, generalized bleeding tendency, thoracoabdominal effusion, and splenomegaly. Although there were no obvious infectious findings in the uterus, placenta, or fetus, the possibility of parrot fever was considered when the case was reported to the Committee for Review and Evaluation of Maternal Deaths. Extraction of DNA from the pathological specimen was performed. This case reaffirms the importance of pathological autopsy in maternal deaths of unknown cause.

キーワード：オウム病, 妊娠オウム病, 妊娠合併症

Key words: *Chlamydia psittaci*, gestational psittacosis, pregnancy complications

緒 言

オウム病はオウム病クラミジア (*Chlamydia psittaci*以下*C. psittaci*) による人獣共通感染症で、本邦では4類感染症に指定されている。感染様式は病鳥の排泄物からの*C. psittaci*の吸入が主体であり¹⁾、潜伏期間1~2週間で発熱、咳、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛、などのインフルエンザ様の症状から、肺炎、意識障害、播種性血管内凝固 (DIC) を呈するものまで多様な臨床

像、重症度を示す¹⁾。妊娠オウム病は、本症例以外に現在までに国内で5例の報告があるが^{2)~6)}、非常に稀な疾患である上に、多彩な症状を呈するため実際の臨床現場では迅速な診断が困難なことがある。今回、原因不明の妊産婦死亡に対し病理解剖を行い、妊産婦死亡症例検討評価委員会に報告したことで診断に至った妊娠オウム病の一例を経験したので報告する。

症 例

症例は28歳，妊娠26週2日，2妊1産，既往歴は特記事項を認めていない。自然妊娠成立，近医産婦人科にて妊婦健診施行されており，妊娠経過に特記事項はなかった。X日（妊娠25週5日）より発熱あり，X+2日（妊娠26週0日）に発熱，筋肉痛を主訴に前医内科を受診された。インフルエンザ，COVID-19抗原検査はいずれも陰性であり，WBC7600/ μ L，CRP7.16mg/dL，PLT13.7万/ μ Lと炎症反応の上昇，軽度の血小板低下を認めたが，アセトアミノフェン処方経過観察となった。X+4日（妊娠26週2日），発熱が持続しており再度前医内科を受診した際，言動不穏を認めたため，当院へ救急搬送となった。

搬送時，意識レベルはGlasgow coma scale (GCS) 11 (E4V2M5)，体温38.0℃，心拍数150回/分，血圧95/77mmHg，SpO₂82% (room air)であった。経腹超音波検査で子宮内胎児死亡が確認された。搬送時，子宮収縮はなく，膣鏡診にて少量出血を認め，内診所見は子宮口3cm開大，展退度50%，St-3，児頭floatingであった。単純CTでは頭部出血なし，両肺野に浸潤影～すり

ガラス影が多発しており，脂肪肝，脾腫も認め，血液検査所見では炎症反応の上昇と著明な凝固異常を認めた（表1）。DICと診断し，救急科専門医に応援を依頼，気管挿管，メロペネムの投与を開始した。集中治療室入室後，心肺停止となったため胸骨圧迫とアドレナリン投与を行い心拍再開した。胎児を感染源とした敗血症性DICの可能性が考えられ，母体救命のため児の娩出が必要と判断したが，著明な凝固異常をきたしており，帝王切開は致命的となることが予測されたため，凝固因子補充を行いながら，人工破膜，オキシトシン点滴にて陣痛誘発を行った。しかし，徐々に母体血圧維持困難となり，陣痛誘発中止，当院搬送後6時間で，児娩出前に死亡確認された。

急激な経過をたどった原因不明の妊産婦死亡であり，家族に説明のうえ病理解剖を行った。肉眼所見では，両側肺炎や全身出血傾向，胸腹水貯留，脾腫を認め，子宮，胎盤，胎児に明らかな感染所見は認めず（図1），その他各種培養検査も陰性であった。組織所見では胎盤絨毛間に急性の炎症像を認めた（図2）ほか，骨髓内に血球貪食像を認めた（図3）。施設内で検討したが，これらの臨床経過，病理結果となる原因は究明できなかった。

表1：入院時検査所見

〔CBC〕		〔生化学〕			
WBC	8990 / μ L	TP	5.8 g/dL	Na	127 mEq/L
N-Seg	62 %	Alb	2.6 g/dL	K	4 mEq/L
N-Band	21 %	CK	187 U/L	Cl	101 mEq/L
Lym	12 %	AST	297 U/L	Ca	7.9 mEq/L
Mon	2	ALT	46 U/L	CRP	30.4 mg/dL
Eos	0	LDH	1706 U/L	プロカルシトニン 定量	22.37 ng/mL
Bas	0	γ GTP	66 U/L	COVID-19 遺伝子	—
RBC	553万 / μ L	UA	5.7 mg/dL		
Hb	16.6 g/dL	BUN	18.1 mg/dL		
Ht	48.2 %	Cre	2.04 mg/dL		
Plt	0.9万 / μ L				

〔凝固系〕		〔尿検査〕		〔血液ガス〕	
PT-sec	20.3 秒	蛋白	(3+)	pH	7.141
PT-%	30.3 %	糖	(±)	pCO ₂	21.9 mmHg
PT-INR	1.88	白血球	(-)	pO ₂	63 mmHg
APTT-sec	77.9 秒	潜血	(3+)	HCO ₃	7.2 mEq/L
D-ダイマー	299.9 μ g/mL			BE	-21.4 mEq/L

た。日本産婦人科医会妊産婦死亡報告事業に調査票を提出したところ、インフルエンザ様の臨床症状や、血球貪食症候群をきたしていることから、妊娠オウム病の可能性を指摘された。大阪母子医療センターへ病理検体からのDNA抽出依頼をしたところ、胎盤、肺、肝臓、脾臓から*C. psittaci*が検出され、オウム病と確定診断された。患者の職業は看護師であったが、発症前3ヶ月間ではオウム病患者との接触は確認されなかった。

オウム病は4類感染症であり所管保健所へ届け出た。患者のペット飼育歴や行動歴について確認したが、発症前の2ヶ月間で鳥類や動物との接触歴はなく感染源は不明であった。

考 案

オウム病クラミジア (*C. psittaci*) はクラミジア科の偏性細胞内寄生性原核生物であり、感染すると、1～2週間の潜伏期間を経て、発熱、咳(通常は乾性)、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛、関節痛などの症状が出現する¹⁾。一般に妊娠期、母体は免疫学的には寛容な状態にあり、細胞内寄生細菌やウイルスの初感染には、特に注意が必要な時期と言える⁷⁾。妊娠期のオウム病は稀ではあるが、母体や胎児死亡を起こしうる重篤な疾患である。

これまでに本邦で報告された妊娠オウム病は本症例

以外に5例あり(症例1-5)、海外での報告も含めて表2にまとめた²⁾⁻¹⁷⁾。本邦の症例5例のうち2例は母体死亡、3例は胎児死亡に至っており、本症例は妊娠オウム病による母体死亡の本邦における3例目の報告になる。これらの症例を検討すると、治療中に鳥類やその他の動物との接触歴が確認されていないものもあり、臨床像は凝固異常や呼吸障害がよくみられた。また症例2では本症例と同様、血球貪食症候群の病態が見られた。母体救命できた症例ではマクロライド系やテトラサイクリン系による抗生剤加療と、児の娩出が早急に行われていた。胎児救命には発症時の週数も大きく影響するが、妊娠オウム病による敗血症性DICで胎盤に広範囲絨毛周囲フィブリン沈着(Massive perivillous fibrin deposition: MPFD)をきたすことや母体の急激なバイタルの悪化で子宮内胎児死亡となることが推測され⁴⁾、早急な娩出が望ましいと考えられる。

*C. psittaci*は難培養性細菌のため抗体価測定、抗原検出、遺伝子解析などによる病原体確認が必要であり、診断までに時間を要する⁴⁾。しかし、妊娠オウム病は軽度のインフルエンザ様症状から、多臓器不全を伴う劇症型まで存在し、劇症型は今回のような急激な転機をとるため、検体採取後速やかに治療を開始すべきである。治療には、テトラサイクリン系やニューキノロン系が用いら



図1：胎盤、胎児の肉眼所見：感染所見なし

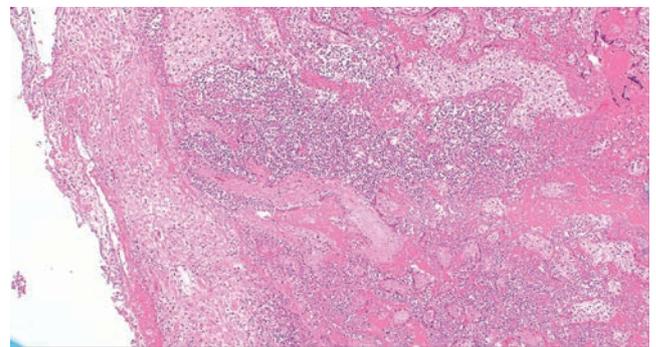


図2：胎盤絨毛間に急性の炎症像

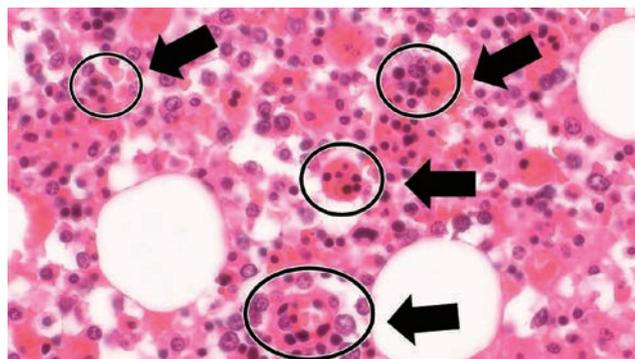


図3：骨髓内に血球貪食像

れるが、妊婦や小児では、副作用の問題もありマクロライド系抗菌薬が推奨される⁷⁾。そのため妊娠中に原因不明の重篤な感染症を疑う場合には、診断がつかずとも、マクロライド系抗菌薬の投与が選択肢の一つとされる。本症例においては、集中治療室での全身管理を行うと同時に早急にメロペネム投与を開始したが、すでに全身状態悪化を認めており、抗生剤による治療効果を見る前

に、母体死亡という結果に至った。

また、妊婦において、発熱や上気道炎症状、筋肉痛など非特異的な症状で発症し、急激に敗血症性ショックを起こす致死率の高い疾患として、劇症型A群溶連菌感染症も鑑別にあげられる。妊婦に発症する劇症型A群溶連菌感染症「分娩型」は、上気道炎などからの血行性に子宮筋層に感染、子宮筋層および絨毛間腔で増殖し炎症を

表2：妊娠オウム病報告例

症例	妊娠週数	接触状況	臨床像	抗生剤	周産期管理	母体	胎児	文献番号
1	35	インコ飼育歴あり	肺の浸潤影	CAM MINO	帝王切開にて娩出	生存	生存	2)
2	23	なし	凝固異常 肝障害、腎不全 血球貪食症候群	なし	IUFD (24週0日)	死亡	死亡	3)
3	17	発症1週間前にペット ショップへ立ち寄った	凝固異常 呼吸障害	CZOP MNZ AZM	IUFD確認された後、頸管拡張し娩出	生存	死亡	4)
4	17	1年前に羊と接触	凝固異常 呼吸障害 肝障害、腎不全	MEPM	IUFD (17週4日)	死亡	死亡	5)
5	25	不明	凝固異常 肝障害	TC	帝王切開にて娩出	生存	生存	6)
6	34	牧場経営	凝固異常 呼吸障害	EM	帝王切開にて娩出	生存	生存	8)
7	28	牧場経営	凝固異常 呼吸障害 腎不全	なし	死産	死亡	死亡	9)
8	28	牧場経営	凝固異常 呼吸障害 肝障害、腎不全 心不全	DOXY(分娩後)	IUFD確認された後、誘発し娩出	生存	死亡	10)
9	25	獣医	凝固異常 呼吸障害 肝障害	EM RFP(分娩後)	早産	生存	死亡	10)
10	27	牧場経営	凝固異常 腎不全	EM TC(分娩後)	死産	生存	死亡	11)
11	32	牧場経営	凝固異常 呼吸障害 腎不全 心不全	SPM(分娩後)	死産	生存	死亡	12)
12	6	牧場を訪れた		EM TC(分娩後)	流産	生存	死亡	13)
13	19	食肉処理場勤務	凝固異常 呼吸障害 肝障害 腎不全	DOXY	流産	生存	死亡	14)
14	31	インコ飼育	呼吸障害	EM DOXY(分娩後)	帝王切開にて娩出	生存	生存	15)
15	32	インコ飼育	凝固異常 呼吸障害	EM DOXY(分娩後)	帝王切開にて娩出	生存	生存	16)
16	19	牧場経営	肝障害	DOXY(分娩後)	治療的中絶	生存	死亡	17)

IUFD: intrauterine fetal death CAM: clarithromycin MINO: minocycline CZOP: cefozopran MNZ: metronidazole AZM: azithromycin MEPM: meropenem TC: tetracycline EM: erythromycin DOXY: doxycycline RFP: rifampicin SPM: spiramycin

生じることで陣痛を引き起こし、さらに陣痛により収縮した子宮筋層から菌や毒素が血流に乗り全身にばらまかれるため病態が急速に進行すると推論されている¹⁸⁾。本症例でも、当院到着時にA群溶連菌感染症を疑い、膣分泌物と咽頭ぬぐい液を採取したがいずれも陰性であった。また、臨床所見として強い子宮収縮は見られず、病理解剖でも子宮や胎盤の検体に明らかな感染所見はなかった。

妊娠オウム病という非常に稀な症例であり、治療にあたった時は原因疾患の見当がつかなかった。患者死亡後、妊産婦死亡症例検討評価委員会に報告し、委員会からの指摘があったが、病理解剖、検体保存をしていたことにより、DNA抽出を行い、妊娠オウム病という診断に至った。原因不明の妊産婦死亡における病理解剖や検体保存の重要性を改めて確認した。

結 語

本邦における妊産婦死亡に対する病理解剖の実施率は約20%、法理解剖を合わせると約30%である。しかし、本症例のように検体保存をしておくことが原因究明の一助となる可能性があるため、解剖の同意が得られずとも、原因不明の妊産婦死亡症例を原因不明のままにしないためにも血清など検体保存に努める必要がある。

謝 辞

本症例にご助言いただきました近畿大学奈良病院病理診断科 若狭朋子先生、病理検体からの遺伝子解析を行っていただいた大阪母子医療センター研究所免疫部門 柳原格先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 岸本寿男. オウム病. 小児科臨床 2018 ; 71(2) : 257-262.
- 2) 中條綾, 五月女友美子, 松山健, 吉岡増夫, 荻部正隆, 松原弘明. 妊娠後期にオウム病に罹患した妊婦から出生した女児例. 小児科臨床 2002 ; 55(5) : 895-898.
- 3) 清水可奈子, 西島浩二, 河原和美, 坂野陽通, 吉村芳修, 柳原格, 今村好章, 黒川哲司, 吉田好雄. オウム病による国内初の妊産婦死亡例. 産婦人科の実際 2018 ; 67(4) : 445-450.
- 4) 服部葵, 吉田彩, 奥楓, 神谷亮雄, 黒田優美, 笠松敦, 岡田英考. Massive perivillous fibrin depositionを呈し, 胎児死亡に至るも母体救命しえた妊娠オウム病の1症例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2021 ; 57 : 140-145.
- 5) Eguchi Y, Katsura D, Murakami T, Kimura F, Tanaka T, Tsuji S. Gestational psittacosis: A case report and literature review. J Obstet Gynaecol Res 2020; 46(5): 673-677.
- 6) 三塚可奈子, 間邊貴俊, 坂本奈緒子, 中嶋理恵, 柏木寛史, 林優, 後藤優美子, 落合成紀, 村山義史, 内山温, 石本人士. COVID-19に類似した肺炎像とDICを呈した妊娠オウム病の1例. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2022 ; 58 : 202.
- 7) 柳原格, 吉村芳修. オウム病について. 日本産婦人科医会. 2017, <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/04/68e7708b296e97d093bc5dbedeab3cf2.pdf> [2023.12.30]
- 8) Beer RJ, Bradford WP, Hart RJ. Pregnancy complicated by psittacosis acquired from sheep. Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 284: 1156-1157.
- 9) Johnson FW, Matheson BA, Williams H, Laing AG, Jandial V, Davidson-Lamb R, Halliday GJ, Hobson D, Wong SY, Hadley KM. Abortion due to infection with Chlamydia psittaci in a sheep farmer's wife. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 290: 592-594.
- 10) McKinlay AW, White N, Buxton D, Inglis JM, Johnson FW, Kurtz JB, Brettle RP. Severe Chlamydia psittaci sepsis in pregnancy. Q J Med 1985; 57: 689-696.
- 11) Helm CW, Smart GE, Cumming AD, Lambie AT, Gray JA, MacAulay A, Smith IW. Sheep-acquired severe Chlamydia psittaci infection in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 1989; 28: 369-372.
- 12) Villemonteix P, Agius G, Ducroz B, Rouffineau J, Plocoste V, Castets M, Magnin G. Pregnancy complicated by severe Chlamydia psittaci infection acquired from a goat flock: a case report. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990; 37: 91-94.
- 13) Crosse BA, Gomes P, Muers MM. Ovine psittacosis and sarcoidosis in a pregnant woman. Thorax 1991; 46: 604-606.
- 14) Hadley KM, Carrington D, Frew CE, Gibson AA, Hislop WS. Ovine chlamydiosis in an abattoir worker. J Infect 1992 Jul; 25 Suppl 1: 105-109.
- 15) Khatib R, Thirumoorthi MC, Kelly B, Grady KJ. Severe psittacosis during pregnancy and suppression of antibody response with early therapy. Scand J Infect Dis 1995; 27: 519-521.
- 16) Gherman RB, Leventis LL, Miller RC. Chlamydial psittacosis during pregnancy: a case report. Obstet Gynecol 1995; 86: 648-650.
- 17) Hyde SR, Benirschke K. Gestational psittacosis: case report and literature review. Mod Pathol 1997; 10: 602-607.

- 18) 三浦聡美, 浦山彩子, 野村有沙, 上田明子, 中島祐美子, 白山裕子, 三好博史. 劇症型A群溶連菌感染症「分娩型」により常位胎盤早期剥離を発症後, 母児共に救命し得た一例. 現代産婦人科 2020; 69 (2): 261-267.

【連絡先】

谷岡 桃子

独立行政法人国立病院機構岩国医療センター産科・婦人科

〒740-8510 山口県岩国市愛宕町1-1-1

電話：0827-34-1000 FAX：0827-35-5600

E-mail：213mm069@gmail.com

閉経後に子宮捻転をきたした子宮筋腫の2例

西木 正明・奈良井曜子・障子 章大・宮本 純子
田中 綾子・森山 政司・岩成 治・坪倉かおり

島根県立中央病院 産婦人科

Two cases of postmenopausal uterine torsion with leiomyoma

Masaaki Nishiki・Yoko Narai・Akihiro Shoji・Junko Miyamoto
Ayako Tanaka・Masashi Moriyama・Osamu Iwanari・Kaori Tsubokura

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Prefectural Central Hospital

子宮捻転は稀な疾患であり、子宮が長軸方向を中心として捻転する疾患である。閉経後に子宮捻転を発症した2症例を経験したので報告する。症例1 62歳, 0妊0産, 突然の下腹部痛のため前医を救急受診した。単純CTで下腹部に15 cm大の内部に石灰化を伴う巨大な腫瘍を認め、外科的治療が必要と判断されたため当院へ転院搬送となった。緊急手術を施行したところ、子宮筋腫のため小児頭大に腫大した子宮が長軸方向に3回捻転していた。子宮捻転の診断で、腹式子宮全摘術、両側付属器摘出術を施行した。症例2 73歳, 0妊0産, 突然の嘔吐のため近医を受診したが、症状増悪したため、前医へ救急搬送された。腹部単純CT検査で、子宮筋腫茎捻転が疑われ、外科的治療が必要と判断され当院へ転院搬送となった。開腹時、腹腔内に石灰化を伴う巨大子宮筋腫が左側に偏位し、子宮は子宮峡部付近で1回捻転していた。また、巨大結腸症のため拡張した腸管を認めた。腹式子宮全摘術、両側付属器摘出術を施行した。閉経後の子宮筋腫を有する女性の急性腹症では、子宮捻転を起こすことがあることを念頭に治療する必要がある。

Uterine torsion is a rare disease in which the uterus torsions around its long axis. We report two cases of postmenopausal patients with uterine torsion. Case 1: A 62-year-old postmenopausal woman (gravida 0 para 0) presented at the hospital with acute abdominal pain. Abdominal CT revealed a 15 cm tumor with calcification in the lower abdomen. The patient was transferred to our hospital, where a laparotomy was performed. A child's head-sized uterus with uterine myoma was twisted three times in the long axis. Based on the diagnosis of uterine torsion, abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Case 2: A 73-year-old woman (gravida 0 para 0) experienced sudden vomiting with worsening symptoms. According to an abdominal CT performed at a different hospital, uterine myoma stem torsion was suspected. Therefore, the patient was transferred to our hospital for surgical treatment. Giant uterine myoma with calcification and megacolon were observed. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. Acute abdomen with uterine myoma in postmenopausal women should be differentiated with uterine torsion.

キーワード：子宮捻転, 子宮筋腫, 閉経後

Key words: uterine torsion, uterine myoma, postmenopause

緒 言

子宮捻転は子宮が長軸方向を中心として45度以上回転したものと定義され^{1,2)}, 急性腹症を起こすため早急な診断と治療を要する疾患である。非妊娠時の発症報告が2023年までの20年間で20例程度であり稀な疾患である^{2,3)}。妊娠による生理的な子宮の捻転により発症する報告が多いが、今回我々は閉経後、巨大子宮筋腫が原因で発症した子宮捻転の症例を2例経験したので報告する。

症 例 1

62歳, 0妊0産, 閉経50歳。突然の下腹部痛のため前医を救急受診した。前医で施行された腹部単純CTで腹腔内に15 cmの内部に石灰化を伴う巨大腫瘍を認め(図1), 精査加療目的で当院へ救急搬送となった。来院時所見は体温38.0℃, 血圧144/66 mmHg, 脈拍63回/分, 呼吸数13回/分, 意識清明で下腹部は膨満し圧痛を認めた。血液検査では白血球数3550/μL, Hb 14.3 g/dL, 血小板数18.5万/μL, CRP 0.81 mg/dLであった。腹部超音波検査では石灰化を伴う充実性腫瘍を認めた。骨盤内腫瘍による急性腹症と判断し、試験開腹

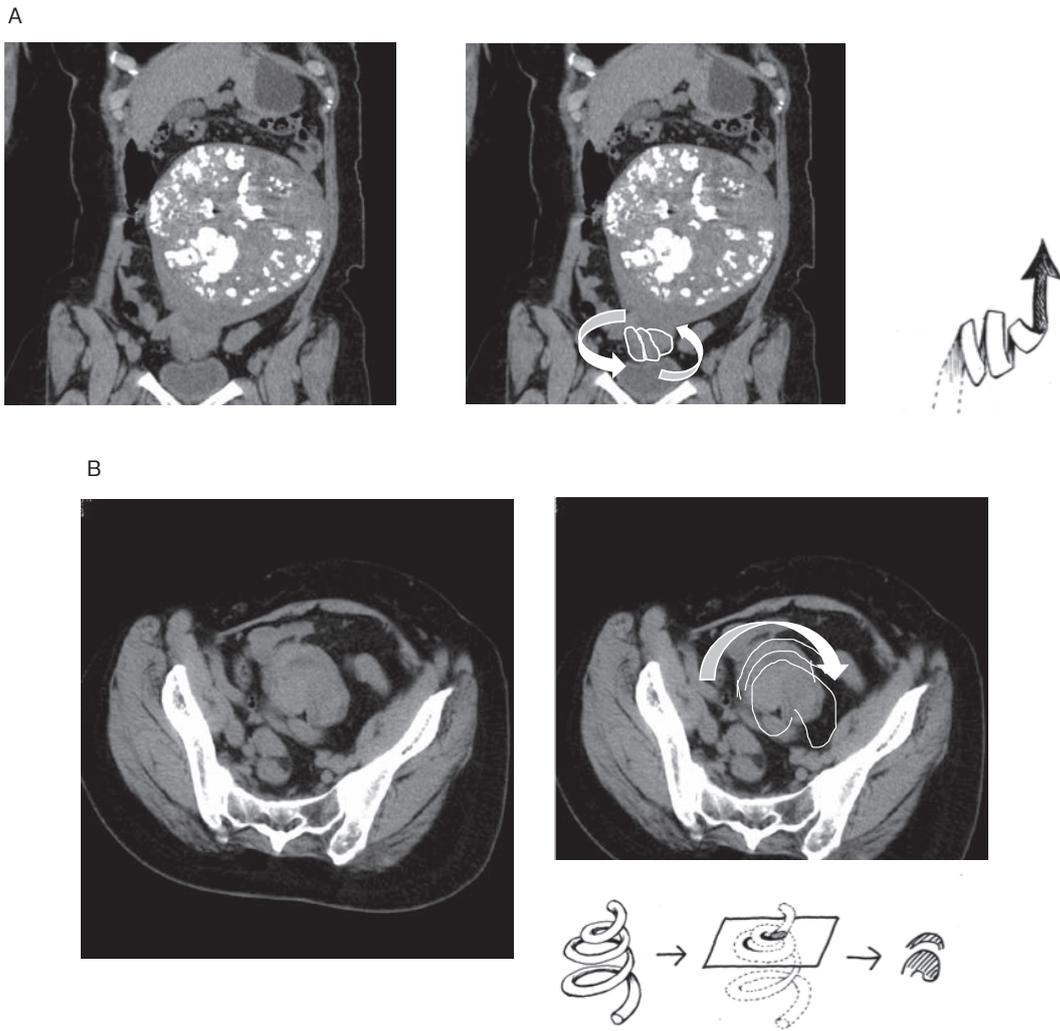


図1 症例1 腹部単純CT

A : 冠状断
 B : 水平断
 オリジナル画像を左に、右は解説を加えたものである。石灰化を伴う巨大腫瘤を認める。後の読影にて子宮頸部付近で3回捻転を認めた(矢印)。

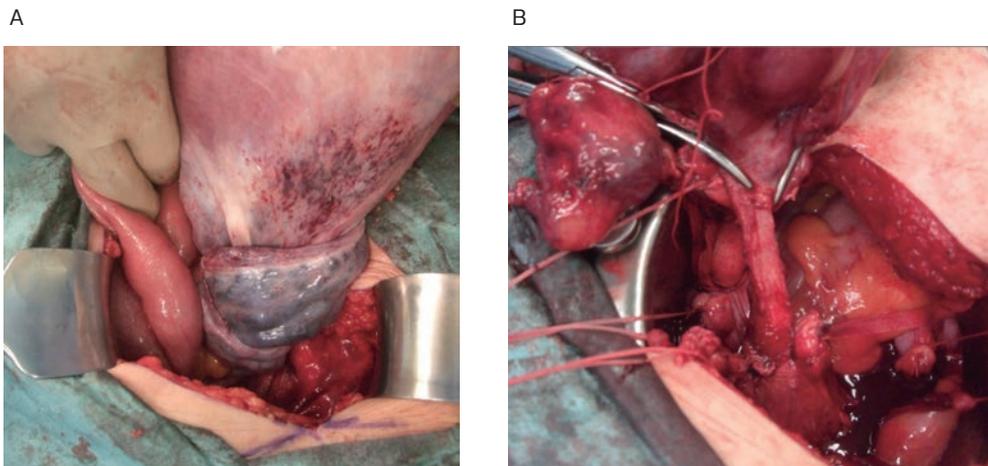


図2 症例1

術中所見A : 小児頭大に腫大した子宮が長軸方向を中心に3回捻転していた。
 B : 細い子宮頸管。

術を施行した。開腹時、淡黄色漿液性腹水を少量認め、小児頭大に腫大した子宮が長軸方向を中心に3回(1080度)捻転していた(図2)。捻転を解除すると、子宮組織の色調は改善した。子宮体部に巨大子宮筋腫を認めた。腹式単純子宮全摘術ならびに両側付属器摘出術を施行した。手術時間は1時間34分、出血量は209 gであった。術後11日目に自宅退院となった。病理検査の結果は、子宮重量1560 g, 15×14×9 cm大の硝子変性の高度な平滑筋腫の診断であった。

症例 2

73歳, 0妊0産, 閉経55歳。精神発達遅滞があり施設入所中であった。子宮筋腫, 巨大結腸症, 小脳出血, 甲状腺腫の既往あり。突然の嘔気, 嘔吐のため近医を受診したが, 症状が増悪したため前医へ救急搬送された。腹部単純CT検査で, 子宮筋腫茎捻転が疑われ, 当院へ転院搬送となった。来院時所見は体温37.3℃, 血圧179/96 mmHg, 脈拍81 回/分, 呼吸数16 回/分, 意識清明であった。下腹部正中から左側にかけて硬い巨大腫瘤を触知した。当院では腹部造影CT検査を施行し, 腹腔内に石灰化を伴う巨大子宮筋腫を認めた。子宮は1回(360度)捻転していた。拡張した腸管も認め, 以前から指摘されていた巨大結腸症の所見であった(図3)。血液検査では白血球数12480 / μ L, Hb 11.6 g/dL, 血小板数13.7万/ μ L, CRP 0.13 mg/dLであった。電解質データはNa 139.9 mmol/L, K 2.3 mmol/L, Cl

97.9 mmol/Lであり, 頻回嘔吐による低K血症と診断しKClを投与し補正した。また, D-dimer 29.5 μ g/mLと高値のため下肢超音波検査を施行したが, 明らかな血栓は認めなかった。入院後は絶食で嘔吐は改善し, 鎮痛剤投与で疼痛は自制内であった。巨大子宮筋腫および子宮捻転のため入院3日目に腹式子宮全摘術ならびに両側付属器摘出術を施行した。開腹時, 血性腹水を中等量認めた。巨大結腸症のため腫大したS状結腸を認めた。成人頭大に腫大した子宮が長軸方向を中心に1回捻転していた(図4)。腹式単純子宮全摘術ならびに両側付属器摘出術を施行した。巨大結腸症に対しては肛門からネラトンカテーテルを挿入し減圧した。手術時間は2時間29分, 出血量は157 gであった。病理検査の結果は, 子宮の重量3070 g, 20 cm大の平滑筋腫の診断であった。両側付属器は高度の浮腫性変化が認められた。術後, 巨大結腸症のため腹部の膨満が強く, 緩下剤処方と排ガス・排便コントロールを行った。元の入所施設への退院調整を行い, 術後15日目に退院となった。

考 案

子宮捻転は子宮が長軸方向を中心として45度以上回転している疾患である。比較的稀な疾患であり, 発症時期は妊娠中から閉経後まで様々である。妊娠中は生理的に子宮が軽度偏位しているため, これまでの子宮捻転の報告はそのほとんどが妊娠子宮に伴うものが多い⁴⁾。閉経後の症例報告は少なく, その原因としては子宮筋腫を伴

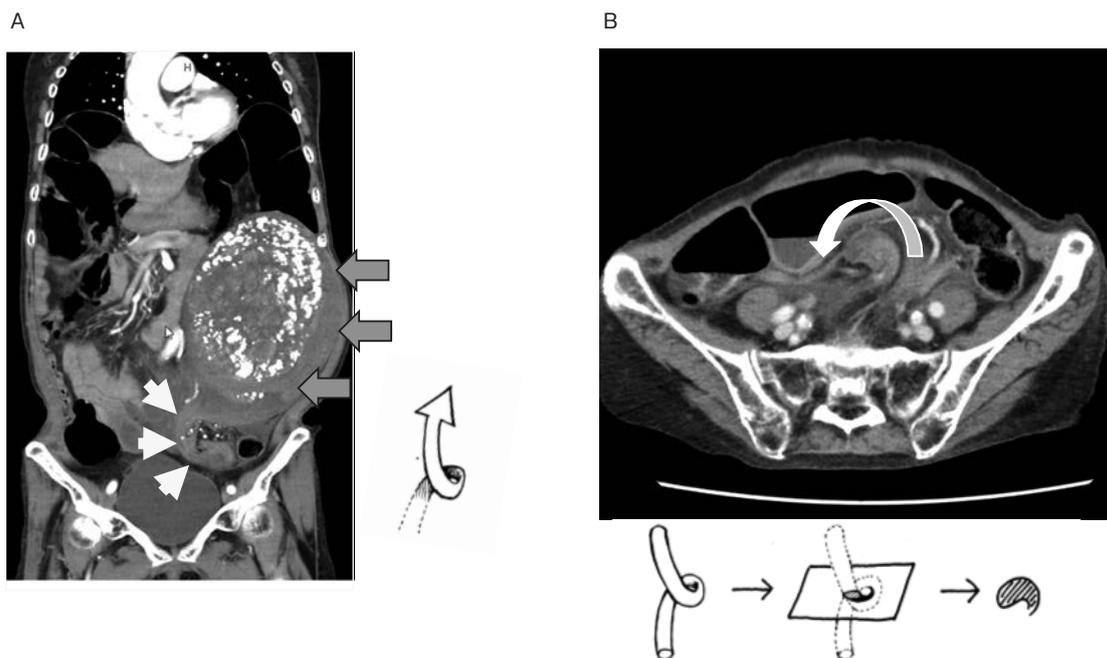


図3 症例2 腹部造影CT

- A : 冠状断 腹腔内に石灰化を伴う巨大子宮筋腫を認めた。子宮頸部に捻転を認め造影効果を認める(黄矢印)。子宮体部は造影効果を認めなかった(青矢印)。
 B : 水平断 子宮頸部で渦巻き状に1回捻転を認めた(矢印)。

う腫大子宮が最多である。その他、付属器腫瘍を伴う腫大のない子宮や骨盤内癒着などが原因となるものなどあり、多岐にわたる^{4,5)}。原著論文で報告のあった非妊娠時に発症した子宮捻転症例39例のうち32例が子宮筋

腫を伴う腫大子宮が原因であり、閉経後は20例であった^{2, 5-23)} (表1)。これらの子宮筋腫の大きさは平均16.6 (6~35) cmであった。ほとんどの症例は子宮全摘術を施行されていた。なお、2例で子宮筋腫核出術が施行

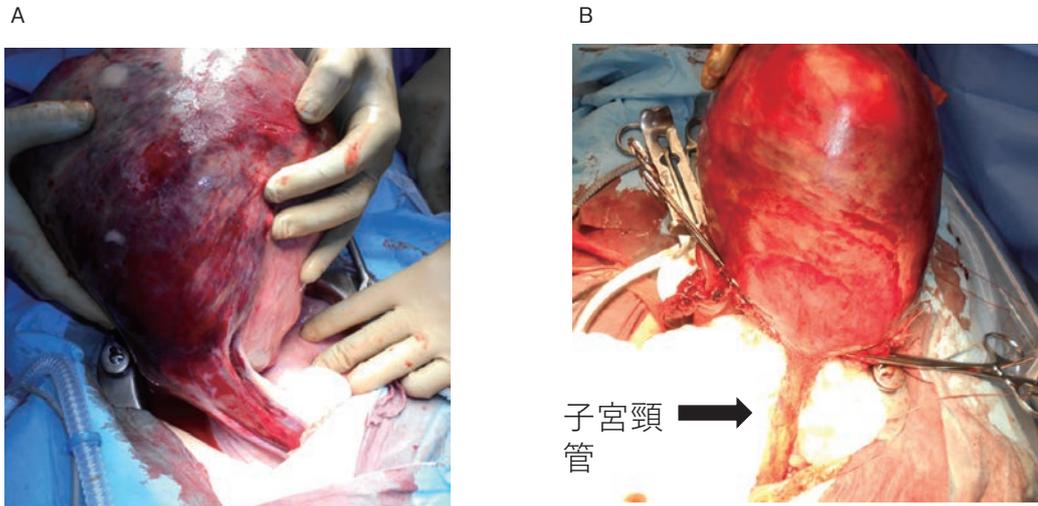


図4 症例2

術中所見 A : 成人頭大に腫大した子宮を認めた。捻転解除後に創外に挙上した子宮。
B : 細い子宮頸管。

表1 閉経後に発症した子宮捻転の症例

症例	年齢 (歳)	筋腫の大きさ (cm)	治療	著者
1	83	6	TAH+BSO	Matsumotoら ²⁾
2	59	20	TAH+BSO	緒方ら ⁵⁾
3	52	25	TAH+BSO	Cheongら ⁶⁾
4	54	13	TAH+BSO	Hashimotoら ⁷⁾
5	57	18	TAH+BSO	Nagoseら ⁸⁾
6	61	15	TAH+BSO	Lukら ⁹⁾
7	67	35	TAH+BSO	Sikora-Szczesniakら ¹⁰⁾
8	70	16	TAH+BSO	Halassyら ¹¹⁾
9	73	15	TAH+BSO	Odaら ¹²⁾
10	73	15	TAH+BSO	Chuaら ¹³⁾
11	86	27	TAH+BSO	Wangら ¹⁴⁾
12	62	23	myomectomy	Foissacら ¹⁵⁾
13	55	15	TAH	Alharbi ¹⁶⁾
14	55	12	TAH	Seetら ¹⁷⁾
15	53	8.8	TAH	Schwartzら ¹⁸⁾
16	54	6.5	myomectomy	Tajimaら ¹⁹⁾
17	90	20	TAH+BSO	藤原ら ²⁰⁾
18	78	8	TAH+BSO	田邊ら ²¹⁾
19	87	13	TAH+BSO	Jeongら ²²⁾
20	72	20	TAH+BSO	松谷ら ²³⁾
平均	67.1	16.6		

TAH : total abdominal hysterectomy, BSO : bilateral salpingo-oophorectomy

されていた。閉経後の子宮捻転に限れば、発症年齢の平均は67.1歳であった。子宮は円靭帯、広間膜、基靭帯および仙骨子宮靭帯で支持されているが、巨大子宮筋腫によって支持靭帯が伸び縮みを繰り返すことや、加齢に伴って各靭帯が脆弱化し子宮の可動域が増え²¹⁾、また子宮筋腫がある体部に対し相対的に頸部が細いことが子宮捻転のリスクになると考えられる。

子宮捻転は術前診断が困難な疾患である。症状は腹痛が主で82%、その他嘔気、嘔吐などの症状が14%である⁴⁾。治療介入が遅れると子宮や付属器の壊死につながり、感染や骨盤内出血など重篤な合併症を引き起こす可能性がある。

画像所見では、症例1では休日の急性腹症のため試験開腹術を速やかに行っており、術前の画像評価が不十分であった。前医のCT検査を見返すと、子宮頸部に3回捻転を認めた(図1)。症例2では10年前の当院MRIで右腹部にあった巨大子宮筋腫が、今回施行したCTで左腹部に移動しており、子宮の位置変化を認めた。また、子宮峡部のねじれを認め、本疾患と診断した。造影CTで子宮頸部に造影効果があるのに対し、子宮体部に造影効果がないことが本疾患を診断する所見であり、今回の症例も同様に認めた(図3)。どちらの症例もMRIは施行しなかったが、MRIでは子宮頸部が捻転している所見であるX-shapedが子宮捻転に典型的とされている²⁴⁾。症例2では、元々の巨大結腸症のため、イレウスとして絶食管理だけで経過観察するのか、腸管に対しても外科的介入が必要なのか判断に苦慮した。それに加え、精神的な疾患のため、症状の訴えが乏しく手術まで3日を要した。特に基礎疾患に精神疾患がある場合、意思疎通が困難なため、急性腹症の治療介入が遅れ、重篤化するケースもあるため注意が必要である²⁵⁾。子宮筋腫を指摘された既往のある患者の急性腹症では、本疾患が鑑別疾患となる。迅速な開腹手術を要するため、本症例のように高次医療施設への転院搬送を早期に決定する必要がある²¹⁾。

今回我々は子宮筋腫が原因となった子宮捻転の2症例を経験した。子宮捻転の原因は子宮筋腫により子宮が腫大するためが最多であり、閉経後の急性腹症に関して、巨大子宮筋腫を指摘された女性では子宮捻転も念頭に置いて診療する必要がある。

文 献

- Collinet P, Narducci F, Stien F. Torsion of a nonpregnant uterus: an unexpected complication of an ovarian cyst. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 256-257.
- Matsumoto H, Aoyagi Y, Morita T, Nasu K. Uterine torsion in non-pregnant women: A case report and review of cases reported in the last 20 years. *SAGE Open Med Case Rep* 2021; 22: 1-7.
- 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嚢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.
- Ramseyer AM, Whittington JR, Resendez VA, Whitcombe DD, Magann EF. Torsion in the gravid and nonpregnant uterus: A review of the literature of an uncommon diagnosis. *Obstet Gynecol Surv* 2020; 75: 243-252.
- 緒方泰彦, 末永香緒里, 佐藤洋一, 古屋若奈, 馬場征一, 持丸佳之, 荒瀬透. 巨大子宮筋腫と反対の回転を呈した子宮捻転の1例. *産科と婦人科* 2023; 91: 315-319.
- Cheong EHT, Tan TJ, Wong KM. Torsion of a myomatous, non-pregnant uterus: CT findings. *J Radiol Case Rep* 2018; 12: 6-14.
- Hashimoto A, Takahama J, Harada N, Maeda S, Anai H, Fukusumi A, Imai S, Kichikawa K. A case of uterine torsion concurrent with a ruptured ovarian endometrial cyst. *Abdom Radiol (NY)* 2016; 41: 1707-1712.
- Nagose VB, Rosemary RS, Anandrajan RC, Hubert N, Raj R. Torsion of non-pregnant uterus: a life-threatening condition in a postmenopausal lady. *J Obstet Gynaecol India* 2020; 70: 393-396.
- Luk SY, Leung JL, Cheung ML, So S, Fung SH, Cheng SCS. Torsion of a nonpregnant myomatous uterus: radiological features and literature review. *Hong Kong Med J* 2010; 16: 304-306.
- Sikora-Szcześniak D, Szcześniak G, Łęgowik T, Sikora W. Torsion of the uterus with myomas in a postmenopausal woman—case study and review of the literature. *Prz Menopauzalny* 2014; 13: 145-149.
- Halassy S, Clarke D. Twisting around an axis: a case report of uterine torsion. *Case Rep Womens Health* 2019; 25: e00170.
- 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.
- Chua KJ, Patel R, Eana A, Varughese J. Uterine torsion with necrosis of bilateral adnexa in a

- postmenopausal woman. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e229311.
- 14) Wang G, Ishikawa H, Sato A, Shozu M. Torsion of a large myomatous uterus associated with progressive renal failure and paralytic ileus in an 86-year-old woman. *Case Rep Obstet Gynecol* 2019; 2019: 1601368.
 - 15) Foissac R, Sautot-Vial N, Birtwisle L, Bernard JL, Fontaine A, Boujenah S, Benchimol D, Bereder JM. Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma. *Am J Surg*. 2011; 201: e43-45.
 - 16) Alharbi SR. Uterine leiomyoma with spontaneous intraleiomyoma hemorrhage, perforation, and hemoperitoneum in postmenopausal woman: Computed tomography diagnosis. *Avicenna J Med* 2013; 3: 81-83.
 - 17) Seet MJ, Chonkar S, Mathur M. An unusual presentation of a ruptured degenerative fibroid in a perimenopausal woman. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: 207473.
 - 18) Schwartz M, Powell K. Spontaneous rupture of a leiomyoma causing life-threatening intra-abdominal hemorrhage. *Case Rep Obstet Gynecol* 2017; 2017: 3701450.
 - 19) Tajima S, Yonezawa I, Waki M, Hoshi S. Massive hemoperitoneum following spontaneous rupture of an arterial aneurysm overlying a uterine myoma. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 3002-3005.
 - 20) 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* 2018 ; 67 : 243-247.
 - 21) 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. *産婦の進歩* 2021 ; 73 : 277-282.
 - 22) Jeong YY, Kang HK, Park JG, Choi HS. CT features of uterine torsion. *Eur Radiol* 2003; 13: 249-250.
 - 23) 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. *産婦の進歩* 2022 ; 74 : 64-69.
 - 24) Nicholson WK, Coulson CC, McCoy MC, Semelka RC. Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 888-890.
 - 25) 佐久間美帆, 根津優子, 大道千晶, 平松祐司, 徳毛敬三. 生殖年齢女性の急性腹症の原因が卵管捻転であった4症例. *現代産婦人科* 2022 ; 71 : 255-260.

【連絡先】

西木 正明
 島根県立中央病院産婦人科
 〒 693-8555 島根県出雲市姫原 4-1-1
 電話 : 0853-22-5111 FAX : 0853-21-2975
 E-mail : masaakinishiki56@gmail.com

発熱，腹痛を契機に診断した悪性卵巣甲状腺腫の1例

伊勢田侑鼓・本田 裕・福田 修司・梅木 崇寛・隅井ちひろ

広島市立北部医療センター安佐市民病院 産婦人科

A case of malignant struma ovarii diagnosed with fever and abdominal pain

Yuko Iseda・Hiroshi Honda・Shuji Fukuda・Takahiro Umeki・Chihiro Sumii

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital

卵巣甲状腺腫は全卵巣腫瘍の0.5~1%とされており，そのうち悪性卵巣甲状腺腫は5%程度と極めて稀である。発熱，腹痛を契機に前医を受診し，術中の迅速病理組織診断にて悪性卵巣甲状腺腫と診断した1例を経験したので報告する。症例は46歳，3妊2産。発熱，腹痛を主訴に近医を受診し，炎症反応の上昇と造影CT検査で右卵巣腫瘍を認め当科を紹介受診した。骨盤部MRI検査では卵管膿瘍および右卵巣に血液成分を含む60 mm大の充実性腫瘤を認めた。感染を伴った卵巣子宮内膜症性嚢胞に加え癌化も疑われた。抗菌薬治療により全身状態が改善した後に卵巣腫瘍に対して開腹手術を施行した。右卵巣腫瘍は下手拳大で内膜症性の癒着のため子宮，左付属器と一塊となり，直腸とも強固に癒着していた。癒着剥離時に嚢胞壁の一部が破綻し，チョコレート様の内容液が漏出した。右付属器摘出術を先行し，迅速病理組織診断で悪性卵巣甲状腺腫と診断されたため，左付属器摘出術，単純子宮全摘術，大網部分切除術を追加した。高度な腹腔内癒着により出血量が1840 gとなり，RBC 4単位を輸血した。術後病理組織診断でも悪性卵巣甲状腺腫（乳頭癌）と診断された。卵巣子宮内膜症性嚢胞部分は術中破綻したため臨床進行期はIC1期（pT1cNXM0）としたが，組織学的に悪性卵巣甲状腺腫を含む嚢胞壁の破綻は認めず，切除縁への癌腫の露出も認めなかった。術後PET/CT検査で転移や残存腫瘍がないこと，甲状腺に異常がないことを確認した。悪性卵巣甲状腺腫の治療法は確立しておらず，本症例は再発低リスクと考え，追加治療は行わず慎重な経過観察を選択した。現在，術後2年7ヶ月が経過しているが再発徴候なく経過している。

Struma ovarii is estimated to account for 0.5-1% of all ovarian tumors, and malignant struma ovarii (MSO) is extremely rare, accounting for approximately 5% of struma ovarii cases. We report a case of an ovarian endometriotic cyst diagnosed as MSO by rapid intraoperative histopathological diagnosis. A 46-year-old woman visited a physician's office and presented with fever and lower abdominal pain. She was referred to our department with the diagnosis of a suspected ovarian tumor with infection. Pelvic magnetic resonance imaging revealed a tubal abscess and a solid mass with diameters of 60 mm in the right ovary. After her general condition improved through the administration of antibiotics, she underwent a laparotomy for the ovarian tumor. Right salpingo-oophorectomy was performed, and MSO was suspected from the rapid histopathological diagnosis. We added left salpingo-oophorectomy, total hysterectomy, and partial omentectomy. Postoperative histopathology confirmed the diagnosis of MSO (papillary carcinoma). PET-CT, after the surgery, confirmed there was no metastatic lesion, and an otorhinolaryngologist confirmed there was no abnormality in the thyroid gland. We considered this case to have a low risk of recurrence, so we chose careful follow-up without any additional treatment.

キーワード：卵巣甲状腺腫，悪性卵巣甲状腺腫

Key words：stroma ovarii, malignant struma ovarii

緒 言

卵巣甲状腺腫はすべて，あるいは大部分が甲状腺組織よりなる奇形腫と定義され¹⁾，ほとんどが良性腫瘍である。悪性卵巣甲状腺腫は卵巣甲状腺腫から悪性転化すると考えられており，その頻度は5%程度と稀のため²⁾ 確立された治療方針はない。今回卵巣子宮内膜症性嚢胞から悪性転化した卵巣癌と診断し手術を行ったところ，術中に悪性卵巣甲状腺腫と診断された1例を経験したため報告する。

症 例

患者：46歳，3妊2産

主訴：発熱，腹痛

既往歴：なし

家族歴：なし

現病歴：1週間前からの発熱，腹痛で前医を受診した。抗生剤の内服加療するも改善なく，造影CT検査（図1）で右卵巣腫瘍を認めたため当科を紹介受診した。血液検査ではWBC 10500 / μ L, CRP 11.2 mg/dL,

CA125 126 U/mLと、炎症反応とCA125の上昇を認めた(表1)。経膈超音波検査では、右卵巣に60 mm大の充実性腫瘍とそれに接するように40 mm大の嚢胞性病変を認めた。骨盤部造影MRI検査では右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認めた。充実性腫瘍の内部には脂肪抑制T1強調像で高信号を呈する部分があり、血液成分が疑われた。腫瘍の背側には被包化された40 mm大の液体貯留を認め、血液検査所見と合わせ膿瘍形成が示唆された(図2)。左卵巣にも内部が血液成分と思われる

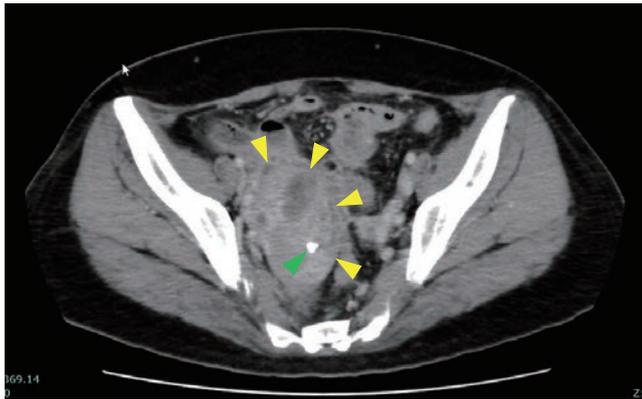


図1 前医での造影CT検査

右卵巣に一部高吸収(緑矢印)を認める60 mm大の腫瘍を認めた(黄矢印)。

20 mm大の嚢胞性病変を認めた。以上より右卵巣腫瘍、右卵管膿瘍と診断し、入院の上、タゾバクタム・ピペラシリン(13.5 g/日)による抗生剤治療を開始した。臨床症状、血液検査所見が改善したため、初診から10日目に退院した。骨盤部造影MRI検査所見から卵巣子宮内膜症性嚢胞から癌化した右卵巣癌及び左卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断した。早期の手術を勧めたが患者本人の同意が得られず、初診から3ヶ月後に開腹手術を施行した。手術所見：子宮は鶏卵大、左付属器は超母指頭大であった。右卵巣腫瘍は下手拳大で子宮内膜症による癒着のため子宮、左付属器と一塊となり直腸とも強固に癒着していた。腹水は黄色少量で肝表面や腸管、腹膜に播種は認めなかった。癒着剥離時に右卵巣腫瘍の嚢胞壁の一部が破綻し、チョコレート様の内容液が漏出した。右付属器を摘出し、術中の迅速病理組織診断で悪性卵巣甲状腺腫と診断し、単純子宮全摘出術、左付属器摘出術、大網部分切除術を追加した。手術時間は4時間、高度な腹腔内癒着により出血量は1840 g、RBCを4単位輸血した。術後病理組織診断：右卵巣の充実性病変は線維性結合組織に覆われており切除縁への露出はなく右卵管に浸潤は認めなかった(図3)。既存の卵巣組織をほぼ置換するように、コロイド様物質を内腔に認める大小の濾胞構造

表1 検査所見

検査項目	検査所見
経膈超音波検査	右卵巣に60mm大の充実性腫瘍とそれに接して40mm大の嚢胞性病変を認めた。
造影CT検査(前医) (図1)	一部高吸収域を認める60mm大の右卵巣腫瘍を認めた。
骨盤部造影MRI検査 (図2 a,b)	右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認め内部に血液成分あり。その背側に40mm大の被包化された液体貯留あり。
腫瘍マーカー	SCC 1.0 ng/mL, CEA 0.5 ng/mL, CA19-9 11.2 U/mL, CA125 126 U/mL

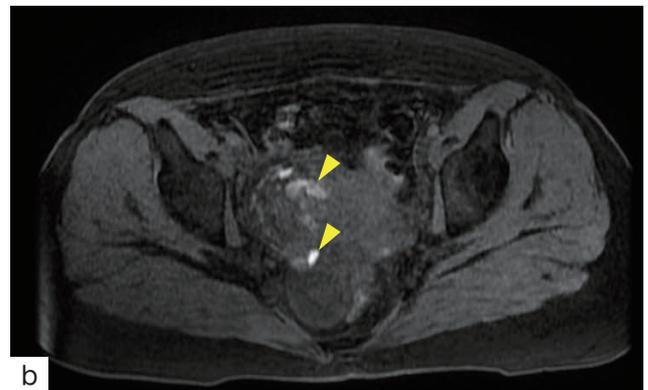
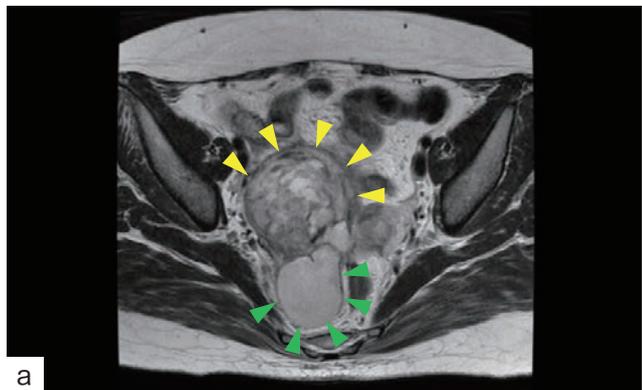


図2 骨盤部造影MRI検査

a) 水平断 T2強調像 b) 水平断 T1脂肪抑制像

右付属器領域に57 mm大の充実性腫瘍を認めた(黄矢印)。腫瘍の内部には脂肪抑制T1強調像で高信号部を呈する部(黄矢印)を認め血液成分の存在が疑われた。腫瘍背側には被包化された40 mm大の嚢胞性病変を認めた(緑矢印)。

を示す異型上皮を認め、乳頭状もしくは充実性に増殖する腫瘍組織を認めた。腫瘍細胞は大型円柱状で、淡好酸性を示した。核クロマチンはすりガラス状で、核溝ならびに核内細胞質封入体を認め、異型の強い細胞が広範囲に見られた。また腫瘍の一部に骨化を認めた。迅速病理組織診断と同様、悪性卵巣甲状腺腫と診断した(図4)。右卵巣の嚢胞性病変は卵巣子宮内膜症性嚢胞であった。左卵巣にも卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めた。子宮、大網に特記所見は認めなかった。腹水細胞診では悪性細胞は認めなかった。以上より右悪性卵巣甲状腺腫(乳頭癌)IC1期(pT1cNxM0)と診断した。

術後経過：術後の血液検査でTSH, fT4, fT3, サイログロブリン, 抗サイログロブリン抗体を測定したところ、サイログロブリン36.7 ng/mLとわずかに高値であったがその他は基準値内であった。その後、サイログロブリンは経過とともに基準値内まで低下した。また、PET/CT検査で転移や残存腫瘍がないこと、耳鼻科にて甲状腺に異常がないことを確認した。術後治療は確立しておらず、術中破綻にて手術進行期はIC1期であるが組織学的に悪性卵巣甲状腺腫の嚢胞壁に破綻がなかったことから再発低リスクと判断し、経過観察の方針とした。現在、術後2年7ヶ月が経過しているが再発徴候を

認めていない。

考 案

悪性卵巣甲状腺腫の好発年齢は30~50歳であり、その中央値は46歳とされる³⁾。臨床症状としてはSiegel et al.らの報告では30%で下腹部痛があったとするが、その他腹部膨満感、月経異常など様々報告があり偶発的に発見されたものも少なくない⁴⁾。また甲状腺機能亢進症状を認めるものは1~15%程度とされ頻度は高くない^{5) 6)}。本症例は診断時、46歳であり好発年齢であった。また卵巣子宮内膜症性嚢胞に感染を伴ったことで腹痛、発熱を認めたが、悪性卵巣甲状腺腫に伴う症状は認めず偶発的に診断に至った。

悪性卵巣甲状腺腫の術前画像診断は一般的に困難であるとされる。卵巣甲状腺腫では嚢胞内甲状腺コロイド濃度が高い場合にはMRIでT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号、CT検査で高吸収を呈することが特徴である⁵⁾が、甲状腺コロイドによる蛋白濃度や粘性の違いを反映してT1強調画像、T2強調画像ともに様々な信号を呈しstained glass appearanceを示す⁷⁾。その他充実部が豊富な血管と線維性組織からなる甲状腺組織と間質で構成されるため高度~中等度の造影効果を有する⁵⁾。



図3 摘出標本 右卵巣腫瘍
充実性病変は線維性結合組織に覆われており切除縁への露出はなかった(緑線)。

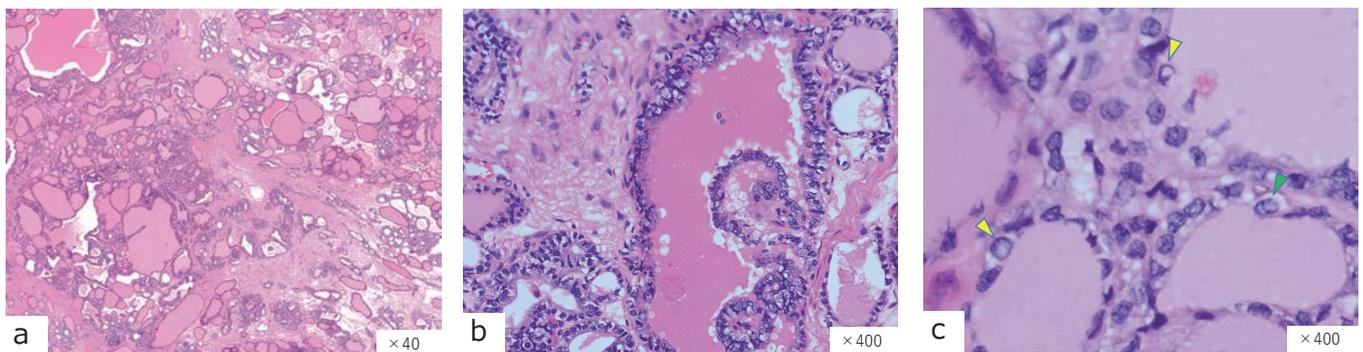


図4 病理組織像(HE染色)

- a) (倍率×40) コロイド様物質を含む大小不同の濾胞構造を認めた。
b) (倍率×400) 一部は乳頭状の増殖を認めた。
c) (倍率×400) 核クロマチンはすりガラス状で、核溝(緑矢印)ならびに核内細胞質封入体(黄矢印)を認めた。

Stained glass appearanceを示す鑑別疾患に粘液性嚢胞腺腫、成熟奇形腫、卵巣子宮内膜症性嚢胞などがある⁷⁾。本症例では骨盤部造影MRI検査で右付属器にT1強調像、T2強調像で共に高信号を示し、脂肪抑制で抑制されない充実性腫瘍を認め、血液成分や粘稠な成分と思われた。卵巣子宮内膜症性嚢胞や卵巣甲状腺腫、粘液性嚢胞腺腫などが鑑別に挙げたが、対側卵巣にも内部が血液成分と思われる嚢胞性病変を認めkissing ovary様にみえたことから両側卵巣子宮内膜症性嚢胞とその癌化を最も疑った。その後、術中の迅速病理組織診断で初めて悪性卵巣甲状腺腫の診断に至った。術後の病理組織診断では典型的な甲状腺コロイドを認めたがT2強調像では明らかな低信号は呈さず、悪性卵巣甲状腺腫を術前診断するに至らなかった。しかし、骨盤部造影MRI検査で粘稠な成分が考えられた点や、初診時の前医での造影CT検査では腫瘍内に一部高吸収を呈する部を認めていた点などから、卵巣甲状腺腫を疑い得たと考えた。

悪性化の診断は甲状腺癌に準じる⁸⁾。形態的に乳頭癌が最も多く、次いで濾胞癌が多い^{3) 8)}。甲状腺乳頭癌の病理学的特徴として乳頭状集塊、核内細胞質封入体、核溝、すりガラス状核クロマチン、砂粒体、fibrovascular coresなどがある⁹⁾。また免疫組織化学染色として甲状腺組織に特異的なサイログロブリンやTTF-1 (thyroid transcription factor), NSE (neuron specific enolase), サイトケラチン7, サイトケラチン19, p63が有用^{6) 10)}であり漿液性癌や粘液性癌との鑑別に有用であるとされる^{10) 11)}。本症例では、コロイド様物質を内腔に認める大小の濾胞構造を示す異型上皮が乳頭状もしくは充実性に増殖する腫瘍組織を認め、また核溝やすりガラス状核クロマチン、核内細胞質封入体を認めたことから卵巣甲状腺腫から発生する乳頭癌と診断した。HE染色にて特徴的な所見を認めたため免疫染色を要さなかった。

これまでに文献で報告された悪性卵巣甲状腺腫の症例は200例未満³⁾であり、その希少性から確立した治療や管理指針が現在のところ存在しない。手術方法についても他の悪性卵巣胚細胞性腫瘍に準じて両側付属器摘出術、子宮全摘術、大網切除術が行われている症例が目立つがその他患側付属器摘出術や両側付属器摘出術、debulking surgeryが行われていた³⁾。参照したこれまでの報告の中には後腹膜リンパ節郭清まで施行している報告は認めなかった。手術方法については症例報告にとどまり、大規模コホートでは十分に検証されていない。また術後療法として、甲状腺癌に準じて甲状腺全摘出、放射性ヨード療法 (RAI: radioactive iodine) を施行すべきとする報告¹²⁾ や転移を認める症例のみでRAIを施行すべきとする報告^{13) 14)} など様々であった。再発部位として血行性に骨、肺、肝へ発生しうが頻度は低く、その他傍大動脈リンパ節や腹膜、対側卵巣、大網などへの

転移が5~6%に見られる^{4) 8)}。Sijian et alは悪性卵巣甲状腺腫125例中27例 (21.8%) に再発を認め再発までの中央値は14年であった³⁾ としており、長期的なフォローアップが必要である。また5年生存率95.3%、10年生存率88.7%、20年生存率88.7%³⁾ と比較的予後は良好である。本症例は術中に卵巣子宮内膜症性嚢胞の被膜破綻を認めIC1期としているものの、悪性卵巣甲状腺腫自体は結合組織に覆われ腫瘍の露出のなかった点や、術後の精査で甲状腺に異常所見はなく、その他転移所見もなかった点、悪性卵巣甲状腺腫は再発しても比較的予後がいい点、甲状腺全摘出術、RAIに伴い生涯甲状腺ホルモンの補充療法が必要となる点などを考慮し術後療法は施行せず経過観察の方針とした。

今回、感染を伴った右卵巣子宮内膜症性嚢胞を契機に発見された悪性卵巣甲状腺腫の1例を経験した。稀な悪性腫瘍であり、現在のところ治療やフォローアップについて確立されたものがなく今後の症例の集積が期待される。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会. 卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 第1版. 東京: 金原出版, 2016; 50-51.
- 2) Brusca N, Del Duca SC, Salvatori R, D Agostini A, Cannas P, Santaguida MG, Virili C, Bianchi L, Gargano L, Centanni M. A case report of thyroid carcinoma confined to ovary and concurrently occult in the thyroid: is conservative treatment always advised? *Int J Endocrinol Metab* 2015; 13: e18220.
- 3) Sijian L, Tengyu Y, Yang X, Xiaoyan L, Limeng Z, Shan D. Clinical characteristics and survival outcomes of malignant struma ovarii confined to the ovary. *BMC cancer* 2021; 21: 383-393.
- 4) Siegel MR, Wolsky RJ, Alvarez EA, Mengesha BM. Struma ovarii with atypical features and synchronous primary thyroid cancer: a case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 300: 1693-1707.
- 5) 元島成信, 熊谷晴介, 河村京子, 藤川梨恵, 小野結美佳, 浦郷康平, 櫻木俊秀, 北川麻里江, 川越秀洋, 牟田満, 大藏尚文. 卵巣甲状腺腫の画像所見—小倉医療センターにおける11例の検討—. *医療* 2018; 72: 162-168.
- 6) 宮村知弥, 板倉桃子, 宮崎知哉, 藤井良将, 堀祥子, 中尾紗由美, 小林友紀, 池本舞, 水谷あかね, 田内麻依子, 丸山大介, 中山健, 佐々木康, 森岡幹. 腹腔鏡手術後に診断した悪性卵巣甲状腺腫の1

例. 昭和学会誌 2023 ; 83 : 57-62.

- 7) 高尾佑子, 本田裕, 岡本啓, 谷本博利, 寺本三枝, 寺本秀樹. 腫瘍摘出により甲状腺機能の改善を認めた卵巣甲状腺腫の1例. 現代産婦人科 2011 ; 60 : 453-457.
- 8) 中川達史, 平林啓, 中島博予, 中島健吾, 平田博子, 澁谷文恵, 山縣芳明, 沼文隆. 卵巣腫瘍茎捻転に対する腹腔鏡手術後に診断された悪性卵巣甲状腺腫の一例. 現代産婦人科 2021 ; 70 : 203-208.
- 9) Szczepanek-Parulska E, Pioch A, Cyranska Chyrek E, Wolinski K, Jarmolowska Jurczynszyn D, Janicka-Jedynska M, Majewski P, Zabel M, Ruchala M. The role of immunohistochemical examination in diagnosis of papillary thyroid cancer in struma ovarii. *Folia Histochem Cytobiol* 2019; 57: 35-42.
- 10) Khatchapuridze K, Kekelidze N, Tsitsishvili Z, Mchedlishvili M, Kordzaia D. Papillary thyroid carcinoma in struma ovarii. *Gynecol Endocrinol* 2020; 36: 749-772.
- 11) 高橋年美, 西野武夫, 久保田浩一, 河西十九三, 菅野勇, 長尾孝一, 鈴木孝夫. 悪性卵巣甲状腺腫の1例. 日臨細胞会誌 1993 ; 32 : 453-458.
- 12) Shrimali RK, Shaikh G, Reed NS. Malignant struma ovarii: the west of Scotland experience and review of literature with focus on postoperative management. *J med imag radiat oncol* 2012; 56: 478-482.
- 13) McGill JF, Sturgeon C, Angelos P. Metastatic struma ovarii treated with total thyroidectomy and radioiodine ablation. *Endocr Pract* 2009; 15: 167-173.
- 14) Marti JL, Clark VE, Harper H, Chheing DC, Sosa LA, Roman SA. Optimal surgical management of well-differentiated thyroid cancer arising in struma ovarii: a series of 4 patients and a review of 53 reported cases. *Thyroid* 2012; 22: 400-406.

【連絡先】

伊勢田侑鼓

広島市立北部医療センター安佐市民病院産婦人科

〒731-0293 広島県広島市安佐北区龜山南 1-2-1

電話 : 082-815-5211 FAX : 082-814-1791

E-mail : kon.yh1127@gmail.com

リンチ症候群と診断した子宮峡部, 子宮体部, 右卵巣に同時多発した三重複癌の一例

福田 修司・本田 裕・伊勢田侑鼓・梅木 崇寛・隅井ちひろ・熊谷 正俊

広島市立北部医療センター安佐市民病院 産婦人科

Synchronous triple cancers of the uterine isthmus, uterine body, and right ovary with a background of Lynch syndrome: A case report

Shuji Fukuda · Hiroshi Honda · Yuko Iseda · Takahiro Umeki · Chihiro Sumii · Masatoshi Kumagai

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City North Medical Center Asa Citizens Hospital

婦人科領域の重複癌のうち同時発症例は稀であり, 子宮内膜癌と卵巣癌の組み合わせが最も多い。子宮内膜癌と卵巣癌の同時発症例は, 重複癌か, それぞれの部位からの転移例か診断に苦慮することがある。また, これらの重複癌や若年発症の子宮内膜癌, さらに子宮峡部癌は, リンチ症候群との関連性が指摘されている。今回我々は, 異なる組織型を呈した子宮峡部癌を含む子宮内膜癌および卵巣癌の3重複癌の発症を契機に, リンチ症候群と診断された症例を経験したので, 文献的考察を含めて報告する。症例は33歳, 未経産。不正性器出血を契機に, 子宮頸部腺癌IB2期と右卵巣転移, もしくは子宮頸部腺癌と右卵巣癌の重複癌と術前診断された。広汎子宮全摘出術, 両側付属器摘出術, 大網部分切除術, 傍大動脈リンパ節生検を施行したところ, 術後病理組織検査で子宮頸部に漿液性癌を主体とした子宮頸部腺癌, 子宮体部内膜に類内膜癌G1, 右卵巣に明細胞癌を認め, 3重複癌と診断した。術後補助化学療法としてTC療法を3コース施行し, 現在再発徴候なく経過している。改訂ベセスダガイドラインを満たし, リンチ症候群の可能性を考慮し, Microsatellite instability (MSI) 検査陽性となったため, リンチ症候群の原因遺伝子であるMMR遺伝子の遺伝学的検査を行ったところ, *MSH6*遺伝子に病的パリアントを認め, リンチ症候群と確定診断された。リンチ症候群と子宮峡部癌の関連性は強く, 病理組織検査所見を再検討し, 子宮頸部腺癌の診断を子宮峡部癌に訂正した。子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌や子宮峡部癌はリンチ症候群との関連性が強く, このことを念頭において対応が必要である。

The differential diagnosis of synchronous primary cancers and cancers with metastatic sites at other organs is difficult. Lynch syndrome (LS) is strongly associated with synchronous cancers of the endometrium and ovaries, young-onset endometrial cancer, and uterine carcinoma of the lower uterine segment (LUS). A 33-year-old woman was referred to our hospital with abnormal genital bleeding. Her preoperative diagnosis was cervical adenocarcinoma with right ovarian metastasis or synchronous cervical adenocarcinoma and right ovarian cancer. The postoperative findings revealed triple synchronous cancers: cervical adenocarcinoma of a predominantly serous type, well-differentiated endometrioid adenocarcinoma (grade 1) in the endometrial cavity, and clear cell carcinoma in the right ovary. As these cancers met the criteria of the revised Bethesda guidelines, the MSI testing was performed, and the patient was diagnosed with LS based on the pathogenic mutation of the *MSH6* gene. Because of the strong association between LS and uterine carcinoma of the LUS, the diagnosis of cervical adenocarcinoma was corrected to uterine carcinoma of the LUS. Synchronous cancers of the endometrium and ovaries are also associated strongly with LS, as well as uterine carcinoma of the LUS. Therefore, the genetic background of LS should be considered for the clinical management of these cancers.

キーワード: 子宮峡部, 子宮内膜癌, 卵巣癌, 重複癌, リンチ症候群

Key words: lower uterine segment (LUS), endometrial cancer, ovarian cancer, synchronous cancer, Lynch syndrome

緒 言

婦人科癌の重複癌のうち同時発症例は稀であるが, 中でも子宮内膜癌と卵巣癌の組み合わせが最も多い^{1) 2)}。またこれらの重複癌や若年発症の子宮内膜癌, さらに子宮峡部癌はリンチ症候群との関連性が指摘されている³⁾。今回我々は, 異なる組織型を呈した子宮峡部癌を

含む子宮内膜癌および卵巣癌の3重複癌の発症を契機に, リンチ症候群と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 33歳

主訴: 不正性器出血

身体所見：身長158cm，体重74.0kg，BMI 29.6kg/m²，PS 0

月経・妊娠分娩歴：0妊0産，28日型・整

既往歴・併存症：特記なし

家族歴：母方叔父 肝癌

現病歴：6か月前から不正性器出血がみられ，紹介医を受診。超音波検査で右卵巢の腫大，子宮頸管内に腫瘍性病変を認めるも，子宮頸部及び子宮内膜細胞診に異常なく，機能性子宮出血と診断された。ホルモン療法を行うも症状の改善なく，骨盤部造影MRI検査を行った。右卵巢腫大については，卵巢子宮内膜症性のう胞，または成熟奇形腫の診断，子宮頸管内腫瘍については子宮頸管ポリープまたは子宮粘膜下筋腫の診断であった（図1）。精査・加療目的に当院を紹介受診となった。

来院後経過：経膈超音波検査を行ったところ，右卵巢には嚢胞成分と血流を伴った乳頭状増生を呈する充実成分が混在し卵巢癌が疑われた（図2）。子宮頸管内腫瘍の精査のため子宮鏡検査を行ったところ，腫瘍は不整形，易出血性で悪性腫瘍が強く疑われた（図3）。この部位を生検したところ，病理組織検査で混合癌（内頸部型腺癌>明細胞癌，漿液性癌）を認めた。その後施行したPET-CT検査では，子宮頸部病変と右卵巢病変にFDGの異常集積を認めた（図4）。血液検査では凝固系含めて特記異常所見はなく，腫瘍マーカー検査ではCA19-9，CA125，SCCの上昇を認めた（表1）。以上の検査所見から，右卵巢転移を伴った子宮頸部腺癌IB2期，もしくは子宮頸部腺癌IB2期と右卵巢癌IA期の重複癌と術前診断した。1か月後に開腹術を施行した。右付属器



図1 骨盤部MRI検査

a：子宮頸部病変 T2強調像（単純）

b：子宮頸部病変 T1強調像（造影）

c：右卵巢病変 T2強調像（単純）

MRI検査で子宮頸部に25mm大の腫瘍を認め，造影で小嚢胞の集簇がみられた（a，b）。また，右卵巢に複数の嚢胞性病変を認めた（c）。

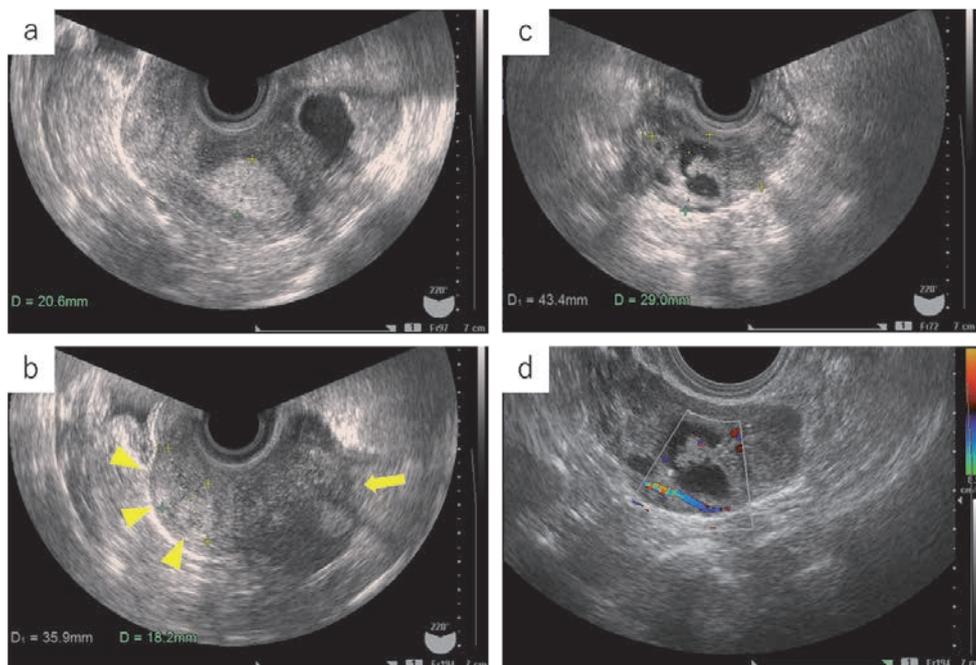


図2 経膈超音波検査

a：子宮内膜に約20mm程度の肥厚がみられた。

b：子宮頸管内に35.9×18.2mm大のやや高輝度な腫瘍を認めた（矢頭）。矢印は子宮体部を指す。

c：右卵巢に43.4×29.0mm大で二胞性の嚢胞性病変を認めた。

d：右卵巢嚢胞性病変の一部に血流を伴う乳頭状増生を呈する充実成分を認めた。

を摘出し、迅速病理組織検査へ提出したところ、腺癌が検出された。しかし、子宮頸癌からの卵巣転移と断定されず、子宮頸癌と右卵巣癌の重複癌の可能性を考慮し、広汎子宮全摘出術および左付属器摘出術、大網部分切除術および傍大動脈リンパ節生検を追加した。なお、右付属器摘出時に右卵巣腫瘍壁の破綻を認めた。

病理組織診断：肉眼的には子宮頸部から子宮峡部にかけて不整な隆起と潰瘍を伴った腫瘍性病変が存在し、組織学的にはこの部位に、漿液性癌を主体とした腺癌（他に通常型内頸部腺癌、明細胞癌）を認めた。腫瘍径は3.1cmで子宮傍結合織浸潤はなかった（図5 a～d）。免疫染色ではp16がびまん性に陽性を示す一方で、ER（Estrogen Receptor）およびvimentinは弱～中等度陽性となる領域も多くみられた。CEAに関しては陰性であった（図5 e～h）。また、子宮底部には異型子宮内膜増殖症を背景に類内膜癌G1、さらに右卵巣に

は子宮内膜症に隣接して明細胞癌が認められた（図5 i～j）。腹水洗浄細胞診は陰性、所属リンパ節や大網に転移はなく、子宮頸部腺癌IB2期、子宮内膜癌IA期、右卵巣癌IC1期の3重複癌と診断した。

術後経過：子宮頸部腺癌はIB2期であったが脈管侵襲があり、再発中リスクと判断した。また、右卵巣癌は術中破綻あり、IC1期と診断されたため、術後補助化学療法としてTC療法（パクリタキセル：175mg/m²、カルボプラチン：AUC6）を3週毎に計3コース行った。本症例は類内膜癌の子宮内膜癌と卵巣癌の重複があり、リンチ症候群の一次スクリーニングである改訂ベセスダガイドラインに準じてスクリーニング陽性と判定した。さらに二次スクリーニングとして、右卵巣癌組織を提出したmicrosatellite instability（MSI）検査もMSI-highで陽性となった。リンチ症候群の可能性があり遺伝カウンセリングを実施したところ確定診断を希望された。MMR遺伝子の遺伝学的検査を行い、MSH6遺伝子の生殖細胞

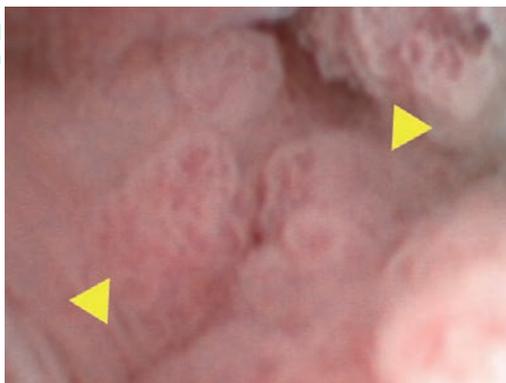


図3 子宮鏡検査

子宮頸部病変を観察したところ、内子宮口から外子宮口の子宮頸管右側より不整形の腫瘍が発生しており、生検で混合癌が検出された。

表1 検査所見

検査項目	検査所見												
骨盤部造影MRI検査 (図1)	子宮頸部に25mmの腫瘍あり、一部小嚢胞が集簇。 →子宮頸管ポリープまたは粘膜下筋腫疑い。 右卵巣には複数の嚢胞病変あり、背側に壁在小結節を複数認めた。												
経膣超音波検査 (図2)	子宮頸管内に35.9×18.2mmの腫瘍あり。 右卵巣に43.4×29.0mmの二胞性嚢胞病変あり、一部に血流を伴う乳頭状増生を呈する充実成分あり。子宮内膜は20mmと肥厚。腹水なし。												
子宮鏡検査 (図3)	頸管内に不整形の易出血性腫瘍あり												
PET-CT検査 (図4)	子宮頸部にSUV max 16.61、右卵巣腫瘍にSUV max 19.90のFDGの異常集積あり。												
腫瘍マーカー (括弧内は基準値)	<table border="0"> <tr> <td>CA19-9</td> <td>38.5 U/mL (≤ 37 U/mL)</td> <td>CEA</td> <td>1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL)</td> </tr> <tr> <td>AFP</td> <td>1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL)</td> <td>CA125</td> <td>57.3 U/mL (0 - 35 U/mL)</td> </tr> <tr> <td>SCC</td> <td>2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL)</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	CA19-9	38.5 U/mL (≤ 37 U/mL)	CEA	1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL)	AFP	1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL)	CA125	57.3 U/mL (0 - 35 U/mL)	SCC	2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL)		
CA19-9	38.5 U/mL (≤ 37 U/mL)	CEA	1.9 ng/mL (0 - 5.0 ng/mL)										
AFP	1.5 ng/mL (0 - 20 ng/mL)	CA125	57.3 U/mL (0 - 35 U/mL)										
SCC	2.5 ng/mL (0 - 2.3 ng/mL)												

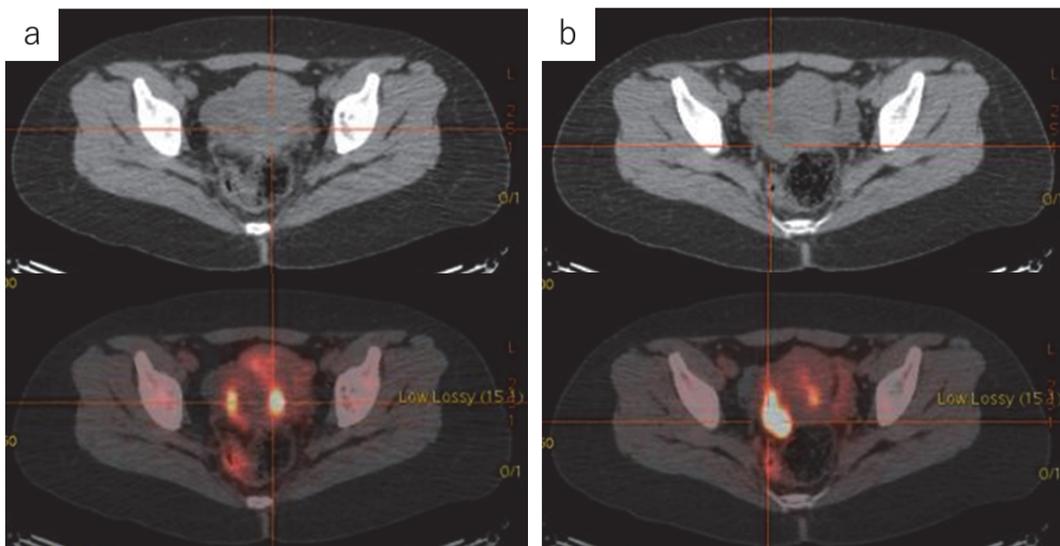


図4 PET-CT検査（上段は単純CT）

a：子宮頸部病変への集積 b：右卵巣病変への集積

子宮頸部にSUV max16.61、右卵巣腫瘍にSUV max19.90のFDGの異常集積を認めた。遠隔転移を疑わせる異常集積は認めなかった。

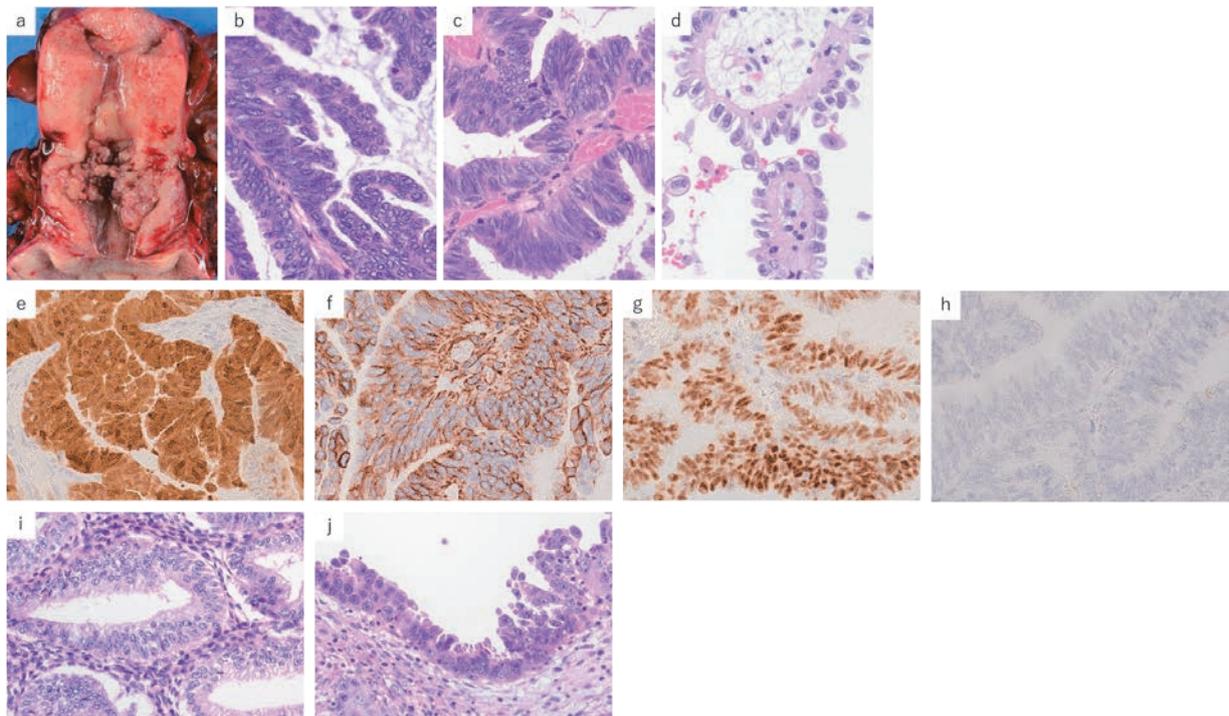


図5 病理組織検査

a～d：子宮頸部病変

a：肉眼像

b：漿液性癌 (HE×400)

c：通常型内頸部腺癌 (HE×400)

d：明細胞癌 (HE×400)

肉眼的に腫瘍は子宮頸部から峽部にかけて広がっていた。病理組織検査では、混合癌（漿液性癌＞通常型内頸部腺癌＞明細胞癌）と診断された。

e～h：子宮頸部病変の免疫染色

e：p16 (×400)

f：vimentin (×400)

g：ER (×400)

h：CEA (×400)

内頸部腺癌が主体の部分ではp16が概ね陽性を示し、主に漿液性癌が占める部分ではERおよびvimentinが陽性となる領域がみられた。CEAは陰性であった。

i～j：子宮体部病変・右卵巣病変

i：子宮底部に異型子宮内膜増殖症に隣接して類内膜癌G1を認めた (HE×400)。

j：右卵巣癌の病理組織検査では明細胞癌を認めた (HE×400)。

系列に病的バリエント (c.3103C>T (p.Arg1035*)) を認め、リンチ症候群と確定診断された。その後、子宮峽部癌はリンチ症候群の合併率が高いことから、子宮頸部から子宮峽部の病変の病理組織診断について再検討した。子宮頸癌か子宮内膜癌か分類が困難な場合、腺癌では子宮内膜癌に分類する規約があること、腫瘍組織の免疫組織所見が子宮峽部癌に矛盾しないこと、子宮頸癌において漿液性癌は極めて稀である点から、診断を子宮峽部癌Ⅱ期、子宮内膜癌ⅠA期、右卵巣癌ⅠC1期へ変更した。現在、手術から2年10か月経過しているが再発徴候を認めていない。

考 案

重複癌は、一般的にWarren & Gateが報告した、1. 各腫瘍が一定の悪性像を示す、2. 各腫瘍はお互いに離れた部位に存在する、3. 一方の腫瘍が他方の転移ではない、という定義が用いられる⁴⁾。婦人科領域における重複癌の頻度は約5.0%という報告があり、同時性（2つの癌腫の発生が1年以内）は1.3%と稀であ

る^{5) 6)}。そのうち50～70%を子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌が占めており、最多の組み合わせである^{1) 2)}。

子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌は、若年、肥満、未経産、閉経前の女性に多いという報告があり⁷⁾、特に年齢に関してはピークが40歳台後半にあり特筆すべき特徴といえ⁸⁾、本症例も上記の臨床的背景に全て合致している。これらの重複癌の臨床進期はⅠ～Ⅱ期が多く比較的予後は良好（累積5年生存率 85.9%²⁾）であり、本症例もいずれもⅠ～Ⅱ期であったため良好な予後が期待できる。これら重複癌の組織型は、Soliman et al.の報告した子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌の84例のうち、57例（67%）は類内膜癌どうしの組み合わせで最も頻度が高い⁷⁾。本症例では、子宮内膜癌が漿液性癌を主体とした混合癌及び類内膜癌で、卵巣癌が明細胞癌であり、このような組み合わせは同報告によると1%とされ、比較的稀である。一方、近年子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の多くは単クローン性であり、それらのほとんどが子宮内膜癌を原発とするという報告がなされている^{9) 10)}。すなわち、子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌と考えられてきた症

例の多くが、実際には子宮内膜癌ⅢA期となる可能性がある。子宮内膜癌ⅢA期の累積5年生存率は42%¹¹⁾であるが、子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の予後と大きな乖離がある。子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌が子宮内膜癌の卵巣転移例に比して予後が良好な理由は不明であるが、経卵管的に腫瘍が卵巣へ移植されることが発生機序として考えられており、この点が子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の予後良好の理由かもしれない。本症例は、子宮内膜癌と卵巣癌とも前癌病変を背景に発生した可能性が高く、単クローン性の発生と矛盾する所見であった。

リンチ症候群は、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2* いずれかのDNAミスマッチ修復 (mismatch repair; MMR) 遺伝子の生殖細胞系列変異によって引き起こされる常染色体顕性の遺伝性腫瘍である。リンチ症候群の女性における子宮内膜癌の生涯発症リスクは28~60%、卵巣癌は6~9%で、一般集団 (それぞれ2%、1%) と比較すると高率であり、特に子宮内膜癌はリンチ関連腫瘍の代表格である大腸癌とほぼ同程度の高頻度で発生するとされている^{12) 13)}。本症例のような子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌では、リンチ症候群の一次スクリーニングの一つである改訂ベゼスタガイドラインを満たし、約25%にMMR蛋白欠損もしくはMSI-highがみられたという報告もある⁹⁾。したがって本症例のような子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌は異時性より積極的にリンチ症候群を念頭において対応をする必要がある。子宮内膜癌を発症したリンチ症候群患者では、*MSH6* 遺伝子に病的バリエーションを認めることが多い^{14) 15)}。一方で、*MSH6*は1塩基のミスマッチを認識するMMR蛋白であり2塩基以上のループアウト構造の修復に関与しないため、*MSH6*遺伝子に病的バリエーションがあってもMSH-highを生じない可能性がある^{16) 17)}。本症例ではリンチ症候群の二次スクリーニングであるMSI検査でMSI-highとなったが、*MSH6*に病的バリエーションを有するリンチ症候群ではMSI検査でMSI-highを示す症例は50%に過ぎなかったという報告もあり¹⁵⁾、子宮内膜癌を有するリンチ症候群では二次スクリーニングとしてMMR蛋白の免疫染色を行った方がよいと思われた。

子宮峡部癌は、体部下部から頸部上部、すなわち子宮峡部 (lower uterine segment; LUS) への広がりが肉眼的に明らかな腫瘍と定義され、子宮内膜癌のうち3~3.5%と稀である¹⁸⁾。LUSは子宮体部と頸部との間に位置していることから、常に子宮頸部腺癌との鑑別が問題となる。本症例のように正常な峡部組織が残存していない場合には免疫染色で両者を鑑別している症例が散見される。すなわち、典型的には子宮内膜癌の一部である子宮峡部癌はER陽性、vimentin陽性、CEA陰性であり、本症例もこれに矛盾しない所見であった。逆に子宮頸部腺癌ではER陰性、vimentin陰性、CEA陽性となることが

多い³⁾。また子宮峡部癌は子宮体部発生の子宮内膜癌より発症年齢が若く、組織型はおおよそ77%を類内膜癌が占め、58%がG3であったという報告もある¹⁹⁾。本症例は、組織型は漿液性癌・通常型内頸部腺癌・明細胞癌の混合癌であり、典型例ではなかった。子宮峡部癌の特筆すべきことに、リンチ症候群の頻度の高さが挙げられる。子宮内膜癌でのリンチ症候群の頻度は1~2%であるのに対し、Westin et al. は子宮峡部癌35例中5例 (14.2%) が、リンチ症候群の一次スクリーニングの一つであるアルステルダム基準IIを満たし、リンチ症候群と診断されたと報告している。また、この5例はいずれも*MSH2* 遺伝子の変異とMSH-highを認め、加えて他の5例でもMMR遺伝子の変異もしくはMMR蛋白の発現低下がみられ、子宮峡部癌とMMR遺伝子変異・MMR遺伝子蛋白発現低下の関連性が指摘されている³⁾。これらのほとんどが*MSH2* 遺伝子に病的バリエーションを認めており、本症例を含め、*MSH6* 遺伝子に病的バリエーションを認めた報告例は少ない²⁰⁾。本邦において、子宮峡部癌自体、またはリンチ症候群という遺伝的背景から発生した子宮峡部癌の報告例は少なく、これらの疾患の適切な診断・管理の確立のためには症例の蓄積が必要である。

本症例は、若年、未産婦、肥満、閉経前といった子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌の臨床的特徴を有していた。子宮内膜癌と卵巣癌の重複癌は改訂ベゼスタガイドラインを満たし、リンチ症候群の可能性を考慮する必要があるが、同時性の場合さらにその可能性が高く、本症例ではリンチ症候群の確定診断に至った。リンチ症候群と子宮峡部癌の関連性は強く、本症例ではリンチ症候群の診断を契機に子宮頸部から峡部に広がる腫瘍性病変を子宮峡部癌と判断した。子宮内膜癌と卵巣癌の同時性重複癌や子宮峡部癌はリンチ症候群の可能性を念頭に対応する必要があると考えられた。

本論文にかかわる著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理組織診断に関してご指導いただきました、広島市立北部医療センター安佐市民病院病理診断科の金子真弓先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Singh N. Synchronous tumours of the female genital tract. *Histopathology* 2010; 56: 277-285.
- 2) Zaino R, Whitney C, Brady MF, DeGeest K, Burger RA, Buller RE. Simultaneously detected endometrial and ovarian carcinomas – a prospective clinicopathologic study of 74 cases: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 355-362.
- 3) Westin SN, Lacour RA, Urbauer DL, Luthra R,

- Bodurka DC, Lu KH, Broaddus RR. Carcinoma of the lower uterine segment: A newly described association with Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5965-5971.
- 4) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932; 16: 1358-1414.
 - 5) 長沢敢, 山本勉, 野島美知夫, 大久保絵理, 一本美香. 当科における重複癌の検討. *日産婦科誌* 1998; 28: 20-24.
 - 6) 北島隆, 金子昌生, 木戸長一郎, 千原勤, 牛島宥. 重複悪性腫瘍の発生頻度に関して一症例報告ならびに統計的観察一. *癌の臨床* 1960; 6: 337-345.
 - 7) Soliman PT, Slomovitz BM, Broaddus RR, Sun CC, Oh JC, Eifel PJ, Gershenson DM, Lu KH. Synchronous primary cancers of the endometrium and ovary: a single institution review of 84 cases. *Gynecol Oncol* 2004; 94: 456-462.
 - 8) Matsuo K, Machida H, Blake EA, Holman LL, Rimel BJ, Roman LD, Wright JD. Trends and outcomes of women with synchronous endometrial and ovarian cancer. *Oncotarget* 2018; 9: 28757-28771.
 - 9) Sakamoto I, Hirotsu Y, Amemiya K, Nozaki T, Mochizuki H, Omata M. Elucidation of genomic origin of synchronous endometrial and ovarian cancer (SEO) by genomic and microsatellite analysis. *J Gynecol Oncol* 2023; 34: e6.
 - 10) Schultheis AM, Ng CK, De Filippo MR, Piscuoglio S, Macedo GS, Gatus S, Perez Mies B, Soslow RA, Lim RS, Viale A, Huberman KH, Palacios JC, Reis-Filho JS, Matias-Guiu X, Weigelt B. Massively parallel sequencing-based clonality analysis of synchronous endometrioid endometrial and ovarian carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 2016; 108: 6.
 - 11) 井庭貴浩, 井庭裕美子, 板持広明, 津崎恒明. 子宮体癌と卵巣癌の重複癌の1例. *産婦の進歩* 2007; 1: 1-5.
 - 12) Resnick KE, Hampel H, Fishel R, Cohn DE. Current and emerging trends in Lynch syndrome identification in women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2009; 114: 128-134.
 - 13) Weissman SM, Bellcross C, Bittner CC, Freivogel ME, Haidle JL, Kaurah P, Leininger A, Palaniappan S, Steenblock K, Vu TM, Daniels MS. Genetic counseling considerations in the evaluation of families for Lynch syndrome - a review. *J Genet Couns* 2011; 20(1): 5-19.
 - 14) 阪埜浩司. 子宮体癌におけるジェネティックスとエピジェネティックス～子宮内膜の発癌とDNAミスマッチ修復遺伝子異常の視点から～. *日産婦誌* 2013; 65: 1716-1725.
 - 15) 鈴木興秀, 隈元謙介, 福地稔, 近範泰, 幡野哲, 松澤岳晃, 熊谷洋一, 石橋敬一郎, 持木彫人, 石田秀行. MSH6遺伝子の生殖細胞系列変異が認められたLynch症候群大腸癌の1例. *日本消化器外科学会雑誌* 2015; 48(7): 618-627.
 - 16) 菅野康吉. 遺伝性大腸癌を振り返る【HNPCC】診断とその問題点. *大腸癌Frontier* 2010; 3: 37-40.
 - 17) Ku JL, Yoon KA, Kim DY, Park JG. Mutations in hMSH6 alone are not sufficient to cause the microsatellite instability in colorectal cancer cell lines. *Eur J Cancer* 1999; 35(2): 1724-1729.
 - 18) 増田健太, 阪埜浩司, 矢野倉恵, 小林佑介, 辻浩介, 木須伊織, 植木有紗, 野村弘行, 平沢晃, 進伸幸, 青木大輔. 子宮峡部癌の臨床病理学的特徴とLynch症候群との関連. *家族性腫瘍* 2013; 13: 1-5.
 - 19) 蜂須駕徹. 子宮腫瘍の病理 子宮峡部付近に発生する腺癌の臨床像. *病理と臨床* 2013; 31: 650-655.
 - 20) Adachi M, Banno K, Masuda K, Yanokura M, Iijima M, Takeda T, Kunitomi H, Kobayashi Y, Yamagami W, Hirasawa A, Kameyama K, Sugano K, Aoki D. Carcinoma of the lower uterine segment diagnosed with Lynch syndrome based on MSH6 germline mutation: A case report. *J Obstet Gynaecol* 2017; 43: 416-420.
-
- 【連絡先】**
福田 修司
広島市立北部医療センター安佐市民病院産婦人科
〒731-0293 広島市安佐北区亀山南1丁目2-1
電話: 082-815-5211 FAX: 082-814-1791
E-mail: fshujic4554@gmail.com

当科におけるリスク低減卵管卵巣摘出術後の女性ヘルスケアについての検討

川口優里香¹⁾・小川千加子²⁾・杉原 花子²⁾・谷 佳紀²⁾
白河 伸介²⁾・入江 恭平²⁾・松岡 敬典²⁾・依田 尚之²⁾
原賀 順子²⁾・中村圭一郎²⁾・長尾 昌二²⁾・増山 寿²⁾

1) 広島市立広島市民病院 産科・婦人科

2) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学

Challenges to health care management in women after risk reducing salpingo-oophorectomy

Yurika Kawaguchi¹⁾・Chikako Ogawa²⁾・Hanako Sugihara²⁾・Yoshinori Tani²⁾
Sinsuke Shirakawa²⁾・Kyohei Irie²⁾・Hirofumi Matsuoka²⁾・Naoyuki Ida²⁾
Junko Haraga²⁾・Keiichiro Nakamura²⁾・Syoji Nagao²⁾・Hisashi Masuyama²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

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

【目的】 遺伝性乳癌卵巣癌 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer: HBOC) では、卵巣癌未発症者の場合、リスク低減卵管卵巣摘出術 (risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) が唯一の卵巣癌予防法であり、通常35～40歳で出産完了時に行うことが推奨されている。そのため、至適時期でのRRSOは、外科的閉経を招き女性ヘルスケアに影響を与える。今回我々は、当院でRRSOを行った患者の現状と今後のヘルスケアにおけるマネジメントについて検討し、課題を抽出した。

【方法】 2016年4月～2023年9月にRRSOを施行された66例について、年齢、BRCA1/2バリエーション、乳癌既往と治療、閉経の有無、術後更年期症状の有無、女性ヘルスケアの検査と治療などの診療情報を診療録より抽出し、検討した。

【成績】 RRSO実施時の年齢中央値は49歳、既閉経例は48/66例 (73%) であった。7例でRRSO以前に乳癌への抗癌剤治療により早発閉経をきたしていた。術後更年期症状は、閉経患者の6/48例 (12%)、未閉経患者の8/18例 (44%) に認められたが、性機能障害などに踏み込んだ問診は行われていなかった。更年期症状に対して8例で漢方療法やサプリメントなどの非ホルモン療法が、2例でホルモン補充療法 (Hormone Replacement Therapy: HRT) が使用された。術後骨粗鬆症検査は16例で行われ、4例で薬物療法を要した。この4例はいずれも乳癌治療により閉経をした症例で、閉経年齢中央値は39.5歳であった。

【結論】 本邦のRRSO症例の多くは乳癌治療やそれに伴う閉経を経験しており、潜在的に女性ヘルスケアを必要としているが、その提供は未だ不十分である。適切に女性ヘルスケアを提供するためのシステムづくりが今後の課題と考えられた。

Purpose: For women with hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), risk reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) is the only method for ovarian cancer prevention. This procedure is usually recommended at 35 to 40 years of age, upon completion of childbearing. Therefore, performing RRSO at the optimal age may lead to surgical menopause and affect women's health care thereafter. In this study, we examined the current status of patients who underwent RRSO at our hospital and their issues with future health care management.

Methods: Information on 66 patients who underwent RRSO between April 2016 and September 2023 was extracted from medical records and reviewed.

Results: The median age was 49 years, and 73% of the patients achieved menopause before RRSO. Seven patients had premature menopause due to treatment for breast cancer before RRSO. Twenty-one percent of the patients had menopausal symptoms after RRSO. No in-depth interviews were conducted to determine sexual dysfunction or other symptoms. Hormone replacement therapy was used in 2 patients. Four patients required medical therapy for postoperative osteoporosis.

Conclusion: Many patients with RRSO in Japan have experienced breast cancer treatment and subsequent menopause and are potentially in need of healthcare; however, the provision of such care remains inadequate.

キーワード： 遺伝性乳癌卵巣癌症候群, リスク低減卵管卵巣摘出術, 女性ヘルスケア, 骨粗鬆症

Key words: hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), risk reducing salpingo-oophorectomy (RRSO), menopause, woman's health

緒 言

遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer syndrome: HBOC) は *BRCA1/2* の生殖細胞系列の病的バリエーションに起因し、乳癌および卵巣癌をはじめとする腫瘍に易罹性を示す、最も多い遺伝性腫瘍症候群の一つである。HBOCに関連する卵巣癌予防において早期発見のための有効なサーベイランス法は確立されておらず、リスク低減卵管卵巣切除術 (risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO) が卵巣癌発症予防および全生存率期間延長に寄与する唯一の方法である^{1,2)}。2020年に診療の一部が保険適応となったことで、本邦でのRRSOの実施数は増加している³⁾。国内外のガイドラインでは「典型的には35~40歳の間に、出産の完了に伴って、RRSOを推奨する。(中略) *BRCA2* 病的バリエーション保持者についてはRRSOを40~45歳に遅らせることは妥当である。」とされており¹⁾、至適時期でのRRSOは外科的早発閉経と関連する。早発閉経による女性ホルモンの低下は、血管運動神経症状、心血管疾患、脂質代謝異常、認知機能低下、骨粗鬆症、性機能低下等の多くの症状を惹起し、QOLや健康寿命と関わるため、RRSO後は女性ヘルスケアの観点でも医学的管理が必要である。しかしながら、*BRCA1/2* 病的バリエーションを有する女性では、乳癌への影響の懸念からホルモン補充療法 (hormone replacement therapy: HRT) が忌避される傾向があり⁴⁾、本邦で女性ヘルスケアに係る検査や治療がどの程度なされているかについての報告は少ない。そこで、当院でのRRSO後の女性ヘルスケアに関する実態を調査し、問題点を抽出した。

方 法

本研究は、当院でHBOCに対する医学的管理を行っている95例のうち、2016年4月から2023年9月の期間にRRSOを施行された66例を対象とした。子宮体癌など治療の一環として両側付属器切除術を要した症例は除外し、子宮筋腫など必ずしも両側付属器切除を要さない疾患にも関わらずHBOCを理由として両側付属器切除を施行した症例は対象に含めた。

対象患者について、診療録から*BRCA1/2* バリエーションの有無、RRSO実施時の年齢と閉経の有無、乳癌既往歴の有無と乳癌治療内容、術後更年期症状の有無およびその対応、骨密度測定 (dual-energy X-ray absorptiometry: DEXA法) 実施の有無について臨床情報を抽出した。閉経の判断は、原則として自己申告に基づいたが、子宮全摘後などで不明瞭な場合には、50歳以上もしくはE2低値かつ血清FSHが40 mIU/ml以上を閉経後と定義した。

なお、RRSOの実施にあたっては、臨床遺伝子診療科

で遺伝カウンセリングを行い、産婦人科外来で診察と女性ヘルスケアへの影響についての説明を行った上で、意思決定を行った。また、産婦人科専門医、乳腺専門医、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなどで構成されるHBOCカンファレンスにおいて、RRSOの適応について検討した上で同手術を実施した。RRSO後は、産婦人科外来で腹膜がんサーベイランスと女性ヘルスケアへの対応を行うとともに、他診療科でのサーベイランスや、臨床遺伝子診療科で心身の変化に対する心理社会的支援も含めた遺伝カウンセリングを継続した。

統計解析にはMann-WhitneyのU検定および χ^2 検定を用いた。

成 績

対象とした66例のうち、*BRCA1* バリエーションは26例、*BRCA2* バリエーションは40例であった。RRSO実施時の年齢中央値49歳 (34-71歳)、既閉経例は48/66例 (73%) で閉経年齢中央値は45歳であった (表1)。既閉経例のうち、7/48例 (15%) は乳癌治療による医学的早発閉経であった。バリエーション別にみると、*BRCA1* では、年齢の中央値は47歳 (39-67歳)、既閉経は21/26例 (81%) で、閉経年齢中央値は45歳であった。一方、*BRCA2* では、年齢の中央値は49歳 (34-71歳)、既閉経は27/40例 (68%) で閉経年齢中央値は45歳であった。これらの項目については、*BRCA1* と *BRCA2* で有意差はなかった。62/66人 (94%) が乳癌の既往を有し、*BRCA2* バリエーション保持者では *BRCA1* に比べてLuminal typeが多かった。施行された術式は、腹腔鏡下両側付属器切除術が57例 (86%) で最も多く、子宮内膜症による高度癒着や子宮脱などの理由で子宮摘出を併施した例が5例 (8%) であった。予防的乳房切除術の併施は4例 (6%) であった。手術摘出物病理組織検査の結果、卵巣癌、漿液性卵管上皮内癌、子宮内膜異型増殖症が1例ずつ認められた。

女性ヘルスケア管理に関する検討において、血管運動神経症状の自覚は、未閉経症例18例中5例 (28%)、閉経後症例48例中5例 (10%) で認められた。次いで関節痛が多く、未閉経3例 (17%)、閉経後1例 (2%) で認められた (表2 (A))。泌尿生殖器症状や性機能に関する積極的な問診は行われておらず、頻度は不明であった。更年期症状に対して8例で漢方療法やサプリメントなどの非ホルモン療法が使用されたが、明らかに症状の改善を認めたのは1例のみであった。HRTを行った症例は2例あった。1例は乳癌未発症の30代女性で、軽度の更年期症状と女性ヘルスケアの観点から使用された。もう1例は、triple negative (TN) 乳癌の既往があるものの他剤でコントロールできない重度の更年期症状に対して、乳腺主治医とも協議し、十分なインフォーム

表1 患者背景

	Total	BRCA1	BRCA2	p値
症例数 (人)	66	26	40	
RRSO 時				
年齢中央値 (歳)	49 (34-71)	47(39-67)	49 (34-71)	0.60
閉経 (人)	48	21	27	0.11
閉経年齢中央値 (歳)	45	45	45	0.83
乳がん既往の有無 (人)				
Luminal	28	2	26	<0.05
TN	24	16	8	
その他	5	2	3	
不明	5	4	1	
術式 (人)				
laparoBSO	57	23	34	0.37
laparoTLH+BSO	5	2	3	
RRSO + RRM	4	1	3	
自費診療	6	3	3	
病理結果 (人)				
卵巣癌	1	1	0	
STIC	1	1	0	
AEH	1	0	1	

TN: triple negative
 BSO: bilateral salpingo-oophorectomy
 TLH: total laparoscopic hysterectomy
 STIC: serous tubal intraepithelial carcinoma
 AEH: atypical endometrial hyperplasia

ド・コンセントを得た上で施行された。骨塩量の測定時期は特に定めておらず主治医判断で行われ、未閉経7例(39%)、閉経後9例(19%)で施行されていた。術前に骨塩量を測定されていた例はなく、術前後での比較はできなかった。未閉経症例では治療介入を要する骨粗鬆症は認められなかったが、閉経後症例では検査施行され

た44%で治療が必要な状態であった(表2(B))。治療介入が必要であった症例の閉経年齢中央値は39.5歳(33-46歳)であった。

考 案

女性医学・女性ヘルスケアとは、「産婦人科の専門

表2 女性ヘルスケアと治療介入

(A) 自覚される更年期症状と治療介入

自覚症状あり (要治療/経過観察) (重複あり)	未閉経 (n=18)		閉経後 (n=48)	
	(人)	(%)	(人)	(%)
血管運動神経症状	5(3/2)	28 (17/11)	5 (1/4)	10 (2/8)
関節痛	3 (2/1)	17 (11/6)	1 (1/0)	2 (2/0)
精神症状 (抑うつ・イライラ)	1 (1/0)	6 (6/0)	2 (1/1)	4 (2/2)
倦怠感	1 (1/0)	6 (6/0)	1 (0/1)	2 (2/0)

(B) 骨粗鬆症検査の実施と治療介入

		未閉経 (n=18)	閉経後 (n=48)
骨粗鬆症			
検査施行	人(施行率)	7 (39)	9 (19)
要治療	人(%)	0 (0)	4 (44)
経過観察	人(%)	7 (100)	5 (56)

領域の一つで、女性の全てのライフステージにおけるQOLの維持・向上のために、女性に特有な心身にまつわる疾患を主として予防医学の観点から取り扱うことを目的とする」と定義されており⁵⁾、今日の高齢化社会において重要性が増している分野である。閉経は女性の一生において大きな変換点であり、エストロゲンの低下に伴って、短期的にはhot flashや性功能障害といった更年期症状が、長期的には骨粗鬆症や動脈硬化などが問題となる。また、外科的早発閉経は自然閉経より急激なエストロゲン低下を引き起こし、一般集団と比較して全死亡率の上昇と関連している⁶⁾。日本人の自然閉経は約50歳であるため、ガイドラインに示される適時のRRSOは外科的早発閉経と関連する。RRSO後、80%もの患者が血管運動神経症状を経験し、骨塩量は減少する⁷⁾とされている。

一方、本邦のRRSO後の女性ヘルスケアについての報告はほとんどない。本研究でも手術時年齢は49歳であったように、本邦ではRRSO時の実施年齢が至適時期よりも遅い傾向があり、また、保険適応の関係から乳癌罹患者が多い。そのため、多くの患者で自然閉経や化学療法による閉経をすでに迎えているため、RRSO後に自覚される更年期症状が少なく、女性ヘルスケアへ意識が向きにくいことが研究対象となりにくいと思われる。実際に

当院でも婦人科腫瘍専門医、乳腺専門医、女性ヘルスケア専門医、臨床遺伝専門医らが協力しながらHBOC診療を行っているにも関わらず、女性ヘルスケアへの介入は明らかに不十分と言わざるを得ない状況であった。本研究でも明らかになったように、RRSO時の閉経の有無に関わらず一定数の自覚症状が出現するほか、特に閉経後RRSOでは治療介入の必要な骨粗鬆症が高率に見られることから、手術時の閉経状態に関わらず、乳癌治療による早期の閉経や長期の内分泌療法を考慮に入れて女性ヘルスケアについてフォローされるべきである。

HRTは閉経によって低下したエストロゲンレベルを薬剤によって補うことで、血管運動神経症状の緩和やコレステロール値の低下、骨密度の増加などが報告されている。しかしながら、乳癌リスクの上昇も報告されており、BRCA1/2病的バリエーションを有する女性や医学的管理を担当する医師にとっては重大な懸念事項である。しかし近年の研究では、乳癌既往のないHBOC女性を対象とし5.4年フォローアップした前向き試験では、HRTは乳癌リスクを上昇させないことが示されている⁸⁾。NCCNガイドラインでは「HRTは一般に禁忌ではないので、乳癌の個人歴のない閉経前患者と話し合うべきである²⁾。HRTの推奨は、各患者の乳癌の個人歴および/または乳癌リスク低減戦略に応じて調整されるべきであ

る。」とされ、本邦のHBOCガイドライン¹⁾では「エストロゲン低下による諸症状を緩和する目的でのHRTを条件付きで推奨」とされており、両者で少しニュアンスが異なるものの、HRTは使用可能である。我々の検討では乳癌既往のない未閉経患者は2名しかいなかったが、1名にHRTが提案され、受け入れは良好であった。一方で、乳癌既往のある女性は、HRTの禁忌にあたる。これは、HABITS試験⁹⁾やStockholm試験¹⁰⁾により乳癌再発率の上昇が示されたためである。しかしHRTによる癌死亡率の上昇を示した試験はなく、またホルモン受容体陰性乳癌ではHRTにより乳癌再発率は上昇しないという報告もあり¹¹⁾、乳癌術後のHRTは見直され始めている。実際に我々も、ホルモン受容体陰性乳癌既往のある患者で、他の薬剤により改善しないRRSO後更年期症状について、乳腺外科医と議論を重ね、また患者自身からも十分に時間をかけインフォームド・コンセントを得た上でHRTを行い、良好な治療効果を得ている。非ホルモン療法はHRTを希望しない・HRTが適応にならない女性には良い選択肢であるが、我々の経験からは十分な効果があるとは言い難かった。2023年5月に米国FDAの承認を得たFezorinetantは、SKYLIGHT1試験¹²⁾により中等度～高度の血管運動神経症状の頻度および重症度を低下させることが確認されており、本邦での承認が待たれる。

全体として、当院でのRRSOの女性ヘルスケア管理は未だ不十分と言わざるを得ず、RRSO時の年齢や閉経状態に関わらず全例に女性ヘルスケア管理が提供される体制づくりが課題である。またHRTを含む各種治療法の適応やメリットおよび限界についても理解を深める必要がある。

文 献

- 1) 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構編. 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) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic, ver3. 2024. National Comprehensive Cancer Network. 2024, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf [2024.02.15]
- 3) Nomura H, Abe A, Fusegi A, Yoshimitsu T, Misaka S, Murakami A, Matsumoto T, Tsumura S, Kanno M, Aoki Y, Netsu S, Omi M, Tanigawa T, Okamoto S, Omatsu K, Yunokawa M, Kanao H, Habano E, Arakawa H, Kaneko K, Ueki A, Haruyama Y, Inari H, Ueno T. Impact of the coverage of risk-reducing salpingo-oophorectomy by the national insurance system for women with BRCA pathogenic variants in Japan. *Sci Rep* 2023; 13: 1018.
- 4) DiSilvestro JB, Haddad J, Robison K, Beffa L, Laprise J, Scalia-Wilbur J, Raker C, Clark M, Lokich E, Hofstatter E, Dalela D, Brown A, Bradford L, Toland M, Stuckey A. Barriers to hormone therapy following prophylactic bilateral salpingo-oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers. *Menopause* 2023; 30: 732-737.
- 5) 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事務局, 2018; 167.
- 6) Faubion SS, Kuhle CL, Shuster LT, Rocca WA. Long-term health consequences of premature or early menopause and considerations for management. *Climacteric* 2015; 18: 483-491.
- 7) Jiang H, Robinson DL, Lee PVS, Krejany EO, Yates CJ, Hickey M, Wark JD. Loss of bone density and bone strength following premenopausal risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy: a prospective controlled study (WHAM Study). *Osteoporos Int* 2021; 32: 101-112.
- 8) Domchek SM, Friebel T, Neuhausen SK, Lynch HT, Singer CF, Eeles RA, Isaacs C, Tung NM, Ganz PA, Couch FJ, Weitzel CF, Olopade OI, Rubinstein WS, Tomlinson GE, Pichert, GC, Daly MB, Matloff ET, vans DG, Garber JE, Rebbeck TR; PROSE Consortium. Is hormone replacement therapy (HRT) following risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in BRCA1 (B1)- and BRCA2 (B2)-mutation carriers associated with an increased risk of breast cancer? *J Clin Oncol* 2011; 29 (suppl): Abstract 1501.
- 9) Holmberg L, Iversen OE, Rudenstam CM, Hammar M, Kumpulainen E, Jaskiewicz J, Jassem J, Dobaczewska D, Fjosne HE, Peralta O, Arriagada R, Holmqvist M, Maenpaa J; HABITS Study Group. Increased risk of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 475-482.
- 10) Fahlén M, Fornander T, Johansson H, Johansson U, Rutqvist LE, Wilking N, von Schoultz E. Hormone replacement therapy after breast cancer: 10 year follow up of the Stockholm randomised trial. *Eur J Cancer* 2013; 49: 52-59.
- 11) Poggio F, Del Mastro L, Bruzzone M, Ceppi M, Razeti MG, Fregatti P, Ruelle T, Pronzato P, Massarotti C, Franzoi MA, Lambertini M,

Tagliamento M. Safety of systemic hormone replacement therapy in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2022; 191: 269-275.

- 12) Lederman S, Ottery FD, Cano A, Santoro N, Shapiro M, Stute P, Thurston RC, English M, Franklin C, Lee M, Neal-Perry G. Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1) : A phase 3 randomised controlled study. *Lancet* 2023; 401: 1091-1102.

【連絡先】

小川千加子

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話：086-235-7320 FAX：086-225-9570

E-mail：c.fukushima@cc.okayama-u.ac.jp

コロナ禍における愛媛県の子宮頸がん検診受診状況 ～がん登録からみた地方の状況～

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

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 婦人科

Cervical cancer screening in the Ehime Prefecture during COVID-19 using the cancer registry

Yumi Hibino・Takanori Yokoyama・Etsuko Fujimoto
Mika Okazawa-Sakai・Shinichi Okame・Kazuhiro Takehara

Department of Gynecologic Oncology, NHO Shikoku Cancer Center

新型コロナウイルス感染症の流行期（2020年1月～10月、以下コロナ禍）における首都圏および全国主要都市の子宮頸がん検診受検数の推移については既に報告されているが、地方でのコロナ禍における子宮頸がん検診の状況についてはまだ明らかにされていない。今回パンデミック下の地方都市でのがん検診受診状況を調査する目的で、愛媛県がん診療連携協議会が実施している院内がん登録データを用いて、コロナ禍前の2019年、コロナ禍中の2020年、2021年の愛媛県における子宮頸がん検診受検数、検診発見の件数、新規子宮頸がん診療件数を比較した。子宮頸がん検診受検数は、2019年と比べて2020年はいずれの年齢層でも減少しており、特に20歳～49歳の若い年齢層での減少率が大きく、市町村別では人口の最も多い松山市内で約半分まで受検数が減少していた。検診発見件数は2019年が158件、2020年が106件（前年比33%減）、新規子宮頸がん診療数は2019年が519件、2020年が439件（前年比15.4%減）で、いずれも他がん種と比べ最も減少率が大きかった。2021年にはいずれも回復傾向を認めた。これらの結果より、地方では首都圏と比べて検診自粛が長期にわたっていたことが示唆された。子宮頸がんは他のがん種と比較して検診による発見割合が高く検診の果たす役割は大きい。コロナ禍の受診控えが早期子宮頸がんの発見の遅れ等にどの程度影響を及ぼすか今後もデータ解析を継続し、社会に「健康のための活動は自粛してはならない」というメッセージを発信することが重要である。

Changes in the number of cervical cancer screenings in the Tokyo metropolitan area and the major cities in Japan during the COVID-19 epidemic (January-October 2020) have been reported; however, little is known about the status of cervical cancer screening during this time in regional cities. Using “in-hospital cancer registry” data, we examined the number of cervical cancer screening visits, the number of cases detected during screening, and the number of new cervical cancer cases treated in the Ehime Prefecture from 2019 to 2021. The number of cervical cancer screenings decreased in all age groups in 2020, especially in the 20-49 age group, and by municipality decreased by about half in Matsuyama city. The number of cases detected by screening was 158 in 2019, and 106 in 2020 (-33%), and the number of new cervical cancer cases treated was 519 in 2019 and 439 in 2020 (-15.4%), both showing the largest rate of decline compared with other cancers. In 2021, there was a recovery trend in both cases. These results suggest that self-restraint in screening was more prolonged in regional cities than in the Tokyo metropolitan area.

キーワード：COVID-19, 子宮頸がん検診, パンデミックとがん検診, 地方都市

Key words：COVID-19, cervical cancer screening, cancer screening under the pandemic, local city

緒 言

2020年に全世界を巻き込んだ新型コロナウイルス感染症は「100年に一度」といわれるパンデミック感染症で、人々の生活様式、経済活動、そして医療行動にも大きな変化をもたらした。本邦では2020年4月から2021年9月にかけて多い地域では計4回の緊急事態宣言が発出され、宣言下では集団で実施する各種健診の延期を求められることがあった。しかし宣言解除後も地域によっては

受診控えが続き、過度な受診控えにより健康上のリスクが高まることが懸念された。

新型コロナウイルス感染症の流行期（2020年1月～10月、以下コロナ禍）における子宮頸がん検診の状況について、東京23区と全国主要20都市を対象とした研究によると、第1波の時期にはすべての都市で受検者が減少し、特に東京23区内では前年比10%まで減少していたが、すべての都市で約6か月後には前年同率まで回復しており住民は2～3か月の受診延期をしていたという結

果であった¹⁾。一方、地方都市でのコロナ禍における受検状況については報告がない。

愛媛県では、県内15の医療機関と関係団体からなる「愛媛県がん診療連携協議会」を通じて県内のがん診療の連携強化およびがん医療の均霑化を図っており、この15医療機関で行われている「院内がん登録」は概ね愛媛県内のがん症例の8割をカバーしている²⁾。このデータベースを用いて、コロナ禍における愛媛県民の子宮頸がん診療に関する医療行動動態を分析した。

方 法

「愛媛県がん診療連携協議会」の院内がん登録データを用いて、コロナ禍前の2019年とコロナ禍中の2020年、2021年の計3年間の全がん種での新規がん登録件数（男女別、年齢別、地域別）の推移を比較する。さらに、対策型子宮頸がん検診受検数、検診発見の件数、新規子宮頸がん診療件数を比較し、コロナ禍における県民の医療行動動態を分析した。

結 果

まず全がん種の状況を示す。2020年の全がん種の新規がん登録件数は、全体で13,304件（2019年比3.4%減）、男性は7,367件（同2.7%減）、女性は5,937件（同4.1%減）で女性の方が減少率は高かった。2021年は男女ともに2019年並に回復した（図1）。年齢別にみると、2020年は0-39歳、40-49歳、60-69歳と比較的若い年齢層の減少が目立ち、2021年も2019年並の回復は得られていない（図2）。県内の二次医療圏別にみると、八幡浜・大洲圏域（南予）は前年比10.2%減、今治圏域（東予）は5.5%減、松山圏域（中予）5.1%減であった。また県外からの患者数が12.3%減と著明に低下していた（図3）。

子宮頸部についてみると、新規登録件数は2019年が

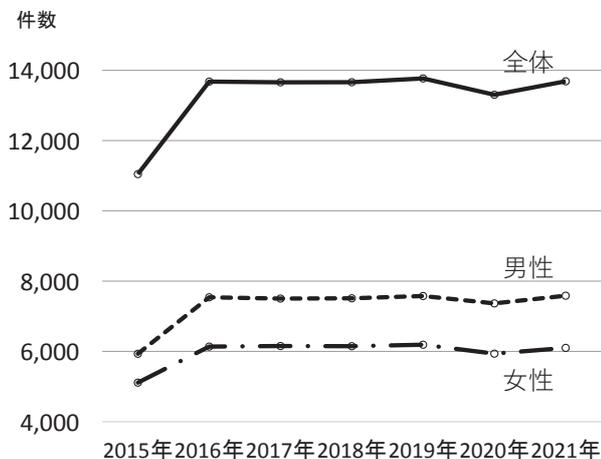


図1 登録件数の推移（全がん種）

519件、2020年は442件で前年比15.4%減少、これは全がん種の中で最も大幅な減少率であった（図4）。2021年は476件でまだ完全には回復していなかった。対策型子宮頸がん検診受検数は、2019年が18,471件に対し2020年は14,111件で前年比23.6%減と著明に減少していた。年齢別にみると若年層の減少率が高く、地域別にみると最も人口の多い松山市ではほぼ半減していた（図5）³⁾。翌2021年の検診受検数は15,470件（2019年比83.7%）、2022年は16,068件（同86.9%）まで回復した⁴⁾。検診発見の件数は2019年の158件が2020年は106件と前年比33%減であったが、2021年には147件と2019年水準まで回復していた（図6）。子宮頸部病変（子宮頸部異形成と子宮頸がん）が見つかるきっかけの約3分の1が検診や健康診断で、他がん種と比較して著明に高いことが判明した（図7）。

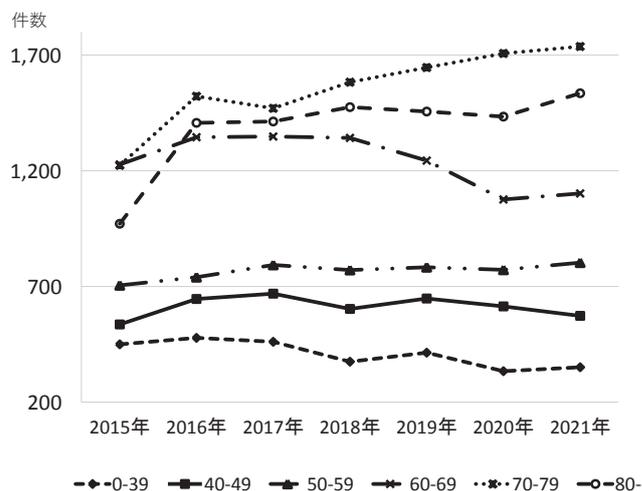


図2 年齢別 登録件数の推移（全がん種）

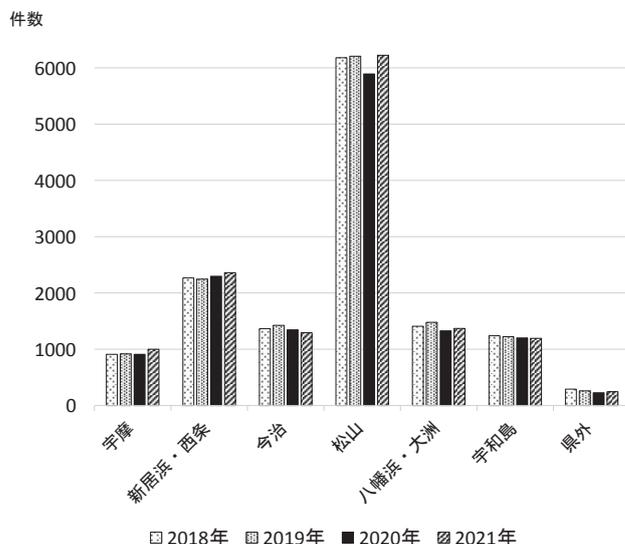


図3 二次医療圏別 登録件数の推移（全がん種）

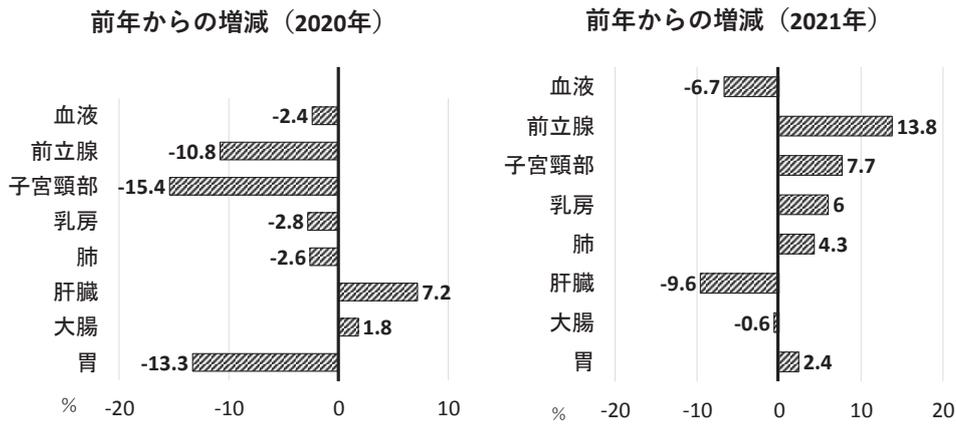


図4 がん種別 登録件数の推移

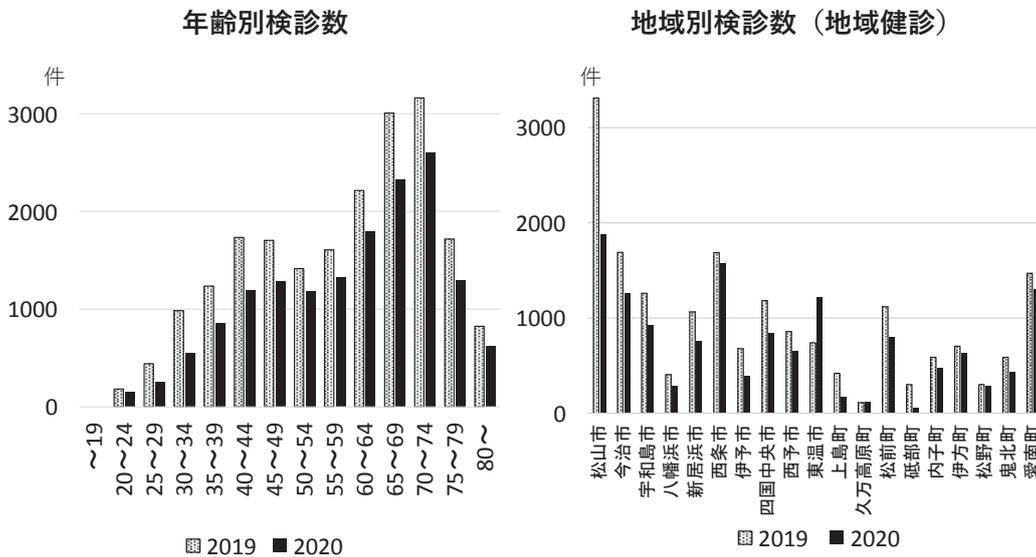


図5 子宮頸がん検診数（年齢別・地域別）

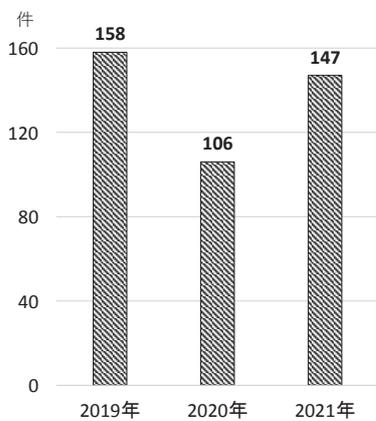


図6 検診発見の件数（子宮頸部）

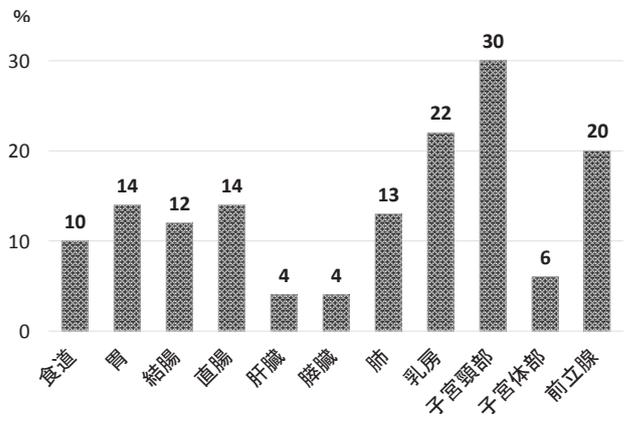


図7 発見契機ががん検診・健診等の割合（2019年）



図8 愛媛県図

愛媛県は11市9町からなり、東予、中予、南予の3つの地域に大きく分かれる。南予は一次産業、東予は二次産業、中予は政治・経済・商業活動の中心地である。

考 案

愛媛県は人口約130万人の地方都市で、第一次産業が盛んな南予（八幡浜・宇和島ほか）、第二次産業が盛んな東予（今治・新居浜ほか）、政治・経済・商業の中心地である中予（松山ほか）の3つに分けることができる（図8）。県庁所在地の松山市は人口の約36%が集中しており若者が多い。人口一極集中割合や老年人口割合、人口10万人あたりの現役医師数、相対貧困率、全がん年齢調整死亡率といった数値は全国平均値とほぼ等しく、「愛媛県は日本のおおよそ100分の1」ともいえる。今回提示するデータは愛媛県固有のデータではあるが、全国の傾向として捉えられるかもしれない。

愛媛県では全がん種を通してコロナ禍の新規登録件数が減少しており、臓器別では子宮頸部の減少率が最も高かった。全がん種を通して、若年、各圏域の人口の多い地域での減少が目立っていたが、子宮頸部ではその傾向が特に著明であった。県外からの患者数も減少しており、コロナ禍で患者の流動性が低下していたことが示唆された。子宮頸がん検診受診数は、2020年は前年比23.6%減で、特に人口の集中している松山市では大幅に減少していたが、翌2021年は2019年比83.7%、2022年は同86.9%と緩やかな回復傾向を認めた。だが全国主要都

市および東京23区では約6か月で前年同率に回復したとことと比べると、愛媛県では検診受診自粛が長期化していたといえる。

このデータを解釈するときに確認すべき事項が2つある。一つはコロナ禍に検診センター等が閉鎖していなかったかどうか、もう一つは近隣県での新規登録数はどうであったかということである。前者について著者が公益財団法人愛媛県総合保険協会へヒアリングを行ったところ、2020年の1年間は健康保険協会の健診フロアを閉鎖、検診車は規模を縮小して運用し事実上4月～9月は運休状態であった。対策型子宮頸がん検診の実施医療機関はコロナ禍中も通常通り開院されていたが、がん検診目的の受診者数はそれまでと比べて大幅に減少したとのことであった。がん検診・健康診断受診の機会自体が失われていたことと、住民の医療行動が自粛傾向にあったことが、長期にわたる登録数減少に関わっていたと考えられる。後者について、愛媛県以外の四国3県の対策型子宮頸がん検診受診者数（2019年/2020年）は、徳島県が3,414人/3,058人（10.4%減）⁵⁾、高知県が15,950人/14,571人（8.6%減）⁶⁾、香川県が10,294人/5,450人（47.0%減）⁷⁾でいずれも減少していた。一方、日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告の2019年および2020年患者年報の四国4県でのCIN3+子宮頸がんの新規登

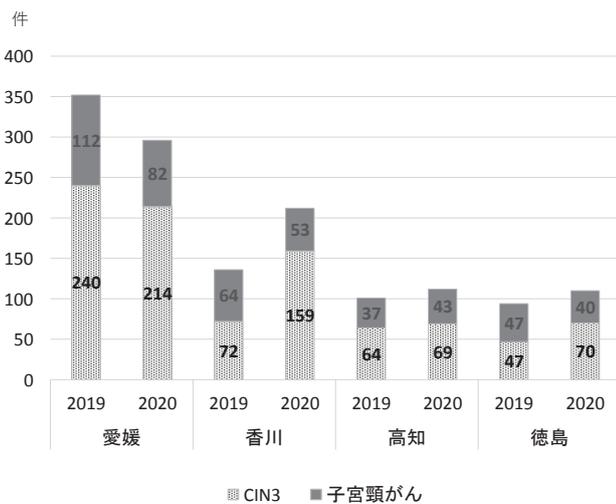


図9 四国4県の子宮頸部病変新規登録数

登録数を比較すると、愛媛県のみ2020年に減少しており、香川県、徳島県、高知県はいずれも横ばいまたは上昇していた(図9)^{8) 9)}。腫瘍登録に参加している限られた施設でのデータであるが、コロナ禍で患者の流動性が低下し、治療を要する患者が越県して加療する件数が減っていたことも愛媛県の新規登録数減少の一因であったと推察される。

コロナ禍におけるがん検診受診控えは、全国データでも全世界データでも示されている。全国の院内がん登録実施病院863施設(新規がん症例の約72.5%をカバー)の2020年全登録数は1,040,379例で、前年登録数と比べて594施設で合計60,409件減少(一施設平均4.6%減少、がん診療連携拠点病院等では平均5.3%減)していた。がん検診等での発見例は全がん種で過去4か年平均と比べ15,568件減少(22.1%減)であったことから、がん患者数そのものが減少したのではなく、同時期のがん検診受診者数の大幅減少に伴うものであったと考えられる¹⁰⁾。世界におけるがん検診実施率の推移についてはTeglia et al. のシステムティックレビューによると、2020年1月～10月のパンデミック期間には乳がん検診は46.7%減、大腸がん検診は44.9%減、子宮頸がん検診は51.8%減の大幅な減少がみられた。国により検診方法や制度は異なっているが、がん検診の実施件数が世界的にも大きく減少しており、子宮頸がんはその筆頭であったことが報告されている¹¹⁾。

本研究の限界は、集積したデータがすべて対策型子宮がん検診の件数であり、任意型子宮がん検診の件数がコロナ禍でどのように推移したのかは把握できていない点である。

子宮頸がんは他のがん種と比較して検診による発見割合が高く、検診の果たす役割は大きい。コロナ禍の受診控えが早期子宮頸がん発見の遅れ、ステージの進行、が

ん死亡率増加にどの程度影響を及ぼすかを明らかにするためには、今後もデータ解析を継続していく必要がある。今後コロナ禍と同様の社会情勢が訪れた場合には、検診受診の機会を確保し続け、そのうえで「健康のための活動は自粛してはならない」というメッセージを社会全体に発信することが重要である。

謝 辞

本研究は、愛媛県がん診療連携協議会・がん登録専門部会長の寺本典弘先生をはじめ、国立病院機構四国がんセンター院内がん登録に携わる腫瘍登録士の皆さまのご協力のもと行われました。この場を借りて御礼申し上げます。

文 献

- 1) Nogami Y, Makabe T, Komatsu H, Kawana K, Okamoto A, Mikami M, Katabuchi H. Impact of COVID-19 on cervical cancer screening in Japan. A survey of population-based screening in urban Japan by the Japan Society of Gynecologic Oncology. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48: 757-765.
- 2) 愛媛県がん診療連携協議会がん登録専門部会. がん登録でみる愛媛県のがん診療2023(院内がん登録2021年診断症例より). 2021~2023, https://ecch.jp/wp-content/uploads/2023/04/2021shindan_0418.pdf [2023.10.15]
- 3) 公益財団法人愛媛県総合保健協会. 令和2年度事業年報. 2023, <https://eghca.or.jp> [2023.11.30]
- 4) 公益財団法人愛媛県総合保健協会. 令和4年度子宮頸がん集団検診の状況. 愛媛県生活習慣病予防協議会子宮がん部会 子宮がん検診従事者講習会講演資料. 2024. [2024.02.24]
- 5) 公益財団法人とくしま未来健康づくり機構. 令和2年度事業報告書決算書. 2021, http://toku-souken.ne.jp/about/document/r2_kessan.pdf [2023.12.15]
- 6) 公益財団法人高知県総合保健協会. 令和2年度事業報告書. 2021, <https://www.hokyo.or.jp/file/R2jigyoh.pdf> [2023.12.15]
- 7) 公益財団法人香川県総合健診協会. 令和2年度事業報告書. 2021, https://mw2py6ee58.bizmw.com/kousei/wordpress/wp-content/themes/kenshin/pdf/public_info/jigyohoukoku.pdf [2023.12.15]
- 8) 公益社団法人日本産科婦人科学会. 婦人科腫瘍委員会2019年患者年報. *日産婦誌* 2021; 73: 806.
- 9) 公益社団法人日本産科婦人科学会. 婦人科腫瘍委員会2020年患者年報. *日産婦誌* 2022; 74: 2355-2356.
- 10) 国立研究開発法人国立がん研究センター. 院内がん登録2020年全国集計報告書 公表 院内がん登録を

実施している863施設の状況. 2021, https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2021/1126/index.html [2023.11.30]

- 11) Teglia F, Angelini M, Astolfi L, Casolari G, Boffetta P. Global association of COVID-19 pandemic measures with cancer screening, A systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol 2022; 8: 1287-1293.

【連絡先】

日比野佑美

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科

〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160

電話：089-999-1111 FAX：089-999-1100

E-mail：hibino.yumi.yu@mail.hosp.go.jp

管理に苦慮した梅毒合併妊娠の1例

松山 佳世¹⁾・齋藤 渉²⁾・大石 智洋³⁾・荻田 聡子⁴⁾
山口 麻里⁵⁾・岡本 華²⁾・森本裕美子²⁾・河村 省吾²⁾
松本 良²⁾・杉原 弥香²⁾・太田 啓明²⁾・下屋浩一郎²⁾

- 1) 川崎医科大学附属病院 良医育成支援センター
- 2) 川崎医科大学 産婦人科学
- 3) 川崎医科大学 臨床感染症学
- 4) 川崎医科大学 小児科学
- 5) 岡山赤十字病院 皮膚科

A case of syphilis complicated pregnancy that was difficult to manage

Kayo Matsuyama¹⁾・Wataru Saitou²⁾・Tomohiro Oishi³⁾・Satoko Ogita⁴⁾
Mari Yamaguchi⁵⁾・Hana Okamoto²⁾・Yumiko Morimoto²⁾・Shogo Kawamura²⁾
Ryo Matsumoto²⁾・Mika Sugihara²⁾・Yoshiaki Ota²⁾・Koichiro Shimoya²⁾

- 1) Kawasaki Medical School Hospital, Center for Doctors' Career Development
- 2) Kawasaki Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology
- 3) Kawasaki Medical School, Department of Clinical Infectious Diseases
- 4) Kawasaki Medical School, Department of Pediatrics
- 5) Japanese Red Cross Okayama Hospital, Department of Dermatology

梅毒トレポネーマは胎盤を介して胎児に感染し、先天梅毒を引き起こす。2003年以降、新規の梅毒患者は増加傾向で、2019年以降先天梅毒も年間20例前後の報告がある。今回我々は、管理に苦慮した梅毒合併妊娠の1例を経験したので報告する。症例は28歳3妊0産人工流産2回の初産婦、近医で妊娠を確認し、その後施行された初期検査にてRPR：64R.U.、TPHA：5120倍、外陰症状・皮膚症状等の自覚症状はなく無症候性梅毒の診断にて当科紹介された。妊娠11週1日からアモキシシリンを3か月内服したが、梅毒抗体値低下不良にて、妊娠22週3日に神経梅毒の検査と治療目的にて入院となった。入院後、腰椎穿刺を施行し24週2日までペニシリンGカリウム400万単位を1日6回投与したが、RPR低下不良にて32週1日から再度アモキシシリンを28日間投与し、陣痛発来直前はRPR：51R.U.であった。妊娠39週5日に陣痛発来にて入院、翌日、続発性微弱陣痛の診断にて吸引分娩を施行し男児娩出となった。分娩後明らかな問題はなく経過し、産褥経過良好にて産褥6日目に自宅退院となった。退院後は、梅毒症状なく経過しており、梅毒検査については1か月毎にRPRを測定し緩徐に低下傾向である。児は、臍帯静脈血にてRPR：0.4R.U.、TP抗体>100倍となり、梅毒活動性はないとの判断であったが、乳児検診時に経過フォローを行い、RPR：<0.2R.U.、TP抗体：7.5倍で、鼻漏や骨病変等の梅毒症状の出現もなく経過しており先天梅毒は否定的であった。

We experienced a case of a pregnancy complicated by syphilis in which we had difficulty managing the pregnancy and delivery. The patient was a 28-year-old primiparous woman who was diagnosed with asymptomatic syphilis on initial examination and referred to our hospital. She took oral amoxicillin for 3 months from 11 weeks of gestation. However, her syphilis antibody level did not decrease, and she was admitted to the hospital at 22 weeks of gestation for neurosyphilis testing and treatment. The patient was given penicillin G potassium 4 million units six times a day until 24 weeks of gestation. Owing to poor RPR decline, she was given amoxicillin for 28 days from 32 weeks of gestation. Delivery was at 39 weeks and 6 days of pregnancy. After being discharged from the hospital, there were no syphilis symptoms, and the RPR decreased. The child had no syphilis activity in the umbilical vein blood, no syphilis symptoms appeared, and blood tests were negative for congenital syphilis.

キーワード：梅毒合併妊娠、先天梅毒、RPR低下不良、神経梅毒

Key words：pregnancy complicated by syphilis, congenital syphilis, poor response of RPR, neurosyphilis

緒言

梅毒トレポネーマは胎盤を介して胎児に感染し、先天梅毒を引き起こす。母体血中の梅毒トレポネーマの量が

多いほど胎児への感染リスクは上昇し、母体が梅毒第1, 2期で未治療の場合、50%以上の胎児が出生後に先天梅毒を発症する¹⁾。無症候期の梅毒でも胎児感染を起こしうる。2003年以降、新規の梅毒患者は増加傾向で、

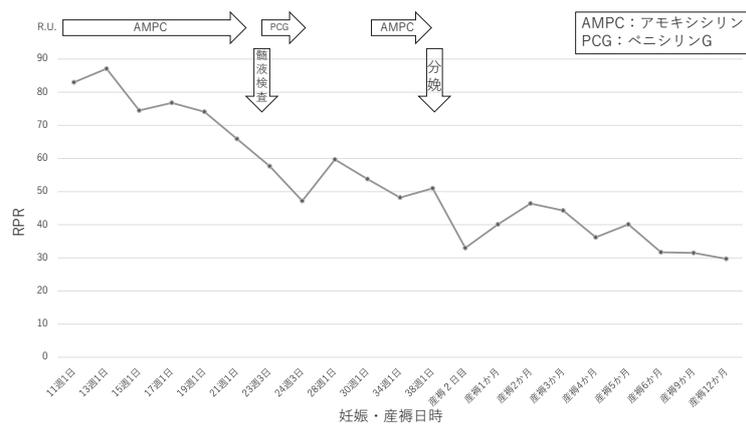


図1 妊娠・産褥経過における治療とRPRの推移

2019年以降先天梅毒も年間20例前後の報告がある¹⁾。今回我々は、梅毒合併妊娠の妊娠分娩管理に苦慮した1例を経験したので報告する。

症 例

28歳女性

妊娠歴 3妊0産（自然流産0回，人工流産2回）

既往歴 なし（23歳人工流産時施行の梅毒検査陰性）

現病歴

近医で妊娠を確認し，その後近医にて施行された初期検査にてRPR：64R.U.，TPHA：5120倍，外陰症状・皮膚症状等の自覚症状はなく，無症候性梅毒との診断にて当院紹介受診となった。その他，妊婦健診にてHBs（-），HCV（-），HIV（-），HTLV-1（-），風疹8未満，トキソプラズマIgG（-），血糖：86mg/dL，子宮頸部細胞診：NILMであり梅毒検査以外明らかな異常は認めなかった。パートナーの梅毒検査を施行し，陰性を確認した。当院での測定系による妊娠11週1日での検査にてRPR：83R.U.であり，無症候性梅毒としてアモキシシリンを開始したが，RPRの推移を見て患者の服薬状況も確認しながらアモキシシリンを3か月内服後もRPR：65.9R.U.，TP抗体>100倍（当院測定系にて測定上限値以上）と低下不良にて（図1），妊娠22週3日に神経梅毒の検査と治療目的で入院となった。TP抗体は相対的に治療効果を評価しうる指標として測定したが，当院の測定系では測定上限値を超えていたため評価はできなかった。入院当日にL3/4から腰椎穿刺を施行し，髄液3mL採取，採取した髄液はRPR：0.7R.U.，FTA-ABS IgG陽性，細胞数0/μL（正常値0～3.3/μL），蛋白21mg/dL（正常値10～40mg/dL），糖57mg/dL（正常値50～75mg/dL）であった。また，アモキシシリン投与による治療効果不十分と判断し，入院日から24週2日までペニシリンGカリウム400万単位を1日6回投与した。入院中に国立感染症研究所と相談し，髄液中のPRPが陰性であることから神経梅毒の可能性は極めて低いと

判断した。アモキシシリンによる加療後のセカンドライン治療として妊娠中はアセチルスピラマイシン投与の選択肢も考えられるが，無症候感染であり先天梅毒予防を最重要視し，CDCガイドラインで推奨されるペニシリン製剤投与を行った。その後，RPR低下不良を考慮し，母子感染予防を重視し明確な根拠を示すことはできない旨を説明の上で，32週1日から再度アモキシシリンを28日間投与し，陣痛発来直前はRPR：51R.U.で治療開始時の半減以下には至らなかった。妊娠39週5日に陣痛発来にて入院，翌日，続発性微弱陣痛の診断にて吸引分娩を施行し男児娩出となった。胎盤病理診断にて明らかな異常は認めなかった。産褥2日目にはRPR：40.1R.U.であった。その他，分娩後明らかな問題はなく経過し産褥経過良好にて産褥6日目に自宅退院となった。退院後は，梅毒症状なく経過しており，梅毒検査については1か月毎にRPRを測定し緩徐に低下傾向である（図1）。

児は，出生時体重：3453g，アプガースコア8（1分）/9（5分）点，臍帯動脈血ガス分析所見はpH：7.38，BE：-0.1，PaO₂：13.0mmHg，PaCO₂：41.5mmHgであった。臍帯静脈血にてRPR：0.4R.U.，TP抗体>100倍の結果となり，RPRは陰性と判断され，TP抗体は母体からの経胎盤移行によるものと考えられ，梅毒活動性はないとの判断であったが，乳児検診時に経過フォローを行い，RPR：<0.2R.U.，TP抗体：7.5倍と母体由来のTP抗体の経時的に低下を認め，鼻漏や骨病変等の梅毒症状の出現もなく経過しており先天梅毒は否定的であった。

考 案

妊娠4か月までに行う妊婦健康診査の初期スクリーニング検査は日本性感染症学会によれば^{2) 3)}，rapid plasma reagin（RPR）と梅毒トレポネーマ抗体の同時検査の全例への実施が推奨されている。本症例は，近医で妊娠を確認し，その後施行された初期検査にてRPR：64R.U.，TPHA：5120倍，外陰症状・皮膚症状等の自覚症状はなく無症候性梅毒との診断となり，当科へ紹介さ

れた。

活動性梅毒の診断基準は、

- ④症状がある症例のうち、以下のいずれかを満たすもの
- i) 梅毒トレポネーマPCR陽性のもの
 - ii) 梅毒トレポネーマ抗体・RPRのいずれかが陽性であって、病歴（感染機会・梅毒治療歴など）や梅毒トレポネーマ抗体・RPRの値の推移から、活動性と判断されるもの
- ⑤症状がない症例のうち、梅毒トレポネーマ抗体陽性で、病歴や梅毒トレポネーマ抗体・RPRの値の推移から潜伏梅毒と判断されるものとされている^{2) 3)}。

梅毒血清反応（RPR）のみの診断では梅毒の治療症例の残存抗体の可能性を必ずしも否定できないデメリットがある⁴⁾。そのため、梅毒の確定診断にはRPRと梅毒トレポネーマ抗体の検出が基本とされている。しかし、梅毒と診断する前に抗菌薬を投与することで菌数が減少し、病期によって病変部位の組織からの免疫組織学的診断による梅毒トレポネーマの検出が困難なこともあり、生検摘出標本から梅毒トレポネーマが検出されない報告例もある^{5) 6)}。本症例は、症状がなく梅毒トレポネーマ抗体：5120倍で陽性でRPR：64R.U.と高値であり潜伏梅毒に当てはまり、活動性梅毒の診断となった。

梅毒の治療にはペニシリン製剤が推奨されており、妊婦の場合も抗菌薬の胎盤通過性や胎児への悪影響を考慮するとペニシリン製剤を用いるのが適している。現在推奨されているペニシリンの種類や投与量・投与方法、またペニシリンアレルギーの際の代替薬の選択は国により異なっている。早期梅毒の治療には、基本的には血中ペニシリン濃度0.03IU/mLを7～10日間維持することが必要とされており⁷⁾、感染時期の不明な梅毒感染の場合には、8～12週間の抗生剤治療が必要とされている⁸⁾。

先天梅毒予防における母体治療は、ベンザチンペニシリン240万単位筋注の単回投与のみが米国疾病管理予防センターおよび世界保健機関から推奨されている⁹⁾。本邦の産婦人科診療ガイドラインでは、第一選択としてアモキシシリン（500mg/錠）1日3錠、4週間の内服を行うとしているが、欧米で治療薬として推奨されているベンジルペニシリン（ステルイズ®水性懸濁筋注60万単位シリンジ）が2022年1月から販売開始となり、今後治療薬の選択の推奨が変更される可能性もあり最新の情報に留意するとされている¹⁰⁾。日本産科婦人科学会の全国調査（2010～2018年）によると、妊娠期梅毒を経口ペニシリンで治療した場合の先天梅毒発生率は、早期梅毒では0%であるが、一方、感染時期不明の潜伏梅毒では33%と報告されている¹¹⁾。抗菌薬投与を行った場合、Jarisch-Herxheimer反応が関与する流産や胎児機能不全に注意が必要であるが、副作用を懸念して治療の遅滞

をまねくべきではないとされている¹²⁾。梅毒合併妊娠に対して、ペニシリン製剤を用いることで98.2%の胎児の先天梅毒を予防できるとされている¹³⁾。また梅毒に感染した妊婦が未治療で経過した場合、第1期・2期梅毒での感染力は高く、約40%が流産および死産、40%が先天梅毒、正常新生児の出生は20%に留まると報告されている¹⁴⁾。

治療効果の判定は、RPRと梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね4週ごとに行うことが推奨されている。測定には同じ検査キットを用いて自動化法で比較することが望ましい^{2) 3)}。本症例は、当院当科紹介時妊娠11週1日にRPR値の上昇を認め、アモキシシリン250mg×6を28日間内服するも、RPR：65.9R.U.と梅毒トレポネーマ抗体>100倍と低下不良であり、更に計12週にわたって加療したがRPRの低下が不良であり、治療効果不十分で難治性症例の中に一定神経梅毒が含まれることから髄液検査を施行した。髄液からRPR：0.7R.U.、FTA-ABS IgG陽性となり、神経梅毒の可能性は低いと考えられたが、治療効果不良で難治性の梅毒の可能性を考慮し、ペニシリンGカリウム400万単位を1日6回、14日間点滴静注を行った。加療後、RPR：47.2R.U.と漸減を認め、自宅退院となった。RPRの推移から、感染対策室と相談の上で母子感染予防を重視し明確な根拠を示すことはできない旨を説明の上で分娩前に更に4週間のアモキシシリンの投与を行って分娩に至った。抗菌薬治療に対して血清梅毒反応の低下が不良で非特異的経過を示した。ベンザチンペニシリンの投与でも抗体価の低下は不良であったが、その理由については文献的にも見出し得なかった。RPR陽性、TP抗体陰性の場合に一定の割合で生物学的偽陽性が考えられ妊娠が生物学的偽陽性の要因の一つであることが知られている。本症例は非特異的経過であり、出生後も定期的なフォローが必要な症例であると考えられた。出産後のRPRの推移および抗菌薬投与に対する反応さらにTP抗体が陽性であることから無症候性梅毒に何らかの生物学的偽陽性の要因が加算されたRPRの推移を呈した可能性がある。一方、産褥の経過からは妊娠中に加算された生物学的偽陽性の因子に妊娠がなんらか関与した可能性があると考えられた。生物学的偽陽性が無症候性感染に付加されていた場合には妊娠初期の12週間の抗菌薬投与によって治癒されていた可能性は排除できないが、先天梅毒の予防を重視してペニシリンGカリウムならびに妊娠後期にアモキシシリンの追加投与を行ったことはやむを得ない治療選択であったと思われる。なお、妊娠中の感染に生物学的偽陽性が加算された症例について文献的検索を行ったが、検索した範囲でそのような症例を見出すことはできなかった。

先天梅毒の診断は、①母体の血清抗体価に比して、児の血清抗体価が著しく高い場合②出生児の血清抗体価が

移行抗体の推移から予想される価を高く超えて持続する場合③臍帯血ではなく出生児の児血のFTA-ABS IgM抗体が陽性の場合④早期先天梅毒の症状を呈する場合⑤晩期先天梅毒の症状を呈する場合の5つのうちいずれかの要件を満たすものである¹⁵⁾。本症例は、出生直後の時点では、児に施行した血液検査にてFTA-ABS IgG抗体陽性、RPR:0.4R.U., 梅毒トレポネーマ抗体>100倍、早期先天梅毒の症状は呈さず、上記の5つのうちいずれの要件も満たさず先天梅毒の診断はされなかった。

現時点でのペニシリン耐性の梅毒の報告は認めておらず¹⁶⁾、今回本症例での治療ストラテジーをまとめると、アモキシシリンの通常投与によってもRPRが改善しない難治性梅毒感染に対して神経梅毒を考慮した。髄液検査等の精査の上で神経梅毒が否定されたことで難治性梅毒として母子感染予防を重視しペニシリンGカリウムの投与、さらには分娩前のアモキシシリン投与を施行し、母子感染を予防し得た。後方視的にみると抗菌薬投与が過剰であった可能性は排除できないが、妊娠中において難治性梅毒と考えられる症例においては何よりも先天梅毒の予防が重要でありやむを得ない対応であったと考える。

結 語

今回、梅毒感染妊婦の管理に苦慮した症例を経験した。胎内感染を予防することを優先せざるを得ない症例であったと考えられるが、非定型的な経過を示す症例の蓄積により最適化された管理指針を考える必要があると考えられた。

利益相反

本論文について利益相反はない。

文 献

- 1) 国立感染症研究所. 先天梅毒診療の手引き2023. 国立感染症研究所. 2023, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2617-related-articles/related-articles-526/12418-526r07.html> [2024.01.31]
- 2) 日本性感染症学会. 梅毒診療ガイド. 2018, http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf [2023.12.13]
- 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, 2020.
- 4) 国立感染症研究所. 梅毒診断における核酸検査. 病原微生物検出情報. 2015, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2304-related-articles/related-articles-420/5394-dj4202.html> [2023.12.13]
- 5) 岩永譲, 岩本修, 脇田祐輔, 田上隆一郎, 津山治己, 楠川仁悟. 梅毒の再感染による下唇部潰瘍が

疑われた1例. 日本口腔外科学会雑誌 2012; 58: 405-408.

- 6) 金子直樹, 川野真太郎, 松原良太, 笹栗正明, 森山雅文, 丸瀬靖之, 三上友里恵, 清島保, 中村誠司. 舌粘膜疹と皮疹を認めた第2期梅毒の1例. 日本口腔内科学会雑誌 2015; 21: 38-42.
- 7) Idsoe O, Guthe T, Wilcox RR. Penicillin in the treatment of syphilis. The experience of three decades. Bull World Health Organ 1972; 47: S1-S68.
- 8) 2016ガイドライン委員会. 性感染症診断・治療ガイドライン2016. 日本性感染症学会誌 2016; 27: 48-52.
- 9) 品川翔太, 渡部幸央, 井比陽佳, 小池将人, 関川翔一, 神山勲. 舌潰瘍を契機に第一期梅毒と診断した未受診妊婦の1例. 日本口腔外科学会雑誌 2020; 66: 559-564.
- 10) 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2023. 東京: 公益社団法人日本産科婦人科学会事務局, 2023; 336-340.
- 11) Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I, Ishikawa N, Taylor MM, Mikamo H, Kato K, Kitawaki J, Fujii T. Effectiveness and tolerability of oral amoxicillin in pregnant women with active syphilis, Japan, 2010-2018. Emerg Infect Dis 2020; 26: 1192-1200.
- 12) Workowski AK, Bachmann HL, Chan AP, Johnston MC, Muzny AC, Park I, Reno H, Zenilman MJ, Bolan AG. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021; 70: 1-187.
- 13) Alexander MJ, Sheffield SJ, Sanchez JP, Mayfield J, Wendel Jr DG. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. Obstet Gynecol 1999; 93: 5-8.
- 14) Mascola L, Pelosi R, Alexander EC. Inadequate treatment of syphilis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1984; 150: 945-947.
- 15) World Health Organization. WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. Switzerland: World Health Organization, 2017.
- 16) 井戸田一朗. 【どうする!? 突然の感染症対応—外来患者も入院患者も】急増する梅毒に対していま何をすべきか 梅毒の攻略. 内科 2022; 130巻6号: 1137-1142.

【連絡先】

下屋浩一郎
川崎医科大学産婦人科学
〒701-0192 岡山県倉敷市松島577
電話: 086-462-1111 FAX: 086-462-1199
E-mail: gyne@med.kawasaki-m.ac.jp

糖尿病性腎症第3期合併妊娠の1例

田中 優・手塚 聡・橋本 阿実・細部 由佳・佐伯 綾香・深江 郁
黒田 亮介・西村 智樹・原 理恵・澤山 咲輝・伊藤 拓馬・加藤 慧
清川 晶・堀川 直城・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

Pregnancy with overt diabetic nephropathy: A case report

Yu Tanaka · Satoshi Tezuka · Ami Hashimoto · Yuka Hosobe · Ayaka Saeki · Kaoru Fukae
Ryosuke Kuroda · Tomoki Nishimura · Rie Hara · Saki Sawayama · Takuma Ito · Kei Kato
Hikaru Kiyokawa · Naoki Horikawa · Tomoyuki Kusumoto · Ken Fukuhara · Takashi Nakahori
Masaaki Hasegawa · Tetsuro Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

糖尿病性腎症合併妊娠では母児の合併症リスクが高いため、妊娠が容認されるのは第2期までとされる。我々は、糖尿病性腎症第3期、かつ多量の尿蛋白を伴う症例の周産期管理を経験した。症例は37歳、6妊2産。23歳、24歳時に妊娠中の糖代謝異常を指摘されるも、分娩後に内科検診を受診しなかった。自然妊娠成立後、高血圧合併妊娠、2型糖尿病・糖尿病性腎症第3期合併妊娠、高度尿蛋白(10.01g/gCr)が判明し、妊娠19週で当院へ紹介された。腎臓内科とも合同で、糖尿病性腎症第3期合併妊娠における周産期のリスクを本人と家族に説明し、人工妊娠中絶の選択肢についても触れたが、本人と家族の強い希望で妊娠継続の方針となった。血糖管理、食事療法を行い、血圧は非重症域で推移し、尿蛋白は一旦減少した(5.56g/gCr)が、妊娠28週6日、母体に多量の腹水を認め、尿蛋白も再度増加した(16.43g/gCr)。加重型妊娠高血圧腎症の診断で、同日緊急帝王切開術を行った。術後は合併症なく経過し、腹水は消失した。術後1か月で精神状態が悪化し、3か月間、内科通院を自己中断した。血糖値、腎機能、蛋白尿は増悪したが、多職種からの働きかけで内科通院を再開した。糖尿病性腎症第3期以降で妊娠を希望する症例に対しては、妊娠高血圧腎症、子宮内胎児発育不全、早産、母児の合併症リスクについて十分な説明が必要である。本人、家族が妊娠を希望する場合には、腎臓内科、糖尿病内科、NICUとの連携や、周産期センターでの厳重な周産期管理を要する。腎症の有無や程度にかかわらず、妊娠中の糖代謝異常を有する症例では、分娩後に本人が積極的に自己の健康維持に取り組むことが将来の心血管イベントのリスク低減につながる。周産期医療に携わるスタッフは、安全な周産期管理を行うのみならず、周産期医療を通じて女性の一生の健康を守るという長期的な視点を持つ必要がある。

Overt diabetic nephropathy is associated with poor pregnancy outcomes. A 37-year-old woman, gravida 6 para 2, who naturally conceived, was referred at 19 weeks of gestation with hypertension, type 2 diabetes, overt diabetic nephropathy, and heavy proteinuria (10.01 g/gCr). Hyperglycemia had been suspected during pregnancy at the age of 23-24 but not evaluated. Risks associated with overt diabetic nephropathy were explained, but the patient wished to continue the pregnancy. Proteinuria (5.56 g/gCr) and hypertension improved with glycemic control and nutritional therapy, but ascites appeared, and proteinuria worsened (16.43 g/gCr) at 28 weeks 6 days. The patient was diagnosed with superimposed preeclampsia and underwent an emergency cesarean section. Recovery was unremarkable. The patient was briefly lost to follow-up because of psychiatric conditions, and glycemic control, renal function, and proteinuria deteriorated. She later resumed outpatient visits. The increased risk of perinatal complications associated with overt diabetic nephropathy, including preeclampsia, fetal growth restriction, and premature birth, must be thoroughly explained. Patient management requires an interdisciplinary team. Regardless of renal function, patients with a hyperglycemic disorder during pregnancy must actively pursue good health after delivery to mitigate cardiovascular risk. Medical staff involved in perinatal care must strive to improve patients' long-term well-being.

キーワード：糖尿病性腎症、妊娠高血圧腎症、早産

Key words : diabetic nephropathy, preeclampsia, preterm birth

緒 言

糖尿病性腎症合併妊娠では、妊娠高血圧腎症、早産、子宮内胎児発育不全などの周産期合併症をきたすリスクが高い。糖尿病性腎症の5段階の病期(表1)のうち、妊娠が容認されるのは腎症第2期までとされている¹⁾。糖尿病性腎症は糖尿病発症から少なくとも10年程度の期間において発症、緩和に進行する疾患であり、糖尿病性腎症、特に第3期以降に合併する妊娠の報告は多くない。

今回我々は、2型糖尿病合併妊娠、糖尿病性腎症第3期であり、かつ多量の尿蛋白を伴う症例の周産期管理を経験した。コンプライアンスが良好とはいえ、病態の把握やリスク評価、妊娠終結の判断のみならず、娩出後の適切な内科的治療への移行に苦慮した症例であった。周産期医療から女性の健康を考える上で示唆に富む症例と考え、報告する。

症 例

年齢：37歳。

妊娠分娩歴：6妊2産、自然流産3回。23歳、24歳時に妊娠36週で経膈分娩。いずれも妊娠中に糖代謝異常を指摘され、インスリンによる血糖管理が行われた。児は出生体重3824g、3500gとHeavy for gestational age (HGA)児であった。

既往歴：30歳、うつ病。35歳、2型糖尿病。右足壊疽、蜂窩織炎を契機に2型糖尿病の診断に至った。この時点で前増殖糖尿病網膜症、糖尿病性腎症第3期と診断され、インスリンを導入されたが、妊娠判明前の1年間は通院を自己中断していた。

家族歴：高血圧症(母、母方祖母)。糖尿病(父、父方祖父母、母方祖母)。

現病歴：積極的な挙児希望はなかったが、無月経を主訴に近医を受診し妊娠8週相当と診断された。この際に、

既往歴について申告をしなかった。妊娠12週2日の初回の妊婦健診で、血圧146/83mmHg、尿蛋白定性(3+)、随時血糖値118mg/dL、Hb 10.8g/dLであった。同時期より下腿浮腫を自覚し、徐々に増悪した。家庭血圧も病院血圧と同等で推移し、高血圧合併妊娠と診断された。妊娠15週6日、75g経口ブドウ糖負荷試験を行われ、184mg/dL(空腹時)、309mg/dL(60分値)、293mg/dL(120分値)、HbA1c 7.0%であった。妊娠17週5日、前医糖尿病内科に紹介となり、尿蛋白10.01g/gCrと多量の尿蛋白を認め、糖尿病性腎症が強く疑われた。集学的な管理が必要と考えられ、妊娠19週4日に当院紹介初診となった。経過より、入院での精査や慎重な周産期管理が必要と判断し、妊娠19週5日より入院とした。

入院時診察所見：血圧155/81mmHg、脈拍102回/分、体温36.7℃。身長163cm、入院時体重83.5kg(妊娠前体重65kg)、BMI 31.4と、妊娠前から18kgの体重増加を認め、四肢を中心として全身に浮腫を認めた。家庭血圧は正常から非重症域であった。自己血糖測定では、朝食前が200-300mg/dL、食後1時間が200-400mg/dLであった。経腹超音波検査では、推定胎児体重251g(-0.9SD)、羊水インデックス 22.0、明らかな胎児構造異常を認めなかった。血液検査では、随時血糖値214mg/dL、HbA1c 7.1%、Hb 7.5g/dLと高血糖、高度貧血を認めたが、血清Cr値0.52mg/dL、eGFR 104.0ml/分/1.73m²と腎機能は正常であった。尿蛋白15.75g/gCrと高度の尿蛋白を認めた(表2)。

入院後経過：腎臓内科、糖尿病内科と連携し、周産期管理を開始した。入院時の問診と他院への問合せの結果、35歳時に糖尿病網膜症、糖尿病性腎症第3期と診断され、既に尿蛋白3.44g/gCrとネフローゼ症候群に近い状態であったこと、1年以上通院を中断していたことが判明した。入院時の高度の尿蛋白の原因として、糖尿病性腎症以外の疾患の可能性も考慮したが、前述の糖尿病の治療歴や、超音波検査で両側の腎腫大を認めることよ

表1 糖尿病性腎症病期分類(文献1より引用)

病期	尿アルブミン値 (mg/g・Cr) あるいは 尿蛋白値 (g/g・Cr)	GFR (eGFR) (ml/分/1.73m ²)
第1期 (腎症前期)	正常アルブミン尿 (30未満)	30以上
第2期 (早期腎症期)	微量アルブミン尿 (30~299)	30以上
第3期 (顕性腎症期)	顕性アルブミン尿 (300以上) あるいは 持続性蛋白尿 (0.5以上)	30以上
第4期 (腎不全期)	問わない	30未満
第5期 (透析療法期)	透析療法中	

り、糖尿病性腎症によるものの可能性が最も高いと判断した。妊娠容認条件を超えた糖尿病性腎症第3期に合併する妊娠であり、加重型妊娠高血圧腎症、子宮内胎児発育不全、子宮内胎児死亡、母体死亡等の周産期合併症リスクが非常に高いと考えた。また、児が生存したとしても、加重型妊娠高血圧腎症から早産期に妊娠終結を強いられる可能性が高く、未熟性による合併症をきたすリスクがあると考えた。腎臓内科の観点からは、すでに多量の尿蛋白を伴う糖尿病性腎症第3期の状態であり、10年以内には確実に透析を要することが見込まれ、また今回妊娠中の腎機能悪化の可能性も考慮された。以上のリスクに関して、複数回にわたり、本人、パートナーに説明を行い、母体保護のための人工妊娠中絶の選択肢についても触れたが、本人、パートナーともに妊娠継続を強く希望したため、妊娠を継続する方針となった。

入院後、食事療法、インスリンの増量を行い、血糖コントロールは徐々に改善した。降圧剤を使用せず、血圧は正常から非重症域で推移した。母体体重、尿蛋白は徐々に減少し（図1）、入院後2週間で10kgの体重減少を認めた。高度の貧血は、精査の結果、腎性貧血と考え

られ、Hb 7.0g/dLを目標とし、赤血球濃厚液輸血、エリスロポエチン製剤に対応した。上記リスクのため、分娩までの管理入院を提示し、本人の同意を得ていたが、病状の改善に伴い本人が退院を強く希望したため、妊娠24週2日に退院した。退院後、血圧は変わらず非重症域で推移したが、浮腫、尿蛋白は徐々に増悪傾向となった。推定胎児体重は-1.0SD程度で発育傾向を認め、羊水量、臍帯動脈血流も正常範囲内であった。妊娠28週6日、強い倦怠感、労作時呼吸苦、浮腫増強、腹部膨満の訴えあり。家庭血圧は同等であったが、尿蛋白16.43g/gCrと増悪を認め、4週間で体重は13kg増加し、経腹超音波検査で子宮周囲、両側傍結腸溝に多量の腹水を認めた。加重型妊娠高血圧腎症と診断し、多量の腹水貯溜のため妊娠終結が必要と判断し、同日緊急帝王切開術を行った。手術所見：脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔下に帝王切開術を行った。漿液性の腹水700mlを吸引除去した。子宮体下部を横切開し、児を骨盤位で娩出した。出血量は羊水込みで1465gであった。赤血球濃厚液2単位の輸血を行った。

新生児所見：在胎28週6日、女兒、身長34.0cm

表2 入院時検査結果

血液検査			尿検査				
CRP	0.68	mg/dL	Na	135	mmol/L	蛋白	3+
総蛋白	5.9	g/dL	K	3.7	mmol/L	糖	3+
Alb	2.4	g/dL	Cl	101	mmol/L	蛋白(定量)	15.75 g/gCr
T-Bil	0.2	mg/dL	血糖	214	mg/dL		
AST	12	U/L	HbA1c	7.1	%		
ALT	8	U/L	RBC	2.26x10 ⁶	/μL		
UA	5.3	mg/dL	Ht	22.0	%		
Cr	0.52	mg/dL	Hb	7.5	g/dL		
BUN	12	mg/dL	WBC	6.7x10 ³	/μL		
			Plt	28.7x10 ⁴	/μL		

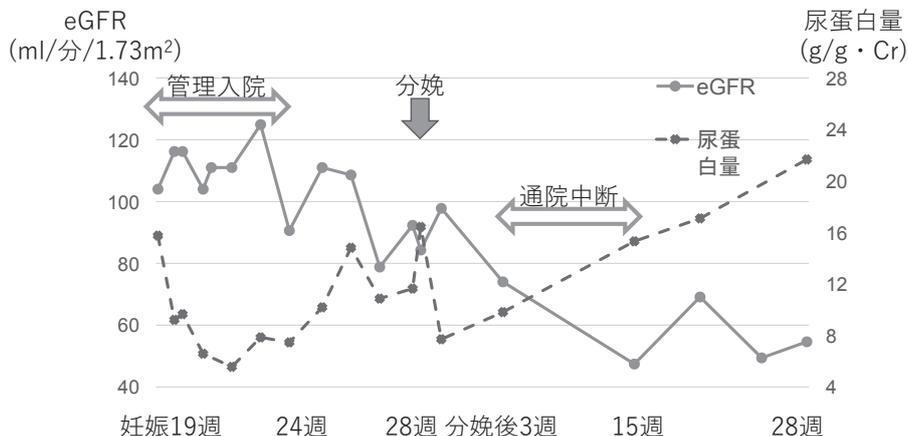


図1 治療経過

(-1.7SD), 体重991g (-1.2SD), Appropriate for gestational age, Apgar score 2点(1分)/7点(5分)/7点(10分), 臍帯動脈血pH 7.311, 気管内挿管の上でNICU入室となった。

胎盤病理所見: 絨毛の発育は週齢に比して過成熟傾向であった。

術後経過: 手術後2日目より徐々に血圧が上昇し, アムロジピン, ニフェジピンによる降圧を要した。また, 手術直後よりフロセミドを開始し, 良好な利尿が得られ, 体重も減少傾向となった。降圧剤を増量し, 術後8日目に退院とした。退院時には腹水は消失していた。

退院後経過: 分娩後3週の時点でも尿蛋白は9.81g/gCrと多量であり, 浮腫も残存していた。糖尿病性腎症に関しては, 腎臓内科, 糖尿病内科で嚴重にフォローアップを行う方針とした。産婦人科では, 本人の今後の挙児希望がないことを確認し, 確実な避妊の必要性を説明したところ同意が得られたため, レボノルゲストレル放出子宮内システム(LNG-IUS; levonorgestrel-intrauterine system)を挿入する方針とした。分娩後3週の内科外来, 分娩後4週の産科1か月健診, 分娩後6週のLNG-IUS挿入までは外来通院を継続できていたが, その後に精神状態の悪化があり, 受診をドロップアウトし, 内科治療が中断された。分娩後15週でのフォローアップ再開時には, 血圧は正常となるも, HbA1c 11.1%, 血清Cr値1.06mg/dL, eGFR 47.4ml/分/1.73m², 尿蛋白15.31g/gCr, と血糖, 腎機能, 尿蛋白すべての悪化を認めた。その後は通院, インスリン治療を再開し, 分娩後28週の時点でHbA1c 7.3%と血糖値は改善傾向にある。ただし, 血清Cr値0.93mg/dL, eGFR 54.6ml/分/1.73m², 尿蛋白21.67g/gCrと, 腎機能, 尿蛋白は妊娠中と比較して増悪傾向にあり, 糖尿病性腎症は進行したと考えられた(図1)。

児経過: 先天性の形態異常を認めなかった。新生児呼吸窮迫症候群のため, 気管内挿管にて人工呼吸管理, サーフアクタント投与を行い, 呼吸状態は改善した。無呼吸発作, 未熟児貧血の治療を行った。その他, 大きな合併症を認めず, 日齢68(修正38週)で自宅退院となった。修正9か月の時点で, 修正月齢相当の発育, 発達を認めている。早産児, 超低出生体重児であり, 今後も就学まで発達のフォローアップを行う予定である。

考 案

糖尿病性腎症の典型的な経過では, 糖尿病発症後, 神経障害, 網膜症を発症しながら, 10-20年の経過で腎症第2期に至り, さらに5-10年の経過で第3期に至るとされる。腎症第2期までは厳密な血糖管理によって病状の進行を遅らせることができるが, 第3期以降となると血糖管理による進行の抑制は不可能とされ, 個人差はあ

りながらも, 徐々に尿蛋白が増加した後に腎機能が低下し, 腎不全に至る。糖尿病性腎症の女性が妊娠を希望する場合, 第2期までが望ましいとされ, 第3期以上における妊娠は, 周産期合併症や妊娠による腎機能増悪のリスクに関する十分な説明が必要とされる¹⁾。

糖尿病性腎症合併妊娠では, 妊娠高血圧腎症, 早産, 低出生体重児のリスクが有意に上昇するとされる。Ambia et al.は, 1日尿蛋白が300mg以上(日本における糖尿病性腎症第3期以降)の症例では, 早産, 臓器障害を伴う妊娠高血圧腎症, 出生体重が10パーセントイル未満の症例が多いことを報告している²⁾。2014年の改訂まで, 糖尿病性腎症第3期は顕性腎症前期(尿蛋白1g/日未満, かつクレアチニンクリアランス60ml分以上)と顕性腎症後期(1g/日以上持続性蛋白尿, もしくはクレアチニンクリアランス60ml/分未満)に分類されていた³⁾。1型糖尿病の報告ではあるが, 切原らは糖尿病性腎症第3期合併妊娠13例を顕性腎症前期群5例と顕性腎症後期群8例に分けて検討し, 顕性腎症後期群で妊娠高血圧症候群の発症頻度が高く(20% vs 100%), 分娩週数も有意に早く(36.0±2.1週 vs 31.1±2.7週), 出生体重も有意に小さい(2441±326g vs 1631±516g)ことを示した⁴⁾。本症例では, 妊娠19週でのeGFRは104.0ml/分/1.73m²と正常だが, 尿蛋白15.75g/gCrと異常高値であった。妊娠が容認されない糖尿病性腎症第3期の中でも, 特にハイリスクとして対応すべき症例であり, 実際に加重量妊娠高血圧腎症のため, 妊娠28週という早い週数で妊娠終結が必要となった。糖尿病性腎症の中でも, 特に本症例のような多量の尿蛋白を伴う症例では, 児が未熟な状態で出生する可能性とその合併症について, 本人と家族に十分に説明を行い, NICUと情報を共有しながら, 嚴重に管理を行う必要がある。

糖尿病性腎症合併妊娠において, 分娩後の腎機能に関しては様々な報告がなされているが, 妊娠によって腎機能の低下が生じることはないとする報告が多い^{5) 6)}。一方, 血清Cr値が1.4mg/dLを超える症例においては, 45%で分娩後に腎機能低下が生じたという報告もある⁷⁾。また, 児の未熟性を恐れるあまり妊娠週数を延長することで, 母体の非可逆的な腎機能低下を招いた可能性のある症例も報告されている⁸⁾。本症例では, 多量の腹水貯留, 加重量妊娠高血圧腎症を娩出の適応とした。児の未熟性を考慮し, ベタメタゾン投与して数日の妊娠延長を図る選択肢も考慮したが, 肺水腫を始めとした重篤な母体合併症のリスクを考慮し, NICUと協議の上で, 速やかな娩出を選択した。結果として, 母体は術後に合併症をきたさず退院することができた。分娩後6か月の時点で緩徐な腎機能低下を認めているが, 糖尿病性腎症第4期への進行は認めなかった。本妊娠の2年前の時点で既に糖尿病性腎症第3期と診断されていたことを

考慮すると、本症例の緩徐な腎機能低下は糖尿病性腎症の自然経過として矛盾せず、妊娠が腎症増悪に関与した可能性は低いと判断されている。ただし、腎症第3期以上の妊娠が容認されない症例が妊娠を希望する場合には、妊娠によって腎機能悪化の時期が早まる可能性について十分に情報提供すべきであり、本人がリスクを理解した上で妊娠継続を希望する場合には、内科、NICUと連携しながら、適切な娩出のタイミングを図る必要がある。

本症例では、23歳時、24歳時の妊娠中に、詳細不明ながら耐糖能異常を指摘され、HGA児を分娩していたが、その後、医療機関を受診することはなく、35歳の時点で網膜症、腎症を合併した糖尿病と診断された。糖尿病性腎症は糖尿病の発症から約16年後に発症のピークがあること⁹⁾を考慮すると、本症例では23歳の時点で既に2型糖尿病の診断に至っていた可能性がある。また、妊娠糖尿病の既往を有する女性が将来の2型糖尿病のハイリスク群であることは広く知られている¹⁰⁾。前述の通り、糖尿病は早期からの治療介入で進行を抑制することのできる疾患である。周産期のみならず、一生を通じた女性の健康のため、産婦人科医と内科医が連携し、フォローアップが途切れることのないように管理を行う必要がある。

一方、35歳時に足壊疽、網膜症、腎症第3期を伴う深刻な状況で2型糖尿病を指摘されたにもかかわらず、本症例では妊娠判明までの1年間、定期通院が途絶えており、妊娠判明時から妊娠19週の転院に至るまで、糖尿病の治療歴を申告していなかった。また、当院に転院してからも、1か月以上の管理入院、情報提供を行い、周産期やその後のリスクについても重々説明しているにもかかわらず、分娩後の内科通院が途絶えた。糖尿病は、精神的負担、うつ症状を伴うことが多く、糖尿病患者におけるうつ病のリスクは一般集団に比べ約2-3倍とされる。精神状態の悪化は、セルフケアの低下、血糖コントロールの悪化につながるという複数の報告がある¹¹⁾。本症例でも、うつ病の既往に加え、早産に関する不安、術後疼痛や浮腫による苦痛、頻回な搾乳による身体的負担など、様々な負荷がかかり、セルフケアへの意欲が低下し、分娩後、内科通院中断に至った。産婦人科医師、助産師、内科医師だけではなく、地域の保健師、ソーシャルワーカー、NICUスタッフ等と連携し、声掛けを続けることで、通院治療を再開することができた。医学的なりiskを正しく説明し、厳重な管理を行うことはもちろんであるが、患者の精神状態に配慮し、セルフケアへの意識が向くような働きかけをすることが、最終的には母児の安全につながると考えられた。

結 語

糖尿病性腎症第3期の中でも、多量の尿蛋白を伴う症例の周産期管理を経験した。糖尿病性腎症のうち、特に妊娠が容認されない第3期以降での妊娠においては、母児のリスクを本人と家族に正確に伝え、妊娠高血圧腎症の発症に注意し、腎臓内科、糖尿病内科、NICUと連携して母児の利益が最大となるような娩出時期を症例ごとに検討する必要がある。周産期医療を切り口として、本人が自己の健康を考えるモチベーションを自発的に持つよう、長期的視点を持って産褥管理を行うべきと考えらる。

文 献

- 1) 腎疾患患者の妊娠：診療の手引き改訂委員会. 腎疾患患者の妊娠：診療ガイドライン2017. 東京：診断と治療社，2017.
- 2) Ambia AM, Seasely AR, Macias DA, Nelson DB, Wells CE, McIntire DD, Cunningham FG. The impact of baseline proteinuria in pregnant women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 2: 100072.
- 3) 糖尿病性腎症合同委員会・糖尿病性腎症病期分類改訂ワーキンググループ. 糖尿病性腎症病期分類2023の策定. *日腎会誌* 2023; 65: 847-856.
- 4) 切原奈美, 上塘正人, 前田隆嗣, 波多江正紀, 加治屋昌子. 1型糖尿病11症例における糖尿病腎症合併妊娠の検討. *糖尿病と妊娠* 2007; 7: 77-80.
- 5) Young EC, Pires MLE, Marques LPJ, de Oliveira JEP, Zajdenverg L. Effects of pregnancy on the onset and progression of diabetic nephropathy and of diabetic nephropathy on pregnancy outcomes. *Diabetes Metab Syndr* 2011; 5: 137-142.
- 6) Rosenn BM, Miodovnik M. Medical complications of diabetes mellitus in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 17-31.
- 7) Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, Hou SH. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe diabetic renal insufficiency. *Diabetes Care* 1996; 19: 1067-1074.
- 8) 上塘正人, 切原奈美, 前田隆嗣, 谷口博子, 波多江正紀, 加治屋昌子. 糖尿病腎症第3期(顕性腎症)合併妊娠の母体予後と児の2歳時における発達予後. *糖尿病と妊娠* 2013; 13: 45-50.
- 9) Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy.

Diabetes 1983; 32: 64-78.

- 10) 日本糖尿病・妊娠学会. 妊婦の糖代謝異常 診療・管理マニュアル 第3版. 東京: メジカルビュー社, 2021.
- 11) 日本糖尿病学会. 糖尿病治療ガイド2022-2023. 東京: 文光堂, 2022.

【連絡先】

田中 優

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: yil3947@kchnet.or.jp

卵巣がん初回治療後、完全奏効の状態から孤発性脳転移を生じた2症例

森川 恵司・依光 正枝・伊藤 佑奈・川口優里香・坂井 裕樹
横畑 理美・田中奈緒子・築澤 良亮・植田麻衣子・谷 和祐
関野 和・上野 尚子・石田 理・児玉 順一

広島市立広島市民病院 産科婦人科

Two cases of ovarian cancer died from solitary brain metastasis after a complete response to first-line treatment

Keiji Morikawa・Masae Yorimitsu・Yuna Ito・Yurika Kawaguchi・Yuki Sakai
Satomi Yokohata・Naoko Tanaka・Yoshiaki Tsukizawa・Maiko Ueda・Kazumasa Tani
Madoka Sekino・Naoko Ueno・Makoto Ishida・Junichi Kodama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital

進行卵巣がんの再発率は非常に高いが、中枢神経系への転移は稀である。今回、他部位の腫瘍が制御できている状態で脳転移が予後を規定した2症例を経験したので報告する。

症例1：57歳。卵巣がんⅢC期（T3cN1M0）の臨床診断に対して、術前化学療法後にinterval debulking surgeryを施行した。肉眼的残存腫瘍なく切除を行い、病理診断は高異型度漿液性癌であった。術後補助療法終了後、維持療法としてBevacizumabを施行しサーベイランスに移行した。PARP阻害薬は未承認であった。X+1年7ヶ月頃から、時々運動性失語症状を自覚、X+2年10ヶ月に頭痛、構音障害、嘔気症状を主訴に受診し左前頭葉への単発の脳転移を指摘された。他部位に再発所見は認めず、卵巣がん孤発性脳転移の診断にて、開頭腫瘍摘出術+定位放射線照射を施行した。X+3年1ヶ月に腫瘍性脳出血をきたし、緊急開頭血腫除去術を施行されたが、重症の脳機能障害をきたし、X+3年6ヶ月に死亡した。

症例2：62歳。卵巣がんⅣB期（T3cN0M1）の臨床診断に対して、Y年よりdose dense TC療法を開始。8コースを施行し完全奏効の判定。手術は希望されなかった。PARP阻害薬は未承認であった。Y+2年8ヶ月に視覚障害を認め、右後頭葉と左視床に脳転移を診断された。他部位に再発所見は認めず、卵巣がんの孤発性脳転移再発の診断にてγナイフ治療を施行された。Y+4年に右後頭葉再発を認め、定位放射線照射を施行。さらに脳および脊髄転移を認め、放射線治療を施行するも、髄内転移、髄膜播種による四肢麻痺および意識障害が進行し、在宅看取りとなった。

卵巣がん脳転移再発の予後は不良である。通常のサーベイランスでは検出できないため、中枢神経症状を疑った際には早期に頭部MRI検査を行い、集学的治療に繋げることが重要である。

The recurrence rate of advanced ovarian cancer is high, but metastasis to the CNS is rare.

Case 1: A 57-year-old woman underwent interval debulking surgery after neoadjuvant chemotherapy for stage IIIC ovarian cancer. The operation was completed without gross residual tumor. Around X+1.5 years, she sometimes experienced motor aphasia. At X+2 years and 10 months, she presented with headache, dysarthria, and nausea, and a single left frontal lobe metastasis was diagnosed. She underwent craniotomy and stereotactic radiotherapy. However, in X+3 years, she died from a tumor-induced cerebral hemorrhage.

Case 2: A 62-year-old woman started chemotherapy for stage IVB ovarian cancer in Y. After eight courses of chemotherapy, the efficacy evaluation showed a complete response, but she chose not to undergo surgery. After Y+2 years, she was visually impaired, and multiple brain metastases were diagnosed. Stereotactic radiotherapy was performed, and she was treated with CR. However, at approximately Y+4 years, she developed recurrence in the brain and spinal cord with lower limb paraplegia and bladder nerve disorder progression, leading to death. The prognosis of brain metastasis is poor. A brain MRI should be performed for an early diagnosis when CNS symptoms are suspected. Multimodal treatment may lead to better outcomes.

キーワード：卵巣がん、脳転移、中枢神経転移

Key words：ovarian cancer, brain metastasis, central nervous system metastasis

緒言

進行卵巣がん・卵管癌・腹膜癌（以下卵巣がん）の初

回治療後の再発率は5年以内に70%以上とされ高い。一方、新規薬物治療の承認など薬物治療の進歩に伴い、再発診断後からも長期予後が得られる症例もあり、再発後

の治療マネジメントが重要となる。

脳転移を起こしやすい腫瘍として乳癌、肺癌、悪性黒色腫などが知られているが、卵巣がんにおいては再発部位として腹膜播種やリンパ節転移が多く、中枢神経系への転移は稀である。中枢神経転移をきたした卵巣がんでは、他部位への転移を併発している場合が多く、中枢神経のみへの転移再発はさらに1/3ほどと極めて稀である。脳転移をきたした卵巣がんの予後はきわめて不良であり、脳転移診断後の生命予後は無治療では1-2ヶ月、治療を行った場合でも生存期間中央値が10.1ヶ月と報告される¹⁾。

今回、進行卵巣がんに対して初回治療から2年間以上完全奏効 (complete response; CR) を維持していたが、孤発性脳転移をきたし、他部位の腫瘍が制御できている状態で脳転移が予後を規定することとなった2症例を経験したので報告する。

症例 1

57歳。妊娠出産歴：3妊1産。既往歴：特記なし
現病歴：腹部膨満を主訴に近医から当院へ紹介。両側卵巣に充実成分を伴う嚢胞性腫瘍 (右7.5cm 左8.0cm) を認め、多発腹膜播種および多量の腹水貯留を伴っていた。卵巣がんⅢC期 (T3cN1M0) の臨床診断に対して、術前化学療法としてX年よりdose dense TC (ddTC) 療

法 (Paclitaxel 80mg/m² Carboplatin AUC=6) を5コース施行後にinterval debulking surgery (IDS) を施行した。IDSとして両側付属器切除、子宮全摘、大網切除、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清を施行し、肉眼的残存腫瘍なく切除を行った。術後病理診断では両側卵巣および子宮内膜にhigh grade serous carcinomaのviable lesionの残存を認めたが、その他は線維化巣のみであった。腹水細胞診は陽性であった。

術後補助療法としてddTC療法を継続し、合計8コースを施行後、維持療法としてBevacizumabを合計21コース施行。頸部～骨盤部造影CTでCRの状態を維持しており、サーベイランスに移行した。なお、PARP (Poly ADP-ribose polymerase) 阻害薬は保険未承認であった。

X+1年7ヶ月頃から、時々考えていることを言葉にしにくい症状を自覚していた。X+2年10ヶ月に頭痛、構音障害、嘔気症状を主訴に救急受診した。頭部造影MRI検査で左前頭葉への単発の脳転移を指摘された (図1)。informative markerのCA125は基準値内であった。他部位に再発所見は認めず、卵巣がん孤発性脳転移が疑われ、外科的治療の方針となった。

脳神経外科にて開頭腫瘍摘出術が施行され、摘出腫瘍の病理組織診断で漿液性癌の脳転移と確定診断された。術後補助療法として、定位放射線照射 (Stereotactic irradiation; STI) (42Gy/14fr) を施行した。

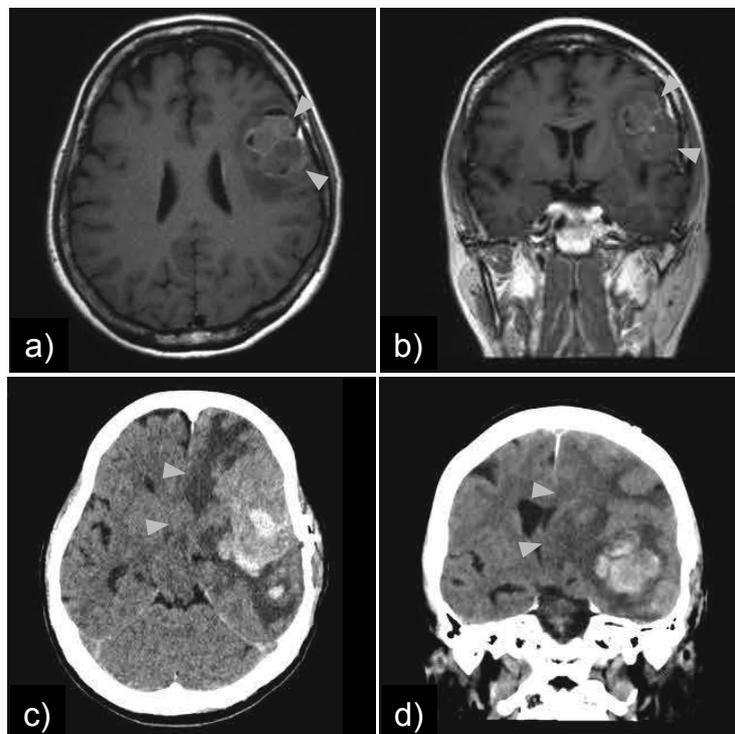


図1 症例1の頭部MRI, CT所見

- a, b). 再発時の頭部MRI (造影T1強調像, a: 水平断 b: 冠状断) 左前頭葉に単発の転移性脳腫瘍を認め、周囲脳組織に浮腫状変化を認める。
c, d). 再々発時の頭部単純CT (c: 水平断 d: 冠状断) 左前頭葉～側頭葉に腫瘍性出血を認め、広範囲の脳浮腫およびmidline shiftを認める。

X+3年1ヶ月の頭部MRIで同部位へ再発を指摘され、再手術を検討されていたところ、意識障害（JCS=10）にて救急搬送となった。頭部CTで腫瘍性脳出血をきたしており、緊急開頭血腫除去術を施行された。術後数日し、両側大脳から脳幹に至る脳虚血を認め、Best Supportive Careの方針となった。X+3年6ヶ月に転移性脳腫瘍が原因で死亡した。

症例 2

62歳。妊娠出産歴：4妊3産。既往歴：42歳 左乳癌 49歳 右乳癌

現病歴：腹部膨満を主訴に近医より当院紹介。左付属器からDouglas窩へ連続する9.2×3.2cmの乳頭状充実性腫瘍を認め、多発腹膜播種および肝転移、胸膜播種を認めた。臨床診断卵巣がんIVB期（T3cN0M1）に対して、Y年より術前化学療法としてddTC療法（Paclitaxel 80mg/m² Carboplatin AUC=6）を開始。手術治療を希望されず、8コースを施行。終了後PET/CTでCRの判定。やはり手術は希望されず、経過観察の方針となった。なお、PARP阻害薬は保険未承認であった。

Y+2年8ヶ月に視覚障害を主訴に紹介となり、頭部MRIで右後頭葉と左視床に脳転移を診断された。PET/CT検査では他部位に再発所見は認めず、卵巣がんの孤発性脳転移再発と診断した。informative markerのCA125は基準値内であった。γナイフを用いたSTI（20Gy 2箇所）が施行され、CRとなった。しばらく無再発で経過していたが、Y+4年4ヶ月に右後頭葉再発を認め、STI（45Gy/10f）を施行。Y+4年8ヶ月に脳および脊髄転移を認め（図2）、放射線治療（全脳30Gy/12fr、全脊髄24Gy/12fr）を施行、下肢脱力や膀胱神経障害を認め、Y+2年8ヶ月後に髄内転移、髄膜播

種に対して緩和的放射線照射（8Gy/1f 3箇所）が施行されたが、四肢麻痺および意識障害が進行し、在宅看取りとなった。

考 案

本報告の2症例は、プラチナ製剤感受性が高いと考えられた症例であったが、他部位への再発が抑えられている状況で、孤発性の中樞神経転移が予後を規定することとなった。

卵巣がんの脳転移の頻度は2-12%とされ稀である。さらに10-30%が他部位への再発を認めない、孤立性脳転移であるとされる。原疾患の診断から時間を経て発見される場合が多く、再発までの中央値は約20ヶ月と報告される²⁾。

本症例では、いずれもサーベイランスでは脳転移の早期発見には至らなかった。症例1では診断前に運動性失語症状を認めていた。卵巣がん治療後の通常のサーベイランスでは脳の画像検索は通常行われないため、症状を契機に発見される場合も多い。頭痛や運動機能低下が最も多く、痙攣、小脳失調、見当識障害、構音障害、複視などの症状が代表的である³⁾。サーベイランスにおいては神経症状についても注意して聴取し、神経症状を認めた場合には頭部MRI検査を行うことが早期診断・治療に繋がると考えられる。

脳転移に対する治療は、手術治療、定位放射線療法（STI）、全脳照射、薬物治療が主体となるが、これらの複合的治療が有効であるとの報告がある。脳腫瘍診療ガイドラインでは、患者の全身状態を考慮した上で、単発～少数個の転移性脳腫瘍に対しては手術またはSTIが並列で推奨されており、腫瘍の全摘出が可能な腫瘍では腫瘍摘出術+全脳照射が、3cm以下の条件付きで全脳

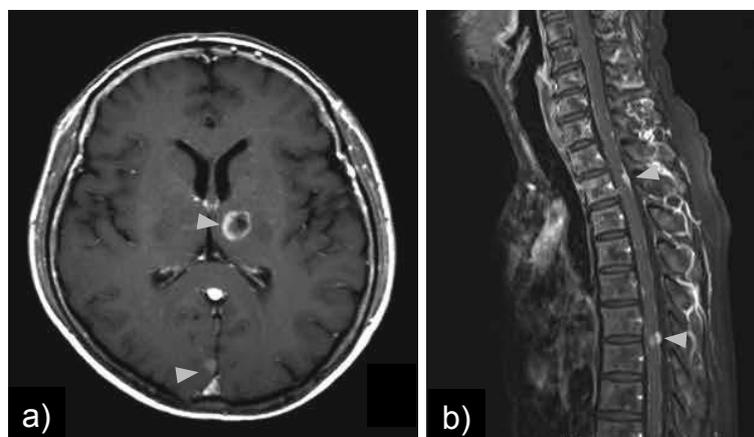


図2 症例2の頭部、脊髄MRI所見

- 再発時の頭部MRI（T1強調像、水平断）左視床および右後頭葉に転移性脳腫瘍を認める。
- 再々発時の脊髄MRI（脂肪抑制造影T1強調像、矢状断）脊髄～馬尾の表面に沿って多数の結節影が散在している。

照射+STIが推奨されている⁴⁾。一方、肺癌診療ガイドラインにおいては、手術あるいはSTIに全脳照射は併用しないことが弱く推奨されている⁵⁾。脳転移以外の再発がない場合には、手術療法での完全摘出で良好な治療成績を得られる例も報告される。D' Andrea et al. は卵巣がんの孤発性脳転移に対する手術+放射線治療で11例中10例で中央値28ヶ月の無再発生存を得たと報告している²⁾。

卵巣がん脳転移に対する薬物治療の有効性については不明瞭である。脳血管では血液脳関門 (Blood Brain Barrier; BBB) により薬物移行が阻害されるため、腫瘍に対する薬物の奏効率に加えてBBB通過性も考慮する必要があり、一般的に殺細胞性化学療法は脳では効果が減弱すると考えられてきた。しかし近年、臨床的に有効性を示す報告も増加している。脳腫瘍診療ガイドラインでは、薬物療法に高感受性とされる腫瘍では、全身薬物療法を単独または転移性脳腫瘍への局所治療と並行して行うことが推奨されている⁴⁾。卵巣がんにおいては12ヶ月以上のPlatinum free interval (PFI) の再発における奏効率は44–84%と高く、PFIが長いプラチナ感受性再発においては十分考慮できると考えられる。Pectasides et al. は17例の後方視的検討で、上皮性卵巣がん脳転移に対し全脳照射のみと比較し化学療法を追加して行った群で有意に長い生存期間が得られた (15ヶ月 vs 10.0ヶ月) と報告している⁶⁾。卵巣がん治療のキードラッグであるCarboplatinの脳脊髄液中への移行について、Morikawa et al. は脳脊髄液中の濃度は血漿と比較して15.25%であったと報告している⁷⁾。またPaclitaxelについて、Heimans et al. はintact BBBを通過できず、正常では脳脊髄液中には検出感度以下であったが、腫瘍組織においては、浸潤に伴うBBB破壊によって腫瘍組織内濃度は治療域であったと報告している⁸⁾。臨床においても有効性を示す報告があり、Besse et al. は肺癌脳転移に対する第2相試験でPaclitaxel+Carboplatin+Bevacizumabによる治療でoverall response rate (ORR) 62.7%と良好な奏効を得たと報告している⁹⁾。以上のように転移性脳腫瘍では正常なBBB機能が破壊されており、本来通過性の低い殺細胞性化学療法でも一定の有効性が期待できるとの見方がされるようになってきている。

PARP阻害薬の一部はBBBの通過性が高いとされ、脳転移に対する効果が期待されている。pre-clinical modeにおいて、Kim et al. はPARP阻害薬の中でNiraparibは血漿比0.85–0.99と高い通過性を認めたがRucaparibやVeliparibではBBB通過性は低く、薬剤による通過性の違いを報告している¹⁰⁾。Sambade et al. はトリプルネガティブ乳がん脳転移動物モデルにおいて、Niraparibの高い脳腫瘍移行性を認めたが、奏効した

のはBRCA-mutantの一部のみであったと報告している¹¹⁾。臨床報告では、Gray et al. はBRCA 1 pathogenic variantのプラチナ感受性孤発性脳転移再発に対して、全脳照射後、Gemcitabine+Carboplatinを用いた化学療法にて部分奏効を得たのちにNiraparibで17ヶ月以上の縮小維持を得たと報告している¹²⁾。また、Zhang et al. はBRCA wild typeの卵巣がん脳転移に対して手術後にNiraparibで維持療法を行い29ヶ月のprogression freeを得たと報告している¹³⁾。

以上のように症候性の脳転移を認めた際に、プラチナ感受性再発ではプラチナ製剤を含む多剤療法を行い、奏効した場合、それに続くPARP阻害薬の使用も考慮される。特にNiraparibは治療選択肢となりえると考えられる。

結 語

卵巣がん脳転移再発は稀だが、予後は不良である。通常のサーベイランスでは検出できないため、中枢神経症状を疑った際には早期に頭部MRI検査を行い診断することが重要である。

脳転移に対する治療においては、局所制御を行えるかどうかが予後を規定すると考えられ、手術、放射線治療に加えて薬物治療を含めた複合的治療についても考慮される。局所制御が期待できる症例では、手術または定位放射線治療を行い、加えて薬物治療を行うことで予後を改善できる可能性がある。PARP阻害薬等の新規薬剤の有効性についても今後の研究が期待される。

文 献

- 1) Borella F, Bertero L, Morrone A, Gambella A, Bovetti M, Cosma S, Carosso A, Katsaros D, Gemmiti S, Preti M, Valabrega G, Scotto G, Cassoni P, Benedetto C. Brain metastases from ovarian cancer: current evidence in diagnosis, treatment, and prognosis. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 2156.
- 2) D' Andrea G, Roperto R, Dini L, Caroli E, Salvati M, Ferrante L. Solitary cerebral metastases from ovarian epithelial carcinoma: 11 cases. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 120–123.
- 3) Piura E, Piura B. Brain metastases from ovarian carcinoma. *ISRN Oncol* 2011; 2011: 527453.
- 4) 日本脳腫瘍学会, 日本脳神経外科学会. 脳腫瘍診療ガイドライン2019年版 第2版. 東京: 金原出版, 2019. 2章 成人転移性脳腫瘍.
- 5) 日本肺癌学会. 肺癌診療ガイドライン—悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む 2022年版. 東京: 金原出版, 2022.
- 6) Pectasides D, Aravantinos G, Fountzilias G,

- Kalofonos C, Efsthathiou E, Karina M, Pavlidis N, Farmakis D, Economopoulos T, Dimopoulos MA. Brain metastases from epithelial ovarian cancer. The Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) experience and review of the literature. *Anticancer Res* 2005; 25: 3553-3558.
- 7) Morikawa N, Mori T, Abe T, Kawashima H, Takeyama M, Hori S. Pharmacokinetics of etoposide and carboplatin in cerebrospinal fluid and plasma during hyperosmotic disruption of the blood brain barrier and intraarterial combination chemotherapy. *Biol Pharm Bull* 1999; 22: 428-431.
- 8) Heimans JJ, Vermorken JB, Wolbers JG, Eeltink CM, Meijer OW, Taphoorn MJ, Beijnen JH. Paclitaxel (Taxol) concentrations in brain tumor tissue. *Ann Oncol* 1994; 5: 951-953.
- 9) Besse B, Le Moulec S, Mazières J, Senellart H, Barlesi F, Chouaid C, Dansin E, Bérard H, Falchero L, Gervais R, Robinet G, Ruppert AM, Schott R, Léna H, Clément-Duchêne C, Quantin X, Souquet PJ, Trédaniel J, Moro-Sibilot D, Pérol M, Madroszyk AC, Soria JC. Bevacizumab in patients with nonsquamous non-small cell lung cancer and asymptomatic, untreated brain metastases (BRAIN): A Nonrandomized, Phase II Study. *Clin Cancer Res* 2015; 21: 1896-1903.
- 10) Kim M, Kizilbash SH, Laramy JK, Gampa G, Parrish KE, Sarkaria JN, Elmquist WF. Barriers to effective drug treatment for brain metastases: A multifactorial problem in the delivery of precision medicine. *Pharm Res* 2018; 35: 177.
- 11) Sambade MJ, Van Swearingen AED, McClure MB, Deal AM, Santos C, Sun K, Wang J, Mikule K, Anders CK. Efficacy and pharmacodynamics of niraparib in BRCA-mutant and wild-type intracranial triple-negative breast cancer murine models. *Neurooncol Adv* 2019; 1: 1-11.
- 12) Gray S, Khor XY, Yiannakis D. Niraparib as maintenance therapy in a patient with ovarian cancer and brain metastases. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e230738.
- 13) Zhang Z, Xu M, Sakandar A, Du X, He H, He W, Li D, Wen Q. Successful treatment of a patient with brain metastasis from ovarian cancer with BRCA wild type using niraparib: A case report and review of the literature. *Front Oncol* 2022; 12: 873198.

【連絡先】

森川 恵司
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：keiji.nov@gmail.com

Half-dose Bevacizumab療法により終末期の腹水コントロールが可能であった 腹膜癌の2例

藤井菜月美・西本 裕喜・三輪一知郎・伊藤麻里奈・浅田 裕美
讃井 裕美・田村 博史・佐世 正勝・中村 康彦

山口県立総合医療センター 産婦人科

Two cases of peritoneal cancer in which half-dose bevacizumab therapy was effective in controlling ascites accumulation at the terminal phase

Natsumi Fujii・Yuki Nishimoto・Ichiro Miwa・Marina Ito・Hiromi Asada
Hiromi Sanai・Hiroshi Tamura・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center

卵巣癌・腹膜癌の終末期では約6割の症例に腹水貯留を認め、その治療に難渋することが多い。Bevacizumabは血管内皮細胞増殖因子と選択的に結合し、その働きを阻害することで血管透過性を改善するため、癌終末期の腹水コントロールに有効であることが報告されている。今回我々は、half-dose Bevacizumab療法が腹膜癌終末期の腹水コントロールに有効であった2例を経験したので報告する。

症例1は66歳、腹膜癌ⅢC期。Paclitaxel+Carboplatin療法を含む4レジメンの化学療法施行後に病勢増悪となり、著明な腹水貯留を認めたため、頻回の腹水除去を要した。インフォームドコンセントを行った後、腹水コントロール目的でhalf-dose Bevacizumab療法(7.5mg/kg 3-4週間毎)を開始した。治療開始後より腹水は減少し、計23回施行中に腹水除去が必要となったのは2回であった。原疾患増悪のため、治療開始後1年5か月で永眠した。症例2は67歳、腹膜癌ⅢC期。術前化学療法施行後に根治術を行い、optimal surgeryとなった。再発後、Paclitaxel+Carboplatin療法を含む4レジメンの化学療法施行後に病勢増悪となり、腹水の増加を認めた。インフォームドコンセントを行った後、腹水コントロール目的でhalf-dose Bevacizumab療法(7.5mg/kg 3-4週間毎)を開始した。治療開始後より腹水は減少し、計3回施行中に腹水除去が必要となることはなかった。原疾患増悪のため、治療開始後4か月で永眠した。

Half-dose Bevacizumab療法により腹水が減少し、良好な生活の質を得た腹膜癌の2例を経験した。Half-dose Bevacizumab療法は腹膜癌終末期の腹水コントロールに有用である可能性が示唆された。

Patients in the terminal phase of peritoneal cancer often experience an uncontrollable accumulation of ascites. Bevacizumab selectively inactivates vascular endothelial growth factor and improves vascular permeability. Therefore, bevacizumab can effectively control the accumulation of ascites in patients with end-stage cancers. Here, we report two cases in the terminal phase of peritoneal cancer in which a half-dose of bevacizumab therapy is effective in reducing ascites. Case 1 was a 66-year-old woman with stage IIIC peritoneal cancer. She developed progressive disease with uncontrollable ascites, although four regimens of chemotherapy were undertaken. She received a half-dose of bevacizumab therapy (7.5 mg/kg every 3-4 weeks), decreasing the frequency of the ascites removal. The patient died 1 year and 5 months after undergoing this therapy. Case 2 was a 67-year-old with recurrent stage IIIC peritoneal cancer. Although she received four regimens of chemotherapy, the disease progressed with uncontrollable ascites. She received a half-dose of bevacizumab therapy (7.5 mg/kg every 3-4 weeks), which reduced the ascites and eliminated the need for ascites removal. The patient died 4 months after undergoing the half-dose bevacizumab therapy. Half-dose bevacizumab therapy may be effective in reducing ascites in the terminal phase of peritoneal cancer.

キーワード：腹膜癌, Bevacizumab, 腹水, 緩和, 生活の質

Key words : peritoneal cancer, Bevacizumab, ascites accumulation, palliative therapy, quality of life

緒 言

卵巣癌・腹膜癌はその病態から癌性腹水の貯留をきたし易い¹⁾。特に、終末期では約6割の症例が腹水貯留を認め²⁾、腹部膨満感や食欲不振などが患者の生活の質を

低下させる。

卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版³⁾では、これらの苦痛緩和目的に、病態を考慮した上で、利尿薬の投与や腹水ドレナージ、腹水濾過濃縮再建法(CART)が推奨されているが、実際の臨床現場で

は治療に難渋することも多い。Bevacizumab (BEV) は血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) と選択的に結合し、その働きを阻害することで血管透過性を改善するため、癌終末期の腹水コントロールに有用であることが報告されている⁴⁾。さらに、half-dose BEV療法でも卵巣癌の症候性腹水に有効であると報告されている⁵⁾。

今回我々は、half-dose BEV療法により終末期の腹水コントロールが可能であった腹膜癌の2例を経験したので報告する。

症 例

【症例1】66歳，女性

【主 訴】腹部膨満感

【産科歴】2妊2産（帝王切開術2回）

【既往歴】高血圧症，脂質異常症，2型糖尿病

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】特記事項なし

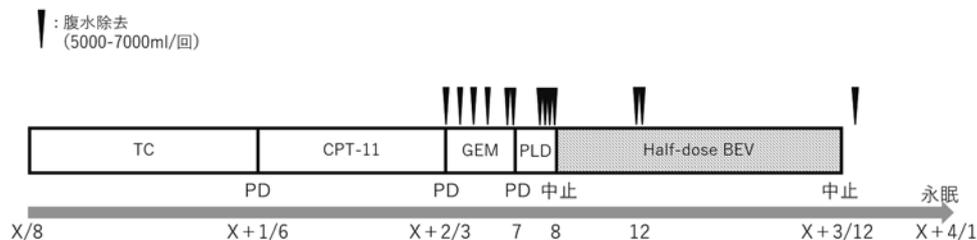
【現病歴】X年6月に腹部膨満感を自覚し，前医を受診した。婦人科腫瘍が疑われたため，同年7月に当院紹介

受診となった。腹水細胞診でadenocarcinomaが検出され，画像検査より腹膜癌ⅢC期と診断した。

【臨床経過（図1）】

診断後よりTC療法（Paclitaxel 175mg/m² + Carboplatin AUC6 3週間毎）を開始した。6サイクル施行するも病勢安定であった。手術療法は困難と判断し，さらに6サイクル（計12サイクル）施行したが病勢増悪となり，CPT-11療法（Irinotecan 100mg/m² 1週間毎）に変更した。CPT-11療法を計9サイクル施行したが病勢増悪となり，GEM療法（Gemcitabine 1000mg/m² 1週間毎）に変更した。しかし，4サイクル終了後に再び病勢増悪となった。GEM療法開始後より腹水が増加し，1か月に1回程度の腹水除去を要した。

その後PLD療法（Liposomal Doxorubicin 50mg/m² 3週間毎）を開始したが，1サイクル終了後にGrade 4の好中球減少，遷延する発熱性好中球減少症を認め，約3週間程度の治療を要した。また同時期より著明な腹水貯留のため1週間毎の腹水除去が必要となった（図2）。



TC: Paclitaxel + Carboplatin PD: progressive disease
 CPT-11: Irinotecan
 GEM: Gemcitabine
 PLD: Liposomal Doxorubicin
 BEV: Bevacizumab

図1 症例1の臨床経過

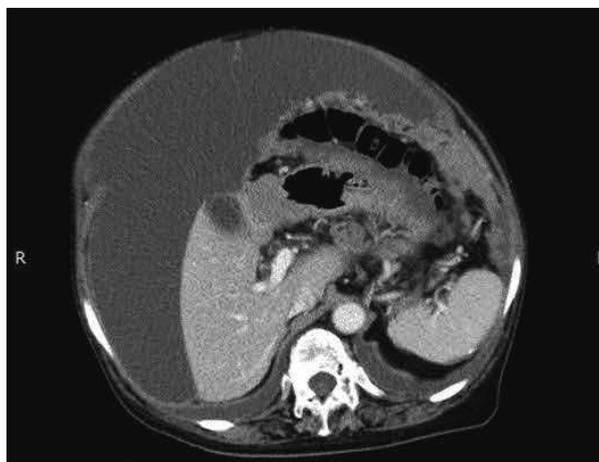


図2 CT検査
 著明な腹水貯留を認めた。

これ以上の化学療法継続は困難と判断し、インフォームドコンセントを行った後、X+2年8月より腹水コントロール目的でhalf-dose BEV療法（7.5mg/kg 3-4週間毎）を開始した。治療開始後より腹水は減少し、half-dose BEV療法を計23回施行した。治療中に腹水除去が必要となったのは2回であった。有害事象としてGrade 3の高血圧およびGrade 2の蛋白尿を認めたが、コントロール可能であった。原疾患増悪のため、X+4年1月（half-dose BEV療法開始後1年5か月）で永眠した。

【症例2】67歳，女性

【主訴】腹部膨満感

【産科歴】2妊2産（帝王切開術2回）

【既往歴】2型糖尿病

【家族歴】特記事項なし

【生活歴】特記事項なし

【現病歴】X年8月に腹部膨満感を自覚し、前医を受診した。消化管由来の腫瘍を否定され、精査加療目的で同年9月に当院紹介受診となった。腹水細胞診でadenocarcinomaが検出され、画像検査より腹膜癌ⅢC期と診断した。

【臨床経過（図3）】

術前化学療法としてTC+BEV療法を開始した。3サイクル施行後に完全奏功となったので、X年11月に腹式単純子宮全摘出術+両側付属器摘出術+骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清+大網部分切除術を施行した。術前の画像診断は完全奏効であったが、術中所見としては腹腔内に播種病変が散在していた。すべての播種病変を摘出することは不可能であったためoptimal surgeryとなった。術後化学療法としてTC+BEV療法を3サイクル、その後維持療法としてBEV療法（15mg/kg 3週間毎）を10サイクル行ったが、Grade 3の蛋白尿が持続したためBEV療法を中止した。約3か月後に傍大動脈リンパ節転移を認めたためTC療法を開始し、9サイクル終了後に部分奏功となり、維持療法としてOlaparib投与（600mg/日）を行った。約4か月後に病勢増悪となり、CPT-11療法に変更した。しかし、1サイクル終了後にGrade 4の好中球減少、発熱性好中球減少症を認め、真菌感染症やサイトメガロウイルス腸炎を併発し、治療に難渋したためCPT-11療法は中止となった。その後GEM療法3サイクル終了後に病勢増悪、PLD療法3サイクル終了後に病勢増悪となった。PLD療法開始後より腹水貯留を認めた（図4）。これ以上の化学療法継

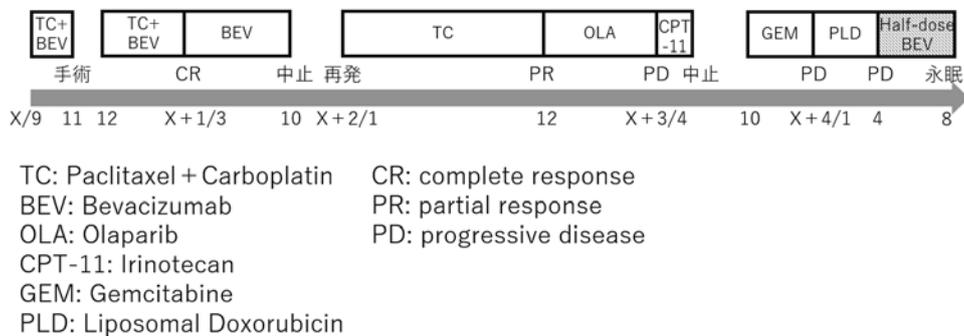


図3 症例2の臨床経過



図4 CT検査

術後の腹腔内癒着の影響で上腹部優位の腹水貯留を認めた。

続は困難と判断し、インフォームドコンセントを行った後、X+4年4月より腹水コントロール目的でhalf-dose BEV療法（7.5mg/kg 3-4週間毎）を開始した。治療開始後より腹水は減少し、half-dose BEV療法を計3回施行した。治療中に腹水除去が必要となることはなかった。

有害事象としてはGrade 2の蛋白尿を認めるのみであった。原疾患増悪のため、X+4年8月（half-dose BEV療法開始後4か月）で永眠した。

考 案

癌終末期の腹水をコントロールするために、利尿薬の投与や腹水ドレナージ、腹水濾過濃縮再静注法（CART）などの方法が選択される。しかし、これらの方法は一時的に限られた効果しかなく、重篤な有害事象を引き起こすこともある。利尿薬の投与は脱水や電解質異常、腎機能障害の発生・増悪をきたす可能性がある。腹水ドレナージは、ほとんどの患者の症状を緩和するが、頻回な穿刺を必要とする場合が多く、タンパク質の損失やそれに伴う血管内脱水による循環障害を引き起こす。腹水ドレナージに伴うタンパク質の損失を防ぐために、CARTを施行することができる。CARTの有効性に関する報告は数多くみられるが、再静注時の発熱や感染、血行動態の変化、凝固異常などの有害事象も報告されている⁶⁾。

抗VEGF抗体であるBEVは婦人科腫瘍領域で重要な分子標的薬のひとつである。卵巣癌に対して2013年11月に、進行又は再発の子宮頸癌に対して2016年9月に保険収載され、現在も多数の臨床試験が行われている。卵巣癌や腹膜癌が進行するとVEGFの産生が亢進し、それにより血管新生が活性化する。また同時に腹膜の中皮細胞もVEGFを多量に産生しており、これにより微小血管の透過性が亢進し、腹水貯留に至る。抗VEGF抗体であるBEVは、VEGFによる血管透過性の亢進を阻害することで、それに由来する体液貯留を抑制するといわれている⁷⁾。2005年にHu et al.⁸⁾はマウスを用いた動物実験で、卵巣癌の腹水に対して抗VEGF抗体が有効であることを報告した。2006年にはNumnum et al.⁴⁾が卵巣癌・腹膜癌患者の症候性腹水に対してBEVが有効であることを初めて報告した。その後、同様の報告が散見され⁹⁻¹¹⁾、2019年にShimizu et al.⁵⁾はhalf-dose BEV療法でも卵巣癌の症候性腹水に有効であると報告した。今回報告した症例1, 2ともにhalf-dose BEV療法で腹水コントロールが可能であった。尚、BEVは添付文書の用法に、他の抗悪性腫瘍剤との併用で投与開始すること、TC療法と併用した場合は、併用投与終了後も単独投与を継続することが出来ることが記載されているので、症例1, 2ともに初回のみTC療法（Paclitaxel 30mg+

Carboplatin AUC1）と併用した。

BEVの特徴的な有害事象として、高血圧、蛋白尿、血栓塞栓症、消化管穿孔、出血、創傷治癒遅延などがあり、JGOG3023試験¹²⁾におけるその頻度は、それぞれ23.2%, 12.6%, 1.4%, 0.3%, 0%, 0%であった。症例1はGrade 3の高血圧およびGrade 2の蛋白尿を認めた。原疾患発症前より高血圧を罹患しており、Ca拮抗薬が投与されていた。Half-dose BEV療法開始後1か月の時点でGrade 3に増悪したが、Ca拮抗薬を増量し、アンギオテンシンII受容体拮抗薬を併用することでコントロール可能であった。また、蛋白尿もBEV投与開始後1か月の時点でGrade 2となったが、その後増悪することはなかった。症例2は前治療でBEV（full-dose）を使用した際、Grade 3の蛋白尿が持続したために治療中止となった。しかし、half-dose BEV療法中の蛋白尿はGrade 2であった。BEV投与による高血圧や蛋白尿は用量依存性に発症し易くなることが報告されている¹³⁾。Half-dose BEV療法では、これらの副作用を軽減できる可能性が示唆された。消化管穿孔は重篤な副作用で、患者のQOLを著しく低下させるだけでなく、致命的になる可能性が高い。BEV使用前に3レジメン以上の化学療法を行った患者は消化管穿孔が起こり易いことが報告されている¹⁴⁾。今回報告した症例1, 2ともに、half-dose BEV療法開始前に4レジメンの化学療法が行われていたが、消化管穿孔は起こらなかった。消化管穿孔自体が稀な有害事象であるため、half-dose BEV療法の有用性を評価するためには、さらなる症例の蓄積が必要である。

最後に、Shimizu et al.⁵⁾が報告した4例と今回我々が報告した2例は、half-dose BEV療法で腹水をコントロールすることが可能であった。Half-dose BEV療法は、BEV療法（full-dose）と比較して費用対効果という面においても優れている。

結 語

Half-dose BEV療法により腹水が減少し、良好な生活の質を得た腹膜癌の2例を経験した。Half-dose BEV療法は腹膜癌終末期の腹水コントロールに有用である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8(5): 1104-1109.
- 2) Kobold S, Hegewisch-Becker S, Oechsle K, Jordan K, Bokemeyer C, Atanackovic D. Intraperitoneal VEGF inhibition using bevacizumab: a potential approach for the symptomatic treatment of

- malignant ascites? *Oncologist* 2009; 14(12): 1242-1251.
- 3) 日本婦人科腫瘍学会. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 東京: 金原出版, 2020; 154-155.
 - 4) Numnum TM, Rocconi RP, Whitworth J, Barnes MN. The use of bevacizumab to palliate symptomatic ascites in patients with refractory ovarian carcinoma. *Gynecologic oncology* 2006; 102(3): 425-428.
 - 5) Shimizu Y, Kajiyama H, Yoshida K, Tamauchi S, Nakanishi T, Kikkawa F. The usefulness of bevacizumab for relief from symptomatic malignant ascites in patients with heavily treated recurrent ovarian cancer. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2019; 45(12): 2435-2439.
 - 6) Ito T, Hanafusa N, Iwase S, Noiri E, Nangaku M, Nakagawa K, Miyagawa K. Effects of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART) on symptom relief of malignancy-related ascites. *International journal of clinical oncology* 2015; 20(3): 623-628.
 - 7) Byrne AT, Ross L, Holash J, Nakanishi M, Hu L, Hofmann JI, Yancopoulos GD, Jaffe RB. Vascular endothelial growth factor-trap decreases tumor burden, inhibits ascites, and causes dramatic vascular remodeling in an ovarian cancer model. *Clinical cancer research* 2003; 9(15): 5721-5728.
 - 8) Hu L, Hofmann J, Holash J, Yancopoulos GD, Sood AK, Jaffe RB. Vascular endothelial growth factor trap combined with paclitaxel strikingly inhibits tumor and ascites, prolonging survival in a human ovarian cancer model. *Clin Cancer Research* 2005; 11(19 Pt 1): 6966-6971.
 - 9) 木下淳, 伏田幸夫, 牧野勇, 中村慶史, 尾山勝信, 中川原寿俊, 藤田秀人, 田島秀浩, 高村博之, 二宮致, 北川裕久, 谷卓, 宮本正俊, 藤村隆, 太田哲生. 腹腔内化学療法抵抗性胃癌腹膜播種へのBevacizumabの使用経験. *癌と化学療法* 2011; 38(12): 2360-2362.
 - 10) Jiang L, Li P, Gong Z, Hu B, Ma J, Wang J, Chu H, Zhang L, Sun P, Chen J. Effective treatment for malignant pleural effusion and ascites with combined therapy of bevacizumab and cisplatin. *Anticancer research* 2016; 36(3): 1313-1318.
 - 11) Chen WC, Qiu JT, Lai CH, Huang HJ, Lin CT, Chen MY, Chou HH, Huang KG, Chang TC. Outcomes and prognoses of patients with ovarian cancer using bevacizumab: 6-year experience in a tertiary care hospital of northern Taiwan. *PloS one* 2007; 3(12): e0175703.
 - 12) Shoji T, Enomoto T, Abe M, Okamoto A, Nagasawa T, Oishi T, Nagase S, Mori M, Inokuchi Y, Kamiura S, Komiyama S, Takeshima N, Sugiyama T. Efficacy and safety of standard of care with/without bevacizumab for platinum-resistant ovarian/fallopian tube/peritoneal cancer previously treated with bevacizumab: The Japanese Gynecologic Oncology Group study JGOG3023. *Cancer science* 2022; 113(1): 240-250.
 - 13) Zhu X, Wu S, Dahut WL, Parikh CR. Risks of proteinuria and hypertension with bevacizumab, an antibody against vascular endothelial growth factor: systematic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases* 2007; 49(2): 186-193.
 - 14) Richardson DL, Backes FJ, Hurt JD, Seamon LG, Copeland LJ, Fowler JM, Cohn DE, O'Malley DM. Which factors predict bowel complications in patients with recurrent epithelial ovarian cancer being treated with bevacizumab? *Gynecologic oncology* 2010; 118(1): 47-51.
-
- 【連絡先】**
藤井菜月美
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511 山口県防府市大字大崎 10077 番地
電話: 0835-22-4411 FAX: 0835-38-2210
E-mail: ns2pooh@gmail.com

増大する子宮頸部筋腫より発生した 悪性孤立性線維性腫瘍 (malignant solitary fibrous tumor) の1例

石川 陽子¹⁾・河原 義文¹⁾・片山 菜月¹⁾・伊藤 沙希¹⁾・岡 真由子¹⁾
佐藤麻夕子¹⁾・赤堀洋一郎²⁾・柴田 嶺³⁾・三宅 孝佳³⁾

1) 津山中央病院 産婦人科
2) 赤堀クリニック
3) 津山中央病院 病理診断科

A case of malignant solitary fibrous tumor causing an increased cervical myoma

Yoko Ishikawa¹⁾・Yoshifumi Kawahara¹⁾・Natsuki Katayama¹⁾・Saki Ito¹⁾・Mayuko Oka¹⁾
Mayuko Sato¹⁾・Yoichiro Akahori²⁾・Rei Shibata³⁾・Takayoshi Miyake³⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Tsuyama Chuo Hospital
2) Akahori Clinic
3) Department of Pathology, Tsuyama Chuo Hospital

孤立性線維性腫瘍 (solitary fibrous tumor; SFT) は、1931年に胸腔内病変として初めて報告された間葉系細胞由来の稀な腫瘍で主に胸腔内に68%発生する腫瘍であり、骨盤内に発生するSFTは約1%と稀である。今回、急激な増大を認めた子宮頸部筋腫に対し、肉腫を考慮し、子宮全摘術を施行し、術後病理にて悪性孤立性線維性腫瘍と診断された一例を経験したので報告する。

症例 45歳 女性。

妊娠中、子宮頸部に3cm大の筋腫を認め、産後1ヶ月健診でも同様のサイズであった。産褥6ヶ月に、かかりつけ医にて既知の子宮頸部筋腫に対して定期受診をした際に6cmと急な増大を認め、精査加療目的に当院に紹介。MRI検査では頸部筋腫の長径は9cmに達し、T1強調画像では低信号、T2強調画像ではやや高信号も混在する像で、拡散強調画像では高信号かつADCmap低信号を呈する箇所あり、Gd造影画像では不均一な造影効果を認めた。さらに腫瘍内部は壊死変性を伴い、肉腫を否定できず、子宮全摘術を施行した。子宮頸部から後腹膜腔へと広基性に発生する超手拳大の筋腫様腫瘍が確認された。摘出した腫瘍断面は一部壊死と思われる軟組織が認められた。病理組織検査所見ではHE染色にて紡錘形細胞の増殖が密に増殖するpatternless patternを認め、免疫染色ではCD34陽性、bcl-2陽性、STAT6陽性というSFTの特徴的な所見を認めた。また高い細胞密度や核分裂像、壊死像を伴い、悪性SFTと診断した。術後、遠隔転移を考慮して造影CTにて全身検索を行ったが、転移所見はなく、現在まで明らかな再発・転移兆候は認めていない。

SFTの多くは良性腫瘍で予後良好であるが、悪性SFTは再発や転移を来することが多く、長期の経過観察が重要とされている。骨盤内に発生するSFTは稀であり、特徴的な画像所見に乏しく、本症例のように子宮筋腫や卵巣腫瘍の診断で手術を施行されている症例が本邦でも少数報告されており、急速に増大する充実性腫瘍の1つとして注意が必要である。

A 45-year-old woman presented with a rapidly enlarging uterine fibroid initially detected during pregnancy. Despite maintaining a stable size at the 1-month postpartum checkup, the fibroid suddenly increased to 6 cm at the 6-month follow-up, prompting a referral to address the possibility of sarcoma. MRI revealed a 9 cm cervical fibroid with complex signal patterns. A total hysterectomy was performed, revealing necrotic soft tissue, and subsequent histopathological examination identified a malignant solitary fibrous tumor (SFT). Immunostaining confirmed SFT characteristics. Postoperatively, no distant metastases and no recurrence were observed. While most SFTs have a favorable prognosis, malignancies can lead to recurrence and metastasis, necessitating long-term follow-up. Pelvic SFTs are rare, and their imaging characteristics are not well-defined. This case underscores the importance of considering SFT in the differential diagnosis of enlarging solid tumors, especially in pelvic regions, and highlights the need for increased awareness in the medical community.

キーワード：孤立性線維性腫瘍, 悪性転化, 子宮頸部筋腫

Key words: solitary fibrous tumor, malignant, cervical myoma

緒 言

孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor:SFT)は、1931年に胸腔内病変として初めて報告された間葉系細胞由来の比較的稀な腫瘍で、全身のあらゆる部位に発生する¹⁾。胸腔内発生が68%と最も多く、発症頻度は人口10万人あたり2.8人とされている²⁾。近年、胸膜外発生例が増加してきているが、骨盤内に発生するSFTは全SFTにおいて約1%とさらに稀である。またSFTの多くが良性であり、外科的完全切除が有効であるとされるが、病理組織学的に発生部位によって13~37%の症例に悪性所見が認められている³⁾。

今回、我々は増大する子宮頸部筋腫に対して子宮全摘術を施行し、病理診断にて悪性転化を伴うSFTと診断された一例を経験したので報告する。

症 例

年齢：45歳

身長：150cm 体重：55kg BMI：24.4 PS 0

月経歴：初経12歳 30日周期 順 (産後6ヶ月より再開)

妊娠分娩歴：2妊2産 帝王切開2回

既往歴：36歳 子宮筋腫 経過観察

アレルギー：花粉症、アトピー

薬歴：受診時内服・外用なし

嗜好：喫煙(-) 飲酒(-)

家族歴：母) 高血圧 父, 姉) 脳出血 祖母) 癌

現病歴：

妊娠中から子宮頸部に3cm大の筋腫を認めていた。産後1ヶ月健診においてサイズの増大はなく、かかりつけ医でのフォローとした。産後6ヶ月経過し、既知の子宮筋腫に対しての定期検診目的にかかりつけ医を受診し、経膈超音波を施行され、63×40mmと筋腫が増大しており、精査加療目的に当院へ紹介となった。

経膈超音波所見：子宮は前屈、内膜16mm、高輝度でダグラス窩を占有するように子宮頸部に79×76mmの筋腫を認め、さらに増大していた。カラードプラー法で腫瘍内に血流を認めた。

骨盤造影MRI：2週間後の画像撮像時には長径9cmに達していた。T1強調画像では低信号、T2強調画像ではやや高信号も混在する像に、拡散強調画像では高信号かつ一部ADCmap低信号を呈する箇所があり、Gd造影T1画像では不均一に描出され、壊死変性を伴い、肉腫を否定できない像であった。(図1)

腫瘍マーカー：CEA 0.9ng/ml (5.0以下) CA125 14.8U/ml (35.0以下) LDH 168U/ml (124~222)

子宮腔部細胞診：NILM

各種画像所見から肉腫を否定できないため、子宮全摘術を勧めた。また産後6ヶ月のため卵巣摘出に抵抗があ

り、両側巣は摘出せず、卵管摘出の方針とした。

手術時間：3時間31分、出血780ml 輸血(-)

下腹部正中切開で開腹すると、子宮頸部後方から後腹膜腔へと広基性に発生する超手拳大の筋腫様腫瘍を確認した。腫瘍は一部後腹膜に接しており、剥離面からの出血が多く認められた。腫瘍は後方発育、ダグラス窩を占拠しており、仙骨子宮靱帯・子宮口後唇の同定も困難であったため、頸部腫瘍を核出し、子宮全摘と両側卵管摘出を施行した。腫瘍の残存なく型通り閉腹して終了した。

術中腹水細胞診：陰性

肉眼所見：腫瘍は全体的に硬く、断面は整であったが、一部に黄色変性、また血管増生を疑う色調で軟らかく肉腫を思わせる部分が存在した。(図2)

病理所見：筋層から連続する境界やや不明瞭な結節性病変を呈し、軽度腫大した核を有する細胞が錯綜し増生している像を認めた。腫瘍の大部分は膠原線維の中に異型に乏しい紡錘形細胞が増殖する像を呈し、一部で膠原線維の硝子化、拡張した毛細血管などがみられ、孤立性線維性腫瘍solitary fibrous tumor (以下SFT) の特徴的な所見を呈していると考えられた。免疫染色においてはCKAE1/AE3(-)、Vimentin(+), α -SMA(-), Desmin(-), CD10(+)(巣状), Caldesmon(+)(巣状), ER(-), HMB45(-), c-kit(-), CD56(-), Cyclin D1(+), Ki-67陽性率:low(3.8%), p53のOver expressionは明らかではなかった。CD10は多くの腫瘍細胞が陰性であったが、BCOR(+)(部分陽性), Cyclin D1(+)(部分陽性), CD34(+), bcl-2(+), STAT6(+))であり、SFTの免疫染色として矛盾しない像であった。強拡大10視野において8個の核分裂像や壊死所見も確認でき、悪性転化を認め、悪性SFTと診断した。(図3)(図4)(図5)

臨床経過：貧血加療を要したが、輸血は施行しなかった。その他、術後経過は問題なく、術後6日目に退院となった。子宮頸部腫瘍が悪性SFTであり、病理学的に低悪性度に分類されるものではあるが、肉腫の亜型としてTNM分類は子宮肉腫IB期と診断した。二期的に卵巣摘出術を提案したが、産後でもあり、卵巣温存希望もあったため、追加手術は行わなかった。そのため全身検索目的に造影CTを施行し、転移所見が認められないことを確認して、嚴重な術後管理を行っていく方針とした。現在術後1年が経過し、明らかな再発所見を認めていない。

考 案

本症例は術前画像検査で急激に増大する子宮頸部腫瘍を認め、肉腫を否定できないために子宮全摘を行い、術後病理結果で悪性孤立性線維性腫瘍(SFT)と診断され

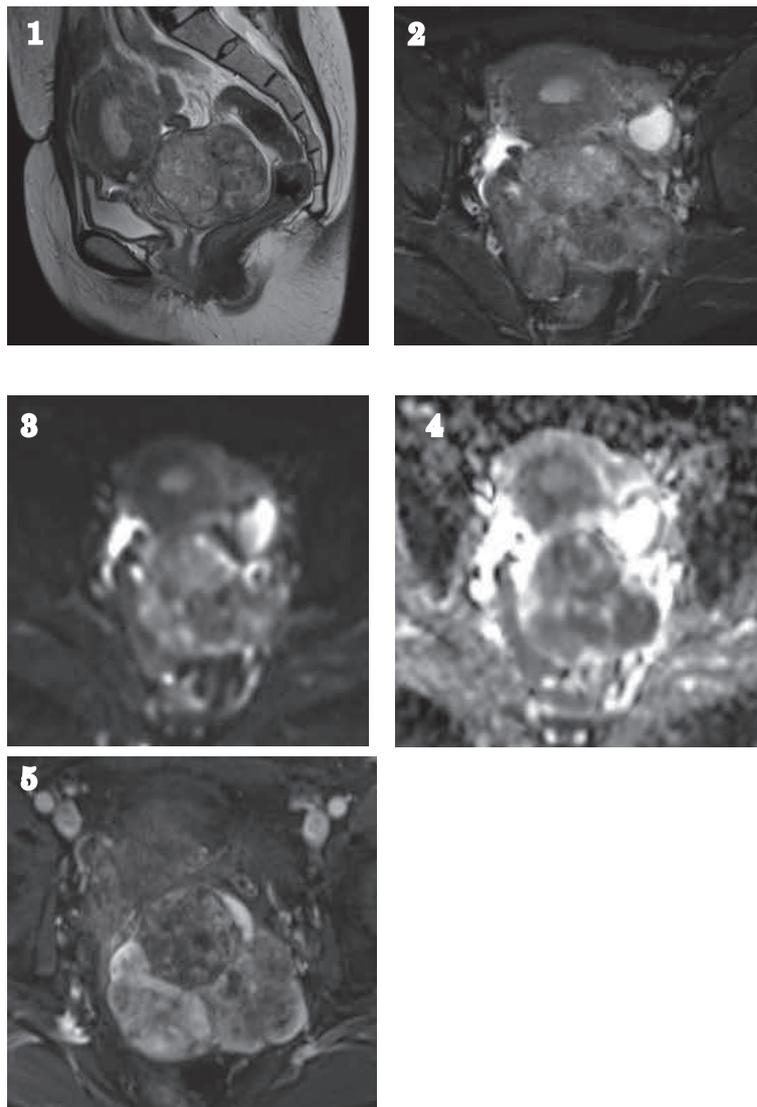


図1 骨盤MRI検査

- 1) T2強調像 矢状断 長径9 cmの子宮頸部腫瘍
- 2) T2強調像 水平断 やや高信号が混在
- 3) 拡散強調像 腫瘍は高信号が混在
- 4) ADCmap 子宮頸部腫瘍に低下する信号を認める
- 5) Gd造影T1像 不均一に描出, 壊死変性を伴い, 肉腫を否定できない像

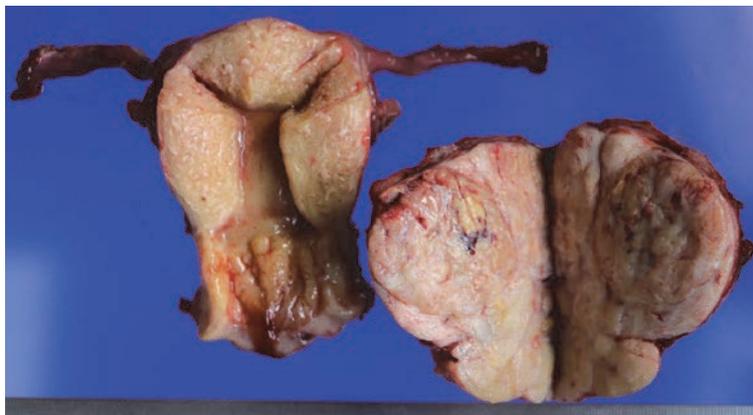


図2 摘出標本

肉眼像：子宮・両側卵管（摘出時に腫瘍は核出） 腫瘍：98×82×65mm

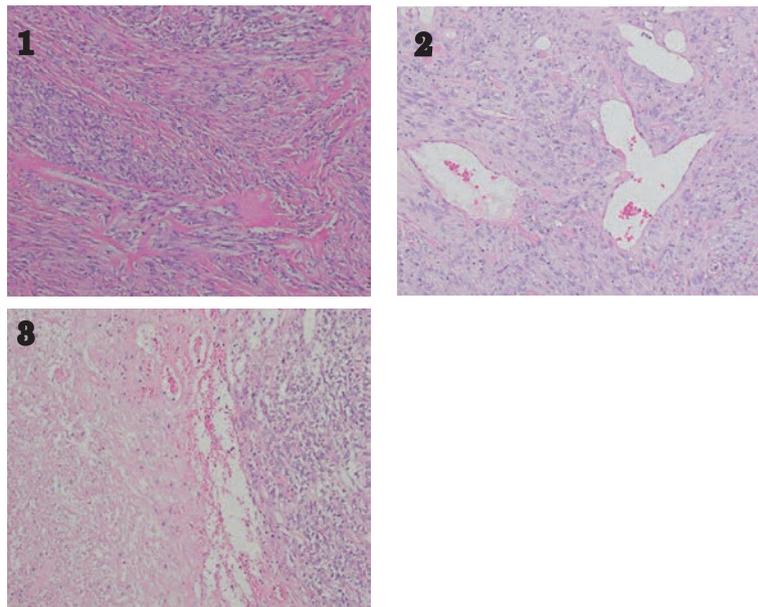


図3 病理組織像 (HE染色) : 錯綜構造, 壊死病変

- 1) 一部硝子化を伴う膠原線維増生が認められる (×100)
- 2) 拡張した毛細血管 (×100)
- 3) 画像左側に壊死像が認められる (×100)

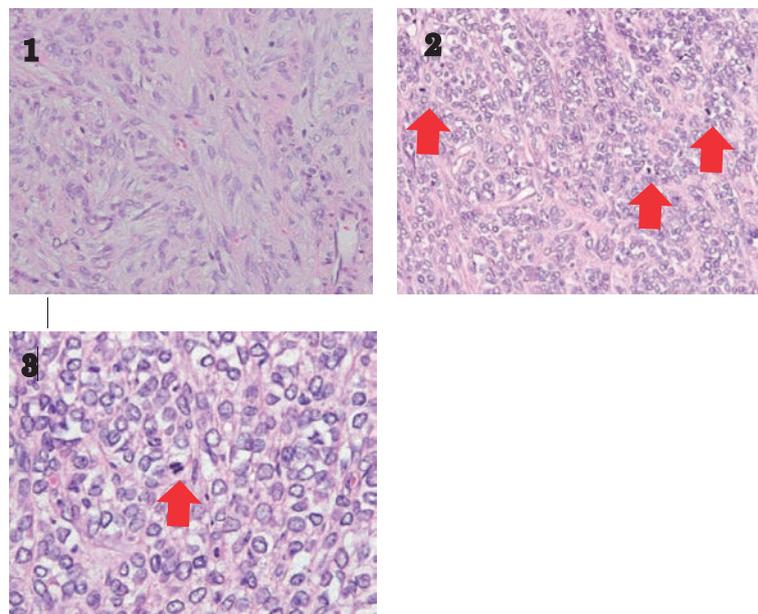


図4 病理組織像 (HE染色) : 腫大した核や核分裂像

- 1) 軽度腫大した核を有する細胞が錯綜し, 増生 (×200)
- 2) 大きな円形核, 細胞質に乏しい細胞が増殖し, 核分裂像あり (×200)
- 3) 2) の拡大, 核分裂像あり (×400)

た。

SFTは1931年Klemperer et al. により胸膜病変として記された疾患であり, 間葉系細胞由来の比較的稀な腫瘍である^{1), 2)}。全身の様々な部位に発生するといわれているが, 胸腔内発生が最も多く, 68%とされており, 発症頻度は人口10万人あたり2.8人とされている^{1), 2)}。近

年, 胸膜外発生例が増加してきているが, 骨盤内に発生するSFTは全SFTの約1%とさらに稀である^{2), 4)}。

自覚症状は様々な発生部位によって神経障害, 鼻閉塞感, 泌尿生殖器系症状, 骨盤内圧迫感, 傍腫瘍症候群による低血糖など種々にわたるが, 多くは自覚症状に乏しく偶発的に発見されることが多い^{5)~8)}。婦人科領域に

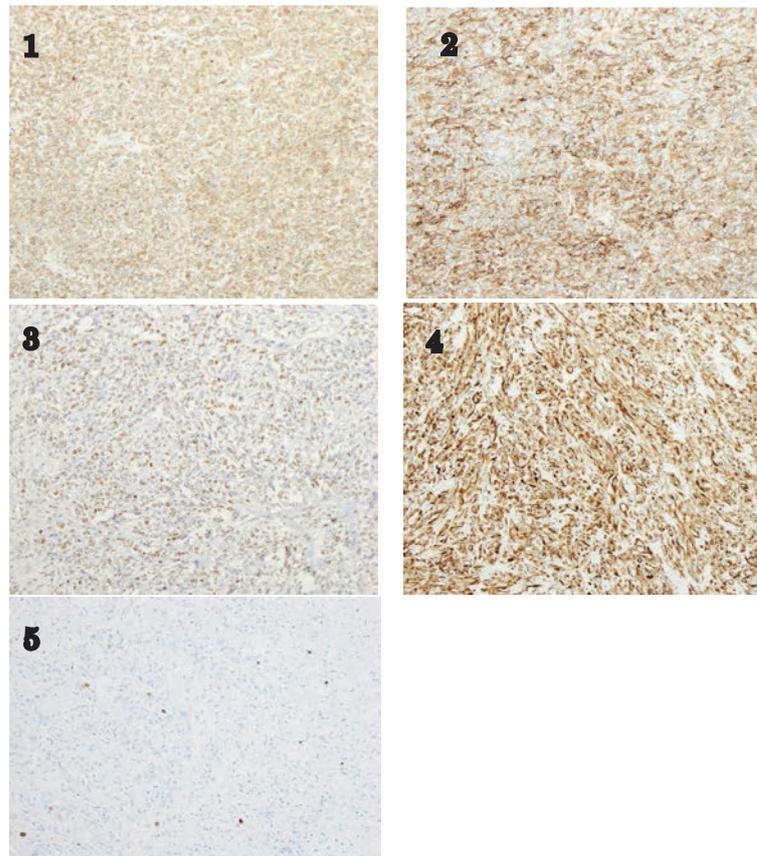


図5 病理組織像 (免疫組織化学)

- 1) bcl-2陽性 (×100)
- 2) CD-34陽性 (×100)
- 3) STAT6陽性 (×100) 核が染色されている
- 4) Vimentin陽性 (×100)
- 5) Ki-67陽性 (×100) 陽性率3.8%

においても本症例のように検診などで発見され、筋腫や卵巣腫瘍と診断、腹腔鏡下手術などで摘出後に病理組織学的に診断された例が報告されている^{3), 9), 10)}。

画像診断においては、CT画像では平滑な分葉状腫瘤、有茎性腫瘤として認められ、胸腔では呼吸相や体動で病巣の位置が移動することがあり、約7%に石灰化を伴い、造影後期相で線維成分を反映して強い造影効果を有することが多い¹¹⁻¹⁴⁾。腫瘍が大きい場合は変性、壊死、出血像などが内部に伴う^{3), 11), 12)}。MRI画像ではT1, T2強調画像とも線維成分を反映して不均一な低～等信号を呈することが多いが、変性、壊死、出血像を反映してT2強調像では高信号が混在することも多い。Gd造影T1画像では高信号を呈するとされているが、診断に特異的な所見は少ない^{11), 12)}。本症例もT1強調像で低信号、T2強調像では混在する高信号、Gd造影T1強調像では不均一な壊死変性と示す造影効果、拡散強調像でのADCmap低下を示し、一般的な変性筋腫や一部肉腫を疑う像を呈している。

確定診断には摘出標本の病理組織学的所見が必要とされており、紡錘形細胞腫瘍で厚い膠原線維が無秩序

な配列を示すことが特徴とされ、patternless patternと呼ばれる^{9), 13), 14)}。免疫染色では、CD34が細胞膜にびまん性に陽性、CD-99, Vimentin, bcl-2も高率に陽性を示すとされる^{12), 15)}。また一部ではEMA, SMAなども陽性を示す症例も報告されている¹⁶⁾。2013年には、NAB2遺伝子とSTAT6遺伝子が融合したNAB2-STAT6融合遺伝子がSFTのdriver変異であり、細胞分裂経路の転写抑制因子を転写活性化因子へ転換し、腫瘍の初期発生を誘導すると考えられており、抗STAT6抗体による免疫染色がSFTの診断に有用であるとされ、STAT6陽性がSFTの特異性マーカーであると考えられている¹⁷⁾。Barthelmeß et al. は融合遺伝子のバリエーションによって悪性度が異なることを報告している¹⁸⁾。またEngland et al. が示すEngland's criteriaが悪性度に対して用いられることが多く、①高い細胞密度②強拡大10視野に4個以上の核分裂像③核の多型性④出血および壊死の存在、の4項目中1項目でも満たすと悪性に分類され、病理組織学的には発生部位によって13～37%の症例に悪性所見が認められている¹⁹⁾。また病理組織学的に良性と判断された場合でも長期の経過観察中に悪性転帰を示すものも

存在しており、潜在的悪性度を有する症例の判別も重要とされている。Tapias et al. はEngland et al. の項目に、胸腔内発生であれば壁側胸膜、腫瘍形態(広基性)、腫瘍径10cm以上を加えた6項目でスコアリング²⁰⁾、またDiebold et al. は①強拡大10視野に4個以上の核分裂像②腫瘍径(10cm以上)③Ki-67増殖指数(10%以上)④壊死の存在の4項目で評価を行っている²¹⁾。本邦においては村上が施設内再発症例におけるこれらスコアリングを評価し、有用性を示唆している²²⁾。また村上らは術前のFDG-PET検査でのSUVmax値が生物学的悪性度に関係している²³⁾という点においても評価し、潜在的悪性の経過をたどった症例においてSUVmax値が高い傾向にあったと報告していることから²²⁾、病理組織学的に良性と判断された症例の長期経過にわたる転帰を判断する複合的評価として、可能であれば疑わしい症例における術前のFDG-PETの撮像が重要と思われる。本症例においては、術前のFDG-PET撮像は施行できておらず、生物学的悪性度の判断材料には欠けているが、免疫組織学診断ではCD10(+) (巣状)、Caldesmon(+) (巣状)、Cyclin D1(+), Ki-67陽性率: low(3.8%), bcl-2(+), BCOR(+)(部分陽性)、Cyclin D1(+)(部分陽性)、CD34(+), STAT6(+))であり、報告例と同様にCD34, bcl-2, STAT6が陽性を示し、SFTの診断材料となっている。またKi-67陽性率は低いが、強拡大10視野において8個の核分裂像を複数確認でき、高い細胞密度・核分裂像・壊死の項目も満たし、悪性SFTと診断した。

また述べてきた通り、SFTの多くが良性ではあるが、潜在的悪性・悪性のもも存在していることから、長期経過での再発・転移も認められ、加療には外科的完全切除と厳重な経過観察が重要であるとされる^{12), 22), 24)}。de Perrot et al. は2cmの切除マージンを取ることが再発抑制にも重要としている²⁴⁾。今回、子宮頸部腫瘍とともに子宮全摘も施行し、肉眼的には完全切除を成し得たと判断し、本人の卵巣温存希望もあったため追加切除を施行せず、厳重な経過観察を行っている。また子宮に発生するSFTは稀であり、子宮体癌取り扱い規約における記載はなく、取り扱いに苦慮するところではあるが肉腫の亜型であるため、子宮肉腫に基づいてTNM分類を施行した。本症例では子宮肉腫としてはIB期にあたるため、卵巣切除が推奨されるが、SFT自体が低悪性度であり、患者背景も考慮して追加切除は施行しなかった。術前にSFTと診断できる場合は少なく、今後同様の症例の場合は、患者背景によって個々に追加切除の検討が必要であると考えられ、症例の蓄積が望まれる。

SFTの再発症例では、悪性は5年以内の再発例が多く、良性では10ヶ月~20年、30年といった報告例が存在する^{8), 12), 24), 25)}。こちらの再発においても、胸腔内発

生においては前述したTapias et al. やDiebold et al. のスコアリングによって3点未満であれば15年以内の再発は認めず、3点以上であれば15年以内に約80%が再発すると示されている^{12), 20), 21)}。発生領域が異なるため、正確なスコアリングは出来ないが、本症例でのスコアリングも高く、England et al. では3点、Tapias et al. では4点、Diebold et al. では2点と分類でき、再発リスクの高さが窺える結果となり、再発に十分注意して慎重かつ長期の観察が必要であると考えられる。

婦人科領域では術後の病理組織学的に診断される例が多いものではあるが、通常の子宮肉腫での経過観察年数よりも長い観察、また腫瘍再発部位も多岐にわたるため、種々の症状確認や定期的な全身検索を重視していくことが必要である。

文 献

- 1) Klemperer P, Rabin CB. Primary neoplasm of the pleura: a report of five case. Arch Pathol 1931; 11: 385-412.
- 2) 小野里良一, 田中司玄文, 鈴木豊, 鈴木邦明, 石原真一, 小林裕幸, 茂木晃, 桑野博行. 急速な増大傾向を呈した胸膜原発のMalignant solitary fibrous tumorの1例. 肺癌 2012; 52: 1068-1069.
- 3) 佐藤太一, 橋口陽二郎, 上野秀樹, 神藤英二, 島崎英幸, 小泉和也, 望月英隆, 長谷和生. 骨盤内 solitary fibrous tumorの1例. 日本消化器外科学会雑誌 2011; 44(10): 1328-1333.
- 4) 関井洋輔, 福原慎一郎, 永原啓, 木内寛, 宮川康, 野々村祝夫. 骨盤内に発生したSolitary fibrous tumor (SFT) の1例. 泌尿器科紀要 2015; 61(5): 211-215.
- 5) Chun HJ, Byun JY, Jung SE, Kim KH, Shinn KS. Benign solitary fibrous tumor of the pre-sacral space: MRI findings. Br J Radiol 1998; 71: 677-679.
- 6) Vallat-Decouvelaere AV, Dry SM, Fletcher CD. Atypical and malignant solitary fibrous tumors in extrathoracic locations. Am J Surg Pathol 1998; 22: 1501-1511.
- 7) Nevius DB, Friedman NB. Mesotheliomas and extraovarian thecomas with hypoglycemic and nephrotic syndromes. Cancer 1959; 12: 1263-1269.
- 8) Echenique J, Graham SD. Pelvic fibrous mesothelioma with obstructive symptoms. Urology 1988; 31: 142-146.
- 9) 中嶋理恵, 村松俊成, 杉山太朗, 泉顕治, 間邊貴俊, 檜山知紗, 檜山知明, 飯田哲士, 塚田ひとみ, 前田大伸, 三上幹男. 子宮筋腫の術前診断で腹腔鏡下腫瘍摘出術後Solitary fibrous tumor (SFT) と診

- 断された骨盤内腫瘍の一例. 関東連合産科婦人科学会誌 2019; 56(1): 125-130.
- 10) 飯塚義浩, 山内格, 八幡剛喜, 生方良延, 秋葉雅夫, 佐藤学, 梶原博, 高橋康一, 岩下光利, 中村幸雄. 卵巣腫瘍との術前鑑別が困難であった孤立性線維性腫瘍の一例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会会報 2001; 38(3): 302.
 - 11) 伴秀利, 西村嘉裕, 梁徳淳, 安光勉. Solitary fibrous tumor of the pleuraの3切除例—病理学的悪性度と画像所見の比較—. 肺癌 2011; 51: 712-717.
 - 12) 松原慧, 三竿貴彦, 川名伸一, 吉川武志, 青江基. 再切除が奏功した若年者の再発悪性孤立性線維性腫瘍の1例—本邦術後再発症例の集計と検討—. 日呼外科会誌 2019; 33(4): 453-459.
 - 13) Sundaram C, Uppin SG, Uppin MS, Rekha JS, Panigrahi MK, Purohit AK, Rammurti S. A clinicopathological and immunohistochemical study of central nervous system hemangiopericytomas. J Clin Neurosci 2010; 17: 469-472.
 - 14) 横井豊治, 太田裕元, 覚道健一. 胸膜の孤立性線維性腫瘍. 病理と臨床 1996; 11: 1361-1368.
 - 15) Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Ellison DW, Figarella-Branger D. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th edition. Lyon: IARC Press 2016: 250-251.
 - 16) Li Zhiqing, Han Qi, Fan Chenglong, Fu Yanping. 原発性子宮孤立性線維性腫瘍1例【JST・京大機械翻訳】. Zhongguo Zhongliu Linchuang 2016; 43 (18): 834.
 - 17) Robinson DR, Wu YM, Kalyana-Sundaram S, Cao X, Lonigro RJ, Sung YS, Chen CL, Zhang L, Wang R, Su F, Klyer M, Roychowdhury S, Siddiqui J, Pienta KJ, Kunju LP, Talpaz M, Mosquera JM, Singer S, Scheetz SM, Antonescu CR, Chinnaiyan AM. Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing. Nat Genet 2013; 45: 180-185.
 - 18) Barthelmeß S, Geddert H, Boltze C, Moskalev EA, Bieg M, Sirbu H, Brors B, Wiemann S, Hartmann A, Agaimy A, Haller F. Solitary fibrous tumors/ hemangiopericytomas with different variants of the NAB2-STAT6 gene fusion are characterized by specific histomorphology and distinct clinicopathological features. Am J Pathol 2014; 184: 1209-1211.
 - 19) England DM, Hochholzer L, McCarthy MJ. Localized benign and malignant fibrous tumors of the pleura. A clinicopathologic review of 223 cases. Am J Surg Pathol 1989; 13: 640-658.
 - 20) Tapias LF, Mino-Kenudson M, Lee H, Wright C, Gaissert HA, Wain JC, Mathisen DJ, Lanuti M. Risk factor analysis for the recurrence of resected solitary fibrous tumours of the pleura: a 33-year experience and proposal for a scoring system. Eur J Cardiothorac Surg 2013; 44: 111-117.
 - 21) Diebold M, Soltermann A, Hottinger S, Haile SR, Bubendorf L, Komminoth P, Jochum W, Grobholz R, Theegarten D, Berezowska S, Darwiche K, Oezkan F, Kohler M, Franzen DP. Prognostic value of MIB-1 proliferation index in solitary fibrous tumors of the pleura implemented in a new score - a multicenter study. Respir Res 2017; 18: 210.
 - 22) 村上裕亮, 住友亮太, 大竹洋介, 黄政龍. 孤立性線維性腫瘍の外科的切除7例の検討. 日呼外科会誌 2020; 35(5): 294-300.
 - 23) Boddaert G, Guiraudet P, Grand B, Venissac N, Le Pimpec-Barthes F, Mouroux J, Riquet M. Solitary fibrous tumors of the pleura: a poorly defined malignancy profile. Ann Thorac Surg 2015; 99: 1025-1031.
 - 24) de Perrot M, Fischer S, Brundler MA, Sekine Y, Keshavjee S. Solitary fibrous tumors of the pleura. Ann Thorac Surg 2002; 74: 285-293.
 - 25) 池田篤, 貝沼修, 郡司久, 趙明浩, 山本宏, 竜崇正, 池辺大. 20年後に肝・肺転移をきたした胸膜 solitary fibrous tumorの1例. 日臨外科会誌 2009; 70: 1329-1334.

【連絡先】

石川 陽子
 津山中央病院産婦人科
 〒708-0841 岡山県津山市川崎 1756
 電話: 0868-21-8111 FAX: 0868-21-8200
 E-mail: y.1117.ishi@gmail.com

当院における女性の妊孕性温存療法の現状と問題点についての検討

小坂由紀子・増本 由美・寺田さなえ
吉岡奈々子・羽原 俊宏・林 伸旨

岡山二人クリニック

Current status and issues of female fertility preservation therapy

Yukiko Kosaka・Yumi Masumoto・Sanae Terada
Nanako Yoshioka・Toshihiro Habara・Nobuyoshi Hayashi

Okayama Couple's Clinic

「小児・AYA世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法研究促進事業」が開始され、社会的関心が高まっているが、日本が
ん・生殖医療登録システムへの登録は始まったばかりである。これまでの当院における未受精卵子、および胚盤胞の凍結による妊孕性温存治療（FP）の現状とその成績について報告する。2009年1月から2022年3月までに妊孕性温存療法を行った77
症例119周期について、原疾患、治療内容および原疾患治療後の臨床成績を後方視的に検討した。初診時年齢は33.3±5.6歳、
既婚率51%（39/77）であった。原疾患担当医からの紹介は96%（74/77）であり、原疾患内訳は、乳癌59例、血液疾患8例、
その他10例で、乳癌が全体の77%を占めていた。FPは胚凍結34例、卵子凍結42例、胚&卵子凍結1例を行っていた。周期あ
たり85%（101/119）、症例あたりでは99%（76/77）が保管できており、平均凍結胚数は5.5個、凍結卵子数は12.6個であった。
卵巣刺激法は119周期のうちランダムスタート法が40%（47周期）を占め、アンタゴニスト法66%（78周期）、PPOS法13%（16
周期）、その他21%（25周期）であった。症例あたりの融解利用率は22%（17/76）、廃棄率19%（14/76）であった。廃棄を
希望した14症例の内訳は、本人死亡2例、離婚1例、妊娠3例、不明8例であった。原疾患治療後に融解胚移植を行った症
例は17例であり、12例が妊娠し、11例が出産、1例が流産であった。胚移植あたりの妊娠率は40%（16/40）であった。FP後
の妊娠率は高く、その有用性が改めて確認された。原疾患によって既婚率や利用率が異なるため、患者の状況に応じた適切
かつ迅速なFPの実施が求められる。

We retrospectively examined the primary disease, treatment details, and clinical outcomes after treating the
primary disease in 77 patients (119 cycles) who received fertility preservation (FP) therapy from January 2009
to March 2022. The age of the first examination was 33.3 years old, and 51% were married. Primary diseases
were breast cancer in 59 cases and blood disease in 8. FP was performed in 34 cases of embryo freezing, 42
of egg freezing, and 1 of embryo and egg freezing. A total of 98% per cycle (99% per case) were successfully
frozen; the average number of frozen embryos was 5.5, and frozen eggs were 12.6. The random start method
accounted for 40% per cycle, the antagonist method was 66%, and the PPOS method was 13%. The thawing
utilization rate per case was 22%, and the disposal rate was 18%. Fourteen patients requested disposal; there
were two cases of death, one of divorce, and three of pregnancy. Thawed embryo transfer was performed
after treatment of the primary disease in 17 cases, of which 12 became pregnant, 11 gave birth, and one had
an early miscarriage. The pregnancy rate per embryo transfer was 40%. The pregnancy rate after FP was
high.

キーワード：妊孕性温存、胚凍結、卵子凍結、がん、妊娠

Key words : fertility preservation, embryo cryopreservation, oocyte cryopreservation, cancer, pregnancy

緒 言

妊孕性温存（FP）を目的とした配偶子や受精卵の凍結保存は、日本がん・生殖医療登録システムが設立され¹⁾、2021年4月からは厚生労働省による「小児・AYA（Adolescent and Young Adult）世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法研究促進事業」²⁾も開始され、社会的関心が高まっている。

男性では、精子の採取および凍結・融解操作は比較的

容易で、融解使用例における妊娠例の報告も多い³⁻⁵⁾。女性では、パートナーがいる場合は受精卵凍結（胚凍結）が勧められるが、未婚の場合は未受精卵子凍結（卵子凍結）とならざるを得ず、凍結までのプロセスに加え、融解使用時における卵子生存・受精・胚発育・胚移植・妊娠・出産と多くの不確定要素が存在する。患者は原疾患治療と妊孕性温存について同時に考えなければならず⁶⁾、肉体的、精神的、経済的負担も大きい。

患者がFPを希望するとき、まずは原疾患治療医とFP

担当医との密接な連携が不可欠であり、FP適用の可否、時間的制約を確認する必要がある。FP希望者への説明にあたっては、原疾患治療による妊孕性への影響、FPの手技やリスク、上記厚労省の研究事業も含めての費用などに加え、融解利用するときの妊娠率や生児獲得率など幅広く示す必要があるが、融解使用しての報告^{7,8)}は少なく、個別化した一連の採卵・胚凍結・融解使用成績は明らかにされていない。当院では2009年よりFPを行っているが、今回、融解利用した成績について報告する。

方 法

2009年1月から2022年3月までに当院にて胚または卵子凍結による妊孕性温存療法を行った77症例119周期(胚

凍結35例74周期、卵子凍結42例45周期)で、原疾患、FP、およびFP後の妊娠成績を後方視的に検討した。なお、胚と卵子凍結を行っていた1例2周期は胚凍結に分類した。本研究は岡山二人クリニック倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号2022-12)。

成 績

患者背景を原疾患治療開始前後、胚凍結・卵子凍結に分けて、表1に示す。対象患者の初診時年齢の平均は 33.3 ± 5.6 歳、抗ミュラー管ホルモン(AMH)は 3.7 ± 3.5 ng/mlであった。原疾患治療(化学療法・放射線治療)開始前66例(86%)、悪性腫瘍治療開始後は11例(14%)であった。既婚率は51%、FPに充てることができる猶予期間は 49 ± 23 日あった。原疾患担当医からの

表1 患者背景

	胚凍結	卵子凍結	総計
受診者全体	35例	42例	77例
既婚者, n(%)	35/35(100)	4/42(10)	39/77(51)
初診時年齢*	34.5 ± 4.3	32.4 ± 6.3	33.3 ± 5.6
初診時 AMH(ng/ml) *	3.0 ± 2.4	4.2 ± 4.1	3.7 ± 3.5
原疾患治療開始までの猶予期間(日) *	56 ± 22	44 ± 22	49 ± 23
原疾患治療開始前の受診者	34例	32例	66例
既婚者, n(%)	34/34(100)	3/32(9)	37/66(56)
初診時年齢*	34.5 ± 4.4	33.9 ± 5.3	34.1 ± 4.8
初診時 AMH(ng/ml) *	3.0 ± 2.5	4.4 ± 4.3	3.7 ± 3.6
原疾患治療開始までの猶予期間(日) *	57 ± 22	49 ± 22	52.5 ± 22
原疾患治療開始後の受診者	1例	10例	11例
既婚者, n(%)	1/1(100)	1/10(10)	2/11(18)
初診時年齢*	37.0 ± 0	27.4 ± 7.0	28.3 ± 7.2
初診時 AMH(ng/ml) *	2.2 ± 0	3.5 ± 3.5	3.4 ± 3.3
原疾患治療開始までの猶予期間(日) *	-	26 ± 11	26 ± 11

*mean±S.D.

AMH: anti-müllerian hormone

表2 原疾患治療医からの紹介率と、原疾患の内訳

	胚凍結(35例)		卵子凍結(42例)		総計(77例)	
原疾患医からの紹介, n(%)	32/35	(91)	42/42	(100)	74/77	(96)
原疾患内訳						
乳癌, n(%)	31/35	(89)	28/42	(66)	59/77	(77)
血液疾患, n(%)	1/35	(3)	7/42	(17)	8/77	(10)
急性リンパ性白血病			3		3	
ホジキンリンパ腫			2		2	
急性骨髄性白血病	1				1	
悪性リンパ腫			1		1	
縦隔原発リンパ腫			1		1	
その他, n(%)	3/35	(8)	7/42	(17)	10/77	(13)
脳腫瘍	1		2		3	
結腸癌			2		2	
肺癌	1		1		2	
骨髄肉腫			1		1	
肺ランゲルハンス細胞組織球症			1		1	
仙骨骨巨細胞腫	1				1	

紹介は96%であり、3例は当院初診後に自覚症状出現、あるいは検診で悪性腫瘍が判明した症例であった。原疾患内訳は、乳癌59例、血液疾患8例（急性リンパ性白血病3例、ホジキンリンパ腫2例、急性骨髄性白血病、悪性リンパ腫、縦隔原発リンパ腫それぞれ1例）、その他10例で、乳癌が全体の77%を占めていた。その他の内訳は、脳腫瘍3例、結腸癌2例、肺癌2例、骨髄肉腫1例、肺ランゲルハンス細胞組織球症1例、仙骨骨巨細胞

腫1例であった（表2）。AMHの分布図を図1に示す。

FP結果を表3に示す。既婚者でFP後に離婚となった症例を1例経験しており、胚凍結と未受精卵凍結を同時に行った症例が1例あった。症例あたり99%（76/77）、周期あたり85%（101/119）で凍結保管できた。平均凍結数は、胚盤胞 5.5 ± 3.5 個、卵子 12.6 ± 7.0 個であった。

卵巣刺激について表4に示す。卵巣刺激時期は119周

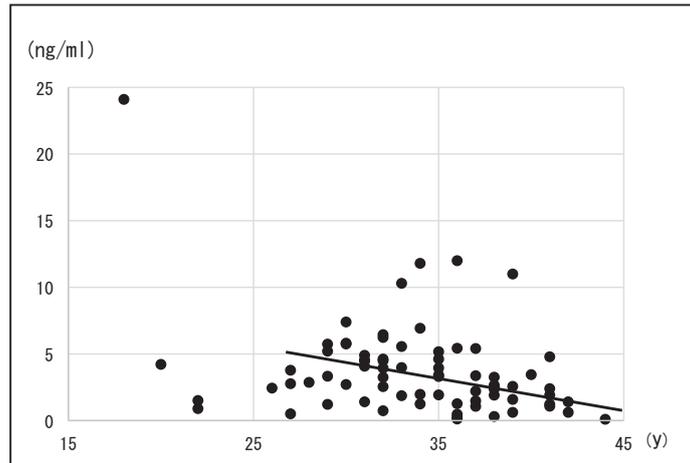


図1 AMH分布
実線は年齢による平均値

表3 凍結実施できた症例数、周期数、凍結個数

凍結実施, n (%)	胚凍結	卵子凍結	総計
対症例	34/35 (97)	42/42 (100)	76/77 (99)
対周期	56/74 (76)	45/45 (100)	101/119 (85)
凍結数(個)*	5.5 ± 3.5	12.6 ± 7.0	

*mean ± S.D.

表4 卵巣刺激の開始時期と卵巣刺激方法、採卵回数

	胚凍結	卵子凍結	総計
卵巣刺激開始時期, n (%)			119
ランダムスタート法	22	25	47 (40)
月経期開始	55	17	72 (60)
卵巣刺激方法, n (%)			119
Antagonist 法	45	33	78 (66)
PPOS 法	6	10	16 (13)
Short 法	7		7 (6)
Long 法	1		1 (1)
AI 法	9		9 (7)
CC 法	4	2	6 (5)
自然法	2		2 (2)
採卵回数, n (%)			77
1	16	39	55 (72)
2	14	3	17 (22)
3<	5	0	5 (6)

卵巣刺激の開始時期と卵巣刺激方法は周期数、採卵回数は症例数
 PPOS: Progestin-primed Ovarian Stimulation
 AI: aromatase inhibitor
 CC: clomiphene citrate
 3<: 3回以上

期のうちランダムスタート法が40% (47周期) を占めていた。卵巣刺激方法は、Antagonist法66% (78周期)、Progesterin-primed Ovarian Stimulation (PPOS) 法13% (16周期)、Short法6% (7周期)、Long法1% (1周期)、アロマターゼ阻害剤 (AI) 法7% (9周期)、クロミフェン (CC) 法5% (6周期)、自然法2% (2周期) であった。採卵回数は、1回72% (55例)、2回22% (17例)、3回以上6% (5例) であった。

卵巣刺激開始～採卵までの日数は、 10.9 ± 3.8 日であった。乳癌症例のうち、ホルモンレセプター陽性は74.6% (44/59) であり、陽性例全例にアロマターゼ阻害剤を併用した。遺伝性乳癌卵巣癌症候群について、breast cancer susceptibility gene 1 (BRCA1) : 陰性を2例で確認したが、その他の症例については不明であった。

FP後の転帰を図2に示す。症例の保存状況は、融解利用17例 (22%)、破棄14例 (19%)、凍結保存継続中45例 (59%) であり、融解利用の内訳は、胚凍結15例と、卵子凍結は未婚で採卵し治療終結・婚姻後の2例であった。採卵から初回胚移植までの期間は、胚凍結15例は平均37ヶ月で、卵子凍結2例はそれぞれ61ヶ月と113ヶ月だった。融解利用しての胚移植40周期に対して妊娠16周期で、胚移植あたりの妊娠率は40%であった。妊娠例の内訳は、胚凍結10例 (67%)、卵子凍結2例 (100%)、総計では12例 (71%) であった。生産は、胚凍結9例 (60.0%)、卵子凍結2例 (100%)、総計11例 (65%) で、胚凍結の1例が流産のみで分娩に至らなかった (表5)。1年ごとに凍結延長あるいは破棄の希望を確認しているが、破棄を希望した症例14例の内訳は、本人死亡2例、離婚1例、妊娠3例、不明8例であった。不明例についてはいずれも破棄理由の記載はなかったが、1年毎の意思確認ができていない症例はなかった。

考 案

患者背景として、未婚と既婚がほぼ半数ずつであり、婚姻状態にかかわらず、FPの需要があることが示唆された。原疾患としては、乳癌が7割を占めていた。乳癌の発症率は年々上昇しており⁹⁾、また、若年発症の増加によりFPの重要性はますます高まっていくと考えられる。原疾患治療開始前の症例が多く、FP希望者のAMH値は年齢相当であった。FP目的でも、通常の生殖補助医療と同じく、年齢とAMHから卵巣刺激方法を選択することが可能と考えられた。

刺激開始から採卵までの期間は平均10.9日で、過去の報告とも差はなかった (表6)¹⁰⁻¹²⁾。最も短い例では、初診当日からランダムスタート法で卵巣刺激を開始し9日後に採卵を行っていた。乳癌症例では1-2ヶ月程度の猶予期間があることが多かったが、血液疾患では治療開始後の休薬期間に採卵を行う症例もあった。このような症例においても、ご本人の受診前から原疾患治療医の情報提供 (原疾患の病状、既往治療、予定治療内容と期間、予定治療までの猶予期間、検査結果など) を受け、緊密な連携を取ることで、限られた期間内にFPを行い、速やかに原疾患治療に戻ることができていた。

卵子凍結を希望する症例は未婚者が多く、胚凍結と比較して若年者が多く、融解利用者は少数であった。原疾患の寛解に加えてパートナーの決定が必要になるためと考えられる。

胚凍結と卵子凍結のうち、融解利用と破棄が約2割ずつと同程度を占め、6割が凍結継続中であった。妊娠許可が出るまでの期間は、原疾患治療医と定期的な連携は取れていなかったが、いずれの症例も本人との連絡は取れており、胚凍結や卵子凍結の保存継続について対応に

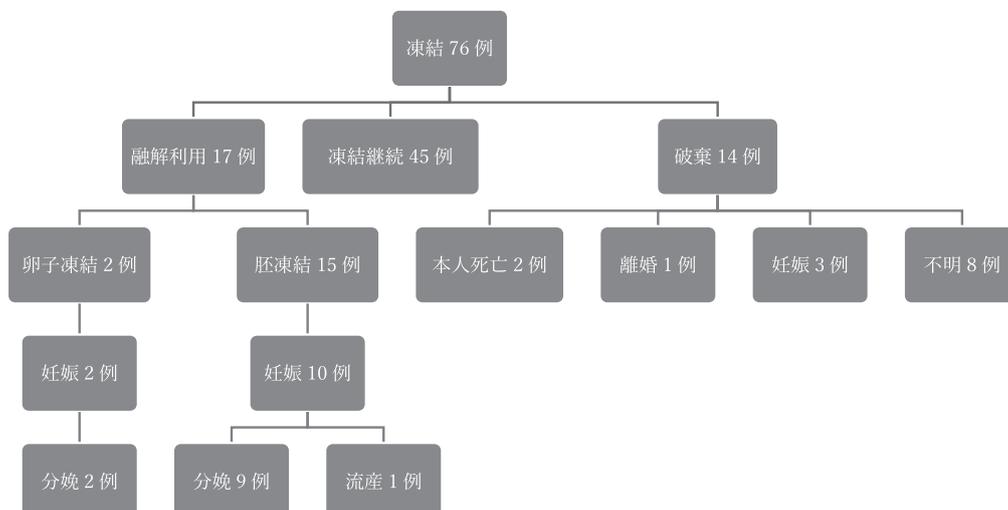


図2 凍結後の利用状況と破棄理由、妊娠転帰

表5 妊娠症例の背景と移植周期の治療内容、それぞれの妊娠転帰

症例 番号	原疾 患	凍結方法	移植胚の グレード	採卵時 年齢	移植時 年齢	採卵から		分娩/流産の 妊娠週数	出生体重 (g)	Apgar score †	分娩方法
						移植まで の期間 (月)	移植 回数*				
1	ALL	卵子	4AB	22	27	61	3	41週1日	3318	8/9	CS
2	乳癌	卵子	4BA	32	42	113	1	35週0日	2486	8/9	CS
3	乳癌	胚盤胞	4BA	36	37	15	1	38週2日	3076	8/9	CS
4	乳癌	胚盤胞	4AA	35	38	37	1	38週6日	2930	8/9	CS
5	乳癌	胚盤胞	4AA	37	38	11	1	9週			
5	乳癌	胚盤胞	4AA	37	38	16	1	38週6日	3326	8/9	CS
6	乳癌	胚盤胞	3BC	41	41	5	2	7週			
6	乳癌	胚盤胞	4BA	41	42	11	1	8週			
6	乳癌	胚盤胞	4AA	41	42	21	1	38週2日	2710	8/9	ND
7	乳癌	胚盤胞	4AA	28	31	29	1	40週5日	3409	8/9	CS
7	乳癌	胚盤胞	4AB	28	33	51	1	38週2日	3190	8/9	CS
8	乳癌	胚盤胞	4AA	37	39	29	1	39週5日	3180	8/9	ND
9	乳癌	胚盤胞	4BB	30	33	32	1	38週3日	2988	8/9	ND
10	乳癌	胚盤胞	3BC	39	43	43	1	41週1日	2630	8/9	CS
11	乳癌	胚盤胞	4AB	34	41	81	1	39週1日	3442	8/8	CS
12	乳癌	胚盤胞	4AB	35	39	54	3	7週			

ALL: acute lymphocyte leukemia

CS: cesarean section

ND: normal delivery

移植胚のグレード: Gardner's blastocyst grade

*妊娠に至るまで必要とした移植回数

†数値は1分値/5分値

表6 刺激開始から採卵までの平均日数

	日数	症例数	
自験例	10.9	77	
Huang 2022 ¹⁰⁾	11.3	37	Antagonist
	10.9	16	PPOS
Filippi 2023 ¹¹⁾	10	46	Antagonist
	10	78	PPOS
Nakasuji 2019 ¹²⁾	9.0	29	通常スタート
	11.3	21	ランダムスタート

PPOS: Progestin-primed Ovarian Stimulation

表7 妊孕性温存後の凍結胚と凍結卵子利用による妊娠率と生産率

凍結胚	利用率	妊娠率	生産率
自験例	44.1% (15/34)	29.4% (10/34)	26.5% (9/34)
Dolmans 2015 ¹³⁾	16.7% (9/54)	11.1% (6/54)	7.4% (4/54)
Oktay 2015 ¹⁴⁾	25.2% (33/131)	9.8% (26/131)	13.7% (18/131)
凍結卵子			
自験例	4.8% (2/42)	4.8% (2/42)	4.8% (2/42)
Diaz-Garcia 2018 ¹⁵⁾	4.8% (49/1024)	2.0% (20/1024)	1.1% (11/1024)
Specchia 2019 ¹⁶⁾	4.5% (11/244)	1.6% (4/244)	0.8% (2/244)

苦慮することはなかった。FPの保管期間は長期に及ぶことが想定されるため、意思確認方法や保存継続する場合の費用などについて十分に説明を行っておく必要がある。

FP後の凍結胚・凍結卵子を用いた妊娠率を既報告とともに表7に示す¹³⁻¹⁶⁾。本報告の症例数は少ないが、融解利用者の妊娠率70.6% (12/17)、生産率64.7% (11/17)は良好であり、FPの有用性が改めて確認できた。

社会的卵子凍結を含む若年女性の妊孕性温存には卵子凍結数と年齢が重要であるとの報告¹⁷⁾もあり、今後、さらにFPのニーズ拡大が予測される。医学的適応の対象者は、原疾患の治療選択を考えながら、猶予期間がない状況でFPを行うかどうかの決断と実施を短時間に求められる。FPのことを悪性腫瘍の治療にあたって初めて知るのではなく、一般的な知識として社会的周知を図る必要がある。また悪性腫瘍等の治療を行う医療機関とFPを行う医療機関との普段からの連携強化が必要であり、患者説明にあたっては凍結までのFP治療だけでなく、融解利用にあたっての妊娠成績を示す必要があり、大規模調査が望まれる。

本論文に関連して開示すべき利益相反はありません。

文 献

- 1) 日本がん・生殖医療学会. オンライン登録事業—日本がん・生殖医療登録システム (JOFR). 2021, <https://www.j-sfp.org/about/registry.html> [2023.12.10]
- 2) 厚生労働省. 小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業. 2023, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/gan/gan_byoin_00010.html [2023.12.10]
- 3) Schmidt KL, Larsen E, Bangsbøll S, Meinertz H, Carlsen E, Andersen AN. Assisted reproduction in male cancer survivors: fertility treatment and outcome in 67 couples. *Hum Reprod* 2004; 19: 2806-2810.
- 4) van Casteren NJ, van Santbrink EJ, van Inzen W, Romijn JC, Dohle GR. Use rate and assisted reproduction technologies outcome of cryopreserved semen from 629 cancer patients. *Fertil Steril* 2008; 90: 2245-2250.
- 5) Neal MS, Nagel K, Duckworth J, Bissessar H, Fischer MA, Portwine C, Tozer R, Barr RD. Effectiveness of sperm banking in adolescents and young adults with cancer: a regional experie. *Cancer* 2007; 110: 1125-1129.
- 6) Hunt S, Vollenhoven B. Fertility preservation in women with cancer and afterward. *Climacteric* 2019; 22: 579-583.
- 7) Takae S, Kato K, Watanabe C, Nara K, Koizumi T, Kawai K, Ota K, Yumura Y, Yabuuchi A, Kuwahara A, Furui T, Takai Y, Irahara M, Suzuki N. A practical survey of fertility-preservation treatments in the startup phase in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48: 1061-1075.
- 8) Grynberg M, Mayeur Le Bras A, Hesters L, Gallot V, Frydman N. First birth achieved after fertility preservation using vitrification of in vitro matured oocytes in a woman with breast cancer. *Ann Oncol* 2020; 31: 541-542.
- 9) 国立がん研究センター. 癌種別統計 乳房, 2022, https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/14_breast.html#anchor5 [2023.12.10]
- 10) Huang H, Itaya Y, Samejima K, Ichinose S, Narita T, Matsunaga S, Saitoh M, Takai Y. Usefulness of random-start progestin-primed ovarian stimulation for fertility preservation. *J Ovarian Res* 2022; 15: 2.
- 11) Filippi F, Reschini M, Polledri E, Cecchele A, Guarneri C, Vigano P, Fustinoni S, Platteau P, Somigliana E. Progestin-primed ovarian stimulation for fertility preservation in women with cancer: A comparative study. *PLoS One* 2023; 18: e0280238.
- 12) Nakasuji T, Kawai K, Ishikawa T, Teraoka K, Takeuchi S, Miyagawa T, Nara K, Kidera N, Harada T, Miyasaka N. Random-start ovarian stimulation with aromatase inhibitor for fertility preservation in women with Japanese breast

- cancer. *Reprod Med Biol* 2019; 18: 167-172.
- 13) Dolmans MM, De Ouderaen SH, Demyle D, Pirard C. Utilization rates and results of long-term embryo cryopreservation before gonadotoxic treatment. *J Assist Reprod Genet* 2015; 32: 1233-1237.
 - 14) Oktay K, Turan V, Bedoschi G, Pacheco FS, Moy F. Fertility preservation success subsequent to concurrent aromatase inhibitor treatment and ovarian stimulation in women with breast cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2424-2429.
 - 15) Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco JA, Herraiz S, Mirabet V, Iniesta I, Cobo A, Remohí J, Pellicer A. Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: A prospective cohort study. *Fertil Steril* 2018; 109: 478-485.
 - 16) Specchia C, Baggiani A, Immediata V, Ronchetti C, Cesana A, Smeraldi A, Scaravelli G, Levi-Setti PE. Oocyte cryopreservation in oncological patients: Eighteen years experience of a tertiary care referral center. *Front Endocrinol* 2019; 10: 600.
 - 17) Henry L, Labied S, Jouan C, Nisolle M. Preservation of female fertility: The current therapeutic strategy. *Int J Gynaecol Obstet* 2022; 156: 3-9.

【連絡先】

小坂由紀子
岡山二人クリニック
〒701-1152 岡山県岡山市北区津高 285-1
電話：086-256-7717 FAX：086-256-7667
E-mail：kosaka-y0316@mx36.tiki.ne.jp

BRCA1遺伝子の特殊な解釈を要するバリエントを有した進行卵巣癌 または卵管癌の一例

佐伯 綾香・手塚 聡・橋本 阿実・細部 由佳・深江 郁
黒田 亮介・原 理恵・西村 智樹・田中 優・伊藤 拓馬
加藤 慧・堀川 直城・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

A case of advanced ovarian or tubal cancer with the *BRCA1* gene mutation

Ayaka Saeki・Satoshi Tezuka・Ami Hashimoto・Yuka Hosobe・Kaoru Fukae
Ryosuke Kuroda・Rie Hara・Tomoki Nishimura・Yu Tanaka・Takuma Ito
Kei Kato・Naoki Horikawa・Hikaru Kiyokawa・Tomoyuki Kusumoto
Ken Fukuhara・Takashi Nakahori・Masaaki Hasegawa・Tetsuro Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

オラパリブは、*BRCA*に病的バリエントを有する卵巣癌での初回化学療法後の維持療法として使用されている。それに伴い、コンパニオン診断として*BRCA*遺伝学的検査が実施されている。今回、進行卵巣癌または卵管癌患者においてBRACAnalysis[®]（ミリアド・ジェネティクス）を行い*BRCA1*バリエントを認めたとしたが、特殊な解釈を要する病的バリエントであるため初回治療においてオラパリブが適応外となった症例を経験した。患者は69歳の女性。左肩の硬結を主訴に近医を受診した。画像検査で全身のリンパ節腫大を指摘され、当院内科を受診した。左鼠径部リンパ節生検を行ったところ漿液性癌が検出され、精査の結果卵巣癌または卵管癌IVB期（cTXN1M1）と判断された。BRACAnalysis[®]を行ったところ、バリエント（*BRCA1* c.5096G>A p.Arg1699Gln: R1699Q）は特殊な解釈を要するため、初回治療の維持療法には不適格と判断された。カルボプラチン+パクリタキセル（TC）+ベバシズマブ（Bev）療法を6サイクル施行し、Bev維持療法を施行していたが、TC+Bev終了から8か月後に腹膜播種再発を認めた。その後TC療法を再開したが、5サイクル実施後に脳梗塞を発症したため、TC療法を中断しPARP阻害剤による維持療法を導入することができなかった。その後、全身状態が悪化し死亡に至った。R1699Qバリエントは乳癌卵巣癌発癌リスクがあるため、四女に遺伝カウンセリングを実施し、シングルサイトで*BRCA*検査を実施したところ、R1699Qバリエントを認めたとため、遺伝性乳癌卵巣癌症候群（Hereditary Breast Ovarian Cancer: HBOC）に準じた健康管理を勧めた。*BRCA*バリエントを認めてもオラパリブを使用できないことがある。

We report a case of a patient with ovarian or fallopian tube cancer who was positive for *BRCA1* mutations but for which olaparib could not be used. The patient was a 69-year-old woman presenting to the hospital with a complaint of feeling a lymph node in the left supraclavicular fossa. After careful examination, it was determined that she had stage IVB ovarian or fallopian tube cancer, and chemotherapy with TC+Bev was started. A *BRCA* test was performed, and the result was positive; however, the mutation (*BRCA1* c.5096G>A p.Arg1699Gln: R1699Q) required special interpretation. We decided not to use olaparib as a maintenance therapy after the initial treatment. At the time of recurrence, we again did not use it as a maintenance therapy because rehabilitation for the cerebral infarction was preceded. Those with mutations in *BRCA1/2* are known to have an increased risk of developing breast cancer and ovarian cancer, but the risk of the R1699Q mutation is said to be moderate. Careful judgment is required regarding the use of olaparib for specific genetic mutations.

キーワード：オラパリブ, *BRCA1*病的バリエント, 卵管癌, 卵巣癌

Key words: olaparib, special interpretation *BRCA1* variant, R1699Q, ovarian cancer

緒言

PARP阻害薬であるオラパリブは、本邦では2018年1月にプラチナ感受性再発に対する維持療法として承認された。また2019年6月に、*BRCA*遺伝子病的バリエント

陽性の卵巣癌患者に対して初回化学療法後の維持療法としてオラパリブが使用可能となった。それに伴い、コンパニオン診断として*BRCA*遺伝学的検査が実施されている¹⁾。一般に、遺伝子変異は多様であり、特殊な解釈を要するバリエントも存在する。今回、進行卵巣癌または

卵管癌患者においてBRCA1病的バリエント陽性であったが、特殊な解釈を要するバリエントであったため、オラパリブ適応外と判断された症例を経験したので報告する。

症 例

- 【年齢】69歳，女性
- 【既往歴】不整脈（約1年前から内服加療中）糖尿病（無治療）
- 【妊娠分娩歴】5妊4産 自然流産1回
- 【家族歴】父（死亡），母（死亡），子供4人（いずれも女性），同胞は姉2人（異父，一卵性双生児）・弟。夫70歳。本人の母に膵臓癌の既往あり（発症年齢，死亡原因ともに不明）。家系図（図1）参照
- 【月経歴】50歳ごろ閉経，以降不正出血なし
- 【内服】抗不整脈薬，抗不安薬
- 【現病歴】自身で左鎖骨上窩に腫瘤を触知したことを主訴に近医内科を受診し，胃癌のリンパ節転移の疑いで当

院消化器内科を紹介受診した。上部消化管内視鏡検査で腫瘍性病変は確認されず，造影CTにて全身のリンパ節腫大を指摘され，悪性リンパ腫が疑われ血液内科に紹介された。左鼠径部リンパ節生検を行った後，免疫染色が行われ，CK7/CK20，CDX2，p53は陰性，WT-1，PAX8，p16は強陽性であった。婦人科由来の漿液性癌と診断され，卵巣癌または卵管癌によるリンパ節転移が疑われ精査目的にX年6月に当科へ紹介となった。

経膈超音波では，両側付属器に多房性腫瘤，Douglas窩に腹水の貯留を認め，腫瘍マーカーはCA125：70 U/mL，CA19-9：<2.0 U/mL，CEA 1.7 ng/mLとCA125の上昇を認めた。MRI検査では両側付属器にT2強調像と拡散強調像で高信号を示す腫瘤を認めた。右付属器の腫瘤は小さく，これに関しては転移あるいは播種が疑われた。PET-CTでは左鎖骨上，縦隔，傍大動脈リンパ節，両側鼠径リンパ節にかけて多数の結節状高集積を認め，多発リンパ節転移と考えられた（図2，図3）。上行結腸左側にもFDG集積があり腹膜播種が疑

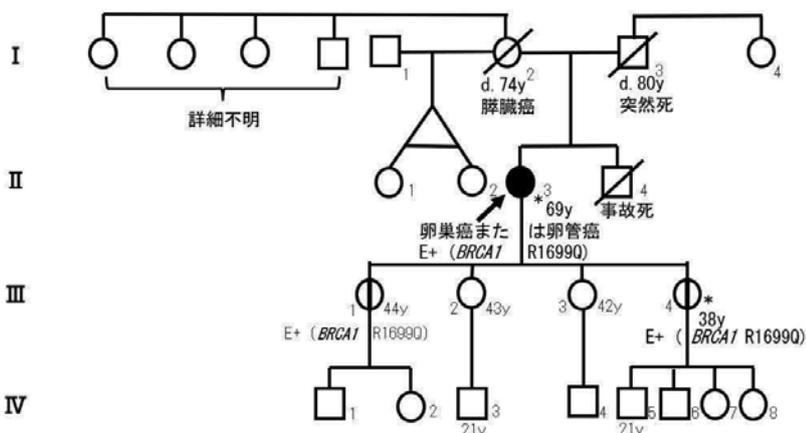


図1 家系図（本人に自然流産の既往あるが時期不明のため未記載）X年11月聴取
*は当院で診察・遺伝子検査を実施したことを示す

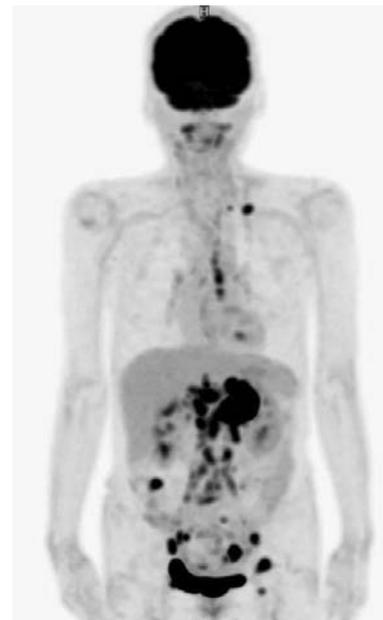


図3 診断時PET-CT
左鎖骨上・鎖骨下リンパ節，胸腹部大動脈周囲，両側閉鎖節・外腸骨節，両側鼠径を含む多数のリンパ節腫大を認め，多発リンパ節転移と判断

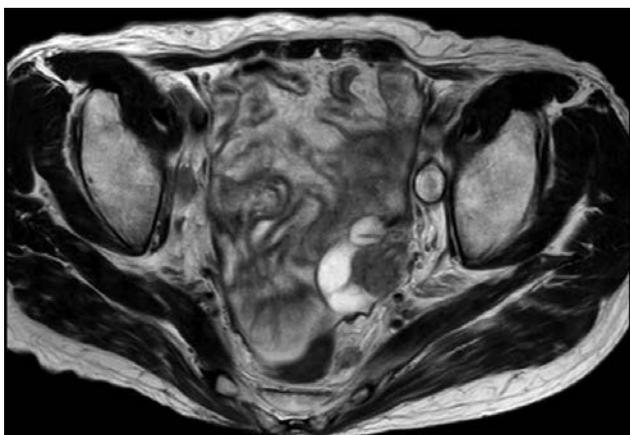


図2 診断時MRI（T2強調像）
左付属器に腫瘤を認める。右付属器にも小さいながら同様の病変を認めており，右付属器は転移あるいは播種の疑い

われた。卵巣癌または卵管癌cTXN1M1 stageIVB期（本症例では手術未施行のため、以後も卵巣癌または卵管癌と記載する）としてカルボプラチン（AUC 5）＋パクリタキセル（180 mg/m²）（TC療法）＋ベバシズマブ（15 mg/kg）（Bev）での化学療法が6月から開始され、6サイクル施行された。X年8月にBRACAnalysis[®]（ミリアド・ジェネティクス）が実施され、BRCA1病的バリエーション陽性であるものの特殊な解釈を要するバリエーション（BRCA1 c.5096G>A p.Arg1699Gln：R1699Q）であった。本人とキーパーソンである四女に対する遺伝カウンセリングにおいて、BRCA1病的バリエーションが陽性であること、ただし特殊なバリエーションであり、この変異に対するオラパリブを使用したデータが不十分であるため初回治療後の維持療法としては適応外であること、同様の変異を血縁者が有する可能性があることを説明した。初回治療終了後、CA125は17 U/mLに低下し、病変は縮小し、部分奏功（Partial Response：PR）と判断した。腫瘍減量手術を検討したが、化学療法開始後から心房細動による心不全が増悪したことや患者の希望を踏まえ、手術を行わずBev維持療法を継続することとした。

初回化学療法終了から8か月後、維持療法を16サイクル施行した時点でCA125が54 U/mLに上昇し、PET-CTで多発リンパ節転移、左付属器原発巣にFDGの集積を認め、再発と診断した。手術の希望はなく、プラチナ感受性再発と判断しTC療法再開の方針とし、BRCA1バリエーションを有するプラチナ感受性再発に対しプラチナ製剤を含むTC療法で奏功した後にPARP阻害剤による維持療法を導入する方針とした。TC療法を5サイクル施行した時点で、CA125は40 U/mLに低下、再発病変の縮小を認めPRと考えられた。TC療法6サイクル終了後にオラパリブによる維持療法を開始予定としていたが、左片麻痺や左半側空間無視を認め、急性期脳梗塞と診断され、組織型プラスミノゲンアクチベータ（tissue Plasminogen Activator：tPA）静注療法、緊急血栓回収が施行された。リハビリが開始となりTC療法を6サイクル完遂することができず、PARP阻害剤を導入することができなかった。

X＋1年12月にリハビリ転院先で転倒し日常生活活動度（Activities of Daily Living：ADL）が悪化した。腹膜播種やリンパ節転移の再増大を認め進行（Progressive Disease：PD）となった。Performance Status不良のため化学療法の適応はなくBSC（Best Supportive Care）の方針となり在宅緩和医療に移行し、X＋2年7月に自宅で死去した。経過を図4に示す。

血縁者に関しては、結果説明の際同席していた四女がX年11月に当院遺伝診療部において再度遺伝カウンセリングを受けた。姉妹が母親と同じ変異を持つ確率は1/2であること、文献的に発癌リスクは中間型と位置付けられることが伝えられた。四女は自費によるBRCA1シングルサイトの遺伝子検査を希望したため施行したところ、同様のバリエーションを認めた。また、四女の話によると詳細不明ながら長女にも遺伝学的検査（当院では長女に対しては遺伝カウンセリングも検査も行っていない）が実施され、同様のバリエーションを認めたとのことであった。これらの姉妹にはHBOCに準じた健康管理が勧められることが伝えられた。

考 案

本邦で行われたCHARLOTTE試験²⁾によると、日本人卵巣癌患者における生殖細胞のBRCA1/2に病的バリエーションを持つ確率は14.7%であり、BRCA1：9.9%、BRCA2：4.7%、他の報告によると最も多いvariantはBRCA1遺伝子ではc.188T>A³⁾とされているが、BRCA1遺伝子R1699Q変異の頻度はこれらの報告には含まれておらず不明である。

進行卵巣癌においてBRACAnalysis[®]の結果報告書には、病的バリエーションあり（deleterious）または病的バリエーション疑い（suspected deleterious）を変異陽性としてHBOCと診断する。また、陰性であれば、病的バリエーションなし（negative）としてHBOCは否定される。そのほか、臨床的意義不明なバリエーション（Variant of Uncertain Significance：VUS）が記載されることもある。ゲノムのバリエーションは、標準塩基配列と比較して表記する。標準塩基配列は、一人の模範的な人類が持

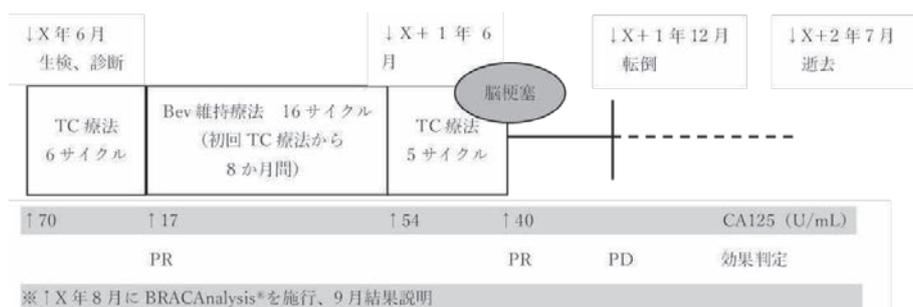


図4 診断治療経過

つ正常なゲノム配列ではなく、主に白人の集団中で半数以上の個体に存在するcommon variantを寄せ集めた人工的な配列である。したがって、標準塩基配列と異なっても遺伝性疾患を意味するとは限らない⁴⁾。つまり、生殖細胞系列の遺伝子検査においてVUSは一定頻度で認められるが、臨床的な取扱いに難渋すること、施設によって取り扱いに不均一性が生ずるため、ミリアド社によるVUS率を低減する試みがなされている。その結果、2005年にはアジア人の14.4%であったVUS率は2020年には4.6%と大幅に減少した⁵⁾。今回、本症例に認められた*BRCA1* c.5096G>A p.Arg1699Gln (R1699Q) 変異はVUSではなく、Suspected deleterious with special interpretation (特殊な解釈を要する病的変異疑い)と報告された。ClinVar⁶⁾においてはこのバリエーションに関するinterpretationはpathogenic (病原性あり)と記述されている。一般に*BRCA1/2*病的バリエーションであれば70歳での累積発症リスクは乳癌で56~87%、卵巣癌で27~44%とされている⁷⁾。Moghadasi et al.の文献⁸⁾によると、R1699Q変異を持つ女性は70歳における累積発症リスクは乳癌で20%、卵巣癌で6%であり明らかな病的バリエーションを持つ集団に比べると累積発症リスクは低い、一般集団の累積リスク(乳癌12%、卵巣癌1-2%)⁹⁾と比べると高いため、R1699Q変異を保持する場合は、中間リスクに分類される。浸透率は低いものの、一般集団よりは高い発症リスクを有することから、R1699Qバリエーションを有する長女と四女には通常のHBOC患者同様のサーベイランスを要すると考えられる。一方で、このバリエーション保持者に対するリスク低減卵管卵巣摘出術(Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy: RRSO)やリスク低減乳房切除術(Risk Reducing Mastectomy: RRM)が有効である可能性はあるが、その効果は明らかではない。当該バリエーションは病的バリエーションではあるが、浸透率は低く、またオラパリブに対する反応性についても不明瞭である(後述)ことから、VUSではなく「特殊な解釈を要する病的変異疑い」とされたと考えられる。

進行卵管癌に対するPARP阻害剤の効果の推定には腫瘍の相同組換え修復機能の喪失(Homologous Recombination Deficiency: HRD)の有無が参考になる。本症例はmyChoice診断システムを用いた検査が保険適応になる以前の症例であることからHRDの有無を調べることはできなかった。

R1699Qバリエーションは、*BRCA* C末端溝に位置し、蛋白のリン酸化、活性に影響する可能性が高いため、*BRCA1*の機能を喪失しHRDとなることが推測される。しかし、R1699Qバリエーションを有する細胞株の基礎実験では*BRCA1*蛋白の機能がある程度保持されていることが報告されている¹⁰⁾。また、他の報告ではAssay of Site-

Specific HR activity (ASHRA)という相同組み換え修復(HR)活性アッセイを行い¹¹⁾、R1699Qバリエーションは野生型*BRCA1*と比較して63%のHR活性を有しており、HR活性がある程度維持されていることが示されている。

R1699Qバリエーションを有する卵巣癌患者にオラパリブを使用した1例の臨床経過の報告¹²⁾では、myChoice[®]CDx (ミリアド・ジェネティクス)が実行され、ゲノム不安定性スコア(Genomic Instability Status: GIS)が50であり、カットオフ値42よりも高かった。FoundationOne CDx[®]の結果は*CDKN2A/B*損失、および発癌性変化として*BRCA1* R1699Qバリエーションを示し、ヘテロ接合性の損失(Loss of Heterozygosity: LOH)スコアは20(カットオフ値16)であり、重要性が不明な5つのバリエーション(*CHEK2* C124Y, *GATA6* E51K, *NSD2* K361Q, *PDGFRB* R685C, *WT1* Q161H)を検出していた。プラチナ感受性の原発性腹膜癌再発(腹膜播種)にTC療法のうち維持療法としてオラパリブを投与しているが、HRD陽性であったにもかかわらず5か月で病気の進行が確認されており、オラパリブでの無増悪生存期間が短かったとされ、オラパリブの効果が限定的であったとされる。これらの報告から、本症例では*BRCA1*変異陽性でHRDに分類される可能性が高いにも関わらず、オラパリブを使用しても予後延長に寄与しなかったかもしれない。また同報告ではプラチナ感受性の再発例にTC療法を行ったうえで、プラチナ製剤への反応はわずかであったとしている。本症例ではTC療法後のBev維持療法中に再発を認めTC療法を再開しており、その後は脳梗塞発症のためオラパリブは使用しなかった。これをプラチナ感受性再発と判断していたが、再発時に文献12を参照しプラチナ製剤やオラパリブへの反応性を参照できなければ、臨床的にはプラチナ製剤抵抗性再発と考えて交差耐性のない単剤治療とBevの併用療法を施行する方法も検討できたと思われる。実際には本症例は文献12の発表前のものであり、プラチナ感受性再発であると判断していた。

今後、遺伝子パネル検査や*BRCA*検査のデータが蓄積されることにより、本邦におけるR1699Qバリエーション陽性者の割合や、同バリエーションを有する症例に対するPARP阻害剤の薬剤感受性に関する追加報告が待たれる。

遺伝カウンセリングに関しては、本人のバリエーション判明時にまず本人と、キーパーソンである四女に対して、当科と当院遺伝診療部担当医より結果説明を行った。文献8を参考に、*BRCA1*遺伝子にバリエーションが見つかったが発症リスクは中間型と位置付けられていること、オラパリブの適応はないこと、血縁者に同様のバリエーションを認める可能性があり、希望する場合は遺伝子検査を受けることができると説明した。その後四女から遺伝子検

査を希望する旨の申し出があり施行したところ、本人と同様のバリエントを認めた。その際は四女に対して遺伝診療部より、発癌リスクが中間型であることを再度説明し、加えて四女の姉妹がバリエントを保有する確率について、今後のデータ蓄積によっては解釈が変わる可能性がある点も言及した。四女からは、詳細不明ながら長女（四女の長姉）が同様のバリエントを認めたことと申告があった。当科からは一般的なBRCAバリエント保有患者のサーベイランスに関して説明した。患者も医師も、遺伝子検査施行時には、結果が病的バリエントあり、もしくは病的バリエント疑いであれば、オラパリブが使用可能であると同時にHBOCの診断となる、VUSや病的バリエントなしとの結果であればオラパリブは使用できない且つHBOCではない、と考えていた。結果がオラパリブ適応外でありながら、HBOCの可能性は残るという、予期せぬものであったことで、どのように説明するか産婦人科、遺伝診療部ともに担当医は苦悩した。最終的には文献を参考に、病的バリエントはありHBOCの可能性もあるがオラパリブの適応がない特殊な例である、ということの説明するに至った。遺伝子検査施行前に、稀ではあるが特殊な解釈を要する変異が発見される可能性についても言及しておくことが望ましい。また、遺伝診療部と適切な連携ができるよう体制を整備しておく重要性を痛感した。

結 語

卵管癌においてBRCA1バリエント陽性であるにも関わらず、PARP阻害薬を使用できなかった症例を経験した。このバリエントのPARP阻害薬に対する感受性はいまだ不明な点が多いことから、今後さらなる研究が望まれる。バリエントは多岐にわたるが、「特殊な変異」と報告のあった際には、既報を吟味したうえでオラパリブの適応を慎重に判断し、患者に説明する必要がある。

謝 辞

本論文の作成にあたり、倉敷中央病院遺伝診療部主任部長 二宮伸介氏にご指導を賜りました。深謝申し上げます。

利益相反なし

文 献

- 1) 青木大輔. 卵巣癌患者に対してコンパニオン診断としてBRCA1あるいはBRCA2の遺伝学的検査を実施する際の考え方. 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会. 2020, <https://jsgo.or.jp/opinion/02.html> [2023.05.25]
- 2) Enomoto T, Aoki D, Hattori K, Jinushi M, Kigawa J, Takeshima N, Tsuda H, Watanabe Y, Yoshihara K, Sugiyama T. The first Japanese nationwide multicenter study of BRCA mutation testing in ovarian cancer; Characterizing the cross-sectional approach to ovarian cancer genetic testing of BRCA (CHARLOTTE). *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29(6): 1043-1049.
- 3) Hirasawa A, Imoto I, Naruto T, Akahane T, Yamagami W, Nomura H, Masuda K, Susumu N, Tsuda H, Aoki D. Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget* 2017; 8(68): 112258-112267.
- 4) 日本がん治療認定医機構 教育委員会 編集, 発行. がん治療認定医教育セミナーテキスト, 第17版. 東京都, 2023; 7-8, 68.
- 5) ミリアドにおける臨床的意義が不明のバリエント (VUS) 低減のためのアプローチ. ミリアド・ジェネティクス合同会社. 2023, <https://myriadgenetics.jp/vus/> [2023.12.18]
- 6) ClinVar. National Library of Medicine. NM_007294.4 (BRCA1): c.5096G>A (p.Arg1699Gln) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/37636/> [2023.12.20]
- 7) 日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構編. 遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) 診療ガイドライン, 2021年版. 東京都: 金原出版, 2021; 2.
- 8) Moghadasi S, Meeks HD, Vreeswijk MP, Janssen LA, Borg Å, Ehrencrona H, Paulsson-Karlsson Y, Wappenschmidt B, Engel C, Gehrig A, Arnold N, Hansen TVO, Thomassen M, Jensen UB, Kruse TA, Ejlertsen B, Gerdes AM, Pedersen IS, Caputo SM, Couch F, Hallberg EJ, van den Ouweland AM, Collée MJ, Teugels E, Adank MA, van der Luijt RB, Mensenkamp AR, Oosterwijk JC, Blok MJ, Janin N, Claes KB, Tucker K, Viassolo V, Toland AE, Eccles DE, Devilee P, Van Asperen CJ, Spurdle AB, Goldgar DE, García EG. The BRCA1 c. 5096G>A p.Arg1699Gln (R1699Q) intermediate risk variant: breast and ovarian cancer risk estimation and recommendations for clinical management from the ENIGMA consortium. *J Med Genet* 2018; 55(1): 15-20.
- 9) Petrucelli N, Daly MB, Pal T. BRCA1- and BRCA2-associated hereditary breast and ovarian cancer. *GeneReviews* 1998. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/> [2023.12.18]

- 10) Lovelock PK, Spurdle AB, Mok MTS, Farrugia DJ, Lakhani SR, Healey S, Arnold S, Buchanan D, kConFab Investigators, Couch FJ, Henderson BR, Goldgar DE, Tavitgian SV, Trench GC, Brown MA. Identification of *BRCA1* missense substitutions that confer partial functional activity: potential moderate risk variants? *Breast Cancer Research* 2007; 9.
- 11) Endo S, Yoshino Y, Shirota M, Watanabe G, Chiba N. *BRCA1/ATF1*-mediated transactivation is involved in resistance to PARP inhibitors and cisplatin. *Cancer Research Communications* 2021; 1(2): 90-105.
- 12) Saito A, Tanioka M, Hirata M, Watanabe T, Odaka Y, Shimoi T, Sudo K, Noguchi E, Ishikawa M, Yonemori K. Case report: Response to platinum agents and poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase inhibitor in a patient with *BRCA1* c.5096G>A (R1699Q) intermediate-risk variant. *Cancer Treat Res Commun* 2022; 32: 100587.

【連絡先】

佐伯 綾香

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：tlazom.39.whine@gmail.com

審査腹腔鏡によって治療方針を決定し得た、経過の異なるがん性腹膜炎の2症例

下元 優太¹⁾・松浦 拓也¹⁾・樋口やよい²⁾・山本 槇平¹⁾
氏原 悠介¹⁾・牛若 昂志¹⁾・永井 立平¹⁾・前田 長正¹⁾

1) 高知大学医学部附属病院 産科婦人科

2) 高知県立あき総合病院 産婦人科

Two cases of peritonitis carcinomatosa with different courses treated by laparoscopic examination

Yuta Shimomoto¹⁾・Takuya Matsuura¹⁾・Yayoi Higuchi²⁾・Shinpei Yamamoto¹⁾
Yusuke Ujihara¹⁾・Takashi Ushiwaka¹⁾・Ryuhei Nagai¹⁾・Nagamasa Maeda¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Aki General Hospital

【緒言】女性の癌性腹膜炎の画像検査で、子宮付属器腫大を伴わず腹水採取が困難な症例では、組織採取による診断が必要となる。近年ではこのような症例に対して、試験開腹と比較し低侵襲で確実に組織が採取できる審査腹腔鏡が施行されている^{1) 2)}。今回、術前画像検査や腹水細胞診では悪性診断に至らず、審査腹腔鏡によって治療方針を決定した2症例を経験した。

【症例1】76歳、腹痛と腹部違和感を主訴に当科を受診した。画像検査などから虫垂癌もしくは腹膜癌が疑われ、審査腹腔鏡を施行した。播種の迅速病理診断では粘液性癌であった。虫垂は根部まで腫大しており、その摘出には回盲部切除が必要であるため、切除は行わず観察のみとした。摘出した両側付属器の病理検査では原発巣となる病変は認めなかった。腹腔鏡および組織学的所見より、最終診断は虫垂癌IVc期とした。術後5日目には退院し、その後腫瘍内科で化学療法を開始した。

【症例2】77歳、腹部膨満感を主訴に前医内科を受診した。卵巣癌による癌性腹膜炎か腹膜中皮腫を疑い、審査腹腔鏡を施行した。術中所見は、回盲部周囲の小腸は癒着で一塊となっており、また腹壁と強固に癒着し可動性は極めて不良であった。そのため、子宮付属器と虫垂は観察不能であった。腹膜播種組織と大網組織の生検を行い、病理診断は粘液性癌であった。術後4日目退院となった。臨床的に原発不明癌と診断し、それに準じた化学療法を提示した。しかし、本人・家族ともに積極的な治療を希望されず、緩和療法の方針となった。

【結語】がん性腹膜炎が疑われ、術前に組織診断が出来ない場合には審査腹腔鏡の施行を考慮すべきである。その結果、確実な組織採取を行い、詳細な病理診断と病変の確認が可能であり、より正確な予後推定と適切な治療方針の選択を行う事が可能になる。

[Introduction] In the imaging examination of peritonitis carcinomatosa (PC) in women, where it is difficult to obtain ascites fluid without an enlarged uterine adnexa, the diagnosis must be made by obtaining tissue samples. Here, we report two cases where a laparoscopic examination (LE) was performed to decide the treatment plan.

[Case 1] A 76-year-old woman had abdominal pain and discomfort. Appendiceal or peritoneal cancer was suspected, and LE was performed. Because the appendix was swollen, removal, together with the ileocecal region, was necessary. The pathology of both adnexa was not a malignant tumor, and the final diagnosis was stage IVc appendiceal cancer.

[Case 2] A 77-year-old woman had abdominal distension. She underwent LE, where ovarian cancer or peritoneal mesothelioma were suspected. The small intestine adhered around the ileocecal region and the abdominal wall. Therefore, the uterine adnexa and the appendix could not be observed. The patient underwent biopsies of peritoneal dissemination and omentum. Thus, the pathological diagnosis was mucinous adenocarcinoma. Because the primary tumor could not be identified, it was classified as one of unknown origin.

[Conclusion] If peritonitis carcinomatosa is suspected and a tissue diagnosis cannot be made preoperatively, laparoscopic examination should be considered.

キーワード：審査腹腔鏡，癌性腹膜炎，原発不明癌，虫垂癌

Key words : laparoscopic examination, peritonitis carcinomatosa, cancer of unknown origin, appendiceal cancer

緒 言

女性の癌性腹膜炎の原発巣は子宮・子宮付属器が大部分を占めているが、消化器・肺・乳腺・腎臓腫瘍などの腹膜転移や腹膜中皮腫も鑑別に挙がる³⁾。また、結核性腹膜炎など悪性疾患以外の鑑別も必要である。卵巣腫大や腹水貯留を伴わない癌性腹膜炎は、画像検査のみでは鑑別が困難であり、確定診断には組織学的検査が必要となる。当科では、組織学的検査には従来試験開腹術を施行していたが、その侵襲の高さや術後治療への移行期間が長いなどの課題があった。最近では、その課題を解決すべく、低侵襲で比較的安全に組織採取が可能な審査腹腔鏡の報告が増えており、当院では近年腹腔内播種を有する進行卵巣癌に対する手術完遂度の予測目的の審査腹腔鏡も施行している⁴⁾。また術前診断がついていないがん性腹膜炎に対しても組織採取や腹腔内観察目的に審査腹腔鏡を施行している。今回、術前画像検査・腹水細胞診では悪性診断に至らず、審査腹腔鏡によって治療方針を決定し得た2症例を経験したので文献的考察も含め報告する。

症 例 1

76歳女性，3妊1産。身長：152 cm，体重：71 kg，BMI：30.7，高血圧症，脂質異常症の既往あり，悪性腫瘍の家族歴はなかった。腹痛と腹部の違和感を主訴に前医内科を受診した。同院でCT検査を施行したところ腹膜播種性病変を認めたため，癌性腹膜炎を疑い精査加療目的に当科に紹介となった。経膈超音波検査では卵巣腫大は認めなかったが，ダグラス窩に腹水を認めた。血中CA125は114.0 U/mLと軽度上昇を認めたが，CA19-9，CEAはともに正常範囲であった。当科の造影CT検査では，虫垂の腫大と腹膜播種性病変と少量の腹水貯留を認めた。造影MRI検査も施行したが，子宮・子宮付属器に異常は認めなかった（図1）。FDG-PET/CT検査では，腫大した虫垂に一致したFDG集積（SUVmax：4.5），ま

た大綱，腹膜播種性病変にも淡いFDG集積を認めた（図1）。下部消化管内視鏡検査では回盲部まで観察されたが，異常を認めなかった。以上の所見から，虫垂癌もしくは卵管癌・腹膜癌が疑われ，診断補助のため消化器外科医と共に，組織採取・腹腔内観察の目的で審査腹腔鏡を施行した。腹膜表面は腸間膜を含め横隔膜まで白色の播種性病変が散在しており（図2），大綱は播種性病変のため一塊となっていた。虫垂はその根部まで腫大しており，虫垂を摘出するには播種を含め回盲部の切除が必要であり，虫垂癌としては根治性が保てないと判断し摘出せず観察のみとした（図2）。両側付属器は年齢相当のサイズで腫大はなかったが，表面には微小な播種性病変を認めた。卵巣癌，卵管癌，腹膜癌との鑑別のため両側付属器を摘出した。腹膜播種性病変の術中迅速病理診断では，mucinous carcinomaと診断された。術後経過は良好で術後5日目に退院した。退院後に報告された最終病理所見では，腹膜や両側卵巣表面には数mm大の浸潤性増殖巣が多発しており，同部位の病理診断は細胞外粘液産生が目立つadenocarcinomaであった。病巣は，卵巣実質ではなく表層部に腹膜同様の転移性と考えられる異型腺管（腺癌）を認めており，原発性卵巣癌は否定的であった。また，免疫組織化学では，異型腺管の腺上皮はCK7（-），CK20（+），CDX-2（+），PAX8（-）であった。腹腔鏡所見および病理結果より，最終診断は虫垂癌IVc期（TxNxpM1c2）とした。虫垂癌の加療目的に当院腫瘍内科に紹介し，化学療法が開始された。

症 例 2

77歳女性，3妊2産。身長：159.6 cm，体重：47.5 kg，BMI：18，既往症は認めず，アスベストの暴露歴もなく，悪性腫瘍の家族歴もなかった。腹部膨満感を主訴に前医内科を受診，その際のPSは2であった。造影CT検査で両側卵巣腫大と腹水貯留を認め，卵巣癌による癌性腹膜炎が疑われ，精査加療目的に当科紹介となった。血液検査では，CA125が222 U/mLと高値であったが，

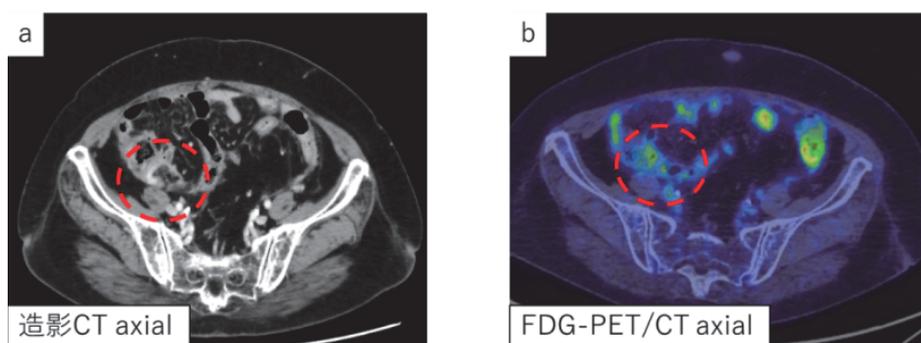


図1 症例1の画像所見

- a 造影CT検査では虫垂腫大を認める（赤破線円）
b FDG-PET/CT検査では造影CTと同部位にFDGの集積を認める（赤破線円）

CA19-9, CEAは正常範囲であった。診断目的に腹水穿刺を施行したところ、淡黄色透明の滲出性腹水を認めた。腹水細胞診は陰性であり、セルブロックの組織検査はできなかった。また腹水中ADAは陰性で、ヒアルロン酸は23,100 ng/mLと高値であった。造影CT検査は、大量腹水貯留と腹膜播種を認めた。造影MRI検査は、子宮背側に鳩卵大の腫瘤性病変と骨盤腹膜の肥厚を認め、強い造影効果を伴っていた(図3)。両側卵巣はその腫瘍と一塊になっていた。FDG-PET/CT検査は、MRIで指摘された腫瘍に不整な限局性のFDG集積(SUVmax:6.7)を認めた(図3)。それ以外にFDG集積はなく、リンパ節転移も認めなかった。以上の腹水細胞検査・画像検査の所見から、腹膜中皮腫もしくは卵巣癌、卵管癌、腹膜癌を疑い、審査腹腔鏡を施行した。腹腔内は、緑黄色に混濁した腹水を大量に認めた。壁側腹膜は横隔膜も含め

全体的に白色に硬く肥厚していた。大網には播種病巣を認め厚く一塊となっていた。回盲部周囲の小腸は一塊となり、それは腹壁と強固に癒着し可動性は不良であった(図4)。その癒着のため、子宮付属器や虫垂は全く観察できなかった。腹膜播種病変と大網腫瘍を腹腔鏡下に生検した。摘出組織の迅速病理診断は、粘液を豊富に含んだ印環細胞様腺癌であった。術後経過は良好で術後4日目にPS1-2・独歩で退院した。最終病理診断では、腹膜と大網に印環細胞様の異型細胞を小集塊状・細索状に認めた。免疫組織化学では、calretinin, WT-1, D2-40, PAX-8は陰性であった。以上の所見から、最終診断は原発不明癌, Mucinous adenocarcinomaとした。手術によるPS低下もなく、原発不明癌ガイドラインに準じて腫瘍内科より化学療法が提示されたが、本人・家族も積極的な治療を希望されず、緩和療法の方針となった。

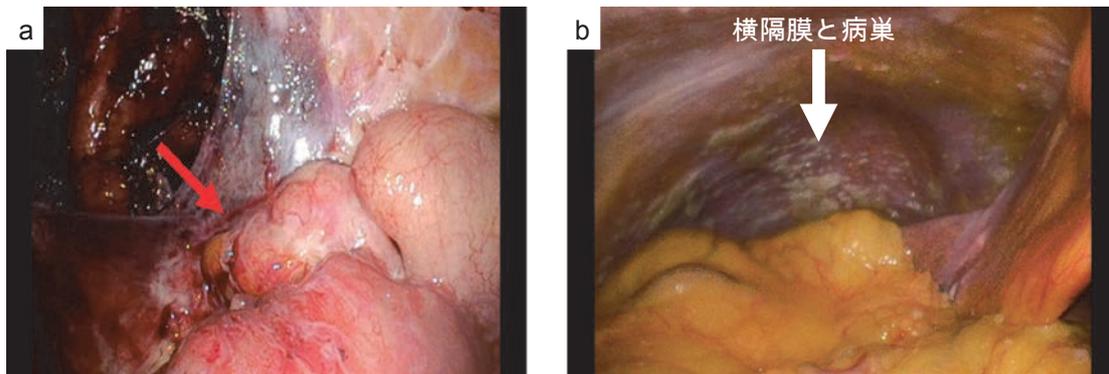


図2 症例1の術中画像

- a 腫大した虫垂(赤矢印)が回盲部へ浸潤している
b 横隔膜まで腹膜播種を認める

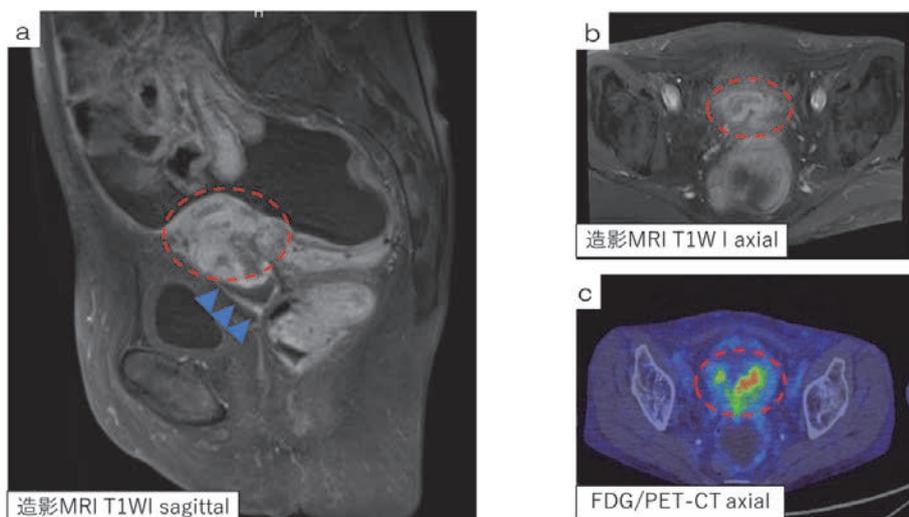


図3 症例2の画像所見

- a, b 造影MRI検査では多量の腹水を認め、造影効果の伴う腫瘍を認め、両側卵巣が一塊となっている子宮(▲)両側卵巣が一塊となった腫瘍(赤破線円)
c FDG-PET/CT検査では一塊となっている両側卵巣に集積を認める

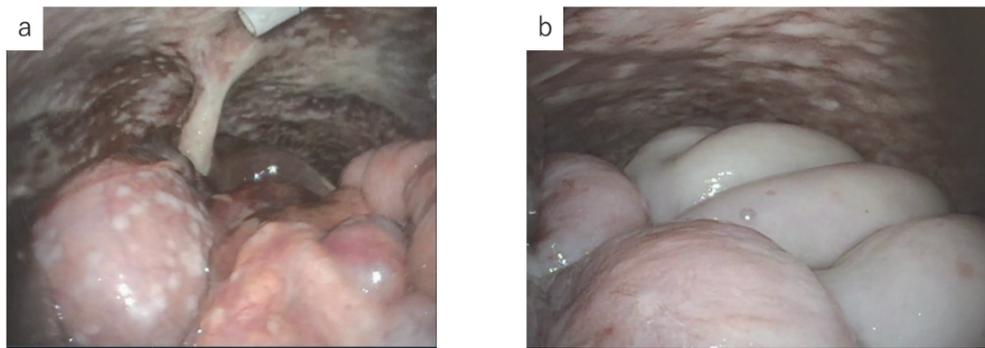


図4 症例2の術中所見

- a 横隔膜, 大網に播種病変を認める
b 小腸にも同様の播種病変を認める

考 案

女性のがん性腹膜炎が疑われた場合、原発巣の多くは子宮・付属器であるが、消化器、肺、乳腺、腎臓などを原発とする悪性腫瘍の腹膜転移や腹膜中皮腫も鑑別となる。また、結核性腹膜炎など悪性疾患以外の除外も必要である。画像検査で子宮付属器腫大を伴わず、腹水採取が困難な症例では、組織採取による診断が必要となる。近年、婦人科ではPDS/IDSの判断目的でのがん性腹膜炎への審査腹腔鏡の報告がされている^{1) 2)}。PDS/IDSの判断以外の目的として組織採取・病理組織診断のために、試験開腹に比べ低侵襲に組織が採取できる審査腹腔鏡が施行されている。今回、画像検査などでは診断が困難であったがん性腹膜炎が疑われた症例に対して、審査腹腔鏡により病理組織診断を行い、治療方針を決定し得た2症例を経験した。

症例1のように卵巣腫大や腹水貯留を伴わない癌性腹膜炎は、画像検査のみでの鑑別は困難であり、組織学的診断が必要となる。術前検査で虫垂癌を疑ったため、消化器外科に事前に相談の上で手術を行った。虫垂切除はできなかったが、鏡視下で虫垂を詳細に観察することが可能であり、粘液性腺癌の診断と両側付属器に原発を認めなかったことから臨床的に虫垂癌と診断し、化学療法へ移行できた。当院では腹腔内の評価は、predictive indexの項目を参考に各部位を観察しているが、本症例のように術前・迅速病理で粘液性癌が疑われた場合には特に虫垂癌の鑑別目的のため虫垂観察も重要と考えている。及川らによると、原発性虫垂癌の術前の確定診断は困難な場合が多く、その正診率は14.7~22.2%と低率であったとの報告や、術前の下部消化管内視鏡検査で異常所見や内視鏡下の生検により虫垂癌の確定診断が得られたのは31.5%であったとの報告がある⁵⁾。またHoehn et al. は、原発性虫垂腫瘍は、虫垂に限局している場合は術前診断が困難であり、虫垂癌のほとんどの症

例は術後に診断されると報告している⁶⁾。今回の2症例では施行できなかったが、当院では原則、原発巣診断目的の審査腹腔鏡時に粘液性癌が疑われる場合には虫垂の詳細な観察と虫垂切除も行っている。また、卵巣癌・卵管癌、腹膜癌の鑑別のため、肉眼的に腫大がなくとも付属器切除を積極的に行っている。症例1では、卵巣・卵管に原発となる病変を認めなかったことが、臨床的に虫垂癌と診断した一つの大きな根拠と考える。

症例2は、術前の腹水細胞診は陰性で悪性診断に至っておらず、腹水中ヒアルロン酸が23,100 ng/mLと高値であり腹膜中皮腫も鑑別に挙げられた。胸水中のヒアルロン酸濃度と悪性中皮腫との関係性は報告されているものの^{7) 8)}、腹水中のヒアルロン酸濃度のカットオフ値についての報告は無い。腹水中ヒアルロン酸値が低値の場合は除外できる可能性があるが、症例2では腹膜中皮腫を除外するためにも審査腹腔鏡での組織採取が必要と判断し、審査腹腔鏡による組織採取で粘液性腺癌を確認、中皮腫を否定し得た。また、原発巣診断には至らなかったが、取り得た情報から臨床的に原発不明癌(腺癌)と診断し、結果的には治療は希望されなかったが、臨床診断に準じた化学療法を提示することができた。

2症例とも審査腹腔鏡は安全に施行可能であり、術後早期に退院可能であった。症例2は初診時PS2だったが、審査腹腔鏡によるPSの低下は認めなかった。23例の審査腹腔鏡と27例の試験開腹手術の比較検討を行った小田島らの報告では、進行卵巣癌に対する腹腔鏡を用いた腫瘍生検は、試験開腹手術に比べ、手術時間が短く、周術期の出血が有意に少なく(5 mL vs 320 mL, $p < 0.05$)、明らかな重篤な周術期合併症がなかったとしている⁹⁾。また、腹腔鏡手術は回復が早いいため、腫瘍生検から術前補助化学療法までの期間が有意に短かった(12日 vs 16日, $p < 0.05$)。PS低下を認めた症例2において、結果的に本人・家族の意向で化学療法は施行しなかったが、もし希望されていた場合は術後早期の化学療

法への移行が可能であったと考える。

審査腹腔鏡は、腹腔内の評価や組織採取が可能であり、腹水細胞診（セルブロック）より得られる情報量は遙かに多く、診断およびその後の治療方針決定に有用である。また、試験開腹術に比べ低侵襲であり、診断のための組織採取や観察のための癒着剥離を最小限にとどめ、術後早期に後療法を行うためにも、診断と侵襲のバランスを考慮した優れた方法だと言える。

結 語

がん性腹膜炎が疑われ、術前に組織診断が出来ない場合には審査腹腔鏡の施行を考慮すべきである。その結果、確実な組織採取を行い、詳細な病理診断と病変の確認が可能であり、より正確な予後推定と適切な治療方針の選択を行う事が可能になる。PSなど患者の状態を見極めながら診断と侵襲のバランスを考慮し積極的に施行することを提案する。

文 献

- 1) Rutten JM, Meurs SH, Vrie R, Gaarenstroom NK, Naaktgeboren AC, Gorp T, Brugge GTH, Hofhuis W, Schreuder WRH, Arts JGH, Zusterzeel LMP, Pijnenborg MAJ, Haaften M, Fons G, Engelen JAM, Boss AE, Vos CM, Gerestein GK, Schutter MJE, Opmeer CB, Spikerboer MA, Bossuyt MMP, Mol WB, Kenter GG, Buist RM. Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in patients with advanced ovarian cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 613-621.
- 2) Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, Scambia G. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1156-1161.
- 3) Cortés-Guiral D, Hübner M, Alyami M, Bhatt A, Ceelen W, Glehen O, Lordick F, Ramsay F, Sgarbura O, Van Der Speeten K, Turaga KK, Chand M. Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. *Nat Rev Dis Primers* 2021; 7: 1-23.
- 4) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 東京: 金原出版, 2020: 87-89頁.
- 5) 及川芳徳, 梅谷直亨, 田村徳康. 原発性虫垂癌10例の検討. *日本大腸肛門病会誌* 2015; 68: 403-408.
- 6) Hoehn RS, Rieser CJ, Choudry MH, Melnitchouk N, Hechtman J, Bahary N. Current management of appendiceal neoplasms. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 2021; 41: 118-132.
- 7) Welker L, Müller M, Holz O, Vollmer E, Magnussen H, Jörres RA. Cytological diagnosis of malignant mesothelioma—improvement by additional analysis of hyaluronic acid in pleural effusions. *Virchows Arch* 2007; 450: 455-461.
- 8) Fujimoto N, Genba K, Asano M, Fuchimoto Y, Wada S, Ono K, Ozaki S, Kishimoto T. Hyaluronic acid in the pleural fluid of patients with malignant pleural mesothelioma. *Respiratory Investigation* 2013; 51: 92-97.
- 9) Odajima S, Ueda K, Hosoya S, Tomita K, Kato S, Shoburu Y, Kawabata A, Iida Y, Yanaihara N, Okamoto A. Clinical availability of tumour biopsy using diagnostic laparoscopy for advanced ovarian cancer. *In Vivo* 2021; 35: 3325-3331.

【連絡先】

下元 優太
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-shimomoto-y@kochi-u.ac.jp

Bevacizumab維持療法中に急性心不全（がん治療関連心機能障害）を来した 卵管癌患者の1例

伊藤 恭・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

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 婦人科

Acute heart failure during maintenance chemotherapy with Bevacizumab in a patient with fallopian tube cancer: A case report

Hisashi Ito・Yumi Hibino・Takanori Yokoyama・Etsuko Fujimoto
Mika Sakai・Shinichi Okame・Kazuhiro Takehara

Department of Gynecologic Oncology, NHO Shikoku Cancer Center

がん治療に伴う心筋機能障害と心不全は、がん治療関連心機能障害（cancer therapeutics-related cardiac dysfunction: CTRCD）と総称され、がん治療の継続や治療後のquality of life（QOL）に大きな影響を及ぼす。今回、卵管癌の維持療法中にBevacizumabによるCTRCDと考えられる急性心不全を呈した症例を報告する。

症例は69歳。1妊1産、閉経50歳。卵巣癌IVB期と診断され、術前化学療法として医師主導治験であるOlaparib、Pembrolizumab併用療法（OLAPem試験）を2サイクル、triweekly TC療法を4サイクル施行後にinterval debulking surgeryを行った。手術では肉眼的残存病変なく、病理診断は卵管癌stageIVB（FIGO2018分類）ypT2b、ypNXcN1b、cM1bの高異型度漿液性癌であった。myChoice[®]診断システムはHRD癌（GIS=39、tBRCA1陽性）であり、術後補助化学療法としてBevacizumab併用TC療法を2サイクル行い、Bevacizumab併用でのOlaparib維持療法に移行した。維持療法2サイクル後に、持続する咳嗽と呼吸苦を主訴に総合病院を受診した。血液検査でBNP値上昇、心エコー検査で左室駆出率低下を認め、急性心不全と診断された。カルペリチド、β遮断薬、利尿薬投与などの治療により症状軽快し、第9病日に退院となった。それ以降の維持療法はOlaparib単剤に移行し、心不全徴候を認めず経過している。

Bevacizumabは比較的稀ながら心不全の副作用が報告されており、治療開始前の心機能評価と治療中および治療終了後の適切なフォローアップが重要である。

Myocardial dysfunction and heart failure associated with cancer therapy are described as cancer therapeutics-related cardiac dysfunction (CTRCD). CTRCD significantly impacts cancer treatment and quality of life during and after treatment. We report a case of acute heart failure considered CTRCD, which occurred during maintenance therapy for a patient with fallopian tube cancer.

Case: A 69-year-old woman (G2P1) who experienced menopause at 50 years of age was diagnosed with stage IVB fallopian tube cancer. After two courses of Olaparib and Pembrolizumab chemotherapy (OLAPem trial: clinical trial) and four courses of triweekly Paclitaxel and Carboplatin chemotherapy (TC), she underwent interval debulking surgery. The pathological diagnosis was a high-grade serous carcinoma in the left fallopian tube. Homologous recombination deficiency and a tBRCA1 pathogenic variant were detected. She received two courses of Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab chemotherapy (TC+Bev) as adjuvant therapy, followed by maintenance therapy with Olaparib and Bevacizumab. On day 15, after the second administration of Bevacizumab maintenance therapy, she visited a hospital because of respiratory distress and cough. Blood tests showed an elevated BNP level, and echocardiography showed decreased left ventricular contractility. She was diagnosed with acute heart failure and treated for 9 days. Thereafter, maintenance therapy was switched to Olaparib alone, and she continued treatment without heart failure.

Although relatively rare, Bevacizumab has been reported to cause heart failure as a side effect. Evaluation of cardiac function before therapy and appropriate follow-up during and after treatment are essential.

キーワード：がん治療関連心機能障害、Bevacizumab、維持療法、卵管癌

Key words：cancer therapeutics-related cardiac dysfunction(CTRCD), Bevacizumab, maintenance therapy, fallopian tube cancer

緒 言

がん治療が必要となることが多い高齢者では高血圧症や糖尿病、脂質異常症など心血管リスクを伴いやすく、心血管合併症によるがん治療の中断や抗がん薬の減量は大きな課題である。また、近年、がん治療の進歩による治療成績および予後の改善に伴ってがんサバイバーも増加しており、がん治療後のquality of life (QOL) 低下を起ささないためにも適切なモニタリングと早期の治療介入の重要性が増している。これらを背景として、新たな学際領域である「腫瘍循環器学 (onco-cardiology)」が提唱され、がん治療における心血管合併症の管理およびフォローアップについての知見が示されつつある¹⁾。

今回、卵管癌に対するBevacizumab併用でのOlaparib維持療法中にベバシズマブによるがん治療関連心機能障害 (cancer therapeutics-related cardiac dysfunction: CTRCD) と考えられる急性心不全を呈した症例を経験した。日本臨床腫瘍学会および日本腫瘍循環器学会の編集により2023年に発行された『onco-cardiologyガイドライン』の内容を踏まえ、管理を含めて概説する。

症 例

患者：69歳 女性

既往歴：子宮内膜症、卵巣嚢腫（ホルモン療法）、慢性副鼻腔炎（手術治療）

家族歴：妹 乳癌（49歳発症）

妊娠分娩歴：G1P1，閉経50歳。

内服薬：なし

アレルギー：なし

現病歴：X年3月より慢性咳嗽，呼吸苦を自覚していた。X年4月に近医総合病院を受診し，大量の胸水貯留を指摘された。胸水細胞診ではadenocarcinomaと診断

され，消化管悪性腫瘍の精査として行われた下部消化管内視鏡検査で上部直腸（Ra領域）に1 cm大の腫瘤を指摘された。同部位の生検では異型細胞が小胞巣状に浸潤，増生しており，婦人科悪性腫瘍の転移または浸潤が疑われたことから，精査加療目的にX年5月に当科初診となった。当科初診時の身体所見は，身長 156.7 cm，体重 46.8 kg，BMI 19.1 kg/m²，血圧 113/60 mmHg，脈拍 71 bpmであった。腔鏡診では子宮頸部および腔に明らかな腫瘤や性器出血を認めなかったが，双合診では左下腹部に硬い腫瘤を触知した。直腸診では壁外から圧迫する硬い隆起を認めたが，触診可能な範囲では直腸粘膜は保たれていた。子宮頸部細胞診はNILM，子宮内膜細胞診は陰性であった。腫瘍マーカー値は，CEA 2.7 ng/mL，CA19-9 24 U/mL，CA125 2588 U/mL，HE4 233 pmol/LとCA125の上昇を認めた。骨盤部造影MRI（図1）では，子宮背側のダグラス窩に7 cm大の充実性成分を伴う嚢胞性腫瘤を認め，卵巣癌および播種が疑われた。ダグラス窩の腫瘤は直腸と広く接して直腸壁との境界が不明瞭となっており，直腸浸潤が疑われた。骨盤内に多発するリンパ節腫大を認めた。FDG-PET/CT（図1）ではダグラス窩の腫瘤に合致してFDG高集積を認めた。下行結腸脾彎曲部に3 cm大の播種結節を認めた。右腋窩・右鎖骨上・横隔膜脚・腹部傍大動脈から閉鎖リンパ節にかけてFDG集積を認め，多発リンパ節転移が疑われた。右胸水あり，右肺門付近に播種を疑うFDG高集積を認めた。

卵巣癌 cStage IVB，cT3cN1bM1bと診断され，組織型確定のために右腋窩リンパ節生検を施行した。検体からは充実性増殖成分が主体で部分的に微小乳頭状構造や不明瞭な管腔形成がみられる腺癌細胞が認められた。免疫染色ではER (+)，PgR (+)，WT1 (+)，p53/DO7（びまん陽性，mutation pattern），

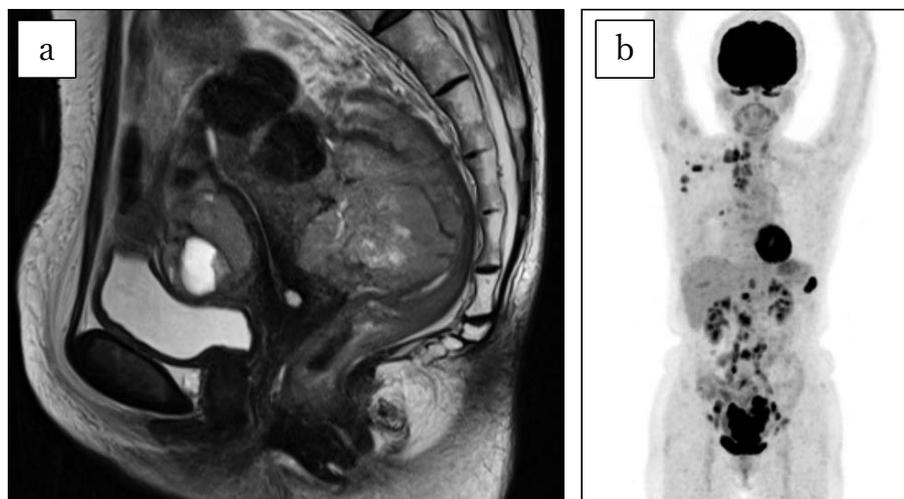


図1 画像検査結果

a：骨盤部MRI検査（T2強調像：矢状断） b：PET-CT検査

PAX8 (+), GATA (-), CDX-2 (-), NapsinA (-) であり, 婦人科系臓器由来の高異型度漿液性癌 (high grade serous carcinoma: HGSC) と考えられた。医師主導治験であったOLAPem試験 (臨床試験ID: JapicCTI-205313) に同意されたため, X年6月より術前化学療法としてOlaparib, Pembrolizumab併用療法を2サイクル, さらにX年8月よりtriweekly TC療法 (パクリタキセル175 mg/m²+カルボプラチンAUC 6) を4サイクル施行した。術前化学療法終了後に深部静脈血栓症を発症したため, 直接作用型経口抗凝固薬 (direct oral anticoagulant: DOAC) リバーロキサバンによる抗凝固療法を開始した。抗凝固療法開始後に血栓消失を確認したが, 再発抑制を目的としてその後も抗凝固療法を継続した。X年12月にInterval debulking surgeryとして, 腹式単純子宮全摘出術, 両側付属器摘出術, 大網部分切除術, 直腸低位前方切除術を施行し, 肉眼的残存病変なく手術を終了した。術前の心電図は正常洞調律であり, 非特異的T波異常の所見を認めたが, 心エコー検査では異常所見を認めなかった。最終病理診断は卵管癌であり, 組織像はHGSCで右腋窩リンパ節生検の検体と同一の腫瘍と考えられ, 進行期分類はstageIVB (FIGO2018分類) ypT2b, ypNXcN1b, cM1bであった。myChoice[®] 診断ではHRD陽性 (遺伝子不安定性スコア (genomic instability score: GIS) 39点, tBRCA1陽性) であった。

手術創部の治癒を確認したのちに, 術後補助化学療法としてBeverizumab併用triweeklyTC療法を2サイクル施行した。X+1年3月よりBeverizumab併用でのOlaparib維持療法に移行した。

X+1年4月, 維持療法2サイクル目 (Beverizumab併用4サイクル目) Day15に咳嗽, 呼吸苦を自覚し, 近医総合病院を受診した。胸部X線で心胸郭比57%の心拡大および胸水貯留を認めた (図2)。血液検査ではBNP 1982.5 pg/mL, CK-MB 10.0 IU/L, D-dimer



図2 心不全発症時の胸部X線画像

4.1 $\mu\text{g/mL}$ であった。心エコー検査では左室駆出率 (left ventricular ejection fraction: LVEF) の低下 (43.2%), びまん性壁運動低下, 下大静脈径拡大と呼吸性変動低下を認めた。LVEFの低下した心不全 (heart failure with reduced ejection fraction: HFrEF) と診断され, 酸素投与下に後負荷軽減作用, 利尿作用を期待して, カルペリチド0.014 γ , トルバプタン3.75 mg/日の投与を開始した。第2病日よりスピロラクソン25 mg/日, サクビトリルバルサルタンナトリウム100 mg/日, ビソプロロール1.25 mg/日の内服を追加して, 体液コントロールを行った。第5病日にカルペリチド投与を終了し, ベルイシグアト2.5 mg/日の内服に移行した。第7病日に酸素投与を終了したが, その後も呼吸苦などの症状増悪を認めず, 第9病日に自宅退院となった。

入院中に施行された心臓MRIでは左室壁は全体的に菲薄化, T2強調像で高信号を示し, 遅延造影では明らかな造影効果は認められなかったことから, 薬剤性に左室機能が低下したことによる急性心不全と考えられた。

発症後23日目の心エコー検査ではLVEF: 56.1%と心機能改善を認めた。心不全治療中はOlaparibを休薬したが, 発症後27日目よりOlaparib単剤療法に切り替えて治療を再開した。以後は心不全徴候を認めず経過しており, 現在も治療継続中である。

考 案

卵管癌の維持療法中にBeverizumabによるCTRCDと考えられる急性心不全を呈した症例を経験した。Beverizumabによる心不全の報告は比較的稀であるが, CTRCDはがん治療の継続や治療後のQOLに大きな影響を及ぼすリスクを有している。CTRCDの発症リスクのある薬剤の使用前に心機能を評価し, 治療終了後も適切なフォローアップを行うことが重要である。

がん治療に伴う心筋機能障害と心不全は, 総称してがん治療関連心機能障害 (CTRCD) と表現され, 「がん治療中に心不全症状の有無にかかわらず, 左室駆出率 (LVEF) 値がベースラインよりも10%以上低下しかつ50%を下回る状態」と定義されている¹⁾。

合併症で心不全をきたす抗がん薬としてはアントラサイクリン系薬が知られているが, VEGF阻害薬やチロシンキナーゼ阻害薬などの分子標的薬でも報告されている (表1)。抗がん薬による心機能障害では2つのtypeに分類される。Type I はアントラサイクリン系抗がん薬により不可逆的な心筋障害を起こすとされ, 用量依存性があるとされている。対してType II は分子標的薬により生じ, 一時的に心機能低下をきたすが数ヶ月の経過で回復することが多い²⁾。

Beverizumabは血管内皮増殖因子 (VEGF) に対するヒト化モノクローナル抗体である。VEGFファミリーの

なかでも中心的な血管新生促進因子であるVEGF-Aと細胞外で結合してその作用を中和することで、腫瘍内微小血管の退縮および血管新生の抑制を促し、腫瘍への血流を阻害して腫瘍増殖を抑制する作用を有する。Bevacizumabは消化管穿孔、創傷治癒遅延、出血、血栓塞栓症、高血圧性脳症、ネフローゼ症候群などの副作用が知られているが、これらはいずれも各臓器・組織における血管新生阻害作用により生じるとされている³⁾。

Bevacizumabによる心機能障害は、免疫複合体を形成して血小板が活性化されることで微小血栓が生じること、VEGF阻害物質により心臓の微小血管が障害されることで組織低酸素が誘導されることにより生じるとされる(図3)⁴⁾。また、副作用として生じる高血圧によっても心機能に影響を及ぼす可能性があり、治療期間を通じて高血圧がコントロールされていれば、心不全の発症を減少させる可能性がある⁵⁾。

Bevacizumabの医薬品インタビューフォームによると、結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、乳癌、悪性神経膠腫、卵巣癌、子宮頸癌、肝細胞癌を対象とした安全性

評価対象3175例のうち副作用の発症症例数は2143例(67%)であった。その中で心不全は3例(0.09%)であり、Bevacizumabに特徴的な副作用である高血圧の550例(17.32%)と比べると稀である⁶⁾。

卵巣癌に対してBevacizumabを用いた維持療法の有効性を調べた臨床研究には、GOG-0218試験⁷⁾、ICON-7試験⁸⁾、PAOLA-1試験⁹⁾がある。GOG-0218試験、PAOLA-1試験では心不全の副作用は報告されていない。ICON-7試験における心不全の副作用報告はTC療法群とBevacizumab併用群の間で同程度であり、Bevacizumabの併用により心不全は増加していなかった。

しかし、欧州心臓病学会による腫瘍循環器に関するガイドライン(2022年)においてBevacizumabによる心不全は「common:発症率1-10%」に位置しており¹⁰⁾、同学会による2016年のPosition paperでも1.6-4%に生じると報告されている⁵⁾。特に従来の化学療法との併用時や併用後に循環器障害は生じやすいとされており⁵⁾、TC療法やPARP阻害薬との併用がなされる婦人科悪性

表1 抗がん剤(婦人科悪性腫瘍領域)による心不全の頻度(文献5より改変)

分類	主な薬剤名		頻度
アントラサイクリン系	ドキシソルピシン	400 mg/m ²	3-5%
		550 mg/m ²	7-26%
		700 mg/m ²	18-48%
	リポソーム化ドキシソルピシン (>900mg/m ²)	2%	
アルキル化薬	シクロホスファミド		7-28%
	イホスファミド	<10 g/m ²	0.5%
		12.5-16 g/m ²	17%
微小管阻害薬	ドセタキセル		2.3-13%
	パクリタキセル		<1%
モノクローナル抗体	ベバシズマブ		1.6-4%
チロシンキナーゼ阻害薬	バゾバニブ		7-11%

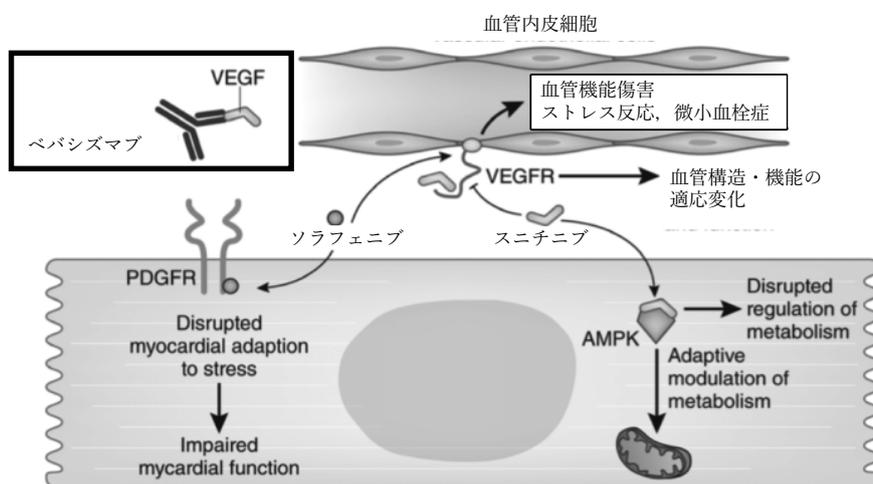


図3 VEGF阻害薬による心機能障害発生の機序(文献4より改変)

腫瘍治療では留意する必要があると考えられる。

本症例では術前化学療法として、免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitor: ICI）であるPembrolizumabが投与されている。ICIでは免疫関連副作用（immune-related adverse events: irAE）のひとつとして心筋炎をはじめとする心血管障害が知られている。irAEにおける心筋炎の発生率は0.27%~1.14%とされており¹¹⁾、その約8割がICI投与後3ヶ月以内に発症する。心筋トロポニンの上昇に加えて、心臓MRIでの心筋炎所見や心室性不整脈、伝導障害などの出現によって診断され、心不全に対する治療に加えてステロイド投与などが行われる¹²⁾。本症例における心不全についてもirAEの可能性が考慮されたが、発症がPembrolizumab投与11ヶ月後と遅い時期であることに加え、発症時期にCKおよびCK-MBの上昇が認められなかったこと、ステロイド投与なく心不全の標準的な治療に良好に反応して比較的早期に心機能の回復がみられたことから、irAEではなくBevacizumabによる心不全と考えた。

心毒性リスクを有する抗がん薬を用いて化学療法を施行すること自体が、心不全ステージ分類でステージA（器質的心疾患のないリスクステージ）にあたり、治療開始前の心機能評価が推奨されている^{1, 13)}。これは心機能低下リスクを評価して生じうる心不全イベントを予測する観点のみならず、がん治療経過における心血管合併症の早期診断のためにコントロールデータを取る目的があり、基本的に全症例に対して行うべきとされている¹⁴⁾。

心機能の評価では、心電図・胸部X線を行うが、心エコー検査などでの左室駆出率（LVEF）の測定が最も重要となる。また、血中バイオマーカーである心筋トロポニン、心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）、脳性ナトリウム利尿ペプチド（BNP）/脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント（NT-pro BNP）測定も有用である¹⁵⁾。

がん治療中のフォローアップについて、『onco-cardiologyガイドライン』¹⁾では、既往を含めて心血管疾患を有する患者に心毒性のあるがん化学療法を施行する場合は、使用開始直前、治療中の3ヶ月ごと、治療終了後1年目に心機能評価を行うことを推奨しており、特にアントラサイクリン系抗がん薬を使用する場合は、併存する心不全リスクに応じて、初回投与直前、投与中2サイクル目、4サイクル目、6サイクル目もしくは3ヶ月後、治療後12ヶ月目に心機能評価をするように推奨している。また、日本心エコー図学会による『抗がん剤治療関連心筋障害の治療における心エコー図検査の手引き』¹⁴⁾では、アントラサイクリン系抗がん薬を使用する場合は、治療中は投与総量に応じて、治療終了後も6ヶ月および12ヶ月の段階で心機能評価を行い、その他のCTRCDが報告されている薬剤を使用する場合でも、治療中の症状出現時のみならず治療開始前および治療終了後にフォローアップを行うことが推奨されている（図4）¹⁴⁾。欧州臨床腫瘍学会のconsensus recommendation¹⁶⁾でも、がん治療終了後6-12ヶ月後および2年後の心機能評価が勧められている。

CTRCDが見られた場合には、その重症度と可逆性か否かを踏まえてその後の治療継続の可否を判断する。心血管イベントが軽度である場合は、モニタリングと対症療法を行いながら治療継続を考慮するが、治療継続が困難である場合には心血管毒性の少ない抗がん剤による代替療法を検討する¹⁾。

また、LVEFより早期に心機能障害を検出する新たな指標としてglobal longitudinal strain（GLS）の計測が注目されている^{1, 13)}。GLSは心尖部3断面（長軸断面、二腔断面、四腔断面）においてスペックルトラッキング法を用いて心筋の伸び縮みを数値化して左心機能の評価するもので、左室機能障害のより鋭敏な指標として知られる。抗がん薬投与後にGLSが相対的に15%以上低下した症例では左室駆出率に関わらずCTRCDが疑われる¹⁷⁾。

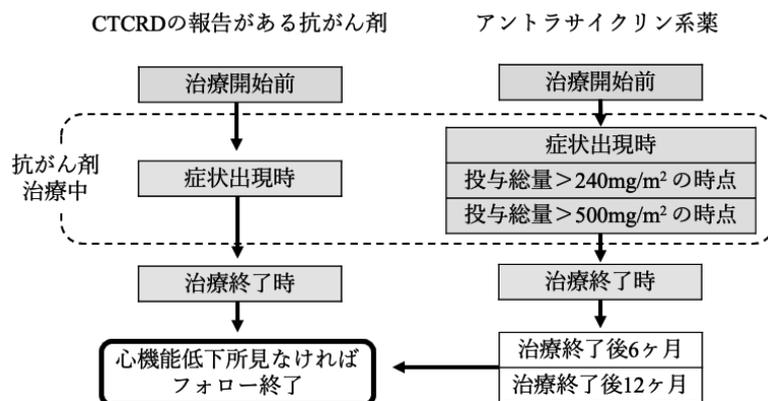


図4 がん化学療法中の心機能フォローアップ（文献14より改変）

アントラサイクリン系抗がん薬を用いた化学療法を施行された症例においてGLSガイド下で心保護療法を導入する群とLVEFガイド下で導入する群を比較したRCTでは、GLSガイド群で有意に1年後の心機能低下が少なく、GLSの有用性が示された¹⁸⁾。ただし、GLSの測定ではスペックルトラッキング法の解析ソフトを有する必要があること¹⁷⁾、またエコー機器や解析ソフトによる値のばらつきもみられること¹³⁾が問題点であり、LVEFと同様の普及には未だ時間がかかると予想される。

謝 辞

本症例の心不全の治療内容について情報提供いただきました放射線第一病院循環器内科、脇坂智代子先生にこの場を借りて御礼申し上げます。

利益相反 なし

文 献

- 1) 日本臨床腫瘍学会, 日本腫瘍循環器学会. Onco-cardiologyガイドライン. 東京: 南江堂, 2023.
- 2) Ewer MS, Lippman SM. Type II Chemotherapy-Related Cardiac Dysfunction: Time to Recognize a New Entity. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2900-2902.
- 3) 渡部洋. 婦人科がん薬物療法パーフェクトガイド. 東京: 診断と治療社, 2021.
- 4) Lenneman CG, Sawyer DB. Cardio-oncology: An update on cardiotoxicity of cancer-related treatment. *Circ Res* 2016; 118: 1008-1020.
- 5) Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, Habib G, Lenihan DJ, Lip GYH, Lyon AR, Lopez Fernandez T, Mohty D, Piepoli MF, Tamargo J, Torbicki A, Suter TM; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2016; 37: 2768-2801.
- 6) 中外製薬株式会社. アバスチン点滴静注用 100mg/4 mL, 400mg/16mL, 医薬品インタビューフォーム. 2022年6月改訂(第22版).
- 7) Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, Mannel RS, Homesley HD, Fowler J, Greer BE, Boente M, Birrer, Liang SX, for the Gynecologic Oncology Group. Incorporation of Bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2473-2483.
- 8) Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Carey MS, Beale P, Cervantes A, Kurzeder C, du Bois A, Sehouli J, Kimmig R, Stähle A, Collinson F, Essapen S, Gourley C, Lortholary A, Selle F, Mirza MR, Leminen A, Plante M, Stark D, Qian W, Parmar MK, Oza AM. A phase 3 trial of Bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2484-2496.
- 9) Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, Fujiwara K, Vergote I, Colombo N, Mäenpää J, Selle F, Sehouli J, Lorusso D, Guerra Alia EM, Reinthaller A, Nagao S, Lefeuvre-Plesse C, Canzler U, Scambia G, Lortholary A, Marmé F, Combe P, de Gregorio N, Rodrigues M, Buderath P, Dubot C, Burges A, You B, Pujade-Lauraine E, Harter P, for the PAOLA-1 Investigators. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 2416-2428.
- 10) Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, Boriani G, Cardinale D, Cordoba R, Cosyns B, Cutter DJ, de Azambuja E, de Boer RA, Dent SF, Farmakis D, Gevaert SA, Gorog DA, Herrmann J, Lenihan D, Moslehi J, Moura B, Salinger SS, Stephens R, Suter TM, Szmit S, Tamargo J, Thavendiranathan P, Tocchetti CG, van der Meer P, van der Pal HJH; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2016; 37: 2768-2801.
- 11) Florido R, Lipson EJ, Naidoo J, Ardehali R, Tocchetti CG, Lyon AR, Padera RF, Johnson DB, Moslehi J. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovascular Research* 2019; 115: 854-868.
- 12) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン(第3版). 東京: 金原出版, 2023.
- 13) 日本循環器学会日本心不全学会. 急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版).
- 14) 日本心エコー図学会ガイドライン委員会. 抗がん剤治療関連心筋障害の治療における心エコー図検査の手引き. 2020.
- 15) 小宮山慎一, 長島克, 谷口智子. 一から学びなおす婦人科がん化学療法有害事象の管理 循環器障害. *産科と婦人科* 2020; 87: 1039-1044.
- 16) Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S,

Barac A, Blaes A, Herrmann J, Porter C, Lyon AR, Lancellotti P, Patel A, DeCara J, Mitchell J, Harrison E, Moslehi J, Witteles R, Calabro MG, Orecchia R, de Azambuja E, Zamorano JL, Krone R, Iakobishvili Z, Carver J, Armenian S, Ky B, Cardinale D, Cipolla CM, Dent S, Jordan K. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Annals of Oncology* 2020; 31: 171-190.

- 17) 田中秀和. 腫瘍循環器領域における画像解析. *心臓* 2020 ; 52 : 1342-1348.
- 18) Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, Negishi K, Penicka M, Lemieux J, Aakhus S, Miyazaki S, Shirazi M, Galderisi M, Marwick TM, and on behalf of the on behalf of SUCCOUR Investigators. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 392-401.

【連絡先】

伊藤 恭
独立行政法人国立病院機構四国がんセンター婦人科
〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160
電話：089-999-1111 FAX：089-999-1100
E-mail：ito.hisashi.ehime559417@gmail.com

膣断端脱の保存的治療中に膣断端離開により小腸脱出をきたした一例

西野 由衣・村上 隆浩・市川瑠里子・宮植 真紀・安岐 佳子・矢野 真理・矢野 直樹

愛媛県立新居浜病院 産婦人科

A case report of small intestinal prolapse due to vaginal cuff dehiscence during conservative treatment for vaginal prolapse

Yui Nishino・Takahiro Murakami・Ruriko Ichikawa・Maki Miyae・Yosiko Aki・Mari Yano・Naoki Yano

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Niihama Hospital

子宮全摘術は産婦人科領域で広く行われている術式である。その合併症として術後の膣断端離開が報告されているが、その発症率は0.14-0.28%と非常に稀である。膣断端離開は子宮全摘術後、膣への負担を伴う圧迫を起点とし、比較的早期では性交渉を契機として発症することが多い。今回我々は、子宮全摘術より長期間経過後、膣断端脱の保存的加療中に膣断端離開により小腸脱出を来した一例を経験したので報告する。症例は92歳、3妊1産。46歳時に子宮筋腫に対して腹式子宮全摘術を施行された。発症6年前より外陰部違和感を自覚し当科を受診、膣断端脱の診断でペッサリーによる保存的加療を開始した。以後、4ヶ月毎に外来にて経過観察を行い、適宜膣洗浄やペッサリー交換を行った。発症5ヶ月前の外来診察時に少量出血と膣内発赤を認め、ペッサリーを抜去し経過観察とした。発症2ヶ月前の診察では膣炎症状の改善を認めたため、再度ペッサリーの挿入を行った。発症日、強い下腹部痛と性器出血が出現し当院に救急搬送され、身体所見から膣断端離開による小腸脱出および嵌頓と判断し、同日緊急で腹式小腸部分切除術および膣式膣断端縫合術を施行した。術後1ヶ月半後に膣閉鎖術を施行し、今日まで再離開や骨盤臓器脱の再燃なく経過している。子宮全摘術後に膣断端脱を生じた場合、保存的加療により膣断端離開やそれに伴う合併症発生の可能性があることも考慮し、個々のリスク因子も勘案して観血的治療を検討する必要がある。

Total hysterectomy is a widely used procedure in the field of obstetrics and gynecology. Vaginal cuff dehiscence is a complication of total hysterectomy, but its incidence is rare, ranging from 0.14-0.28%. Vaginal cuff dehiscence often occurs relatively early after total hysterectomy, when sexual intercourse occurs. We report a case of small intestinal prolapse due to vaginal cuff dehiscence during conservative treatment for vaginal prolapse after a long period after total hysterectomy. A 92-year-old patient had 3 pregnancies and 1 delivery and had undergone a total abdominal hysterectomy for myoma of the uterus at age 46. The patient presented with severe lower abdominal pain and genital bleeding. Based on physical examination, the patient had a small intestinal prolapse due to vaginal cuff dehiscence. We performed an emergency partial resection of the small intestine and vaginal dissection suture. One and a half months after the surgery, colpocleisis was performed, and the patient has not had re-dissection or recurrence of pelvic organ prolapse. In the case of vaginal prolapse after a total hysterectomy, the possibility of vaginal cuff dehiscence and associated complications after conservative treatment, as well as individual risk factors, should be taken into account when considering hematological treatment.

キーワード：膣断端離開，膣断端脱，小腸脱出，子宮全摘術後

Key words：vaginal cuff dehiscence, vaginal prolapse, small intestinal prolapse, hysterectomy

緒 言

子宮全摘術は産婦人科領域で広く行われている術式である。その合併症として術後の膣断端離開が報告されているが、その発症率は0.14-0.28%と非常に稀である^{1) 2)}。膣断端離開は子宮全摘術後、比較的早期に性交渉を契機として発症することが多い。今回我々は、子宮全摘術より長期間経過後、膣断端脱の保存的加療中に膣断端離開により小腸脱出を来した一例を経験したので報告する。

症 例

年齢：92歳

主訴：下腹部痛，性器出血

妊娠分娩歴：3妊1産

既往歴：腹式子宮全摘術（46歳時 子宮筋腫），水疱性類天疱瘡（90歳より），右大腿部頸部骨折，右膝関節骨折，左大腿転子間骨折，右踵骨骨折，両股関節手術，未破裂動脈瘤，高血圧，骨粗鬆症

内服薬：プレドニゾロン，アムロジピン，カンデサルタ

ン、テプレノン、酸化マグネシウム、エルデカルシトール

生活歴：ADL自立，自営の飲食店にて勤務

現病歴：発症6年前に外陰部違和感を主訴に当科外来を受診。膣断端脱と診断し，ウォーレスリングベッサリーによる保存的治療を開始した。以後，4ヶ月毎に外来にて経過観察を行い，適宜膣洗浄やベッサリー交換を行った。2年前より水疱性類天疱瘡に対して近医皮膚科にてステロイド内服を開始された。発症5ヶ月前の外来診察時に少量出血と膣内発赤を認め，ベッサリーを抜去し経過観察とした。発症2ヶ月前の診察では膣炎症状の改善を認めたため，再度ベッサリーの挿入を行った。発症日，強い下腹部痛と性器出血が出現し当院に救急搬送された。家族にてベッサリーが自然脱落していることを確認された。

来院時現症：意識レベルJCS 0，血圧 121/72 mHg，脈拍 76回/分，SpO₂ 97%（室内気），呼吸数 16回/分。腹部は平坦，軟，全体に圧痛あり，反跳痛や筋性防御は認めなかった。会陰部を診察したところ小腸が多量に脱出しており，脱出した小腸は暗赤色に変色していた（図1）。

血液検査：WBC 11500/ μ L，Hb 13.5 g/dL，PLT 216000/ μ L，CK 70 U/L，CRP 0.932 mg/dL，肝腎機能障害なく，凝固系に異常なし。

CT検査：会陰部から腸管が多量に脱出していたが，腸管脱出部周囲，骨盤，腹腔内に異常所見は認めなかった（図2）。

入院後経過：所見より膣断端離開による小腸脱出および嵌頓と判断し，早急に当院の消化器外科医に応援を要請し，同日緊急で外科婦人科の合同手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下にて下腹部正中切開にて開腹し，小

腸を経腹的に腹腔内に還納したが回腸末端から約50 cmの部位から小腸が暗赤色に変色したままであったため，温存は困難と判断し部分切除術を施行した。摘出した小腸は約50 cmであった。小腸還納後に腔鏡診を施行し，膣断端離開を確認した（図3）。膣断端離開部は膣壁が膜様に菲薄化しており，壊死組織や感染所見を認めなかった。術後感染等の合併症も懸念されたため二期的に腔閉鎖術を施行する方針とし，緊急手術時は膣断端離開部の縫合のみを施行した。縫合時，膣断端離開部の膜様に菲薄化している箇所より外側の肉眼的に健常な膣壁を吸収糸（ポリグラクチン縫合糸）でZ縫合を複数回行い，膣断端部を閉鎖した。膣断端離開部に肉眼的に壊死組織や感染所見を認めなかったため，縫合前にデブリドマンは施行しなかった。腹腔内より同部位の閉鎖および止血を確認した後に腹腔内を十分に洗浄し，閉腹した。手術時間は1時間20分，出血少量であった。

術後経過：術後経過は良好であり，離床後も再離開なく経過した。術後9日目に自宅退院となった。その後当科外来にて術後観察を行い，約1ヶ月半後に膣断端脱の治療および再離開予防的に腔閉鎖術を施行した（図4）。術後経過は良好で，腔閉鎖術より約5ヶ月間再離開なく経過しており，排尿や排便障害なく外陰部の違和感も消失し，治療前と同様，活動的に生活を送っている。

考 案

子宮全摘術後の合併症として膣断端離開が報告されているが，その発症率は0.14-0.28%と非常に稀である^{1) 2)}。手術から膣断端離開までの平均期間は7-13週間と比較的術後早期に起こることが多く，また発症契機としては性交渉の報告が最多となっている^{2) 3)}。その他のリスク因子としては，腔式手術の既往，骨盤臓器脱の



図1 外陰部所見
会陰部から腸管が脱出し暗赤色に変色



図2 造影CT
会陰部から腸管が多量に脱出

存在，喫煙，感染，ステロイド投与，糖尿病，放射線治療既往等が考えられている^{4) 5)}。子宮全摘術後から8週間以上経過してからの遅発性腔断端離開症例の検討では，非閉経女性が37%であるのに対して，閉経女性では80%を占めており，閉経女性において術後から腔断端離開までの期間が長いことが示されている⁶⁾が，本症例のように10年以上経過後の腔断端離開の報告は検索範囲では認められなかった。本症例においては，約6年間という長期間に渡って腔断端脱の保存的加療を施行したこと，水疱性類天疱瘡に対して約2年間ステロイドによる治療を行っていたことがリスク因子に該当すると考えられる。

腔断端脱に関しては，子宮全摘術後の発症率は約2%とされる⁶⁾。その発症機序としては，膀胱腔中隔・直腸腔中隔の弛緩や腔断端と靱帯切断端の固定不全によるヘルニア，肛門挙筋の離開などがある。症状としては，一般的な骨盤臓器脱と同様に外陰部違和感，排尿障害，排

便障害等があり，また腔管の短縮や腔壁組織の菲薄化・脆弱化を伴うことが多い。生命に関わることは少ないため，治療としてはPOP-Q Stage II以上の自覚症状を有する患者に対して，経過観察，ペッサリー等による保存的治療もしくは観血的治療が検討される⁷⁾。未治療や保存的加療を継続した場合には，腔壁組織の菲薄化・脆弱化が徐々に進行する。またペッサリーによる保存的加療の有害事象として出血や腔部びらん，瘻孔形成などが挙げられる⁸⁾。有害事象のチェックおよび予防のために定期的に外来で経過観察を行い，適切なペッサリー洗浄や交換を行うプロトコルが提唱されている⁹⁾。

ペッサリー治療中の膀胱腔瘻や直腸腔瘻等のリスクは，ステロイド治療の影響は強くなく，最大のリスク因子はペッサリー挿入後の放置である¹⁰⁾。この結果から通常ステロイド内服中であるからといってペッサリー使用を控える必要はないと考えられるが，前述の腔断端離開のリスク因子の報告やステロイドの易感染性，創傷治癒

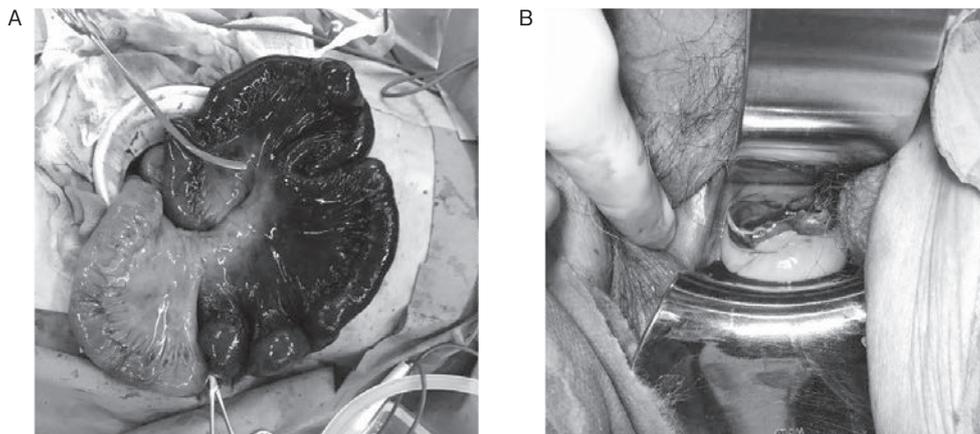


図3 術中所見

- A 腸管を還納するも色調は改善せず
B 腔断端離開部



図4 腔閉鎖術後

遅延といった既知の副作用からは経過観察時に腔内所見を注意深く観察する必要があると考えられる。また近年では、エストリオール溶出ペッサリーの研究が進んでおり、骨盤臓器脱および腔萎縮のいずれにも有用なものとして期待されている¹¹⁾。

腔断端離開を来した場合、骨盤腹膜炎や腸管嵌頓による腸管損傷や壊死、敗血症などの続発症を起こす可能性があり、本症例のように緊急手術を要する場合がある¹⁾。離開時の修復方法については、経膈アプローチ、経腹アプローチ、腹腔鏡アプローチ、いずれかの組み合わせが示されており、推奨されるアプローチ方法は明確に決定していない。経膈アプローチは侵襲が最小限であるものの腹腔内の観察が不十分となるため、腹腔内の膿瘍病変等の評価ができないことが難点として挙げられる。各報告でも患者状態や腸管壊死や感染合併の有無、施設設備や外科医の経験等から総合して決定されているのが現状であり、いずれのアプローチでもその後の経過に有意な差は認められていない¹²⁾。断端閉鎖時の縫合糸は吸収糸の報告が多く認められたが、吸収糸のみの断端修復で追加治療を行わなかった場合の再離開も報告されている¹³⁾。治療するまでの約8週間は性交渉や激しい運動を避けるように指導することが必須であり、患者背景や術中の腔壁の状態に応じて仙骨腔固定術や腔閉鎖術といった追加治療を検討する必要があると考えられた。離開時の縫合糸を比較した研究は検索範囲で確認できなかったが、子宮全摘術時の腔断端縫合としてはバープ付き縫合糸が有用であるとの報告もある¹⁴⁾。また腔断端離開に対する縫合の際、創縁のトリミングを施行している報告が複数認められた^{1) 13)}。本症例は創縁の状態および追加治療の方針からトリミングは施行しなかったが、感染や壊死組織が原因となっている場合や断端閉鎖のみで治療を期待する場合には必須であると考えられる。

近年、子宮良性疾患に対する子宮全摘術として腹腔鏡下子宮全摘術 (Total Laparoscopic Hysterectomy: TLH) を選択することが増えている。TLHは腹式子宮全摘術 (Total Abdominal Hysterectomy: TAH) と比較して腔断端離開が有意に高い報告があり^{2) 15)}、その原因としては腔断端周囲の止血のためのパワーソースの使用、縫合強度の脆弱性、早期離床に伴う腹圧上昇などが考えられている。今後低侵襲手術の拡充に伴い、子宮全摘術後の腔断端離開の発症頻度は上昇する可能性がある。TLH施行時に仙骨腔固定術を追加することで腔断端脱を予防する方法も提唱されており¹⁶⁾、本症例のように腔断端脱を経て腔断端離開を来す頻度を減少させると考えられる。また、腔断端脱に関して観血的治療を検討する場合にも腹腔鏡下もしくはロボット支援下仙骨腔固定術が低侵襲で効果の高い治療法として注目されている¹⁷⁾。

高齢者の骨盤臓器脱に対しては、基礎疾患や耐術能などの観点から保存的加療を選択することが多い。本症例では、術中の腔断端の菲薄化の状態からもステロイド内服下に長期間の腔断端脱の保存的治療後、腔壁組織の脆弱化が進行した状態であったと考えられる。このような症例では腔断端離開の可能性を念頭に置き、積極的に観血的治療を検討する必要がある。

結 語

今回、我々は子宮全摘術より長期間経過後、腔断端脱の保存的加療中に腔断端離開により小腸脱出を来した一例を経験した。子宮全摘術後の腔断端離開は稀ではあるが、重篤な合併症を引き起こす可能性がある。子宮全摘術後に腔断端脱を生じた場合、保存的加療により腔断端離開やそれに伴う合併症発生の可能性があることも考慮し、個々のリスク因子も勘案して観血的治療を検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L, Pignotti E, Aloysio DD. Transvaginal evisceration after hysterectomy: is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 125: 134-8.
- 2) Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Hacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol* 2007; 14: 311-7.
- 3) Pijnenborg JM, Ter Haar J, Timmermans A. Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 659-60.
- 4) Croak AJ, Gebhart JB, Klingele CJ, Schroeder G, Lee RA, Podratz KC. Characteristics of patients with vaginal rupture and evisceration. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 572-6.
- 5) Ramirez PT, Klemer DP. Vaginal evisceration after hysterectomy: a literature review. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 462-7.
- 6) Eoh KJ, Lee YJ, Nam EJ, Jung HI, Kim YT. Vaginal cuff dehiscence and a guideline to determine treatment strategy. *J Pers Med* 2023; 13 (6): 890.
- 7) Marchionni M, Bracco GL, Checcucci V, Carabaneanu A, Coccia EM, Mecacci F, Scarselli G. True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience. *J Reprod Med* 1999; 44: 679-84.

- 8) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2020. 日本産婦人科学会 2020：226-7.
- 9) 竹山政美. 骨盤臓器脱に対する治療とそのエビデンス. 日臨外会誌 2020；81：209-20.
- 10) ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No.85: Pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 717-29.
- 11) Dabic S, Sze C, Sansone S, Chughtai B. Rare complications of pessary use: A systematic review of case reports. *BJUI Compass* 2022; 3: 415-23.
- 12) Long J, Zidan G, Seyfoddin A, Tong S, Brownfoot FC, Chowdary P. An estriol-eluting pessary to treat pelvic organ prolapse. *Sci Rep* 2022; 12: 20021.
- 13) Rathigashini R, Wanniarachchi WADP, De Silva A, Herath RP. Recurrent vaginal vault dehiscence and evisceration following total laparoscopic hysterectomy, successfully repaired with polypropylene mesh and sacrocolpopexy. *J Surg Case Rep* 2022; 2022: 453.
- 14) Bogliolo S, Musacchi V, Dominoni M, Cassani C, Gaggero CR, De Silvestri A, Gardella B, Spinillo A. Barbed suture in minimally invasive hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292: 489-97.
- 15) Agdi M, Al-Ghafri W, Antolin R, Arrington J, O'Kelley K, Thomson AJ, Tulandi T. Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 313-7.
- 16) Serati M, Laganà AS, Casarin J, Gisone B, Cantaluppi S, Ghezzi F. Laparoscopic duplication of the uterosacral ligaments following hysterectomy for stage III-IV apical pelvic organ prolapse. *Updates Surg* 2020; 72: 199-204.
- 17) Vitale SG, Laganà AS, Noventa M, Giampaolino P, Zizolfi B, Buttice S, La Rosa VL, Gullo G, Rossetti D. Transvaginal bilateral sacrospinous fixation after second recurrence of vaginal vault prolapse: Efficacy and impact on quality of life and sexuality. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 5727165.

【連絡先】

西野 由衣
愛媛県立新居浜病院産婦人科
〒792-0042 愛媛県新居浜市本郷3丁目1-1
電話：0897-43-6161 FAX：0897-41-2900
E-mail：yui.kirino1225@gmail.com

当院での過去5年間における梅毒合併妊娠の6症例

影山 優花・綱掛 恵・好澤 茉由・平野 章世
友野 美穂・中島祐美子・白山 裕子・三好 博史

県立広島病院 産婦人科

Six cases of syphilis in pregnancy in the past five years at our hospital

Yuka Kageyama・Megumi Tsunakake・Mayu Kozawa・Fumiyo Hirano
Miho Tomono・Yumiko Nakashima・Yuko Shiroyama・Hiroshi Miyoshi

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Prefecture Hospital

梅毒は *Treponema pallidum* (*T. p.*) 感染により様々な症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。本邦では2011年以降、梅毒患者は急激に増加しており、2023年の梅毒感染者数は14,902人に達した。女性では特に20代の感染が多く、梅毒合併妊娠や先天梅毒が多く報告されている。2019年1月から2023年10月の間に当院で経験した6例の梅毒合併妊娠の患者背景や臨床経過、問題点について比較した。妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒感染を診断・治療した3症例はいずれも妊娠経過は良好で母児感染を認めなかった。児が先天梅毒と診断された3症例中2症例は、妊娠初期の梅毒血清反応は陰性であった。妊娠中に皮膚粘膜症状や子宮内胎児発育不全、胎児機能不全を認めたが、妊娠中に梅毒の診断には至らず未治療であった。残りの1症例は先天梅毒のリスク因子である若年、未婚、未受診、性風俗業従事者、性感染症合併を有する妊婦で、分娩直前に梅毒感染が判明した。梅毒感染者数の増加に伴い、日常診療の中で梅毒合併妊婦に遭遇する機会が確実に増加している。梅毒は“the great imitator”と称されるように種々の臓器に病変を形成し、多彩な症状を呈する。また、症状の自然消退や不顕性感染も多いため診断が遅れる場合がある。先天梅毒は母体の梅毒感染を早期診断・治療することで発症を予防できる疾患であり、先天梅毒を減少させるためには、妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒に感染した妊婦を抽出し、適切な治療介入を行うこと、妊娠中に新たに梅毒に感染した症例の早期発見・治療を行うこと、社会的ハイリスクの妊婦に対し適切な医療を提供するための性教育の徹底や性感染症予防の啓発活動、社会的支援の拡充を行うことが重要である。

Syphilis is an infectious disease caused by *Treponema pallidum*, resulting in various symptoms. In Japan, syphilis cases have rapidly increased since 2011, reaching 14,902 in 2023. It is prevalent among women in their 20s. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis are increasing. We reviewed the background, clinical course, and problems of six patients with syphilis during pregnancy at our hospital between January 2019 and October 2023. Three cases were diagnosed and treated for syphilis infection in the first trimester of pregnancy examination; none of them had congenital syphilis. The other three cases were congenital syphilis. Two of them had negative syphilis serologic reactions in the first trimester of pregnancy. Both had skin and mucosal symptoms, intrauterine fetal growth retardation, and fetal dysfunction, but syphilis was not diagnosed during pregnancy. One case was a woman with risk factors for congenital syphilis: young age, unmarried, no prenatal checkup, sex worker, and sexually transmitted disease complications. Congenital syphilis can be prevented by early diagnosis and treatment of maternal syphilis infection. Congenital syphilis can be reduced by the following: identifying pregnant women infected with syphilis through screening examinations in the first trimester of pregnancy and providing appropriate treatment; early detection and treatment of new syphilis cases during pregnancy; and offering sex education and social support to high-risk pregnant women to provide them with appropriate medical care.

キーワード：梅毒合併妊娠、先天梅毒、性感染症

Key words: syphilis, lues, congenital syphilis, sexually transmitted disease (STD)

緒言

梅毒は *Treponema pallidum subspecies pallidum* (*T. p.*) 感染による細菌性の性感染症で、5類感染症に指定されている。梅毒合併妊娠では経胎盤的に胎児感染が起こり、先天梅毒や子宮内胎児死亡、流早産の原因となる。日本での梅毒感染者数は2011年以降、急速

に増加しており、2023年の梅毒感染者数は14,902人に達した¹⁾。女性においては特に妊娠適齢期である20代で多く、先天梅毒の報告数も増加している¹⁾。

方法

2019年1月から2023年10月までの間に当院で分娩した梅毒合併妊娠6例における患者背景、臨床経過、問題点

に関して比較した。

成 績

1. 患者背景 (表1)

母体の年齢分布は20歳から32歳、平均年齢は25.8歳であった。全例初産婦で、2例に人工妊娠中絶歴を認めた。5例は妊娠初期から妊婦健診を定期的に受診していたが、1例は未受診妊婦であった。性風俗業従事者が2例、医療従事者が1例（医療従事者、HIV患者の針刺し事故の経緯がある）であった。未婚で胎児の父親が不明な症例が1例、結婚予定のない症例が2例、既婚が3例であった。性感染症の合併はクラミジア頸管炎が2例であった。

2. 梅毒の診断・治療 (表2)

梅毒の病期分類に関しては潜伏梅毒が4例、早期顕性梅毒Ⅱ期が2例であった。梅毒の診断時期は、妊娠初期が3例、分娩直前（妊娠37週2日）が1例、分娩直後が1例、児の感染判明が契機となった症例が1例であった。治療は、2021年9月にベンジルペニシリンベンザチン水和物（PCG）の筋注用製剤が国内使用可能となり、2022年以降の3例はPCGの筋肉内注射で治療を行った。2021年9月以前はアモキシシリン内服が1例、アンピシリン内服が2例で、うち1例はペニシリンアレルギーを発症したためセフトリアキソンに変更した。経過観察中の症例6を除く全ての症例でRPR値は低下し、治療成功と判定した。

3. 分娩 (表2)

正期産が4例でそのうち経膈分娩が3例、胎位異常による選択的帝王切開が1例であった。早産の2例は胎児機能不全により緊急帝王切開で分娩となった。

4. 新生児、胎盤病理 (表3)

児はAFD (Appropriate for date) 児が3例、SGA (Small for Gestational Age) 児が2例、1例は妊娠週数不明のため評価不能であった。先天梅毒を3例で認めた。初期検査で母体の梅毒感染を診断し、治療介入した症例はいずれも先天梅毒を発症しなかった。先天梅毒症例は母体の梅毒感染を分娩直前または分娩後に診断しており、治療が未完遂であった。先天梅毒を発症した3例の胎盤病理組織検査では、いずれも絨毛膜羊膜炎および臍帯炎を認めており、経胎盤的に胎内感染が成立したことが示唆された。

5. 母児ともに臨床症状を認めた先天梅毒2例の臨床経過

症例4は妊娠初期の梅毒血清反応によるスクリーニング検査でRPR (rapid plasma regain) 陰性、TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination) 陰性であった。帰省分娩のため妊娠30週に前医へ紹介となった。その際既に子宮内胎児発育不全(FGR) (-2.5SD) を認め、妊娠32週1日に胎児機能不全と著明なFGR (-3.5SD) を認めたため当院紹介となった。胎動は乏しく羊水過少と臍帯動脈の逆流を認め、CTGでは基線細変動が消失していた(波形レベル4)。胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開術を施行した。体重994g (-3.1SD) のSGAで、Apgar scoreは1分1点、5分6点であった。全身の皮膚表皮剥離があり、血液検査では炎症反応の上昇、肝障害、血小板減少があり、頭部MRIでは脳室拡大を認めた。日齢7に児血でトキソプラズマIgM抗体が陽性となり、先天性トキソプラズマ感染症の診断で治療可能施設へ転院となったが、日齢25にRPR陽性(20.8R.U.)、TPHA陽性、血清ならびに髄液のFTA-ABS-IgM陽性と判明し、先天梅毒と診断された。PCG

表1 各症例の社会背景

症例	分娩時年齢	妊娠分娩歴	妊婦健診 (初診時期 / 頻度)	職業	婚姻歴	性感染症の合併
1	32	G1P0	妊娠初期/定期的	無職	既婚	なし
2	25	G1P0	妊娠初期/定期的	無職	未婚	なし
3	30	G1P0	妊娠初期/定期的	医療従事者	既婚	なし
4	23	G1P0	妊娠初期/定期的	美容師	未婚	クラミジア頸管炎
5	25	G3P0 (SA1,AA1)	妊娠初期/定期的	性風俗業	既婚	なし
6	20	G3P0 (AA2)	未受診	性風俗業	未婚	クラミジア頸管炎

静脈内投与を10日間行われたが、児は両側難聴が残存した。児が先天梅毒と診断されたことを受け、母体の精査を行い、RPR陽性（RPR 380R.U.）、TPHA陽性であったため梅毒と診断した。追加の問診で妊娠5ヶ月頃に陰部に無痛性の丘疹が出現し、妊娠6～7ヶ月頃に腹部や四肢に無痛性の紅斑が出現したがいずれも自然消退していたことが判明し、早期顕性梅毒Ⅱ期であったと診断した。PCG240万単位を単回、筋肉内注射した。治療から2ヶ月後にRPRが治療前値の1/2以下（RPR 130R.U.）となったため治癒と判断した。その後のフォローでも再燃は認めていない。

症例5は妊娠初期のスクリーニング検査でRPR陰性、TPHA陰性であった。妊娠16週に右顎下の無痛性腫大が

出現し、耳鼻科で扁桃炎と診断されたのち自然消退した。妊娠24週に右口角から頬粘膜に広範囲の有痛性の潰瘍が出現し、皮膚科で右顔面帯状疱疹と診断された。バラシクロビルの内服後、潰瘍は痂皮化し、疼痛も改善したが、治癒には至らなかった。妊娠30週に陰部に浅い潰瘍が出現し、外陰ヘルペスを疑い、バラシクロビルの内服した。疼痛は改善したが、潰瘍病変の改善は乏しかった。同時期に手掌にバラ疹や頭部と胸部に落屑を伴う貨幣疹が出現していたことが後日判明した。妊娠32週0日にFGR（-1.5SD）と胎動減少を認め、管理入院とし、妊娠32週1日に基線細変動の減少を伴う高度遅発一過性徐脈（波形レベル5）を認め、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開術を施行した。FGRの原因

表2 各症例の梅毒治療経過

症例	病期	診断年	診断時期	治療前 RPR(R.U.)	治療前 TPHA(mU/ml)	治療後 RPR(R.U.)	治療内容	分娩週数 分娩方法 (適応)
1	潜伏梅毒	2019	初期検査 (妊娠11週)	64以上	5120	28	ABPC1500mg/日 13週間	妊娠40週5日 経膈分娩
2	潜伏梅毒	2019	初期検査 (週数不明)	45	8560	20	AMPC1500mg/日 4週間	妊娠37週6日 選択的帝王切開術 (胎位異常)
3	潜伏梅毒	2021	初期検査 (妊娠12週)	64	10240	14.9	AMPC1500mg/日 2週間 CTRX2g/日2週間*	妊娠40週6日 経膈分娩
4	早期顕性梅毒Ⅱ期	2022	分娩後	380	24.92	130	PCG 240万単位筋注	妊娠32週1日 緊急帝王切開 (NRFS)
5	早期顕性梅毒Ⅱ期	2022	分娩当日	240	32.97	48.8	PCG 241万単位筋注	妊娠32週1日 緊急帝王切開 (NRFS)
6	潜伏梅毒	2023	妊娠37週2日**	260	34.83	140 (治療中)	PCG 242万単位筋注	妊娠37週4日** 経膈分娩

*AMPC1500mg/日 2週間投与中AMPCアレルギー発症しCTRX2g/日に変更し2週間投与し、妊娠27週にCTRX2g/日 10日間投与追加

**初診時の推定体重より算定

表3 各症例の児の出生後経過・胎盤病理組織検査

症例	出生体重 (g)	発育評価	Apgar score (1分/5分)	臍帯動脈pH	RPR (R.U.)	TPHA (mU/ml)	血清FTA - ABS-IgM	先天梅毒	抗菌薬治療	胎盤病理組織検査
1	3524	AFD	10/10	7.37	0.3未満	20.25	-	なし	あり	-
2	2724	AFD	7/9	7.27	0.3未満	25.5	陰性	なし	なし	-
3	3490	AFD	9/10	7.35	0.3未満	-	-	なし	あり	-
4	994	SGA	1/6	6.99	20.8	324.5	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類1度) 壊死性臍帯炎
5	1349	SGA	8/9	7.28	28.93	111	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類1度) 壊死性臍帯炎
6	2925	- *	8/9	7.32	27.2	32.51	陽性	あり	あり	CAM(blanc分類3度) 急性臍帯炎

*妊娠週数不詳のため判定不能

検索として梅毒血清反応を再検したところ、RPR陽性（RPR 240R.U.）、TPHA陽性であり早期顕性梅毒Ⅱ期と診断した。PCG240万単位を単回、筋肉内注射し、粘膜疹やバラ疹は消失した。治療から2ヶ月後にRPRが治療前値より1/2以下（RPR 48.8R.U.）に低下したため治療と判定し、その後も再燃は認めていない。初診時の問診票では接客業と記載されていたが、追加の問診で妊娠19週まで性風俗業に従事していたことが判明した。児は1,349g（-1.4SD）のSGAでApgar scoreは1分8点、5分9点であった。生後、肝脾腫と血小板低下、出血傾向を認め、播種性血管内凝固に対し交換輸血が行われた。血清FTA-ABS-IgMが陽性であり先天梅毒と診断され、PCG14日間静脈内投与が行われた。

考 案

梅毒はスピロヘータ属の*Treponema pallidum* (*T. p.*) による性感染症で、一般に皮膚や粘膜の小さな傷から *T. p.* が侵入することによって感染し、やがて血行性に全身へ散布され、様々な症状を引き起こす全身性の慢性感染症である。本邦では1960年代後半に大規模な流行が見られた後は罹患率、患者数ともに一貫して減少傾向にあった。しかし2011年頃から増加傾向に転じ、2022年の報告数は13,066人と急増し、女性では20代を中心に妊娠可能年齢における報告数が増加している¹⁾。2019年から梅毒の届出様式が変更となり、妊娠の有無、直近6ヶ月以内の性風俗業従事歴や利用歴の有無、口腔咽頭病変が追加され、梅毒合併妊娠は毎年約200例報告されている¹⁾。また、先天梅毒は2018年以降、年間約20例報告されており、2000年代の概ね10例未満と比べ高い水準を推移している¹⁾。胎児感染は母体が未治療の早期顕性梅毒である場合、60~90%と高率に発生し、早期潜伏梅毒では40%程度で発生しうる²⁾。先天梅毒の臨床像は無症状から重症死亡例まで幅広く、母体が未治療の初期梅毒の場合、40%が胎児死亡や周産期死亡に至る可能性がある³⁾。その一方、梅毒合併妊娠に対してペニシリン製剤を用いることで98.2%の胎児の先天梅毒を予防できる⁴⁾とされており、適切な治療介入が重要である。2022年1月から欧米で治療薬として推奨されているPCG筋注用製剤が販売開始となり、早期梅毒であれば単回の筋肉内注射で治療が完遂できるようになった。従来の内服治療は長期間の内服が必要であり、服薬アドヒアランスの低下による治療不成功の可能性があったが、PCG筋注用製剤の発売により治療が効果的かつ簡便に行えるようになった。妊婦が梅毒未治療となるリスク因子として、未婚、低収入、妊婦健診の受診回数が6回未満であることが知られている⁵⁾。また、先天梅毒のリスクとして、若年妊娠、性感染症の既往・合併、性風俗業従事歴が挙げられる⁶⁾。今回の6症例のうち、先天梅毒を認めなかった3

例中2例はリスクを有さず、1例は20代未婚のみであった。先天梅毒を認めた3例はいずれも20代で、未婚、未受診、性感染症合併、性風俗業従事歴などのリスク因子を複数有していた。

今回の6症例より梅毒合併妊娠の母子感染予防に以下の3点の重要性が示された。

まずは、妊娠初期にスクリーニング検査で梅毒に感染した妊婦を抽出し、適切な治療介入を行うことである。症例1, 2, 3は妊娠初期のスクリーニング検査で梅毒と診断し、速やかに治療介入を行い、3例とも流産や子宮内胎児発育不全、先天梅毒は認めなかった。

次に、妊娠中に新たに梅毒に感染した症例を早期発見し、適切な治療を行うことである。症例4, 5は妊娠初期の梅毒血清反応陰性かつ定期的な妊婦健診を受けていた母体から先天梅毒児が出生した。妊娠初期の梅毒血清反応が陰性でも妊娠中期・後期に梅毒感染が判明する症例が全妊娠期梅毒の5%程度で認められている⁷⁾。また、感染直後では抗体検査が偽陰性となる可能性にも留意する必要がある。米国では、梅毒の有病率が高い地域、HIV感染女性、および性風俗業従事者などの梅毒感染リスクがある妊婦に妊娠初期と後期、出産後に梅毒血清反応検査を行うことが推奨されている^{8) 9)}。症例5は初発症状が口腔病変であり、診断に苦慮した。梅毒の問題点として別の感染症や疾患との誤診による治療介入の遅れが挙げられる。梅毒は全身性の感染症であり種々の臓器に病変が形成され、感染成立時期により多様な症状が出現するため現在でも正確に診断することは容易ではない¹⁰⁾。バラ疹、乾癬、扁平コンジローマなどの皮膚病変が診断の契機となることが多いが、オーラルセックスが広く普及しており、皮膚や性器病変を伴わない口腔咽頭病変単独の梅毒症例が存在することを念頭に診療にあたる必要がある¹¹⁾ という報告もある。妊娠初期の梅毒血清反応が陰性でもリスクを有する症例や性器ヘルペスなど性感染症合併症例、皮膚粘膜病変や口腔咽頭病変を有する症例、子宮内胎児発育不全や胎児貧血、胎児水腫、胎児肝脾腫、胎盤の肥厚などの胎児感染を疑う所見を認める症例では鑑別疾患の1つとして梅毒を挙げ、母体の再検査を行うことが重要である。

最後に、社会的ハイリスクの妊婦に対し適切な医療を提供するために教育機関での性教育の徹底や性感染症予防の啓発活動、社会的支援の拡充を行うことが重要である。症例6のような複数のリスク因子を有する未受診妊婦の減少が先天梅毒の減少につながる。性感染症のハイリスク因子である性風俗業従事歴は、職業に関する通常の間診では接客業やサービス業と申告される傾向があり、正確に把握することが困難な場合も少なくない。今後は性風俗業従事歴を確実に把握するための間診の工夫も求められる。

梅毒感染者数の増加に伴い、日常診療の中で梅毒合併妊娠に遭遇する機会が確実に増加している。妊娠初期のスクリーニング検査に加え、複数のリスクを有する症例や母体の臨床症状や胎児の超音波所見によっては梅毒を疑い再検査を考慮する必要がある。

文 献

- 1) 国立感染症研究所 細菌第一部, 実地疫学研究センター, 感染症疫学センター. 梅毒とは. NIID 国立感染症研究所. 2022, <http://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/465-syphilis-info-1411007.html> [2023.12.07]
- 2) Rawstron SA, Hawkes SJ. *Treponema pallidum* (Syphilis). Long SS (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases* (6th ed.). Philadelphia: 2023; 986-993.
- 3) World Health Organization. WHO guideline on syphilis screening and treatment for pregnant women. 2017, <http://iris.who.int/bitstream/handle/10665/259003/9789241550093eng.pdf?sequence=1> [2023.12.07]
- 4) Alexander JM, Sheffield JS, Snchez PJ, Mayfield J, Wendel GD Jr. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 5-8.
- 5) Rodrigues CS, Guimaraes MD, Cesar CC. Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention. *Rev Saude Public* 2008; 851-858.
- 6) 金井瑞恵, 錦信吾, 有馬雄三, 山岸拓也, 島田智恵, 砂川富正, 高橋琢理, 松井珠乃, 大石和徳, 堀成美, 多田有希, 大西真. 先天梅毒児の臨床像及び母親の背景情報に関する研究報告 (2016~2017年). NIID 国立感染症研究所. 2018, <http://www.niid.go.jp/niid/ja/syphilis-m-3/syphilis-iasrd/8437-465d03.html> [2023.12.07]
- 7) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会. 梅毒診療ガイド. 2018, jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf [2024.02.01]
- 8) Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Epling JW, Kemper AR, Kubil M, Kurth AE, Landefeld CS, Mangione CM, Phipps MG, Silverstein M, Simon MA, Chein-Wen Tseng, Wong JB. Screening for syphilis infection in pregnant women: US preventive services task force reaffirmation recommendadation statement. *JAMA* 2018; 320: 911-917.
- 9) Hersh AR, Megli CJ, Caughey AB. Repeat screening for syphilis in the third trimester of pregnancy: A cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 699-707.
- 10) 荒川創一. 性感染症—実態と問題点を探る 性感染症の疾患別に見た現状と問題点 梅毒 梅毒診療ガイドを日常臨床に活かす. *日臨* 2018; 77: 256-262.
- 11) 余田敬子. 口腔咽頭梅毒 実地臨床における診断と治療のポイント. *耳鼻展望* 2014; 57: 246-255.

【連絡先】

影山 優花
 県立広島病院産婦人科
 〒734-8530 広島県広島市南区宇品神田1丁目5番54号
 電話：082-254-1818 FAX：082-253-8274
 E-mail：fleur.52.ky@gmail.com

母体及び新生児がG群溶連菌 (*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis*, SDSE) を保菌していた新生児仮死, 絨毛膜羊膜炎の一例

増成 寿浩¹⁾・浦山 彩子¹⁾・宮原 新¹⁾・野村 奈南¹⁾
佐藤 優季^{1) 2)}・定金 貴子¹⁾・田中 教文¹⁾

1) 独立行政法人国立病院機構東広島医療センター 産婦人科

2) 広島大学病院 広島中央地域・小児周産期医療支援講座

A case of chorioamnionitis and neonatal asphyxia in a mother and neonate who were carriers of Group G streptococcus (*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis*, SDSE)

Toshihiro Masunari¹⁾・Saiko Urayama¹⁾・Shin Miyahara¹⁾・Nana Nomura¹⁾
Yuki Sato^{1) 2)}・Takako Sadakane¹⁾・Norifumi Tanaka¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Higashihiroshima Medical Center

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima Central Regional and Pediatric Perinatal Medicine, Hiroshima University Hospital

A群溶連菌 (GAS), B群溶連菌 (GBS) は周産期領域においてもよく認知された菌種であるが, G群溶連菌 (GGG) の認知度は低い。しかし, GGSはその病原性と流行状況から他科では注目を集めている。GGGの80-90%は*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE) であり, 致死的な病態を引き起こすことが知られている。SDSEは周産期領域でも慎重な対応が必要となる可能性があり, 母体及び新生児がSDSEを保菌していた絨毛膜羊膜炎(CAM), 新生児仮死の一例を報告する。症例は38歳, 1妊0産。妊娠後期の腔分泌物培養でGBSを検出した以外には妊娠経過は良好であり, 妊娠40週3日に発熱と陣痛様の子宮収縮のため入院とした。子宮口は3 cm開大であり, GBS陽性のためアンピシリンナトリウムの点滴静注を開始した。入院後3時間で発熱と白血球数の増加から臨床的CAMと診断した。胎児心拍数陣痛図では頰脈を伴うレベル3の波形が持続し, 急速遂娩の準備をしていたところ, 急速に分娩が進行し, 臨床的CAMの診断より約50分後に2708 gの女児をApgar score (1/5/10分値) 2/6/8点, 臍帯動脈血pH 7.114で娩出した。児は人工呼吸管理と抗菌薬治療を要した。児の咽頭培養及び母体発熱時の腔分泌物培養からGGG (SDSE) を検出し, 胎盤の病理組織診断でBlanc分類Ⅲ度のCAM, 臍帯炎を認めた。抗菌薬治療により母児ともに経過良好で各々産褥5日目, 日齢6で軽快退院した。本邦で周産期領域のGGG (SDSE) 感染の報告は少ないが, 産道のGGG (SDSE) の存在は子宮内感染や, 早発型新生児感染の一因となる可能性があり, GGS (SDSE) の診断の際は分娩時の予防的抗菌薬投与なども考慮される。

While group A streptococcus (GAS) and Group B streptococcus (GBS) are well known, Group G streptococcus (GGG) has not yet been recognized in perinatology. However, GGS has been attracting attention in other departments as a causative agent of invasive streptococcal infections.

We present a case of acute chorioamnionitis caused by GGS in a term gestation. In a 39-year-old pregnant woman (gravida 1, para 0), GBS was detected in third trimester vaginal discharge. She was admitted to the hospital at 40 weeks and 3 days of gestation due to onset of labor pains and shivering. Body temperature and WBC count were elevated despite antibiotic administration. A 2708 g infant was rapidly delivered 3 hours after the onset of fever with Apgar scores of 2, 6, and 8 at 1, 5, and 10 minutes and an umbilical arterial pH of 7.114. The infant experienced severe neonatal asphyxia requiring artificial ventilation. In this case, both mother and infant were carriers of GGS, and delivery progressed rapidly with clinical chorioamnionitis. Antibiotics were administered with notable improvement. Placental pathology showed stage III chorioamnionitis and stage III funisitis.

Group G Streptococcus may contribute to intrauterine and neonatal infections. Prophylactic antibiotics could prevent severe perinatal infection.

キーワード : G群溶連菌, 溶連菌感染症, 抗菌薬, 絨毛膜羊膜炎, 新生児仮死

Key words : Group G streptococcus, streptococcal infection, *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE), chorioamnionitis, neonatal asphyxia

緒 言

溶連菌感染は時に劇症型の感染症を引き起こし重篤な

病態を呈する。G群溶連菌 (Group G Streptococcus, GGS) のうち特に*Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (SDSE) は劇症型溶連菌感染症の原因菌と

して近年増加しており^{1) 2) 3)}、皮膚科、整形外科領域で注目を集めているが、周産期領域での報告は少ない。GGS (SDSE) 保菌妊婦が絨毛膜羊膜炎 (CAM) を呈し、新生児もGGS (SDSE) を保菌していた新生児仮死の一例を経験した。GGS (SDSE) は周産期領域においても慎重な対応が必要であると考えたため報告する。

症 例

年齢：38歳

妊娠分娩歴：1妊0産

合併症：子宮筋腫

アレルギー：セフカペンピボキシル塩酸塩

身体所見：身長 155 cm, 体重 81.7 kg (非妊時 78 kg)

現病歴：自然妊娠し、前医で妊娠管理され、妊娠34週4日に周産期管理目的に当科紹介となった。妊娠36週1日のGBS選択培地を用いた腔分泌物培養でB群溶連菌 (GBS) 陽性であった他には妊娠経過は順調であった。妊娠40週3日に規則的な下腹部痛、発熱、悪寒戦慄を主訴に来院し、入院管理とした。

入院後の経過：入院時の母体のバイタルサインは体温 37.8度、血圧 115/75 mmHg、脈拍 94 回/分であり、上気道症状は認めなかった。内診所見は子宮口 3 cm開大、頸管展退度60%、頸管の硬度 硬、子宮口の位置 後方、Station -3、未破水であった。胎児心拍数陣痛図 (CTG) で陣痛間隔は 4分毎、持続時間は30秒、基線は170 bpmの頻脈で基線細変動は中等度、軽度変動一過性徐脈を散見した (図1)。血液検査では白血球数

19500 / μ l (好中球分画 89.4%)、CRP 2.97 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。その他、生化学検査、凝固系検査には特記すべき異常を認めず、SARS-CoV-2 PCR検査は陰性であった。COVID-19の流行時期でありPCR検査結果を確認し、受診から約1時間後にGBS陽性のためアンピシリンナトリウム (ABPC) 2 gの点滴静注を開始した。入院から約2時間半で破水し、子宮口 4 cm開大、頸管展退度60%、頸管の硬度 中、子宮口の位置 中、Station -2と内診所見の進行を認めた。羊水混濁はなかった。破水後約40分で母体の体温は39.0度となり、臨床的CAMと診断した。CTGでは基線は180 bpmまで上昇したが、基線細変動は中等度に保たれており、軽度変動一過性徐脈のみでレベル3と増悪は認めなかった (図2)。この時点で咽頭部よりA群溶連菌 (GAS) 迅速検査、鼻咽頭よりインフルエンザA/B抗原検査を採取し、結果はそれぞれ陰性であった。その際、子宮口は 5 cm開大でさらに分娩進行を認めたため、緊急帝王切開の準備を行いつつ、保存的加療を行いながら慎重にCTGの監視を続けた。その後、急速に分娩の進行を認め、臨床的CAMの診断より40分で子宮口全開大となり、分娩室に移動した。分娩室入室後は軽度遷延一過性徐脈、高度変動一過性徐脈を認めたが、吸引などの医療介入をする間もなく分娩室入室より8分で児娩出に至った (図3)。初回 2 gのABPCの投与から3時間で分娩に至り、母体への2回目のABPCの投与は行われなかった。児は啼泣なく筋緊張不良であり、すぐにインフアントウォーマーに移動し、人工呼吸による蘇生を開始し、



図1 入院時のCTG。基線は170 bpmと頻脈を認めた。基線細変動中等度で軽度変動一過性徐脈を散見した。

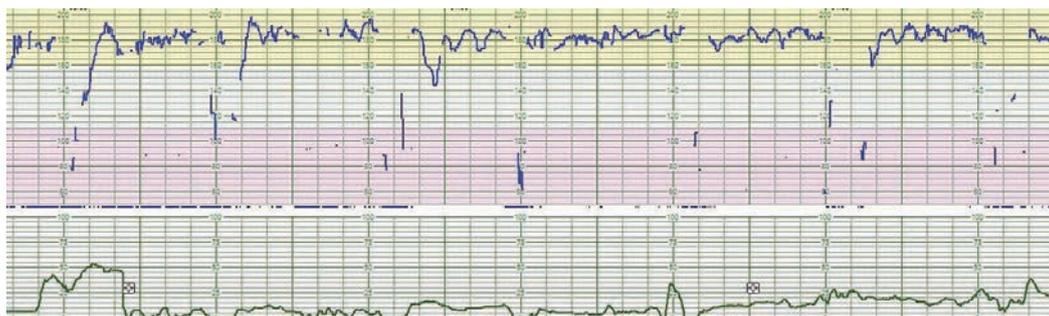


図2 入院後約3時間のCTG。基線は180 bpmまで上昇し、胎児頻脈の悪化を認めた。

生後4分で弱い啼泣がみられた。2708 gの女児であり、Apgar scoreは1分値2点(心拍のみ)、5分値6点、10分値8点、臍帯動脈血pH 7.114、臍帯静脈血pH 7.351であった。呼吸障害、子宮内感染疑いのためNICUに入室した。

母体はセフェム系抗菌薬に対するアレルギーがあり、産後はアンピシリンスルバクタム12 g/日を静脈内投与した。産褥2日目に解熱、産褥4日目に抗菌薬投与を終了し、産褥5日目に軽快退院し、その後の経過も良好であった。分娩当日の血液寒天培地とチョコレート寒天培地を併用した臍帯分泌物培養よりGGSが検出され、SDSEと菌種同定された。また、GBSは検出されなかった。胎盤の病理組織診断で絨毛膜羊膜炎Ⅲ度(Blanc分類)、臍帯炎Ⅲ度(図4)と診断した。

児はNICU入室後、持続的陽圧換気(CPAP)を行い、呼吸状態が改善したため、生後8時間でCPAPを離脱した。子宮内感染に対してGBS感染を念頭に置き、生後よりABPC 300 mg/日の静脈内投与を開始した。日齢1の血液検査ではWBC 21000 / μ l(好中球分画 70.9%)、CRP 2.09 mg/dl、プロカルシトニン 27.06 ng/mlと細菌感染症を示唆する所見であったが臨床症状は速やかに改

善した。日齢2に出生時の上咽頭、糞便、臍からGGSを検出したことが報告されたため、ABPCを継続した。臨床症状の増悪なく、炎症所見も改善したため、日齢3に抗菌薬の投与を終了した。出生児から検出されたGGSは母体の臍分泌物培養と同様のSDSEと菌種同定された。また、血液培養2セットは陰性であった。経過良好のため日齢6に自宅退院となり、その後も再発の所見なく経過は良好であった。

考 案

β 溶血性レンサ球菌は、顕微鏡下に連鎖状に観察されるグラム陽性球菌である。血液寒天培地で培養を行うと菌が周囲の赤血球を完全に溶血させる β 溶血性を示し、透明感のある溶血環を形成することを特徴とする。Lancefieldの血清群により分類され、ヒトの感染症に関与するものとしては主にA群、B群、C群、G群が挙げられる¹⁾。

GASは*Streptococcus pyogenes*が²⁾、GBSは*Streptococcus agalactiae*が大多数を占める。一方でヒトに感染を起こすGGSの80-90%はSDSEが占めるが、そのほかにも*Streptococcus anginosus* groupや*Streptococcus canis*など

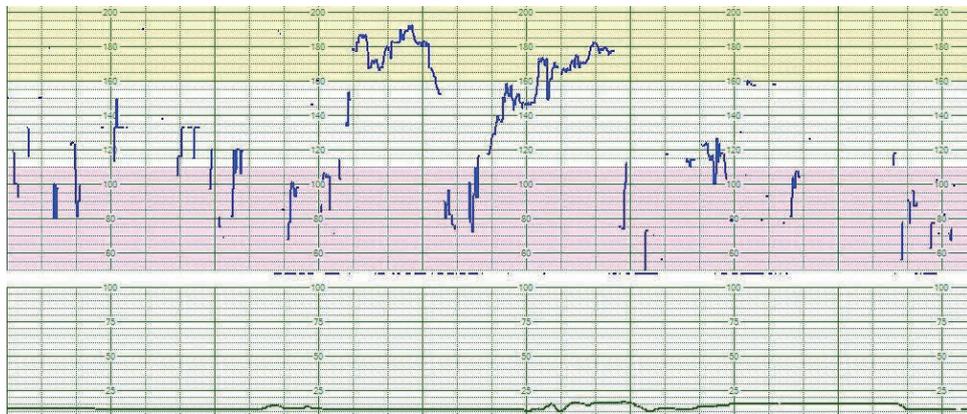


図3 児娩出時のCTG。軽度遷延一過性徐脈、高度変動一過性徐脈を認めたが、速やかに娩出に至った。

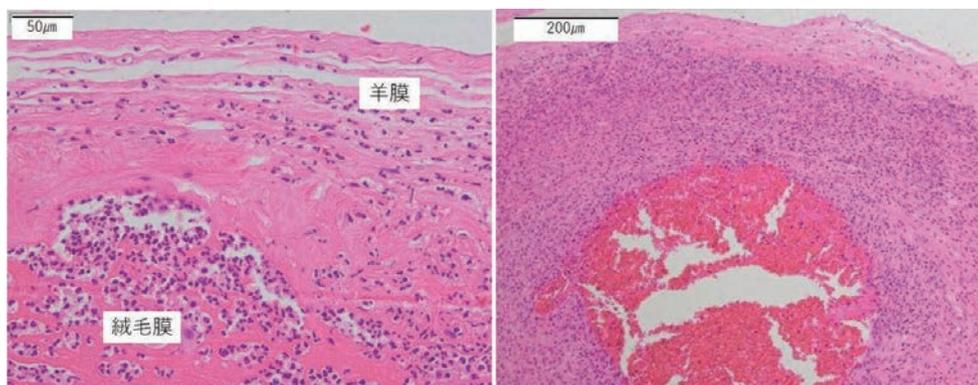


図4 病理組織像 (HE染色)

左(胎盤):羊膜まで白血球が浸潤しておりBlanc分類Ⅲ度の絨毛膜羊膜炎であった。
右(臍帯):白血球は血管壁の平滑筋を越えて間質に浸潤しておりⅢ度の臍帯炎であった。

複数の菌種が含まれることが明らかにされている^{1) 5)}。また、SDSEのおよそ90%はGGSとして検出されるが、C群溶連菌 (GCS) やまれにGASとして検出されることもある^{1) 5)}。

SDSEは*Streptococcus pyogenes*と遺伝学的に類似しており、咽頭炎や皮膚・軟部組織感染症のような一般的な疾患から劇症型溶連菌感染症 (Streptococcal toxic shock syndrome, STSS) や壊死性筋膜炎のような致死的な疾患まで幅広い疾患を引き起こす^{3) 4) 6)}。本邦における多施設での後方視的研究では2011年から2015年の5年間に比し、2016年から2020年の5年間ではSDSE菌血症の発生率比は2.03と有意な増加を認めたと報告されている²⁾。SDSEはGASと同様に侵襲性の病態を呈して致死的となりうる菌種であり、近年増加傾向であることから注目されている。周産期領域においてもGGSによる産褥の菌血症⁷⁾やSDSEによる早発型敗血症をきたした新生児⁸⁾の症例などSDSEへの警鐘を促す報告が散見されるようになってきているものの、本邦においてのGGS (SDSE) の認知度はいまだに低い。一方、海外においては周産期感染症におけるSDSE, GGS, GCSに関するコホート研究もみられる。フィンランドにおいて妊娠後期の腔分泌物培養で全体の2.9%からGGSまたはGCSが検出され、産褥の子宮内膜炎の頻度がGGS, GCS保菌妊婦で4.2%, GBS保菌妊婦は0.7%, 溶連菌陰性妊婦は0.2%とGGS, GCS保菌妊婦で有意に高かったことが報告されている⁹⁾。また、イギリスでは母体の周産期重症敗血症 (臓器障害, 臓器灌流低下または血圧低下を呈したもの) の原因菌としてGAS, GBS以外の溶連菌 (主にSDSE) の頻度が妊娠期で4.5%, 産褥期で6.5%であり、周産期重症敗血症の原因菌の3割が生殖器から侵入し、GASやSDSEでは生殖器からの感染頻度がより高いとす

る報告もあり¹⁰⁾、妊産婦に対する腔内のGAS, SDSE保菌状態のモニタリングは軽視できない。

産婦人科領域の一般的な細菌検査は血液寒天培地とチョコレート寒天培地を併用し、妊娠初期検査としては追加でガルドネラ培地, カンジダ培地などを使って培養が行われる。一方、妊娠後期の腔分泌物培養は一般的にGBSをターゲットとしており、血液寒天培地を用いた方法か、GBS選択培地を用いた方法が使用されている。血液寒天培地を用いた方法では、検体を血液寒天培地に塗抹し培養することにより、その溶血性やコロニー、溶血環の性状からGBS以外の菌種も同定することができる。GBS選択培地を用いた方法は、GBSを含む特定の細菌以外の発育を抑制する選択剤を含んだ培地で培養を行うことで、GBSをより高感度に検出することができる¹¹⁾手法ではあるが、その他の病原菌の検出ができないことがデメリットとなる。GBSは腔入口部に加えて肛門内からも検体を採取することで、検出率が上昇することが明らかにされている。しかし、血液寒天培地を用いた方法では肛門内に多く存在する腸内細菌の混入によりGBSの検出率が低下するため、肛門内からも検体を採取する際には、産婦人科診療ガイドライン産科編2023で推奨されているように選択培地の使用が望ましく¹²⁾、状況に応じて適切な培地を用いる必要がある。当院の妊娠後期腔分泌物培養はGBS選択培地 (ポアメディア®GBS半流動培地) を用いている。当院での検査プロトコルでは腔・直腸擦過検体をGBS選択培地に挿入し20-24時間培養する。培地が黄色～赤橙色に発色した場合にはGBS陽性として報告し、培地が白濁した場合は血液寒天培地での培養を追加する。血液寒天培地でGBSコロニーがみられた場合はGBS陽性、 β 溶血性がみられたものに対しては免疫学的試験 (ラテックス凝集反応) で溶連菌の種類を同

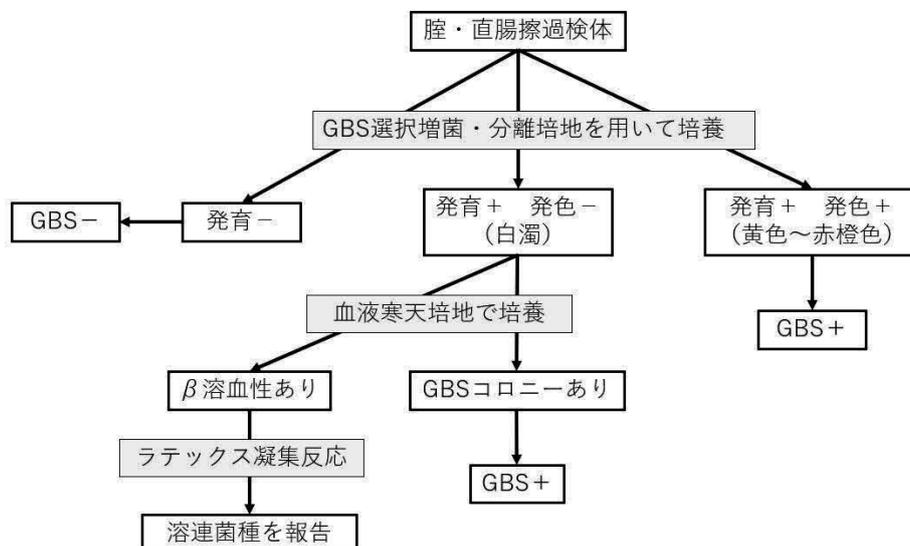


図5 当科での妊娠後期 腔・直腸擦過検体の検査プロトコル

定, 報告することとなっている (図5)。この方法で検査した2018年1月から2023年3月までの妊娠後期の膣・直腸擦過検体2180件のうち, GBS陽性は796件 (36.5%) であったが, GBS以外の溶連菌の検出はなく, 本症例でもGGS (SDSE) を検出することはできなかった。当科における妊娠後期の選択培地を用いた検査を除く, 膣分泌物培養検査でのGGSの検出率は, 2018年1月から2023年3月までの膣分泌物培養2108件のうち本症例も含めて3件 (0.14%) であった。本症例以外の2件は婦人科領域の検体での検出であり, 妊娠初期, または妊娠中の感染疑いで行った血液寒天培地とチョコレート寒天培地を用いた培養検査でのGGSの検出は0件であった。前述の海外での妊娠後期の膣分泌物培養検査での報告では, β 溶血性レンサ球菌の選択培地が使用されており, GGS またはGCSの保菌率が2.9%であった⁹⁾ が, 上記のように当院では周産期領域でのGGS (SDSE) の検出は本症例以外には認めなかった。本邦におけるGGS (SDSE) の保菌率は海外の既報と比べて低い可能性があるが, 妊娠後期のGGS (SDSE) の保菌率に関する十分な検討は行われておらず今後の検討課題である。現状では妊娠後期の膣分泌物培養はGBSの検出を目的としているため, 膣・直腸擦過検体をGBS選択培地で培養する方法が望ましいと考えられるが, 母体発熱や感染兆候があるときにはGBS以外の溶連菌やその他の細菌の経産道感染の可能性を考慮し, 血液寒天培地とチョコレート寒天培地を用いた膣分泌物培養を追加で行い, 母体または新生児への抗菌薬投与を検討する必要がある。

SDSEはペニシリンや他の β -ラクタム系抗菌薬に感受性があるが, そのほかの抗菌薬に対しては耐性率の上昇が懸念されている。本邦での耐性菌の頻度は2005年から2017年の間と2018年から2021年の間で比較された研究で, エリスロマイシンが7.6%から34.1%, ミノサイクリンが29.3%から31.8%, クリンダマイシンが19.0%から29.5%, 多剤耐性菌が8.6%から21.6%と増加していることが報告されている²⁾。本症例では感受性のある抗菌薬を投与したものの初回2gの抗菌薬投与から3時間で急速に分娩に至り, CAMと胎児感染を引き起こしていた。SDSEは周産期感染症として分娩経過にかかわる可能性が考えられ, SDSE保菌妊婦に対しては母体感染の重症化や早発型新生児感染症を予防する目的で分娩時の β -ラクタム系抗菌薬の投与が検討される。

母体及び新生児がGGS (SDSE) を保菌していた新生児仮死, CAMの一例を経験した。GGS (SDSE) は近年増加している, 侵襲性溶連菌感染症の原因となる菌であり, 妊産婦も膣に保菌していることがある。産道のGGS (SDSE) の存在は母体のSTSSや子宮内感染, 早発型新生児感染の原因となる可能性があり, GGS (SDSE) は周産期領域でも慎重な対応が必要な感染症の一つである

と考えられる。

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) 生方公子, 砂押克彦, 小林玲子, 奥住捷子. C群およびG群溶血性レンサ球菌による侵襲性感染症についてのアンケート調査. 感染症誌 2006; 80: 480-487.
- 2) Shinohara K, Murase K, Tsuchido Y, Noguchi T, Yukawa S, Yamamoto M, Matsumura Y, Nakagawa I, Nagao M. Clonal expansion of multidrug resistant *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* causing bacteremia, Japan, 2005-2021. *Emerg Infect Dis* 2023; 29: 528-539.
- 3) Watanabe S, Takemoto N, Ogura K, Miyoshi-Akiyama T. Severe invasive streptococcal infection by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *equisimilis*. *Med Microbiol Immunol* 2016; 60(1): 1-9.
- 4) 辻英輝, 生田耕三, 野中優江, 吉永孝之, 太田悟司. G群溶血性レンサ球菌による壊死性筋膜炎の一例. 日本救急医学会会誌 2013; 24: 30-35.
- 5) Broyles NL, Beneden CV, Beall B, Facklam R, Shewmaker LP, Malpiedi P, Daily P, Reingold A, Farley MM. Population-based study of invasive disease due to β -hemolytic streptococci of groups other than A and B. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 706-712.
- 6) Shimomura Y, Okumura K, Murayama SY, Yagi J, Ubukata K, Kirikae T, Miyoshi-Akiyama T. Complete genome sequencing and analysis of a Lancefield group G *Streptococcus dysgalactiae* Subsp. *equisimilis* strain causing streptococcal toxic shock syndrome (STSS). *BMC Genomics* 2011; 12: 17.
- 7) 中澤遼, 佐道俊幸, 渡辺しおか, 石橋理子, 吉元千陽, 喜多恒和. 産後3日目にG群溶連菌菌血症とCOVID-19が併発した一例. 日産婦新生児血会誌 2023; 33(1): 11-12.
- 8) 畠中大輔, 草苺倫子, 高橋秀弘, 中村利彦, 蒲原孝. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* (SDSE) により早発型敗血症をきたした新生児の1例. 日新生児成育医会誌 2018; 30(1): 22-26.
- 9) Jaalama M, Palomäki O, Vuento R, Jokinen A, Uotila J. Prevalence and clinical significance of *Streptococcus dysgalactiae* Subspecies *equisimilis* (Group C or G Streptococci) colonization in

- pregnant women: A retrospective cohort study. Hindawi. 2018, <https://www.hindawi.com/journals/ido/2018/2321046/> [2023.12.18]
- 10) Acosta DC, Kurinczuk JJ, Lucas DN, Tuffnell JD, Sellers S, Knight M. Severe maternal sepsis in the UK, 2011-2012: A national case-control study. PLOS Medicine. 2014, <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001672> [2023.12.18]
- 11) 大西雅人, 李相太, 宇井孝爾, 小泉章, 問本佳予子, 藪内博史, 田中忍, 梅木弥生. 妊婦B群連鎖球菌スクリーニング検査におけるGBS選択増菌・分離培地の検討—GBS以外の菌種との共培養による国内3社の選択増菌・分離培地におけるGBS選択性の評価—. 医学検査 2017; 66(1): 33-39.
- 12) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2023. 東京: 日本産科婦人科学会事務局, 2023; 302-304.

【連絡先】

増成 寿浩
独立行政法人国立病院機構東広島医療センター産婦人科
〒739-0041 広島県東広島市西条町寺家 513 番地
電話: 082-423-2176 FAX: 082-423-4675
E-mail: to.masunari@gmail.com

生後に無機能腎と診断された胎児片側hyper echogenic kidneyの1例

高橋 弘幸・圓井 孝志・山根恵美子
上垣 崇・野中 道子・竹中 泰子

鳥取県立中央病院 産婦人科

A case of unilateral hyperechogenic kidney in a fetus diagnosed with a nonfunctioning kidney after birth

Hiroyuki Takahashi・Takashi Marui・Emiko Yamane
Takashi Uegaki・Michiko Nonaka・Yasuko Takenaka

Department of Obstetrics and Gynecology, Tottori Prefectural Central Hospital

胎児のhyper echogenic (hyper echoic) kidney (以下HEKと略す)の診断は肝臓のエコー輝度と比較して、輝度が高い場合に診断される。その病因や腎機能は多様で多くの場合は両側性であり片側のHEKの報告は稀である。今回、片側性のHEKと診断し、生後に同側の無機能腎と判明した症例を経験したので報告する。症例は37歳、2妊1産、妊娠20週に左腎臓の腎盂拡張から水腎症を疑った。25週には腎盂拡張所見は消失し、右腎臓や肝臓と比較しエコー輝度の上昇を認めた。羊水量の異常は出現しなかった。38週3日、選択的帝王切開により3,302gの女児をApgar score 1分値8点/5分値9点で娩出した。児に外表奇形は認めず、生後3か月のレノグラムで左腎臓は無機能腎と診断された。組織学的検査は実施していないので確定診断はなされていないが、臨床的には異形成腎と考えられた。胎児片側HEKの報告は本邦ではないが、対側の腎臓が正常であれば、羊水が正常に保たれるため見逃されている可能性は否定できない。本例のように胎児HEKは無機能腎である可能性を考慮する必要がある。

The fetal hyperechogenic (hyperechoic) kidney (hereinafter referred to as HEK) is diagnosed when the echogenicity is high compared with the liver. Its etiology and renal function vary, and it is often bilateral. We report a case of unilateral HEK that was diagnosed and found to have an ipsilateral nonfunctioning kidney after birth. The patient was 37 years old, had 2 gravida and 1 para, and was suspected of having hydronephrosis at 20 weeks based on pyelodilation of the left kidney. At 25 weeks, the pyelodilation had disappeared, and the echogenicity was increased compared with that of the right kidney. At 38 weeks, a 3302 g baby girl was delivered by elective cesarean section with an Apgar score of 8/9. The renogram of the 3-month-old infant revealed a nonfunctioning left kidney. Because no surgery or biopsy was performed, no definitive diagnosis was made, but clinically, we considered it a dysplastic kidney. In Japan, no reports of unilateral HEK in fetuses exist, but it might have been overlooked because normal amniotic fluid is maintained if the contralateral kidney is normal. The possibility that a fetal HEK may be a nonfunctioning kidney, as in this case, should be considered.

キーワード：胎児高エコー輝度腎、異形成腎、無機能腎、胎児超音波検査

Key words : fetal hyper echogenic (hyper echoic) kidney, dysplastic kidney, non-functioning kidney, fetal ultrasonography

緒 言

hyper echogenic (hyper echoic) kidney (以下HEKと略)の診断は肝臓のエコー輝度と比較して、輝度が高い場合に診断され¹⁾、胎児HEKの報告の多くは両側性で²⁾、その成因も様々である³⁾。しかし本邦での胎児HEKとしての報告は稀で、特に片側HEKの報告は検索し得なかった。今回、片側性HEKと診断し、生後3か月で同側の無機能腎と判明した症例を経験したので報告する。

症 例

【症例】37歳、2妊1産

【妊娠分婭歴】前回妊娠27週2日、双胎間輸血症候群のため緊急帝王切開を施行され、胎児水腫を発症した受血児は生後1か月で新生児死亡、供血児は生存している。

【現病歴】妊娠9週2日、既往帝切後妊娠、子宮筋腫合併妊娠のため近医より紹介となった。妊娠20週3日、胎児超音波スクリーニング検査で左腎臓の腎盂拡張から水腎症を疑った。また腎実質内に数個の小嚢胞と一部に高

輝度エコー像を認めた(図1-a)。妊娠25週3日, 左側患側腎の腎盂拡張像は消失し嚢胞も確認されなかった。しかし右腎臓と比較し明らかにエコー輝度が高く, また肝臓よりもエコー輝度が高いことからHEKと診断した(図1-b)。腎臓の大きさや形状には異常なかつ

たが, 皮髓境界が消失し, 均一なhyper echogenicに変化した(図2)。妊娠36週3日の腎動脈血流には明らかな左右差を認めなかった(図3)。右腎臓の超音波像は正常であり, 妊娠経過中に羊水量の異常は出現しなかった。妊娠38週3日, 選択的帝王切開により3,302gの女児

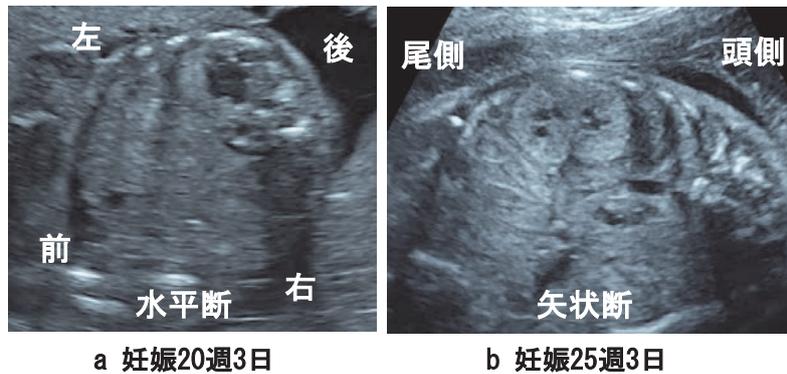


図1 左腎エコー像の変化

- a 妊娠20週3日 腎盂拡張と数個の小嚢胞, 一部にhyper echogenicな領域あり
- b 妊娠25週3日 腎盂拡張は消失しhyper echogenicに変化

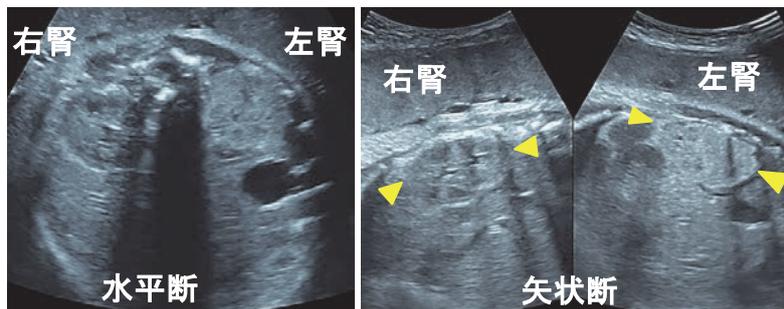


図2 左右の腎エコー像比較(妊娠32週3日)

- 右腎臓: 異常所見なし
- 左腎臓: サイズは右と同等だが皮髓境界を認めず均一なhyper echogenic

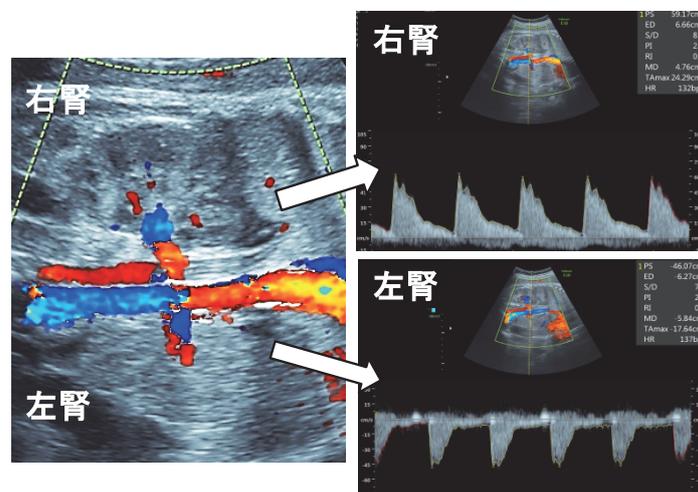


図3 左右腎動脈血流計測(妊娠36週3日) 左右差は認めない

をApgar score 1分値8点/5分値9点で娩出した。児に外表奇形は認められず、小児科のエコー検査では左腎臓に5mm程度の小嚢胞を1個認めた。生後7日目の単純MRI検査でも明らかな嚢胞性病変は認めず、右腎臓に比較し、やや小さい腎臓を確認した(図4)。生後3か月のレノグラムで左腎臓は無機能腎と診断され(図5)、その後のエコー検査でも6mm程度の嚢胞が数個認められるのみで大きさが不変のため相対的に萎縮様である。現在までのところ、組織学的検査は実施していないので確定診断はなされていないが、臨床的経過、エコー像の変化および出生後の画像診断から異形成腎の可能性が高いと考えられる。

考 案

胎児のHEKの診断は肝臓のエコー輝度と比較して、輝度が高い場合に診断される¹⁾。その病因や腎機能は多様でYulia et al.²⁾は後方視的に316例を検討し、97%が両側性であったと報告している。その病因・病態の多くが全身性疾患である(表1)³⁾ので両側性HEKが多いと考えられる。HEKは病理学的には腎異形成、線維化、間質性浸潤、尿細管/糸球体拡張、または微小嚢胞など

の腎異常によって引き起こされる⁴⁾。HEKは小児期にはほぼ例外なく病原性を示すが、胎児期のHEK所見の意義はあまり明確ではない⁵⁾。胎児両側性HEKの予後について、腎臓に起因する予後不良因子は高度羊水過少の存在と先天性腎尿路異常(congenital anomalies of the kidney and urinary tract: CAKUT)特に+4SD以上の腎臓の増大の存在である⁶⁾。また腎臓以外の合併異常を有する症例は、その疾患の予後に依存する²⁾。またSuranyi et al.⁷⁾は胎児発育不全の90例中25例にHEKを認め、HEKを認めない症例に比較して周産期リスク(胎児機能不全、周産期感染症、NICU管理、周産期死亡率)が1.5倍高かったと報告している。

たとえ両側性の胎児HEKであっても、それ以外に合併異常がなければ予後は比較的良好で70%以上の症例が生後も正常な腎機能を有しており、羊水量が正常であればすべての症例で乳児期にも正常な腎機能を呈したとされる²⁾。胎児期にHEK所見を認めた19例中4例(21%)は出生後の超音波検査は正常であった¹⁾。また出生後の追跡調査中に8例中4例(50%)がHEKは解消し、1例で輝度が低下し、3例では変化がなかったという報告⁸⁾もあることから、胎児期から乳児期までの一過性

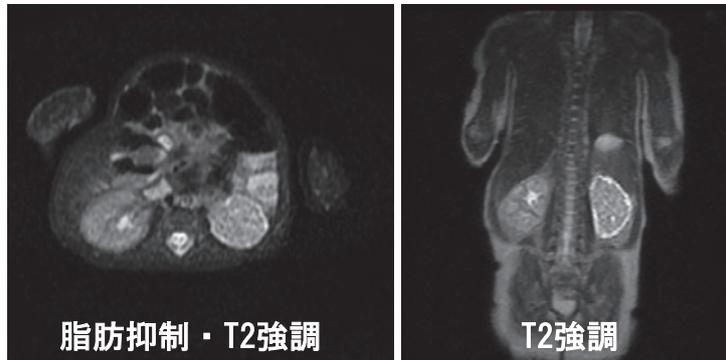
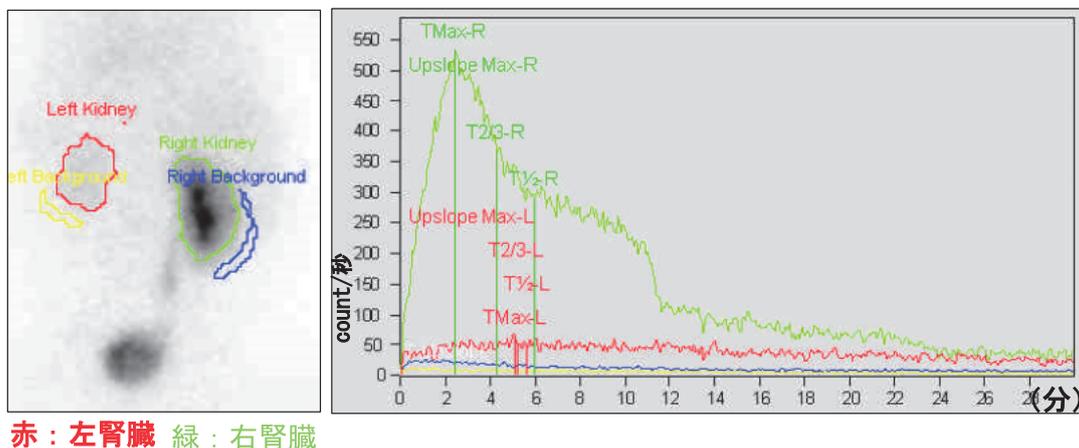


図4 単純MRI像 生後7日目



赤：左腎臓 緑：右腎臓

図5 レノグラム 生後3か月 左腎臓は無機能腎と診断

表1 hyperechogenic kidneyを呈する疾患（文献3から作成）

-
- ・常染色体劣性嚢胞腎（ARPKD）
 - ・常染色体優性嚢胞腎（ADPKD）
 - ・多嚢胞性異形成腎（MCDK）
 - ・異形成腎
 - ・閉塞性尿路障害
 - ・腎静脈血栓症
 - ・先天性ネフローゼ症候群
 - ・染色体異常（21trisomy, 13trisomy, 18trisomy）
 - ・感染（サイトメガロウイルスなど）
 - ・過剰成長症候群（Beckwith-Wiedemann, Perlman, Simpson-Golabi-Behmeal）
 - ・Meckel-Gruber syndrome
 - ・Bardet-Biedl syndrome
 - ・renal tubular dysgenesis など
-

HEKが存在する可能性が示唆される。

胎児HEKの文献検索では、本症例のような胎児片側性HEKについてはほとんど検討されておらず、報告は稀である。この原因としては、少なくとも一側の腎臓が正常である場合、胎児期の羊水量が正常であり、出生後も臨床的な問題が生じていないことが考えられる。そのため、症例の多くが見逃されている可能性がある。

本症例は、胎児期からの画像変化および出生後の経緯から異形成腎と推測した。異形成腎は尿管芽や後腎間葉組織の分化異常により、嚢胞や軟骨、平滑筋など本来の腎実質に存在しない間質系組織を含むものである。ヒトの異形成腎の明らかな原因は不明であるが、動物モデルで在胎早期に羊の尿管を結紮すると異形成腎を呈すること、臨床的にもしばしば閉塞性尿路障害を伴うことから、尿路閉塞が深く関与していると考えられる。超音波検査では、腎辺縁が不整であり、腎実質が高輝度で皮髄境界が不明瞭なことが特徴的とされる^{4) 9)}。組織学的には多発性嚢胞の形成、線維筋組織が集合管を取り巻く同心円状の組織像、軟骨や平滑筋の存在で診断される。特徴的な異形成腎として、多嚢胞性異形成腎（multicystic dysplastic kidney: MCDK）がある。MCDKは腎形成の早期に発生した尿路閉塞によるものと考えられ、尿のうっ滞により尿管芽の分枝・伸長の障害および尿細管拡張をきたし、腎全体が嚢胞形成を呈する疾患である。頻度は3,000~4,300出生にほぼ1例で、約80%は片側性であり左側に多く、男児にやや多いとされる^{9) 10)}。

今回の症例では、組織学的な検索がなされていないため確定診断は困難であるが、後方視的に検討すると妊娠20週時のエコーで、片側の腎臓に尿のうっ滞を示唆する腎盂拡張、腎実質内に不整な小嚢胞と一部にhyper echogenicな領域が確認できる。さらに妊娠25週の時点で、患側の左腎臓は腎盂の確認が困難となり、全体が

hyper echogenicな像に変化していた。また胎児期にすでに左腎臓は無機能であった可能性が高いが、36週での腎動脈血流は左右差を認めず、血流から腎機能を推測することはできなかった。そして、生後のエコー所見では小嚢胞が指摘されており、嚢胞が目立たない異形成腎の発生過程を観察していた可能性が考えられた。

結 語

胎児に片側HEKを認めたとの報告は本邦では確認できなかったが、エコー輝度が高いのみで、大きさや形態が正常と変わりなければ見逃されているかもしれない。羊水量が正常であれば生命予後は良好であると考えられるが、HEKにおいて、皮髄境界が不明瞭で腎盂の消失を認める場合は異形成腎・無機能腎の可能性が高いと考えられた。

文 献

- 1) Estroff JA, Mandell J, Benacerraf BR. Increased renal parenchymal echogenicity in the fetus: importance and clinical outcome. *Radiology* 1991; 181: 135-139.
- 2) Yulia A, Napolitano R, Aiman A, Desai D, Johal N, Whitten M, Ushakov F, Pandya PP, Winyard PJD. Prenatal and infant outcome of fetuses with prenatally diagnosed hyperechogenic kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57: 953-958.
- 3) Yang W, Zu S, Jin Q, Liu Y, Wang C, Shen H, Wang R, Zhang H, Liu M. Fetal hyperechoic kidney cohort study and a meta-analysis. *Front Genet* 2023; 14: 1-20.
- 4) Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. *Best Pract*

- Res Clin Obstet Gynaecol 2014; 28: 403-415.
- 5) Digby EL, Liauw J, Dionne J, Langlois S, Nikkel SM. Etiologies and outcomes of prenatally diagnosed hyperechogenic kidneys. Prenat Diagn 2021; 41: 465-477.
 - 6) Tsatsaris V, Gagnadoux MF, Aubry MC, Gubler MC, Dumez Y, Dommergues M. Prenatal diagnosis of bilateral isolated fetal hyperechogenic kidneys. Is it possible to predict long term outcome? BJOG 2002; 109: 1388-1393.
 - 7) Suranyi A, Retz C, Rigo J, Schaaps JP, Foidart JM. Fetal renal hyperechogenicity in intrauterine growth retardation: importance and outcome. Pediatr Nephrol 2001; 16: 575-580.
 - 8) Carr MC, Benacerraf BR, Estroff JA, Mandell J. Prenatally diagnosed bilateral hyperechoic kidneys with normal amniotic fluid: postnatal outcome. J Urol 1995; 153: 442-444.
 - 9) 「腎・泌尿器系の希少・難治性疾患軍に関する診断基準・診療ガイドラインの確立」研究班. II 低形成・異形成腎 1 総論 4 腎形成異常 3 異形成腎. 低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常 (CAKUT) の腎機能障害進行抑制のためのガイドライン. 東京: 診断と治療社. 2016; 9-10.
 - 10) 日本小児腎臓病学会. 多嚢胞性異形成腎. 小児慢性特定疾病情報センター. 2014, https://www.shouman.jp/disease/details/02_17_042/ [2024.02.20]

【連絡先】

高橋 弘幸

鳥取県立中央病院産婦人科

〒680-0901 鳥取県鳥取市江津 730

電話: 0857-26-2271 FAX: 0857-29-3227

E-mail: takahashiobgy@gmail.com

腫瘍の自然脱落により診断に至った子宮腺肉腫の一例

田中 佑衣・依田 尚之・白河 伸介・岡本 和浩・松岡 敬典
原賀 順子・小川千加子・中村圭一郎・長尾 昌二・増山 寿

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

A case of uterine adenosarcoma diagnosed by spontaneous tumor shedding

Yui Tanaka · Naoyuki Ida · Shinsuke Shirakawa · Kazuhiro Okamoto · Hirofumi Matsuoka
Junko Haraga · Chikako Ogawa · Keiichiro Nakamura · Shoji Nagao · Hisashi Masuyama

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

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と肉腫成分から構成される上皮性・間葉性混合腫瘍で、子宮悪性腫瘍の約0.5%未満、肉腫の約5%を占める稀な疾患である。今回、我々は自然脱落した腫瘍組織から診断に至った子宮腺肉腫の一例を経験したので報告する。症例は69歳、2妊2産。不正性器出血を主訴に前医を受診し、子宮内膜ポリープの腔内脱出が疑われた。子宮内膜組織診で悪性所見を認めなかったが、MRIにて子宮体癌の可能性を指摘され、当科紹介となった。初診2日後、自宅にて中等量の性器出血と腔外への腫瘍の脱出を認め、緊急入院となった。入院中に手拳大の暗赤色腫瘍が自然脱落し、病理組織検査にて凝固壊死を伴う子宮腺肉腫と診断した。子宮腺肉腫IA期相当に対して腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術を施行し、術後病理学的診断は子宮腺肉腫IA期 (pT1aNX) であった。術後補助療法は行わず、外来にて定期検診を施行しているが明らかな再発を認めない。子宮腺肉腫は主症状として不正性器出血を認めるが、術前の画像診断や組織診の正診率は低く、良性疾患との鑑別が困難である。不正性器出血や子宮口からの腫瘍脱出を伴う再発性のポリープ様病変を認めた際は、本疾患を鑑別に挙げるのが重要である。

Uterine adenosarcoma is a mixed epithelial-mesenchymal tumor composed of benign epithelial and sarcoma components. It is a rare disease accounting for less than 0.5% of uterine malignancies and 5% of sarcomas. We report a case of uterine adenosarcoma that was diagnosed from spontaneously shed tumor tissue. The patient was a 69-year-old woman with two pregnancies and two deliveries. She visited a physician with a chief complaint of atypical genital bleeding, an endometrial polyp was suspected. Endometrial histology showed no malignant findings, but MRI indicated the possibility of uterine cancer. During follow-up, a mass prolapsed outside the vagina, and the patient was admitted to the hospital. During hospitalization, a fist-sized mass spontaneously dislodged. Histopathological examination revealed a diagnosis of uterine adenosarcoma with coagulation necrosis. Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed, and the postoperative diagnosis was adenosarcoma, stage IA (pT1aNX). The patient was followed up with no recurrence. The primary symptom of uterine adenosarcoma is atypical genital bleeding, but it is difficult to distinguish it from benign disease by preoperative imaging and histology. It is important to differentiate adenosarcoma from benign disease in the presence of recurrent polyp-like lesions with atypical genital bleeding and tumor prolapse from external uterine os.

キーワード：子宮腺肉腫

Key words：uterine adenosarcoma

緒 言

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と低悪性度の肉腫成分から構成される稀な上皮性・間葉性混合腫瘍であり、1974年にClemen et al. によって初めて報告された¹⁾。ポリープ状の腫瘍が子宮内腔へ外向性に発育し、臨床症状としては不正性器出血が多いが、無症状のこともある。画像検査や組織診での術前正診率は低く、少量の生検検体では肉腫成分の診断に苦慮し、内膜ポリープと過小診断されることがある。今回、我々は自然脱落した腫瘍組織か

ら診断に至った子宮腺肉腫の一例を経験したので報告する。

症 例

69歳女性、2妊2産

【主訴】不正性器出血

【既往歴】胆嚢炎 (62歳 胆嚢摘出術)

【家族歴】特記事項なし

【現病歴】不正性器出血を主訴に前医を受診した。ポリープ状腫瘍の腔内脱出を認め、切除したが悪性所見を

認めなかった。その後も腫瘍脱出を繰り返すため、MRI精査を施行した。MRIで子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、子宮体癌が疑われたため精査加療目的に当科紹介となった。

【身体所見】身長：157.0cm，体重：56.0kg，BMI：22.7

【検査所見】

腔鏡診：外子宮口より暗赤色の腫瘍脱出を認めた。

子宮頸部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：偽陽性

子宮内膜組織診：異型の乏しい内膜組織を少量認めたが、腫瘍性病変なし。

腫瘍マーカー：CEA 0.59ng/mL，CA19-9 14.6U/mL，

CA125 61.6U/mL，LDH 191U/L

経腔超音波：著明な内膜肥厚を認め、筋層は腫瘍により菲薄化していた（図1）。

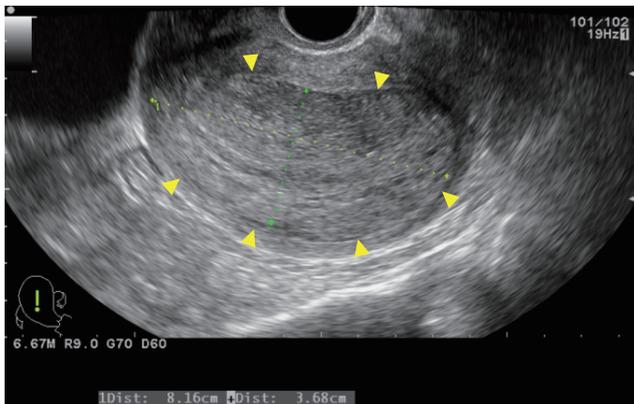


図1 経腔超音波画像

著明な内膜肥厚を認め、筋層は腫瘍により菲薄化していた。

MRI：子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、内部にT2強調像で小嚢胞状の高信号域を複数認めた。拡散制限及び漸増性の造影効果を認め、子宮体癌が疑われた（図2）。明らかな筋層浸潤や頸部間質浸潤なし。

造影CT：明らかなリンパ節腫大や遠隔転移なし。

【臨床経過】初診2日後に自宅にて中等量の性器出血と腔外への腫瘍脱出を認め、緊急入院となった。翌日、手拳大の暗赤色腫瘍が自然脱落した（図3）。病理組織検査では大部分が壊死組織であったが、腫瘍茎部で異型に乏しい円柱上皮と、その周囲に軽度の異型を示す紡錘形細胞の密な増殖を認め、子宮腺肉腫と診断した（図4）。上皮直下で細胞密度がより高い傾向（periglandular cuffing）にあり、核分裂像は10視野あたり10-15個程度みられた。

初診13日後に子宮腺肉腫IA期相当に対して腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術を施行した。摘出標本にて、子宮体部に外向性の隆起性病変及び粗造な内膜が観察された（図5）。一部は自然脱落病変の基部と考えられ、術後病理検査では筋層浸潤や脈管侵襲を認めず、子宮腺肉腫IA期（pT1aNXM0）の診断に至った。異所性肉腫成分は認めなかった。術後補助療法は行わず経過観察の方針となり、その後9ヶ月間再発を認めない。

考 案

子宮腺肉腫は良性上皮性成分と低悪性度の肉腫成分から構成される上皮性・間葉性混合腫瘍で、子宮悪性腫瘍の約0.5%未満、肉腫の約5%を占める稀な疾患である²⁾。閉経後に好発し、発生に関わるリスクとしてエス

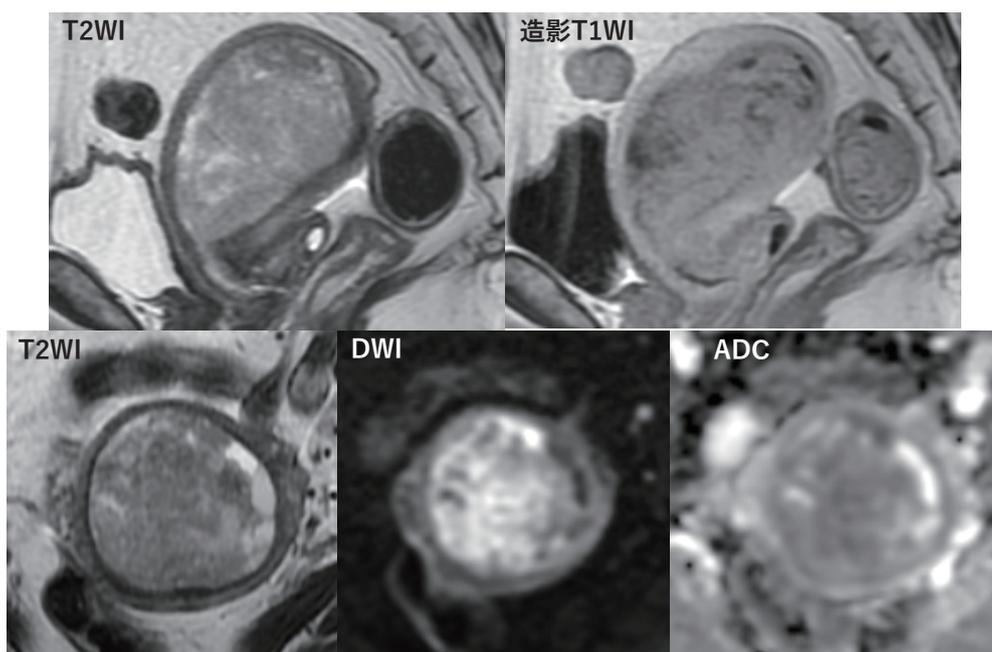


図2 MRI画像（上段：矢状断 下段：水平断）

子宮内腔に長径7cm大の腫瘍性病変を認め、内部に小嚢胞状の高信号域を複数認めた。

トロゲン製剤やタモキシフェン投与の既往、骨盤照射の既往などが報告されている³⁾。発生部位は76%が子宮内膜、6%が子宮頸部内膜、4%が子宮筋層であり²⁾、典型的にはポリープ状の腫瘍が子宮底部より子宮内腔に発生する。診察時に外子宮口より腫瘍が突出している例もあり、内膜/頸管ポリープや筋腫分娩と臨床診断されやすい傾向にある。MRI画像ではT1, T2強調像ともに子宮筋層より高信号を呈したり、良性の上皮成分を反映した小嚢胞像を認めたりするなどの特徴も報告されている⁴⁾が、変性筋腫や肉腫と類似した像を呈することも多く、MRI画像での診断は困難である。Tate et al.の報告によると、術前画像診断で悪性を示唆できるものは63%程度とされており⁵⁾、特に腫瘍が小さい場合は良性疾患との鑑別が困難であるため、画像検査のみで悪性を否定しないことが重要である。本症例は腫瘍径が大きく、拡散制限を伴っていたため悪性腫瘍を疑ったが、子宮腺肉腫は鑑別には挙げられなかった。

病理組織学的所見としては、低悪性度の肉腫成分が子宮内腔に向かって乳頭状、ポリープ状の増殖を示し、上

皮成分は萎縮性あるいは増殖期内膜に類似する腺上皮からなることが多い。鑑別診断としては、内膜ポリープ、内頸部ポリープ、線維腺腫などが挙げられる⁶⁾が、腺上皮下あるいは腺管周囲で細胞密度が高くなる特徴的な組織パターン (periglandular cuffing) は、他疾患との重要な鑑別点となる。しかし、同一症例中に異型や核分裂像をほとんど認識できない領域を混在することは稀ではなく、小さな組織検体では採取部位によって良性のポリープと過小評価されることがある。生検組織診の正診率は33%程度との報告もあり⁵⁾、確定診断には十分な組織量が必要と思われるため、組織採取方法も工夫が必要である。また、繰り返すポリープや急速に増大するポリープ状腫瘍は本疾患に特徴的であり、病理医との臨床経過の共有は重要である。本症例では大きな組織検体を得ることができたため施行していないが、免疫組織学的染色も診断の一助となる。上皮成分は上皮性マーカー陽性であり、通常エストロゲン受容体 (ER)、プロゲステロン受容体 (PgR) 陽性である。一方、間質成分は子宮内膜間質腫瘍と同様に、CD10陽性、ER及びPgR陽性、WT-1陽性である。上皮下及び腺周囲でKi-67陽性細胞が多く、遠ざかるにつれて少なくなるという勾配性のパターンは腺肉腫の特徴的所見である⁶⁾。

腺肉腫の治療は子宮肉腫に準じて手術療法が主であり、標準術式は腹式単純子宮全摘出術及び両側付属器摘出術である。これまでの研究で、子宮腺肉腫は肉腫の亜型の中でリンパ節転移の発生率が最も低いことが示されている⁷⁾。さらに、リンパ節郭清を行った患者と行わなかった患者の予後に有意差はないとする報告もあり⁸⁾、リンパ節郭清の有効性は明らかではない。腺肉腫は他の肉腫に比較して予後は良好とされているが、脈管侵襲、異所性肉腫成分 (横紋筋肉腫への分化)、腫瘍の25%以上を肉腫成分が占めるsarcomatous overgrowthの存在は予後不良因子とされ⁹⁾、再発・転移のリスクが高い。



図3 自然脱落した腫瘍 (14×9cm)

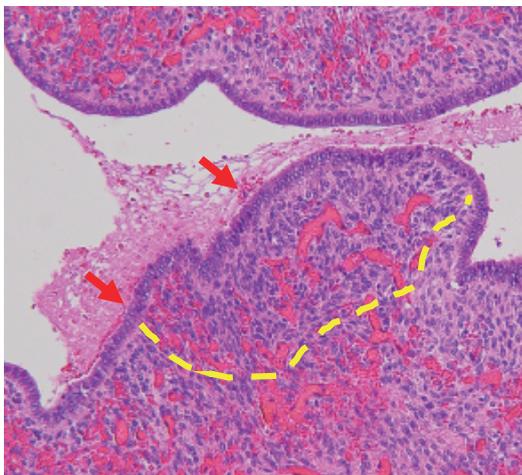


図4 脱落した腫瘍の病理組織検査 (HE染色×100) 異型に乏しい円柱上皮と、その周囲に軽度の異型を示す紡錘形細胞の密な増殖を認めた (periglandular cuffing)。



図5 手術摘出標本 (12×10cm)

本症例ではいずれも認めておらず、再発低リスクと判断した。

術後補助療法に関しては、疾患の希少性のため標準治療は確立されていない。日本産科婦人科学会腫瘍委員会報告2021年患者年報¹⁰⁾によると、子宮腺肉腫に対して手術を施行した45例において、術後補助療法を行った症例は7例(15%)であり、いずれも手術+化学療法であった。化学療法のレジメンについては、これまでにドキソルビシンとイホスファミドを併用したAI療法の有効性が報告されているが、有意差はみられなかった¹¹⁾。本邦での症例検討報告⁵⁾では、パクリタキセル+カルボプラチン(TC)療法が最も多く使用されていた。本症例はI期であり、術後残存病変を認めないこと、及び病理組織検査でsarcomatous overgrowthの存在を認めなかったことより予後は比較的良好と判断し、術後補助療法は行わず経過観察の方針とした。

結 語

本症例は大きな自然脱落組織を得たため病理学的確定診断を早期に行うことが可能であった。不正性器出血や子宮口からの腫瘍脱出を伴う再発性のポリープ様病変を認めた際は、子宮内膜ポリープと過小評価せず、子宮腺肉腫を鑑別にあげることが重要である。

文 献

- 1) Friedlander ML, Covens A, Glasspool RM, Hilpert F, Kristensen G, Kwon S, Selle F, Small W, Witteveen E, Russell P. Gynecologic Cancer Inter Group (GCIIG) consensus review for Mullerian adenosarcoma of the female genital tract. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 78-82.
- 2) Seagle BL, Kanis M, Strohl AE, Shahabi S. Survival of women with Mullerian adenosarcoma: A National Cancer Data Base study. *Gynecol Oncol* 2016; 143(3): 636-641.
- 3) Nathenson MJ, Ravi V, Fleming N, Wang WL, Conley A. Uterine adenosarcoma: a review. *Curr Oncol Rep* 2016; 18(11): 68.
- 4) Yoshizako T, Wada A, Kitagaki H, Ishikawa N, Miyazaki K. MR imaging of uterine adenosarcoma: case report and literature review. *Magn Reson Med Sci* 2011; 10(4): 251-254.
- 5) Tate K, Watanabe R, Yoshida H, Shimizu H, Uehara T, Ishikawa M, Ikeda SI, Hiraoka N, Kato T. Uterine adenosarcoma in Japan: Clinicopathologic features, diagnosis and management. *Asia Pac J Clin Oncol* 2018; 14(4): 318-325.
- 6) 森谷卓也, 柳井広之. 子宮体癌(腫瘍病理鑑別診断

アトラス). 東京: 文光堂, 2014; 61-70.

- 7) Machida H, Nathenson MJ, Takiuchi T, Adams CL, Garcia-Sayre J, Matsuo K. Significance of lymph node metastasis on survival of women with uterine adenosarcoma. *Gynecol Oncol* 2017; 144(3): 524-530.
- 8) Nathenson MJ, Conley AP, Lin H, Fleming N, Lazar A, Wang WL, Ravi V. The importance of lymphovascular invasion in uterine adenosarcomas: Analysis of clinical, prognostic, and treatment outcomes. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28(7): 1297-1310.
- 9) Kostov S, Kornovski Y, Ivanova V, Dzhenkov D, Metodiev D, Watrowski R, Ivanova Y, Slavchev S, Mitev D, Yordanov A. New aspects of sarcomas of uterine corpus-A brief narrative review. *Clin Pract* 2021; 11(4): 878-900.
- 10) 日本産科婦人科学会腫瘍委員会. 日本産科婦人科学会腫瘍委員会報告2021年患者年報. 日本産科婦人科学会雑誌 2023; 75(12): 1697.
- 11) Carroll A, Ramirez PT, Westin SN, Soliman PT, Munsell MF, Nick AM, Schmeler KM, Klopp AH, Fleming ND. Uterine adenosarcoma: an analysis on management, outcomes, and risk factors for recurrence. *Gynecol Oncol* 2014; 135(3): 455-461.

【連絡先】

田中 佑衣
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: y.tana1220@gmail.com

第75回中国四国産科婦人科学会理事会議事録

理事会： 2023年9月17日（日） 11：00-12：00

於：松江テルサ 4階 特別会議室

出席者： 会長 京 哲（島根）

理事 岩佐 武（徳島） 金西 賢治（香川） 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） 増山 寿（岡山）

監事 金崎 春彦（島根）

幹事 折出 亜希（島根） 鎌田 泰彦（岡山）

（欠席者：前田 長正，江尻 孝平）

会長挨拶：

京会長より、理事会開催の挨拶があった。

第75回中国四国産科婦人科学会を本格的に現地開催させていただくこととなり、ありがとうございます。ここに来てコロナがまた増えているというものもありますが、今回は完全フルで開催させていただき、懇親会も盛大にしたいと思っております。どうか宜しく願いいたします。

報告事項：

- 1) 京会長より指名を受け、鎌田幹事より令和4年度会員数および会費納入状況、令和5年度会費納入状況、会誌発行状況について報告があった。

質問等、特になし。

- 2) 京会長より、本年度の学会賞（八木賞）への応募はなかったことが報告された。
- 3) 京会長より、令和5年度臨床公募研究に、香川大学の鶴田智彦先生から「がんゲノムパネル検査を施行した婦人科悪性腫瘍症例における検査前・後治療経過ならびに転帰に関する調査研究」に関する応募があったことが報告された。

学術委員会で慎重に検討したところ、この手の研究は日本婦人科腫瘍学会とかJGOGが全国規模で行っている可能性があります。そもそも中国四国レベルでする意義があるのかをまず吟味する必要がある。国内で行われている他の研究内容を確認した上で、研究計画を検討し修正いただきたい。以上より、基本的には採用だが、理事のメール審議を経て最終決定をする旨が報告された。

質問等、特になし。

協議事項：

- 1) 令和4年度決算書

京会長より指名を受け、鎌田幹事より令和4年度会計の報告があった。

収入の部は、過年度会費も含めて、1,282名の会員より計6,410,000円の会費納入があった。機関誌収入の掲載料が1,719,410円であるが、令和5年6月末時点での未納金は796,818円であった。これに関しては、投稿を常に受け付けているためにこのようになっているものと思われる。刊行協力費（広告費）は330,000円と例年よりも多く集まった。学術基金から学術支援費として、学術講演会・総会の開催費支援の増額分である50万円、公募臨床研究支援費の増額分である70万円、『現代産婦人科』のオンラインシステムの年間使用料（投稿数60編）である35万円の計155万円を支援費として拠出した。小計が10,055,925円で前年度繰越金と合わせて、19,543,722円が収入合計となる。

支出の部は、総会費として200万円を高知大学に供出した。機関誌刊行費は印刷費に4,526,720円、発送費に

298,025円を要した。なお『現代産婦人科』のオンライン投稿・査読システムの年間利用料およびサポート料は投稿数60編で401,391円(税込)であったが、投稿数が不採録や審査中のものも含めると計70編あり、超過料金57,651円が発生している。学会賞は受賞者なし。名誉会員は該当者なし。学会ホームページは、スマホ対応版のホームページ製作費として1,174,360円を支出した。公募研究助成金は100万円を岡山大学(松岡敬典先生)に供出した。Plus One産婦人科セミナーは第74回中国四国産科婦人科学会学術講演会(高知大学)中に催行され、開催経費として998,915円を供出した。収支の詳細については、事務局より後に報告する。以上より小計が12,857,833円で、繰越金が6,685,889円であると説明がなされた。

金崎春彦監事より監査報告があった。江尻孝平先生と厳正に監査し、適正に処理されていた旨につき報告された。

そして令和4年度決算書は、全会一致で承認された。

2) 令和5年度予算案

鎌田幹事より報告があった。すでに各財務委員からの承認をいただいている旨が伝えられた。

収入の部については、今年度の会費納入の義務のある会員数は1,283名で、会費納入率は例年99%以上であること、また若干名の過年度会費納入と併せて考え1,283人分で計算した。また機関誌収入について、刊行協力費は例年厳しく過去3年間の実績より25万円を、掲載料は過去3年間の投稿件数および1編あたりの掲載料より250万円を計上した。文献許諾使用料は、昨年度を参考に4万円とした。学術基金からの学術支援費は、学術講演会・総会の開催費支援の増額分である50万円、公募臨床研究支援費の増額分である70万円、『現代産婦人科』のオンラインシステムの年間使用料およびサポート料である40万円の計160万円を計上した。利息は昨年同様に1万円を策定した。小計が10,815,000円で、前年度繰越金と合わせて17,500,889円が収入合計である。

支出の部については、総会費は200万円とした。機関誌刊行費は過去3年間の投稿論文数を参考に印刷費を500万円、発送費は昨年同様に35万円とした。英文抄録の英文校正代は昨年度同様に10万円とした。オンラインシステムの年間使用料およびサポート料は投稿数60編として40万円を計上した。編集協力費として昨年同様に100万円を計上している。委員会費は10万円とした。学会賞費は例年通り3万円とした。名誉会員表彰費は3名分計上した。管理費は例年通りとした。ホームページはサーバーレンタル料、メンテナンス料として10万円を計上した。公募研究助成金は100万円とした。Plus One産婦人科セミナーは100万円を上限に予算を計上した。小計が12,370,000円で、5,130,889円が繰越金となると説明がなされた。

下屋理事：学術基金についてはどうなっていますか。

鎌田幹事：3,389万円から160万円を供出しますので、3,229万円が残金となります。

そして予算案は、全会一致で承認された。

3) 次期および次々期総会開催の件

京会長より指名を受け、鎌田幹事より、来年の第76回は徳島大学が徳島市で、第77回は山口大学が主催することが決定していること。その次は、川崎医科大学の下屋教授の退官時期もあって、昨年の本会では第78回愛媛大学、第79回広島大学、第80回香川大学、第81回鳥取大学の順番で暫定的に決定した旨の報告があった。

京 会長：来年は徳島、再来年は山口まで決まっています。新しい教授の就任直後は避けて開催していただくように順番を決めていますが、このままでは川崎医科大学の順番が空きすぎないか。また第82回が倉敷だと、第83回が岡山になるので開催県が続いてしまうものもある。

下屋理事：私の退官は令和7年です。

京 会長：第78回(令和8年)は代わったばかりなので都合が悪いかもしれない。川崎医科大学は第79回の開催でよいでしょうか。そのあとは広島大学、香川大学、鳥取大学、岡山大学の順番となりますが宜しいでしょうか。

開催順について全会一致で承認された。

第76回（2024年）担当の徳島大学の岩佐理事から挨拶があった。

来年の第76回は徳島大学が担当させていただきます。当初予定していた会場の費用が高騰しすぎたこともあり、事前にご相談させていただきましたが、2024年9月22日（日）、23日（月・祝）に徳島駅近くのあわぎんホールでの開催に変更させていただきました。

京 会長：今年は婦人科内視鏡学会があったので、総会後に日程を変更させていただきましたが、来年は他の学会等、かぶっていませんか。

下屋理事：妊娠高血圧学会と1日重なりますが、毎年何かがありますよね。

第77回（2025年）担当の山口大学の杉野理事から、2025年9月13、14日に下関の海峡メッセでの開催を予定しておりますとの挨拶があった。

4) 役員交代について

京会長より指名を受け、鎌田幹事より報告があった。次期会長は岩佐理事に交代し、各役員の交代についても資料の如くとなります。また任期は、昨年の本会後の学会日程変更のため、変則的になりますが2023年9月18日の総会後から2024年9月23日までとすることが報告された。

なお編集委員に関しては、次年度もそのまま継続ということになった。

役員交代につき全会一致で承認された。

5) 名誉会員推戴について

京会長から、鳥取産科婦人科学会より原田 省先生、岡山産科婦人科学会より塩田 充先生、徳島産科婦人科学会より春名 充先生、古本博孝先生の計4名の推薦があったことが報告された。

協議の結果、4名の先生の名誉会員への推戴が承認された。

6) プロジェクトPlus One産婦人科セミナー収支報告について

前田理事が欠席のため、鎌田幹事より、昨年の本会で高知大学がPlus Oneセミナーを開催した旨が報告された。

高知大学医学部災害・救急医療学講座教授 西山謹吾先生を迎え、災害医療のトリアージシミュレーションが実施されたこと。計33名の学生、初期研修医が参加し、998,915円の経費に対して、学会から満額を供与したとの説明がなされた。

工藤理事：33名とのことですが、例年これくらい集まるのですか。

鎌田幹事：高知大学関係者が多いと思いますが、各大学にも参加者を募っているのです、例年同様の人数かと思われま。

7) 「現代産婦人科」投稿規程について

京会長より指名を受け、鎌田幹事より報告があった。

「現代産婦人科」投稿規程中の■文献記載について 2. の「引用部位の右肩に文献番号を付ける。」のあとにある「なお著者名を記載する場合…」の記載が一部の投稿者の誤解を生じている可能性があるとして、京会長から指摘があった。資料の通り、文献番号の後に引用文献の著者名と出版年を併記している。事務局的には、このような記載をする著者は例外的と思われるのですが、投稿規程の文言を改めるかこのままでよいかにつきご協議いただきたい。

工藤理事：著者に個別に編集委員会から説明するので良いのでは。

京 会長：実際に査読をした際に「投稿規程をよく読んで投稿するように」と著者に言おうとしたら、投稿規程がこうなっていたという経緯があった。著者が投稿規程を十分に確認したにもかかわらず、文献番号の代わりに著者名を書いてもよいと誤解をしているようなら、「なお…」以下はなくてもよいのかもしれませんが。

下屋理事：他の雑誌では著者名を本文中に記載する例もありますので、「現代産婦人科」に関しては、あらかじめ外しておいたほうが良いのかもしれませんがね。

全会一致で、「なお著者名を記載する場合…」の記載は削除するというように決定した。

8) 「現代産婦人科」ペーパーレス化について

京会長より指名を受け、鎌田幹事より報告があった。

「現代産婦人科」のペーパーレス化に関してですが、昨年の本会でも協議されましたので、まず金銭面につき友野印刷株式会社に見積もりを取りましたところ、PDF形式での論文作成は100万円/年で、さらにそれをe-book的に見開きでWEB閲覧できるようにするのは追加で年間20-40万円かかります。現在は印刷費+発送費で年間500万円くらいかかっているの、ペーパーレス化により年間300-400万円くらいは割安になるのは確かです。

増山理事：500万円が100万円になれば、年間300-400万円が浮く。

京 会長：かなり浮きますね。ペーパーレス化についてはこの場で決めるということですね。

下屋理事：この場で決まったら、令和6年から予算立てができるということですね。

京 会長：引き延ばしてもしょうがないので、やるならやると決めないと、また1年遅れるので。

鎌田幹事：近産婦（近畿産科婦人科学会）とかがどうするかそういうところも気になりますが。

京 会長：大体どの学会でも議論が進んでいて、どんどんそうなっています。

増山理事：日産婦の和文誌も廃止しようということになっています。ただ重要なお知らせをどうやって流していくかが問題ですが、基本的には止めましょうとのことでした。

工藤理事：その時にいつも言われるのは、日産婦の規約に会員の権利というのがあって、「機関誌を受け取る」と書いてあります。どうしてもWEBではダメだ、紙がいいという人がいるかと思われ。そのために少し印刷していたりもします。

京 会長：要はパソコンとか苦手の先生にとってはどうかということですね。

下屋理事：ただ会則の内規を変えないといけませんね。そのあたりは今日決めてしまったほうがいい。

京 会長：どの部分ですか。

下屋理事：会則の、内規の第1条「機関誌の発行」のところを変える。4)の「会員に配布される」の文言を変えないと。

京 会長：WEBも「配布」でしょう。会員しか見られないようにするのでしょうか。

鎌田幹事：論文のPDFは会員でなくてもダウンロードできます。

下屋理事：会員限定にするならば、別のコストがかかりますね。

京 会長：会員に「配布」されるのは間違いないですね。

杉山理事：「配布」でなく「配信」にしますか。

下屋理事：5)も微妙になりますね。掲載料も本当に必要かということになってくるし。別冊代も出せるかどうか。

京 会長：内規の第1条「機関誌の発行」のところだけを変更するのを前提にということですね。そのまえにそもそも紙媒体を廃止するかどうかということを決めましょう。

下屋理事：廃止して、学術基金を切り崩している状態を回避して、その分を今後厳しくなるかもしれない学術集会の運営をサポートしていくほうが各学術集会長も助かると思う。広告収入やランチョンといったものは必ずしも潤沢でないの、そのほうがいいのではと思います。今だったらさすがに反対意見は出てこないのでは。

京 会長：デメリットは何一つないですかね。

杉山理事：ご年配の先生のことですけど、日産婦がそもそも紙媒体をやめていく方針なので、ちょうどタイ

ムリーでは。

金西理事：学会の時のサプリメント（抄録集）に関してですが、全国学会では紙媒体の抄録集が別に置いてあったりします。紙媒体のサプリメントがなくなると、抄録集を別に準備しなくてはならないのでしょうか。

増山理事：そのあたりのことは、各学術集会長matterになるかと思えます。

工藤理事：こんな小さいやつでしょう。

鎌田幹事：サプリメント（抄録集）の作成費は大体100万円くらいになるかと思えます。

下屋理事：300万円とか浮いた分から、学会補助金を増やして対応してもいいかも。

京 会長：学会の抄録集のことですよ。

金西理事：紙の抄録集は多くの全国学会でまだありますよね。

京 会長：婦人科腫瘍学会とかは全く紙媒体はなく、アプリですね。事後アンケートでは、反対意見もパラパラとありましたが、数年この議論をしてもなかなか決まりませんでした。この場で決めてしまってもよろしいでしょうか。いつからなくすかということですが、来年は？

工藤理事：今回の総会に諮らないと。

京 会長：今日の総会で承認されたら、来年度でしょうか。

下屋理事：それが一番最短ですね。

増山理事：手続きはそれで間に合いますか。

鎌田幹事：編集作業はこれまで通り全く変わりません。紙に印刷するかどうかだけのことで問題ございません。

京 会長：冊子の発送は誰がしているのですか。

鎌田幹事：印刷会社から各県の事務局に発送しています。そこから各県の会員へと発送されます。

下屋理事：その手間はなくなるので大きいと思います。各県の負担も減るのでは。

京 会長：来年度からということで進めてよろしいでしょうか。

杉山理事：400万円は大きいですね。

下屋理事：会則の変更が必要ですね。決めておかないと。

京 会長：鎌田先生、会則の変更案を作成ください。それをどこかの段階で確認する手続きが必要ですね。明日の総会に間に合いますか。

杉山理事：内規は総会ではなく、理事会と評議員会に諮ればよいです。

鎌田幹事：丁寧に作成しなくてはならないので、明日の評議員会、総会では口頭でペーパーレス化についてお伝えいただき、問題なければ内規の変更案を作成いたします。内容については事前にメール会議等でご確認いただきます。そして来年の予算案作成にも反映します。

岩佐理事：来年からですと、来年の抄録集はどのようにしましょうか。

鎌田幹事：先ほどからの議論で、各学術集会長の裁量によることになりますが、来年は紙媒体のままで結構です。学会補助金を増やせるかどうかは、後日メール会議に諮ります。

全会一致で、来年度からの学会誌のペーパーレス化を進めるということに決定した。

9) 「現代産婦人科」投稿規程のAI（人工知能）に関する記載について

鎌田幹事：査読システムのScholar Oneを運営している杏林舎から、投稿規程中のAIに関する記載につきどうするか、問い合わせがありました。AIが著者であってはならないとかの項目を追加するかということですが。

京 会長：英文誌でなくても必要でしょうか。

鎌田幹事：和文誌ですので、急いで取り掛かる必要はないかと思えます。しかし今後は日本語でも、AIで書いた論文を「現代産婦人科」に投稿する人が出てくるかもしれません。

下屋理事：周産期新生児学会誌や女性医学学会誌などの和文誌の変更を待って文言を考えましょう。どういう文言がふさわしいかもわからないので。

京会長より閉会の辞あり、閉会。

以上

第75回中国四国産科婦人科学会評議員会議事

1. 会 長 挨 拶

2. 報 告 事 項

1) 令和4年度会員数および会費納入状況

県 名	会員数	会費納入者数	会費納入額 (円)
鳥 取	81	81	405,000
鳥 根	93	93	465,000
山 口	156	135	675,000
広 島	310	277	1,385,000
岡 山	290	262	1,310,000
徳 島	129	115	575,000
高 知	88	77	385,000
愛 媛	160	139	695,000
香 川	112	103	515,000
計	1,419	1,282	6,410,000

会員数 (免除者を含む, 令和4. 8. 31現在) 会費納入者数 令和5. 6. 30現在

2) 令和5年度会費納入状況 (令和5. 8. 31現在)

県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数	県名	会員数	会費納入状況	会費免除者数
鳥 取	87	415,000	4	徳 島	129	570,000	15
鳥 根	86	425,000	0	高 知	85	375,000	10
山 口	154	680,000	16	愛 媛	169	610,000	21
広 島	313	1,360,000	29	香 川	110	445,000	8
岡 山	282	1,200,000	29	計	1,415	6,080,000	132

会員数 (免除者を含む)

3) 会誌発行状況

令 和 4 年 度	第71巻1号	1, 6 0 0 部	168頁	原著27
	第71巻Supplement	1, 6 0 0 部	80頁	演題92
	第71巻2号	1, 6 0 0 部	219頁	原著33
令 和 5 年 度	第72巻1号	1, 6 0 0 部	160頁	原著24
	第72巻Supplement	1, 6 0 0 部	87頁	演題97

3. 協議事項

1) 令和4年度 中国四国産科婦人科学会決算書

収入の部

科目	予算額	決算額	増減	備考
1. 会費	6,380,000	6,410,000	30,000	
当年度会費	6,380,000	6,410,000	30,000	R4年度 @5,000×1,282名
過年度会費	0	0	0	
2. 機関誌収入	2,590,000	2,095,276	△ 494,724	
刊行協力費	250,000	330,000	80,000	広告費
掲載料	2,300,000	1,719,410	△ 580,590	投稿料・超過別冊代
文献許諾・包括利用使用料・ 許諾抄録利用料	40,000	45,866	5,866	メディカルオンライン・ 医学中央雑誌
3. 学術基金より学術支援費として	1,550,000	1,550,000	0	
4. 利息	10,000	649	△ 9,351	
小計	10,530,000	10,055,925	△ 474,075	
5. 前年度繰越金	9,487,797	9,487,797	0	
収入合計	20,017,797	19,543,722	△ 474,075	

支出の部

科目	予算額	決算額	増減	備考
1. 総会費	2,000,000	2,000,000	0	高知大学へ（第74回学会）
2. 機関誌刊行費	6,500,000	6,365,976	△ 134,024	第71巻第1号，第2号
印刷費	4,700,000	4,526,720	△ 173,280	
発送費	350,000	298,025	△ 51,975	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	82,189	△ 17,811	
オンラインシステム年間利用料	350,000	459,042	109,042	令和5年度分（サポート料含）
3. 委員会費	100,000	100,000	0	
4. 学会賞費	30,000	0	△ 30,000	
5. 名誉会員表彰	90,000	0	△ 90,000	
6. 管理費	1,200,000	1,134,982	△ 65,018	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	39,571	△ 60,429	郵送代等
消耗品費	100,000	95,411	△ 4,589	文具・コピー代等
7. ホームページ	1,350,000	1,257,960	△ 92,040	「現代産婦人科」HP改訂
8. 公募研究助成金	1,000,000	1,000,000	0	岡山大学（松岡敬典先生）
9. Plus One産婦人科セミナー	1,000,000	998,915	△ 1,085	高知大学へ（第74回学会）
小計	13,270,000	12,857,833	△ 412,167	
予備費	6,747,797		△ 6,747,797	
次年度繰越金		6,685,889		
支出合計	20,017,797	19,543,722	△ 474,075	

収入合計** 支出合計* 次年度繰越金○
 19,543,722 - 12,857,833 = 6,685,889
 中国四国産科婦人科学会学術基金 33,890,000

令和4年度決算につき慎重に監査いたしましたところ、正確かつ妥当であることを認めます。

令和5年8月

監事 江尻孝平 ㊟
 金崎春彦 ㊟

中国四国産科婦人科学会
 会長 京 哲 殿

2) 令和5年度 中国四国産科婦人科学会予算案

収入の部

科 目	令和4年度 予 算	令和5年度 予 算	増 減	備 考
1. 会 費	6,380,000	6,415,000	35,000	@5,000×1,283名分
2. 機関誌収入	2,590,000	2,790,000	200,000	
刊行協力費	250,000	250,000	0	広告費
掲 載 料	2,300,000	2,500,000	200,000	投稿料・別冊代
文献許諾・包括利用使用料・ 許諾抄録利用料	40,000	40,000	0	メディカルオンライン・ 医学中央雑誌
3. 学術基金より学術支援費として	1,550,000	1,600,000	50,000	総会開催費, 公募臨床研究支援費, オンラインシステム使用料+サポート料
4. 利 息	10,000	10,000	0	
小 計	10,530,000	10,815,000	285,000	
5. 前年度繰越金	9,487,797	6,685,889	△ 2,801,908	
収 入 合 計	20,017,797	17,500,889	△ 2,516,908	

支出の部

科 目	令和4年度 予 算	令和5年度 予 算	増 減	備 考
1. 総 会 費	2,000,000	2,000,000	0	島根大学へ
2. 機関誌刊行費	6,500,000	6,850,000	350,000	
印 刷 費	4,700,000	5,000,000	300,000	
発 送 費	350,000	350,000	0	
編集協力費	1,000,000	1,000,000	0	
英文校正代	100,000	100,000	0	
オンラインシステム 年間利用料	350,000	400,000	50,000	年間投稿数 60 論文として システム利用料+サポート料
3. 委員会費	100,000	100,000	0	
4. 学会賞費	30,000	30,000	0	
5. 名誉会員表彰	90,000	90,000	0	3名分
6. 管 理 費	1,200,000	1,200,000	0	
事務局人件費	1,000,000	1,000,000	0	
通信事務費	100,000	100,000	0	
消耗品費	100,000	100,000	0	文具・コピー代
7. ホームページ	1,350,000	100,000	△ 1,250,000	
8. 公募研究助成金	1,000,000	1,000,000	0	山口大学(末岡幸太郎先生)
9. Plus One産婦人科セミナー	1,000,000	1,000,000	0	
小 計	13,270,000	12,370,000	△ 900,000	
予 備 費	6,747,797	5,130,889	△ 1,616,908	
支 出 合 計	20,017,797	17,500,889	△ 2,516,908	

収入合計** 支出合計* (繰越金以外)○

17,500,889 - 12,370,000 = 5,130,889

地方学会欄

令和5年度 第48回岡山産科婦人科学会 総会ならびに学術講演会プログラム

日時：令和5年11月19日（日）

会場：岡山県医師会館 三木記念ホール

第1群（10：35～11：35）

座長 岡山大学 中村圭一郎 先生

1. 子宮頸癌放射線治療中に化膿性関節炎を発症した2例

倉敷中央病院 産婦人科

○黒田 亮介・堀川 直城・手塚 聡・橋本 阿実・細部 由佳
佐伯 綾香・深江 郁・西村 智樹・原 理恵・田中 優
伊藤 拓馬・加藤 慧・清川 晶・楠本 知行・福原 健
中堀 隆・長谷川雅明・本田 徹郎

2. 婦人科癌治療後の病気休暇取得は患者の職場復帰に影響する

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

○谷 佳紀・中村圭一郎・杉原 花子・白河 伸介・入江 恭平
松岡 敬典・依田 尚之・原賀 順子・小川千加子・長尾 昌二
増山 寿

3. レルゴリスク錠を使用し（鏡視下・開腹）手術となった患者における後方視的検討

三宅おおふくクリニック¹⁾、三宅医院²⁾、三宅医院間屋町テラス³⁾

○小田 隆司^{1) 2)}・宮木 康成¹⁾・佐野 力哉¹⁾・酒本 あい²⁾
伊藤 綾²⁾・高吉 理子²⁾・清川麻知子²⁾・小國 信嗣³⁾
橋本 雅²⁾・高田 智价²⁾・秦 利之²⁾・三宅 貴仁^{1) 2) 3)}

4. 当院におけるALLYポジショニングシステムの導入経験

川崎医科大学 産婦人科学

○岡本 華・太田 啓明・森本裕美子・河村 省吾・齋藤 渉
松本 良・松本 桂子・杉原 弥香・塩田 充・下屋浩一郎

5. 当科で対応した若年層の性被害の現状

岡山市立市民病院 産婦人科

○根津 優子・大村由紀子・平松 祐司・徳毛 敬三

6. 遺伝性乳癌卵巣癌に対するリスク低減卵管卵巣摘出術後の女性ヘルスケア

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

○杉原 花子・小川千加子・谷 佳紀・白河 伸介・入江 恭平
松岡 敬典・依田 尚之・原賀 順子・中村圭一郎・長尾 昌二
増山 寿

ランチオンセミナー (11:45~12:45)

座長 岡山大学 長尾昌二先生

「進行卵巣がん治療戦略～私の卵巣がん診療を振り返って～」

四国がんセンター 婦人科

横山貴紀先生

教育講演 (13:15~13:45)

座長 川崎医科大学 下屋浩一郎先生

「周産期・乳幼児期医療に支えられる難聴児のwell-care」

岡山大学病院 聴覚支援センター

片岡祐子准教授

特別講演 (13:45~14:45)

座長 岡山大学 増山寿先生

「産婦人科領域におけるデータベースの可能性」

慶應義塾大学医学部 産婦人科学

山上亘教授

第2群 (14:55~15:45)

座長 倉敷中央病院 本田徹郎先生

7. AIを用いた胎児脳活動の定量的評価

三宅おおふくクリニック¹⁾, Medical Data Labo²⁾, 三宅医院³⁾,
三宅医院問屋町テラス⁴⁾

○宮木 康成^{1) 2)}・佐野 力哉¹⁾・酒本 あい³⁾・伊藤 綾³⁾

高吉 理子³⁾・清川麻知子³⁾・小田 隆司³⁾・小國 信嗣⁴⁾

橋本 雅³⁾・高田 智价³⁾・秦 利之³⁾・三宅 貴仁^{1) 3) 4)}

8. 分娩後異常出血において血尿を認めた2例の凝固線溶系検査値の特徴

岡山医療センター¹⁾, NHO小児・周産期医療ネットワーク研究²⁾,
Medical Data Labo³⁾, 三宅おおふくクリニック⁴⁾

○吉田 瑞穂^{1) 2)}・多田 克彦^{1) 2)}・宮木 康成^{3) 4)}・甲斐 憲治^{1) 2)}・

大岡 尚実^{1) 2)}・塚原 紗耶^{1) 2)}・沖本 直輝^{1) 2)}・杉原 百芳^{1) 2)}・

政廣 聡子^{1) 2)}・熊澤 一真^{1) 2)}

9. 自然排卵周期の正所異所同時妊娠に対して待期的管理で子宮内妊娠を継続した1例

倉敷中央病院 産婦人科

○深江 郁・福原 健・手塚 聡・橋本 阿実・細部 由佳

佐伯 綾香・黒田 亮介・原 理恵・西村 智樹・澤山 咲輝

田中 優・伊藤 拓馬・加藤 慧・清川 晶・堀川 直城

楠本 知行・中堀 隆・長谷川雅明・本田 徹郎

10. 自然消滅したRPOCの2例

岡山市立市民病院 産婦人科

○徳毛 敬三・根津 優子・大村由紀子・平松 祐司

11. 子宮内胎児死亡にて母体搬送直後に産科DICとなった1例

川崎医科大学附属病院 良医育成支援センター¹⁾,

川崎医科大学 産婦人科学²⁾

○松山 佳世¹⁾・齋藤 渉²⁾・岡本 華²⁾・森本裕美子²⁾

河村 省吾²⁾・松本 良²⁾・杉原 弥香²⁾・太田 啓明²⁾

塩田 充²⁾・下屋浩一郎²⁾

第3群 (15:50~16:40)

座長 岡山大学 鎌田 泰彦 先生

12. 子宮動脈塞栓術後に用手剥離し、危機的な状態とならず治療できた常位癒着胎盤の一例

岡山済生会総合病院 産婦人科

○佐久間美帆・春間 朋子・秋定 幸・平野由紀夫

13. 切迫早産で管理をし、緊急帝王切開時に診断がついたSpontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) の1例

岡山赤十字病院 産婦人科

○杉原 百芳・佐々木佳子・兼森 雅敏・角南 華子・山本 梨沙
柏原 麻子・高取 明正

14. 当院における超緊急帝王切開シミュレーション

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

○末森 彩乃・大平安希子・中藤 光里・大羽 輝・三苦 智裕
三島 桜子・桐野 智江・谷 和祐・牧 尉太・衛藤英理子
増山 寿

15. 当院の不妊治療により出産に至った症例の治療法別周産期合併症の検討

岡山二人クリニック

○寺田さなえ・羽原 俊宏・増本 由美・小坂由紀子・吉岡奈々子
林 伸旨

16. 骨盤内うっ血症候群に対し、疎経活血湯が著効した1例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室¹⁾,
岡山大学大学院保健学研究科²⁾○樫野 千明¹⁾・鎌田 泰彦¹⁾・Vu Thuy Ha¹⁾・岡本 遼太¹⁾
久保光太郎¹⁾・光井 崇¹⁾・中塚 幹也²⁾・増山 寿¹⁾

第75回愛媛県産婦人科医会学術集談会

日時：令和5年11月25日（土）
14時20分～19時00分
会場：TKP松山市駅前カンファレンスセンター5階 ホール
松山市千舟町4-3-7 TEL 089-993-7143
（現地開催）

第1群（14：20～14：50）

座長 内 倉 友 香

1) 急性虫垂炎合併妊娠の11例

愛媛県立中央病院 臨床研修センター¹⁾，
愛媛県立中央病院 産婦人科²⁾
新田庄太郎¹⁾・森 美妃²⁾・城戸 香乃²⁾・島瀬奈津子²⁾
井上 翔太²⁾・大木 悠司²⁾・上野 愛実²⁾・池田 朋子²⁾
田中 寛希²⁾・阿部恵美子²⁾・近藤 裕司²⁾

2) 当科でのジノプロストン腔内留置用製剤（プロウペス[®]腔用剤 10mg）の使用経験

松山赤十字病院 産婦人科
江崎 高明・信田 絢美・高崎 萌・藤田菜由貴・里見 雪音
上甲由梨花・中溝めぐみ・本田 直利・中野 志保・瀬村 肇子
高杉 篤史・梶原 涼子・栗原 秀一

3) 当院における子宮頸管熟化不全に対するジノプロストン腔用剤と器械的熟化法の有用性の比較検討

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座
平山 亜美・内倉 友香・大塚 沙織・田口 晴賀・中橋 一嘉
加藤 宏章・宮上 眸・横山 真紀・村上 祥子・安岡 稔晃
森本 明美・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（14：50～15：20）

座長 藤 本 悦 子

4) Bevacizumabが原因と考えられる心不全を来した卵管癌患者の一例

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 婦人科
伊藤 恭・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

5) ドキソルビシン単剤療法が長期奏功している進行子宮肉腫の一例

愛媛県立中央病院 産婦人科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⁾
島瀬奈津子^{1) 2)}・日比野佑美²⁾・横山 貴紀²⁾・藤本 悦子²⁾
坂井 美佳²⁾・大亀 真一²⁾・竹原 和宏²⁾

6) 当院における再発婦人科がんに対する手術療法の検討

愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター¹⁾,
 愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座²⁾
 玉井 葉奈¹⁾・宮上 眸²⁾・宇佐美知香²⁾・大塚 沙織²⁾
 田口 晴賀²⁾・平山 亜美²⁾・中橋 一嘉²⁾・井上 翔太^{①2)}
 井上 唯²⁾・今井 統²⁾・恩地 裕史²⁾・矢野 晶子²⁾
 加藤 宏章²⁾・横山 真紀²⁾・村上 祥子²⁾・安岡 稔晃²⁾
 森本 明美²⁾・内倉 友香²⁾・松原 裕子²⁾・藤岡 徹²⁾
 松元 隆²⁾・松原 圭一²⁾・杉山 隆²⁾

第3群 (15:20~16:10)

座長 田 中 寛 希

7) 帝王切開癒痕症候群に対して子宮鏡手術を行った2例

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座
 宮上 眸・藤岡 徹・大塚 沙織・田口 晴賀・平山 亜美
 中橋 一嘉・井上 翔太^①・井上 唯・今井 統
 恩地 裕史・矢野 晶子・加藤 宏章・横山 真紀・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

8) 当院における経腔的内視鏡手術 (vNOTES) の初期経験

松山赤十字病院 産婦人科
 中溝めぐみ・信田 絢美・藤田茉由貴・高崎 萌・江崎 高明
 上甲由梨花・里見 雪音・中野 志保・瀬村 肇子・高杉 篤志
 梶原 涼子・本田 直利・栗原 秀一

9) 当院における早期子宮体癌に対するロボット支援下悪性腫瘍手術の導入経験

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座
 森本 明美・大塚 沙織・田口 晴賀・平山 亜美・中橋 一嘉
 加藤 宏章・宮上 眸・横山 真紀・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

10) フレキシブル・アーム・システムを使用したTLHの導入

奥島病院 婦人科
 横山 幹文・横田 美幸・千葉 丈・今井 洋子・富岡 尚徳

11) 当科における良性疾患に対するロボット支援下子宮全摘出術と腹腔鏡下子宮全摘出術の比較検討

松山赤十字病院 産婦人科
 里見 雪音・高杉 篤志・栗原 秀一・高崎 萌・藤田茉由貴
 江崎 高明・上甲由梨花・中溝めぐみ・中野 志保・瀬村 肇子
 信田 絢美・梶原 涼子・本田 直利

第4群 (16:20~17:00)

座長 栗原秀一

12) 画像検査で卵巣腫瘍との鑑別に苦慮した変性子宮筋腫の1例

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学講座

田口 晴賀・中橋 一嘉・大塚 沙織・平山 亜美・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・横山 真紀・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

13) レボノルゲストレル放出子宮内システム (LNG-IUS) を挿入後1年1か月後の検診で偶然発見した腹腔内迷入の1例と、他施設報告の子宮穿孔26症例を合わせた比較・検討

愛媛県立今治病院 産婦人科

行元 志門・河端 大輔・山内 雄策・堀 玲子・濱田 洋子

14) 傍尿道平滑筋腫の1例

愛媛県立中央病院 産婦人科

城戸 香乃・田中 寛希・島瀬奈津子・井上 翔太・大木 悠司
 上野 愛実・池田 朋子・森 美妃・阿部恵美子・近藤 裕司

15) 膣断端脱の保存的治療中に膣断端離開により小腸脱出をきたした1例

愛媛県立新居浜病院

西野 由衣・村上 隆浩・市川瑠里子・宮植 真紀・矢野 真理
 矢野 直樹

特別枠 (17:00~17:20)

座長 松原裕子

『愛媛県児童虐待防止医療ネットワーク事業の展開』

愛媛県医師会成育医療部理事 横山 幹文

松山赤十字病院 小児科 近藤 陽一

学術講演 (17:20~17:45)

『子宮内膜症の新たな治療戦略』

あすか製薬株式会社 学術情報担当 坂本 宏朗

特別講演 (18:00~19:00)

座長 杉山 隆

『絨毛性疾患の診断・治療のトピックス～ガイドライン改定を踏まえて～』

和歌山県立医科大学 産科婦人科学講座

教授 井篁 一彦 先生

第73回高知産科婦人科学会学術集会 プログラムならびに講演抄録集

会長：前田 長正

会期：令和5年12月9日（土）

午後1時30分～午後5時30分

会場：総合あんしんセンター3階 大会議室

高知市丸ノ内一丁目7-45 TEL 088-824-8366

一般演題

第1群 周産期（13：35～14：07）

座長 高知医療センター 松島 幸生

1. 帝王切開癒痕部妊娠が疑われ臍内に穿孔したと考えられた1例

国立病院機構高知病院 婦人科

木下 宏実・野口 拓樹・甲斐 由佳・滝川 稚也

2. 他職種と連携して対応することができた胎児二分脊椎の一例

高知医療センター 総合診療科¹⁾，高知医療センター 産婦人科²⁾

鎌田 葉穂¹⁾・松島 幸生²⁾・若槻 真也²⁾・難波 孝臣²⁾

山本 眞緒²⁾・塩田さあや²⁾・中澤 彩花²⁾・森田 聡美²⁾

渡邊 理史²⁾・上野 晃子²⁾・川瀬 史愛²⁾・山本 寄人²⁾

小松 淳子²⁾・南 晋²⁾・林 和俊²⁾

3. 当院における分娩統計と帝王切開術

JA高知病院

徳重 秀将・川島 将彰

4. 強い右下腹部痛を伴った胎盤梗塞の一例

高知大学医学部附属病院 産科婦人科¹⁾，

高知医療センター 産婦人科²⁾

下元 優太¹⁾・永井 立平¹⁾・若槻 真也²⁾・大黒 太陽¹⁾

平川 充保¹⁾・松島 幸生²⁾・前田 長正¹⁾

第2群 腫瘍（14：07～14：39）

座長 高知大学 牛若 昂志

5. 当院の20代の子宮体癌症例についての検討

高知医療センター 産婦人科¹⁾，高知大学 産婦人科²⁾

川瀬 史愛¹⁾・上野 晃子¹⁾・難波 孝臣¹⁾・中澤 彩花¹⁾

塩田さあや¹⁾・山本 眞緒¹⁾・渡邊 理史¹⁾・松島 幸生¹⁾

小松 淳子¹⁾・南 晋¹⁾・林 和俊¹⁾・山本 寄人¹⁾

牛若 昂志²⁾

6. 子宮頸癌ⅣA期の放射線治療後の残存腫瘍に対して前方骨盤除臓術を施行した1症例
高知大学 産科婦人科学講座
氏原 悠介・松浦 拓也・樋口やよい・牛若 昂志・前田 長正
7. 当科における進行・再発子宮頸癌に対するPembrolizumab併用化学療法の検討
高知大学医学部附属病院 産婦人科¹⁾ ,
高知県立あき総合病院 産婦人科²⁾
松浦 拓也¹⁾・牛若 昂志¹⁾・樋口やよい²⁾・氏原 悠介¹⁾
前田 長正¹⁾
8. 子宮体癌・卵巣癌の再発に対しCPT-11投与中に間質性肺炎を発症した1例
高知県立幡多けんみん病院 産婦人科
岡 眞萌・濱田 史昌・中野 祐滋

第3群 手術 (14:39~15:11)

座長 国立病院機構高知病院 木下 宏実

9. 在留外国人の卵管角部妊娠に対し治療を拒否され対応に難渋した症例
高知赤十字病院
瀬戸さち恵・村山 美咲・中川 奉宇・高橋 洋平・平野 浩紀
10. 反復帝王切開症例の、開腹時の子宮下部前回帝王切開創の治癒状況と、初回の帝王切開時の子宮下部縫合法
高知ファミリークリニック
福永 寿則・山田るりこ
11. 当院の婦人科ロボット手術導入後1年間の振り返りについて
高知医療センター
難波 孝臣・上野 晃子・中澤 彩花・山本 眞緒・塩田さあや
渡邊 理史・松島 幸生・川瀬 史愛・山本 寄人・小松 淳子
南 晋・林 和俊
12. 当院における経腔的内視鏡手術(vNOTES)の導入経験
国立病院機構高知病院 産科婦人科
野口 拓樹・甲斐 由佳・滝川 稚也・木下 宏実

第4群 ヘルスケア・生殖内分泌 (15:11~15:51)

座長 高知大学 都築 たまみ

13. 当院における慢性子宮内膜炎を伴う着床不全症例の検討
高知医療センター 生殖医療科
山本 眞緒・小松 淳子・南 晋・林 和俊
14. クラミジア既感染例に対する配偶者間人工授精の治療成績
高知大学医学部 産科婦人科学教室
都築たまみ・山本 慎平・谷口 佳代・前田 長正

15. 家族支援専門看護師の意思決定支援により、診断後早期に予防的性腺摘出を実施できたTurner症候群の1例

高知大学医学部 産科婦人科学講座¹⁾、

高知大学医学部附属病院 看護部²⁾

橋元 粧子¹⁾・谷口 佳代¹⁾・星川 理恵²⁾・大黒 太陽¹⁾

平川 充保¹⁾・山本 禎平¹⁾・高田 和香¹⁾・都築たまみ¹⁾

永井 立平¹⁾・前田 長正¹⁾

16. 当院で測定された骨密度の検討

高知県立あき総合病院¹⁾、高知大学²⁾

池上 信夫¹⁾・樋口やよい¹⁾・岡田 眞尚¹⁾・都築たまみ²⁾

17. 当院における月経困難症患者に対する内分泌療法の検討

高知ファミリークリニック

山田るりこ・福永 寿則

16:30~17:30

特別講演

「千葉県母体搬送システムの運用と産科危機的出血の対応」

座長 高知大学医学部 周産母子センター長

産科婦人科学講座 准教授 永井立平先生

講師 順天堂大学医学部附属浦安病院 産婦人科 教授

牧野 真太郎 先生

共催 科研製薬株式会社

令和5年度
第3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

日時：令和5年12月10日（日）13：30～

場所：出雲医師会館

特別講演

座長：島根大学医学部 産科婦人科 京 哲 先生

「当院での子宮体癌治療」

四国がんセンター 婦人科 手術部長
竹原 和宏 先生

一般演題

座長：島根県立中央病院 産科婦人科 奈良井 曜子 先生

1. 悪性腫瘍との鑑別に苦慮したクレブシエラ子宮膿瘍の一例

島根県立中央病院 産婦人科

○田中 綾子・西木 正明・障子 章大・宮本 純子・坪倉かおり
森山 政司・岩成 治・奈良井曜子

2. 胎児の頻脈性不整脈に対し母体へのジゴキシン投与が有効であった一例

島根大学 産科婦人科

○中川 恭子・皆本 敏子・榎原 貫・原賀 光・岡田 裕枝
山下 瞳・石川 雅子・折出 亜希・金崎 春彦・京 哲

3. 蛍光尿管カテーテルを用いた巨大子宮筋腫に対するロボット支援下子宮全摘術の1例

松江市立病院 産科婦人科

○田代 稚恵・中曾 崇也・高橋 正国・大石 徹郎・入江 隆

4. 当科における人工授精1380周期の精液所見と妊娠例の検討

島根大学 産科婦人科

○谷口 真紀・折出 亜希・岡田 裕枝・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

5. 妊娠17週で常位胎盤早期剥離を起こした、絨毛膜下血種合併妊娠の一例

浜田医療センター 産科婦人科

○小林 正幸・菅野 晃輔・澤田希代加

6. 島根大学医学部附属病院における無痛分娩の現状

島根大学医学部学生¹⁾、島根大学 産科婦人科²⁾

○大杉 真彩¹⁾・大前 貴広¹⁾・小田 晴香¹⁾・榎引 峻人¹⁾
蒔本 龍一¹⁾・皆本 敏子²⁾・京 哲²⁾

令和5年度
徳島産科婦人科学会総会・学術集会
徳島県産婦人科医会定時総会及び
第110回合同学術集会
(現地+WEB開催)

日時：令和6年1月28日(日)午前10時20分より

場所：徳島県医師会館 4階

徳島県徳島市幸町3丁目61 TEL 088-622-0264

1 あいさつ (10:20~) 徳島産科婦人科学会会長 岩佐 武

2 徳島産科婦人科学会学術集会 (10:20~11:30)

第1群 (10:30~10:55) 座長 吉野川医療センター 三谷 龍史 先生

1. 当院で経験した遷延横位と診断した一例

つるぎ町立半田病院 産婦人科

○片山 幸子・新居 真理・笠井 可菜・土肥 直子・沖津 修

2. 子宮捻転となった一絨毛膜二羊膜双胎 (MCDA twin) の一例

徳島市民病院 産婦人科

○福井 理仁・柳原 里江・立花 綾香・山本 哲史・古本 博孝

3. 胎児発育不全 (FGR) と胎盤病理所見の検討

徳島大学 産婦人科¹⁾, 病理診断科²⁾

○峯田あゆか¹⁾・加地 剛¹⁾・西條 康代²⁾・白河 綾¹⁾

吉田あつ子¹⁾・坂東 良美²⁾・岩佐 武¹⁾

4. 当院での無痛分娩

徳島赤十字病院 産婦人科

○田中 優・大西美嘉子・新家 朱理・名護 可容・別宮 史朗

第2群 (10:55~11:30) 座長 徳島県立中央病院 宮谷 友香 先生

1. 帝王切開術の皮膚切開創部に発生した稀少部位子宮内膜症の一例

徳島県立中央病院 産婦人科¹⁾, 形成外科²⁾

○宮谷 友香¹⁾・正木 理恵¹⁾・河北 貴子¹⁾・前川 正彦¹⁾

岡部 寛²⁾・瀬渡 洋道²⁾

2. ダグラス窩腹膜への播種性転移に対する骨盤腹膜切除術

徳島県立中央病院 産婦人科

○前川 正彦・正木 理恵・河北 貴子・宮谷 友香

3. 当科で骨盤臓器脱に対して施行した経膈的内視鏡手術（vNOTES）の検討

徳島市民病院 産婦人科

○柳原 里江・山本 哲史・立花 綾香・福井 理仁・古本 博孝

4. 当科で導入したvNOTESの現状

JA徳島厚生連 吉野川医療センター 産婦人科

○三谷 龍史・佐藤 美紀・松崎 利也

6 第110回徳島産科婦人科合同学術集会

座長 徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野教授 岩 佐 武 先生

1) 製品紹介（15：25～15：40）

2) 特別講演「子宮体がんにおける免疫治療の背景，現在地とこれから」（15：40～16：40）

講師 埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 教授

長谷川 幸 清 先生

共催 エーザイ株式会社

香川産科婦人科学会臨時総会
香川県産婦人科医会通常総会
合同学術講演会・研修会

日時：令和6年3月2日（土）15：30～18：10

会場：リーガホテルゼスト高松 3F「ダイヤモンド」
高松市古新町9-1 TEL 087-822-3555

一般演題 16：00～17：00

第1群

座長 田中宏和

1. 母児間輸血症候群における胎児貧血の診断・経過の評価に胎児心拍出量が有用であった1例

四国こどもとおとなの医療センター

○前田 崇彰・森根 幹生・杉本 達郎・長尾 亜紀・米谷 直人
檜尾 健二・前田 和寿

2. 周産期領域における静注鉄剤の役割

香川大学医学部 母子科学講座周産期学婦人科学

○合田 亮人・新田絵美子・喜多 美里・古市 愛・向井 健人
國友 紀子・鎌田 恭輔・香西亜優美・山本 健太・田中 圭紀
伊藤 恵・花岡有為子・鶴田 智彦・田中 宏和・金西 賢治

3. 出生前診断により脊髄性筋萎縮症発症前に治療介入できた一例

香川大学医学部 母子科学講座周産期学婦人科学¹⁾

香川大学医学部 小児科学²⁾

香川大学医学部附属病院 臨床遺伝ゲノム診療科³⁾

○向井 健人¹⁾・花岡有為子^{1) 3)}・品部 佑太²⁾・喜多 美里¹⁾
古市 愛¹⁾・國友 紀子¹⁾・合田 亮人¹⁾・鎌田 恭輔¹⁾
香西亜優美¹⁾・山本 健太¹⁾・天雲 千晶^{1) 3)}・田中 圭紀¹⁾
伊藤 恵¹⁾・新田絵美子¹⁾・鶴田 智彦¹⁾・小谷野耕佑^{2) 3)}
小西 行彦^{2) 3)}・田中 宏和¹⁾・金西 賢治¹⁾・日下 隆²⁾
隈元 謙介³⁾

4. D-MER（不快性射乳反射）が疑われ、異なる経過をたどった2例

香川県立中央病院 産婦人科

○堀口 育代・高田 雅代・矢野 友梨・早田 裕・永坂 久子
米澤 優・中西 美恵

第2群

座長 川 田 昭 徳

5. 子宮内膜症の経過観察終了後早期に診断された子宮内膜症関連癌の2症例

香川大学医学部 母子科学講座周産期学婦人科学

○田中 圭紀・喜多 美里・古市 愛・向井 健人・合田 亮人
國友 紀子・鎌田 恭輔・香西亜優美・山本 健太・伊藤 恵
新田絵美子・花岡有為子・鶴田 智彦・田中 宏和・金西 賢治

6. 当院で行ったvNOTESを用いた子宮全摘に関して

香川労災病院 産婦人科

○清時 毅典・清水 美幸・木下 敏史・川田 昭徳

特別講演 17:10~18:10

座長 金 西 賢 治

「令和時代の産婦人科における鉄欠乏性貧血治療の新展開」

広島大学病院周産母子センター 准教授

阪 埜 浩 司 先生

査読者一覧（五十音順）

岩佐 武（徳島）・宇佐美知香（愛媛）・氏原 悠介（高知）・牛若 昂志（高知）
内倉 友香（愛媛）・衛藤英理子（岡山）・太田 啓明（川崎）・小川千加子（岡山）
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）・関根 仁樹（広島）・田中 宏和（香川）・谷口 佳代（高知）
谷口 文紀（鳥取）・鶴田 智彦（香川）・寺岡 有子（広島）・天雲 千晶（香川）
友野 勝幸（広島）・花岡有為子（香川）・原賀 順子（岡山）・藤岡 徹（愛媛）
本郷 淳司（川崎）・前田 長正（高知）・牧 尉太（岡山）・増山 寿（岡山）
松元 隆（愛媛）・光井 崇（岡山）・森本 明美（愛媛）・安岡 稔晃（愛媛）
山崎 友美（広島）・山本 慎平（高知）・横山 真紀（愛媛）

令和6年6月1日印刷
令和6年6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





hvc
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。



月経困難症治療剤 処方箋医薬品[※]

薬価基準収載

ディナゲスト錠 0.5mg
DINAGEST Tablets 0.5mg

ジエノゲスト

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

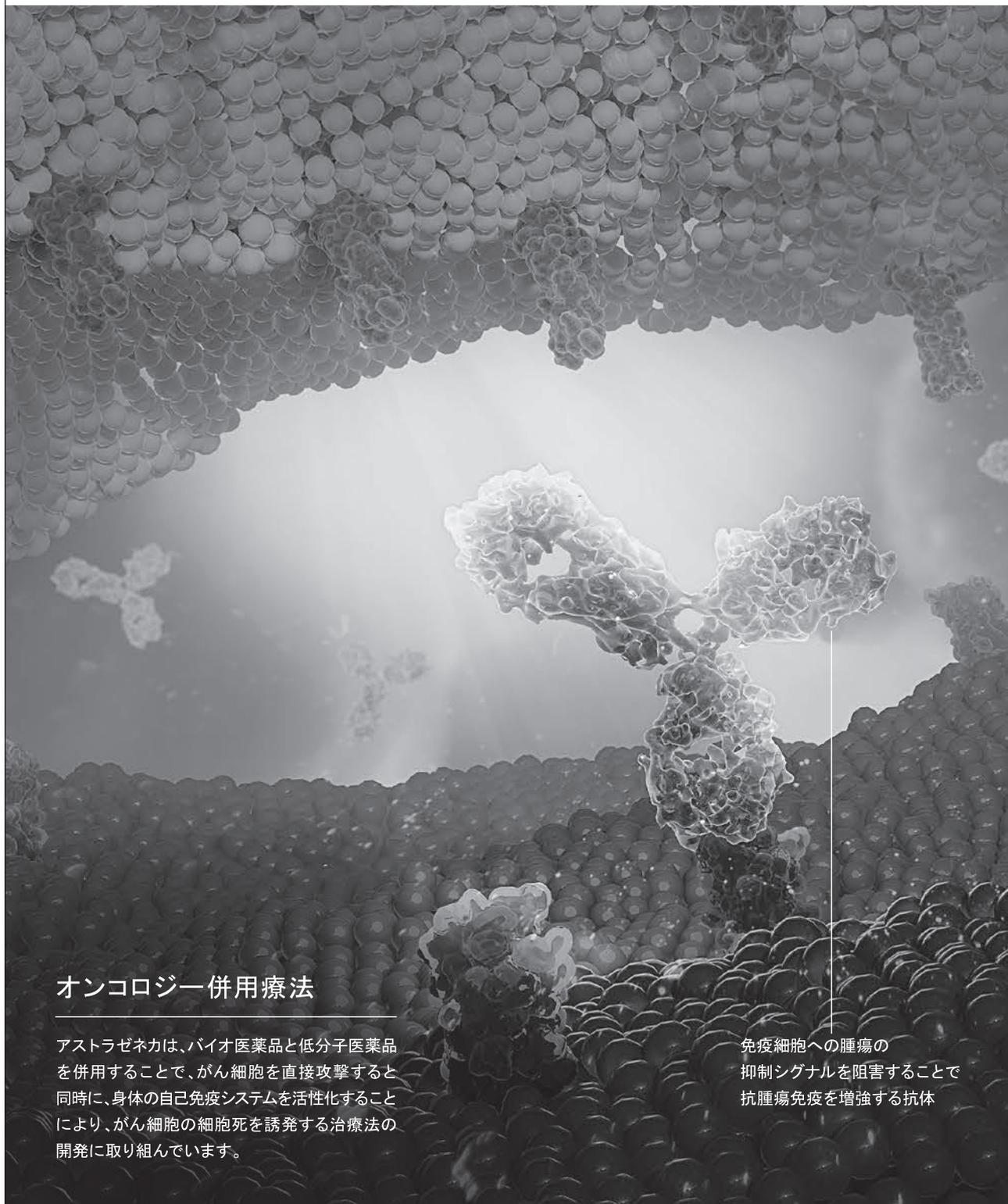
※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は電子添文をご参照ください。



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)

What science can do



オンコロジー併用療法

アストラゼネカは、バイオ医薬品と低分子医薬品を併用することで、がん細胞を直接攻撃すると同時に、身体の自己免疫システムを活性化することにより、がん細胞の細胞死を誘発する治療法の開発に取り組んでいます。

免疫細胞への腫瘍の抑制シグナルを阻害することで抗腫瘍免疫を増強する抗体



薬価基準収載

子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・月経困難症治療剤

ヤーズフレックス®

YazFlex. 配合錠

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

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

製造販売元【文献請求先及び問い合わせ先】

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001

<https://byl.bayer.co.jp/>

【コンタクトセンター】

0120-106-398

<受付時間> 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)

PP-YZF-JP-0666-25-02

2021年2月作成



鉄欠乏性貧血治療剤

処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

フェインジェクト® 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

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](https://medical.zeria.co.jp/di/ferinject/#tabRelation)

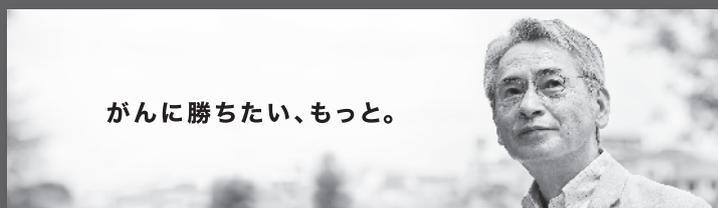
PC、スマホ、タブレットで
 ご覧になれます。



2021年8月作成



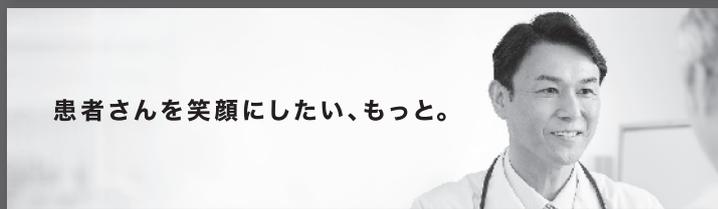
がんに勝ちたい、もっと。



家族と一緒にいたい、もっと。



患者さんを笑顔にしたい、もっと。



革新的な薬を届けたい、もっと。



がんと向き合う 一人ひとりの想いに 応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を
開発する情熱を抱き、
一人でも多くの患者さんに
届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

WINNING

MORE

AGAINST

CANCER

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12 北の丸スクエア
<http://www.msd.co.jp/>



天然型黄体ホルモン製剤

薬価基準収載

エフメノ[®]カプセル100mg

F-meno[®] 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

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 医機機器承認番号:22800BZX00234

製造販売業者 **テルモ株式会社** 〒151-0072 東京都渋谷区幡ヶ谷2-44-1 www.terumo.co.jp

TERUMO、*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

