ISSN 0370-8446

産婦人科の進歩

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.75 No.3 2023

研　究

■原　著

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腟用剤の使用経験 ―― 繁田　直哉他　203
頸管ペッサリー（アラビンペッサリー）を用いた切迫早産治療の検討 ―― 濱田　寛子他　212
良性卵巣腫瘍茎捻転に対する術前CT値と肉眼的壊死所見，
　病理学的壊死・出血に関する後ろ向き検討 ―― 胡　脩平他　221
高齢子宮体がん患者における治療強度が予後に与える影響 ―― 中川　郁他　230
超音波子宮卵管造影検査に伴う痛みに関する検討
　―患者アンケート結果より― ―― 峯川　亮子他　238

■症例報告

胎児期に発見され致死的な気道閉塞をきたした脳組織由来の
　巨大口腔内腫瘤の1例 ―― 赤坂往倫範他　249
子宮圧迫縫合術（uterine compression suture；UCS）後の
　Asherman症候群に対して外来子宮鏡手術が有効であった1例 ―― 松井　萌他　255
術前に卵巣腫瘍と診断した40 cmを超える巨大変性子宮広間膜内筋腫の1例 ―― 北村　圭広他　262
ロボット支援下手術後の創部出血を契機に診断された
　フォンヴィレブランド病の1例 ―― 川西　勝他　269
妊娠36週に判明したⅢC期上皮性卵巣悪性腫瘍合併妊娠の1例 ―― 倉橋　寛樹他　275
子宮腺筋症と連続したpolypoid endometriosisの1例 ―― 岩田　隆一他　284
電動モルセレーターを使用しない全腹腔鏡下子宮全摘出術の術後に発症した
　Parasitic myomaと腟断端嚢腫の治療経験 ―― 加藤　愛理他　291
卵膜付着した臍帯血管の自然断裂により胎児貧血を生じた1例 ―― 神谷　章子他　301
再発子宮体癌に対するAP療法中にSIADHが原因の低Na血症をきたした2例 ―― 松村　有起他　308
COVID-19流行中に抗リン脂質抗体症候群合併妊娠を管理した1例 ―― 小西　莉奈他　315
体細胞由来と考えられる上皮性卵巣腫瘍と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍の1例 ―― 岡嶋　晋加他　322
重度羊水過少症に対して羊水注入を行い正期産児を得た1例 ―― 平林　知子他　330
片側付属器摘出術後の再発卵巣境界悪性腫瘍に対し，術中採卵を実施した1例
　―症例報告と文献的考察― ―― 久保田　哲他　336
子宮・両側付属器摘出術後のホルモン補充療法中に再燃した直腸内膜症の1例 ―― 山内　綱大他　344
腹腔鏡下子宮全摘術後に腹膜炎および腟断端離開を発症し，
　腹腔鏡下に修復した1例 ―― 森島　秀司他　352
閉経後に子宮筋腫茎捻転を起こした2例 ―― 井淵　誠吾他　358
妊娠中に合併した卵巣硬化性間質性腫瘍の1例 ―― 直　聖一郎他　365

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Vol.75. No.3 2023.　第七五巻三号二〇二三～四二四頁　令和五年八月一日

第75巻3号（通巻401号）
2023年8月1日発行

定　価／3,500円（本体）＋税

発行所／「産婦人科の進歩」編集室
〒606－8305　京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センタービル
知人社内　TEL. 075-771-1373　FAX. 075-771-1510
sanpu-sinpo@chijin.co.jp

オンラインジャーナル
（ONLINE ISSN 1347-6742）
J-STAGE　http://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja
Medical Online　http://www.medicalonline.jp/

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN
近　畿　産　科　婦　人　科　学　会

Adv Obstet Gynecol
産　婦　の　進　歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

術前より子宮体部原発扁平上皮癌を疑った1例 ―― 仲尾　有美他　372
帝王切開創から離れた腹直筋内に発症した腹壁子宮内膜症の1例 ―― 仲尾　有美他　378
絨毛癌に対する化学療法中に内臓播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染症を発症した1例 ―― 砂田　真澄他　384

臨　床

■臨床の広場
ホルモン補充療法による乳癌発症リスクについて ―― 伊藤　文武　391

■今日の問題
Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy（SHiP）について ―― 林　香里　396

■会員質問コーナー
㉞卵巣がんの新規腫瘍マーカーTFPI-2について ―― 回答／川口　龍二　398
㉟精神症状の強い月経前症候群に対応する秘訣 ―― 回答／江川　美保　399

■医会報告
令和4年度　各府県別研修状況 ―― 401

■会　　告
学会賞公募 *1*／第149回学術集会 *2*／腫瘍研究部会 *3*／周産期研究部会 *4*／生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会 *5*／日産婦医会委員会ワークショップ *6*／電子投稿・電子査読についてのお知らせ *7*／著作権ポリシーについて *8*／構成・原稿締切 *9*

■投稿規定他 ―― 421

～学会へのお問合わせ先～
近畿産科婦人科学会事務局
〒606-8305　京都市左京区吉田河原町14　近畿地方発明センタービル
TEL：075-751-6354　FAX：075-771-1510
URL：http://www.kinsanpu.jp
E-mail：kinsanpu@chijin.co.jp



GnRHアンタゴニスト
劇薬　処方箋医薬品注）
薬価基準収載
レルミナ®錠40mg
RELUMINA
RELUMINA Tablets 40mg（レルゴリクス）
注）注意-医師等の処方箋により使用すること

●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]
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売元
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2021年12月作成

■ORIGINAL

Preinduction cervical ripening by controlled-release vaginal dinoprostone for insufficient cervical ripening at our hospital
——— Naoya SHIGETA, et al. 203

Examining the treatment ofpatients with a threatened preterm birth using cervical pessary ——— Hiroko HAMADA, et al. 212

A retrospective study of relation between computed tomography attenuation values and histopathologic necrosis for ovarian torsion
——— Shuhei EBISU, et al. 221

Quantitative assessment of patient pain perception with Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) ——— Ryoko MINEKAWA, et al. 230

The prognostic impact of different treatment intensities in older patients with endometrial cancer ——— Kaoru NAKAGAWA, et al. 241

■CASE REPORT

Prenatal diagnosis and management of large oral tumor originating from the brain: a case report ——— Oriha AKASAKA, et al. 249

A case of effective outpatient hysteroscopic surgery for Asherman's syndrome after uterine compression suture ——— Moyu MATSUI, et al. 255

A case of degenerative broad ligamental uterine leiomyoma larger than 40cm preoperatively diagnosed as an ovarian tumor
——— Yoshihiro KITAMURA, et al. 262

A case of acquired von Willebrand syndrome diagnosed due to postoperative wound bleeding after robot-assisted surgery ——— Masaru KAWANISHI, et al. 269

Stage IIIC epithelial ovarian cancer during pregnancy detected at 36 weeks gestation
——— Hiroki KURAHASHI, et al. 275

A case of polypoid endometriosis contiguous with uterine adenomyosis
——— Ryuichi IWATA, et al. 284

A case of Parasitic myoma and vaginal stump cyst in a patient who underwent total laparoscopic hysterectomy without power morcellation
——— Airi KATO, et al. 291

A case of fetal anemia caused by rupture of umbilical cord blood vessels with mangrove-like velamentous cord insertion
——— Akiko Kamiya, et al. 301

SIADH-induced hyponatremia in patients with recurrent endometrial carcinoma during AP chemotherapy : a report of two cases
——— Yuki MATSUMURA, et al. 308

A case of managing a pregnancy complicated by antiphospholipid antibody syndrome during a COVID-19 epidemic — Rina KONISHI, et al. 315

A case of mixed ovarian cancer, adenocarcinoma and probably somatically derived yolk sac tumor — Suzuka OKAJIMA, et al. 322

A case of a full-term infant born after amniotic fluid infusion for severe oligohydramnios — Tomoko HIRABAYASHI, et al. 330

Oocyte retrieval during laparotomic contralateral salpingo-oophorectomy in a patient with recurrent ovarian borderline malignancy four years after unilateral salpingo-oophorectomy:a case report and review of the literature — Satoshi KUBOTA, et al. 336

A case of rectal endometriosis recurred during post-bilateral oophorectomy with hysterectomy hormone replacement therapy — Kota YAMAUCH, et al. 344

A case of peritonitis and vaginal stump dissection after total laparoscopic hysterectomy with laparoscopic repair — Shuji MORISHIMA, et al. 352

Two cases of postmenopausal uterine leiomyoma torsion — Seigo IBUCHI, et al. 358

A case of ovarian sclerosing stromal tumor complicated during pregnancy — Seiichiro NAO, et al. 365

A case of primary endometrial squamous cell carcinoma suspectd preoperatively — Yumi NAKAO, et al. 372

A case of abdominal wall endometriosis developed in the muscle layer away from the cesarean scar — Yumi NAKAO, et al. 378

A case of visceral disseminated varicella zoster virus infection during chemotherapy for choriocarcinoma — Masumi SUNADA, et al. 384

～学会へのお問合わせ先～

近畿産科婦人科学会事務局

〒606-8305　京都市左京区吉田河原町14　近畿地方発明センタービル

TEL：075-751-6354　FAX：075-771-1510

URL：http://www.kinsanpu.jp　E-mail：kinsanpu@chijin.co.jp

令和５年度学会賞候補論文公募に関する件

会則第30条に従い，近畿産科婦人科学会学会賞候補論文を公募します.

応募は自薦(共著者を含む)とします．応募される方は，オリジナル論文１部を同封の上，論文タイトル，候補者，ならびに推薦理由を400字以内に記載して，**2023年10月27日（金）（必着）**までに下記宛書留郵便にて郵送してください.

また，論文のデータにつきましては電子媒体（USB，CD-ROM）を同送ください.

送付先　〒606-8305　京都市左京区吉田河原町14
近畿地方発明センタービル8
近畿産科婦人科学会事務局

2023年8月1日

近畿産科婦人科学会会長　矢本　希夫

第149回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内
（第2回予告）

第149回近畿産科婦人科学会学術集会について，下記のとおりご案内申し上げます．

多数のご参加をお願い申し上げます．

2023年度近畿産科婦人科学会 会長　矢本　希夫

学術集会長　松村　謙臣

記

会　期：2023年10月15日（日）

会　場：ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺

〒590-0985　堺市堺区戎島町4-45-1

TEL：072-224-1121　FAX：072-224-1120

連絡先：〒589-8511　大阪狭山市大野東377-2

近畿大学医学部産科婦人科 医局

ＴＥＬ：072-366-0221

ＦＡＸ：072-368-3745

E-mail：sanfu@med.kindai.ac.jp

第149回近畿産科婦人科学会学術集会
109回腫瘍研究部会ご案内
（第2回予告）

代表世話人：
当番世話人：井筧　一彦

記

会　期：2023年10月15日（日）
会　場：ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺
〒590-0985　堺市堺区戎島町4-45-1
TEL：072-224-1121　FAX：072-224-1120

テーマ：**「婦人科悪性腫瘍に対する免疫チェックポイント阻害剤の使用経験」**

演題はすでに締め切りました.

お問い合わせ先：〒641-8510　和歌山市紀三井寺811-1
和歌山県立医科大学産科婦人科学講座
担　当：馬淵　泰士
ＴＥＬ：073-441-0631
ＦＡＸ：073-445-1161
E-mail：booyan@wakayama-med.ac.jp

第149回近畿産科婦人科学会学術集会
周産期研究部会ご案内
（第2回予告）

代表世話人：吉松　淳
当番世話人：

記

会　期：2023年10月15日（日）
会　場：ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺
〒590-0985　堺市堺区戎島町4-45-1
TEL：072-224-1121　FAX：072-224-1120

テーマ：**「内科合併症妊娠」**

内科合併症妊娠の管理には疾患ごとの専門性と合併症妊娠管理の普遍性が求められます．疾患にかかわらず通底する合併症妊娠管理の要諦について，ディスカッションを通じて皆さんで見いだせればと思います．

演題はすでに締め切りました．

お問い合わせ先：〒564-8565　吹田市岸部新町6-1
国立循環器病研究センター 循環器病周産期センター 産婦人科
担　当：中西　篤史
ＴＥＬ：06-6170-1070
ＦＡＸ：06-6170-1874
E-mail：kouchan0327@ncvc.go.jp

第149回近畿産科婦人科学会学術集会
生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会ご案内
（第2回予告）

代表世話人：岡田　英孝
当番世話人：柴原　浩章

記

会　期：2023年10月15日（日）
会　場：ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺
〒590-0985　堺市堺区戎島町4-45-1
TEL：072-224-1121　FAX：072-224-1120

テーマ：「ART反復不成功例への対応」

演題はすでに締め切りました.

お問い合わせ先：〒663-8501　西宮市武庫川町1-1
兵庫医科大学医学部産科婦人科学講座
担　当：福井　淳史
ＴＥＬ：0798-45-6481
ＦＡＸ：0798-46-416
E-mail：obgy-hcm@hyo-med.ac.jp

第149回近畿産科婦人科学会学術集会
日本産婦人科医会委員会ワークショップご案内
（第2回予告）

日本産婦人科医会委員会研修部会　部会長：重根　俊彦

記

会　期：2023年10月15日（日）
会　場：ホテルアゴーラリージェンシー大阪堺
〒590-0985　堺市堺区戎島町4-45-1
TEL：072-224-1121　FAX：072-224-1120

機構専門医の共通講習（必修A）単位が取得可能な【医療安全】と【医療倫理】の講演会を企画中．講演時間は未定．

【医療安全】三重大学医学部附属病院 病院長　池田　智明　先生
「産科危機的出血と脳出血の予防と治療」

【医療倫理】北海道大学病院 臨床遺伝子診療部 教授・部長　山田　崇弘　先生
「出生前遺伝学的検査と医療倫理」

※ライブ配信やオンデマンド配信などのWEB配信は行わず，現地開催のみとなる予定です．

連絡先：〒642-0022　海南市大野中452-15
しこねクリニック
担　当：重根　俊彦
ＴＥＬ：073-482-1351
ＦＡＸ：073-484-3585
E-mail：yorikoshikone@yahoo.co.jp

【電子投稿・電子査読についてのお知らせ】

会員各位

近畿産科婦人科学会へ投稿される論文について，WEBを利用したオンライン投稿システムを導入しております．

論文を投稿される際は，近畿産科婦人科学会ホームページから投稿フォームにアクセスし，表示される指示に従って投稿してください．

電子投稿・電子査読システムについてご不明の点がありましたら，下記，杏林舎へお問い合わせください．その他一般的なお問い合わせ等に関しては編集室までお願いいたします．

■システムの操作に関するお問い合わせ先
株式会社 杏林舎
E-mail：s1-support@kyorin.co.jp
TEL：03-3910-4517

■論文投稿に関するお問い合わせ先
「産婦人科の進歩」編集室
E-mail：sanpu-sinpo@chijin.co.jp
（お問い合わせはメールにてお願いいたします．）

【近畿産科婦人科学会の著作権ポリシーについて】

会員各位

近畿産科婦人科学会の著作権ポリシーについて，編集委員会で審議し理事会の承認を経て下記の通り決定しましたのでご報告いたします.

近畿産科婦人科学会は，著作者本人が出典表示を明記することにより，査読後論文を機関リポジトリを通じてインターネット上で公開することを認める.

近畿産科婦人科学会
編集委員会
委員長　松村　謙臣

【著作物への複写権等委託済表示】

本誌は複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会（JAC）に委託しています.
著作権法で定められた例外を除き，本誌の無断複製は禁止されています．複写を希望される場合は事前にJACの許諾を受けてください.

一般社団法人学術著作権協会（JAC）
〒107-0052東京都港区赤坂9-6-41乃木坂ビル
Fax：03-3475-5619　E-mail：info@jaacc.jp

公益社団法人日本複製権センターと包括複写許諾契約を締結している企業等法人の場合，社内利用を目的とした複写については許諾を得る必要はありませんが，社外頒布を目的とした複写については許諾が必要です.
ただし，転載・翻訳等に関しては，直接「産婦人科の進歩」編集室へお問い合わせください.

近畿産科婦人科学会
編集委員会
委員長　松村　謙臣

「産婦人科の進歩」誌　構成・原稿締切日等のご案内〈第75巻（2023年）〉

	1号（2月1日号） ・論文	2号（5月1日号） ・春期学術集会 プログラム・抄録 （一般演題）	3号（8月1日号） ・論文 ・医会報告	4号（10月1日号） ・前年度秋期学術集会記録 （研究部会記録） ・秋期学術集会 プログラム・抄録 （研究部会演題） ・巻総目次 ・総会記録
会　告	12月10日	3月10日	6月10日	8月10日
掲載対象論文	前年11月末までの受理論文	—	5月末までの受理論文	—
研究部会記録 （投稿システムにて受付）	—	—	—	7月20日
「臨床の広場」 「今日の問題」 「会員質問コーナー」	10月20日	1月20日	4月20日	6月20日
学術集会 プログラム抄録	—	2月末日	—	7月末日
常任編集委員会 （査読審査） 開催日	10月	12月	2月	6月

投稿に際しましては，投稿規定をご一読のうえ，近畿産科婦人科学会 HP から投稿フォームにアクセスし，表示される指示に従って投稿してください．
論文掲載号は1・3号となります．
ご論文受付後の修正依頼は，常任編集委員会での審議後にお送りいたします．
内容によっては審査に時間がかかり，掲載が遅れる可能性があることをご了承ください．
一般掲載で3月末までの受理を希望される場合は，9月25日までにご投稿ください．
特別掲載は受理希望の2カ月前までにご投稿ください．
掲載につきましては，1号は前年11月末まで，3号は5月末までの受理論文が対象となります．
掲載証明書は受理後に発行させていただきます（希望者のみ）．
研究部会記録はシステム投稿となりました．秋期学術集会後，翌年7月20日まで受付いたします．

【原　著】

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腟用剤の使用経験

繁田直哉，松村有起，田中稔恵，谷口茉利子
中尾恵津子，清原裕美子，大八木知史，筒井建紀

地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院 産婦人科

（受付日　2022/6/29）

概要　分娩予定日超過や母体合併症などに対する分娩誘発の際の子宮頸管熟化処置として，薬物療法であるプロスタグランジンE2製剤のジノプロストン腟用剤が2021年4月より本邦でも使用可能である．今回，当院での2020年4月から2021年12月までの使用症例73例（ジノプロストン腟用剤使用群）の使用成績を報告し，使用症例の選択に関して考察する．ジノプロストン腟用剤使用例での経腟分娩率は，初産婦例では，76.7%（46/60），経産婦は100%（13/13）であった．子宮頸管熟化成功例（12時間以内に経腟分娩となるかBishop scoreが7点以上に上昇）は39.7%（29/73）であった．2019年4月から2020年3月までのジノプロストン腟用剤保険収載前の分娩誘発症例（従来群）103例と分娩成績を比較したところ，前期破水を除く初産婦での経腟分娩率に有意差はなかったが使用群で高く（使用群：従来群；74.5%：65.7%，p＝0.46），経産婦では両群で100%であり変わらなかった．分娩誘発開始から分娩までの時間は，従来群が使用群よりも初産婦および経産婦共に有意に短かった（p＜0.05）．初産婦でのジノプロストン腟用剤使用例の中で経腟分娩例と帝王切開例を比較したところ，経腟分娩成功の因子としてジノプロストン腟用剤による陣痛発来が抽出された．ジノプロストン腟用剤留置時間を2時間ごとに区切って子宮頸管熟化成功率をみると，留置8時間未満とそれ以上で成功率に有意差を認めた（p＜0.001）．以上からジノプロストン腟用剤による分娩誘発は，ジノプロストン腟用剤のみで陣痛発来する症例で経腟分娩成功が期待できる．また上記を踏まえて，今後，経腟分娩率の上昇を期待して初産婦の未破水例での使用や，医療介入の軽減を期待して分娩誘発目的の入院当日にジノプロストン腟用剤を8時間程度留置する使用法等が検討される．〔産婦の進歩75（3）：203-211，2023（令和5年8月）〕

キーワード：子宮頸管熟化処置，プロスタグランディンE2，ジノプロストン腟用剤，薬物療法

【ORIGINAL】

Preinduction cervical ripening by controlled-release vaginal dinoprostone for insufficient cervical ripening at our hospital

Naoya SHIGETA, Yuki MATSUMURA, Mie TANAKA, Mariko TANIGUCHI
Etsuko NAKAO, Yumiko KIYOHARA, Chifumi OYAGI and Tateki TSUTSUI

Department of Obstetrics and Gynecology,
JCHO(Japan community health care organization)Osaka Hospital

(Received 2022/6/29)

Abstract　The dinoprostone vaginal insert is a cervical ripening treatment for the prevention of post-term birth and the induction of labor due to maternal complications. The dinoprostone vaginal insert (synthetic prostaglandin E2 analogue), which is a pharmacological technique, became available in Japan from April 2020. We report the results of using the dinoprostone vaginal insert in 73patients (dinoprostone group) in our hospital from April 2020 to December 2021. We propose the standard of selective use of dinoprostone vaginal insert. The rate of successful cervical ripening (vaginal delivery within 12 hours or a Bishop score > seven points) was 39.7%. Forty-six (76.7%) primiparous patients and 100% parous patients achieved vaginal delivery. We compared the results of cervical ripening by mechanical methods in 103 patients in our hospital

from April 2019 to march 2020 (conventional group) with dinoprostone group. The rate of vaginal delivery of primiparous patients without ruptured membranes of dinoprostone group was higher than conventional group although the rate was not statistically significant (dinoprostone group vs conventional group; 74.5% : 65.7%, p=0.46). The rate of vaginal delivery was 100% in parous patients in both groups. Time from induction to delivery was significantly shorter in conventional group than dinoprostone group (p<0.05). The onset of labor by dinoprostone vaginal insert was extracted as significant factor of achieved vaginal delivery with using dinoprostone vaginal insert by comparing the results of vaginal cases between cesarean cases. In the most successful cervical ripening cases, the duration of using dinoprostone vaginal insert was under eight hours These results suggested that selective application of dinoprostone vaginal insert for primiparous patents without ruptured membranes for successful induction of labor and we propose the using dinopstone vaginal insert at least eight hours for parous patients in the admission day of induction of labor for cervical ripening.
[Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 203-211, 2023 (R5.8)]
Key words : cervical ripening, prostaglandin E2, dinoprostone, preinduction, pharmacological technique

緒　言

過期産およびその予防，母体の合併症等による分娩誘発を行う場合における子宮頸管熟化不全例での熟化処置は器械的熟化処置と頸管熟化薬投与による処置がある．器械的熟化処置では，吸湿性頸管拡張剤やメトロイリンテルが以前より用いられている．頸管熟化薬としては，本邦では，以前はプラステロン硫酸エステルナトリウムが使用されていたが，現在は販売されていない．一方で，海外では以前よりプロスタグランジンE2製剤であるジノプロストン腟用剤が使用されてきたが[1]，2020年4月より本邦でもジノプロストン腟用剤が使用可能となった．有効性などの成績に関しては海外での報告がある[2]が，本邦でのジノプロストン頸管熟化薬投与による子宮頸管の熟化処置は薬事承認後まだ2年しか経過しておらず，効果に関する知見は依然少なく，また，従来の分娩誘発方法との使い分けやどのような症例にジノプロストン腟用剤を使用していくかに関する情報は少ない．今回，当院でのジノプロストン腟用剤（商品名：プロウペス®）の使用経験に関して報告し，今後のジノプロストン腟用剤使用症例の選択に関して考察する．

方　法

2020年4月から2021年12月の1年8カ月に妊娠37週以上で分娩誘発の適応と診断され，ジノプロストン腟用剤使用による子宮頸管熟化処置を行った症例を後方視的に検討した．分娩誘発の適応は，母体産科的合併症および母体合併症による分娩や胎児発育不全や分娩予定日超過等であった．ジノプロストン腟用剤による子宮頸管熟化処置は，以下に示す3とおりの場合に行った．①未破水でBishop score（BS）が4点未満の場合には，まず器械的頸管熟化処置を行い，翌日にBSが4点未満の場合．②陣痛発来疑いで入院したが陣痛が否定され，未破水でBSが4点未満の場合．③前期破水症例では破水後の翌日の朝9時の時点でBSが4点以下の場合．器械的頸管熟化処置は，吸湿性頸管拡張剤およびメトロイリンテルを用いた．ジノプロストン腟用剤は，プロウペス®腟用剤10 mg適正使用ガイド[3]に従って使用し，最長使用期間は12時間，抜去基準も提示されている基準に基づいて行った[3]．

ジノプロストン腟用剤使用後に分娩誘発および促進を行う場合には，オキシトシンの点滴静注を用いた．分娩となるまでに，ジノプロストン腟用剤投与後陣痛発来がなかった場合や子宮頸管熟化が不良であった場合には，器械的頸管熟化処置を実施し，翌日にオキシトシン投与による分娩誘発を行った．オキシトシン投与による分娩誘発で陣痛発来とならなかった場合には，さらに追加での器械的子宮頸管拡張処置やオキシトシン投与当の同様の処置および分娩誘発を連日繰り返した．母体背景，周産期事象，治療内容については診療録より抽出した．先に本邦で行われた臨床試験の結果を参考に，当院でジノプロストン腟用剤の投与後の子宮頸管熟化成

功例（12時間以内に経腟分娩となるか，BSが7点以上）および投与後経腟分娩となった例の割合を検討した．また，ジノプロストン腟用剤の保険収載以前の分娩誘発症例（従来群）とジノプロストン腟用剤使用症例を経腟分娩率および分娩誘発開始から分娩までの所要時間に関して比較した．従来群として，2019年4月から2020年3月までの分娩誘発症例103例を用いた．従来群の子宮頸管熟化処置は，①BSが4点未満の場合には，まず器械的頸管熟化を行い，翌日にBSが4点未満の場合は，メトロイリンテルを留置し分娩誘発をオキシトシン投与で実施．②陣痛発来疑いで入院したが，陣痛が否定され，BSが4点未満の場合，メトロイリンテルを留置し分娩誘発をオキシトシン投与で実施．③前期破水症例では破水後の翌日の朝9時より追加の子宮頸管熟化処置は行わずにオキシトシン投与で分娩誘発を実施の方法で行った．

ジノプロストン腟用剤使用例に関して，経腟分娩となった症例と帝王切開になった症例の2群に分けて，母体年齢，母体BMI，分娩誘発週数，ジノプロストン腟用剤による陣痛発来の有無，前期破水の有無，ジノプロストン使用前のBS等の項目に対して後方視的に単変量および多変量解析を行い，経腟分娩となる因子の抽出を行った．また，ジノプロストン腟用剤留置時間を2時間ごとにグループに分けて，それぞれのグループ内での子宮頸管熟化成功（12時間以内に経腟分娩となるかBSが7点以上となる場合）率を求め，グラフ化し，子宮頸管熟化成功率が下がる時間を検討し，同時間をカットオフとして，ジノプロストン腟用剤留置時間をカットオフ未満と以上に分けて，子宮頸管熟化率を比較した．

統計学的検討は，カテゴラリー群間比較はFisherの正確確率検定で，連続数値の群間比較はWilcoxonの順位和検定で単変量解析を行い，多変量解析は名義ロジスティック解析で行い，有意水準は$p<0.05$とした．統計学的解析は，JMP 12.2（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）で行った．本研究は，施設内審査委員会の承認を得て（受付番号2021-066）実施した．

結　果

ジノプロストン腟用剤を用いた症例は，73例であった．患者背景は，初産婦60例（82.2％），経産婦13例（17.8％），年齢は中央値34歳（23-44歳），分娩前のBMIが中央値25.1 kg/m^2（19.2-41.1 kg/m^2），分娩誘発を行った妊娠週数は37週が7例（9.6％），38週が12例（16.4％），39週が18例（24.7％），40週が17例（23.3％），41週が19例（26％）であった（表1）．分娩誘発の適応は，妊娠41週以上が19例（26％），羊水過少が10例（13.7％），胎児機能不全を認めない，または，使用が妥当と判断される前期破水が11例（15％），妊娠高血圧症候群が10例（13.7％），妊娠糖尿病が8例（11％），子宮内胎児発育不全が4例（5.5％），その他の主治医が必要と判断した計画分娩が11例（15.1％）であった（表1）．ジノプロストン腟用剤投与前に行った器械的子宮頸管熟化処置は55例（75.3％）あり，吸湿性頸管拡張剤が7例（9.5％），メトロイリンテルが48例（65.8％）であった．ジノプロストン投与前のBishop scoreは中央値2点（0-4点）であった（表1）．出生時体重やApgar score，臍帯動脈血液pH，NICU入院率は表1に示すとおりである．また，従来群に関しても表1に同様に示した．

ジノプロストン腟用剤の投与後の子宮頸管熟化成功率は，初産婦で31.6％（19/60例），経産婦で76.9％（10/13例）であり，全体で39.7％（29/73例）であった（表2）．24時間以内の経腟分娩率は60.2％（44/73例）であり，入院中の経腟分娩率は80.8％（59/73例）で，初産婦と経産婦では，それぞれ76.6％（46/60例），100％（13./13例）であった．帝王切開率は19.2％（14/73例）であった（表2）．また，ジノプロストン腟用剤投与のみで陣痛発来し，オキシトシン等の追加の処置なく経腟分娩となった（ジノプロストン腟用剤のみで経腟分娩）割合は，34.2％（25/73例）であり，ジノプロストン腟用剤による陣痛発来は，54.7％（40/73例），ジノプロストン腟用剤投与後にオキシトシンを使用したの

は全症例中64.3％（47/73例）であり，ジノプロストン腟用剤使用後もさらに子宮頸管拡張が必要であった症例は，全症例中19.1％（14/73例）であった（表2）．

帝王切開例に関して，帝王切開の適応は，胎児心拍異常が6例，分娩誘発不成功/分娩停止が7例，臍帯脱出が1例であった．分娩誘発不成功/分娩停止のうち1例は，前期破水例であった．胎児心拍異常で帝王切開となった6例について以下に列挙する．①ジノプロストン腟用剤投与にても子宮頸管熟化が得られず，投与翌日以降にオキシトシン投与による分娩誘発を実施し，胎児心拍異常の適応で帝王切開となった．②ジノプロストン腟用剤を抜去後1時間のCTGモニター中に最下点60 bpmの遷延一過性徐脈を認めた．さらに30分後に再度遷延一過性徐脈を認

表1 患者背景

	ジノプロストン使用群	従来群
症例数(N)	73	103
年齢(中央値(歳)(範囲))	34(23-44)	33(18-45)
BMI(中央値(kg/m²)(範囲))	25.1(19.2-41.1)	24.6(21-42)
経産(n)		
0	60	63
1	10	28
2	1	9
3	1	0
4	1	1
5	0	2
分娩誘発の適応(n(%))		
妊娠41週以上	19(26)	13(12.6)
羊水過少	10(13.7)	6(5.8)
前期破水	11(15)	39(37.9)
妊娠高血圧症候群	10(13.7)	13(12.6)
妊娠糖尿病	8(11)	8(7.8)
子宮内胎児発育不全	4(5.5)	2(1.9)
その他	11(15.1)	22(21.4)
分娩誘発週数(n(%))		
37	7(9.6)	9(8.7)
38	12(16.4)	22(21.4)
39	18(24.7)	27(26.2)
40	17(23.3)	22(21.4)
41	19(26)	23(22.3)
投与前Bishop score (中央値(点)(範囲))	2(0-4)	2(1-6)
新生児		
出生体重(中央値(g)(範囲))	3162(1972-4290)	3118(2210-4046)
Apgar score(1分値(中央値)(範囲)/5分値(中央値)(範囲))	8(2-9)/9(5-10)	8(2-9)/9(6-10)
NICU管理(n(%))	20(27.3)	23(25.2)

表2 ジノプロストン腟用剤投与による子宮頸管熟化作用および分娩について

子宮頸管熟化成功率(%)(初産婦)	31.6(19/60例)
子宮頸管熟化成功率(%)(経産婦)	76.9(10/13例)
24時間以内に経腟分娩(%)	60.2(44/73例)
経腟分娩(%)	80.8(59/73例)
初産婦	76.6(46/60)
経産婦	100(13/13)
帝王切開分娩(%)	19.2(14/73例)
ジノプロストン腟用剤のみで経腟分娩(%)	34.2(25/73例)
ジノプロストン腟用剤による陣痛発来(%)	54.7(40/73例)
ジノプロストン腟用剤投与後にオキシトシンを使用(%)	64.3(47/73例)
ジノプロストン腟用剤投与後に頸管拡張を実施(%)	19.1(14/73例)

めた．子宮収縮は弱くCTGモニターで測定可能かどうか程度であり，自覚症状もわずかで陣痛発来も認めなかった．さらに30分後に前期破水を認めるも分娩進行所見なかったため，胎児心拍異常の適応で帝王切開となった．③ジノプロストン腟用剤投与中に胎児心拍異常を認め，ジノプロストン腟用剤を抜去，1時間後にreassuring fetal statusを確認後にオキシトシンによる分娩誘発を実施し，オキシトシン投与開始後2時間30分後頃に胎児心拍異常を認め，帝王切開となった．④ジノプロストン腟用剤投与後に完全破水を認め，ジノプロストン腟用剤を除去し，その後微弱陣痛となり，ジノプロストン腟用剤抜去して1時間40分後にオキシトシン投与による促進分娩を開始し，オキシトシン投与開始後2時間40分後頃に胎児心拍異常を認め，帝王切開となった．⑤ジノプロストン腟用剤投与にても子宮頸管熟化が得られず，投与翌日以降にオキシトシン投与による分娩誘発を実施し，胎児心拍異常の適応で帝王切開となった．⑥ジノプロストン腟用剤投与中に陣痛発来し除去．その後，微弱陣痛となったため，ジノプロストン腟用剤抜去して3時間20分後にオキシトシンを投与開始し，オキシトシン投与による子宮収縮開始とともに胎児心拍異常を認め，帝王切開となった．臍帯脱出症例は，回旋異常に対し児頭の用手回旋を試みた際に臍帯脱出を認め，緊急帝王切開となった症例であった．

次に，2019年4月から2020年3月までのジノプロストン腟用剤保険収載以前の分娩誘発症例（従来群）103例と分娩成績を比較した．従来群の患者背景は表1に示した．初産婦および経産婦に分類し，また，前期破水と非前期破水に分けて比較した．まず経腟分娩率は，初産婦の非前期破水例のジノプロストン腟用剤使用群で74.5％（38/51例），従来群で65.7％（23/35例）で有意差はなかった（p＝0.46）が，ややジノプロストン腟用剤使用群で高い傾向であった（表3）．また，分娩誘発開始から分娩までの所要時間は，ジノプロストン腟用剤使用群で有意に長かった（ジノプロストン使用群（中央値）：従来群（中央値）；17.5時間：10.4時間，p＝0.036）（表3）．経産婦の非前期破水例では，経腟分娩率は，ジノプロストン腟用剤使用群および従来群ともに100％であった．前期破水例は，初産婦および経産婦共にジノプロストン腟用剤

表3　ジノプロストン腟用剤使用群と従来群の比較

	ジノプロストン使用群	従来群	p値
初産婦(N)	60	62	
非前期破水(N)	51	35	
経腟分娩率(%)	74.5	65.7	0.46
分娩誘発開始から分娩までの時間(経腟)（時間）	17.5(4.2-176)	10.4(3.6-151)	0.036*
前期破水(N)	9	27	
経腟分娩率(%)	88.8	81.5	0.84
経産婦(N)	13	41	
非前期破水(N)	11	30	
経腟分娩率(%)	100	100	-
分娩誘発開始から分娩までの時間（経腟）（時間）	8.5(4.6-76.1)	5.4(1.1-126.7)	0.014*
前期破水(N)	2	11	
経腟分娩率(%)	100	100	-

使用群が9例，2例と少なかったため，経腟分娩率のみ従来群と比較したが，有意差はなかった．経産婦では，経腟分娩率が100％とジノプロストン腟用剤使用群も従来群と同様に高かった（表3）．

経産婦では，従来の分娩誘発方法でも経腟分娩率は高いため，ジノプロストン腟用剤使用例での詳細な検討は行わず，初産婦での検討を追加することとした．ジノプロストン腟用剤使用症例の初産婦で，経腟分娩例と帝王切開例での比較を行った．経腟分娩に影響を与える因子として，ジノプロストン腟用剤投与前BS（器械的子宮頸管拡張処置後も含む），母体年齢（35歳未満），分娩誘発前BMI，ジノプロストン腟用剤投与時分娩週数，前期破水の有無，ジノプロストン腟用剤による陣痛発来の有無，ジノプロストン腟用剤の留置時間に関して，単変量解析を行った．その結果，経腟分娩となる因子と

表4　初産婦でのジノプロストン腟用剤を使用した分娩誘発における経腟分娩と帝王切開の比較（単変量解析）

	経腟分娩	帝王切開	単変量(p値)
投与前BS(中央値(点)(範囲))	2(0-4)	1.5(0-3)	0.13
母体年齢(35歳未満割合)（%)	88.2(30/46)	11.7(4/14)	0.0289*
BMI(中央値)(範囲)	24.7(19.8-34.3)	26.1(21.1-35)	0.12
誘発分娩開始週数(週)	39.6(37-41.5)	40.5(37-41.5)	0.21
前期破水(%)(N)	17.3(8/46)	7.14(1/14)	0.67
ジノプロストン腟用剤による陣痛発来(%)	58.7(27/46)	21.4(3/14)	0.03*
ジノプロストン留置時間(中央値(時間)(範囲))	7.9(0.4-12)	11.8(3.0-12)	0.148

表5　初産婦でのジノプロストン腟用剤を使用した分娩誘発における経腟分娩と帝王切開の比較（多変量解析）

	オッズ比	95%信頼区間	p値
母体年齢(35歳以上割合)	3.6	0.96-15.4	0.057
ジノプロストン腟用剤による陣痛発来	4.0	1.02-20.3	0.0466*

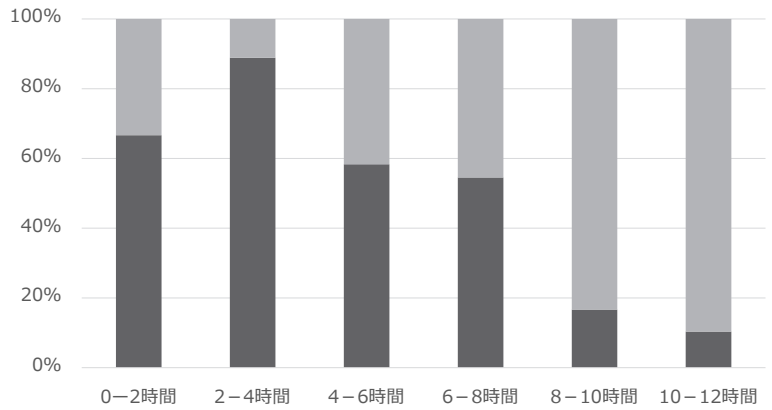


図1　ジノプロストン腟用剤留置時間における子宮頸管熟化成功例割合
ジノプロストン腟用剤留置時間を2時間ごとに分けて，子宮頸管熟化成功率を算出した．

して，ジノプロストン腟用剤投与のみで陣痛が発来する症例，母体年齢（35歳未満）が抽出された（表4）．また，抽出された上記2因子に関して，ロジスティック回帰分析で多変量解析を行った結果，経腟分娩となる影響を与える因子として独立した因子としてジノプロストン腟用剤による陣痛発来が抽出された（オッズ比4倍，95％信頼区間；1.02-20.3）（表5）．

また，12時間以内に経腟分娩となるかBSが7点以上となった症例（子宮頸管熟化成功例）に関して，ジノプロストン腟用剤留置2時間ごとに子宮頸管熟化成功率を算出したところ，ジノプロストン腟用剤留置時間が0-2時間で成功率66.7％，同2-4時間で88.9％，4-6時間で58.3％，6-8時間で54.5％，8-10時間で16.7％，10-12時間で10.3％であり，留置時間が8時間以上の症例では子宮頸管熟化率が低くなることがわかった（図1）．ジノプロストン腟用剤留置時間を8時間以上と未満に分けて，子宮頸管熟化成功率を比較すると，有意にジノプロストン腟用剤留置時間が8時間未満の症例で子宮頸管熟化成功率が有意に高かった（子宮頸管熟化成功率（8時間未満）：子宮頸管熟化成功率（8時間以上）；65.7％（25/38）：11.4％（4/35），$p<0.001$）．

ジノプロストン腟用剤投与による過強陣痛の副作用は4例（5.5％）にみられ，弛緩出血等により輸血を要した症例は7例（9.6％）であった．

考　察

本検討では，子宮頸管熟化成功率は，39.7％であった．臨床試験結果[4,5]（47.4-57.4％）よりも子宮頸管熟化成功率はやや低めであり，とくに初産婦では31.6％と低い結果であった．一方で，ジノプロストン腟用剤使用による直接的な効果の判断はできないが，本検討では，ジノプロストン腟用剤投与時のBSは4点以下であるが，初産婦では76.6％（46/60例）が経腟分娩となり，症例数は少ないが，経産婦では全例が経腟分娩となるなど経腟分娩に至る割合は多く，器械的子宮頸管拡張剤と合わせて使用することにより多くの症例で経腟分娩に成功した．初産婦の正期産での分娩誘発を行った症例で，経腟分娩の成功例はBS5点未満では68％程度[6]と報告されており，ジノプロストン腟用剤も含めた頸管熟化処置を行うことにより高い経腟分娩成功率となっている可能性があると考えられた．

また，ジノプロストン腟用剤投与後にオキシトシンを使用したのは64.3％であった．ジノプロストン腟用剤投与症例では，バルーンによる器械的拡張処置よりもオキシトシンの使用頻度は低く60％程度と報告[7]されており，同様の結果であった．ジノプロストン腟用剤は子宮頸管拡張剤であるが，薬剤添付文書上も投与中は常時CTGモニター実施が必要となっており，実際，今回の検討のように34.2％（25/73例）は陣痛が発来し，オキシトシンを使用せずに経腟分娩となるケースがある．また，当院では2例のみであったが，過強陣痛に伴う胎児心拍異常例もあり，常時CTGモニタリングは必要である．当院での過強陣痛に伴う胎児心拍異常例の臨床経過は，1例目は，29歳の初産婦で妊娠40週2日に前期破水で入院し，子宮頸管熟化不全に対して，ジノプロストン腟用剤投与による頸管熟化処置を実施した．ジノプロストン腟用剤留置後40分で高度遷延一過性徐脈を認め，ジノプロストン腟用剤を抜去し，抜去後に子宮頻収縮は消失し，その後は胎児機能不全心拍パターンを認めず，経腟分娩となった．2例目は，32歳の初産婦で妊娠41週1日に妊娠41週以上のため，分娩誘発を実施した症例である．ジノプロストン腟用剤投与6時間後に高度遷延一過性徐脈を認め，ジノプロストン腟用剤を抜去した．子宮頻収縮はジノプロストン抜去により改善したが，その後，オキシトシン投与による分娩誘発を実施したが，分娩経過中に遷延一過性徐脈を何度か繰り返し，緊急帝王切開での分娩に至った．ジノプロストン腟用剤抜去後数時間経過してからの帝王切開のため，帝王切開実施の判断の根拠となった胎児心拍異常とジノプロストン腟用剤使用との因果関係は不明な症例であった．当院での過強陣痛症例は，ジノプロストン腟用剤の速やかな抜去により胎児心拍異常も含めて改善した．プロスタグランジンE2投与による子

宮頻収縮は1-6％[8]にみられ，胎児心拍異常による帝王切開率はバルーンによる器械的頸管拡張処置よりも高いと報告[9]されており，ジノプロストン腟用剤投与にあたっては，適正な使用が重要である．

ジノプロストン腟用剤の使用はバルーンなどを用いた器械的子宮頸管拡張処置と比べて，分娩までの時間が短い[10]との報告があるが，器械的子宮拡張処置に加えてオキシトシンを併用した際には，器械的処置に加えてジノプロストン等のプロスタグランディン製剤を使用した場合に比べて分娩誘発開始から分娩までの時間が短くなると報告されている[11]．本検討でも分娩誘発の従来法群とジノプロストン腟用剤使用群との比較を行った結果，分娩までの所要時間はジノプロストン使用群で長い結果であった．従来群では，器械的子宮頸管拡張処置に加えてオキシトシンの併用を行って分娩誘発を行うことが多いため，ジノプロストン腟用剤使用群と比較してオキシトシン投与開始が早いために上記のような結果となったと考えられる．

経腟分娩率に関しては，ジノプロストン腟用剤使用群と従来群で統計学的に有意差はなかったが，非前期破水の初産婦で経腟分娩率が74.5％と良好であり，ジノプロストン腟用剤の選択的な使用対象として，初産婦が考慮される．経産婦では従来群でも経腟分娩率は高く，当院のような器械的子宮頸管拡張処置をした後にジノプロストン腟用剤を使用する使用方法ではなく，器械的子宮頸管熟化処置を行わずにジノプロストン腟用剤をファーストチョイスで使用する方法などが今後検討される．

非前期破水の初産婦でジノプロストン腟用剤を使用することにより経腟分娩となる症例に影響を与える因子として，ジノプロストン腟用剤投与前BS（器械的子宮頸管拡張処置後も含む），母体年齢（35歳以上），分娩誘発前BMI，ジノプロストン腟用剤投与時分娩週数，ジノプロストン腟用剤投与のみでの陣痛発来の有無，前期破水の有無，ジノプロストン腟用剤の留置時間に関して解析を行った結果，ジノプロストン腟用剤投与のみで陣痛発来することが経腟分娩に影響を与える因子として抽出された．また，ジノプロストン腟用剤は子宮頸管熟化剤ではあるが，陣痛が発来する症例では経腟分娩となる可能性が高いことがわかった．

ジノプロストン腟用剤留置中は連続CTGモニターが必要なため，夜間にジノプロストン腟用剤投与は適応しにくいのが現状である．日中の勤務時間帯で使用でき，さらに分娩目的に入院した当日にジノプロストン腟用剤を使用する方法を今後の使用方法として検討した．先に行われた臨床試験でアウトカムとして設定されていたジノプロストン腟用剤投与後12時間以内の経腟分娩かBS7点以上を子宮頸管熟化成功として，子宮頸管熟化成功が得られるジノプロストン腟用剤の留置時間の至適時間を検討した．その結果，子宮頸管熟化成功が得られる症例では，ジノプロストン腟用剤留置8時間未満が多かった．ジノプロストン留置時間を8時間程度とした場合，入院当日の朝10時頃に投与しても夕方6時頃には終了できるため，平日の入院当日の朝から使用が可能であると考えられる．当院では経産婦においてとくに入院期間の短縮等の希望がみられるため，ジノプロストン腟用剤を入院当日の朝に投与し，分娩誘発開始後24時間以内の経腟分娩が期待できる方法として使用していく方法が今後検討される．

本検討では，分娩後に輸血を要した症例が9.5％（7/73例）程度にみられたが，子宮内反，妊娠高血圧腎症，子宮筋腫合併妊娠，胎盤用手剥離術実施例，癒着胎盤で子宮全摘術実施例などであり，分娩時の出血のリスクが低かった症例は1例のみであり，ジノプロストン腟用剤による副作用の可能性は低い症例であった．

結　語

ジノプロストン腟用剤による分娩誘発は従来の分娩誘発と比べて分娩までの所要時間は長くなるが，ジノプロストン腟用剤のみで陣痛発来する症例では経腟分娩が期待できる．経腟分娩率の上昇を期待して初産婦の非前期破水例での使用や，入院日数短縮を考慮して分娩誘発目的

の入院当日にジノプロストン腟用剤8時間程度留置する使用法が検討される.

利益相反の開示

今回の論文に関して，開示すべき利益相反状態はありません.

参考文献

1) Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, et al. : Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(6) : Cd003101, 2014.
2) Boulvain M, Kelly A, Irion O : Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 23(1) : Cd006971, 2008.
3) プロウペス適正使用推進委員会（監修）：プロウペス®腟用剤10 mg適正使用ガイド，フェリングファーマ株式会社，富士製薬株式会社
4) 伊東宏晃，望月純子，横田英巳，他：分娩誘発において頸管熟化処置を必要とする妊娠末期（妊娠37週以上41週未満）の妊婦を対象としたジノプロストン腟内留置用製剤（PROPESS®）の第III相試験成績，産と婦，88（4），505-514，2021.
5) Itoh H, Ishii K, Shigeta N, et al. : Efficacy and safety of controlled-release dinoprostone vaginal delivery system (PROPESS) in Japanese pregnant women requiring cervical ripening : Results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *J Obstet Gynaecol Res*, 47(1) : 216-225, 2021.
6) Johnson DP, Davis NR, Brown AJ : Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol*, 188(6) : 1565-1569 ; discussion 1569-1572, 2003.
7) Khaldoun K, Wael A, Iman A : Prostaglandin E2 versus Foley catheter balloon for induction of labor at term : A randomized controlled study. *J Royal Med Serv*, 19(4) : 42-47, 2012.
8) Hawkins JS, Wing DA : Current pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opin Pharmacother*, 13(14) : 2005-2014, 2012.
9) Cromi A, Ghezzi F, Agosti M, et al. : Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study. *Am J Obstet Gynecol*, 204(4) : 338.e1-7, 2011.
10) Wang H, Hong S, Liu Y, et al. : Controlled-release dinoprostone insert versus Foley catheter for labor induction : a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 29(14) : 2382-2388, 2016.
11) Lauren O, Keith RK, Amrita R, et al. : Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening : a network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 223(5) : 743.e1-743.e17, 2022.

【原　著】

頸管ペッサリー（アラビンペッサリー）を用いた切迫早産治療の検討

濱田寛子，濱田盛史

はまだ産婦人科

（受付日　2022/7/27）

概要　当院では，2019年から切迫早産の入院患者26例に頸管ペッサリー（アラビンペッサリー）を使用して治療を行った．この頸管ペッサリーはシリコン製で柔らかく，頸管ペッサリー装着後は痛みを訴えることは少ない．低侵襲で着脱が簡単である．子宮内感染を伴う症例，前期破水を伴う症例，すでに疼痛を伴う規則的な子宮収縮がある症例，性器出血がある場合は使用できない．当院ではTocolysis Index 3点以上で入院加療している．2016年から2018年に切迫早産で入院加療した45例と2019年から2021年に入院加療して頸管ペッサリーを装着した26例を比較検討した．受診時，Tocolysis Index 5点以上で加療不能と判断し，母体搬送した症例は比較検討から除いている．切迫早産での母体搬送症例は，2016年から2018年は5例，2019年から2021年は4例だった．受診時34週から36週未満で，Tocolysisが不可能で当院で分娩に至ったのは，2016年から2018年は7例，2019年から2021年は7例で，これも比較検討から除いている．両群とも母体年齢，Tocolysis Index，入院時子宮頸管長，分娩週数，出生体重，Apgar score，臍帯動脈血pH，分娩時の出血量に有意差はなかった．入院日数は，頸管ペッサリー不装着群は29.78±5.49日で，頸管ペッサリー装着群は9.04±2.88日で大きく差があった．今回，切迫早産症例に頸管ペッサリーを装着して，入院日数を大幅に短縮できた．ほぼ全例に退院後帯下の増量を認めたが，早期の退院が可能となった．退院後は，比較的安静の指示の下，リトドリンの経口投与と抗菌剤腟錠の定期的投与を妊娠36週まで行った．〔産婦の進歩75（3）：212-220，2023（令和5年8月）〕

キーワード：切迫早産，頸管ペッサリー，子宮頸管長短縮

【ORIGINAL】

Examining the treatment of patients with a threatened preterm birth using cervical pessary

Hiroko HAMADA, Morifumi HAMADDA

Obstetrics and Gynecology, Hamada hospital

(Received 2022/7/27)

Abstract　Since 2019, we have treated 26 hospitalized patients with threatened premature birth using a cervical pessary (Arabin pessary). The cervical pessary, made of silicone, is soft; hence, patients rarely complain of pain after its placement. It is minimally invasive and easy to put on and take off. It cannot be used on patients with an intrauterine infection, premature rupture of membranes, already painful regular contractions of the uterus, or vaginal bleeding. At our hospital, patients with a tocolysis index of three points or higher are admitted for treatment. We compared 45 patients who were hospitalized and treated for threatened premature birth from 2016 to 2018 with 26 patients who were hospitalized and used a cervical pessary from 2019 to 2021. Patients with a tocolysis index of five points or more at the time of consultation were judged to be inoperable and provided with maternal transport, and they were excluded from the comparative analysis. There were five maternal transport cases due to threatened premature birth from 2016 to 2018 and four from 2019 to 2021. Seven patients from 2016 to 2018 and seven from 2019 to 2021 were between 34 and 36 weeks of gestation at presentation, for whom tocolysis was impossible but who were delivered at our hospital. These patients were also excluded from the comparative analysis. No significant differences were observed between the two groups in maternal age, tocolysis index, cervical length on admission, number of ges-

tational weeks at delivery, birth weight, Apgar score, umbilical artery blood pH, and volume of blood loss at delivery. The duration of hospital stay was 29.78±5.49 days in the non-cervical pessary group and 9.04±2.88 days in the cervical pessary group, showing a large difference. This study found that placement of a cervical pessary for patients with threatened premature birth resulted in a significant reduction in the length of their hospital stay. Almost all patients experienced an increase in the amount of vaginal fluor after discharge, but early discharge was possible. After discharge, the patients were given oral ritodrine and periodical administration of antibiotic vaginal tablets until 36 weeks of gestation, under the instruction of relative bed rest. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 212-220, 2023 (R5.8)]
Key words : preterm birth, cervical pessary, cervical length shortening

緒　言

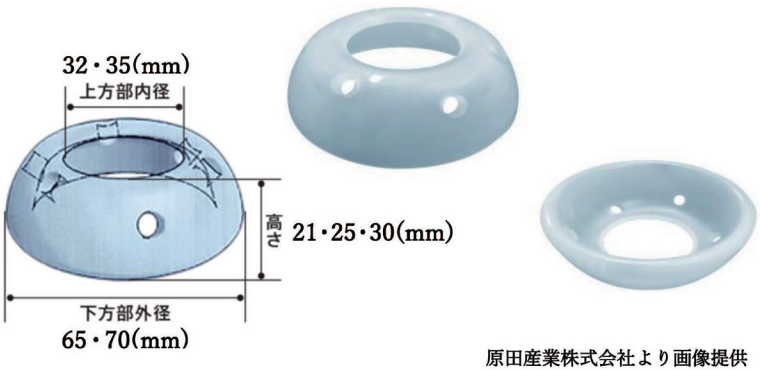
安全な分娩と後障害なき児の生存が周産期医療に求められる重要課題である．そのために，正期産分娩は達成目標の1つである．切迫早産の治療として，入院安静や薬物治療を行ってきたが，治療は長期に及ぶことがある．薬物治療である塩酸リトドリンや硫酸マグネシウムの長期投与は母児へのリスクを増大させる可能性がある．長期臥床により母体深部静脈血栓症のリスクも増大することが，指摘されている．また，子宮頸管無力症に対する子宮頸管縫縮術は絨毛膜羊膜炎や前期破水のリスクを高める恐れもある．

切迫早産の治療法として，頸管ペッサリーは1960年ごろから試みられてきた[1]．今回，切迫早産用に2013年に開発発表されたアラビンペッサリーを使用した（図1）．シリコン製で柔らかく，頸管ペッサリー装着後は痛みを訴えることは少ない．頸管ペッサリーを装着したまま，経腟超音波で頸管長を測定することができる．帯下が放出しやすいように，シリコンに小孔6カ所開いている．低侵襲で着脱が簡単である．子宮内感染を伴う症例，前期破水を伴う症例，すでに疼痛を伴う規則的な子宮収縮がある症例，性器出血がある場合は使用できない．今回，適応のある切迫早産症例に2019年から3年間頸管ペッサリーを装着して分娩を迎えた26例と，2016年から2018年の切迫早産入院45症例を比較検討した．

切迫早産の頸管ペッサリー使用は，保険適用ではないので，インフォームド・コンセントを行い，院内倫理委員会の了承を得て行った．

対象と方法

当院では，2016年以降妊娠Tocolysis Index[2] 3点以上で全例入院加療を行っている．具体的には，①周期的な子宮収縮があり，仰臥位安静によって子宮収縮が消失しないもの，②子宮頸管長が25 mm未満のもの，③子宮口開大してい



原田産業株式会社より画像提供

図1　アラビンペッサリー

るもの（妊娠26週未満で＞15 mm．妊娠32週未満で＞20 mm．妊娠34週未満で＞25 mm），④性器出血もしくは破水を認めるものを総合してTocolysis Index 3点以上で入院の判断をしている．入院後リトドリン持続点滴を行い，子宮収縮が1時間に2回以下になるまで持続点滴を行い，以後漸減してリトドリン経口投与で子宮収縮が1時間2回以下のまま24時間以上続き，性器出血，破水がないことを確かめたうえで，子宮口の閉鎖と子宮頸管長25 mm以上であることを確認して退院させている．子宮口開大と子宮頸管長は経腟超音波にて計測を行った．

2018年11月から妊娠36週以前の切迫早産入院症例全例に頸管ペッサリー装着を始めた．入院加療と退院基準は2016年から変わっていない．入院後リトドリン持続点滴を24-48時間行い，胎児心拍数陣痛図cardiotocogram（CTG）で子宮収縮が1時間に2回未満になったことを確かめて，頸管ペッサリーを装着している．入院中は感染予防のため，クラリスロマイシン200 mg 2錠分2で経口投与し，退院と同時に経口投与を中止した．その後，24時間子宮収縮がないことを確かめてから，リトドリン経口投与に切り替えて24時間以上子宮収縮が1時間に2回以下で，子宮口閉鎖と子宮頸管長25 mm以上であることを確認して退院している．退院後，妊娠37週までリトドリン経口投与（1日3-4錠）を行い，週に1回メトロニダゾール250 mg 1錠自己にて経腟投与を行った．頸管ペッサリー挿入した症例は妊娠37週0日を超えたら抜去した．

装着症例の分娩が2019年1月から始まり，2021年12月末までに26例装着した．これを頸管ペッサリー装着群とする．2016年から2018年の3年間，切迫早産入院治療症例は45例だった．これを頸管ペッサリー不装着群とする．頸管ペッサリー装着群と頸管ペッサリー不装着群の妊娠分娩経過を後方視的に比較検討した（表1）．2016年から2018年のTocolysis Index 5点以上で加療不能と判断して高次病院に搬送したのは5例，2019年から2021年は4例だった．34週以上でTocolysis不能で入院後24時間以内に当院で分娩に至った症例が，2016年から2018年で7例，2019年から2021年で7例であった．これらは，比較検討から除いている．

統計学的検討は，t検定（Welshの法）を用いて単変量解析を行い，P＜0.05を有意差ありとした．

頸管ペッサリーであるアラビンペッサリーの装着方法は，発売元の原田産業株式会社のホームページ[3]を参考とした．

結　果

表1の頸管ペッサリー装着群の内，性器出血，分娩進行などで，ペッサリー抜去を必要としたのが4例であった（表2）．4例とも装着翌日に性

表1　当院における分娩数と切迫早産数

	分娩数	切迫早産入院			母体搬送	34～36週未満当院分娩	計
		ペッサリー装着	ペッサリー抜去	ペッサリー不装着			
2016	206			不装着群 9	1	0	10
2017	185			15	2	6	23
2018	193			21	2	1	24
2019	203	装着群 12	2	0	0	2	16
2020	209	2	2	0	3	3	9
2021	280	8	0	0	1	2	11

表2　頸管ペッサリー抜去症例

No	年齢	初産	経産	装着時期	抜去までの日数	原因	分娩週数
1	21	○		24w1d	1日	出血	37w1d
2	27	○		35w1d	1日	出血	38w2d
3	26	○		28w6d	2日	出血	35w4d 早剥にてC/S
4	32		○	25w1d	1日	胎胞形成	36w0d

器出血があり，ペッサリー抜去を余儀なくされた．症例1と2は性器出血のため，抜去後リトドリン経口投与にて外来観察し経腟分娩に至っている．症例3は抜去後リトドリン経口投与で外来観察していたが，妊娠35週4日で常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開に至った．表1の2020年頸管ペッサリー抜去群の1例である症例3は，妊娠34-36週未満当院分娩症例と重なるため，計9例になる．症例4は装着24時間後，胎胞が観察されたため，頸管ペッサリーを抜去し，高次の病院へ転送入院し，Tocolysisを10週間続行した後，36週0日で高次の病院にて分娩に至った．

表3に頸管ペッサリー装着群26症例を示す．2例を除いて入院期間は4-8日間だった．症例25は29週2日の妊婦健診時子宮収縮の自覚は全くなく子宮口3 cm開大し胎胞形成を認め，子宮収縮など自覚症状はなく，子宮頸管無力症と診断した．入院後，リトドリン持続点滴を行い，29週6日に子宮頸管ペッサリーを装着した．リトドリン経口投与に変更しても子宮収縮はなく，家族の強い希望で21日間の入院後退院し，外来管理を行った．前回帝王切開のため，妊娠37週4日で帝王切開を行った（図2）．

表4に頸管ペッサリー不装着群の45例を示す．表5に頸管ペッサリー装着群（表3）と不装着群（表4）の妊娠分娩経過を比較検討した結果を示す．頸管ペッサリー装着群は初産が19.2％で経管ペッサリー不装着群は46.7％で差があったが，年齢，切迫早産スコア，子宮頸管長，分娩週数，出生体重，分娩時出血量，Apgar score 1分後，5分後，臍帯動脈血pHはいずれも有意差はなかった．入院日数は有意差があった．頸管ペッサリー装着群は平均9.04±2.88日に対して，頸管ペッサリー不装着群は平均29.78±5.49日となり，大きく差があった．頸管ペッサリーの装着によって大きく入院日数を短縮できた．

考　察

頸管ペッサリーの作用機序は不明な点も多いが，いくつか物理的・生物学的機序が挙げられている．物理的機序としては，頸管ペッサリー装着で内子宮口にかかる圧を下げて胎胞形成を予防すること[4]や，子宮頸管の角度が鋭角になり頸管を保持すること[5]が報告されている．生物学的機序としては，頸管粘液が子宮頸管にとどまり早産を予防するのではないかといわれている[6]．

妊娠20週前後に子宮頸管長25 mm以下の短縮を認めた症例に頸管ペッサリーを装着した症例の検討で，Goyaら[7]やSacconeら[8]は妊娠34週未満の早産が有意に減少したと報告した．しかし，Nicolaidesら[9]の検討では有意差はなかったとしている．いずれの検討でも頸管ペッサリーの副作用は帯下増加で，重篤な副作用はなかったと報告している．Mendozaら[10]の検討では子宮頸管長の短縮が抑えられ，妊娠期間を延長する可能性を示唆している．

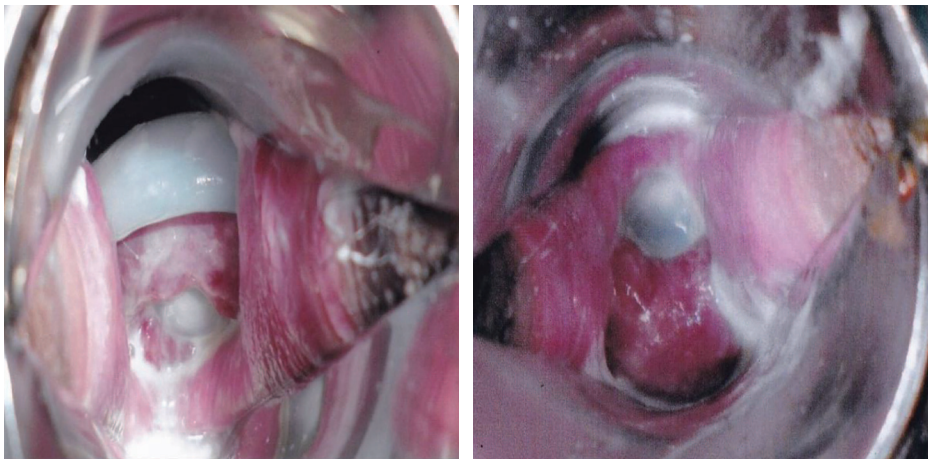
Tocolysis Index 3点以上の入院加療を必要とした症例の内，リトドリン持続点滴で子宮収縮

表3　頸管ペッサリー装着　26例

NO	年齢（歳）	初産	経産	切迫早産スコア	子宮頸管長（㎜）	ペッサリー装着時期	ペッサリー抜去	切迫早産入院期間(日)	分娩週数	出生体重（g）	アプガー１分後	アプガー５分後	臍帯動脈血PH	分娩時出血量(ml)
1	21	○		5	21	24w1d	24w2d	7	37w1d	2702	10	10	7.39	278
2	27	○		5	22	35w1d	35w2d	8	38w2d	2926	10	10	7.32	158
3	26	○		5	19	28w6d	29w0d	7	35w4d	2408	8	10	7.37	506
4	32		○	4	18	25w1d	25w1d	76	36w0d	2420	9	10	7.32	470
5	41		○	5	24	34w3d	37w0d	4	38w5d	3058	10	10	7.43	136
6	24	○		6	22	32w1d	37w1d	4	39w2d	2686	7	10	7.38	180
7	25		○	5	20	29w1d	37w0d	4	37w2d	2792	9	10	7.40	78
8	22		○	4	23	31w5d	37w2d	7	39w0d	2942	9	10	7.36	65
9	33		○	3	19	34w2d	37w0d	5	37w0d	2622	10	10	7.43	211
10	27	○		3	21	31w1d	37w0d	8	37w6d	2520	9	10	7.45	79
11	36		○	4	18	25w3d	37w0d	4	37w0d	3132	10	10	7.36	271
12	39		○	4	23	34w6d	37w0d	5	37w2d	2744	10	10	7.39	764
13	31		○	3	20	28w4d	37w1d	5	37w1d	2746	10	10	7.35	208
14	33		○	4	18	34w2d	37w0d	8	37w0d	2976	10	10	7.39	181
15	26		○	3	23	31w4d	37w0d	4	38w4d	2848	10	10	7.39	191
16	34		○	4	22	34w6d	37w1d	6	37w4d	2740	10	10	7.41	118
17	35		○	4	20	31w6d	37w2d	7	37w6d	2876	6	10	7.28	173
18	32		○	3	21	33w0d	37w0d	5	37w5d	2376	10	10	7.45	35
19	24		○	3	23	33w1d	37w1d	4	38w2d	2298	9	10	7.48	140
20	27		○	3	19	30w5d	37w0d	5	37w3d	2546	10	10	7.41	303
21	29		○	4	21	34w4d	37w1d	5	37w2d	3090	10	10	7.32	60
22	27		○	3	18	32w5d	36w0d	5	36w0d	2462	10	10	7.43	60
23	29		○	3	20	29w2d	38w0d	6	39w2d	2626	9	10	7.50	120
24	30		○	3	21	33w4d	37w2d	4	38w5d	3078	8	9	7.34	140
25	30		○	4	11	29w6d	37w0d	21	37w4d	2408	9	10	7.37	168
26	28		○	4	19	28w6d	36w0d	6	36w1d	2400	9	10	7.38	277

抑制が24-48時間でできた症例に頸管ペッサリー装着治療を行った．リトドリン持続点滴でも子宮収縮抑制できずに規則的子宮収縮があった場合には，妊娠34週以前では高次の医療機関へ母体搬送を行い，34-36週の場合には当院で24時間以内に分娩に至っている．入院加療を要する症例には，頸管ペッサリー装着は入院期間の短縮に効果があったといえるだろう．

2018年の日本産科婦人科学会雑誌で室月[11]により頸管ペッサリーの紹介があり，当院でも導入した．表2の最初の2例は少量の出血だったが，当方の経験不足もあり，すぐに抜去した．3例目の症例も出血は少量だったが禁忌と考えて，抜去した．外来コントロールでもリトドリン経口投与中も子宮収縮自覚はあったと患者からの申告はあった．症例4は胎胞形成後，高次の病院にて10週間の長期臥床で分娩に至った．表3の症例25は胎胞形成後，全く子宮収縮の自覚がなかったため，十分なインフォームド・コンセントの後自宅安静で37週4日に帝王切開で



切迫早産退院時
妊娠32週1日

切迫早産退院2週間後
妊娠34週1日

図2　症例25の胎胞形成

生児を得た．子宮頸管無力症の場合，胎胞形成後でも自宅安静ができたことは，本人家族にとってはよかっただろう．

表3と表4を比較すると，リトドリン持続点滴で子宮収縮がなくなって漸減できない症例がペッサリー装着群にはなかった．胎胞形成の症例21と高次病院搬送の症例26のみであった．症例26も胎胞形成を認めてすぐに頸管ペッサリーを抜去した．その後，10週間にわたって入院している．表4の症例11，12，18，21，22，24，34，39の8例はリトドリン持続投与の濃度漸減時に再発があって，入院期間が15日以上に延長した．頸管ペッサリー装着によってリトドリン持続点滴中の濃度漸減している時に子宮収縮の再発が少ない印象がある．

頸管ペッサリーの禁忌として，子宮内感染を伴う症例，前期破水を伴う症例，すでに疼痛を伴う規則的な子宮収縮がある症例，性器出血がある場合が挙げられている[12]．性器出血は頸管ペッサリー装着直後に少量の出血があるかもしれない．とくに初産の切迫早産症例の頸管ペッサリー装着は少量の出血を伴いやすかった（表2）．48時間以内に出血がなくなり，子宮収縮を認めなければ，装着していても良いと判断し，2020年後半からは48時間観察するようになった．絨毛膜羊膜炎を伴う症例でペッサリーを使用し母体敗血症に至った報告がある[13]．分娩が進行してきたときは，子宮頸管裂傷を防ぐため速やかに抜去しなければならない[14]．

頸管ペッサリー使用で，「安心感が増した」というアンケート結果が報告されている[12]．当院でも，外来フォロー中は「張りが減った．楽になった，全く気にならなくなった」という意見がほとんどでおおむね好評であった．全例帯下の増量を自覚していた．頸管ペッサリー装着前に帯下の増量を説明していたので，患者は受け入れていた．当院では3-7日に1回抗菌剤腟錠を自己にて挿入するように指導していた．腟錠の自己挿入ができない場合は，1週間に1度外来で挿入した．

国外における切迫早産予防ガイドラインでは，フランスにおいて頸管ペッサリーは推奨しないとなっている[15]．米国においてはは臨床試験，研究プロトコール下で現在行われていて結論は出ていない[16]．一方，国内の使用経験といった内容で学会発表は散見される[17,18]が，体系的な検討の報告はない．2020年発刊された産婦人科診療ガイドライン産科編[19]では，アンサーや解説文中でとくに言及されていない．国内では切迫流・早産における子宮頸管ペッサリーの有

表4　頸管ペッサリー不装着　45例

NO	年齢（歳）	初産	経産	切迫早産スコア	子宮頸管長（㎜）	切迫早産入院期間（日）	分娩週数	出生体重（g）	アプガー１分後	アプガー５分後	臍帯動脈血PH	分娩時出血量（ml）
1	26	○		4	24	10	38w1d	2488	7	8	7.30	230
2	39		○	5	20	9	40w1d	3006	10	10	7.40	70
3	36		○	4	23	5	38w3d	3278	10	10	7.38	50
4	28	○		4	23	8	38w0d	2786	7	10	7.32	315
5	34		○	4	20	5	37w4d	2660	9	10	7.36	115
6	20		○	5	19	9	37w5d	3104	10	10	7.40	165
7	22	○		5	24	4	39w3d	2868	9	10	7.41	148
8	25	○		4	23	9	38w0d	2762	9	10	7.35	85
9	32		○	4	20	8	36w1d	2524	9	10	7.3	165
10	37		○	3	18	7	34w2d	2536	9	9	7.33	50
11	33		○	5	20	32	35w6d	2324	4	10	7.33	81
12	21	○		3	17	35	35w4d	2366	8	10	7.34	70
13	34	○		4	20	6	36w1d	2524	10	10	7.33	280
14	27		○	5	18	7	38w4d	3026	10	10	7.44	218
15	21	○		4	24	7	40w0d	3124	8	10	7.28	72
16	25	○		4	24	9	40w0d	2742	8	10	7.34	70
17	33	○		4	19	12	39w3d	3606	8	10	7.40	142
18	34		○	5	18	17	37w1d	2916	10	10	7.38	236
19	33		○	4	17	7	37w1d	2568	10	10	7.44	100
20	35		○	4	18	9	37w2d	2532	10	10	7.42	220
21	38		○	6	20	29	38w0d	2800	10	10	7.43	130
22	22	○		3	24	15	38w5d	3188	8	10	7.35	298
23	22		○	3	16	4	35w6d	2308	10	10	7.36	111
24	27	○		3	19	59	36w5d	2768	10	10	7.38	85
25	31		○	4	18	6	37w0d	2400	8	9	7.41	70
26	34		○	3	24	2	39w4d	2790	10	10	7.34	30
27	29		○	3	23	6	39w5d	2894	9	10	7.39	70
28	27	○		3	23	12	38w6d	3164	10	10	7.39	158
29	25	○		4	22	8	38w6d	2514	9	10	7.22	205
30	26		○	3	21	7	38w1d	2562	10	10	7.35	88
31	30		○	6	22	6	38w4d	3340	10	10	7.52	225
32	33	○		4	24	6	39w3d	3036	10	10	7.28	60
33	39		○	4	24	7	38w2d	2088	8	10	7.30	400
34	34		○	5	23	18	38w6d	3150	10	10	7.47	149
35	35		○	5	19	9	37w0d	2526	10	10	7.39	89
36	26	○		3	22	13	38w2d	2326	9	10	7.37	175
37	27	○		4	20	5	39w3d	2880	7	10	7.39	98
38	31	○		4	19	7	37w0d	2492	4	10	7.34	254
39	25	○		4	23	20	40w3d	3260	9	10	7.37	68
40	31	○		3	25	5	39w4d	2902	9	10	7.36	434
41	40		○	4	20	8	38w5d	3212	10	10	7.34	140
42	25	○		5	25	7	39w3d	2878	9	10	7.28	120
43	34		○	4	24	6	39w0d	2970	6	10	7.41	194
44	31	○		4	20	4	35w3d	2260	9	10	7.40	151
45	31		○	5	22	1	38w0d	2360	9	10	7.38	160

用性に関する検討が名古屋市立大学産婦人科の永岡[20]によって行われている．

結　語

Tocolysis Index 3点以上の切迫早産入院症例で，24時間のリトドリン持続点滴症例に頸管ペッサリー装着を行った．頸管ペッサリーの装着

表5　頸管ペッサリー装着群と頸管ペッサリー不装着群の比較

単変量解析結果

	頸管ペッサリー装着群 n＝26（2019～2021）	頸管ペッサリー不装着群 n＝45（2016～2018）	P値
年齢（歳）	29.08±4.47	29.78±5.50	0.59
切迫早産スコア	3.88±0.85	4.13±0.87	0.25
子宮頸管長（㎜）	20.08±2.53	21.07±2.50	0.12
入院日数（日）	9.04±2.88	29.78±5.49	P<0.05
分娩週数（週）	37.53±1.00	37.50±2.55	0.73
出生体重（g）	2694.56±246.96	2730.32±484.19	0.70
分娩時出血量（ml）	209.36±164.46	186.96±261.49	0.70
アプガースコア1分後	9.24±1.05	8.52±2.22	0.09
アプガースコア5分後	9.96±0.20	9.71±1.21	0.30
臍帯動脈血　pH	7.39±0.05	7.36±0.06	0.82

データ表示：平均±標準偏差

によって，治療薬投与を減らし，切迫早産の入院期間を1週間程度に短縮できた．頸管ペッサリーは切迫早産の治療法の1つとして期待できるだろう．

利益相反の開示

今回の論文に関して，報告すべき利益相反はありません．

参考文献

1) Arabin B, Algirevic Z : Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth : past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42(4) : 390-399, 2013.
2) Baumgarten, K, Gruber W : Tocolyseindex.“Perinatale Medizen” Ed by Dudeausen JW, Saling E, p197-199, *Georg Thieme verlag*, *Stuttgart*, 1974.
3) 原田産業メディカルチーム：Dr. Arabin ペッサリー　https://medical.haradacorp.co.jp/product/arabin_pessary/（2022.7.18アクセス）
4) Vitsky M : Pessary treatment of the incompetent cervical os. *Obstet Gynecol*, 31 : 732-733, 1968.
5) Cannie MM, Dobrescu O, Gucciardo L, et al. : Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth : a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42 : 426-433, 2013.
6) Lee DC, Hassan SS, Romeo R, et al. : Protein profiling underscores immunological functions of uterine cervical mucus plug in human pregnancy. *J proteomics*, 74 : 817-828, 2011.
7) Goya M, Pratcorona L : Cervical pessary in pregnant women with a short cervix : an open-label ramdomised controlled trial. *Lancet*, 379(9828), 1800-1806, 2012.
8) Saccone G, Maruotti GM, Giudicepietro A, et al. : Effect of Cervical Pessary on Spontaneous Preterm Birth in Women With Singleton Pregnancies and Short Cervical Length : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 318(23) : 2317-2324, 2017.
9) Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon L, et al. : A Randomized trial of a cervical pessary to prevent preterm singleton birth. *N Engl J Med*, 374(11) : 1044-1052, 2016.
10) Mendoza M, Goya M, Gascón A, et al. : Modification of cervical length after cervical pessary insertion : correlation weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 30(13) : 1596-1601, 2017.
11) 室月　淳：Short tocolysisとペッサリーによる新しい切迫早産管理．日産婦会誌，70（11）：2199-2204, 2018.
12) 熊谷恭子，尾崎康彦：早産にペッサリーって効くの？　ペリネイタルケア．40（10），42-45，2021.
13) Mertinez de Tejada B : Maternal sepsis complicating arabin cervical pessary placement for the prevention of preterm birth : a case report. *BMC Pregnancy Childbirth*, 17(1) : 34, 2017.
14) Kalinka J, Jasinska EA, Laudanski P, et al. : Rupture of the cervix during pregnancy after cervical pessary insertion for preventing preterm birth. *J Obstet Gynecol Res*, 42(12), 1854-1857, 2016.
15) Sentilhes L, Sénat MV, Ancel PY, et al. : Prevention of spontaneous preterm birth : Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecol-

ogists Obstericians（CNGOF）. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 210 : 217-224, 2017.
16）Society for Maternal-Fetal Medicine(SMFM) Publications Committee : The role of cervical pessary placement to prevent preterm birth in clinical practice. *Am J Obstet Gynecol*, 216 : B8-B10, 2017.
17）津田聡子，清水隆宏，大熊香奈，他：早産予防としての頸管ペッサリーの使用経験．日産婦誌，69：752，2017.
18）福田亜紗子，神下　優，中山幸彦，他：胎胞形成にペッサリー挿入が有効であった1例．周産期医，44：133-135，2014.
19）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会（編）：産婦人科診療ガイドライン―産科編2020.
20）人を対象とする医学系研究に関する情報の公開：切迫流・早産における子宮頚管ペッサリーの有用性に関する検討．https://www.tmhp.jp/ohtsuka/guide/files/11732/011732/att_0000038.pdf（アクセス2023.2.3）

【原　著】

良性卵巣腫瘍茎捻転に対する術前CT値と肉眼的壊死所見，病理学的壊死・出血に関する後ろ向き検討

胡　脩平，安田立子，渡邊隆弘，徳永詩音
城　道久，村越　誉，岡田十三，吉田茂樹

愛仁会千船病院産婦人科

（受付日　2022/10/5）

概要　卵巣腫瘍茎捻転では術中の卵巣壊死所見によって卵巣温存の可否を判定して術式を決定するが，しばしば肉眼的壊死所見と病理学的壊死診断が乖離することが問題となっている．それゆえ，術前検査で病理学的壊死を予測できれば病理学的壊死診断の精度をより向上させ，患者利益に寄与する術式選択ができると考えるが，術前画像検査と病理学的壊死の関連を検討した報告は検索する限り確認できない．そこで今回，術前単純CT検査のCT値と病理学的壊死・出血との関連および術中肉眼的壊死所見と病理学的壊死との関連を検討した．結果は術前CT値から病理学的壊死は予測できなかったが，肉眼的壊死所見がある場合に病理学的出血を91％に認め，病理学的壊死は29％に認めるのみであったことから，卵巣腫瘍茎捻転の術式選択において卵巣温存をさらにはかれる可能性があると考えられた．〔産婦の進歩75（3）：221-229，2023（令和5年8月）〕

キーワード：卵巣腫瘍茎捻転，卵巣温存，卵巣壊死

【ORIGINAL】

A retrospective study of relation between computed tomography attenuation values and histopathologic necrosis for ovarian torsion

Shuhei EBISU, Ritsuko YASUDA, Takahiro WATANABE, Shion TOKUNAGA
Michihisa SHIRO, Homare MURAKOSHI, Juzo OKADA and Shigeki YOSHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Chibune Hospital

(Received 2022/10/5)

Abstract　In ovarian torsion, the intraoperative findings of ovarian necrosis are used to determine whether ovarian preservation is possible and the optimal surgical methods for treating the condition. However, the discrepancy between gross necrosis findings and pathologic necrosis diagnosis is often problematic for this selection process. Therefore, if pathologic necrosis can be predicted by preoperative examination, the accuracy of pathologic necrosis diagnosis can be further improved, and surgical methods that contribute to better patient outcomes can be selected. In the present study, we examined the association between preoperative CT scan values and pathologic necrosis and hemorrhage, as well as between intraoperative findings of gross necrosis and pathologic necrosis. The results showed that preoperative CT values did not predict pathologic necrosis, but pathologic hemorrhage was observed in 91% of cases with gross necrosis and pathologic necrosis was observed in only 29% of these cases. These results suggest the possibility of further ovarian preservation in the selection of surgical methods of treating ovarian torsion. [Adv Obstet Gynesol, 75(1) : 221-229, 2023 (R5.8)]

Key words : ovarian torsion, ovarian preservation, ovarian necrosis

緒　言

卵巣腫瘍茎捻転では開腹または腹腔鏡による手術治療が行われる場合が多いが，肉眼的な壊死を疑った場合には付属器摘出術が選択されることがある[1]．しかし，肉眼的壊死所見を認めても必ずしも病理学的壊死が伴わず，所見が一致しないという報告もあり[2]，術式選択に苦慮することが実臨床において問題となっている．この卵巣腫瘍茎捻転の病理学的壊死と術前検査との関連に関して，術前CRP値や卵巣腫瘍茎捻転の発症から手術までの時間との関連を調べた報告はいくつか散見されるが[3,4]，CT画像などの画像診断に関しては卵巣捻転自体の術前診断精度に関する報告はあるものの，病理学的壊死との関連を調べた報告は検索した限り認めない．今回，捻転患側卵巣の術前CT検査のCT値を卵巣腫瘍病理組織型別に検討し，CT値と病理学的壊死・出血の関連を検討するとともに肉眼的壊死所見と病理学的壊死・出血との関連を後方視的に検討したので報告する．

研究方法

2008年2月から2020年11月までに当院で良性卵巣腫瘍茎捻転手術を受けた患者のうち，術前に腹部単純CTを撮像した131症例を抽出し，症例数の少ない組織型を除いた106例（成熟奇形腫74例，漿液性嚢胞腺腫17例，粘液性嚢胞腺腫15例）を捻転群とした．また同期間に当院で予定良性卵巣腫瘍手術を受けた患者のうち，術前に腹部単純CTを撮像した77症例（成熟奇形腫49例，漿液性嚢胞腺腫9例，粘液性嚢胞腺腫19例）を対照群とした（図1，表1）．術前捻転卵巣のCT値，術中の肉眼的壊死所見の有無，捻転卵巣の病理学的壊死，病理学的出血を測定し，①捻転群と対照群の病理組織型別のCT値の比較，②捻転群の病理学的壊死・出血の有無および対照群における病理組織型別のCT値の比較，③捻転群の肉眼的壊死所見の有無と病理学的壊死・出血有無の関連を後方視的に検討した．

CT値の測定に関しては，Choiら[5]，Satoらの報告[6]に準じ，粘液性嚢胞腺腫，漿液性嚢胞腺腫はCTの水平断で卵巣の面積が肉眼的に最も

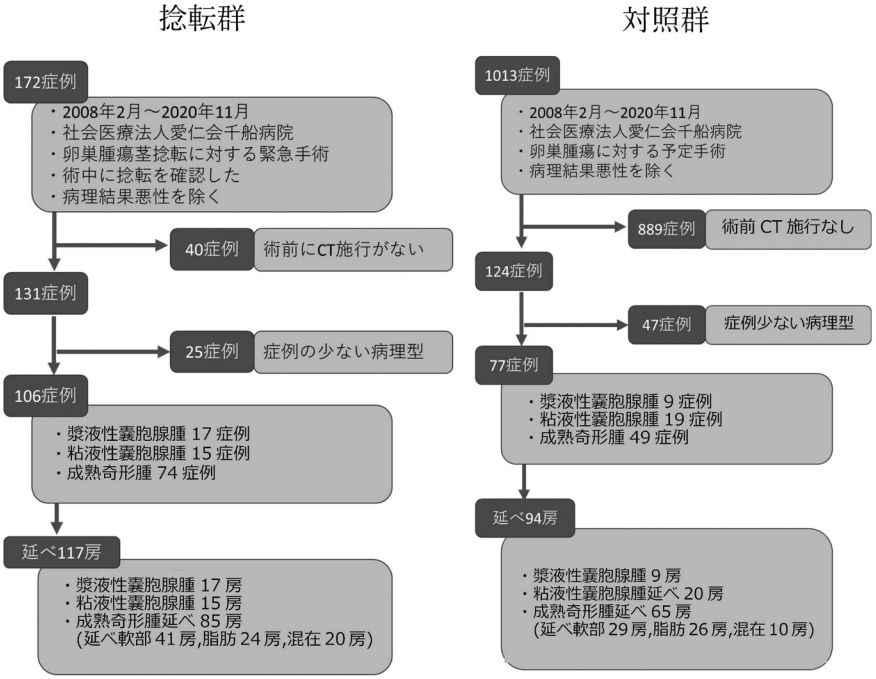


図1　捻転群と対照群

大きいと判断した断面でCT値を3回測定し，その平均値を嚢胞内CT値の平均値とした（図2）．また，成熟奇形腫については内部組織によってCT所見が異なるため，①脂肪型：脂肪で単一のもの，②軟部型：骨と隔壁を除き，各房が軟部組織陰影で単一のもの，③混在型：軟部組織と脂肪の混在のもの，の3種類に分類してCT値を測定した（図2）．さらに多房性症例の場合は各房それぞれで“軟部型”，“脂肪型”，“混在型”のCT値を測定を行ったため，1症例に複数のCT値が存在する場合があったので，これらは独立したものとして検討した．その結果，捻転群では成熟奇形腫延べ85房（軟部延べ41房，脂肪延べ24房，混在延べ20房），漿液性嚢胞腺腫

表1　捻転群と対照群

	捻転群(n=106)	対照群(n=77)
年齢平均(±標準偏差)	33.52(±14.05)	43.60(±18.55)
年齢中央値(歳)	30	39
術式		
付属器切除(人)	42	43
術式選択の適応(人)		
年齢	15	26
肉眼的壊死	25	0
悪性の可能性	1	13
癒着	0	4
不明	1	0
嚢腫摘出(人)	64	34
術式選択の適応(人)		
年齢	9	34
肉眼的壊死なし	17	0
肉眼的に正常部分あり	27	0
捻転解除後に色調回復	11	0

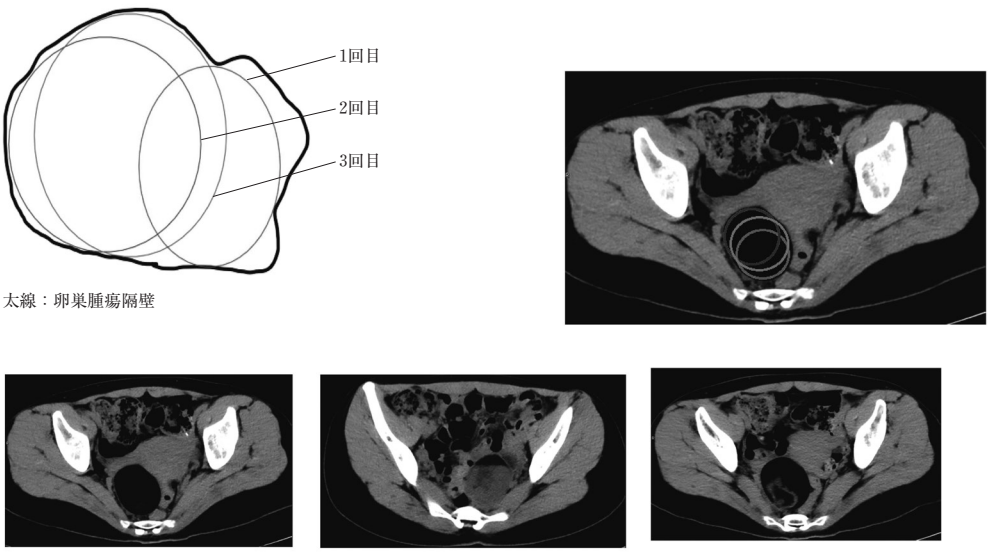


図2　CT測定方法

延べ17房，粘液性嚢胞腺腫延べ15房，対照群では成熟奇形腫延べ65房（軟部延べ29房，脂肪延べ26房，混在延べ10房），漿液性嚢胞腺腫延べ9房，粘液性嚢胞腺腫延べ20房での検討となった．

捻転卵巣の病理組織出血・壊死に関しては，当院病理医が検出検体の複数箇所をランダムにサンプリングし，核の消失および細胞構造の変化を伴うものを壊死，赤血球の血管外の漏出や血腫形成を出血と判断して検討を行った（図3）．術中肉眼的壊死に関しては手術記録に①暗紫色等の色調変化がある，②肉眼的壊死がある，と記載されているものを肉眼的壊死とした（図4）．統計学的検討にはχ^2検定とt検定，Kruskal-Wallis検定を用いた（SAS）．

また，当院で撮像したCT検査で用いられた機器は，キヤノンメディカルシステムズ株式会社Aquillion ONE（TSX-301A），Aquillion ONE（TSX-305A），Aquillion Prime SP（TSX-303B）であり，CT値に関しては週1回のエアーキャリブレーションと，月1回のファントム撮影にて精度管理を行い，再現性を担保している．

本検討は社会医療法人愛仁会千船病院倫理審査委員会の承認を得た．（承認番号：20211004A）

結　果

①捻転群と対照群の病理組織型別のCT値の比較では，すべての病理組織型において両群間に有意差は認めなかった（表2）．

②捻転群の病理学的壊死・出血の有無および対照群との病理組織型別のCT値の比較では，成熟奇形腫：混在型において“病理学的壊死あり”のCT値：－112（平均値）と対照群のCT値：

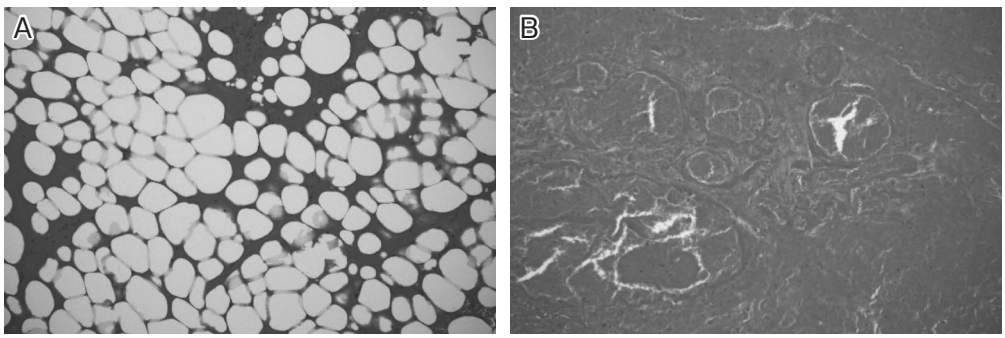


図3　病理学的壊死所見
A：脂肪凝固壊死（HE100倍）
B：血管凝固壊死（HE100倍）

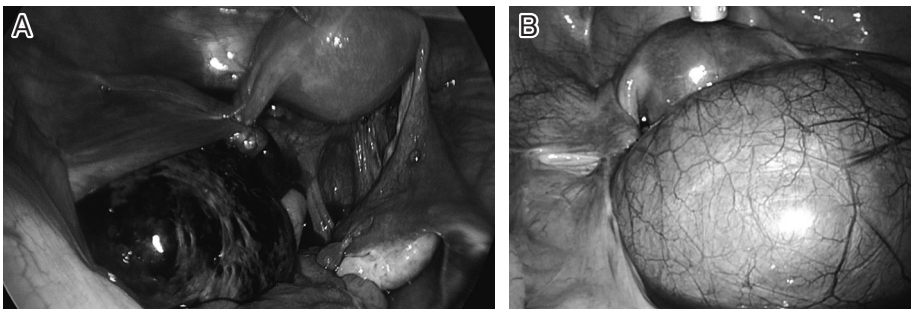


図4　術中肉眼的壊死所見
A：肉眼的壊死あり
B：肉眼的壊死なし

－65.633に有意差を認めた（p＝0.038）（表3）．また，成熟奇形腫：軟部型において“病理学的出血あり”のCT値：20.9247と対照群のCT値：6.931に有意差を認めた（p＝0.042）（表4）が，その他のCT値の比較では有意差は認めなかった．

③捻転群の肉眼的壊死所見の有無と病理学的壊死・出血有無の検討では，肉眼的壊死所見があった症例は記述不明3症例除く114症例中82症例で，このうち24症例（29％）に病理学的壊死を認めた．肉眼的壊死所見がない32症例では全例病理学的壊死はなく，肉眼的壊死の有無により病理学的壊死の有無に有意差を認めた（p＝0.0006）．また，肉眼的壊死所見がある82症例中75症例（91％）に有意に病理学的出血を認めた（p＜0.0001）（表5，6）．

考　察

卵巣腫瘍茎捻転の手術では近年まで付属器摘出術もしくは卵巣腫瘍核出術のいずれかを選択してきた．しかし，肉眼的壊死を認めた症例でも病理学的壊死を伴わない壊死診断の乖離症例があることや[2]，肉眼的壊死を認めても卵巣機能が維持できる可能性があることが報告されるようになり[7-10]，卵巣捻転解除術のような卵巣

表2　捻転群と対照群の病理組織型別のCT値

	捻転群（n=117）		対照群（n=94）		p値
	平均(HU)	標準偏差	平均(HU)	標準偏差	
漿液性	15.22	9.3563	15.11	12.3446	0.9808
粘液性	18.93	3.9303	15.58	8.3518	0.1607
成熟奇形腫：脂肪	−105.89	34.8054	−111.32	42.9894	0.6274
成熟奇形腫：軟	18.28	20.046	6.93	33.0415	0.2886
成熟奇形腫：混在	−86.47	30.0884	−65.63	38.361	0.114

表3　病理組織型別の壊死におけるCT値

組織型	群	CT値(HU)	p値	
漿液性	壊死あり(n=4)	16.0833	壊死あり一壊死なし	0.8540
	壊死なし(n=13)	14.9487	壊死なし一対照群	0.9723
	対照群(n=9)	15.1111	壊死あり一対照群	0.8807
粘液性	壊死あり(n=3)	15	壊死あり一壊死なし	0.2716
	壊死なし(n=12)	19.9167	壊死なし一対照群	0.0910
	対照群(n=20)	15.5833	壊死あり一対照群	0.8908
成熟奇形腫(軟部)	壊死あり(n=9)	24.8889	壊死あり一壊死なし	0.3952
	壊死なし(n=32)	16.4167	壊死なし一対照群	0.1632
	対照群(n=29)	6.931	壊死あり一対照群	0.0774
成熟奇形腫(脂肪)	壊死あり(n=5)	−112.67	壊死あり一壊死なし	0.6692
	壊死なし(n=19)	−104.11	壊死なし一対照群	0.5491
	対照群(n=26)	−111.32	壊死あり一対照群	0.9448
成熟奇形腫(混在)	壊死あり(n=3)	−112	壊死あり一壊死なし	0.1489
	壊死なし(n=17)	−81.96	壊死なし一対照群	0.1489
	対照群(n=10)	−65.633	壊死あり一対照群	0.0380

表4 病理組織型別の出血におけるCT値

組織型	群	CT値(HU)	p値	
漿液性	出血あり(n=14)	16.0476	出血あり一出血なし	0.4899
	出血なし(n=3)	11.3333	出血なし一対照群	0.5967
	対照群(n=10)	15.1111	出血あり一対照群	0.8374
粘液性	出血あり(n=9)	18.8148	出血あり一出血なし	0.4899
	出血なし(n=6)	19.1111	出血なし一対照群	0.283
	対照群(n=20)	15.5833	出血あり一対照群	0.2536
成熟奇形腫(軟部)	出血あり(n=31)	20.9247	出血あり一出血なし	0.2573
	出血なし(n=10)	10.9667	出血なし一対照群	0.7445
	対照群(n=29)	6.931	出血あり一対照群	0.042
成熟奇形腫(脂肪)	出血あり(n=19)	−106.26	出血あり一出血なし	0.9286
	出血なし(n=5)	−104.47	出血なし一対照群	0.7252
	対照群(n=26)	−111.32	出血あり一対照群	0.6748
成熟奇形腫(混在)	出血あり(n=17)	−84.725	出血あり一出血なし	0.5834
	出血なし(n=3)	−96.333	出血なし一対照群	0.1739
	対照群(n=10)	−65.633	出血あり一対照群	0.1628

表5 肉眼的壊死所見と病理学的壊死（n＝114）

	病理学的壊死あり	病理学的壊死なし
肉眼的壊死あり(n=84)	24（29%）	58(71%)
肉眼的壊死なし(n=32)	0（0%）	32（100%）

p=0.0006

表6 肉眼的壊死所見と病理学的出血（n＝114）

	出血あり	出血なし
肉眼的壊死あり(n=84)	75（91.5%）	7（8.5%）
肉眼的壊死なし(n=32)	14（43.8%）	18（56.2%）

p<0.0001

温存の術式が重要視されるようになった．このことを踏まえて付属器摘出術，卵巣腫瘍摘出術，卵巣捻転解除術の3つの選択肢を検討した報告[11-13]がいくつか散見され，妊孕能の温存が必要な場合には卵巣腫瘍摘出術または卵巣捻転解除術の選択を勧めるという結論が述べられているが，これらは片側卵巣摘出術による抗ミュラー管ホルモン（AMH）値低下[14]やIVF/ICSI治療後の出生率低下[15]といったデメリットの観点からも支持されるものである．

われわれも卵巣腫瘍茎捻転において，良性腫瘍，生殖可能年齢，壊死部分が卵巣機能障害を生じていないこと，術後有害事象が生じないこと等の条件が満たされれば可能な限り卵巣温存をはかる術式選択をする方針であり，そのため今回，卵巣腫瘍茎捻転の術前画像検査として施行機会の多いCT画像診断と病理学的壊死の相関性を検討した．

卵巣腫瘍茎捻転のCT検査の代表的所見は，捻転茎，子宮の患側への偏位，卵巣腫瘤の平滑な壁肥厚・偏心性の肥厚，腫瘍内出血，腫瘍の造影効果の欠損などが挙げられ[16,17]，今回，この中で壊死による出血を反映すると考えられた卵巣腫瘍内出血の検出を期待してCT値計測を行った．しかし，今回の結果で病理組織型においては，捻転群の成熟奇形腫：軟部型で病理学的出血がある群と対照群間にCT値の有意差を認め，腫瘍内出血の影響がある可能性が示唆されたものの，CT値が20.9247 HUと出血を示唆する50 HU以上を示さず，その他の病理組織型の結果からも全体として腫瘍内出血を示すような明らかに有意な値が得られたとは評価できなかった．また，捻転群の成熟奇形腫：混在型で病理学的壊死がある群と対照群間にCT値の有意差を認めたが，病理学的壊死がある群のCT値が－112 HUであったことから，脂肪成分による影響が強いと考えられた．加えて，その他の病理組織型では病理学的壊死に関する有意な結果は得られず，術

前CT検査のCT値と病理学的壊死の関連は確認できなかった．その原因として，1つは測定方法に問題が挙げられ，捻転患側卵巣の46.4％に出血と考える高吸収域を認めると報告されている[18]が，出血部位には言及がなく，出血が腫瘍辺縁に生じていたと考えると，今回の計測では腫瘍内部全体を広範囲に測定したため腫瘍内出血を検出できなかった可能性があると思われた．もう1つの原因として，各病理組織型においてCT値の平均が50 HUを超えるものはなかったことから，卵巣腫瘍内に広域に出血が生じている症例自体が少数であった可能性があると考えられた．他の所見としてPrem P Batchalaらは「CT値が50 HUを超え，厚さ1-2 mmを超える卵胞周囲に形成される高吸収の完全な環」と定義した“perifollicular rim sign”の有用性を示した報告[19]や，PetkovskaらはMRI所見で“perifollicular T2 hypointense rim”が病理学的卵胞周囲出血と相関し，感度88.9％，特異度66.7％で，卵巣の腫大所見と併存していれば有用であったとの報告[20]があるが，今回われわれはこれらに関する検討は行っておらず，今後の検討課題と考える．

次に，術前CT値による病理学的壊死および出血診断が困難であったことから術中の卵巣所見から病理学的壊死・出血を診断することを目的とする，肉眼的壊死所見と病理学的壊死および出血との関連を検討した．結果は，壊死に関しては肉眼的壊死所見があった症例で有意に病理学的壊死を認めた（$p = 0.0006$）がその割合は29％と低く，出血に関しては肉眼的壊死所見のあった症例で有意に病理学的壊出血を認め（$p < 0.0001$），さらにその割合は91％と高かった．このことから肉眼的壊死所見とする色調変化は，病理学的に確認できた出血をみている可能性が考えられた．一方で肉眼的壊死所見がない症例でも病理学的出血を認める割合が44％と約半数を占めたことも考えると，視認できない初期の段階でも病理学的出血という変化は始まっていることが示唆された．

また，前述の術前CT値と腫瘍内出血の関連が考えられた捻転群の成熟奇形腫：軟部型で，病理学的出血がある群は31症例であったが，そのうち8症例（25％）に病理学的壊死を認め，成熟奇形腫：軟部型と限られた病理組織型であるが，CT値に反映されるほどの出血を認めても，病理学的壊死を認めることは少ない可能性があると考えられた．

これらの結果に加えて，卵巣捻転発症から手術までの時間が長いほど病理学的壊死が陽性であるとの報告[4]も加味すると，時間経過から見た卵巣捻転の壊死・出血の病態変化は，発症当初は捻転患側卵巣に肉眼的壊死所見のない内に病理学的出血が生じ，その後病理学的出血を反映した卵巣の肉眼的色調変化が起き，やがて病理学的壊死に至ると考える．手術ではこの卵巣の肉眼的色調変化のみの状態を肉眼的壊死所見と判断して卵巣摘出術を施行していた症例も含まれている可能性があり，これらをどう選別していくかが今後の課題である．

今回，病理学的壊死を予測する直接的な所見は得られなかったが，海外の報告によれば15-49歳の生殖年齢患者の卵巣捻転による卵巣摘出術は77％に施行されているものの，卵巣温存手術が摘出手術と比較して周術期合併症や術後血栓塞栓症は増加しないと報告[1]していることや，Bjellandらは片側卵巣摘出術を受けた女性の閉経時平均年齢は卵巣摘出術を受けていない女性に比して1年程度有意に早くなり（$p < 0.001$），閉経の相対リスクは1.28［95％ CI：1.15-1.42］と報告[21]していること，Rosendahlらも同様に閉経前の片側卵巣摘出術が卵巣摘出術と比して閉経年齢を1.8歳早め，かつ片側卵巣摘出術施行時の年齢が若いほど閉経時の年齢も大幅に早めると報告[22]していることから，この年齢層においては卵巣温存手術を積極的に検討する余地があると考える．さらに捻転患側卵巣を温存した場合の卵巣機能の追跡調査報告で卵胞発育を認めたとする報告[10,23]もあり，保存的手術後の卵巣機能の持続性を期待できることや，卵巣温存の可否は女性にとって大きな問題であることも考慮すると，術後の有害事象が

生じず，卵巣機能の維持も可能であれば，卵巣温存の意義は十分あると考える．

なお，本検討において捻転卵巣の卵巣腫瘍摘出術が施行され，病理学的壊死を認めた症例は4例あったが，いずれも術後感染は認めなかった．

卵巣腫瘍茎捻転の手術で卵巣温存の是非を判断する基準は，年齢に加えて悪性所見の有無が挙げられる．緊急手術で術前に十分な精査ができず，悪性所見に関して迷う場合は，捻転解除術のみに留め，腹水細胞診を提出し，術後に改めて精査を行うことも考慮される．卵巣腫瘍茎捻転に対する卵巣温存の可否評価に病理学的壊死の術前診断が困難な現時点では，女性に与える影響や患者利益を重視して，良性卵巣腫瘍，閉経前の2条件があれば，可能な限り卵巣機能を温存する術式選択が望ましいと考える．

結　論

今回，卵巣腫瘍茎捻転において術前CT値から病理学的壊死を予測できなかったが，肉眼的壊死所見と病理学的壊死・出血の検討から，閉経前女性かつ良性卵巣腫瘍茎捻転であれば卵巣温存手術を選択することを積極的に検討する余地があると考えられた．

利益相反の開示

なお，本論文に関して，開示すべき利益相反関連事項はありません．

参考文献

1) Mandelbaum RS, Smith MB, Violette CJ, et al. : Conservative surgery for ovarian torsion in young women : perioperative complications and national trends. *BJOG*, 127 : 957-965, 2020.
2) 森　博士，山本広子，松岡智史，他：卵巣腫瘍茎捻転に対する術式選択に関する臨床的検討．福岡産婦会誌，39：16-20，2016.
3) Tobiume T, Shiota M, Umemoto M, et al. : Predictive factors for ovarian necrosis in torsion of ovarian tumor. *Tohoku J Exp Med*, 225 : 211-214, 2011.
4) 川嶋　篤，和田真一郎，小泉明希，他：当科における卵巣腫瘍茎捻転66例の検討．日産婦内視鏡会誌，39：264-270，2015.
5) Choi NJ, Rha SE, Jung SE, et al. : Ruptured endometrial cysts as a rare cause of acute pelvic pain : can we differentiate them from ruptured corpus luteal cysts on CT scan? *J Comput Assist Tomogr*, 35 : 454-458, 2011.
6) Sato K, Kajihara T, Miki A, et al. : Differential diagnosis of pelvic cystic lesions caused by hemorrhage from inflammatory abscess using CT attenuation in women with acute abdomen. *Nagoya J Med Sci*, 77 : 563-569, 2015.
7) Galinier P, Carfagna L, Delsol M, et al. : Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis : a report of 45 cases. *J Pediatr Surg*, 44 : 1759-1765, 2009.
8) 神保教広，内田広夫，川嶋　寛，他：当院における小児卵巣腫瘍58例の検討．日小児外会誌，47：943-947，2011.
9) Cass DL : Ovarian torsion. *Semin Pediatr Surg*, 14 : 86-92, 2005.
10) Oelsner G, Cohen SB, Soriano D, et al. : Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. *Hum Reprod*, 18 : 2599-2602, 2003.
11) 井上令子，今井裕美，神保友香，他：両側卵巣成熟嚢胞性奇形腫茎捻転の1例．福岡産婦会誌，39：17-20，2015.
12) 橘　涼太，岡　賢二，小原久典，他：高度な鬱血にもかかわらず捻転解除により卵巣機能が温存されて非腫瘍性付属器捻転の2例．日産婦内視鏡会誌，35：206-212，2019.
13) 黒田靖浩，洲尾昌伍，澤井利夫，他：卵巣腫瘍茎捻転に対し腹腔鏡下に捻転解除を行い待機的に腫瘍核出術を施行した1例．日小児外会誌，55：115-119，2019.
14) Rustamov O, Krishnan M, Roberts SA, et al. : Effect of salpingectomy, ovarian cystectomy and unilateral salpingo-oopherectomy on ovarian reserve. *Gynecol Surg*, 13 : 173-178, 2016.
15) Lind T, Holte J, Olofsson JI, et al. : Reduced live-birth rates after IVF/ICSI in women with previous unilateral oophorectomy : results of a multicentre cohort study. *Hum Reprod*, 33 : 238-247, 2018.
16) Dhanda S, Quek ST, Ting MY, et al. : CT features in surgically proven cases of ovarian torsion-a pictorial review. *Br J Radiol*, 90, 2017.
17) 尾谷智史，木戸　晶：卵巣腫瘍茎捻転の画像診断．産婦の実際，68：782-788，2019.
18) Patil AR, Nandikoor S, Reddy SC, et al. : CT in the diagnosis of adnexal torsion : a retrospective study. *J Obstet Gynaecol*, 40 : 388-394, 2020.
19) Batchala PP, Nepal P, Wankhar B, et al. : "Perifollicular rim sign" in an enlarged ovary-an additional non-contrast CT finding in ovarian torsion. *Emerg Radiol*, 28 : 621-626, 2021.
20) Petkovska I, Duke E, Martin DR, et al. : MRI of ovarian torsion : Correlation of imaging features with the presence of perifollicular hemorrhage

and ovarian viability. *Eur J Radiol*, 85 : 2064-2071, 2016.
21) Bjelland EK, Wilkosz P, Tanbo TG, et al. : Is unilateral oophorectomy associated with age at menopause?A population study (the HUNT2 Survey). *Hum Reprod*, 29 : 835-841, 2014.
22) Rosendahl M, Simonsen MK, Kjer JJ : The influence of unilateral oophorectomy on the age of menopause. *Climacteric*, 20 : 540-544, 2017.
23) Oelsner G, Bider D, Goldenberg M, et al. : Long-term follow-up of the twisted ischemic adnexa managed by detorsion. *Fertil Steril*, 60 : 976-979, 1993.

【原　著】

高齢子宮体がん患者における治療強度が予後に与える影響

中川　郁[1)]，浮田真沙世[2)]，千草義継[3)]，滝　真奈[3)]
山ノ井康二[3)]，山口　建[3)]，濵西潤三[3)]，万代昌紀[3)]

1）長浜赤十字病院産婦人科

2）静岡県立総合病院産婦人科

3）京都大学医学部婦人科学産科学教室

（受付日　2022/11/28）

概要　［目的］高齢化率の増加に伴い高齢子宮体がん患者は急増しているが，高齢者のがん治療においては併存症などを考慮し医師の経験的な判断により治療強度を縮小することがある．そこで，当院で治療を行った高齢子宮体がん患者の背景や治療内容および治療強度による予後への影響について検討を行うこととした．2009-2018年に初回治療を行った70歳以上の子宮体がん患者を後方視的に検討した．子宮全摘出術，付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術を基本術式とし，再発中・高リスクと推定される症例では傍大動脈リンパ節郭清術を追加し，再発中リスク群以上では術後化学療法を行うことを標準治療と定義した．①手術を縮小した症例，②術後化学療法を省略した症例，③主治療を放射線治療とした症例を縮小治療群と定義した．［結果］対象は84例で，標準治療群は40例，治療縮小群は44例であった．病期や組織型の分布に偏りはなかったが，標準治療群で年齢が若く（p＜0.0001），performance status 0-1の患者が多かった（p＝0.003）．早期癌においては，治療強度による全生存率に差はなかったが，進行癌においては，治療縮小群で予後不良な傾向を認めた．また，組織型の悪性度を加味すると，早期癌では高悪性度の組織型であっても治療強度の生存への影響はなかったが，進行癌においては，高悪性度の組織型では，治療縮小群は有意に予後不良であった（p＝0.03）．［結論］高齢子宮体がんにおいて，約半数に何らかの縮小治療が行われている実態が明らかとなった．早期癌では組織型の悪性度によらず治療強度が予後に与える影響は少ないことがわかった．今後は，積極的な治療に適合する患者を事前の高齢者機能評価によって，適切に抽出することが課題となってくると考えるが，今回の検討は，高齢者の生活機能をも維持した治療選択において治療適応判断の一助となるものと考える．〔産婦の進歩75（3）：230-237，2023（令和5年8月）〕

キーワード：高齢者がん治療，子宮体がん，高齢者機能評価

【ORIGINAL】

The prognostic impact of different treatment intensities in older patients with endometrial cancer

Kaoru NAKAGAWA[1)], Masayo UKITA[2)], Yoshitsugu CHIGUSA[3)], Mana TAKI[3)]
Koji YAMANOI[3)], Ken YAMAGUCHI[3)], Junzo HAMANISHI[3)]and Masaki MANDAI[3)]

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

2)Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka General Hospital

3)Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University Hospital

(Received 2022/11/28)

Abstract　Objective : To examine the prognostic impact of different treatment intensities in older patients with endometrial cancer. Methods : Clinical data of patients aged over 70 years with endometrial cancer who underwent initial treatment between 2009 and 2018 were retrospectively reviewed. Standard treatment (ST) was defined as surgery with or without chemotherapy. Reduced treatment (RT) was defined as limited surgery or conversion to radiotherapy, or omission of chemotherapy. Results : Among 84 patients, 40 received ST and 44 opted for RT. There was no difference in the distribution of cancer stage, or histologic type. However, patients receiving RT were older (p < 0.0001) and had worse performance status (ECOG) (p = 0.003)

compared to those receiving ST. For early-stage cancer, there was no difference in prognosis between treatment intensities, whereas for advanced cancer with high grade histology, the overall survival rate was significantly worse with RT (p = 0.03). Conclusion : This study revealed that about half of the elderly patients with endometrial cancer were treated with some form of reduced treatment. In early-stage cancer, reduced treatment intensity might have little impact on prognosis regardless of the histological grade. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 230-237, 2023 (R5.8)]
Key words : geriatric oncology, endometrial cancer, geriatric assessment

緒　言

わが国の婦人科がんにおいては，2019年の全国がん罹患率データによると，65歳以上の罹患者数の占める割合は，卵巣がんで40.7％，子宮体がんで39.4％，子宮頸がんで35.0％にも及んでいる[1]．とりわけ，子宮体がんは婦人科がんのなかでも罹患者数の増加が著しく，高齢化社会の進展とも相まって，高齢者子宮体がん患者の急増はわが国のみならず，世界的にも取り組むべき課題となっている．

このように急速に高齢化していく本邦において，これまで高齢者のがん治療に対する系統だったガイドラインはなかったが，2022年12月に初めて「高齢者がん診療ガイドライン」が策定された．がん薬物療法においても，高齢者では副作用や有害事象が強く現れる可能性がある一方で，適切な投与がなされなかった場合に治療効果が減弱する危険性も指摘されている．高齢者は臨床試験の対象から除外されることが多いため，根拠となるエビデンスに乏しく，治療法の選択，治療強度の修飾がそれぞれの医師の経験や施設の慣習で行われているのが現状である[2]．

子宮体がんは，婦人科がんの中では比較的予後良好であり，年齢や併存症などを考慮し，リンパ節郭清術や術後補助療法を省略するという選択は，日常臨床においてよくある判断ではないかと思われる．一方，75歳以上の高齢子宮体がん患者においては，より病期が進行しており，腫瘍の悪性度が高く，子宮筋層深部への浸潤が多く，再発率が高いとの報告もある[3]．そこで，われわれの判断に基づいて治療強度が縮小された患者の背景や予後への影響を調べ，高齢子宮体がん患者への適切な治療選択につなげるために，当院で治療を行った高齢子宮体がん患者について後方視的に実態調査を行った．

方　法

2009年から2018年に子宮体がんと診断し，京都大学病院（当院）にて初回治療を行った70歳以上の患者を対象とした．

本研究では，子宮体癌治療ガイドライン2018年版に則り，単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清術を基本術式とし，再発中・高リスクと推定される症例では傍大動脈リンパ節郭清術を行い，再発中・高リスク群に対しては術後化学療法を行った．上記を標準治療群とし，①手術を縮小した症例，②術後化学療法を省略した症例，③主治療を放射線治療とした症例（①と②は重複あり）を縮小治療群と定義した．

進行期分類はFIGO2018に準じて決定し，組織型については類内膜癌Grade1/2および粘液性癌を低悪性度，類内膜癌Grade3，漿液性癌，明細胞癌，混合性癌，癌肉腫を高悪性度と定義した．

各群の患者背景，治療選択の理由，治療に関わる合併症，疾患特異的生存率について検討を行った．2群間比較には，Mann-Whitney検定およびカイ二乗検定を，生存解析にはKaplan-Meier法およびlog-rank検定を用いた．統計解析ソフトは，GraphPad Prism 7（GraphPad software, LA Jolla, CA, USA）を用いた．また，本研究は，京都大学大学院医学研究科・医学部および当院医の倫理委員会の承認を得て行った（承認番号G531）．

結　果

初回治療を行った451例のうち，70歳以上は84例（18.6％）であり，標準治療群は40例，縮小治療群は44例であった．2群間で，病期や組織型の分布には偏りはないが，年齢およびperformance status（PS）には統計学的有意差を認め，標準治療群で年齢が若く（中央値　73歳 vs 79.5歳，p＜0.0001），PS 0-1が有意に多かった（p＝0.0003）（表1）．高悪性度の組織型では，標準治療群で21/40例（48.8％），縮小治療群で22/44例（51.2％）であった．脈管侵襲の有無は2群間に偏りはなかった．

縮小治療群の内訳は，手術のみ縮小（18例），手術と術後補助療法を縮小（13例），術後補助療法のみ縮小(9例)，主治療を放射線治療(4例)であり（表2），手術を縮小した症例は全例でリンパ節郭清術を省略していた．

全体集団において，術後補助療法を実施した症例は34/84例（38％）あり，内訳はAP（ドキソルビシン/シスプラチン）療法（4例），DC（ドセタキセル/カルボプラチン）療法（3例），TC（パクリタキセル/カルボプラチン）療法（26例）

表1　患者背景

		標準治療群（N＝40）		縮小治療群(N=44)		p値
年齢中央値（範囲）		73（70-85）		79.5（70-89）		<0.0001
	70-74	28		11		
	75-79	10		11		
	80-84	1		15		
	85-89	1		7		
FIGO stage						
	Ⅰ	28		27		0.56
	Ⅱ	1		3		
	Ⅲ	9		9		
	Ⅳ	3		5		
組織型						
低悪性度	類内膜癌Gr1/2	18	19	20	21	0.9
	粘液性癌	1		1		
高悪性度	類内膜癌Gr3	5	21	10	22	
	漿液性癌	9		2		
	明細胞癌	1				
	混合癌	3		2		
	癌肉腫	3		8		
その他	扁平上皮癌			1		
脈管侵襲		10		14		0.33
PS	0-1	37		29		0.003
	≥2	3		15		

表2　縮小治療の内訳と理由

治療内容	N	理由（重複あり）					
			年齢	本人希望	合併症	術中所見	不明
①手術の縮小のみ	18		9		6	3	
②手術＋後治療の縮小	13	手術	9		4		
		後治療	6	1	6		
③後治療の縮小のみ	9		2	5			2
④主治療を放射線治療	4				4		

で，フェマーラ（レトロゾール）の内服（1例）であった．また，副作用や合併症で治療中止や減量となった症例は9/34例（26.5％）あったが，3サイクル以上実施できた治療完遂率（フェマーラ使用例を除く）は，32/33（97％）であった．なおフェマーラ使用例は，83歳　IVB期，当初子宮体部原発Serous borderline like tumor（エストロゲン受容体，プロゲステロン受容体ともに陽性．後に病理再検討にて類内膜癌Grade1, serous metaplasia）と診断され，抗癌剤治療よりもホルモン治療が望ましいと考えられたため，当院未承認新規医薬品等取扱規程に基づき申請し使用した．

治療を縮小した理由については（表2），年齢を理由とした患者の総数は19例で，その年齢の中央値値は82歳（70-89歳）であったが，このうち14例のPSは0-1であった．また合併症については，心疾患が7例と最も多く，パーキンソン病2例，気管支拡張症2例，認知症2例，慢性腎症1例，脳梗塞1例，筋委縮性側索硬化症1例など（重複あり）であった．主治療を放射線治療とした4例の合併症は，パーキンソン病，肥大型心筋症，4度の開腹手術既往および心疾患であった．

周術期合併症については，後腹膜リンパ節郭清を含む手術を施行した群（47例；縮小治療群のうち，術後補助療法のみを省略した群はこちらに含む）とリンパ節郭清を省略した群（31例）とで比較を行った．リンパ節郭清を含む手術を行った群では14/47例（29.8％）に，リンパ節郭清を省略した群では5/31例（16.1％）に周術期合併症を認め，統計学的に有意差はないものの（p＝0.19）リンパ節郭清を含む手術を行った群で多い傾向があった．合併症の内訳は，前者では，リンパ節郭清に伴うリンパ腫浮腫が5例と最も多く，次いで腸閉塞3例，リンパ嚢胞感染3例，腸炎，急性十二指腸粘膜病変，膀胱脱，皮下血腫，閉鎖神経・大腿神経障害が1例ずつあった．後者では，腸閉塞が4例，腹壁瘢痕ヘルニア，原因不明であるが下肢浮腫を1例認めた（表3）．膀胱脱およびリンパ節郭清を施行していない症例での下肢浮腫は骨盤内に多発リンパ節転移も認めておらず，いずれも偶発合併症と考える．

リンパ節郭清を省略した31例のうち，術前進行期がIIIC期であったのは1例のみであった．IIIC期症例を除く30例のうち，再発および原病の増悪が見られた症例は10例あり，リンパ節を含む再発を認めたのは5例であった．進行期症例は9/30例あり，5/9例に術後補助療法が実施されていた（1例はフェマーラ）．9例のうち7例に再発および原病の増悪を認めたが，4/7例にリンパ節を含む再発を認めおり，いずれも高悪性度の組織型であった．早期癌で，リンパ節再

表3　周術期合併

周術期合併症	リンパ節郭清を含む手術施行群(N=47)	リンパ節郭清を含まない手術施行群(N=31)
下肢浮腫	5	1
腸閉塞	3	4
敗血症	1	
腸炎	1	
皮下血腫	1	
リンパ嚢胞感染	2	
急性十二指腸粘膜病変	1	
閉鎖・大腿神経障害	1	
腹壁瘢痕ヘルニア		1
膀胱脱	1	
合計	14例(29.8%)	5例(16.1%)

発をきたした1症例の組織型は癌肉腫であった．すなわち，リンパ節郭清を省略した30症例において，リンパ節再発を来した5例のうち4例は，進行癌でいずれも高悪性度の組織型であった．

治療成績については，stage I/IIの早期癌においては，治療強度による疾患特異的生存率に有意差は認めなかった（p＝0.48）が，stage III/IVの進行癌においては，縮小治療群で，予後不良な傾向を認めた（p＝0.19）（図1）．次に，組織型の悪性度と治療強度について検討した．早期癌における標準治療群は，組織型が低悪性度16例，高悪性度12例，縮小治療群はそれぞれ16例と13例であった．縮小治療の内訳は，低悪性度（16例）では，手術のみ縮小7例，手術と術後補助療法を縮小4例，術後補助療法のみ縮小3例，主治療を放射線治療2例であり，高悪性度（13例）では，手術のみ縮小5例，手術と術後補助療法を縮小5例，術後補助療法のみ縮小3例であった．早期癌においては，低悪性度でも高悪性度でも，治療強度による疾患特異的生存率に統計学的有意差はなかった．進行癌における標準治療群は，組織型が低悪性度3例，高悪性度9例，縮小治療群はそれぞれ，5例と9例であった．縮小治療の内訳は，低悪性度（5例）では，手術のみ縮小2例，手術と術後補助療法を縮小1例，術後補助療法のみ縮小2例であり，

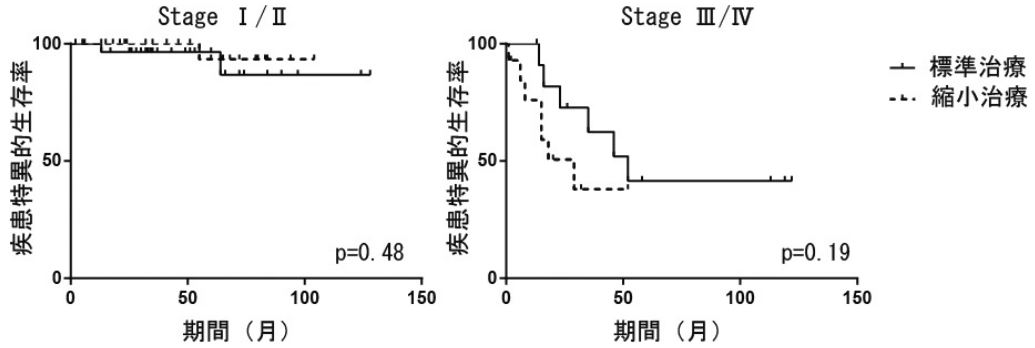
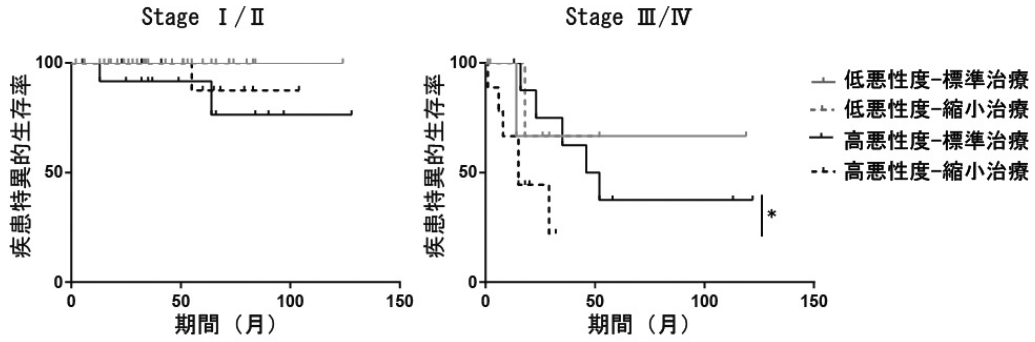


図1　治療強度による予後



組織型		Stage Ⅰ/Ⅱ			Stage Ⅲ/Ⅳ		
		n	Median OS	log-rank test	n	Median OS	log-rank test
低悪性度	標準治療群	16	未定義	p>0.99	3	未定義	p=0.89
	縮小治療群	16	未定義		5	未定義	
高悪性度	標準治療群	12	未定義	p=0.43	9	49か月	p=0.03
	縮小治療群	13	未定義		9	15か月	

図2　治療強度と組織型悪性度による予後

高悪性度（9例）では，手術のみ縮小4例，手術と術後補助療法を縮小3例，術後補助療法のみ縮小2例であった．進行癌においては，低悪性度の組織型では，治療強度による全生存率に有意差はなかった（p＝0.89）が，高悪性度の組織型においては，標準治療群における生存期間の中央値は49カ月に対して，縮小治療群では15カ月と有意に予後不良であった（p＝0.03）（図2）．

死亡原因については，標準治療群（40例）での死亡例9例のうち，他病死は胆嚢癌の1例のみで，縮小治療群（44例）での死亡例10例のうち，他病死は気管支拡張症による呼吸不全が1例，不明が1例で，他は全て原病死であった．

考　察

今回の検討により，70歳以上の高齢子宮体がん患者において44/84例（52％）に何らかの縮小治療が行われていることが明らかとなった．早期癌では，治療強度による全生存率に明らかな差を認めなかったが，進行癌でとくに悪性度の高い組織型においては，治療の縮小により有意に全生存率が低いことが明らかとなった．

縮小治療群の患者背景は年齢も高く，PSも不良であったにもかかわらず，早期癌では組織型の悪性度によらず，全生存率に明らかな差を認めなかったことから，現在標準治療として行っているリンパ節郭清や術後化学療法は必ずしも必要ではない可能性が示唆された．一方で，進行癌のうち，悪性度の高い組織型例では縮小治療群で有意に生存率が低かったことは，患者背景を反映したものである可能性があるものの，リンパ節郭清を省略した手術を行った進行癌9例（術前診断IIIC期を除く）のうち7例に再発および原病の増悪を認めているが，その4例（57％）はリンパ節転移を含む再発を認めており，いずれも高悪性度の組織型であった．これにより高齢者の高悪性度の進行癌に対するリンパ郭清術は治療的意義をもつ可能性も示唆された．

今回の高齢者の治療選択に他覚的な指標を用いてはいなかったが，縮小治療群で，年齢は有意に高く，PS2以上の患者が有意に多かった．一方で，年齢を理由に治療を縮小した患者総数は19人いたが，このうち14人のPSは0-1であった．このことは，患者の治療方針決定に影響する因子が，必ずしも身体的な因子のみではなく，患者個人の人生観や，家族によるサポートの有無などの社会的背景をも含む複合的な因子が存在すると推察される．

術後補助療法を実施した患者の治療完遂率は97％と，75歳未満の進行・再発子宮体がん患者を対象とした化学療法を検証した婦人科悪性腫瘍研究機構JGOG 2041[4]で報告される治療完遂率（TC療法：90.0％，DC療法：69.0％，DP療法：72.4％）と比較しても良好な成績であった．すなわち，われわれ医療者は治療に適合する患者を臨床的経験に基づいて抽出できているともいえるわけだが，次なる課題は，積極的な手術と化学療法を受けるのに十分な患者の適切かつ客観的な抽出であると考える．

高齢のがん患者を管理する際の課題の1つは，平均余命までの期間が短く，合併症が多く，ストレスに対する耐性が低下している集団において，期待される治療効果がリスクを上回るかを評価することである[5]．加齢に伴う生理的変化は，高齢者のがん治療への忍容性にも影響するため，治療法の決定プロセスにおいて考慮されるべきであるが，高齢であることだけをもって，生活の質の改善や生存の利益につながる効果的な治療を妨げる唯一の基準となってはならない[6]．

日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）は2016年に高齢者がん患者を対象とする臨床研究を行う際の指針を「高齢者研究ポリシー」として策定し，その中で高齢者研究の対象となる患者集団をfit，unfitに分類している．‘fit’は，元気な非高齢者と同じ標準治療が受けられる状態，‘unfit’は非高齢者と同じ治療を受けることができない状態で，さらに‘vulnerable’と‘frail’に区分している．‘vulnerable’は元気な非高齢者と同じ治療は受けられないが何らかの治療は受けることができる状態で，‘frail’は積極的な治療の適応にならないと思われる状態と定義している[7]．今回の検討において，子宮体癌

に対する治療を全く行わず，最初からBest supportive careを選択した症例はなかった．主治療として，放射線治療を選択した症例が4例あったが，そのうち2例はそれぞれ肥大型心筋症，パーキンソン病によりPS3であり，これらがfrailに該当する症例と考える．実臨床においては，vulnerableに該当する患者の治療選択が問題になってくると考える．

NCCN（National Comprehensive Cancer Network）のOlder Adult Oncologyのガイドライン[8]では，余命の推定やリスクの評価が重要であるとし，全ての高齢者がん患者に対して包括的老年医学評価（comprehensive geriatric assessment；CGA）を用いた治療前評価を推奨している．CGAは，身体機能，認知機能，心理社会的，栄養的および介護者の懸念など，通常の腫瘍学的ケアでは発見されない可逆的な老年期の問題を明らかにしたり，発見したりすることができるとされる．CGAの恩恵を受ける高齢のがん患者を特定するために最もよく使用されるスクリーニングツールには，Vulnerable Elders Survey（VES-13）[9]やG8 screening tool[10]などがある[11]．

わが国でも，意欲，認知機能，手段的ADL，基本的ADL，情緒・気分を評価するCGA7（Comprehensive Geriatric Assessmentの簡易版）[12]を活用し，患者の治療意欲を重視した，より日本の医療現場に即した「高齢者のがん治療のアルゴリズム」が提唱されている[13,14]．

今回の検討において，CGA7の項目を後方視的にカルテから抽出することを試みたものの困難であり，治療選択における患者背景等の検討を行うことは実施できていない．また，70歳未満との周術期合併症頻度の比較や，どの治療モダリティが予後に与える影響が大きいかを検討することはできなかった．また，本研究は単施設，少数例による後方視的検討であり，治療選択においても担当医間における選択バイアスが存在することが容易に予想されるため，とくに治療予後の比較においては，解釈には注意が必要と考える．

今後益々，がん患者の高齢者の割合が増えていくなかで，これらの高齢者機能評価を取り入れた治療選択は重要となってくる．さらには，選択した治療後の生活の満足度の評価も必要となってくるであろう．単なる生命予後の延長だけでなく，生活機能をも維持した健康寿命の延長のために，今回の検討は後方視的であるが，高齢子宮体がん患者における治療の実態およびその治療強度が生存に与える影響についてその一部を明らかにすることができた．

結　論

70歳以上の高齢者子宮体がんにおいて，52%に何らかの縮小治療が実施されていることが明らかとなった．子宮体癌の多くを占める早期癌において，組織型の悪性度によらず，治療強度が予後に与える影響は少ないことがわかった．今後治療前の高齢者の機能評価は重要となってくると思われ，日本の医療現場に即した高齢者機能評価ツールの開発が期待される．

参考文献

1) 国立がん研究センター全国がん罹患率データ（2016-2019）：全国がん登録．https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/data/dl/index.html
2) 日本臨床腫瘍学会，日本癌治療学会（編）：高齢者のがん薬物療法ガイドライン．南江堂，東京，2019.
3) Gayar OH, Robbins JR, Parikh K, et al. : Hysterectomy for uterine adenocarcinoma in the elderly : tumor characteristics, and long-term outcome. *Gynecol Oncol*, 123 : 71-75, 2011.
4) Nomura H, Aoki D, Takahashi F, et al. : Randomized phase II study comparing docetaxel plus cisplatin, docetaxel plus carboplatin, and paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma : a Japanese Gynecologic Oncology Group study（JGOG2041）. *Ann Oncol*, 22, 2011.
5) Balducci L : Management of cancer in the elderly. *Oncology*（*Williston Park*）, 20 : 135-143, 2006.
6) Saltzstein S, and Behling C : 5- and 10-year survival in cancer patients aged 90 and older : a study of 37, 318 patients from SEER. *J Surg Oncol*, 81 : 113-116, 2002.
7) 日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）：「高齢者研究」（JCOGポリシー）．http://www.jcog.jp/basic/policy/A_020_0010_39.pdf
8) NCCN Clinical Practice Guidelines : Older Adult

Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
9) Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. : The Vulnerable Elders Survey : a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc*, 49 : 1691-1699, 2001.
10) Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, et al. : Screening older cancer patients : first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*, 23 : 2155-2172, 2012.
11) Dotan E, Walter LC, Browner IS, et al. : NCCN Guidelines® Insights : Older Adult Oncology, Version 1. 2021. *J Natl Compr Canc Netw*, 19 : 1006-1019, 2021.
12) 日本老年医学会（編）：健康長寿診療ハンドブック. p5-11，メジカルビュー社，東京，2011.
13) 堀田知光：高齢化時代におけるがん診療の現状と将来展望．総合健診，44：341-348，2017.
14) 高田　文：日経メディカル別冊編集：高齢者のがんの治療方針をどう決める？：がんナビ，2011.

【原　著】

超音波子宮卵管造影検査に伴う痛みに関する検討 ー患者アンケート結果よりー

峯川亮子，吉田貴則，緒方洋美，緒方誠司

医療法人社団晴琳会オガタファミリークリニック

（受付日　2023/1/10）

概要　子宮卵管造影検査は不妊治療において方針決定に重要な検査であり，当院では利便性および被曝の観点から超音波子宮卵管造影検査（フェムビュー™）を行っている．同検査に伴う痛みの実態を把握することを目的として，2019年1月から2020年3月にフェムビュー™を受検し，次回診察時に同意を得たうえで，アンケート用紙を配布した156名を対象としてアンケート調査を実施した．痛みの強さは0＝痛みなし，10＝想像できる最大の痛み，とした数値評価スケール（NRS）を用いた．検査中・後の痛みスコアの比較では，ともに予想よりも実際の痛みが少なく，中等度以上（スコア4以上）の痛みの有無で比較したところ，痛みのあった群ではクラミジア感染既往を有意に多く認めた．通過性の所見に基づき3群（両側通過・片側異常・両側異常）で比較した結果，所見の異常と検査中の痛みの強さに相関関係があり，両側通過群でのみ検査中の予想と実際の痛みに有意差を認めた．元来，痛みに強い方であるかとの質問に基づき，3群（強い・普通・弱い）で上記NRSを比較検討したところ，痛みに弱いと答えた人で予想と実際の痛みの間に有意な低下を認めた．鎮痛剤を検査後全員に処方し，27.8％の症例で実際に服用した．実施時に介助以外の看護師の付添いがあった62名のうち57名（92.0％）が，疼痛緩和や安心感から付添いが効果的であったと回答し，付添いの有無での比較でも検査中の痛みが予想よりも低下していることが示された．今回のアンケート結果により，超音波卵管造影検査はイメージに比べて実際の痛みは少ない傾向であることが確認された．実施前の情報提供や鎮痛剤の処方，実施中の付添により不安を和らげるなどの工夫が重要であると考えられた．〔産婦の進歩75（3）：238-248，2023（令和5年8月）〕

キーワード：超音波卵管造影検査，卵管性不妊，患者アンケート，疼痛評価

【ORIGINAL】

Quantitative assessment of patient pain perception with Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy)

Ryoko MINEKAWA, Takanori YOSHIDA, Hiromi OGATA and Seiji OGATA

Ogata Family Clinic

(Received 2023/1/10)

Abstract　Tubal pathology contributes to 25-30% of all infertility among women. Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) is used in our clinic as one of the initial workups, however some women may hesitate to undergo due to anxiety or discomfort. This questionnaire-based survey was undertaken to assess patients' pain perception during and after HyFoSy and compare with self-anticipated pain before examinations. Numerical rating scale (NRS), which describes zero = no pain and 10 = possible worst pain respectively, was used to measure pain intensity. Self-anticipated pain scores were significantly higher than actual pain. Patients who experienced moderate to severe pain (NRS=four or more) during examinations revealed higher number in medical history of chlamydia infection. The difference in pain perception was statistically significant during procedure when patients were grouped by tubal patency, however no difference was seen after examinations. When patients were assigned into three groups according to their pain tolerance, the group with lower pain tolerance showed significant difference between self-anticipated and actual pain during procedure. Out of 62 cases with assistance of nurses, 57 patients (92%) reported it as helpful. These results sug-

gested that sufficient pre-test information, preparation of analgesics and psychological support are key factors for women to overcome pain and anxiety. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 238-248, 2023 (R5.8)]
Key words : hysterosalpingo-foam sonography, tubal factor, questionnaire-based survey, pain scores

緒　言

長年続く晩婚・晩産化傾向を鑑み，2015年に不妊症の定義が変更され，さらに2022年度における不妊治療保険適応の拡大に伴い，妊娠を望むカップルがより早期に積極的な診断・治療を受ける環境はさらなる変遷を続けている．検査機器および技術の進歩はその変化を後押ししており，自費検査を含めてさまざまな検査が行われるようになってきた．

卵管因子は不妊症の原因の25-30％を占めるといわれており[1]，その背景にはクラミジアを始めとする性感染症の既往や子宮内膜症，過去の開腹手術や骨盤内感染症による癒着などが挙げられる[2]．卵管疎通性を調べる卵管造影検査は，治療方針を決定するうえで重要な検査であり，不妊症スクリーニング検査として初期段階で行われるものの1つである[3]．かつては腹腔鏡下の観察ならびに通色素法がゴールデンスタンダードであったが，現在ではその検査意義については賛否両論あり[4]，近年では卵管造影検査で異常を認めない症例では腹腔鏡で異常を認めることが少なく，治療方針決定に影響しないとする報告の方が多く見られる[5,6]．侵襲性や対費用の観点から，現在はX線ならびにヨード造影剤を用いた卵管造影検査（hysterosalpingography；HSG）が行われており[7]，わが国では一次検査として実施している施設が多い．一方で，放射線被曝や利便性の観点から，近年超音波を用いた卵管造影検査が広く用いられるようになってきている[8]．これは気泡を混和した生理食塩水や造影剤を子宮内に注入し，超音波検査装置で子宮内腔や卵管の観察を行う方法であり，当初Echovist®やSonoVue®といった超音波造影剤を使用して行うHyCoSy（hysterosalpingo-contrast sonography）と呼ばれる検査法が行われていた．これらの超音波造影剤が供給停止となった2010年以降は hysterosalpingo-foam sonography（HyFoSy）と呼ばれる，気泡を混和した生理食塩水を使用する，あるいはゲルと滅菌精製水を混和したものを用いる検査法が主流となっている[9]．現在国内外では，「ExEm® Foam kit」と呼ばれるExEm®-gel（ゲル）と精製水をシリンジ内で混和し乳白色の造影剤を作製するキットや，気泡を混和したものを使用するフェムビュー™が主に使用可能であり，当院ではフェムビュー™を用いた検査を行っている．超音波子宮卵管造影検査は当初HSGに比べて，子宮内腔の形態異常や卵管留水種，卵管周囲癒着を見つけることが難しいなど，診断精度はやや劣ることが懸念されていたが，これまでの複数の報告によれば卵管通過性の評価における両検査の結果の一致率は高く[10,11]，精度には問題がないと考えられている．その一方で，痛みや不快感に関してはHSGに比べて少ないとの報告が多数ある[12-15]．昨今インターネットやSNS等に多くの情報があふれており，不妊治療に関する情報にも容易にアクセスすることができる一方，必ずしも正しいとはいえない噂やデマに振り回されてしまうこともしばしばある．卵管造影検査についても，検査自体が痛みを伴う，不快なものであるというイメージがあり，HSGを受ける前に情報検索を行った者ほど検査時の不安が強かったというデータがある[16]．イメージが先行してしまうことにより，卵管造影検査を受けることを躊躇してしまう者もおり，そのために卵管性不妊の発見が遅れる例も少なくないと考えられる．そこで当院では，現行のHyFoSyに伴う痛みの実態を把握し，正しい情報の提供を行うとともに，適切な鎮痛やケアの方法の確立により，スムーズな診断・治療へつなげていくことを目的として，患者アンケート調査を実施し解析を行った．

対象および方法

2019年1月から2020年3月の間に当院を受診した不妊女性のうち，超音波子宮卵管造影検査を受検し，次回診察時に医師より説明し，同意を得たうえでアンケート用紙を配布した156名を対象とした．アンケートは診察終了後院内別室にて記入し，提出してもらうこととした．子宮卵管造影検査はすべて外来内診室で実施し，まず子宮内に6Frフォーリーカテーテルを留置し先端のバルーンを生理食塩水1 mLで固定したのち，フェムビュー™をカテーテルに接続した（図1）．その後経腟超音波プローブを挿入し，生理食塩水と空気の混和液10 mLをゆっくり注入し観察を行った．観察が不十分な場合にはさらに10 mLを追加注入こととした．カルテ番号末尾数字による準ランダム割り付けにより，検査時に介助者以外の看護師が頭元で付き添いを行った．全患者に検査終了時に鎮痛剤および抗菌薬の処方を行い，鎮痛剤の服用は痛みの自覚に応じて，自己判断で頓用とした．なお，検査前の鎮痛剤の投与は行わなかった．アンケートでは，以下の6項目について質問した．

1）他院での卵管造影検査実施歴の有無
2）検査中および実施後における，予想していた痛みと実際の痛み
3）従来自分は痛みに強い方であると思うか
4）検査後処方された鎮痛剤を服用したか
5）検査中，介助者以外の看護師の付き添いがあったか．あった場合，効果的であったか
6）その他自由回答

各症例の患者背景として，年齢，経妊経産の有無，BMI，婦人科併存疾患（子宮筋腫，子宮内膜症，月経困難症，クラミジア感染症既往）の有無を調査した．質問 2）では，痛みの強さを0から10までの11段階で評価し，0＝痛みなし，10＝予想できる最大の痛み，とした数値評価スケール（numerical rating scale；NRS）を用い，自身がどの数値に当てはまるかを選択し丸をつ

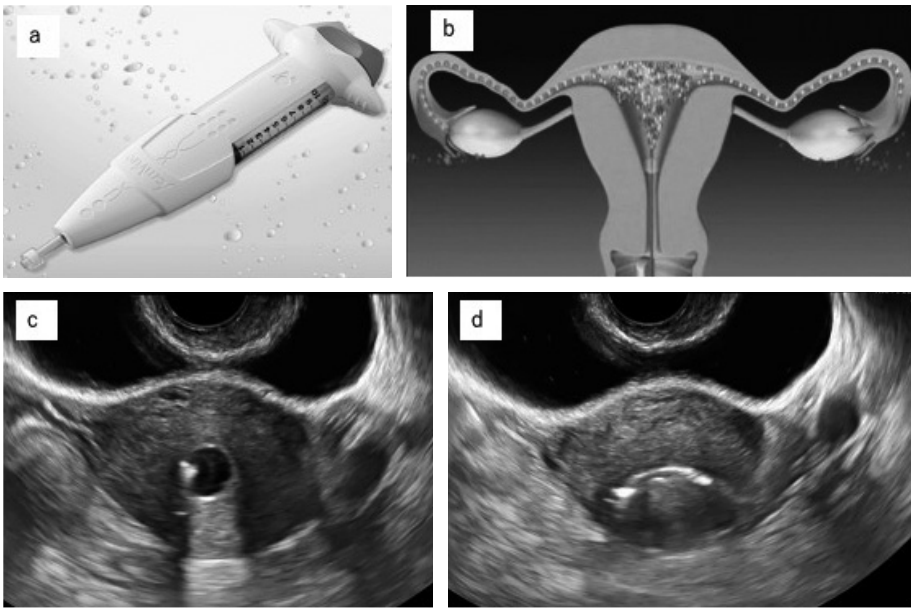


図1　フェムビュー™検査と超音波検査画像の実際
（a）フェムビュー™の形状を示す．フォーリーカテーテルを子宮内に固定したのち，コネクター部にて接続する．（b）注入時模式図．卵管から腹腔内への気泡液移動により通過性を確認する（a，bともに㈱バイエル薬品ホームページより）．（c）バルーン固定時の子宮体部横断面超音波画像．この断面を起点に注入を開始する．（d）注入中の超音波画像．気泡液の移動は高輝度超音波像として描出される．

けてもらう方式とした．回答の際に目安となるよう，1-3は「軽い痛み」，4-6は「中等度の痛み」，7-10は「強い痛み」と記載した表をアンケート内に併記した．質問 3）では，「強い・普通・弱い」の3つの選択肢から1つを選ぶ方式とし，この回答を元に被験者を3群に分けて，検査中および検査後に予想と実際に感じた痛みの程度を比較した．次に，超音波子宮卵管造影検査の所見に基づいて被験者を「両側通過性あり，片側通過，両側閉塞または狭窄」の3群に分け，同様に検査中および検査後に実際に感じた痛みについての比較を行った．質問 5）については，介助以外の看護師の付き添いがあったかどうか，また実際に付き添いがあった場合にはそれが効果的であったかを質問し，効果的であったと回答した者を対象として，その理由を複数回答可としたうえで質問した．質問 6）は自由回答とし，当検査を受けたうえでの感想などを自由に記載してもらった．

集計結果を，同一被験者内の痛みや患者間の背景の比較にはStudent's t-testを，3群間の比較にはKruskal-Wallis testおよびBonferroniの方法を用いて統計学的検討を行い，$P<0.05$をもって有意差ありとした．

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し，当院の倫理委員会による審議承認を受け行った．全ての症例に対してアンケート配布時に，不参加の場合にも不利益を生じないことを含めて十分な説明を行ったうえ，インフォームドコンセントを取得し実施した．なお，今回の検討に開示すべき利益相反はない．

結　果

アンケート回収率は100％であり，156名中23名は他院での検査歴があったため，当院での検査が初回であった133名を対象として解析を行った．

初めに全体の患者背景を表1に示す．卵管通過性の異常は39例（29.3％）に認め，従来の報告と同様であった．次に，検査中および検査後に実際に自覚した疼痛評価のスケール別分布を図2に示す．検査中には24％の人が強い痛み（NRS＝7-10）を自覚したが，最も強い痛み（NRS＝10）を訴えた人の割合は1.5％と，HyCoSy実施時に同様にNRSで評価を行ったこれまでの報告と比べてやや少なかった[17]．検査中に痛みなし（NRS＝0），または軽い痛み（NRS＝1-3）と答えた人は合計46.6％であったが，検査後にはこれらの割合は合計64.7％と増加し，検査中に自覚した痛みは検査後には緩和したと感じた人が多かったことがわかった．次に検査を受ける前に予想していた痛みと比較して，実際の痛みがどうであったかを調査した（図3）．検査中の痛みは，予想していた強さが平均5.8±2.3（平均値±標準偏差，以下同様）であり，実際の痛み（平均4.2±2.8）は予想に比べて有意に弱かったことがわかった．それに対して検査後の痛みは，予想していた強さが3.4±2.3，実際の痛みが3.1±2.8と，予想よりも実際には軽度ではあったものの，検査中に自覚した痛みほどの差は見られなかった．検査中・検査後の痛みを中等度以上（痛みあり）とそれ以下（痛みなし）の2群に分け，その患者背景を比較検討した結果では（表2），検査中・検査後ともにクラミジア感染の既往に有意差を認めた．次に，検査で

表1　検討症例全体の背景（n＝133）

平均年齢（歳）	34［25-44］
経妊回数	0.36
未妊割合	75.9%
経産回数	0.21
未産割合	81.9%
BMI	20.9±3.4
子宮筋腫	18（13.5%）
子宮内膜症	13（9.8%）
月経困難症	41（30.8%）
クラミジア既往	22（16.5%）
卵管通過性異常	39（29.3%）

値：中央値［範囲］，平均±標準偏差，症例数（%）

得られた卵管通過性の結果により3群に分け，検査中と検査後の痛みスコアを比較した結果では（図4），検査中の痛み自覚の強さは所見の異常との相関を認め，両側通過性が確認された症例に比べて，片側，あるいは両側に異常があるほど検査時の痛みが強いことが示された．一方，検査後の痛みについては3群間で明らかな差は見られなかった．各群で予想と実際の痛みに差があったかどうか，中等度以上の痛みを自覚した割合で比較したところ，両側通過群の検査中にのみ予想と実際の痛みに有意差があった（図5）．

次に痛み耐性別に3群に分けて，検査中・検査後の予想した痛みと実際の痛みを比較検討した結果を図6に示す．元来，痛みに弱いと答えた人では，予想していた痛みが中等度以上であった割合が検査中で96.2%，検査後では69.2%と，他の2群に比べて高かったが，弱いと答えた群でのみ実際の痛みが予想と比べてそれぞれ有意に少なかったとの結果を得た．検査後に処方した鎮痛剤の服用の有無により2群に分けて比較した結果では，患者背景に差はみられなかった（表3）．

介助以外の看護師の付き添いに関する質問で

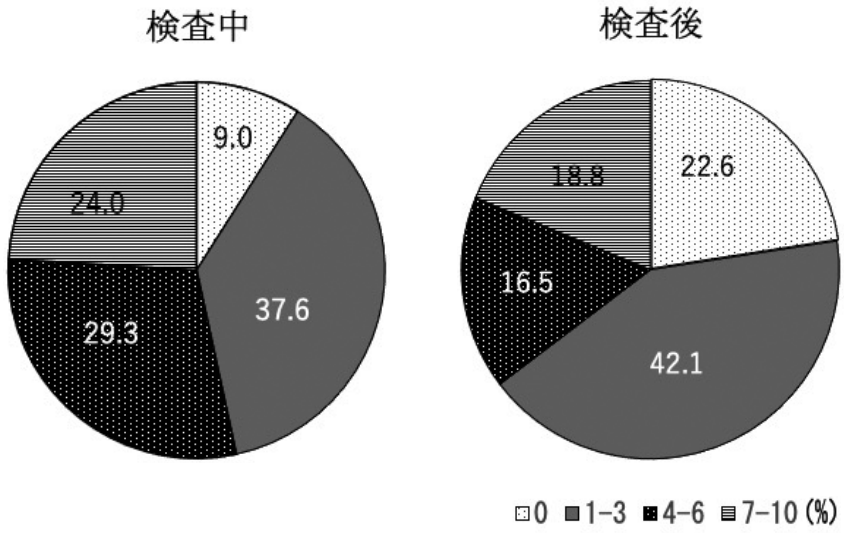


図2　検査中および検査後の痛みスケール分布

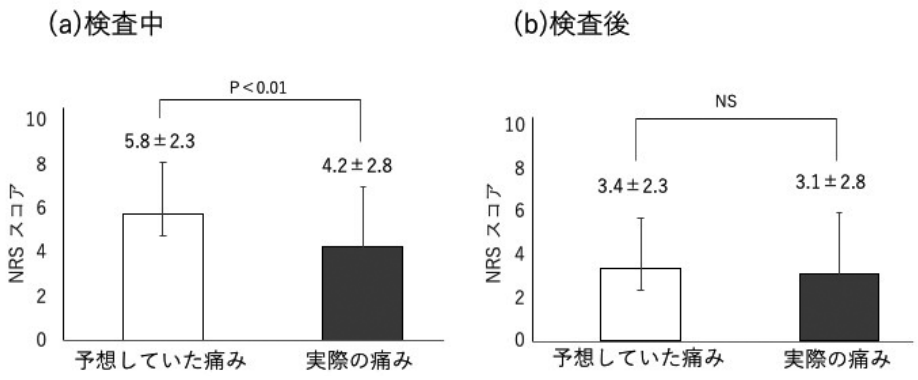


図3　検査中および検査後における，予想と実際の痛みスコアの比較

表2　検査中・検査後の痛み自覚と患者背景の比較
実際の痛みが中等度（スコア4以上）を痛みあり，それ以外を痛みなしとした.

		検査中			検査後		
	全体	痛みあり	痛みなし	P値	痛みあり	痛みなし	P値
人数	133	71	62		47	86	
平均年齢	34 [25-44]	34 [28-43]	34 [25-44]	0.49	33 [28-43]	34 [25-44]	0.09
未妊割合	75.90%	81.60%	69.30%	0.09	78.70%	74.40%	0.58
未産割合	81.90%	87.30%	75.80%	0.08	85.10%	80.20%	0.49
BMI	20.9	20.6	21.2	0.37	20.8	20.9	0.89
筋腫	18 (13.5%)	12 (16.9%)	6 (9.6%)	0.22	6 (12.8%)	12 (14.0%)	0.86
内膜症	13 (9.8%)	7 (9.9%)	6 (9.6%)	0.97	7 (14.9%)	6 (7.0%)	0.14
月経困難症	41 (30.8%)	26 (36.6%)	15 (24.2%)	0.12	16 (34.0%)	25 (29.1%)	0.55
クラミジア既往	22 (16.5%)	18 (25.4%)	4 (6.5%)	<0.05	13 (27.7%)	9 (10.4%)	<0.05
卵管通過性異常	39 (29.3%)	25 (35.2%)	14 (22.6%)	0.11	14 (29.8%)	25 (29.1%)	0.93

値：中央値［範囲］，症例数（%）

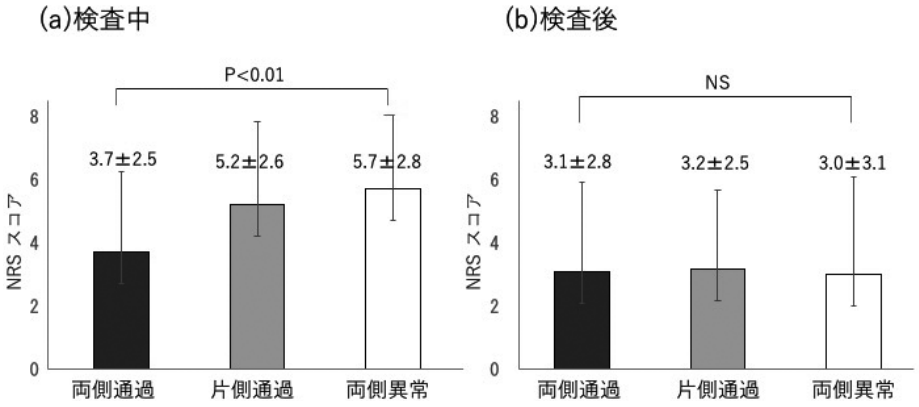


図4　卵管通過性所見に基づく3群における痛み評価の比較

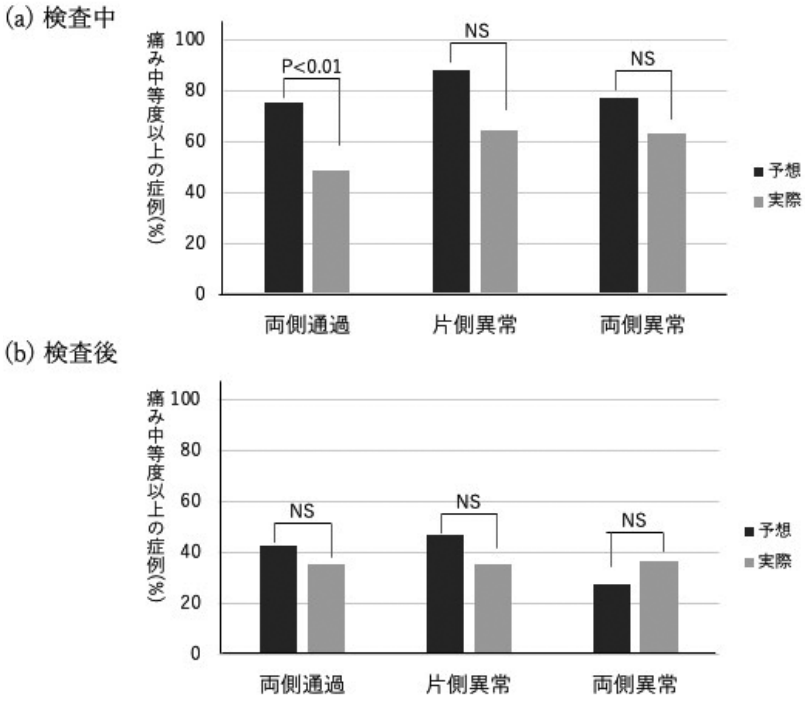


図5　卵管通過性所見別，予想と実際の痛みの比較
(a)検査中の痛みについて，各群で予想と実際のスコアがそれぞれ中等度以上（スコア4以上）であった症例の割合を示した．
(b) 検査後の痛みについても (a) と同様の比較を行った．

表3　検査後鎮痛剤服用の有無と患者背景
検査後の鎮痛剤服用の有無により2群に分け，その患者背景を比較したが，いずれの項目にも有意差は認められなかった．

	全体	服用あり	服用なし	P値
人数	133	37	96	
平均年齢（歳）	34 [25-44]	34 [28-40]	34 [25-44]	0.61
未妊割合	75.9%	83.8%	72.9%	0.19
未産割合	81.9%	89.2%	79.2%	0.18
BMI	20.9±3.4	20.2±2.5	21.1±3.6	0.19
子宮筋腫	18 (13.5%)	4 (10.8%)	14 (14.6%)	0.57
子宮内膜症	13 (9.8%)	3 (8.1%)	10 (10.4%)	0.69
月経困難症	41 (30.8%)	15 (40.5%)	26 (27.1%)	0.13
クラミジア既往	22 (16.5%)	7 (18.9%)	15 (15.6%)	0.65
卵管通過性異常	39 (29.3%)	11 (29.7%)	28 (29.2%)	0.95

値：中央値［範囲］，平均±標準偏差，症例数（%）

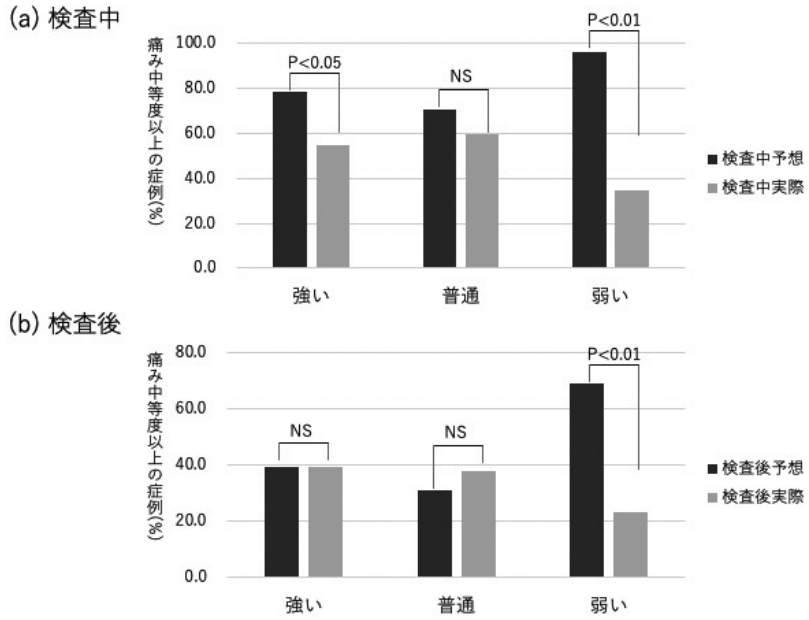


図6　元来の痛み強度別，予想と実際の痛みの比較
元来，痛みに強い方かとの質問に基づき，3群（強い・普通・弱い）に分けた痛み評価の比較．各群で予想と実際のスコアがそれぞれ中等度以上（スコア4以上）であった症例の割合で表し，(a) 検査中および (b) 検査後の痛みについて比較を行った．

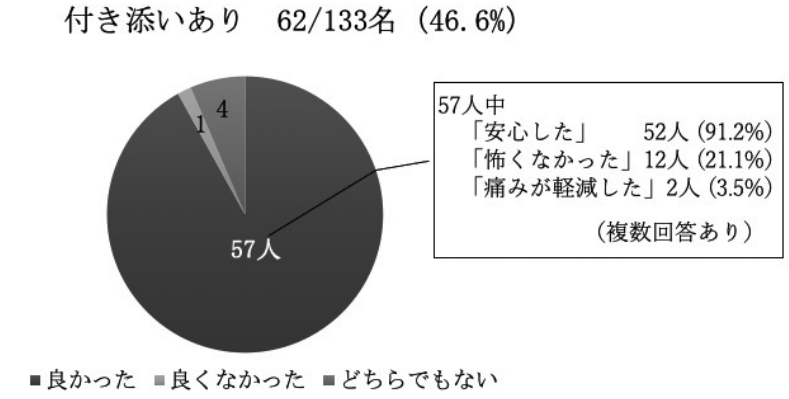


図7　介助者以外の看護師の付き添い
付き添いは62名（46.6%）の症例で実施し，62名中57名（91.9%）は付き添いがあって良かったと回答した．

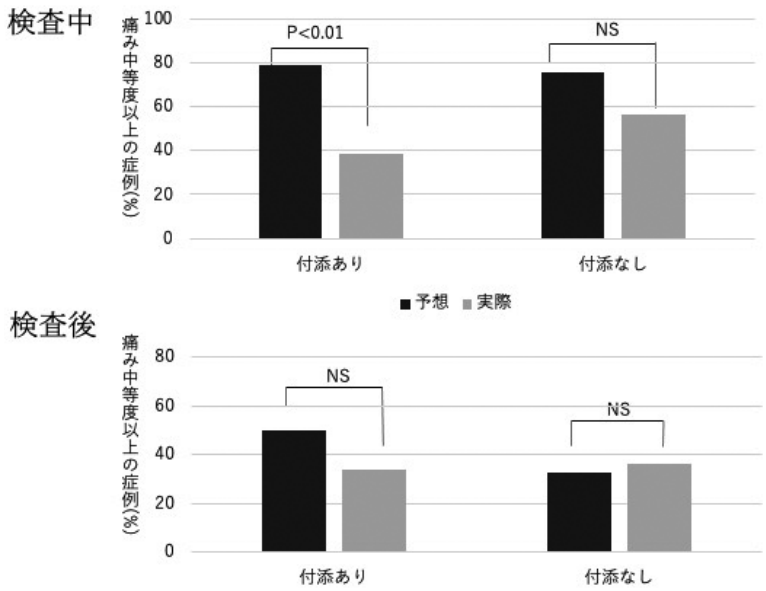


図8　付き添いの有無別，予想と実際の痛みの比較
各群で予想と実際のスコアがそれぞれ中等度以上（スコア4以上）であった症例の割合で表し，比較した．

は，46.6％（62/133名）の症例で付き添いを実施し，91.9％（57/62名）で付き添いがあって良かったと回答，その大半が心理的負担の軽減を理由に挙げた（図7）．自由回答 6）では，「ブログ等で読み漁っていて先入観がすごかったのが，痛みがほとんどなく異常もなかったのでよかった」「言いにくい痛みを看護師が顔色をみて医師に伝えてもらえたのが心強かった」などの肯定的な意見が多く見られた．「思っていた以上に痛く血の気が引く感じがあった」のようにネガティブなコメントもあったが，付き添いや検査自体への否定的な意見はみられなかった．付き添いの有無により予想と実際の痛みに差があったか，中等度以上の痛みと回答した割合で比較した結果（図8），付き添いのあった群では検査中の痛みが，予想より実際の方が有意に少なかったが，検査後の痛みに有意差はなく（P＝0.08），付き添いのなかった群では，検査中（P＝0.13），検査後（P＝0.59）ともに予想と実際の痛みに差はみられなかった．

考　察

不妊症検査における卵管因子の検索において，現在，わが国では卵管造影検査（hysterosalpingography；HSG）が卵管通過性確認のファーストラインとして行われているが，放射線被曝やヨードアレルギーの可能性，あるいは利便性の見地から，近年海外では超音波を用いた卵管造影検査が広く用いられるようになってきており，関連研究も数多く報告されている．検査に伴う痛みや不快感はHSGと比較して少ないとの報告が多く[10,11,13]，その理由としては，造影剤の注入量自体がHSGでは多いこと，またHSG実施時の疼痛が油性造影剤の卵管通過，あるいは水性造影剤の腹膜刺激に起因することが一因ではないかと考察されている．当院でのフェムビュー[TM]検査実施時には，カテーテル留置時に痛みの訴えは少なく，ほとんどのケースで注入中から直後にかけての訴えが多かった．しかし，今回のアンケートでは痛みを自覚した場合の部位や性状についての詳細な質問は行わなかったため，痛みの原因を特定するには至らなかった．

検査前の不安感が検査後の疼痛自覚に与える影響については，HSGで実施前の不安に関する報告が一編あるのみで[18]，超音波卵管造影検査で，かつ元来の痛み閾値で比較した報告はこれまでにない．今回の調査では不安感についての質問は行わなかったが，元来，痛みに弱いと答えた人のほうが予想よりも実際の痛みが弱かったとの結果から，これまでの報告とは異なる可能性が考えられた．HSG，超音波卵管造影の両方とも，通過性の有無による疼痛自覚の違いに関してもこれまでに報告はないが，卵管のpathologyが検査中の痛みに影響することは事前に想定され，実際に今回のアンケートで得られた結果と一致することがわかった．

痛みというきわめて主観的なものを極力客観的な評価に近づけようとする方法は，これまでに数多く考案されており[19,20]，本研究で使用したNRSは数字で直感的に答えられる利点がある一方，あくまで相対評価となり，時に好きな数字に引っ張られることもありうるとされる．また今回のアンケートでは，予想していた痛みを事後に記載してもらう形式を取ったため，実際に経験した痛みにより記憶が修正される可能性がある点が本研究の限界である．アンケートの配布が後日であるため，検査後の経過日数によっては記憶が曖昧になる可能性があり，今後同様の研究を行う際には調査のタイミングについて配慮が必要であると考えられた．NRSは主観的評価スケールとして一般的に用いられるが，痛みそのものではない数字という形に置き換えて評価してもらうため，的確に評価しきれているかという疑問は常に起こりうるものであり，他の評価法との比較や回答方法に工夫を加えること，また症例数が増えることでデータがより客観的なものとなりうると考えられる．

超音波卵管造影検査時の鎮痛を比較検討した報告はこれまでにないが，HSG実施時に関してはレビューを含めたいくつかの報告があり[21]，それによるとリドカイン・プリロカインクリームの局所投与，またはオピオイド経静脈投与に有効性が認められたとのことであった．当院ではこれまで利便性からNSAIDs内服薬の処方を行い，実施後必要時に自己で頓用を指示しているが，今後鎮痛に関して選択肢を増やし，服用のタイミングを含めて工夫をしていく必要があると考えられた．同時に，実施に際しての情報提供は重要であり，HSG実施前に心理療法士による一定時間のカウンセリングを受けた患者ではコントロール群と比較して検査時の不安が有意に軽減されたという報告[22]や，カウンセリングの提供や小冊子の配布により不安や疼痛そのものも緩和されたという報告もあり[23]，心理的負担の緩和を目的とした情報提供は受診率向上に寄与する可能性があると考えられた．

本研究で得られた，検査中の痛みは予想よりも少なかったという情報は今後検査を受ける患者には有用なものとなりうるが，予想していた痛みを事後に回答してもらったことや，痛みの部位・性状などの詳細な質問を設けなかったことなど研究の限界があり，アンケートの質問内容や形式に工夫を加えたうえで，さらなる症例の検討が必要であると考えられた．

総　括

超音波卵管造影検査では，検査中の痛みは予想よりも少なく，卵管通過性に問題のない症例でとくにその傾向が見られた．元来，痛みに弱いと考えている人ほど予想と実際の痛み自覚の差が大きいことが判明し，看護師の付き添いによる心理的負担の軽減により，検査中の痛みが緩和される可能性が示唆された．

参考文献

1) Lindsay TJ, Vitrikas KR : Evaluation and treatment of infertility. *Am Fam Physician*, 91 : 308-314, 2015.
2) Carson SA, Kallen AN : Diagnosis and management of infertility: a review. *JAMA*, 326(1) : 65-76, 2021.
3) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine : Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. 116(5) : 1255-1265, 2021.
4) Berker B, Şükür YE, Aytaç R, et al. : Infertility work-up: To what degree does laparoscopy change the management strategy based on hysterosalpingography findings? *J Obstet Gynaecol Res*, 41 : 1785-1790, 2015.

5) Fatum M, Laufer N, Simon A : Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed after normal hysterosalpingography in treating infertility suspected to be of unknown origin? *Hum Reprod*, 17 : 1-3, 2002.
6) Arab W : Diagnostic laparoscopy for unexplained subfertility: a comprehensive review. *JBRA Assist Reprod*, 26(1) : 145-152, 2022.
7) Saunders RD, Shwayder JM, Nakajima ST : Current methods of tubal patency assessment. *Fertil Steril*, 95(7) : 2171-2179, 2011.
8) Volpi E, Zuccaro G, Patriarca A, et al. : Transvaginal sonographic tubal patency testing using air and saline solution as contrast media in a routine infertility clinic setting. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 7(1) : 43-48, 1996.
9) Exalto N, Emanuel MH : Clinical aspect of HyFoSy as Tubal Patency Test in Subfertility Workup. *Biomed Res Int*, 2019 : 4827376, 2019.
10) Ramos J, Caligara C, Santamaría-López E, et al. : Diagnostic Accuracy Study Comparing Hysterosalpingo-Foam Sonography and Hysterosalpingography for Fallopian Tube Patency Assessment. *J Clin Med*, 10(18) : 4169, 2021.
11) van Welie N, van Rijswijk J, Dreyer K, et al. : Can hysterosalpingo-foam sonography replace hysterosalpingography as first-choice tubal patency test? A randomized non-inferiority trial. *Hum Reprod*, 37 : 969-979, 2022.
12) Savelli L, Pollastri P, Guerrini M, et al. : Tolerability, side effects, and complications of hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy). *Fertil Steril*, 92(4) : 1481-1486, 2009.
13) Dreyer K, Out R, Hompes PGA, et al. : Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*, 102(3) : 821-825, 2014.
14) Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Ameye L, et al. : Pain during Fallopian-tube patency testing by hysterosalpingo-foam sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 45(3) : 346-350, 2015.
15) Serrano González L, Pérez-Medina T, Bueno Olalla B, et al. : Is hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) more tolerable in terms of pain and anxiety than hysterosalpingography (HSG)? A prospective real-world setting multicentre study. *BMC Womens Health*, 22(1) : 41, 2022.
16) Handelzalts JE, Levy S, Peled Y, et al. : Information seeking and perceptions of anxiety and pain among women undergoing hysterosalpingography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, (202) : 41-44, 2016.
17) Marci R, Marcucci I, Marcucci AA, et al. : Hysterosalpingocontrast sonography (HyCoSy) : evaluation of the pain perception, side effects and complications. *BMC Med Imaging*, 13 : 28, 2013.
18) Tokmak A, Kokanali MK, Güzel AI, et al. : The effect of preprocedure anxiety levels on postprocedure pain scores in women undergoing hysterosalpingography. *J Chin Med Assoc*, 78(8) : 481-485, 2015.
19) 濱口眞輔：痛みの評価. 日臨麻酔会誌 31：560-569, 2011.
20) Downie WW, Leatham PA, Rhind VM et al. : Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*, 37(4) : 378-381, 1978.
21) Hindocha A, Beere L, O'Flynn H, et al. : Pain relief in hysterosalpingography. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(9) : CD006106, 2015.
22) La Fianza A, Dellafiore C, Travaini D, et al. : Effectiveness of a single education and counseling intervention in reducing anxiety in women undergoing hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *ScientificWorldJournal*, 2014 : 598293, 2014.
23) Guvenc G, Pardes BB, Kinci MF, et al. : Effect of education and counselling on reducing pain and anxiety in women undergoing hysterosalpingography: A randomised controlled trial. *J Clin Nurs*, 29(9-10) : 1653-1661, 2020.

【症例報告】

胎児期に発見され致死的な気道閉塞をきたした脳組織由来の巨大口腔内腫瘤の1例

赤坂往倫範，三宅龍太，岡本美穂，大西俊介
市川麻祐子，成瀬勝彦，木村文則，赤坂珠理晃
奈良県立医科大学産科婦人科学教室

（受付日　2022/3/28）

概要　症例は32歳，妊娠22週に二絨毛膜二羊膜双胎の一児に口腔内腫瘤が見つかり，上顎体が疑われた．腫瘤は増大傾向であり，妊娠30週に羊水過多をきたした．分娩について，関連各診療科と協議のうえ妊娠34週に選択的帝王切開術を行った．患児は気道確保困難であり，蘇生に反応せず死亡した．腫瘤の病理組織学的検査ではglia細胞の増生などが認められ，脳瘤と診断するのが妥当とされた．胎児期にみられる口腔内腫瘤の多くは，上顎，口蓋，喉咽頭に発生する奇形腫である上顎体であることが多いが，本症例では，病理組織学的検査と出生前の画像検査により脳瘤と診断することが妥当と判断された．口腔前面の腫瘤は，気道閉塞をきたすほど巨大なものでは出生直後より重篤な呼吸障害を呈し死亡する場合がある．上顎体は摘出されればその後の成長発達に支障をきたさないとする報告が多い．しかし本症例のように病理組織学的検査で脳瘤の可能性が指摘される場合は，気道確保に成功したとしても神経学的予後不良の可能性がある．〔産婦の進歩75（3）：249-254，2023（令和5年8月）〕
キーワード：脳瘤，上顎体，双胎，新生児死亡

【CASE REPORT】

Prenatal diagnosis and management of large oral tumor originating from the brain: a case report

Oriha AKASAKA, Ryuta MIYAKE, Miho OKAMOTO, Shunsuke ONISHI
Mayuko ICHIKAWA, Katsuhiko NARUSE, Fuminori KIMURA and Juria AKASAKA
Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

(Received 2022/3/28)

Abstract　In the present case, an epignathus was suspected in one of a pair of dichorionic diamniotic twins at 22 weeks of gestation. The tumor grew bigger and became complicated with polyhydramnios from 30 weeks of gestation. By the case conference held by obstetrics, anesthesiologist, neonatologist and pediatric surgeon, elective cesarean section was performed at 34 weeks of gestation. Despite the intensive treatment, the baby died due to airway management difficulty. The histopathological findings of the mass was met for encephalocele rather than epignathus. There are many reports that if the big mass in front of the mouth that obstruct airway is removed, it might not interfere with the subsequent neonatal growth and development. However, as in this case, the tumor may be suspected as an encephalocele by a histopathological examination, and the neurologic prognosis of the newborn may be poor even if surgically desected. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 249-254, 2023 (R5.8)]
Key words : encephalocele, epignathus, twin, neonatal death

緒　言

脳瘤は非常にまれな中枢神経系先天異常の1つであり，胎生初期における頭側神経管閉鎖不全に伴い，頭蓋骨欠損部位から脳内容物が頭蓋外へ突出する病態を指す．脳瘤は発生部位によって分類されるが，口腔前面に突出する形で発生するものはきわめてまれである．このたび私たちは，胎内診断された脳組織由来の巨大口腔内腫瘤の1例を経験したため報告する．

症　例

われわれは，胎児口腔内で増大した巨大腫瘤のために出生後の気道確保が困難で新生児死亡となった脳瘤の症例を経験したので報告する．

32歳，2妊1産，第1子は羊水過少のため分娩誘発を行い経腟分娩に至り，児は先天異常を含め特記すべき異常を認めなかった．既往歴に乾癬がありステロイド外用薬を使用していた．喫煙歴，飲酒歴および家族歴に特記事項はなかった．無月経を主訴に当院を初診し，妊娠6週に二絨毛膜二羊膜双胎と診断された．妊娠22週0日の胎児スクリーニングエコー検査で一児の口腔付近に20 mm程度の腫瘤を認め（図1），上顎体や先天性エプーリスを疑った．妊娠28週1日の胎児MRI（図2）では，軽度分葉状の腫瘤が上顎前方正中部から口腔外に突出し，口腔から咽頭を占拠しており，上顎体の疑いと診断された．その後腫瘤は徐々に増大した（図3，4）．妊娠30週には腫瘤による嚥下障害が原因と考えられる羊水過多が出現し，切迫早産で入院となった．妊娠33週5日に撮影した胎児MRI（図4）では腫瘤は53 mmに増大し，喉頭蓋のレベルから生じ口腔から咽頭を占拠していた．舌・咽頭との境界は明瞭で，上口蓋からの発生が疑われた．分娩様式および分娩時期について，新生児科，小児外科，麻酔科と合同カンファレンスを行った．患児側に羊水過多を認めることから，腫瘤による出生後の気道閉塞のリスクが高いと予想された．出生直後に気道確保を要する可能性が高いため，新生児科および小児外科の立ち合いの下で，肺成熟が期待される妊娠34週に選択的帝王切開で娩出を行う方針とした．EXIT（ex utero intrapartum treatment）は，患児が双胎妊娠の第2子であり，第1子娩出時に破水する可能性など手技的な困難があること，第2子娩出までに胎児不動化目的に使用する筋弛緩薬やフェンタニルなどの健側児への影響，そして羊水過多を伴う双胎妊娠症例であり第2子の気道確保時に必要な子宮弛緩による産後異常出血の可能性などにより，行わないことで患者からインフォームドコンセントを取得した．出生後の気道確保は，用手的に腫瘤を圧排して気管挿管または気管切開を行う方針とした．



図1　経腹超音波検査
妊娠22週0日．児の下顎付近に胎盤とほぼ同輝度で均一・境界明瞭の腫瘤があり，カラードプラーで血流は乏しかった．

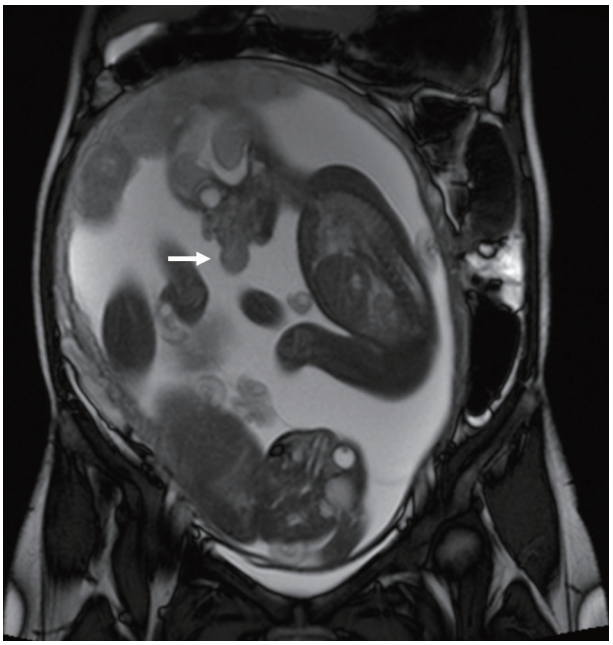


図2　胎児MRI HASTE 冠状断
妊娠28週1日．矢印：軽度分葉状の腫瘤が上顎前方正中部から口腔外に突出し，口腔から咽頭を占拠している．

妊娠34週6日に選択的帝王切開術を行った．第1子は健常児で，出生体重1650 g，女児，Apgar score 1分値7点，5分値9点，臍帯動脈血pH 7.298であり，出生後に呼吸障害などの合併症はなかった．第2子が患児であり，出生体重2106 g，女児，Apgar score 1分値3点（心拍数1点，呼吸1点，皮膚色1点），5分値4点（心拍数2点，呼吸1点，皮膚色1点），臍帯動脈血pH 7.319であった．手術時間は50分，出血量は多量に排出された羊水を含み3380 mLであった．患児は口腔前面に突出した腫瘤のため気管内挿管ができず，出生後5分で気管切開を決定したが術操作に難渋し，出生後42分に気管支鏡を併用し経口の気管内挿管に成功した．しかし出生後45分に心拍数が低下し胸骨圧迫が開始され，その後も蘇生処置に反応せず出生後1時間22分に死亡確認となった．染色体検査は正常核型であり，病理解剖を提示するも希望されなかった．

両親より許可を得て腫瘤の口腔外に突出した部分を摘出した．腫瘤は上口蓋から起始し咽頭まで達していた．病理組織学的検査（図5）では，主体はglia細胞の増生からなり，表面は一部扁平上皮で被覆されていた．軟骨や皮脂腺等その他組織は含まれず，明らかな未熟成分や悪性所見は指摘されなかった．免疫組織化学染色ではGFAP（＋），Synaptophysin（＋），Oligo-2（－）でありKi-67陽性率は1％以下であった．小型神経細胞を示すNeuN（＋）の細胞は表層に多く分布し中心部に少ない傾向であった．以上から

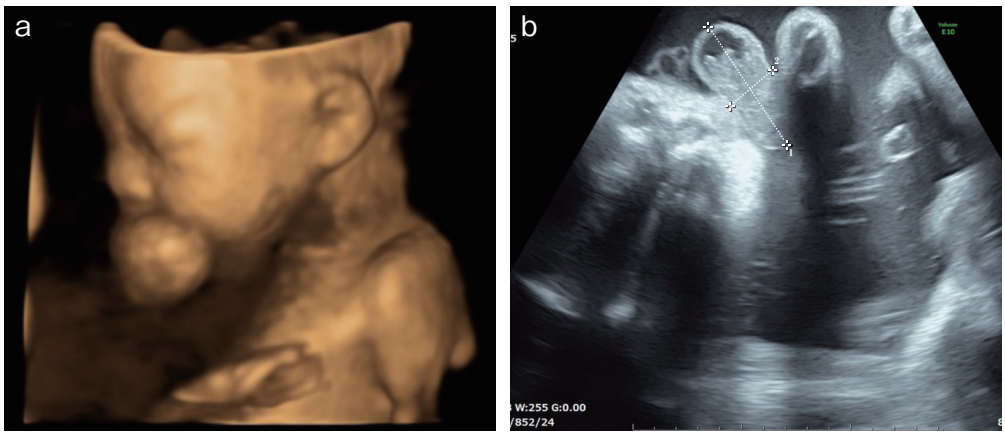


図3　経腹超音波検査
a：4D画像，妊娠31週1日．胎児の口腔前面に突出した腫瘤を認める．
b：妊娠34週1日．分娩直前には腫瘤は60×23 mmまで増大している．

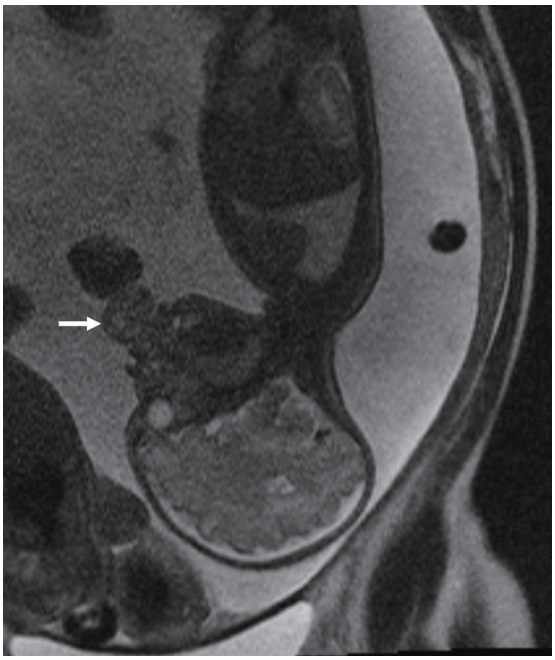


図4　胎児MRI HASTE 冠状断
妊娠33週5日．矢印：軽度分葉状の腫瘤は長径53 mmに増大し，病変は口腔～咽頭を占拠し，喉頭蓋のレベルから発生している．舌・咽頭との境界は明瞭で上口蓋からの発生を疑う．明らかな胸郭低形成はなく，胸郭周囲径は健側児とほぼ差がみられない．

腫瘤は，脳瘤encephaloceleまたは鼻神経膠腫nasal gliomaが鑑別に挙げられた．なかでもnasal gliomaは典型的には神経細胞は存在してもわずかとされているため，脳瘤の診断が妥当と考えられた．

考　察

胎児期に発見される増大傾向をもつ口腔内腫瘤は上顎体，先天性エプーリスなどが鑑別に上がる．良性の歯肉腫瘤である先天性エプーリスは，多くの場合径が10 mm程度であり[1)]，MRI

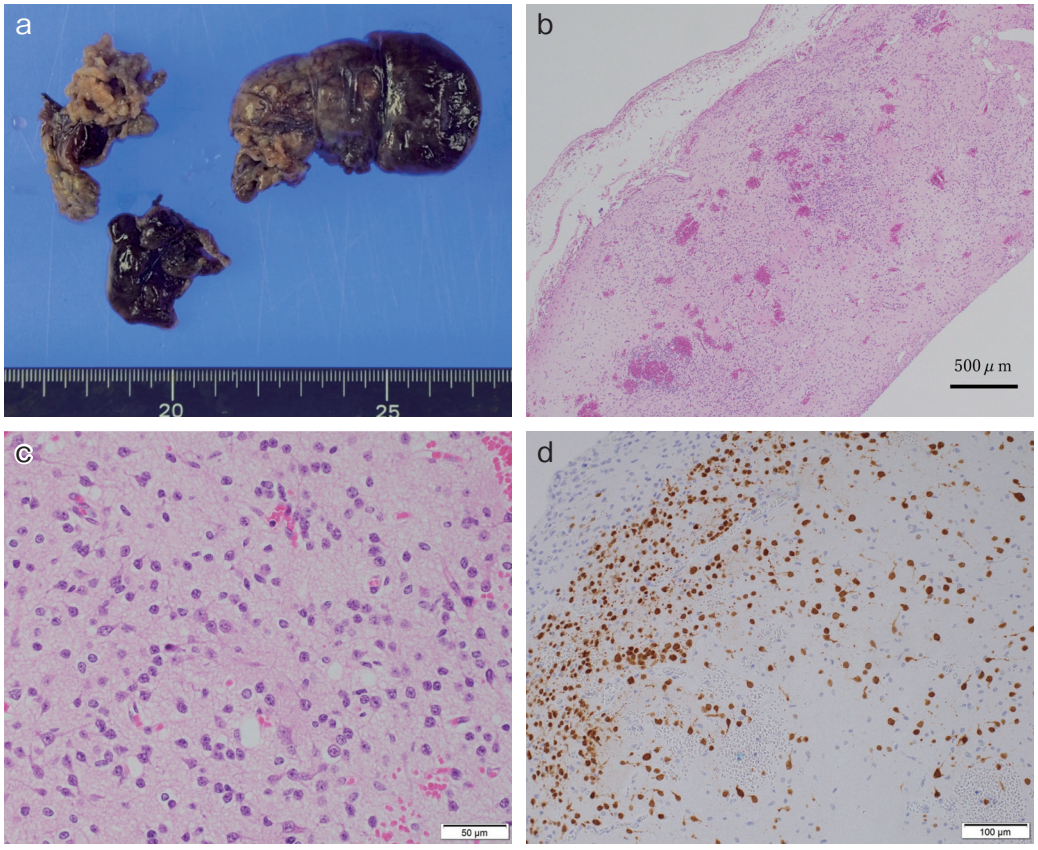


図5　腫瘤の病理組織学的検査
a：マクロ写真　b：HE染色，弱拡大像　c：HE染色，強拡大像　d：NeuN 免疫組織化学染色

および病理組織学的所見より否定的であった．上顎体は頭蓋底，とくに硬口蓋や上顎より発生し[2,3]，頻度は35,000から200,000出生に1例と非常にまれで，男女比は1：3と女児に多い．腫瘤が小さいものは出生後も無症状で経過するが，巨大なものであると胎児期の嚥下困難による羊水過多や出生後に気道狭窄による呼吸困難を呈する．出生直後に気道確保が困難な場合は致死的であるため，事前に新生児科や小児外科とEXITの選択肢を含めた分娩様式に加え，気道確保の手段について方針を決めておくことが重要である．

上顎体の組織型は奇形腫であることが多いが，本症例では脳瘤encephaloceleまたは鼻神経膠腫nasal gliomaが鑑別に挙げられた．病理組織学的検査所見では奇形腫に特徴的な軟骨や皮脂腺などを認めず，免疫組織化学染色ではglia細胞や神経細胞に特徴的なGFAP，Synaptophysin，NeuNが陽性であった．奇形腫の中でも抗NMDA受容体脳炎をきたすタイプで，腫瘍内にglia細胞が含まれることがある[4]．しかし本症例では，表層は扁平上皮で覆われているものの，腫瘍成分の主体がglia細胞であり，骨，皮膚，毛髪などの成分が含まれず二胚葉由来ではないことから，奇形腫ではなくencephaloceleまたはnasal gliomaとされた．後者のnasal gliomaは組織内に線維結合組織の増生がみられ神経細胞はわずかに含まれる程度である．腫瘤摘出時の所見または画像検索で起始部は明確ではなかったが，病理組織の結果から脳瘤と診断することが妥当であると判断するに至った．

脳瘤は発生部位で分類され[5]，前頭部，頭蓋底，後頭部などから発生する．本症例では胎児MRIおよび死体検案で腫瘤は上口蓋から起始していたことから，頭蓋底または篩骨付近から発生した腫瘤が口腔内を占拠し口腔外まで突出したものと考えられる．そのため出生前の画像検索ではその形態的特徴により上顎体の疑いと診断された．脳瘤が頭蓋底を超えて口腔内を占拠して口腔外にまで突出し，嚥下障害および呼吸障害をきたしたとする報告は前例がない．Sakoda complexという，頭蓋底に発生した髄膜脳瘤が正中口唇口蓋裂をきたし鼻部にまで到達する疾患が存在する[6]．しかしこれは気道閉塞をきたすほど腫大するものではない．またトルコ鞍および蝶形骨を突破し咽頭を閉塞した脳瘤の症例報告があるが[7]，これは外表へ突出せず咽頭内で気道を狭窄し，日齢8に呼吸障害の精査目的に撮影した頭頸部の単純CTで偶発的に発見されたものである．

出生前に上気道を閉塞し得る口腔内や口腔前部の腫瘤が診断されている場合は，出生直後に気道確保のため気管内挿管を必要とする場合があるが，その際に腫瘤が医療者の視野を妨げ手技を困難とする要因となる．これまで上顎体は病理学的には奇形腫が多いとされており，気道確保が可能で腫瘤の摘出が完了すれば，その後の発達に支障をきたさないとする報告が多い[8,9]．しかし，本症例のように脳瘤である可能性を考慮すると，脱出部分の脳組織は基本的に機能しないため，一概に児の神経学的に良好な予後が期待されるとは限らない．また，損傷による脳機能障害や中枢神経感染症を避けるために気道確保時に腫瘤を圧排する際は愛護的な操作が求められる．

結　語

出生前の画像検索により上顎体を疑ったが，病理診断をもとに脳瘤との診断が妥当と考えられたきわめてまれな症例を経験した．本症例においては，仮に気道確保に成功し得たとしても，神経学的予後は不良であった可能性も示唆される．そのため胎児期に増大傾向をもつ，とくに上顎から発生する口腔内腫瘤を発見した場合は，胎児超音波検査や胎児MRIといった画像検索を行い，まれな疾患として脳瘤を想起すべきである．

謝　辞

奈良県立医科大学病理診断学講座 武田麻衣子先生に，病理組織診断について御高診いただきました．この場を借りて深く御礼申し上げます．

参考文献

1） Kokubun K, Matsuzaka K, Akashi Y, et al. : Congenital Epulis : A Case and Review of the Literature.

Bull Tokyo Dent Coll, 59(2) : 127-132, 2018.
2) Clement K, Chamberlain P, Boyd P, et al. : Prenatal diagnosis of an epignathus : a case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18(2) : 178-181, 2001.
3) 吉村　久，前田貢作，山本哲郎，他：上顎体2例の自験例と本邦新生児例の集計．小児外科，20：607-612，1988.
4) Amber N, Natalia B, Merta M, et al. : Ovarian Teratomas in Women With Anti-N-methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis : Topography and Composition of Immune Cell and Neuroglial Populations Is Compatible With an Autoimmune Mechanism of Disease. *Am J Surg Pathol*, 43(7) : 949-964, 2019.
5) Tirumandas M, Sharma A, Gbenimacho I, et al. : Nasal encephaloceles : a review of etiology, pathophysiology, clinical presentations, diagnosis, treatment, and complications. *Childs Nerv Syst*, 29(5) : 739-744, 2013.
6) Tada M, Nakamura N : Sphenoethmoidal encephalomeningocele and midline anomalies of face and brain. *Hokkaido Igaku Zasshi*, 60(1) : 48-56, 1985.
7) Steven RA, Rothera MP, Tang V, at al. : An unusual cause of nasal airway obstruction in a neonate : trans-sellar, trans-sphenoidal cephalocoele. *J Laryngol Otol*, 125(10) : 1075-1078, 2011.
8) Gaucherand P, Rudigoz RC, Chappuis JP : Epignathus : clinical and sonographic observations of two cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 4(3) : 241-244, 1994.
9) Masahata K, Todo M, Iwasaki S, et al. : Clinical outcomes of germ cell tumors arising around fetal and neonatal upper airways. *JJPHO*, 56(2) : 163-167, 2019.

【症例報告】

子宮圧迫縫合術（uterine compression suture；UCS）後のAsherman症候群に対して外来子宮鏡手術が有効であった1例

松井　萌，加藤　徹，中川公平，武田和哉
山谷文乃，脇本　裕，福井淳史，柴原浩章
兵庫医科大学医学部産科婦人科学講座

（受付日　2022/4/19）

概要　Asherman症候群の主たる原因は子宮腔内操作である．弛緩出血に対して行うuterine compression suture（UCS）後にも発症することが報告されている．今回われわれは，UCSを施行後Asherman症候群と診断した症例に対し，外来で細径硬性子宮鏡を用いた子宮腔内癒着剥離術が有用であった症例を経験したので報告する．症例は31歳，2妊0産，自然流産1回．既往歴として，3歳時の臍ヘルニア手術と青色強膜，骨密度低下があり，関節可動域が広く反跳膝と反復関節脱臼があった．家族歴にも妹に先天性股関節脱臼があることから，マルファン症候群等の遺伝性結合組織疾患も疑われていた．里帰り分娩目的に妊娠19週で当院紹介となり，関連各科と相談の上で分娩方式は帝王切開とすることとし，妊娠38週4日に選択的帝王切開術を施行した．児娩出後に弛緩出血を認めたが，子宮体部前後壁を貫いて縦方向に3針のUCSを行うことで子宮を温存し得た．分娩後10カ月で月経は再来したが，分娩前と比べて経血量は減少していた．分娩後11カ月でUCSの影響を評価するため子宮鏡検査を施行したところ，子宮底部中央に中隔様の索状癒着を認めAsherman症候群と診断した．索状部は局所的であり，細径硬性子宮鏡を用いて索状構造を鋏鉗子で切除可能であった．2カ月後に子宮鏡検査で子宮内腔に異常のないことを確認し妊娠許可とした．UCSはAsherman症候群の原因となり得るため，術後の慎重な経過観察が必要である．局所的な子宮腔癒着に対する治療法として，外来細径硬性子宮鏡下手術は低侵襲で有用な手段である．〔産婦の進歩75（3）：255-261，2023（令和5年8月）〕
キーワード：Asherman症候群，弛緩出血，子宮圧迫縫合，細径硬性子宮鏡

【CASE REPORT】

A case of effective outpatient hysteroscopic surgery for Asherman's syndrome after uterine compression suture

Moyu MATSUI, Toru KATO, Kohei NAKAGAWA, Kazuya TAKEDA
Ayano YAMAYA, Yu WAKIMOTO, Atsushi FUKUI and Hiroaki SHIBAHARA
Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

(Received 2022/4/19)

Abstract　Asherman's syndrome is caused by intrauterine manipulation, and can also occur after uterine compression suturing (UCS) for flaccid bleeding. However, there are few reports on this. We report a case of Asherman's syndrome diagnosed after UCS that was successfully treated with adhesiolysis using a microhard hysteroscope in an outpatient setting. A 31-year-old patient had two live births and one spontaneous miscarriage. The sclera exhibited blue discoloration, and she had decreased bone density, wide range of motion, and a history of recurrent joint dislocation. Her family history included a sister with congenital dislocation of the hip joint, and suspected hereditary connective tissue diseases such as Marfan syndrome. An elective cesarean section was performed at 38 weeks and four days of gestation. Postpartum flaccid bleeding was observed; three longitudinal sutures for uterine compression were performed from the anterior and posterior uterine walls to preserve the uterus. Hysteroscopy was performed to evaluate the effect of UCS at 11 months postpartum, and eptal cord-like adhesions were observed in the center of the uterine fundus. Therefore, Asher-

man's syndrome was diagnosed. Since UCS can cause Asherman's syndrome, careful postoperative follow-up is necessary. Outpatient rigid hysteroscopy is a minimally invasive and effective treatment for localized uterine adhesions. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 255-261, 2023 (R5.8)]
Key words : asherman's syndrome, flaccid bleeding, uterine compression suture, hysteroscopy

緒　言

Asherman症候群は流産手術後の過度な掻爬術等の子宮内腔操作の影響で子宮内膜が欠損することに起因した子宮内腔癒着をきたした状態である．症状の多くは月経異常であり，過少月経となったり，癒着が高度になると無月経となる場合もある．着床部位である子宮腔が癒着しているため不妊症の原因となりうる．最近，帝王切開時の弛緩出血に対して行うuterine compsrresion suture（UCS）後にも発症することが報告された[1)]．今回UCS施行後にAsherman症候群の発症を予想し，早期診断できた症例に対し外来での細径硬性子宮鏡下子宮腔内癒着剥離術が有用であった症例を経験したので報告する．

症　例

症例は31歳，2妊0産，自然流産1回．既往歴として，3歳時に臍ヘルニア手術があった．また開放隅角緑内障，青色強膜，骨密度低下，関節可動域が広く反跳膝と反復関節脱臼があり，妹にも先天性股関節脱臼という家族歴もあるため，本人希望がなく確定診断には至っていないが，既往歴や家族歴からマルファン症候群等の遺伝性結合組織疾患も疑われていた．

前医にて配偶者間人工授精で妊娠が成立した．里帰り分娩目的に妊娠19週で当院を紹介受診となった．当院でも遺伝性結合組織疾患を疑い，循環器内科，整形外科と共観の上で妊娠管理を開始した．妊娠中は心機能に問題はなかったが，遺伝性結合組織疾患を完全に否定できないため，経腟分娩の際の心血管機能障害や分娩後の弛緩出血等のリスクを考慮して分娩方式は帝王切開に決定した．

妊娠38週4日に選択的帝王切開術を施行し，2936 g，Apger score 8/9（1分/5分）の男児を娩出となった．児に明らかな異常を認めなかった．子宮切開創縫合の際に，子宮収縮不良となりオキシトシン，メチルエルゴメトリンマレイン酸の投与を行ったが子宮収縮は改善せず，さらにオキシトシン5単位を子宮筋層に局所注射追加したが子宮体部収縮は依然として不良であった．そこで，超鈍針付モノディオックス®（アルフレッサファーマ）を用いて子宮底部から体部中央の位置で子宮前後壁を貫いて縦方向に3針のUCSを加えた（図1）．腟鏡診で子宮内からの出血が軽度持続していたため，さらに子宮動脈上行枝の結紮も加え止血を得た．手術時間は3時間2分で，術中出血量は羊水込みで2020 mLであった．術中より，FFP 8単位，RCC 4単位を輸血した．

術後は4日目まで連日診察し，術後経過は問題なかった．術後7日目診察も問題なく，術後8日目に退院となった．次子妊娠希望もあり，UCS後のAsherman症候群を念頭に術後経過観察を行った．術後15日目に外来診療において，超音波検査で経過に問題ないことを確認した．その際UCS時の縫合糸3本を確認できた（図2）．産褥1カ月健診（術後36日）では子宮収縮は良好で，経腟超音波検査でも特記所見は認めなかった．術後48日目の超音波検査でも特記所見は

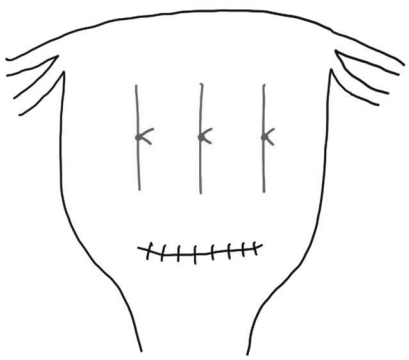


図1　子宮底部から体部中央の位置で子宮前後壁を貫いて縦方向に3針のUCSを加えた．

認めなかった．分娩後10カ月で月経が再来したが分娩前と比べて経血量は減少していた．分娩後11カ月での診察時の経腟超音波検査で子宮体部の筋層内に一部高輝度域を認めUCS縫合糸の残存が考えられた（図3）．子宮鏡検査を施行したところ，子宮体部中央に索状の癒着を認めた（図4）．癒着部位の左右両側にスコープを挿入でき，両側卵管口は確認可能であり，また子宮底部には癒着は認めなかった．癒着部はUCS3針のうち中央の糸の位置と一致しているように思われた．子宮鏡検査後に施行したソノヒステログラフィーでは，索状癒着部は長径で4-5 mmであり，外子宮口から40 mm程度の部位に位置していた．3D超音波検査では，同様の所見と子宮底部に異常を認めないことが確認できた（図5）．Asherman症候群（病型分類3の1）[15] と診断し，癒着の程度から外来での細径硬性子宮鏡下手術を計画し，分娩後13カ月に手術を施行した．子宮鏡の挿入は容易であり，子宮内腔中央に前後壁にまたがる索状癒着部を確認した．癒着部は太さ4 mmほど，局所的であり，鋏鉗子で切断可能であった．出血は認めなかった．癒着部切断後，子宮内腔の拡張は良好であり両側卵管口が確認できた．子宮鏡終了後，経腟超音波検査で異常なきことを確認し，癒着予防を目的に子宮内避妊用具（FD-1，不

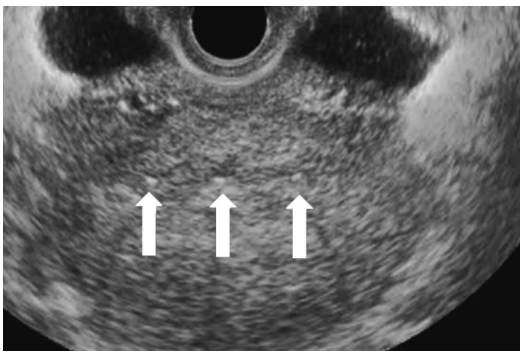


図2　術後15日目，超音波検査
縫合糸3本を確認できた．

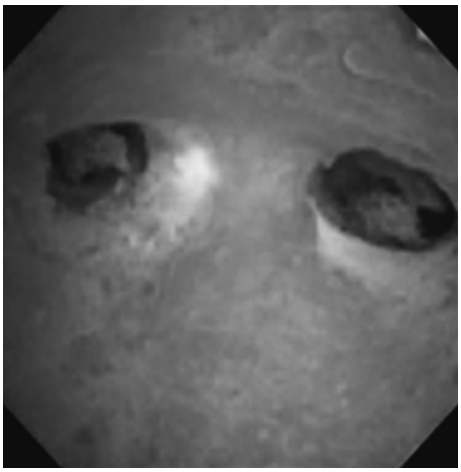


図4　子宮鏡検査
子宮体部中央に子宮中隔様の癒着を認め，癒着部位の左右両側にスコープを挿入でき，両側卵管口は確認可能．また子宮底部には癒着は認めず，索状の一部的な癒着であることがわかった．

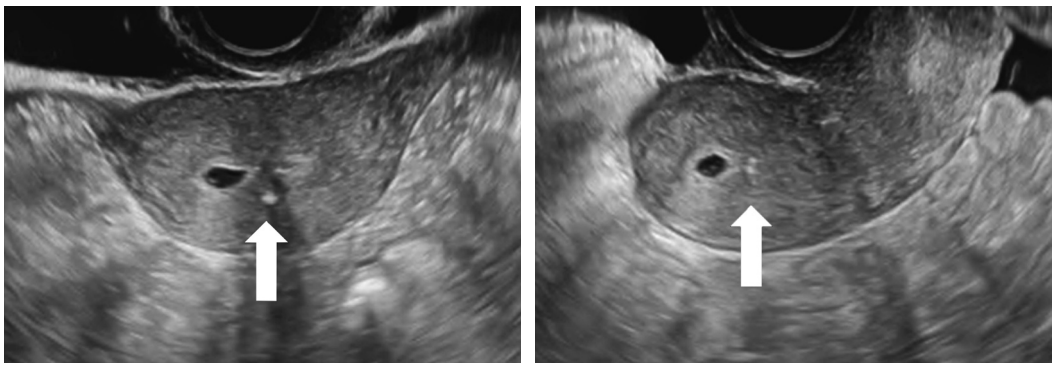


図3　超音波検査
子宮前壁筋層から後壁筋層にかけて縫合糸と考える高輝度域を認めた．

二ラテックス，日本）を挿入し手術を終了した．術後2週間で月経を認め，術後1カ月で子宮内避妊用具を抜去し，経腟超音波検査で内膜に異常がないことを確認した．術後2カ月で行ったセカンドルック子宮鏡検査で，子宮内腔に異常がなく，良好な拡張を得られており，再癒着がないことを確認し妊娠を許可した（図6）．

考　察

Asherman症候群の原因の90％以上は子宮内膜掻爬術であり，他に子宮鏡下手術，子宮内感染症があり，ほかにも子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術，帝王切開時のUCS後の発症も報告されている[2]．UCS後のAsherman症候群の具体的な発生率等を示す文献はなかったが，秋野らは全前置胎盤の警告出血による緊急帝王切開時

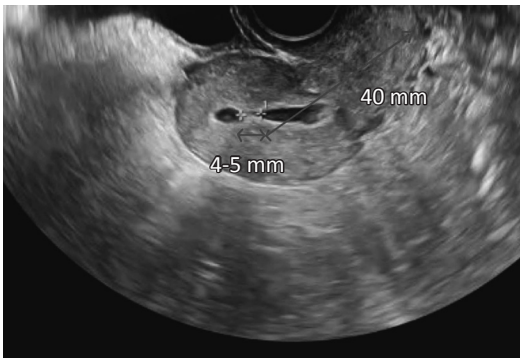


図5-①　ソノヒステログラフィー
索状癒着部は長径で4-5 mmであり，外子宮口から40 mm程度の部位に位置していた．

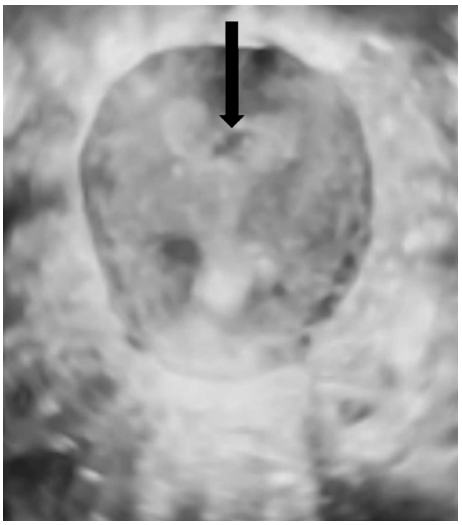


図5-②　3D超音波検査
子宮体部中央部に局所的な欠損部が確認できる．



図6-①　細径硬性子宮鏡下手術
鋏鉗子で索状癒着部を切断し，癒着を解除した．

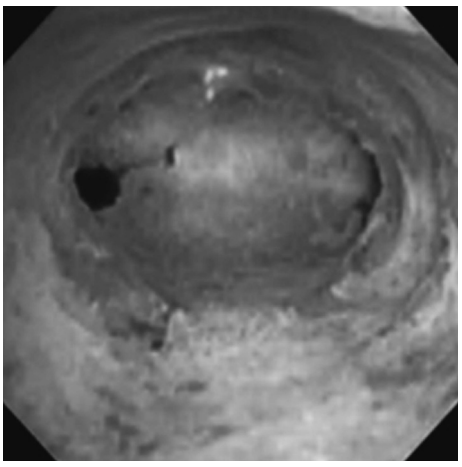


図6-②　子宮鏡検査
細径硬性子宮鏡下手術後に行った子宮鏡検査で，子宮内腔の良好な拡張と再癒着がないことが確認できる．

の分娩後異常出血（postpartum hemorrhage；PPH）に対し，UCS（Hymann縫合またはMY縫合）を施行後Asheman症候群を発症した症例を報告している[1]．Goojhaらは分娩停止による緊急帝王切開時のPPHに対し，B-Lynch縫合と子宮動脈結紮を施行後にAsherman症候群を発症し，子宮内腔癒着の切除は不可能と診断された症例を報告している[2]．Asherman症候群は，過度な子宮内膜基底層の損傷に起因するとされており，発症機序は外傷性に損傷された子宮内膜が再生する前に遺残した組織が線維芽細胞活性とコラーゲン形成を促進することと考えられている[4]．UCSは産科危機的出血の際，子宮摘出を回避するために子宮全体または子宮内の出血点を圧迫するように糸をかけ止血する方法である．1997年にLynchらによって弛緩出血の止血法として最初に報告され，その後さまざまな変法が考案され，止血奏功率は91.7％とされている[5]．本症例は図1のように子宮底部から体部中央の位置で子宮前後壁を貫いて縦方向に3針のUCSを加え，MY（matsubara-yano）法に近いものであった[6]．この方法でのAsherman症候群発症の報告はないが，同様に子宮内腔を貫くB-Lynch縫合やmultiple square sutureではAsherman症候群の発症が報告されており[7,8]，子宮筋層を縫縮し圧迫止血することによる子宮血行障害が子宮内膜を菲薄化させ，Asherman症候群を引き起こすと考えられている[9]．今回は子宮動脈結紮も追加しており，子宮血行障害が助長された可能性はある．

今回，縫合糸は超鈍針付モノディオックス®（アルフレッサファーマ）を使用した．超鈍針付モノディオックス®はUCSのために開発された針糸で，針先が直針の鈍針であり，他臓器損傷や術者の刺傷等のリスクの軽減，子宮壁への穿刺のしやすさ，針の径と糸の径の差が小さいことによる針穴からの出血の少なさ等の利点がある[10]が，2号モノフィラメントであり吸収期間は約180-220日と時間を要する．縫合に用いる吸収糸については数日ほどで溶解・吸収されるものが望ましいという報告もある[13]．吸収期間が90日に短縮された超鈍針付オペポリックス®・Nも開発されており，吸収期間とAsherman症候群等の合併症発生に関して明確な指標はないが，今後はより短期間で吸収される糸の使用を検討する必要も考えられた．UCSによる合併症を回避するために，止血が得られた後に抜糸を行う方法も考案されている[11,12]．これらの報告では21-48時間後に抜糸して出血の増量は認めず，UCSでは長くとも48時間の圧迫が効果あれば止血のコントロールが可能であることが示唆されている．子宮腔内癒着予防のため術後6日目に腹腔鏡下で縫合糸の抜糸を施行し，効果的であった報告もある[14]．また吸収期間の長い縫合糸使用例では，術後早期に子宮鏡検査をし縫合糸を切断するという方法も考えられるが，本症例は輸血を要するほどの弛緩出血をきたし，遺伝性結合組織疾患の合併も疑われていたため早期の抜糸は行わなかった．

Asherman症候群の診断は超音波検査，ソノヒステログラフィー，子宮卵管造影，子宮鏡等を用いるが，病型分類[15]（図7）や癒着の程度の判断は子宮鏡で行う．月経量の減少等の症状の訴えがあれば早期発見も可能となるが，発見が遅れることも多い．原因となる処置後，長期間経過し，不妊治療目的に外来受診して発見することもある．今回はUCSを行った段階で次子希望もあったため，帝王切開後の避妊期間中にUCSの影響を調べることとした．授乳しており術後早期に検査の計画や月経量減少等の症状の有無を判定することはできなかった．授乳終了後，術後10カ月で月経が再来したが月経量の減少を認め，Asherman症候群の合併を考え子宮鏡等の検査を計画した．子宮鏡検査やソノヒステログラフィー以外に3D超音波検査を併用した．3D超音波検査は患者負担も少ないため，子宮形態や子宮内腔病変の把握に便利であり，Asherman症候群の診断にも有効であった．帝王切開後の避妊期間中に治療を計画でき，次子を希望されている患者にとっては非常に効果的な術後管理であった．3D超音波検査がない場合でも，ソノヒステログラフィーや子宮鏡検査

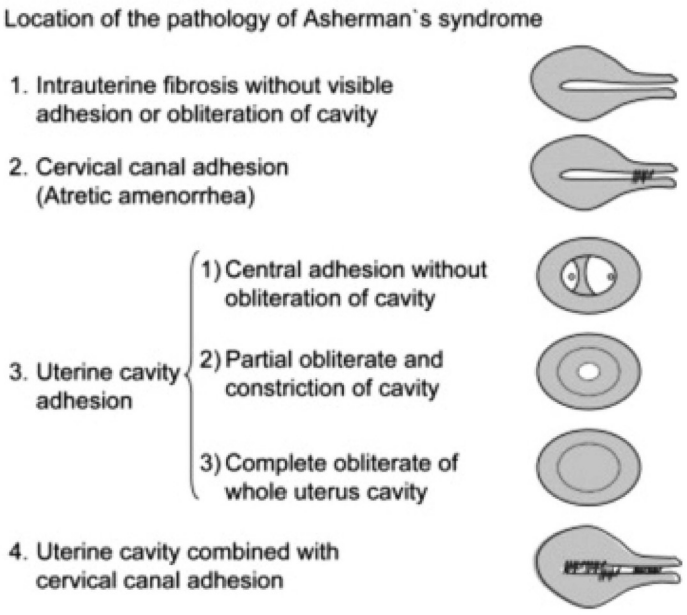


図7　子宮鏡検査によるAsherman症候群の病型分類

で子宮腔癒着の評価は可能である．UCS症例自体は多くはないため，UCS後に全例で子宮腔癒着のスクリーニングを検討しても良いかもしれない．スクリーニングの時期としては適切な時期を論じた報告はないが，少なくとも今回のように，産後は定期的に経過観察を行い，次回妊娠を志す前の避妊期間中に施行すべきと考える．術後48日目の診察では超音波検査のみを行ったが，この時点でソノヒステログラフィーや3D超音波検査を施行していれば索状構造の形成等をより早期に発見できたかもしれない．また授乳中はプロラクチン分泌により内膜が薄く保たれ，縫合糸の残存により内腔の癒着を引き起こしやすい状態となっている可能性があるため，授乳のある患者はより早期の精査や縫合糸の抜糸等を検討すべきかもしれない．

Asherman症候群の治療法は癒着部の切除，剥離である．癒着の切除・剥離にはレゼクトスコープを用いた経頸管的切除法（trans-cervical resection；TCR）を施行することが一般的である．ただし，全身麻酔や脊椎麻酔が必要となり，患者負担も大きく，エネルギー源を使用するためさらなる子宮内膜損傷を引き起こす可能性がある[16]．今回用いた細径硬性子宮鏡BETTOCCHI®（KARL STORZ社）は，処置用外筒の外径は5×3.3 mm，スコープの外径は2.9 mmである．30度の斜視鏡であり，内筒から灌流液が子宮内へ入り，外筒の排出口から出ていく持続灌流式である[17]．エネルギーデバイスを必要としない短時間で手術を終了できる疾患を対象としてあり，外来で行うことができ，麻酔なしでも施行可能である点は大きなメリットである．またエネルギーデバイスを使用しないことで子宮内膜への影響は最小限に抑えられ，術後の再癒着も軽減されるものと推察されることも大きなメリットである．

癒着が広範囲に及ぶものは，ヒステロレゼクトスコープを用いた子宮鏡下手術の適応となるが，癒着が限局しているものは外来で細径硬性子宮鏡で剥離できる可能性がある．本症例は子宮鏡検査の結果，Asherman症候群の病型分類[15]（図7 3-1），子宮腔癒着（子宮腔中央部の癒着）と診断し，3D超音波等を併用し癒着部は太さ4 mm程度で限局していることを事前に確認していたため，外来硬性子宮鏡下手術の適応とし，癒着を剥離することができた．

Asherman症候群は高率に術後の再癒着が起こり，重症例ほど再癒着率は高くなる[18]．再癒着の防止法としては術後の子宮内避妊具留置が有効性を認められており[3]，また術後2週間～2カ月にセカンドルック子宮鏡検査（追加切除含む）を行うことで妊娠率・出産率ともに上昇することから推奨されている[19]．とくに手術が複数回に及ぶ場合は，患者負担の少ない外来で施行しうる細径硬性子宮鏡下手術が有用であると思われる．本症例は癒着が限局していることを事前の3D超音波検査と子宮鏡検査で評価でき

たため，外来での細径硬性子宮鏡下手術を選択し良好な結果を得ることができた．治療方法の選択には今回のような事前の正確な評価が不可欠であると考えられる．

結　論

UCSは産科危機的出血の際，子宮摘出を回避する有用な手段であるが，Asherman症候群の原因となる可能性があり，それを念頭に置いた術後の慎重な経過観察で早期発見，早期治療につなげる事ができた．Asherman症候群を発症した場合，事前の適切な病変評価を行うことで，今回のように低侵襲な外来細径硬性子宮鏡下手術も有用となる．

利益相反の開示

本論文に関して，開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) 秋野亮介，網田光善，斎藤隆和：Compression suture後のAsherman症候群に対して腹腔鏡併用子宮鏡下癒着剥離術を施行した1例．日受精着床会誌，38（1）：122-127．2021
2) Goojha CA, Case A, Pierson R, et al. : Development of Asherman syndrome after conservative surgical management of intractable postpartum hemorrhage. *Fertil Steril*, 94(3) : 1098. e1-5, 2010.
3) Dreisler E, Kjer JJ : Asherman's syndrome : current perspectives on diagnosis and management. *Int J Womens Health*, 11 : 191-198, 2019.
4) Schenker JG, Margalioth EJ : Intrauterine adhesions : an updated appraisal. *Fertil Steril*, 37 : 593-610, 1982.
5) 尾本暁子，池田智明，石川浩史：産科異常出血への対応．日産婦医会 研修ノートNo103：74-78，2020.
6) 田中利隆，竹田　省：compression sutureによる止血法．産と婦，77（6）：682-690，2010.
7) Fuglsang J : Later reproductive health after B-Lynch sutures : a follow-up study after 10years's clinical use of the B-Lynch suture. *Fertil Steril*, 101(4) : 1194-1199, 2014.
8) Heckethal A, Brueggmann D, Oehmke F, et al. : Uterine compression U-sutures in primary postpartum hemorrhage after Cesarean section : fertility preservation with a simple and effective technique. *HumReprod*, 23 : 74-79, 2008.
9) Ibrahim MI, Raafat TA, Ellaithy MI, et al. : Risk of postpartum uterine synechiae following uterine compression suturing during postpartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 53 : 37-45, 2013.
10) 原　武也，松崎慎哉，木村　正：外科的治療の工夫―子宮圧迫縫合糸の開発と子宮全摘の工夫．臨婦産，73：861-867，2019.
11) Zang A, Liu C, Yu N, et al. : Removable uterine compression sutures for postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol*, 122 : 429-433, 2015.
12) Li GT, Li XF, Zang YH, et al. : Ring compression suture for controlling post-partum hemorrhage during ceasarean section. *J Obstet Gynaecol Res*, 44 : 1424-1430, 2018.
13) 牧野真太郎，竹田　省：弛緩出血に対する子宮圧迫縫合法，産婦の実際，63：63-69，2014.
14) 橋田　修，林真理子，古野敦子，他：帝王切開時の弛緩出血に対しsquare suture施行後，腹腔鏡下で子宮圧迫縫合糸を抜糸し子宮を温存し得た1症例．関東連産婦会誌，48（3）：295-295，2011.
15) Yu D, Wong YM, Cheong Y, et al. : Asherman syndrome-one century later. *Fertil Steril*, 89 : 759-779, 2008.00
16) 斎藤寿一郎：medical view OGS No.13 機能温存の手術．p18-27，メジカルビュー社，東京，2013.
17) 野見山真理：子宮鏡 新常識を極める．p87-109，メジカルビュー社，東京，2019.
18) Hanstede M, Emanuel MH : Reproductive Outcomes of 10 years Asherman's Surgery. *J Minim Invasive Gynecol*, 22 : S14, 2015.
19) Robinson JK, Colimon LMS, Isaacson KB, et al. : Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions（Asherman's syndrome）. *Fertil Steril*, 90 : 409-414, 2008.

【症例報告】

術前に卵巣腫瘍と診断した40 cmを超える巨大変性子宮広間膜内筋腫の1例

北村圭広，貴志洋平，北岡由衣

京都山城総合医療センター

（受付日　2022/4/25）

概要　子宮筋腫は一般に女性の20-25％に存在するとされるが，巨大化に伴い多彩な変性所見を示し診断を難しくする．今回，術前に卵巣腫瘍と診断した巨大変性子宮広間膜内筋腫のまれな1例を経験したため文献的考察を加え報告する．症例は43歳女性で3妊2産，月経は26日周期で整順かつ随伴症状なく，既往歴はない．約1年前から増悪する腹部膨満感を主訴に当院内科を受診，腹部CT検査で卵巣腫瘍を疑われ当科紹介となった．恥骨から季肋部に至る弾性硬の腫瘤を触れた．腫瘍マーカーの上昇は認めなかった．骨盤部MRI検査では境界悪性以上を疑う左卵巣腫瘍の診断であったため開腹手術を行った．術中所見で腫瘍は子宮広間膜下に発育しており，子宮との連続性を認めた．摘出腫瘍重量は約17 kgに達した．病理組織学的診断は変性平滑筋腫であり，術中所見と合わせて変性子宮広間膜内筋腫と診断した．骨盤内に巨大卵巣腫瘍を疑った際には子宮広間膜内筋腫も鑑別に挙げることが重要である．〔産婦の進歩75（3）：262-268，2023年（令和5年8月）〕

キーワード：巨大子宮筋腫，広間膜，嚢胞変性

【CASE REPORT】

A case of degenerative broad ligamental uterine leiomyoma larger than 40cm preoperatively diagnosed as an ovarian tumor

Yoshihiro KITAMURA, Yohei KISHI and Yui KITAOKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Yamashiro General medical center

(Received 2022/4/25)

Abstract　As uterine leiomyomas grow larger, they show various degenerative findings, making diagnosis difficult. We report a rare case of a huge degenerative broad ligamental uterine leiomyoma diagnosed preoperatively as an ovarian tumor, with a review of the literature. Our patient was a 43-year-old gravida three, para two woman with a 26-day menstruation cycle and no medical history or concomitant symptoms. She visited our hospital with a complaint of abdominal bloating that exacerbated a year ago and was suspected as an ovarian tumor on abdominal computed tomography. Thereafter, she was referred to our department. Abdominal examination revealed an elastic hard mass from the pubis to the hypochondrium. The results of blood test for ovarian carcinoma-specific markers revealed no abnormalities. Subsequently, based on a preoperative diagnosis of a left ovarian tumor suspected as a borderline malignancy or higher on pelvic magnetic resonance imaging, laparotomy was performed. Intraoperative findings revealed the ginat tumor beneath the broad ligament of the uterus. The resected tumor weighed 17 kg and was histopathologically diagnosed as degenerative leiomyoma. From this case, we propose that it is important to make ligamental uterine leiomyoma one of the differential diagnoses when a huge tumor is suspected in the pelvic cavity. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 262-268, 2023 (R5.8)]

Key words : huge uterine leiomyoma, broad ligament, cystic degeneration

緒　言

子宮筋腫は一般に女性の20-25％に存在するとされ，顕微鏡で診断できるものから巨大化したものまでさまざまな大きさがある．近年は子宮癌検診や定期的な健康診断の普及あるいは一般の医学知識および医療への簡便なアクセスにより早期診断されることが多い．そのため15 kgを超えるような巨大子宮筋腫はまれであるが，子宮筋腫の巨大化に伴う多彩な変性所見が術前診断を難しくするという点を認識しておくことは重要である．今回，術前の診断が非常に困難であった巨大変性子宮広間膜内筋腫の一例を経験したため文献的考察を加え報告する．

症　例

患者は43歳．既婚女性で3妊2産（経腟分娩2回，自然流産1回），初経は12歳であり，月経は26日周期で整順であった．月経量は少量で随伴症状はない．既往歴，家族歴に特記事項はない．約1年前から増悪する腹部膨満感を主訴に当院内科を紹介受診，腹部単純CTで卵巣腫瘍を疑われ当院紹介となった．

意識は清明，身長159 cm，体重 63 kg，BMI 24.9，血圧130/85 mmHg，脈拍81/分であった．腹部は膨隆し，恥骨から季肋部に至る腹部全体に弾性硬の腫瘤を認め，圧痛はなかった．妊娠の際に卵巣や子宮に異常所見の指摘はない．腟内は腹部腫瘤により圧排され子宮口は腟鏡診にて視認できなかった．経腟超音波で腫瘤により腹側に圧排された全長約5 cmの正常子宮を認めた（図1）．付属器の同定はできなかった．血算および生化学検査は特記すべき異常を認めず，LDHは174 U/Lと上昇を認めなかった．腫瘍マーカーはCA125が19 U/mL，CA19-9が10 U/mL，CEAが2.6 ng/mLと正常範囲内であった．

骨盤部造影MRI検査では骨盤内からTh11レベルまで腹部を占拠する径42×18×30 cmの嚢胞性腫瘤を認めた．腫瘤内部はT1強調像で低信号・T2強調像で高信号を示し，造影効果を伴った多数の隔壁および結節状部分を認めた．内部隔壁は不均一で，部分的には非常に密になり細かい房を形成していた．正常右卵巣を認めたことから，左卵巣由来の境界悪性粘液性腫瘍が疑われた（図2A，B）．子宮は右前方に偏位していた．

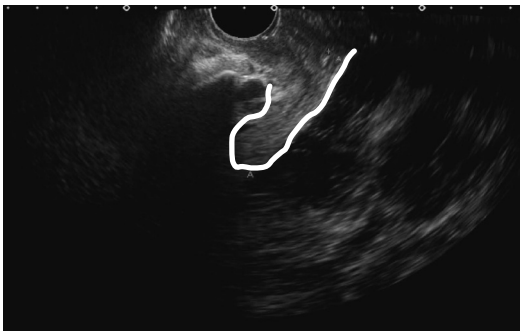


図1　初診時経腟超音波画像
圧排された子宮を認めた（白線で囲まれた部分）．

胸腹部造影CT検査では明らかな転移所見を認めなかった．また，腹腔内臓器は頭側へ後腹膜臓器は背側へ圧排されていたが腎盂の拡大，水尿管，腎臓の偏位などは認めなかった．

以上の所見より左卵巣の粘液性境界悪性腫瘍を疑い，外科的切除の適応と判断した．挙児希望はなかったが，子宮および健側付属器温存の強い希望があったため，良性腫瘍の可能性も考慮し，予定術式は左付属器摘出術とした．腫瘍は横隔膜近傍まで発育しており，剣状突起近傍まで開腹したとしても破綻なく腫瘍を摘出することは難しいと判断した．そのため，まずは臍下までの開腹に留め，腫瘍内容物を吸引することで腫瘍の縮小をはかり摘出する方針とした．そのため，術前の準備として大量出血に備えた輸血の用意などは行っていなかった．

下腹部正中縦切開で腹腔内に到達．腹水は少量，漿液性．切開創から確認できる範囲で卵巣腫瘍表面と考えられる漿膜面を穿刺，淡黄色でやや粘調な内容液を認めた．数個の隔壁を穿刺し嚢腫状腫瘤が縮小した時点で，腫瘍表面の漿膜面と考えていたものの辺縁に過伸展した円靭帯が含まれていることに気付いた．腹腔内臓器の位置関係を明確にするため切開創を臍上まで延長したところ，この腫瘤が広間膜内もしくは後腹膜に発生し，左円靭帯を含む広間膜を極度

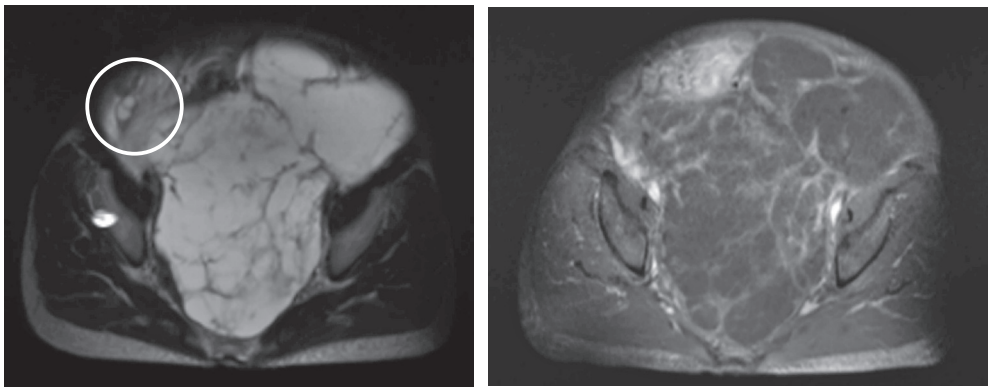


図2A　骨盤部MRI画像・水平断（左：T2強調像　右：T1強調像・造影・脂肪抑制）
正常大の右卵巣（○）を認めた.

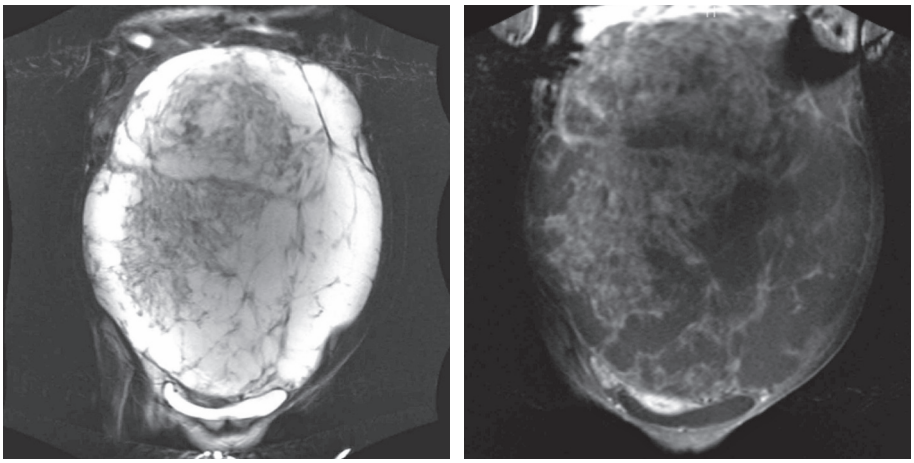


図2B　骨盤部MRI画像・冠状断（左：T2強調像　右：T1強調像・造影・脂肪抑制）
多房嚢胞性で造影効果を伴った多数の隔壁および結節状部分を認めた.

に圧排して発育したものであることが認識された．腫瘍内部は弾性硬の厚い隔壁が蜂巣状に続く構造で，隔壁の色調は白色～淡黄色であった．このような特徴から，巨大な変性筋腫である可能性が最も高いと判断するに至った．さらに観察を進めると腫瘍により腹側に圧排された子宮の左側に軽度腫大した左卵巣が認識できた（図3）．腫瘍は横隔膜近傍まで後腹膜下に発育しており，腹腔内臓器との癒着は見られなかった．腸管は腫瘍の右側に偏位していた．摘出方法として，臍上までの創部から腫瘍可視部分を分割切除し，全体の容積を減少させた後に腹腔外に牽引し後腹膜の結合組織から遊離させる方針とした．細切により縮小した腫瘍を腹腔外に持ち

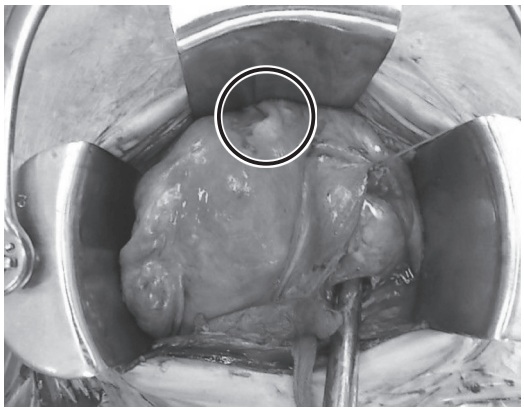


図3　術中所見（上方が頭側・下方が尾側）
軽度腫大した左卵巣を認めた（○）．子宮左側下方の広間膜内に腫瘍を認める．吸引を腫瘍内部に挿入している.



図4　術中所見（腫瘍摘出時）
画像中央に腫瘍を認め，腫瘍の下方に子宮（○）を認める．子宮と腫瘍は有茎性に連続を認める．

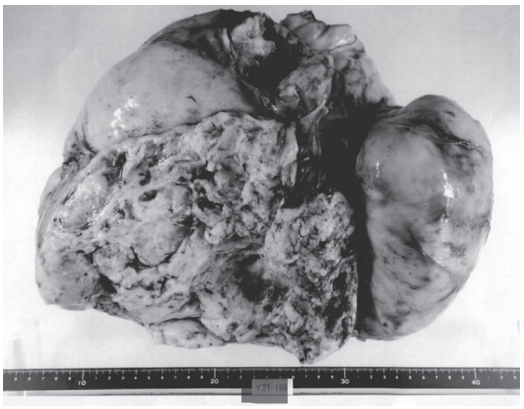


図5　摘出検体（ホルマリン固定後）
長径40 cmを超える巨大充実性腫瘤を摘出した．

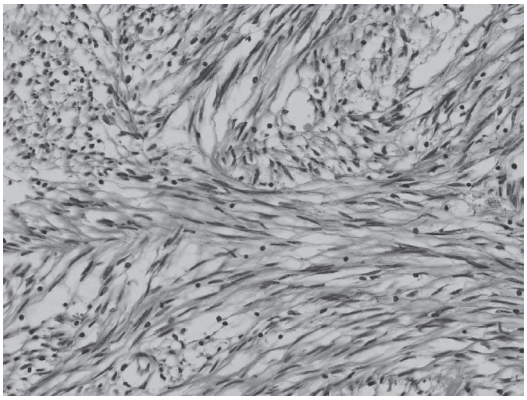


図6　摘出標本　HE染色×400倍
紡錘形細胞が疎に束状に錯綜して配列している．

上げ，後腹膜の結合織から慎重に遊離してゆくと，最終的に腫瘍と子宮左側壁に連続性が認められ，この部分から有茎性に腫瘍が発生したことが推測された（図4）．腫瘍と子宮左側壁との有茎性を示す連続部を切断し，腫瘍を摘出した．後腹膜結合織から腫瘍を遊離させる過程では，腫瘍に分布する血管は細径のものが少数見られるのみであり，遊離部からの出血はほとんど生じることはなかった．手術時の出血は腫瘍細切に伴うものがほとんどであった．左卵巣は軽度腫大しており，挙児希望がなく，さらには術前で左付属器を摘出する説明もしていたため，良悪性の診断目的に左付属器を摘出した．手術時間は190分，出血量は1138 gであり，術中に濃厚赤血球4単位を輸血した．摘出腫瘍重量は内容物も含めて約17 kgにも達した．腹水細胞診は陰性であった．

腫瘍は肉眼的に白色から黄白色充実性で粘液腫状変化が高度かつ広範囲に認められた（図5）．組織学的には浮腫やmyxoid change，硝子様の膠原繊維沈着の目立つ組織内に好酸性の細胞質を有する紡錘形細胞が疎に分布し，部分的に紡錘形細胞が束状に錯綜して配列する領域もあり，壊死や核分裂像増加は明らかではなかった（図6）．手術時の肉眼所見および摘出標本の病理組織像から巨大変性子宮広間膜内筋腫と診断した．左卵巣に卵胞嚢胞を認めた他，悪性所見を認めなかった．

術後はICUに入室し，全身状態の管理および輸血を行った．術後当日，血圧低下が次第に生じたため腹部造影CTを撮像したが活動性の出血を認めなかった．巨大腫瘍摘出により腹部血管への圧排が解除され，末梢血管が開いたことによる血圧低下を考え，対症的に輸血を行った．輸血は術中と合わせて赤血球濃厚液18単位，新鮮凍結血漿6単位および血小板濃厚液20単位を輸血した．術後2日目に一般病棟に転棟し，術後9日目に経過良好で退院となった．

考　察

子宮筋腫は婦人科良性腫瘍の中で最も頻度が高く，一般に女性の20-25％に存在するとされ，

組織学的または超音波検査を使用した研究では70-80％の頻度とされる[1]．大小さまざまであるが，ときに後腹膜腔への進展や巨大化とともに著明な変性所見を示す[2]．巨大子宮筋腫の定義は明確でないが，海外では11.4 kg（25ポンド）以上の子宮筋腫を巨大とする報告がある[3]．本症例の腫瘍重量は約17 kgにも及ぶことから巨大子宮筋腫と考えられる．臨床的に子宮広間膜内にとどまらず，後腹膜腔へ増大発育した子宮筋腫も子宮広間膜内筋腫に分類され[2]，子宮広間膜内筋腫は子宮筋腫の中でも1％未満の頻度とまれである[4]．本症例において子宮筋腫は子宮広間膜内に発生し，直腸側腔に伸展，広く後腹膜下結合織内に発育していたことから子宮広間膜内筋腫に分類した．腫瘤の大きさや発育部位と，進展範囲からも本症例は非常にまれな筋腫であった．

子宮筋腫の変性にはhyaline degeneration（硝子変性），cystic degeneration（嚢胞変性），dystrophic calcification（異栄養性石灰化），red degeneration（赤色変性），myxoid degeneration（粘液変性）がある[5]．本症例では画像および肉眼的に嚢胞変性を認めた．硝子変性が最も一般的であり，嚢胞変性は子宮筋腫の4％にみられるとされる[6-8]．Vanessa Poliquinらによる後腹膜平滑筋腫の系統的文献レビューでは，後腹膜腔に進展する子宮筋腫の中で11.8％に嚢胞変性を認めたと報告されている[9]．さらには，12 cmを超える広間膜内筋腫の21例中9例（約48％）に嚢胞変性を認めたという報告もある[10]．嚢胞変性は血流の循環不全で生じる浮腫の成れの果てとされることからも[7]，広間膜内筋腫は増大過程で虚血を生じ，嚢胞変性を起こしやすいと考えられる[9,10]．本症例も広間膜内筋腫であったことから増大過程で虚血が生じやすく，その結果，嚢胞変性とともに内部に液体貯留が生じ，巨大化したと考える．

一般に子宮筋腫は超音波やMRI検査で子宮との連続性をもつ充実性腫瘤やT2およびT1強調画像で低信号を示す境界明瞭な腫瘤といった所見から診断される．変性子宮筋腫は特徴的なMRI画像所見がなく，本症例のように巨大化や変性によって子宮との連続性の評価を困難とし，典型的な子宮筋腫の画像所見を示さなくなるため診断自体を困難とする．本症例においても子宮筋腫がきわめて巨大化したことで子宮は腹側に圧排されており，実際の接点も細い有茎性部分のみであったことから，画像所見で明らかな子宮との連続性を指摘できなかった．また卵巣の同定も困難であった．巨大かつ高度な多房性嚢胞の像を示し，変性を考慮した上でも子宮筋腫の典型像とかけ離れていたため，変性子宮筋腫を鑑別に挙げることは容易ではなく卵巣腫瘍を強く疑った．術中所見では左卵巣由来というよりは後腹膜腔に発育する形態を認めた．子宮や卵巣の温存を強く希望されていたため，腫瘍および左付属器摘出に留めた．術後診断は平滑筋腫であり，結果としては子宮および卵巣が温存できる症例であった．本症例の様に術前診断が卵巣腫瘍であっても術後診断で変性子宮筋腫の結果となる症例は多々報告されている．術前に卵巣腫瘍と診断された場合は大きさや画像所見から悪性を疑われ，早期の手術を必要とし，さらには子宮および両側付属器の摘出と必要以上の侵襲手術が行われることもあり，術前の正確な診断は重要と考える．

本症例で術後に画像を再評価したところ，術前造影CT検査で左卵巣動静脈の怒張と考えられていた所見は，左子宮動脈と判明し，子宮筋層を貫き，血流を供給していた（図7A）．子宮から連続するflow voidは明らかではなかった．また術前に指摘できなかった直腸の右側への圧排を認めた（図7B）．これらのことは腫瘍が子宮由来で，直腸側腔および後腹膜腔への発育を示唆していた．術前の内診所見で子宮腟部が腟鏡診で観察できないほどに，腫瘍により腟内腔が圧排されていたことは子宮広間膜内で発育していたことを示唆していたと考えた．腟内腔の圧排は経腟超音波や画像所見とも合致しており，術前に後腹膜腔への発育を疑うべきであった．さらに造影MRI検査を術中の所見を加味して再評価したところ，左の卵巣を同定できた（図8）．

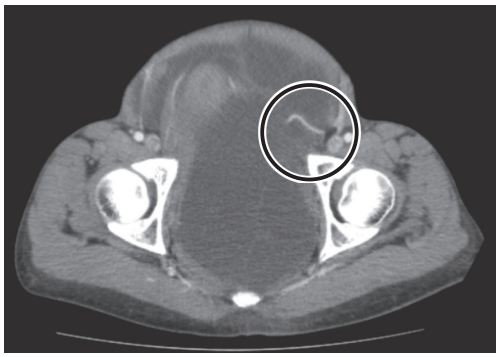


図7A　造影CT画像
腫瘍内を走行する左子宮動脈の怒張を認める（○）.

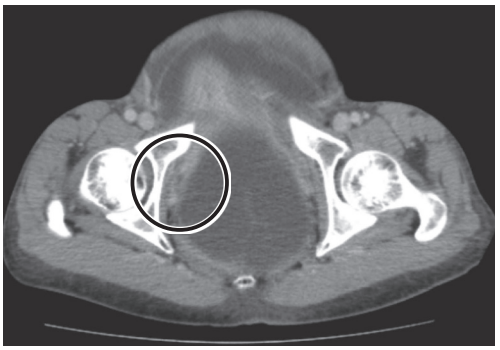


図7B　造影CT画像
腫瘍により右側に偏位した直腸を認める（○）.

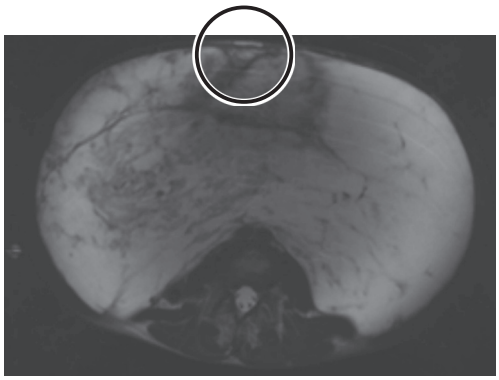


図8　骨盤部MRI画像　T2強調像
腫瘍に圧排された左卵巣を認める（○）.

また，後方視的にはMRI画像から認識できる腫瘍全体の形状も，粘液性境界悪性腫瘍の特徴である細かな嚢胞の集簇・隔壁の肥厚としてはやや非典型的であり，卵巣腫瘍としては不整形であるとみることもできた.

今までにも術前に卵巣腫瘍を疑われたが術中の所見や術後の病理組織学的結果にて変性子宮筋腫と診断された症例の報告は多々あるが[4,10,11]，本症例のような著明な嚢胞変性を示す巨大な変性子宮広間膜内筋腫の症例はまれである．放射線科医であっても，巨大かつ多房嚢胞性所見から卵巣腫瘍と診断し，変性子宮筋腫を鑑別に挙げることが難しい症例であった．しかし，術前に内診所見・超音波や画像所見を十分に吟味することで子宮広間膜内に発育する変性子宮筋腫を鑑別に挙げることができた可能性はあった.

卵巣腫瘍としては不整形であったり，隔壁のパターンが見慣れない特徴をもち合わせるなど，非典型的な印象をもった場合は変性子宮筋腫を鑑別に挙げる必要性があると考えられた.

結　語

著明な嚢胞変性を示す超巨大子宮広間膜内筋腫のまれな1例を経験した．変性子宮筋腫のMRI画像に典型的な特徴的な所見はない．骨盤内にMRI画像上，非典型的な内部構造を持つ巨大卵巣腫瘍を疑った際には子宮広間膜内筋腫も鑑別に挙げる必要性が示唆された.

参考文献

1) Hoffman BL, Schorge JO (editor), Bradshaw KD (editor), et al. : Williams gynecology. p197-224 (chapter 9), *McGraw-Hill Companies*, 2008.
2) Bruce ML : Diagnosis, imaging and anatomical classification of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 22 : 627-642, 2008.
3) Steward RG, Denhartog HW, Katz AR : Giant uterine Leiomyomata. *Fertil Steril*, 95 : 15-17, 2011.
4) Jha S, Singh A, Singh S, et al. : Huge broad ligament leiomyoma with cystic degeneration : A diagnostic and surgical challenge. *J Obstet Gynaecol Res*, 46(5) : 791-794, 2020.
5) Preayson RA, Hart WR : Pathologic considerations of uterine smooth muscle tumors. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 22 : 637-657, 1995.
6) Okizuka H, Sugimura K, Takemori M, et al. : MR detection of degenerating uterine leiomyomas. *J Comput Assist Tomogr*, 17 : 760-766, 1933.
7) Mayer DP, Shipilov V : Ultrasonography and magnetic resonance imaging of uterine fibroids. *Obstet*

Gynecol Clin North Am, 22 : 667-725, 1995.
8) Ueda H, Togashi K, Konishi I, et al. : Unusual appearances of uterine leiomyomas : MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics*, 19 : S131-S145, 1999.
9) Poliquin V, Victory R, Vilos GA : Epidermiology, presentation, and management of retroperitoneal leiomyomata : systemic literature review and case report. *J Minim Invasive Gynecol*, 15 : 152-160, 2008.
10) Li G, Mi ZW, Li JW, et al. : Giant broad ligament leiomyoma with postoperative infection diagnosed with contrast-enhanced ultrasound : Case report and literature review. *J Clin Ultrasound*, 50(1) : 138-147, 2022.
11) Cetin A, Serenat E, Yakup Y, et al. : A giant cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy. *Int J Surg Case Rep*, 4(11) : 1010-1012, 2013.

【症例報告】

ロボット支援下手術後の創部出血を契機に診断されたフォンヴィレブランド病の1例

川西　勝，徳山　治，駿河まどか，長辻真樹子
安部倫太郎，村上　誠，川村直樹

大阪市立総合医療センター婦人科

（受付日　2022/4/26）

概要　Von Willebrand病（VWD）は，von Willebrand因子（VWF）の量的質的な異常により，血小板の機能障害を引き起こし，出血傾向をきたす先天性の凝固異常症である．後天的にVWFの異常をきたす病態は複数あり，後天性von Willebrand症候群（acquired von Willebrand syndrome；aVWS）と総称される．症例は72歳，2妊2産で閉経は53歳．既往歴に半月板損傷，帯状疱疹，下肢静脈瘤がある．X年2月に不正性器出血を自覚し前医を受診し，子宮内膜癌endometrioid carcinoma G1の診断で，当科に紹介となった．術前子宮体癌IA期と診断し，ロボット支援下子宮全摘出術，両側付属器摘出術を施行した．術前検査で凝固系の異常は認めず，術中出血量は少量で止血も問題はなかったが，術後に創部や腟断端部から持続出血を認めたため，血液内科に対診を依頼した．精査の結果，VWFが著明に低値であり，aVWSが疑われた．術後断続的に出血を認めていたため，VWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤を投与し，出血傾向が改善した．今回のエピソード以前に止血困難や出血傾向の既往はなくaVWSと診断した．術後診断は子宮体癌IB期，pT1bNXM0，endometrioid carcinoma G2であった．術後化学療法を4コース施行後，現在までに再発は認めていない．〔産婦の進歩75（3）：269-274，2023（令和5年8月）〕

キーワード：後天性フォンヴィレブランド病，子宮体癌，ロボット支援下手術

【CASE REPORT】

A case of acquired von Willebrand syndrome diagnosed due to postoperative wound bleeding after robot-assisted surgery

Masaru KAWANISHI, Osamu TOKUYAMA, Madoka SURUGA, Makiko NAGATSUJI
Rintaro ABE, Makoto MURAKAMI and Naoki KAWAMURA

Department of Gynecology, Osaka City General Hospital

（Received 2022/4/26）

Abstract　Von Willebrand disease (VWD) is a congenital coagulopathy caused by quantitative and qualitative abnormalities of von Willebrand factor (VWF), which leads to platelet dysfunction and hemorrhagic diathesis. There are several conditions that cause acquired VWF abnormalities and they are collectively called acquired von Willebrand syndrome (aVWS). In this case we report a patient who was 72 years old, had two pregnancies and two live births, and menopause at age 53. The patient had a history of meniscus injury, herpes zoster, and varicose veins in the lower extremities. The patient had a medical examination with a prior doctor earlier in the year due to irregular genital bleeding. The patient was then referred to our department with the diagnosis of endometrioid carcinoma G1. Preoperatively, the patient was diagnosed with stage IA uterine cancer and underwent robot-assisted total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. No coagulation abnormalities were found in the preoperative examination, and intraoperative bleeding was small and hemostasis was not a problem. However, persistent bleeding from the wound and vaginal margins was observed after surgery, and the patient was referred to the hematology department. Upon examination, VWF was markedly low and aVWS was suspected. Since the patient had intermittent bleeding postoperatively,

freeze-dried concentrated human blood coagulation factor VIII was administered and hemorrhagic diathesis improved. Since there was no history of hemostasis or hemorrhagic diathesis before this episode, aVWS was diagnosed. The postoperative diagnosis was stage IB uterine cancer, pT1bNXM0, endometrioid carcinoma G2. The patient underwent adjuvant chemotherapy and no recurrence has been observed. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 269-274, 2023 (R5.8)]

Key words : acquired von Willebrand syndrome, endometrial cancer, robot-assisted surgery

緒　言

Von Willebrand因子（VWF）は，血小板の粘着と第VIII因子の安定化に関係する蛋白質である．VWF関連疾患としては先天性疾患であるvon Willebrand病（VWD）と後天性von Willebrand症候群（acquired von Willebrand syndrome；aVWS）があり，VWFの質的・量的な異常により出血傾向をきたす．aVWSは希少疾患のため報告も限定的であり，出血症状が軽微なことも多く見過ごされる可能性もある[1,2]．しかし，手術など観血的処置を行う際は止血に難渋することもあり，aVWSの存在を認識し鑑別することが必要である．今回われわれは，子宮体癌に対するロボット支援下手術後に診断されたaVWSの1例を経験したので，文献的考察を加え報告する．なお，症例報告に際して本人より文書にて同意を得た．

症　例

症例は72歳，2妊2産で閉経は53歳．既往歴に半月板損傷，帯状疱疹，下肢静脈瘤がある．家族歴はなし．X年2月に不正性器出血を自覚し前医を受診した．前医での超音波検査で子宮内に高輝度腫瘤像を認めた．子宮内膜細胞診がpositiveでありendometrioid carcinomaが疑われ，当科に手術目的に紹介となった．当院における子宮内膜組織診ではendometrioid carcinoma, Grade1の診断であった．骨盤部MRI検査で子宮体部にT1強調画像等信号，T2強調画像軽度高信号の腫瘤を認め，拡散制限を認めた．筋層浸潤は1/2未満であり，造影CT検査で遠隔転移は認めなかった．血液検査ではCA19-9 22.5 U/mL（0.0-36.9）・CEA 1.4 ng/mL（0.0-4.9）・CA125 15.8 U/mL（35.0以下）であり腫瘍マーカーの上昇は認めなかった．以上よ

表1　血液検査

血液学検査	術前	術後５日目	生化学検査	術前	術後５日目
WBC（/μL）	6090	5040	TP（g/dL）	6.8	5.3
RBC（10^3/μL）	468	372	Alb（g/dL）	4.2	2.9
Hb（g/dL）	14.6	10.3	AST（U/L）	18	16
Plt（10^3/μL）	245	222	ALT（U/L）	16	9
PT（sec）	10.9	10.4	LDH（U/L）	166	160
PT-INR	1.04	0.99	T-Bil（mg/dL）	0.7	0.5
APTT（sec）	40.6	45.3	Cr（mg/dL）	0.43	0.36
Fbg（mg/dL）		443	Na（mEq/L）	141	141
FⅧ（%）		6.3	K（mEq/L）	4	3.8
FⅨ（%）		107	Cl（mEq/L）	102	104
FⅪ（%）		69.9	免疫血清学検査		
FⅫ（%）		37	CRP（mg/dL）	0.07	1.22
VWF：Rco（%）		10＞	ANA		40
VWF：Ag（%）		8.1	LA-DRVVT		1.1

LM：Laparoscopic myomectomy, TAH：Total abdominal hysterectomy, TLH：Total laparoscopic hysterectomy

り術前子宮体癌IA期と診断し，X年4月にロボット支援下子宮全摘出術，両側付属器摘出術を施行した．

術前の血液検査ではPT 10.9sec（9.9-11.8）・PT活性 91.5％（80-127）・PT-INR 1.04（0.85-1.15）・APTT 40.6sec（24.0-37.0）とAPTTの軽度延長を認めていたが，既往も含め明らかな出血傾向はなかった．手術時間は2時間28分，出血量は0 mLであり，手術中は止血に問題なかった．摘出標本の病理組織診断はendometrioid carcinoma, Grade2, localized type, exophytic type, pT1bNXM0であった．腹腔洗浄細胞診はnegativeであった．腫瘍は子宮筋層の深部1/2を超えて浸潤していたが，子宮漿膜浸潤は認めず，脈管侵襲は明らかではなかった．また子宮頸部間質や子宮周囲の結合組織への腫瘍の浸潤は認めなかった．

術後手術当日より，左右側腹部の創部より出血があり，皮下血腫を伴ったため圧迫止血試施行した．術後1日目，皮下血腫の増大はなかったが，圧迫を解除すると少量の出血が持続するため，左側腹部の創部を再度縫合し止血を得た．術後2日目は皮下血腫の増大はなかったが，パッド内に出血と腟内に凝血塊を中等量認め腟鏡診を行ったところ，腟断端部の3時方向からの静脈性の持続出血を確認しガーゼ圧迫を行った．術後3日目も腟断端部からの出血が続くため，カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物とトラネキサム酸の点滴およびコラーゲン使用吸収性局所止血剤（インテグラン，日本臓器製薬株式会社，大阪）を腟内に挿入し止血を試みた．術後5日目となっても少量の出血を皮下や腟断端部から認めるため，血小板の異常と凝固系の異常を疑い，血液内科に対診依頼をした．血液内科初診時の血液検査では，血小板数22.2万/μL・PT 10.4 sec（9.9-11.8）・PT活性 102.3％（80-127）・PT-INR 0.99（0.85-1.15）・APTT 45.3 sec（24.0-37.0）とAPTTはやや延長していたが術前と著変なかった．精査の結果，血小板粘着能（粘着率）は11.0％（15.0-45.0）と低下を認め，第VIII因子が6.3％（78.0-165.0）と著明に低下，第IX因子は107.0％（67.0-152.0）と正常，第XI因子は69.9％（75.0-137.0）とやや低下，第XIII因子は37％（70-140）と低下を認めた．APTTクロスミキシング試験は即時型・遅延型ともに下に凸であり，凝固因子欠乏が疑われた（**図1**）．VWFリストセチンコファクター活性 10％未満（50-150）％・VWF抗原 8.1％と低下を認め，

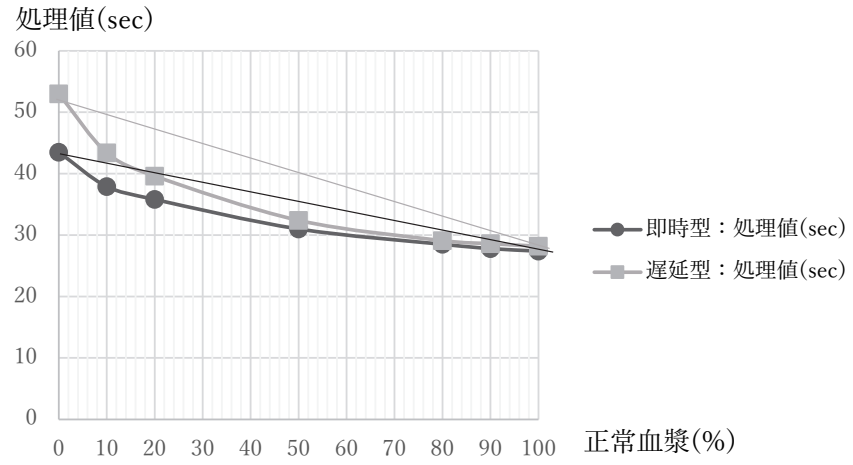


図1　APTTクロスミキシング試験
即時型，遅延型ともに下に凸の欠乏パターンで，凝固因子欠乏の可能性がある．
APTT試薬：トロンボチェック　APTT-SLA　分析装置：CS-5100

VWFマルチマー解析では，LargeマルチマーやMediumマルチマーが欠損しており高分子マルチマー欠損パターンを示した．出血症状をきたす家族歴と既往歴がなくaVWSと診断した．第XIII因子の低下は，凝固抑制第XIII因子の検査を行い抑制因子の存在が否定的であったため（**表2**），出血による消耗と考えた．aVWSは基礎疾患を背景に発症することが多いと報告されており鑑別を行った．抗核抗体は40（40未満），LA-DRVVTは1.1（1.3未満）であり抗リン脂質抗体症候群は否定的であった．白血球は分画・形態ともに異常を認めず，sIL-2Rは正常範囲内，破砕赤血球も認めず，血液悪性腫瘍・播種性血管内凝固・血栓性血小板減少症は否定的であった．また甲状腺機能は正常で，心臓弁膜症も認めなかった．出血量は軽度であり圧迫や止血剤により対応したが止血効果は一時的であり，1週間出血が持続したため，VWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤（第VIII因子＋VWF）を1V（1000単位）投与した．VWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤の反応性を検証すべく，投与後のVWF活性を経時的に測定した．投与後0分のVWF活性は63％（50-150）に回復したが，30分後は23％，1時間後は12％，4時間後は10％未満と漸減した．VWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤の半減期は一般的に15-26時間とされており，予想より速くVWF活性の低下を認め，自己免疫的な機序などによるVWFのクリアランス亢進を疑ったが，現時点で自己抗体の計測は臨床応用されておらず施行できていない．退院直前の血液検査でもAPTT44.1sec・VWF活性10％未満であったが，出血傾向を認めなかったため退院となった．病理組織診断は子宮体癌IB期，pT1bNXM0，endometrioid carcinoma Grade 2であった．aVWSの出血症状は軽微であることが多く，本症例も退院後出血症状の再燃がなかったため，術後化学療法（ドキソルビシン，シスプラチン併用療法）によるベネフィットが出血のリスクを上回ると判断した．慎重に入院にて化学療法4コース施行し，完遂後再発なく経過している．

考　察

今回われわれは，ロボット支援下手術後の創部出血を契機に，aVWSと診断された症例を経験した．von Willebrand因子（VWF）は，血小板粘着作用と第VIII因子の安定化に関与する蛋白質であり，VWFの量的質的な異常は出血傾向をきたす．VWF関連疾患は，生殖細胞変異による先天的な疾患をVWD，後天的に発症した疾患をaVWSと分類されている[2]．

aVWSは，SLE患者に発症した1例が1968年に初めて報告された．1999年までに266例が報告，2000年の国際血栓止血学会では187例が追加報告さており，非常に希少な疾患とされている[3]．診断が容易でなく無症状や軽微な症例も多数存在し診断に至らないことも多いため，正確な統計量は不明であるが，発症年齢の中央値は62歳，有病率は0.04-1％と報告されている[3]．

aVWSの病態の全貌は解明されていないが，自己抗体によるVWFと血小板・第VIII因子との結合阻害，多発性骨髄腫・固形腫瘍などの腫

表2　凝固抑制第XIII因子の検査結果

		正常血漿	被検血漿	正常血漿＋生理食塩水	被検血漿＋生理食塩水	正常血漿＋被検血漿
XIII因子活性（%）	実測値	99	58	49	29	81
	理論値			50	29	79

抑制因子の存在は否定できると考えられた．
方法　1）被検血漿と正常血漿とを等量混合し，37℃下に1時間加熱処理した．
　　2）加温処理後，生理食塩水を対照としてXIII因子活性を測定．

瘍細胞へのVWFの吸着，弁膜症などの心疾患でずり応力による高分子多量体の破壊，甲状腺機能低下症におけるVWFの産生低下などが示唆されている[4-8]．本症例ではVWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤投与後，VWF活性は一時的な回復後，速やかに減少しため，産生低下よりクリアランス亢進による病態が推測される．このような病態において自己免疫的な機序を検証する目的で，ELISA法による自己抗体の検出や，VWF：RCoやRistocetin-induced platelet agglutination（RIPA）アッセイを用いた正常血漿との交差混合試験による中和抗体の検出が試みられているが，臨床応用されておらず本症例でも施行できていない[9]．

aVWSの大半が基礎疾患を伴う二次性のことが多く，リンパ増殖性疾患（48%）・心血管疾患（21%）・骨髄増殖性疾患（15%）・固形腫瘍（5%）・自己免疫疾患（2%），が基礎疾患として報告されている[3]．基礎疾患とaVWSの因果関係は不明な場合が多く，本症例は子宮体癌の術後に診断されているが，子宮体癌の治療後もVWF活性が低下しており，aVWSとの因果関係は不明である．

aVWSの診断は，詳細な問診と止血機能検査によって行われるが，専門家の指導の下に行うことが望ましいとされている[2]．止血スクリーニング検査で全血球数・PT・APTT・フィブリノゲンを測定しAPTT延長のみ認めた際に，VWDやaVWSを疑いVWF 抗原量・VWF 活性・第VIII因子を測定する．VWDやaVWSでは出血時間が延長するが，侵襲性の観点から近年では施行機会は少ない．またAPTT延長を認めないaVWSもあり後天性の出血症状に遭遇した場合は鑑別疾患として念頭に置く必要がある．APTT延長の鑑別は，抗リン脂質抗体症候群・後天性血友病があげられ，前者はループスアンチコアグラントの測定，後者はAPTTクロスミキシングテストで鑑別可能である．ただし，APTTクロスミキシングテストでインヒビターパターンをとるaVWSもあり，後天性血友病との鑑別にはVWF関連の検査は必須である．補助診断として，VWFマルチマー解析が有用であるが現時点で本邦では保険収載されていない[10]．本症例は術前検査でAPTTが軽度であるが延長しており，VWDやaVWSを鑑別にいれる必要があったと考える．VWDかaVWSの鑑別は，出血歴をきたす既往歴や家族歴の詳細な問診によって行われるが，VWDであっても症状が軽微な場合は成人になってから診断される症例もあり，VWDとaVWSの鑑別は容易ではない．遺伝子検査や血縁者の血液検査が検討されるが，現時点では実臨床での実施は難しい場合が多い．

aVWSの治療は基礎疾患によって異なる．基礎疾患の治療によりaVWSが改善するという報告があり原則基礎疾患の治療が優先されるが，エビデンスは乏しい[7]．基礎疾患の治療が困難な症例，基礎疾患の治療を行っても改善しない症例，そもそも基礎疾患とaVWSの因果関係が不明確な症例も多数存在し，そのような症例では出血時の止血療法が検討される．aVWSの出血症状は軽微なことが多く，出血時のみの対応や観血的処置時の予防治療で十分とされている[1,2,7]．止血療法としては，血管内皮細胞からVWF放出を促すデスモプレシンやVWF含有濃縮製剤が用いられる．ただしaVWSではVWFのクリアランスが亢進していることが多く，それらの治療効果は一時的な場合が多い[11]．止血困難な場合はVWF活性をモニタリングしながらのVWF含有濃縮製剤の複数回投与も提案されている[2]．本症例では出血が持続したため，診断もかねVWF含有乾燥濃縮人血液凝固第VIII因子製剤投与した．投与後VWF活性は一時的な回復を示すも速やかに低下したが，幸い同時期に止血を確認し追加治療の必要はなかった．aVWSの自然歴はさまざまであり自然軽快する症例もあるが，本症例ではVWF活性低下は退院後も持続している．VWDやaVWSを併存した悪性疾患に対する化学療法について定まった指針はないが，血小板数が比較的保たれていても出血傾向をきたす可能性があるため，より注意深いマネジメントが必要であると考える．

結　語

今回われわれは，固形腫瘍に対する手術後の創部出血を契機に診断した後天性VWD症候群を経験した．術前検査でAPTT延長を認める症例や術後に原因不明の出血傾向が続く場合は，aVWSを鑑別に挙げる必要がある．

利益相反の開示

本論文の要旨は第61回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した．

すべての著者は開示すべき利益相反はありません．

謝　辞

診療にあたり協力いただいた大阪市立総合医療センター血液内科に感謝の意を表します．

参考文献

1) Tiede A, Rand JH, Budde U, et al. : How I treat the acquired von Willebrand syndrome. *Blood*, 117 : 6777-6785, 2011.
2) von Willebrand病の診療ガイドライン作成委員：von Willebrand病の診療ガイドライン　2021年版 日血栓止血会誌．32（4）：413-481，2021.
3) Federici AB, Rand JH, Bucciarelli P, et al. : Acquired von Willebrand syndrome : data from an international registry. *Thromb Haemost*, 84(2) : 345-349, 2000.
4) van Genderen PJ, Vink T, Michiels JJ, et al. : Acquired von Willebrand disease caused by an autoantibody selectively inhibiting the binding of von Willebrand factor to collagen. *Blood*, 84 : 3378-3384, 1994.
5) Richard C, Cuadrado MA, Prieto M, et al. : Acquired von Willebrand disease in multiple myeloma secondary to absorption of von Willebrand factor by plasma cells. *Am J Hematol*, 35 : 114-117, 1990.
6) Federici AB, Budde U, Castaman G, et al. : Current diagnostic and therapeutic approaches to patients with acquired von Willebrand syndrome : A 2013 update. *Semin Thromb Hemost*, 39 : 191-201, 2013.
7) Mital A : Acquired von Willebrand Syndrome. *Adv Clin Exp Med*, 25 : 1337-1344, 2016.
8) Budde U, Scheppenheim S, Dittmer R : Treatment of the acquired von Willebrand syndrome. *Expert Rev Hematol*, 8 : 799-818, 2015.
9) Tiede A, Priesack J, Werwitzke S, et al. : Diagnostic workup of patients with acquired von Willebrand syndrome : a retrospective single-centre cohort study. *J Thromb Haemost*, 6 : 569-576, 2008.
10) 早川正樹，松本雅則：【フォンウィルブランド病～分子基盤から臨床まで～】臨床　フォンウィルブランド病の検査と診断　VWFマルチマー解析を中心に．血液フロンティア，24：1177-1183，2014.
11) Biguzzi E, Siboni SM, Peyvandi F : Acquired Von Willebrand syndrome and response to desmopressin. *Haemophilia*, 24 : e25-e28, 2018.

【症例報告】

妊娠36週に判明したⅢC期上皮性卵巣悪性腫瘍合併妊娠の1例

倉橋寛樹[1)]，甲村奈緒子[1)]，山下紗弥[2)]，田中あすか[1)]
増田公美[1)]，荻田和秀[2)]，横井　猛[1)]

1）市立貝塚病院産婦人科

2）りんくう総合医療センター産婦人科

（受理日　2022/5/10）

概要　妊娠中に発見される卵巣悪性腫瘍の頻度は，1/10,000-50,000分娩と非常にまれである．今回われわれは，妊娠36週に判明した卵巣悪性腫瘍合併妊娠の1例を経験したので報告する．症例は44歳，3妊0産，IVF-ETにより妊娠成立した．前医で妊婦健診を行い，妊娠合併症を認めず経過していたが，妊娠36週の血液検査でLD上昇（904 IU/L）を認め，当センターへ紹介となった．超音波検査で右季肋部に13 cm大の充実性腫瘍，胸腹水およびDouglas窩腫瘤を認めた．画像検査結果より右卵巣由来の悪性腫瘍を疑い，妊娠37週4日に選択的帝王切開術とともに一次的腫瘍減量手術を行った．帝王切開術により3100 gの男児をApgar score 8/9で娩出した．続いて腹腔内を観察したところ，右卵巣は16 cm大に腫大し，子宮漿膜表面，Douglas窩腹膜，右肝表面，左側腹部壁側腹膜に播種を疑う腫瘤を認めた．子宮漿膜表面の播種病変を術中迅速病理検査へ提出したところ腺癌の診断であり，最大径3 cm大までの腹膜播種を含めて肉眼的完全切除を達成した．摘出標本の最終診断は類内膜癌，ⅢC期（pT3cNXM0）であった．術後補助化学療法としてパクリタキセル・カルボプラチン初回投与時に過敏性反応を認めたため，ドセタキセル・カルボプラチン・ベバシズマブ療法に変更し6コース行った．HRD（相同組換え修復異常）検査にてtumor BRCA1病的変異を認め，ベバシズマブとオラパリブ併用の維持療法中である．現在，術後9カ月再発なく経過している．妊娠中の卵巣悪性腫瘍の合併は非常にまれであり，診断自体が困難かつ標準治療が確立していないのが現状である．そのため妊娠週数，推定される組織型，進行期などを踏まえ，患者家族への十分な病状説明のもと，分娩時期や原発巣の治療方針を個々に検討する必要がある．〔産婦の進歩75（3）：275-283，2023（令和5年8月）〕

キーワード：妊娠，卵巣悪性腫瘍，complete surgery，術後補助化学療法，相同組換え修復異常

【CASE REPORT】

Stage IIIC epithelial ovarian cancer during pregnancy detected at 36 weeks gestation

Hiroki KURAHASHI[1)], Naoko KOMURA[1)], Saya YAMASHITA[2)], Asuka TANAKA[1)]
Kumi MASUDA[1)], Kazuhide OGITA[2)], Takeshi YOKOI[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kaizuka City Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Rinku General Medical Center

(Received 2022/5/10)

Abstract　The incidence of ovarian malignant tumors during pregnancy is very low, ranging from 1/10,000 to 50,000 deliveries. We report a case of ovarian cancer during pregnancy that was detected at 36 weeks gestation. The patient was a 44-year-old gravida 0 who became pregnant by IVF-ET. She was referred to our center because of an elevated LD (904 IU/L) at 36 weeks gestation. Ultrasonography revealed a 13cm solid tumor in the right costal region, pleural effusion, ascites, and a mass in the fossa Douglas. Based on imaging findings, a malignant tumor of right ovary was suspected, and primary debulking surgery was performed along with elective cesarean section at 37+4 weeks of gestation. A 3100g baby boy was delivered with an Apgar score of 8/9. The right ovary was enlarged to 16 cm and an intraoperative frozen section diagnosed the tumor on the surface of the uterus as adenocarcinoma. Complete surgery was performed including the resec-

tion of peritoneal dissemination up to 3 cm. The diagnosis was endometrioid carcinoma of the right ovary, stage IIIC (pT3cNXM0) with HRD-test positive. She underwent six courses of docetaxel, carboplatin, and bevacizumab as adjuvant chemotherapy and was on maintenance therapy with bevacizumab and olaparib. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 275-283, 2023 (R5.8)]
Key words : pregnancy, ovarian cancer, complete surgery, adjuvant chemotherapy, HRD

緒　言

本邦の卵巣悪性腫瘍は増加傾向にあり，女性生殖器悪性腫瘍の中でも最も死亡者数の多い疾患である[1]．また，妊娠年齢の高齢化と若年者の悪性腫瘍罹患率の上昇に伴い，悪性腫瘍合併妊娠例は増加傾向にある．海外からの報告では，その頻度は1000-1500妊娠に1例であり，疾患の多い順に，乳癌，子宮頸癌，悪性リンパ腫とされる[2]．一方で，妊娠中に発見される卵巣悪性腫瘍の頻度は1/10,000-50,000分娩程度と非常にまれである[3]．妊娠中の卵巣悪性腫瘍の合併は診断自体が困難であり，明確な治療方針が存在しないのが現状である，今回われわれは，妊娠36週に判明した卵巣悪性腫瘍合併妊娠の1例を経験したので文献的考察を含め報告する．

症　例

症例は44歳，3妊0産．既往として母児垂直感染によるB型肝炎キャリアがあり，家族歴として実母に十二指腸癌，叔母に乳癌がある．体外受精（ホルモン補充周期に凍結胚盤胞移植）により妊娠成立し，前医で妊婦健診を開始された．体外受精時および妊娠初期の超音波検査では，両側付属器は正常大であり，内膜症病変や充実性腫瘍の指摘はなかった．妊娠高血圧症候群や耐糖能異常などの妊娠合併症なく経過した．妊娠経過中の経腟超音波断層法では，Douglas窩の腫瘤や腹水はとくに指摘されなかった．妊娠36週4日の血液検査所見でAST 49 IU/L，ALT 24 IU/L，LD 904 U/Lと肝機能障害の精査目的に同日当院外来を紹介受診した．来院時の血圧は110/74 mmHg，尿蛋白は陰性であり嘔気や腹痛などの症状は認めなかった．経腹超音波断層法では，子宮底部と肝臓の間に13 cm大の充実性腫瘍（図1A）を，経腟超音波断層法ではDouglas窩に腹水貯留とともに2 cm大の結節性病変（図1B）を認めた．骨盤部単純MRI検査では，腹腔内右側にT2強調画像で不整な低信号（図2A），拡散強調画像で高信号（図2B），同部位ADC値の低下を示す．16 cm大の充実性腫瘍を認め，右付属器由来の腫瘍が疑われた．全身検索目的に胸腹部造影CT検査を行ったところ，右肺に胸水貯留を認めた（図3A，B）．また肝臓に病変を認めず，明らかなリンパ節腫大や遠隔転移の所見はなかった．当院での血液

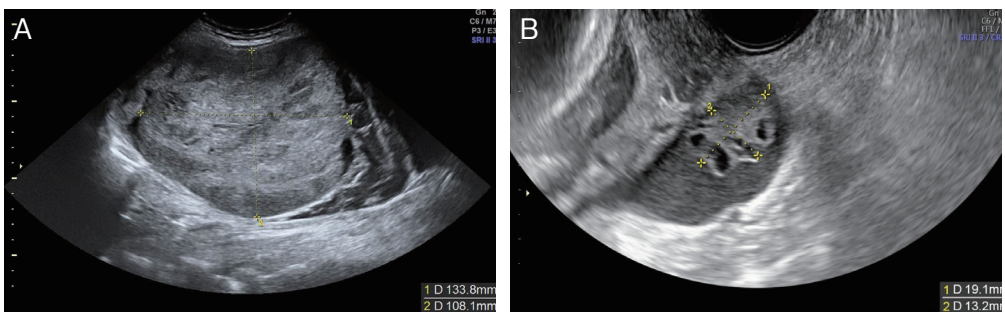


図1　画像所見（超音波断層法）
A：経腹超音波断層法で子宮底部と肝臓の間に13 cm大の充実性腫瘍を認める．
B：経腟超音波断層法でDouglas窩に腹水とともに2 cm大の結節性病変を認める．

検査では，LD 878 U/lと高値を示し，腫瘍マーカーはCA125 8,069.6 U/mL，AFP 115.7 ng/mLと上昇を認め，CEA 2.1 mg/mL，CA19-9 7.1 U/mL，SCC 1.2 ng/mLは正常範囲内であった．

以上から右付属器腫瘍合併妊娠が疑われ，さらに悪性の可能性が高く，妊娠37週4日での選択的帝王切開術ならびに付属器摘出術を行い，術中迅速病理検査結果に従い，一次的腫瘍減量手術を目指す方針とした．術前に診断目的に胸水穿刺を行い，黄色透明胸水を820 mL採取した．まず腰椎麻酔下に下腹部正中切開し開腹したところ，漿液性腹水を中等量認め採取した．子宮前壁左側漿膜面に2 cm大の腹膜播種を疑う病変を認め（図4A），腹水および播種病変を術中迅速病理検査へ提出した．次に選択的帝王切開術を行った．出生体重3100 g（＋1.1SD）の男児を，Apgar score 1分値8点（皮膚色－2）/5分値9点（皮膚色－1）で娩出した．臍帯動脈

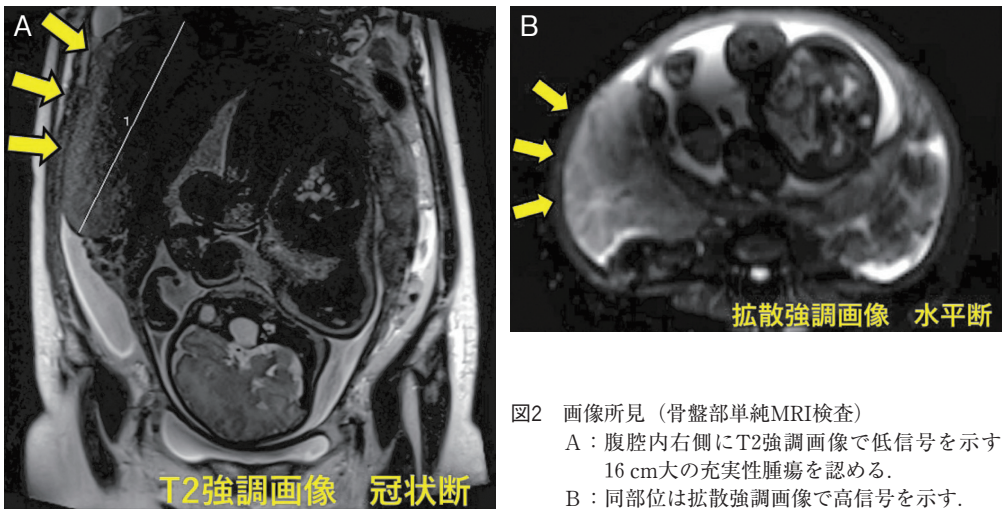


図2　画像所見（骨盤部単純MRI検査）
A：腹腔内右側にT2強調画像で低信号を示す16 cm大の充実性腫瘍を認める．
B：同部位は拡散強調画像で高信号を示す．

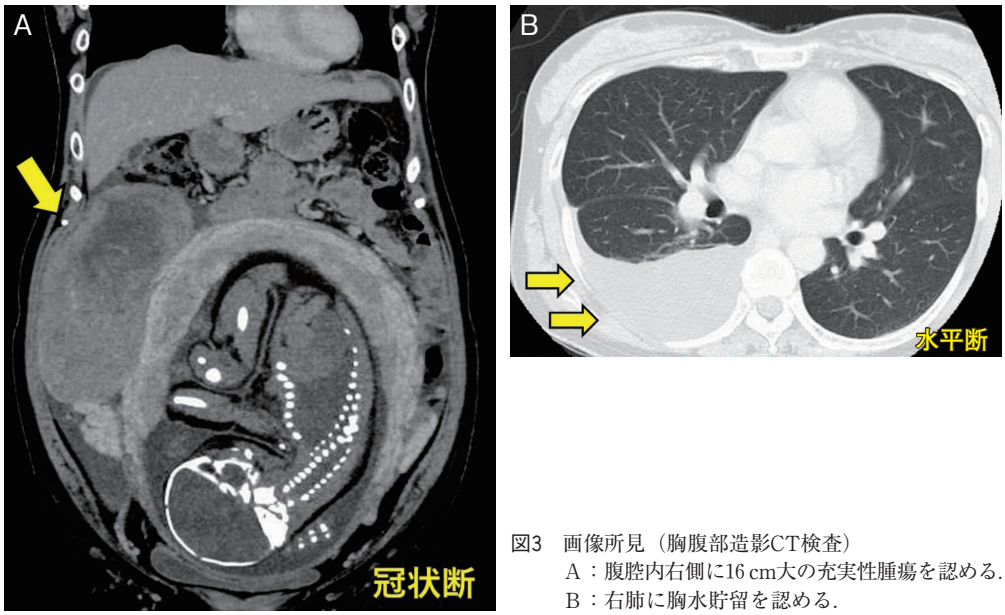


図3　画像所見（胸腹部造影CT検査）
A：腹腔内右側に16 cm大の充実性腫瘍を認める．
B：右肺に胸水貯留を認める．

血ガス分析ではpH 7.247，ABE-4.2 mEq/L，外表奇形を認めなかった．

右卵巣は小児頭大に腫大し弾性軟，一部被膜破綻を認めた．右卵管に肉眼的異常を認めなかった．術中迅速診断の結果，腹水細胞診陽性，子宮漿膜の病変は腺癌の診断であり，右卵巣癌および腹膜播種と診断し，全身麻酔に切り替え，単純子宮全摘術・両側付属器摘出術，大網部分切除術，種病変切除術を行った．播種病変は最大3 cmの左側腹部壁側腹膜播種（図4B）を含む，前述の子宮前壁左側漿膜面2 cm，Douglas窩腹膜播種2 cm，右肝下面播種1 cmであった．手術時間は3時間48分，術中出血量は3310 g（羊水込み），術中赤血球濃厚液6単位を輸血した．術中合併症はなく，肉眼的完全切除を達成した（図4C，D）．病理組織学的検査では，右卵巣に小型円形から楕円形で核縁の軽度不整，核小体の顕在化を示す核，好酸性で円柱状の細胞質から構成される腺癌細胞を認めた．核の異型度が比較的弱く，形成された管腔構造が比較的円滑

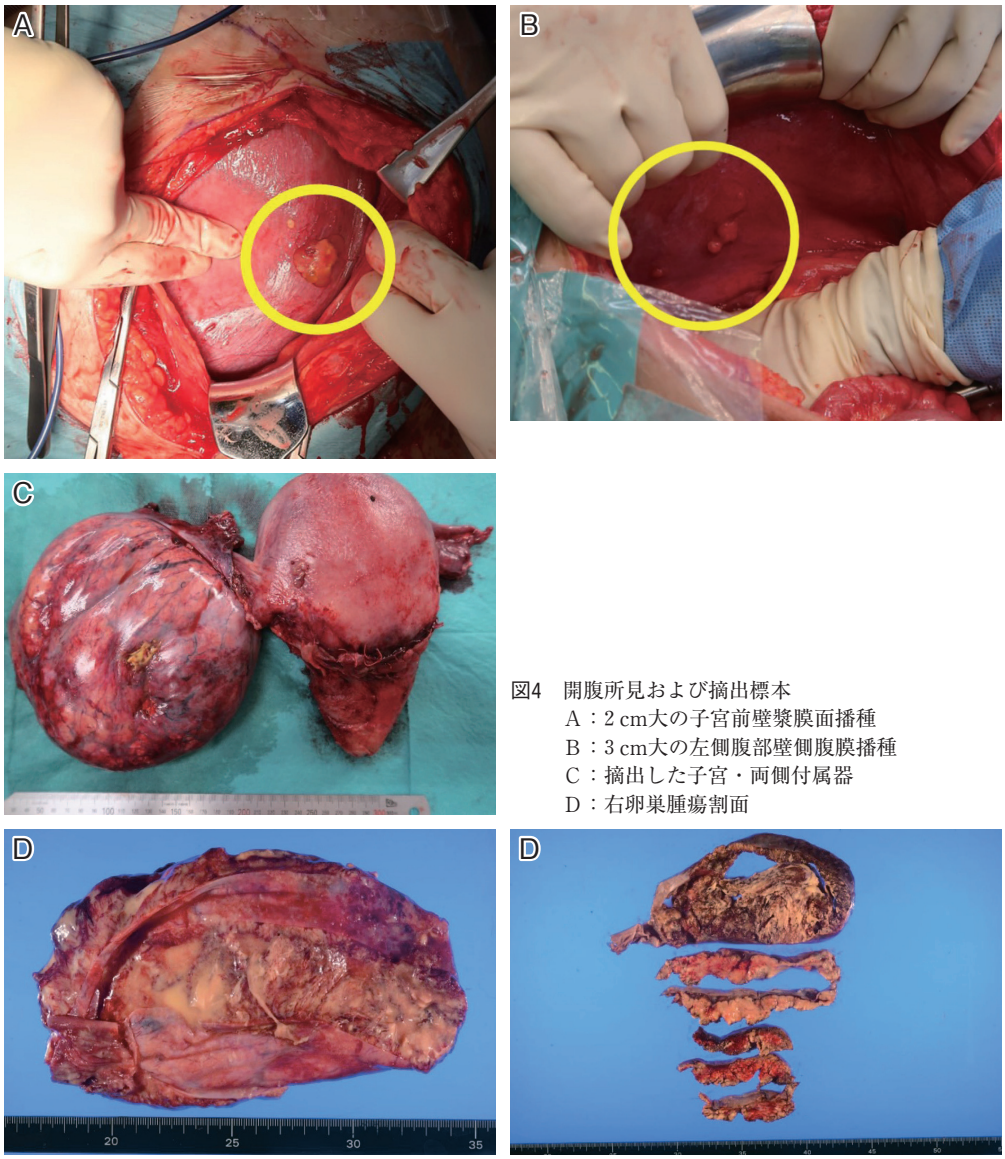


図4　開腹所見および摘出標本
A：2 cm大の子宮前壁漿膜面播種
B：3 cm大の左側腹部壁側腹膜播種
C：摘出した子宮・両側付属器
D：右卵巣腫瘍割面

な輪郭のものが多いこと，また子宮漿膜側や卵巣周囲に小型の内膜症病変が散在していることから，最終病理診断は類内膜癌，ⅢC期（pT3cNXM0）であった（図5A，B）．術前に採取した胸水細胞診は悪性細胞を認めず，摘出した胎盤標本に転移所見の指摘はなかった．

術後経過は良好であり，胸水の再貯留は認めず術後8日目に軽快退院した．術後21日目より術後補助化学療法としてパクリタキセル・カルボプラチン（TC）療法を開始するも，パクリタキセルで過敏性反応（顔面紅潮・背部痛）が出現したため速やかに中止し，ドセタキセル・カルボプラチン（DC）療法へ変更し，2コース目よりベバシズマブを併用し計6コースを施行した．腫瘍組織の相同組換え修復異常（homologous recombination deficiency；HRD）検査でtumor BRCA1陽性，かつ肉眼的完全切除を達成しており，PAOLA-1試験[4]に基づく治療の良い適応と考えられたため，化学療法6コース終了後に，ベバシズマブとオラパリブ併用の維持療法を実施した．現在，術後9カ月再発なく経過している．

考　察

妊娠中に発症する悪性腫瘍の頻度としては，欧米では1000-1500妊婦に1人の割合であり，乳癌，子宮頸癌，悪性リンパ腫，卵巣癌，白血病，消化管癌，悪性黒色腫，甲状腺癌の順とされる[2]．本邦からの最近の報告でも1000妊婦に1人の割合であるが，子宮頸癌，乳癌，卵巣癌，悪性リンパ腫，白血病，甲状腺癌，大腸癌，胃癌の順であり，子宮頸癌が多く，悪性黒色腫に関する報告はなかった[5]．妊娠に合併する卵巣癌の頻度は10,000-50,000分娩に1程度とされ[3]，非常にまれであるのと同時に診断の困難さが指摘されている．妊娠初期の下腹部痛や悪阻症状による体重減少などが悪性腫瘍の症状と類似している点や，被爆線量による影響を考慮し画像検査が積極的に実施されない点などにより，診断が遅れる可能性が考えられる．

妊娠中の付属器腫瘍は妊娠5週では8.8%，妊娠16-20週になると0.35%のみで検出され，96%の腫瘍が妊娠経過とともに消失する[6]．これは妊娠初期に一過性に認められる黄体嚢胞を含む機能性嚢胞の影響が大きい．黄体嚢胞は大部分が自然縮小し，妊娠12-13週以降では径7 cmを越えるものは存在しなかったとの報告もある[7]ことから，2nd trimesterに入っても縮小傾向がない卵巣腫瘍では腫瘍性病変の精査を積極的に行う必要がある．超音波検査では腫瘍の大きさ，充実部の存在，隔壁の肥厚・不整，乳頭状隆起，充実部の血流の有無，腹水の有無に留意し実施する．良悪性の鑑別，嚢胞内容の質的評価にはMRI検査も有用であり，妊娠初期においても胎

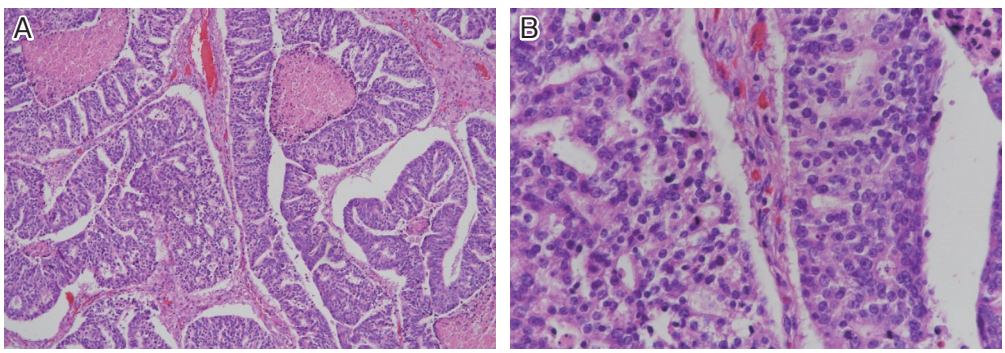


図5　病理所見
A：HE染色 弱拡大
B：HE染色 強拡大
右卵巣に小型円形から楕円形で，核縁の軽度不整，核小体の顕在化を示す核，好酸性で円柱状の細胞質から構成される腺癌細胞を認める．

児や乳幼児への影響が少ないとされる一方，ガドリニウム造影剤を利用したMRI検査では胎児毒性の観点からも実施するべきではない[8]．近年，PET（positron emission tomography）装置とMRI装置を組み合わせたPET/MRI装置が新たな画像検査として登場した．一般的なPET/CTで得られるCT画像よりコントラストの高い画像が得られるため，全身における腫瘍の存在診断などを容易に行うことができる．またMRI検査はX線被曝がないという利点がある．PET装置を用いるため放射性同位元素を投与されることによる放射線被曝を伴うが，その被曝線量はX線CTによるものに比べると非常に少ないとされている[9]．一方で，保険適用や費用の観点から臨床現場での使用が限られているのが現状である．また妊娠中のPET用薬剤の使用に関しては，妊婦または妊娠している可能性のある女性および授乳中の女性には，原則として投与しないことが望ましい．ただし，診断上の有益性が被爆による不利益を上回ると判断される場合は使用も考慮されるため，検査実施時には患者説明とともに十分なインフォームドコンセントが必要である[10]．

上皮性卵巣悪性腫瘍合併妊娠105例のシステマティックレビュー[11]によると，診断時期は妊娠初期45.3%，中期25.3%，後期29.5%であり，病期はⅠ期63.8%，Ⅱ期7.6%，Ⅲ期24.8%，Ⅳ期3.8%であり，妊娠初期にⅠ期で見つかる症例が多いとされる．最も多い自覚症状は，腹痛（26.7%）で，その他1/3は，超音波検査や帝王切開時に偶発的に発見されたものであった．本症例においても特記すべき自覚症状はなく，妊娠36週に肝機能障害で紹介され，超音波検査で腹腔内右側の腫瘤を偶発的に発見した．一般的に妊娠後期には，腫大した子宮により付属器やDouglas窩の観察が物理的に難しいと考えられる．さらに妊娠後期の超音波検査では，子宮内の胎児の観察が主となり，患者の症状の訴えや理学的所見がなければ，子宮外の観察が疎かになりやすい可能性が考えられる．頻度は低いが，本症例のように妊娠初期に卵巣腫大を認めず，妊娠中に増大する卵巣腫瘍も存在することから，妊娠中の超音波検査時には胎児の観察以外に子宮外の病変についても可能な限り注意深く観察することが望ましい．

腫瘍マーカーは非妊娠時にも悪性卵巣腫瘍の補助診断や経過観察で用いられることが多い．妊娠中の生理的変化に伴い，母体血中の上限値は変化し妊娠週数でのピーク時期も異なる．本症例での妊娠36週時の検査値を含めた主な腫瘍マーカーの妊娠中の生理的上限値やピーク時期に関して**表1**にまとめる[12,13]．婦人科領域で頻用されているCA125は悪性卵巣腫瘍全体では70-80%の陽性率を示す．腹膜や胸膜，子宮・卵管内膜で産生され，良性卵巣腫瘍，子宮内膜症，子宮筋腫などの婦人科良性疾患以外に膵炎や胆嚢炎，腸閉塞でも上昇する．またCA125はエストロゲンの作用で亢進するため，妊娠初期には高値（200-350 U/mL）を示し，妊娠経過とともに低下する．すなわち，妊娠中期以降で

表1　本症例のデータを含む妊娠中の腫瘍マーカー

妊娠による影響	腫瘍マーカー	Cut off 値	母体血中 生理的上限値	ピーク時期	本症例
上昇	CA125	35 U/mL	200-350 U/L	妊娠初期	8,069.6 U/L
	AFP	20 ng/mL	200-300 ng/mL	妊娠32週頃	115.7 ng/mL
	LD	130-235 IU/L	350 IU/L	妊娠末期	878 IU/L
軽度上昇	SCC	1.5 ng/mL	2.0ng/mL	妊娠初期	1.2 ng/mL
不変	CA19-9	37 U/mL			7.1 U/mL
	CEA	5.0 ng/mL			2.1 ng/mL

（参考文献　9）10）より一部改変）

の悪性卵巣腫瘍の指標としては有用であり，漸減傾向になければ経時的変化を評価するべきである[14]．一方，LDは妊娠末期をピークとして350 IU/L程度までの生理的な上昇を認めるが，HELLP症候群の診断基準にも含まれているように，微小血管症性溶血性貧血の影響で上昇することがある[15]．本症例では妊娠末期にもかかわらず，CA125は基準値を大幅に逸脱し卵巣癌や腹水貯留が影響していたと考えられる．今回の妊娠経過で高血圧や蛋白尿を認めず，妊娠高血圧症候群の合併はなく紹介後に明らかな肝機能の増悪も認めていない点から，LD高値は悪性腫瘍に伴う反応性上昇であった可能性が高い．実際，術後にCA125およびLDは正常値まで低下した．AFPは胎生期に胎児肝および卵黄嚢で産生される糖蛋白であり，妊娠早期の胎児にみられる．したがって，妊娠6週頃より上昇し妊娠32週頃ピークに達し（約200 ng/mL），分娩後は約2週間で正常値に戻る．またAFPは肝細胞癌や精巣腫瘍をはじめ，非上皮性悪性卵巣腫瘍である卵黄嚢腫瘍でも陽性となる腫瘍マーカーである．本症例では，当院初診時に測定したAFPは妊娠週数相当であった．近年，ヒト精巣上体蛋白4（human epididymis protein 4；HE4）が注目されており，2017年4月1日より保険収載された[16]．ヒト精巣上体蛋白4は卵巣癌患者の血清中に高濃度で検出され，病期進行に伴い上昇を認める．本症例では測定できていなかったが，CA125と比較し婦人科良性疾患での上昇が少ない点や妊娠の影響を受けない点からも，卵巣腫瘍合併妊娠例において良悪性の鑑別において有用であるとの報告もある[17]．

妊娠中の付属器腫瘍の取り扱いについては，妊娠週数や腫瘍径，また画像検査で境界悪性以上を疑うかどうかにより個々に判断する必要がある．良性腫瘍を疑う場合は原則的に非妊娠時の対応に準じる．径6 cm以下の場合には厳重な経過観察を径10 cm以上の場合には破裂，分娩時障害の頻度，悪性腫瘍の可能性が高まるため手術を考慮する．画像検査等で多房性，充実部，隔壁肥厚や不整の有無を評価したうえで悪性腫瘍が疑われる場合は手術を考慮する[18]．画像上，境界悪性以上を疑う場合には手術を行うことが推奨されており，手術の際には腫瘍を破綻させないことが重要で，患側付属器摘出術，大網切除術および腹腔内ステージングを行い，組織型を確定する．

上皮性卵巣悪性腫瘍合併妊娠においては，妊娠22週未満であり妊娠継続の希望がない場合は，中絶後に根治的治療を実施する．また本症例のように，診断時に胎児の子宮外での生存が可能と判断されれば，原則帝王切開術でのターミネーション後に通常の卵巣癌に対する手術を行う．一方，妊娠継続の希望があり，児の体外発育が困難な状況であれば，明らかなコンセンサスは得られていないが，現行の卵巣がん治療ガイドラインにおける，非妊娠時の妊孕性温存治療の症例選択要項に準じた管理を考慮する[14]．妊孕性温存術式が十分に適応できる条件としては，ⅠA期かつ組織学的異型度の低い非明細胞癌の場合であり，患側付属器摘出術後に経過観察による妊娠継続も許容できる可能性がある．また，妊孕性温存術式が考慮できる条件としては，進行期ⅠC1期（片側卵巣限局）かつ組織学的異型度の低い非明細胞癌，あるいは進行期ⅠA期の明細胞癌である．後腹膜リンパ節郭清に関しては，組織型が粘液性癌または類内膜癌で骨盤内進展や腹膜播種のない場合には，転移の頻度が少ないため，生検にとどめることは許容される．一方，漿液性癌と明細胞癌ではリンパ節転移がそれぞれ30％前後と数％から30％近くであり，この2つの組織型ではリンパ節郭清の省略は勧められない．ⅠC1期の術後治療については，非妊娠時は原則術後に化学療法を行うが，妊娠中に診断された場合には，妊娠中に化学療法を行ったり，産後にのみ化学療法を行ったり，化学療法を行わなかったりと一定の見解は定まっていない．一方で，Ⅱ期以上の進行例ではターミネーション後の根治手術が原則勧められるが，妊娠継続を強く希望する場合には，卵巣癌の予後や妊娠中の化学療法への児への影響などについて，患者・家族へ十分なインフォームドコン

セントを行ったうえで腫瘍摘出術を行った後に，妊娠後期までの待機的な化学療法の追加を考慮する．

妊娠中の化学療法については，妊娠初期は器官形成期であり，胎児奇形のリスクが15-20％程度との報告もあり[19]，この時期には使用すべきではないとされている．一方，妊娠中期・後期での化学療法では胎児奇形リスクは4％（major anomaly 2%，minor anomaly 2%）との報告があり[2]，一般的な先天異常の頻度と同等であり，必要に応じて投与を考慮されるが，胎児発育や胎児毒性，胎児の骨髄抑制などに注意が必要である．化学療法の最終投与は，母体と胎児の骨髄抑制を考慮し，分娩3週間前までに終了しておくことが望ましい[20]．また，血管内皮増殖因子（vascular endothelial growth factor；VEGF）は絨毛血管の浸潤や増殖，あるいは羊水生成に重要であり，妊娠中のベバシズマブ（抗VEGF抗体）の併用は勧められない[21]．さらに，欧州のガイドラインでは，婦人科腫瘍合併妊娠の産褥において，化学療法，内分泌療法，分子標的薬の投与を行う場合，授乳を避けるべきとされている[22]．本症例でも術後化学療法を開始する時点で授乳を中止した．

児の娩出時期については，患者・家族への十分なインフォームドコンセントのもと，進行期，残存腫瘍の程度，組織型・組織学的異型度，胎児発育状況をもとに判断する必要がある．待機的管理を行った場合には，妊娠経過中に病状の進行がないか，慎重に経過観察を行いながら，妊娠34週を目途に娩出を考慮する[23]．娩出時期を含めた治療法の最終的な決定およびその管理については，新生児治療および腫瘍学的治療への対応が十分に可能な施設で行うことが望ましい．

結　語

今回，妊娠36週で診断に至り，妊娠37週に選択的帝王切開術にて生児を得た後に，腫瘍の肉眼的完全切除を達成した卵巣悪性腫瘍合併妊娠の1例を経験した．

診断自体が困難かつ標準治療が確立していないのが現状であるが故に，妊娠週数，組織型，進行期などを踏まえ，患者・家族への十分な病状説明のもと，分娩時期を含め治療方針について個々に検討する必要がある．

利益相反の開示

全ての著者は開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) 国立がん研究センターがん対策情報センター：がん情報サービス https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html
2) de Haan J, Verheecke M, Van Calsteren K, et al. : Oncological management and obstetric and neonatal outcomes for women diagnosed with cancer during pregnancy : a 20-year international cohort study of 1170 patients. *Lancet Oncol*, 19 : 337-346, 2018.
3) Marret H, Lhommé C, Lecuru F, et al. : Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 149 : 18-21, 2010.
4) Isabelle R, Patricia P, Sandro P, et al. : Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 381 : 2416-2428, 2019.
5) Kobayashi Y, Tabata T, Omori M, et al. : A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol*, 24 : 328-333, 2019.
6) Lavery JP, Koontz WL, Layman L, et al. : Sonographic evaluation of the adnexa during early pregnancy. *Surg Gynecol Obset*, 163 : 319-323, 1986.
7) 東　政弘：妊娠合併症の取り扱い 卵巣腫瘍．日産婦誌，47：197-200，1995.
8) Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. : Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes. *JAMA*, 316 : 952-961, 2016.
9) 久保　均，根本彩香，右近直之，他：PET/MRI装置の原理と検査法．計測と制御，58（7）：535-540, 2019.
10) 日本医学放射線学会，日本核医学会，日本磁気共鳴医学会：FDG PET/MRI診療ガイドライン2019, 2019.
11) Blake EA, Kodama M, Yunokawa M, et al. : Fetomaternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer : a systematic review of literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 186 : 97-105, 2015.
12) 櫻木範明，藤堂幸治，藤本征一郎：婦人科腫瘍診断に必要な検査　腫瘍マーカー．日産婦誌，51：395-398，1999.

13）浜田　宏：妊娠と“Homeostasis”．血液と脈管，3：19-31，1971.
14）梶山広明：妊娠合併した上皮性卵巣癌の臨床的管理．産と婦，86：333-340，2019.
15）日本妊娠高血圧学会：妊娠高血圧症候群の診療指針2021．p191-196，メジカルビュー社，東京，2021.
16）山田友梨花，古井憲作，宮本絵美里，他：卵巣悪性腫瘍におけるヒト精巣上体蛋白4（HE4）の有用性の検討．臨床検査，64：614-619，2020.
17）Wang Z, Zhou F, Xiao X, et al. : Serum levels of human epididymis protein 4 are more stable than cancer antigen 125 in early and mid-term pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 44 : 2053-2058, 2018.
18）Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, et al. : Adnexal masses in pregnancy : surgery compared with observation. *Obstet Gynecol*, 105 : 1098-1103, 2005.
19）Van Gerwen M, Maggen C, Cardonick E, et al. : International Network on Cancer, Infertility and Pregnancy. Association of Chemotherapy Timing in Pregnancy With Congenital Malformation. *JAMA Netw Open*, 4(6) : e2113180, 2021.
20）Amant F, Halaska MJ, Fumagalli M, et al. : Gynecologic cancers in pregnancy : guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer*, 24 : 394-403, 2014.
21）Fruscio R, de Haan J, Van Calsteren K, et al. : Ovarian cancer in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 41 : 108-117, 2017.
22）Amant F, Berveiller P, Boere IA, et al. : Gynecologic cancers in pregnancy : guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol*, 30(10) : 1601-1612, 2019.
23）Minig L, Otano L, Diaz-Padilla I, et al. : Therapeutic management of epithelial ovarian cancer during pregnancy. *Clin Transl Oncol*, 15 : 259-264, 2013.

【症例報告】

子宮腺筋症と連続したpolypoid endometriosisの1例

岩田隆一，横田浩美，黒瀬苑水，笹森博貴
冨田純子，高原得栄，河邊公志，高田秀一，青木昭和
宇治徳洲会病院産婦人科

（受付日　2022/5/11）

概要　Polypoid endometriosisは，画像および臨床経過上悪性腫瘍との鑑別を要するまれな子宮内膜症である．われわれは，子宮腺筋症から発生したようにも考えられる巨大なpolypoid endometriosisの症例を経験した．患者は53歳，G2P2，既往症として39歳時に右卵巣子宮内膜症性嚢胞にて右付属器摘出術を施行していた．患者は急速に増大する右下腹部腫瘤を主訴に来院した．内診上，子宮の右側に新生児頭大の腫瘤を認め子宮との可動性は不良であった．MRIで子宮筋層から連続した内部に蜂巣状を呈する腫瘤を認め，CA125も532.9 U/mLと高値で悪性腫瘍の可能性が否めなかった．これに対して，腹式子宮全摘術および左付属器摘出術を施行した．骨盤内は子宮内膜症によると思われる凍結骨盤の状態で，腫瘍は子宮右後壁から連続しており，周囲の組織と強固に癒着していた．摘出標本の病理組織学的検査にて腫瘤の腺管，間質は子宮内膜類似の腺管，間質と考えられ，polypoid endometriosisの診断に至った．Polypoid endometriosisは臨床上，悪性に類似の経過をとることもあるが，臨床経過や画像所見上の特徴を把握することで鑑別診断に挙げることができれば，過剰侵襲を避け，適切な治療の選択につながると考える．〔産婦の進歩75（3）：284-290，2023（令和5年8月）〕
キーワード：ポリープ状子宮内膜症，周閉経期，凍結骨盤

【CASE REPORT】

A case of polypoid endometriosis contiguous with uterine adenomyosis

Ryuichi IWATA, Hiromi YOKOTA, Sonomi KUROSE, Hiroki SASAMORI
Jyunko TOMITA, Tokuei TAKAHARA, Kouji KAWABE, Syuuichi TAKADA and Syouwa AOKI
Department of Obstetrics and Gynecology, Uji-Tokusyukai Medical Center

(Received 2022/5/11)

Abstract　Polypoid endometriosis is a rare endometriosis that must be differentiated from malignancy on imaging and clinical course. We report a case of a large polypoid endometriosis that appeared to have originated from adenomyosis of the uterus. The patient was 53 years old, G2P2, and had undergone right adnexectomy at age 39 for a right ovarian endometriosis cyst. The patient came to our hospital with the chief complaint of a rapidly increasing right lower abdominal mass. On internal examination, a mass the size of a newborn baby's head was found on the right side of the uterus with poor mobility with the uterus, and MRI showed an internal honeycomb-shaped mass contiguous with the myometrium, and a high CA125 level of 532.9 U/mL, which suggested the possibility of malignancy. In response, a total abdominal hysterectomy and left adnexectomy were performed. The pelvic cavity was frozen, probably due to endometriosis, and the tumor was continuous from the right posterior wall of the uterus and tightly adhered to the surrounding tissues. Histopathological examination of the excised specimen revealed that the glandular ducts and stroma of the mass were endometriosis-like glandular ducts and stroma, leading to the diagnosis of polypoid endometriosis. However, if the clinical course and imaging features of polypoid endometriosis can be identified and used as a differential diagnosis, excessive invasion can be avoided, and appropriate treatment can be selected.
[Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 284-290, 2023 (R5.8)]
Key words : polypoid endometriosis, perimenopause, frozen pelvis

緒　言

Polypoid endometriosisは病理学的には子宮内膜症の一亜系ではあるが，一般的な子宮内膜症とは患者年齢層，画像所見，隣接する臓器への浸潤や増大速度の速さ等において異なる特徴をもち，その対応には十分な注意を要する疾患である．今回われわれは，子宮腺筋症から連続し，外向発育性に巨大な腫瘤を形成したpolypoid endometriosisの症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例は53歳，2妊2産（自然頭位分娩），既往歴として39歳で右卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹式右子宮付属器摘出術を受けていた．術後ホルモン療法は施行されていなかった．悪性腫瘍の家族歴はなかった．初経は14歳で現在は月経不順と過長月経を認めていた．月経中の排便痛を自覚していた．来院時は月経周期35日目であった．

最近半年ほどで急速な増大傾向を認める下腹部腫瘤触知を主訴に来院された．

初診時の経腟超音波検査では，子宮の背側，Douglas窩右寄りに124.9×87.2 mmの，内部に蜂巣状エコー所見を示す腫瘤を認め，この腫瘤によって子宮が腹側左寄りに圧排されており，腹部触診では子宮底部が触知された．内診所見上，子宮頸部可動性は不良であった．

骨盤造影MRIでは，子宮壁より右背側外方へ発育する10 cm超の蜂巣様の小さな嚢胞が集簇した腫瘤を認めた．拡散強調画像では拡散制限には乏しかった．左卵巣は画像診断上，子宮内膜症性嚢胞と考えられた（図1a，b）．

腹部CTでは，子宮底部筋層内に腺筋症と思われる病変があり，腫瘤と連続した筋層内成分と酷似していた．腫瘍は子宮動脈由来であり，卵巣動静脈の関与はほぼなかった．内部に出血や壊死成分を指摘できず隔壁は多いものの血流豊富な結節成分を認めなかった．少量の腹水を認めた．有意なリンパ節腫大は認めなかった（図1c）．

子宮頸部細胞診，子宮内膜細胞診はいずれも異常所見を認めなかった．

血液検査所見では初診時Hb 6.5 g/dL CA125 532.9 U/mL CEA 1.08 ng/mL CA19-9 10.17 U/mLであり，高度貧血およびCA125の上昇を認めた．治療としては，まず鉄剤内服による貧血治療を行った．子宮腺筋症に関連した病態も考えられたがGnRHアゴニスト等については患者の希望がなく施行しなかった．画像診断上，子宮底部筋層内に腺筋症と思われる病変があって，腫瘤はこれと連続しており，腫瘍の栄養血管が子宮動脈由来であったことと，右付属器摘出術後であったことから子宮由来の腫瘍と考えられた．鑑別診断としては，水腫様かつ多房性腫瘤であることから，筋腫の水腫様変性，adenomatoid tumorが挙げられた．また，左卵巣には子宮内膜症性病変が疑われ右卵巣の内膜症性嚢胞摘出後であることから骨盤子宮内膜症の病変の一部としてpolypoid adenomyomaの可能性も考えられた．腫瘍内部に出血や壊死成分を指摘できず，隔壁は多いものの血流豊富な結節成分を認めないため平滑筋肉腫を積極的に疑う所見に乏



図1a　MRI T1強調造影 矢状断
子宮底部筋層に認められる腺筋症病変と腫瘤の筋層内の成分が酷似し，腫瘤内に血性成分を認めなかった．子宮左側に卵巣子宮内膜症性嚢胞を認めた．腹水貯留あり．骨盤リンパ節腫大なし．矢印は子宮との連続性を示す．

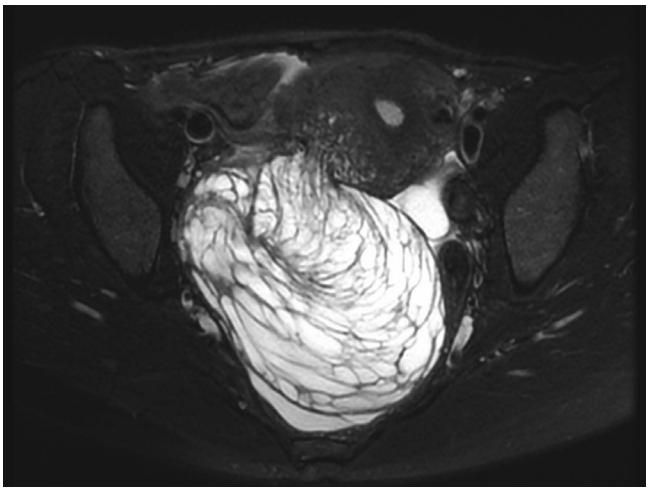


図1b　MRI T2強調画像 水平断
腫瘤内はT2-W1で高信号を認めた．水腫様であった．



図1c　造影CT 水平断
卵巣動静脈の関与はなく子宮由来と考えられた．
矢印：子宮腺筋症を認める．

しかったが，CA125 532.9 U/mLと高値であったことから悪性の可能性を否定しきれなかった．

このため，腫瘍の破綻リスクを考慮して術式は開腹術とし，腹式単純子宮全摘術および左付属器摘出術を行った．

術中の所見としては，Douglas窩は骨盤子宮内膜症によると考えられる高度でかつ強固な癒着を認め凍結骨盤状態であった．右卵巣卵管は摘出術後にて存在せず，子宮体部は男性手拳大で，その背側右寄りには内子宮口の高さ付近に直径約3 cm程度の茎を有し，外側に突出し，数多くの小さな嚢胞が集簇した腫瘤を認めた．高度の癒着を認めたため周囲組織からの剥離に難渋したが，子宮，左付属器を一塊として破綻および遺残なきように摘出した．左卵巣は，3 cm大で一部嚢胞状病変を認めた．懸念された高度癒着剥離後に伴う腸閉塞の発症も認めず，術後経過良好にて本人の希望もあり術後4日目に退院となった．現在，外来にて経過観察中であるが，術前に認められた排便通は改善し，再発と思わせる所見を認めていない．

病理組織学的所見として，腫瘤は線毛上皮で被覆された多発性嚢胞状腫瘤で間質は線維性組織から形成されていた．また，本腫瘤は肉眼的には直径約3 cm程度の茎で子宮の筋層と連続していて，子宮から突出した腫瘤本体および付着部，これと連続した子宮筋層内の病巣を有していた．これらそれぞれに対して免疫染色を施行したところER，PgR，Vimentin，p16が陽性，間質に対してはER，PgR，Vimentin，p16，CD10が陽性，SMAは陰性で腺管，間質のいずれにも同じ染色性が確認された．上記の結果より，腫瘤の腺管/間質は子宮内膜と類似していて，子宮筋層内の腫瘤に限れば子宮腺筋症であることが示唆された（図3a，b）．腹水細胞診からは悪性を疑う異型細胞は認めなかった．左付属器は漿液性嚢胞腺腫の診断であった．

以上より，子宮後壁から突出するように発生していた腫瘍は子宮腺筋症と連続したpolypoid endometriosisと診断した．

考　察

Polypoid endometriosisとは，1980年にMostoufizadehとScullyによって初めて命名され，組織学的に子宮内膜ポリープに類似し，嚢



図2 摘出標本
腫瘤内は粘稠度の低い無色透明の粘液であった.

胞部と充実部が混在する腫瘤を形成し，画像診断および臨床経過上，悪性腫瘍との鑑別を要するまれな子宮内膜症である[1,2]．

Parker et al.らは24例のpolypoid endometriosisの臨床的・病理学的特徴を報告しており，患者の年齢は23-78歳（平均52.5歳）で，60％が50歳以上であったとしていて，通常の子宮内膜症より高年齢に発症する特徴があるとしているが，本症例も53歳の周閉経期であり，過去の報告に一致していた．また，11例にホルモン補充療法を施行されていたことからもエストロゲンとの関連が示唆されているが，本症例では，ホルモン補充療法は施行していない[4]．

次に，発生部位は直腸，S状結腸，卵巣，子宮漿膜の順に多くその他には子宮頸部，腟粘膜，卵管，尿管，膀胱腹膜，大網，後腹膜などの骨盤内を中心としたさまざまな部位に発生しており，その発生部位によって，さまざまな，時として重篤な症状を呈するとしている．本症例は子宮筋層内の腺筋症と連続して外向発育性にダグラス窩に向かって突出する腫瘤であり，これ自体は大きな症状を発生していなかったが，骨盤内全体に広がった子宮内膜症のためにS状結腸と直腸の周囲組織との高度癒着によって排便時の腹痛を発症していたことは考えられる．腫瘤の肉眼所見もさまざまで，灰白色や赤色調，黄褐色調を呈することがあり，病理組織学的には内膜腺上皮と間質が腫瘤上に増殖していて，上皮は異型のない過形成を呈していることが多いが，構造異型を伴う過形成や萎縮した嚢胞様構造を呈するもの，分泌期と増殖期の腺管が混在しているものなどvariationに富んでいる．しかし，間質細胞にはいずれの症例においても異型は認めなかったとしている[3]．このようにpolypoid endometriosisは多彩な病理像を示すことが知られており，鑑別診断として考慮すべき子宮由来の悪性疾患には，腺肉腫や子宮内膜間質肉腫が挙げられる．腺肉腫は内膜腺上皮に類似した良性の上皮成分からなる腺周囲にとくに間質細胞が密に増生するperiglandular cuffsを形成し，間質細胞異型や核分裂像がみられるが，polypoid endometriosisにおいても観察されることがある[7]．本症例では腺周囲に間質細胞が密に増生する領域は認められず，この点からも腺肉腫の可能性は否定的であった．

また，子宮内膜間質肉腫は，細胞異型や核分裂像，特徴的な浸潤パターンと血管浸潤の頻度が高いとされるが，本症例においては，上記の

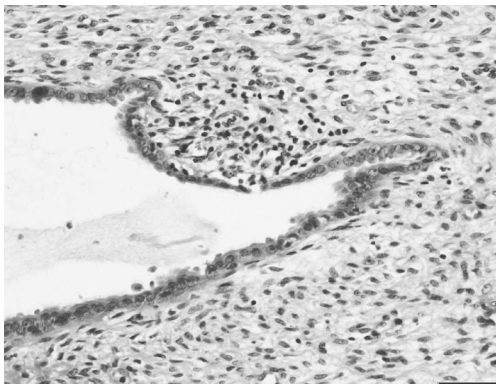


図3a　HE染色 対物20倍
腫瘤は線毛上皮で被覆された多房性病変であり，間質は線維性組織からなっていた．子宮付着部には子宮腺筋症の像を認めた．

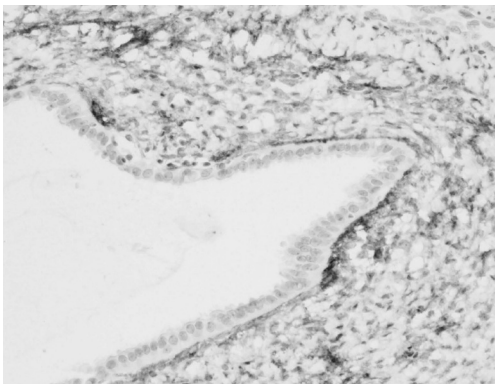


図3b　免疫染色 CD10
免疫染色 CD10で陽性であり，子宮内膜由来組織と考えられた．間質細胞の異型や核分裂像は認められなかった．

ような細胞異型や核分裂像，浸潤を疑う所見は認めなかった．

次にpolypoid endometriosisにおける画像診断上の特徴として，以下のような報告が散見される．すなわち，MRI画像のT2-WIでは腫瘤は高信号で，嚢胞内容はタンパク濃度が低い漿液性成分であることが考えられる所見を呈し，T1-WIでは，出血斑の存在を示す高信号の部分が少ないこと，さらに，拡散制限と顕著な動的増強は認めず明らかに悪性を疑われる所見に乏しいということである[5-8]．本症例においても，MRIではT2-W1における腫瘤内嚢胞の内容液の高信号，T1-W1において腫瘤内に血性成分と思わせるhigh intensityの部分がないという点で過去の報告と一致していた．また，子宮底部筋層の腺筋症と考えられる病変と腫瘤の筋層内成分のMRI所見が酷似していることから，突出している腫瘤が腺筋症と連続性をもった類似の組織であって，何らかの子宮内膜症の一形態であることを術前の鑑別診断の1つとして考慮すべきであったと考えている．

Stewartらは，polypoid endometriosisに関して次のように2つのサブグループに分類して考えることを提案している．すなわち，Group1は，一般的な子宮内膜症に類似した上皮，間質を有し，粘膜面や漿膜面にポリープ状に発生するもの，Group2は病理組織学的に子宮内膜ポリープに類似し，拡張した子宮内膜腺や出血，線維化した間質を含むものとしており[9-10]，免疫組織学的にはいずれも子宮内膜症の診断の補助として有用なCD10に陽性であるとしている．本症例は腫瘤部分が線毛上皮で被覆された多房性病変で間質が線維性組織からなっていたことから病理組織学的にはGroup2の特徴と一致していると考えられた．また，間質細胞はCD10陽性であった．一方で形態学的には腫瘍は外向発育性に腫大していたことから一部Group1の特徴も示していた．これらのサブグループの違いによる臨床経過の相違については今後新たな報告が待たれる．

ところで，polypoid endometriosisは子宮内膜症の形態学的特徴を踏まえた一亜系であるが，治療や予後に関しては一般的なendometriosisとは異なる症例が報告されている．

Yamamotoらは，子宮内膜症の既往がある37歳女性が経口プロゲスチン内服を中断した後に卵巣腫瘤が3 cmから20 cm以上に増大し血清CA125 3263 U/mLまで上昇したため，高悪性度漿液性腺癌などの卵巣悪性腫瘍が疑われた症例について報告している．迅速病理診断でadenocarcinomaの診断であったが，永久標本による最終診断ではpolypoid endometriosisと

なったとしている[11].

また，最近ではYazawaらが，46歳の未婚女性が漿膜下子宮筋腫と左卵巣子宮内膜性嚢胞に対して漿膜下筋腫切除術，左付属器摘出術の11カ月後に初回手術で正常所見と考えられた右卵巣が急速に増大し，S状結腸，盲腸，右上腹壁に腫瘍を認めた症例について報告している．FDG（fluorodeoxyglocose）PET-CTで腹壁腫瘍に取り込み増加が有り，腸管浸潤と腹膜播種をきたし，S状結腸に粘膜下病変を伴う腸管狭窄が認められたため，臨床診断上は卵巣癌と考えられた．腫瘍による腸管閉塞の可能性も考えられたため，S状結腸，直腸の合併切除を含む子宮全摘術と人工肛門造設術についても術式として検討されたが，患者が人工肛門造設術について一貫して同意しなかったため施行せず，右付属器摘出術および回盲部切除術のみ施行した．病理組織学的診断では，悪性所見は認めずpolypoid endometriosisとなり，両側付属器を摘出した後は，血中エストラジオール値も低値となっており子宮内膜症の増悪および腸管閉塞は認めていないとしている[12].

Parkerらは報告した24例のpolypoid endometriosisのうち17例を術後フォローアップしており，18カ月の時点で1例に再燃を認めたとしているため，polypoid endometriosisの再発は頻度としては高くはないと考えるが，閉経後の卵巣子宮内膜症性嚢胞や異所性子宮内膜症の悪性化については過去に報告されており，今後も注意深い長期間にわたるフォローアップが必要と考えられる[13].

また，上述したようにpolypoid endometriosisが悪性腫瘍を想起させるような病態を示すことからも，とくに挙児希望のある若年女性においては過剰な侵襲を避けるために鑑別疾患として考慮することが重要である．

結　語

子宮体部筋層に外向発育性に発生したpolypoid endometriosisの1例を経験した．Polypoid endometriosisは稀な子宮内膜症の一亜系であるため，しばしば悪性腫瘍との鑑別が困難であるが，鑑別診断に挙げることで過剰侵襲を避けることに繋がる可能性がある．また一般的な子宮内膜症とは異なる臨床経過をたどる症例も報告されているため，術後再発の可能性も考慮し，長期間にわたるフォローアップが必要と考えられる．

謝　辞

本症例における病理診断において，宇治徳洲会病院病理診断科 部長 河野文彦先生，同病院放射線診断科 副部長 岩井崇泰先生に謝意を表します．

参考文献

1) 片渕秀隆：特異部位の子宮内膜症の臓器特異性と組織発生．日エンドメトリオーシス会誌，31：102-109，2010.
2) Mostoufizadeh M, Scully RE : Malignant tumors arising in endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*, 23 : 951-963, 1980.
3) Parker RL, Dadmanesh F, Young RH, et al. : Polypoid endometriosis : A clinicopathologic analysis of 24 cases a review of the literature. *Am J Surg Pathol*, 28 : 85-297, 2004.
4) Choi IH, Jin SY, Jeen YM, et al. : Tamoxifen-associated polypoid endometriosis mimicking an ovarian neoplasm. *Obstet Gynecol Sci*, 58 : 327-330, 2015.
5) Takeuchi M, Matsuzaki K, Furumoto H, et al. : Case report : a case of polypoid endometriosis : MR pathological correlation. *Br J Radiol*, 81(964) : 118-119, 2008.
6) Kwek JW, MW H'ng, Chew SH, et al. : Florid polypoid endometriosis of the cervix with left ureteric obstruction : a mimic of cervical malignancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 36(2) : 252-254, 2010.
7) Yamamoto A, Usami T, Kondo E, et al. : Huge polypoid endometriosis : report of a case and review of the literature. *Int Cancer Conf J*, 5(1) : 31-35, 2015.
8) Ghafoor S, Lakhman Y, Park KJ, et al. : Polypoid endometriosis : a mimic of malignancy. *Abdom Radiol (NY)*, doi : 10.1007/s00261-019-02143-8, 2019.
9) Sumathi VP, McCluggage WG : CD10 is useful in demonstrating endometrial stroma at ectopic sites and in confirming a diagnosis of endometriosis. *J Clin Pathol*, 55(5) : 391-392, 2002.
10) Stewart, CJR, Bharat C : Clinicopathological and immunohistological features of polypoid endometriosis. *Histopathology*, 68 : 398-404, 2016.
11) Yamamoto A, Usami T, Kondo E, et al. : Huge polypoid endometriosis : report of a case and review of the literature. *Int Cancer Conf J*, 29 ; 5(1) : 31-35, 2015.

12）Yazawa H, Yazawa R, Fukuda K, et al. : A case of polypoid endometriosis mimicking advanced ovarian carcinoma with rapid growth, invasion, and dissemination. *Fukushima J Med Sci*, Doi http://doi.org/10.5387/fms.2022-23

13）Ulrich U, Rhiem K, Kaminski M, et al. : Parametrial and rectovaginal adenocarcinoma arising from endometriosis. *Int J Gynecol Cancer*, 15 : 1206-1209, 2005.

【症例報告】

電動モルセレーターを使用しない全腹腔鏡下子宮全摘出術の術後に発症したParasitic myomaと腟断端嚢腫の治療経験

加藤愛理[1)]，隅蔵智子[1)]，海野ひかり[1)]，久保田　哲[1)]
松崎聖子[1)]，岩宮　正[1)]，志岐保彦[2)]，竹村昌彦[1)]
1）大阪急性期・総合医療センター産科・婦人科
2）大阪労災病院産婦人科

（受付日　2022/5/25）

概要　子宮筋腫はまれに子宮から分離し他の臓器から栄養血管を得て生着しうることが知られており，Parasitic myomaと称される．医原性のものとしては腹腔鏡下手術における電動モルセレーターを使用した症例で多く報告されているが，今回，電動モルセレーターを使用しなかった腹腔鏡手術後に発症したParasitic myomaを経験した．症例は47歳未妊．4年前に子宮筋腫に対する全腹腔鏡下子宮摘出術（TLH）の既往がある．子宮はメスを用いて腹腔内で切開し腟から体外に搬出した．今回性器出血と水様性帯下を認めて他院を受診し，MRIで骨盤内に9×7×5 cmの筋腫様充実性腫瘤と腟断端に4×2 cmの嚢胞状腫瘤を指摘された．当センターに紹介されて，Parasitic myomaの診断でGnRHa療法後に開腹下に摘出術を行った．回盲部裏側の上行結腸間膜に付着した栄養血管を有する5×4×2 cmの腫瘤を認めた．腹膜に覆われ，周囲との癒着は認めなかった．また腟断端に連続して3 cm大の嚢腫を認め，内部には粘液貯留を認めた．病理組織診断ではそれぞれ平滑筋腫と肉芽様嚢胞であった．Parasitic myomaは元々有茎性漿膜下筋腫が何らかの理由で子宮から脱落し，子宮以外の臓器に生着したものとして知られてきたが，近年腹腔鏡下手術での電動モルセレーター使用後の発症が多数報告されており，その発症頻度は0.12-0.95％と報告されている．一方で電動モルセレーター未使用の術後での発症は限られているが，開腹および腹腔鏡での子宮全摘出術，筋腫核出術，帝王切開術後などで報告されている．筋腫小片が腹腔内に残存する可能性があるという点では，電動モルセレーター以外で細切する場合にもParasitic myomaの発症の危険性は常にあると考え，腹腔内の洗浄と小片の回収を丁寧に行う，細切を回収袋の中で行うなどの工夫は考慮の余地がある．〔産婦の進歩75(3)：291-300，2023(令和5年8月)〕
キーワード：Parasitic myoma，平滑筋腫，電動モルセレーター，全腹腔鏡下子宮全摘出術，腟断端嚢胞

【CASE REPORT】

A case of Parasitic myoma and vaginal stump cyst in a patient who underwent total laparoscopic hysterectomy without power morcellation

Airi KATO[1)], Tomoko SUMIKURA[1)], Hikari UNNO[1)], Satoshi KUBOTA[1)]
Satoko MATSUZAKI[1)], Tadashi IWAMIYA[1)], Yasuhiko SHIKI[2)] and Masahiko TAKEMURA[1)]
1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka General Medical Center
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Rosai Hospital

(Received 2022/5/25)

Abstract　Parasitic myomas are a rare phenomenon, occurring when leiomyomas separate from the uterus and attach to other organs with feeding vessels. Many reported cases of iatrogenic Parasitic myomas are associated with power morcellator use during laparoscopic surgery. We report on a case of a Parasitic myoma resulting from laparoscopic surgery without power morcellation. A 47-year-old nulligravid woman presented with a history of genital bleeding. Magnetic resonance imaging revealed a 9-cm solid tumor consistent with a leiomyoma in the right pelvis, adjacent to a 3-cm thick-walled cyst, seemingly attached to the vaginal stump.

She had undergone total laparoscopic hysterectomy for a leiomyoma four years prior. During this procedure, the uterus had been removed vaginally using hand morcellation. Laparotomy was performed, and two lesions were excised : one was confirmed to be a parasitic leiomyoma with feeding vessels originating from the ascending colon mesentery, and the other, a granulomatous cyst connected to the vaginal stump causing bloody vaginal discharge. Latrogenic Parasitic myomas are rarely reported without a history of power morcellation during open or endoscopic surgery. In-bag morcellation of the excised tissue and careful cleaning of the abdominal cavity should be considered during uterine surgery, even if power morcellation is not used.
[Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 291-300, 2023 (R5.8)]
Key words : Parasitic myoma, leiomyoma, power morcellator, total laparoscopic hysterectomy, vaginal stump cyst

緒　言

子宮筋腫はまれに子宮から分離し，他の臓器から栄養血管を得て生着しうることが知られており，Parasitic myomaと称される．1909年にはじめて報告された疾患であり[1]，1997年には医原性のParasitic myomaが報告された[2]．近年では腹腔鏡下手術の増加に伴い電動モルセレーターを用いた手術後に生じる医原性Parasitic myomaの報告が増加している[3,4]．そのため電動モルセレーター使用に伴う筋腫片の腹腔内散布・残存によるParasitic myomaの発生に対して警鐘がならされているが，今回電動モルセレーターは使用しなかったにもかかわらず，全腹腔鏡下子宮全摘出術後にParasitic myomaを発症した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例は47歳未妊，4年前に子宮筋腫と両側卵巣嚢腫の術前診断で全腹腔鏡下子宮全摘出術と両側卵巣嚢腫摘出術が実施された．術前MRI検査では，長径11 cm大の筋層内筋腫として考えられる腫瘤を認め，壊死は認められず変性や肉腫を疑う所見はなかった（図1）．手術では10 cm大の子宮筋腫と両側卵巣の2 cm大の嚢腫に対

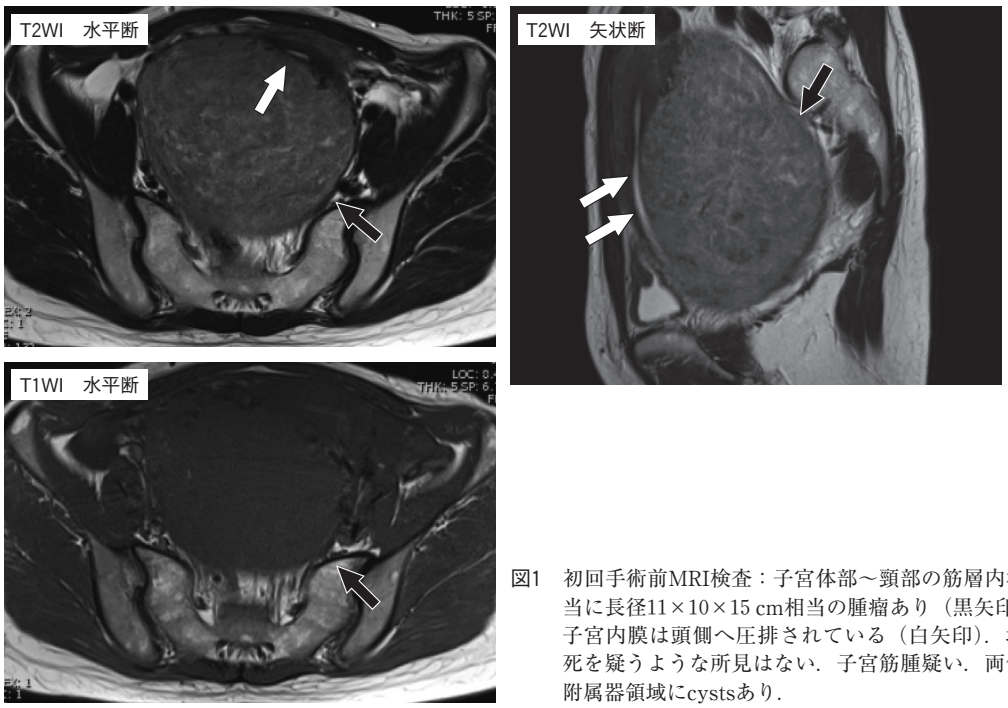


図1　初回手術前MRI検査：子宮体部～頸部の筋層内相当に長径11×10×15 cm相当の腫瘤あり（黒矢印）．子宮内膜は頭側へ圧排されている（白矢印）．壊死を疑うような所見はない．子宮筋腫疑い．両側附属器領域にcystsあり．

して，子宮後壁の筋層内筋腫を核出したうえで子宮摘出を行い，両側の卵巣嚢腫核出術が行われた．筋腫の両側をクロー鉗子で把持し，臍下正中の5 mmトロッカーを抜去してトロッカー孔からコールドメス（Swann-Morton替刃メス用ハンドルNo.3L（全長210 mm）/KAI替刃用メス No.11）を直接挿入して筋腫を腹腔内で4等分した．さらに剪刀とメスによる切断を加えながら，腟断端から搬出した．切断，搬出時ともに組織を収納するバッグなどは使用していなかったが，明らかな組織片の飛散は生じなかった．組織搬出後には骨盤内を洗浄して組織片などを十分に取り除いた．手術終了時に傍結腸溝含め腹腔内に組織片の遺残がないことを確認した．手術時間210分，出血量400 mLだった．摘出検体は子宮と子宮筋腫が938 g，両側卵巣嚢腫は1 g未満だった（図2）．術後の病理組織診断では，子宮筋腫は典型的な組織像でありそれ以外に子宮頸部中等度異形成を認めた．両側の卵巣嚢腫は機能性嚢胞との診断だった．

術後4年1カ月後より性器出血と水様性帯下を自覚し，持続するため手術実施病院を受診したところ，小骨盤内に腫瘤を認めた．MRI検査を実施したところ，腟断端部に4×2 cmの壁の厚い嚢胞状腫瘤を認め，それに連続して右側に9×7×5 cmの充実性腫瘤を認めた．MRI所見から子宮筋腫の再発（Parasitic myoma）が疑われたが，本人が希望して当センターへの紹介となった．

当センター初診時の診察では，腟断端部の小孔から淡血性漿液の流出を認め，これが希血性帯下の原因と思われた．双手診で右骨盤壁に接する表面平滑な超手拳大腫瘤を触れた．可動性があり，圧痛はなかった．経腟エコー検査では右外腸骨血管に接する10.2×6.7×5.8 cm大の充実性腫瘍の内部は低輝度を呈する渦巻き状のエコーパターンを示して筋腫様だったが，ドプラエコーでは豊富な血流を示していた．この腫瘤と腟断端の間には3.3×2.4 cmの嚢胞性腫瘤を認め，内部エコーは子宮内膜症性嚢胞のようなすりガラス状の信号であったが，壁は厚みをもっていた（図3）．MRI検査では，エコー所見と同様に腟断端部に嚢胞を認め，内容液の信号はT1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号を示し，T1脂肪抑制画像で抑制されず，血液貯留と考えて矛盾しない所見だった．嚢胞壁の厚みは均等で3-5 mm程度あり，腟壁あるいは子宮筋としても矛盾なかった．その右頭側にはT1，T2強調画像ともに低信号を示す子宮筋腫として矛盾しない腫瘤を認めたが，腟断端腫瘤と接するだけなのか，連続した腫瘤なのかは判別できなかった．悪性腫瘍を疑わせる所見はな

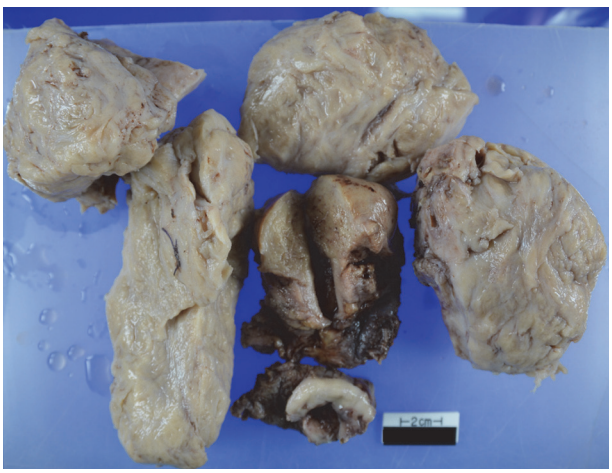


図2　初回手術摘出検体

かった（図4）．造影CT検査では小骨盤腔右側に軟部腫瘤を認め，尿管は小骨盤腔右側腫瘍の外側を走行しており，水腎や尿管狭窄は認めなかった．他臓器への明らかな転移・浸潤やリンパ節腫大は認めなかった．血液検査ではLDH上昇を認めず，その他とくに異常所見はなかった（表1）．

これらの診察所見から，Parasitic myomaと診断した．腟断端嚢胞内腔と腟断端は連続して性器出血の原因となっていると考えられたが，この嚢胞性腫瘤の発生機序は不明で，腟断端に生着したParasitic myomaが，腟腔と交通することにより，一部に感染や変性を起こして液体が貯留した可能性や子宮内膜症性病変である可能性も考えられた．

性器出血と帯下異常が持続していて感染リスクがあり，骨盤内腫瘤について組織学的診断が必要であることも考慮し手術の方針とした．骨盤内腫瘤に関して厳密な発育部位の特定が困難で，後腹膜腔内への進展や腸管など他臓器を巻き込んで発育している可能性が否定できなかったため，他臓器損傷のリスクに留意し，GnRHアゴニストを6コース投与後に尿管ステント留置下で開腹手術での摘出術を選択した．手術前の経腟エコー検査では，充実性腫瘍は7.7×4.3 cmに縮小していたが，腟断端の嚢胞性腫瘤は2.3 cmと明らかな縮小は得られなかった．

手術は，全身麻酔と硬膜外麻酔を併用し，砕石位で下腹部正中切開で開腹した．右小骨盤腔にGnRHa投与によって5×4×2 cmまで縮小した扁平な表面平滑弾性硬の筋腫様充実性腫瘍を認めた（図5A）．同腫瘍は回盲部裏側の上行結腸間膜と，5 cm程度の索状組織を介して連続していた．周囲への癒着は認めず，腟断端部腫瘤との連続性はなかった．栄養血管を含む索状部分を3回に分けて挟鉗切断して同腫瘍を摘出した．腟断端には3 cm大の壁が厚い嚢胞を認めた（図5B）．膀胱とは離れており，また触診で腟断端との境界も判別可能であった．腟断端嚢胞の両側には腟側方から連続する血管が怒張

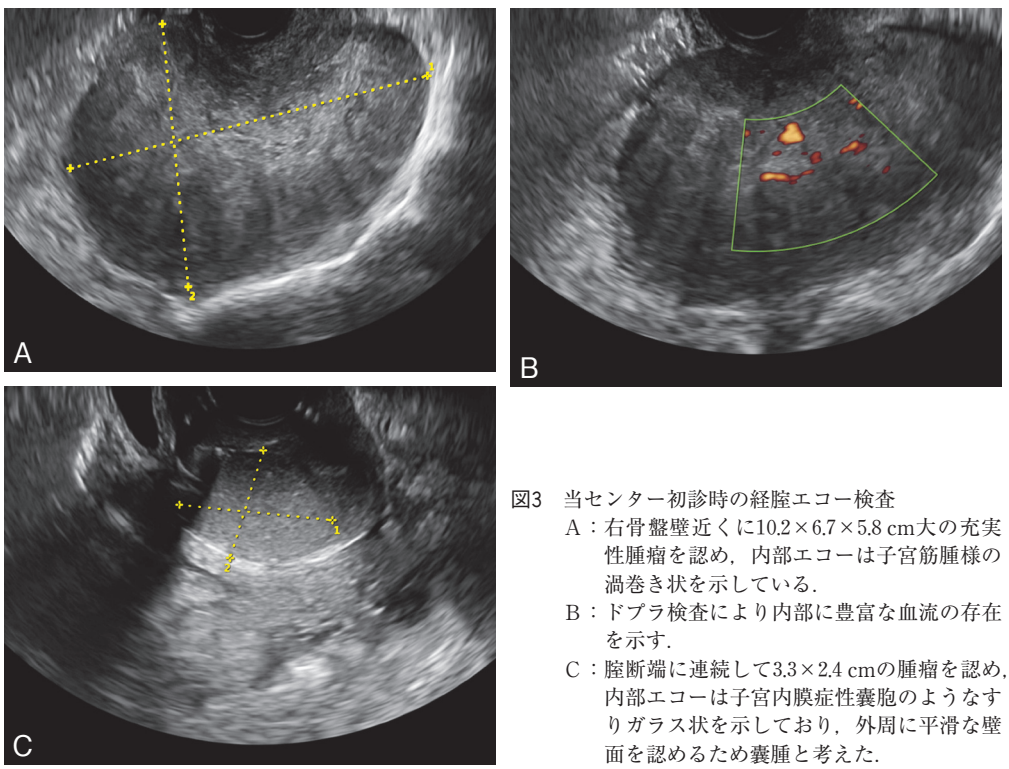


図3　当センター初診時の経腟エコー検査
A：右骨盤壁近くに10.2×6.7×5.8 cm大の充実性腫瘤を認め，内部エコーは子宮筋腫様の渦巻き状を示している．
B：ドプラ検査により内部に豊富な血流の存在を示す．
C：腟断端に連続して3.3×2.4 cmの腫瘤を認め，内部エコーは子宮内膜症性嚢胞のようなすりガラス状を示しており，外周に平滑な壁面を認めるため嚢腫と考えた．

しており，また腫瘤の右背側は右仙骨子宮靭帯と連続していた．膀胱と腟管の間を剥離し，腟断端嚢胞の表面で右仙骨子宮靭帯を切断しダグラス窩腹膜を切開し腟直腸間をある程度剥離したうえで，傍腟組織を血管とともに処理した．腟前壁を切開して腟内に入り，腟管を全周性に切開して腟断端嚢胞を摘出した．腟断端嚢胞の内容液は白色混濁したやや粘調の液体であり膿とは異なる肉眼所見だった．腟断端を縫合閉鎖した．回盲部から小腸全長の腹膜面と腸間膜の観察を行ったが，その他の筋腫核の残存生着を疑う腫瘤は認めなかった．手術時間は103分，出血量は50 mLだった．

病理組織診断で，充実性腫瘤は紡錘形腫瘍細

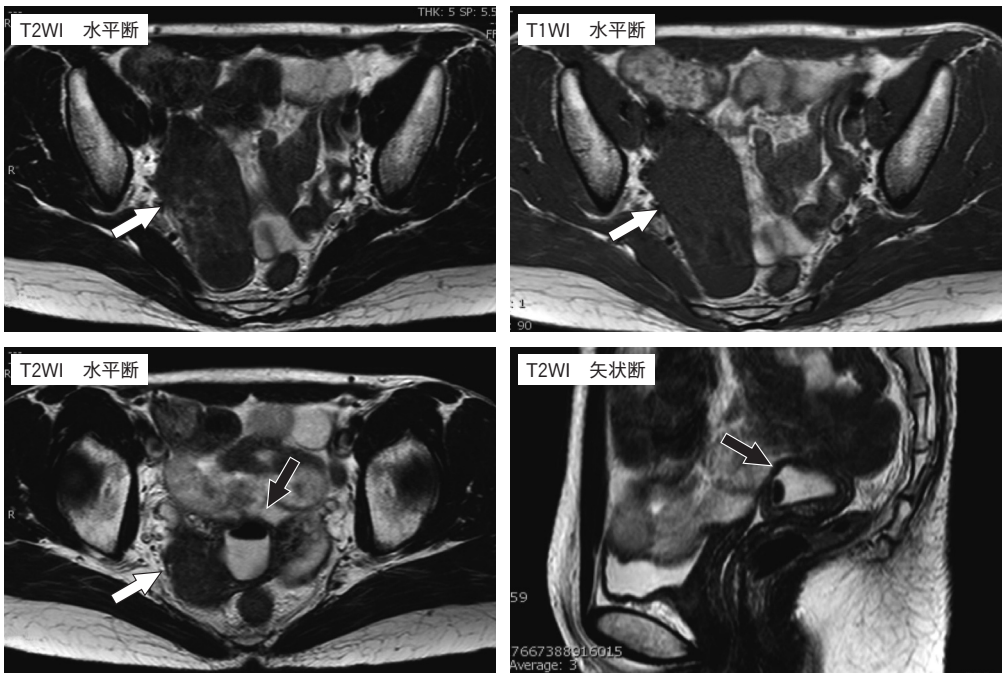


図4　当センター初診時のMRI検査
腟断端に内部に液体貯留を有する嚢胞を認める（黒矢印）．嚢胞の内用液は，T2強調画像で高信号を呈し，T1強調画像では低信号であることから，血液貯留と考えられた．矢状断では嚢胞壁は3-5 mm程度の厚みを示し，腟壁から連続するように見える．腹側の一部に腫瘤状の肥厚部を認めるが，拡散強調やADCマップで悪性を疑う所見ではなかった．嚢胞壁に連続して右頭側には，T1，T2強調画像でともに低信号を示す8.8×6.8×4.0 cmの腫瘤を連続して認める（白矢印）．この部分については，子宮筋腫と同様の組織として矛盾しない．

表1　血液検査

生化学				血算	
TP	7.9 g/dL	CK	64 U/L	WBC	4,100 /μL
ALB	5 g/dL	UA	4.1 mg/dL	RBC	449万 /μL
T-Bil	0.9 mg/dL	Cre	0.61 mg/dL	Hb	14.1 g/dL
AST	25 U/L	BUN	9 mg/dL	Ht	41.5 %
ALT	19 U/L	CRP	<0.02 mg/dL	MCV	92.4 fL
ALP	129 U/L			MCH	31.4 pg
LDH	153 U/L			MCHC	34 g/dL
				Plt	22.1万 /μL

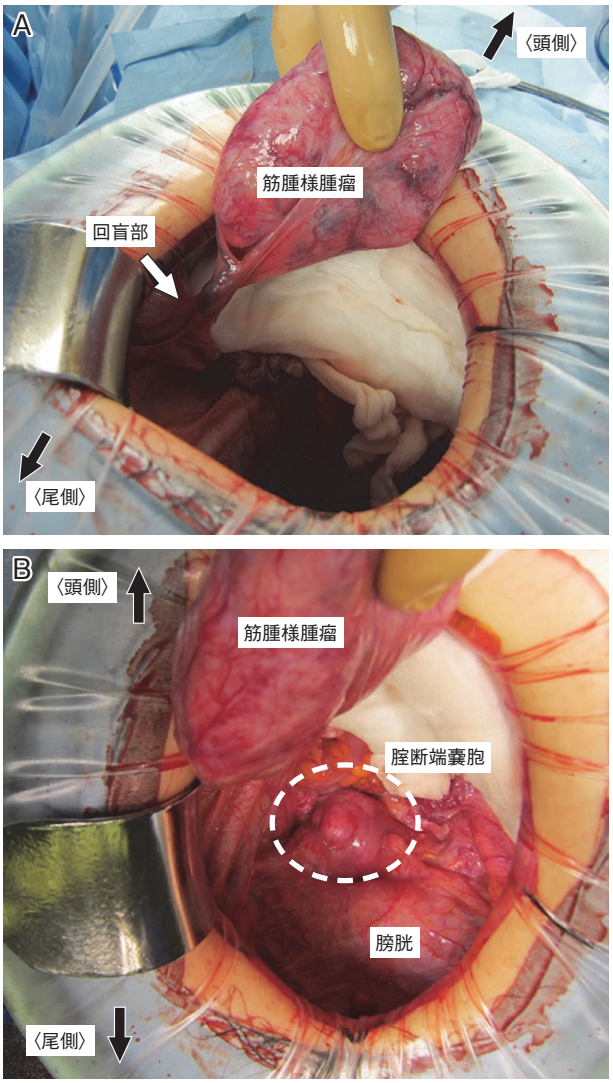


図5　術中所見
A：筋腫様腫瘤：右小骨盤腔に5×4×2 cmの扁平な表面平滑弾性硬の筋腫様充実性腫瘍があり，回盲部裏側の上行結腸間膜に付着した栄養血管を有していた．
B：腟断端嚢胞：腟断端には内部に液体が貯留した壁が厚い3 cm大の嚢胞を認めた．Aの腫瘤との間に連続性はなかった．

胞が錯綜配列を示しており，異型に乏しくcigar-shaped nucleusを有していた．核分裂像は1/10HPFであり免疫染色でDesmin（+），c-kit（−），CD34（−），S-100 protein（−）であった（図6A）．これらの所見は，手術時に腹腔内に残存した筋腫片が生着増大したParasitic myomaとして矛盾しない結果であった．また腟断端嚢胞は，平滑筋で構成された組織の中心に空隙を伴った構造を示し，その壁組織には急性の炎症細胞浸潤やフィブリンの析出を認めた．液体が貯留していた中心の空隙を裏打ちする上皮は認めず，一部わずかに重症扁平上皮を認めるのみで，嚢腫とはいえない構造だった（図6B）．腟断端に残存した頸部組織から発生した可能性や，腟断端に生着したParasitic myomaの可能性を考えたが，確証は得られなかった．子宮内膜症性病変であった可能性も考慮したがGnRHa療法に反応せず，病理結果からもこれは否定的であった．

術後2年6カ月まで経過観察を行っているが，再発は認めていない．

考　察

近年増加している医原性Parasitic myomaについて，腹腔鏡下で電動モルセレーターを使用した場合の発症率は0.12-0.95％といわれている[4]．これまでのParasitic myomaに関するレビューでも，120例中106例で電動モルセレーターを使用していたとする報告[3]や10例中8例で電動モルセレーターが使用されていたとする報告があり[5]，電動モルセレーター使用に伴う筋腫核の腹腔内への飛散はParasitic myomaの発症と関連すると考えられている．電動モルセレーター使用時にはバッグ内で細切を行うことがParasitic myomaの予防に有効ではないかという議論があり[3]，その他腹腔内を生理食塩水で十分に洗浄することなども提案されている[5]．

一方で，電動モルセレーターを使用していない症例でのParasitic myomaの発症報告は限られている．これまでに検索可能な報告の中で電動モルセレーターを使用していない症例での発症は24例ある（表2）[2,6-28]．24例の報告のうち，腹腔鏡下子宮全摘出術後の報告は石塚らの報告のみであり[6]，今回報告した症例が2例目とな

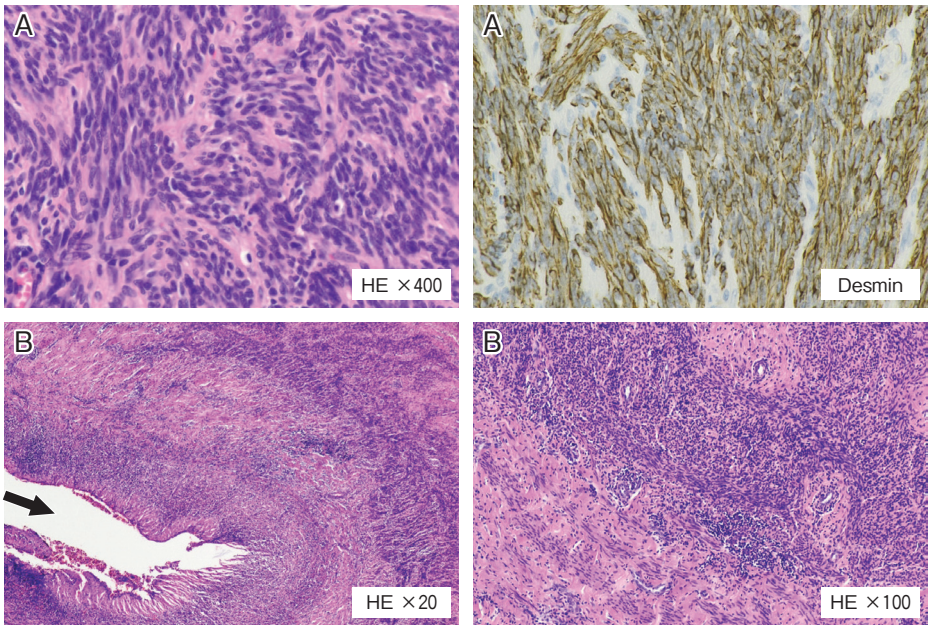


図6　病理組織像
A：充実性腫瘤：紡錘形腫瘍細胞が錯綜配列を示しており，異型に乏しくcigar-shaped nucleusを有していた．核分裂増は1/10HPFであり免疫染色でDesmin（＋），c-kit（－），CD34（－），S-100 protein（－）であった．
B：腟断端嚢胞：平滑筋で構成された組織の中心に空隙（矢印）を伴っており，裏打ちする上皮は認めなかった（HE ×20）．その壁組織には急性の炎症細胞浸潤やフィブリンの析出を認めた（HE ×100）．

る．いずれも電動モルセレーターは使用していないものの，腹腔内での細切は行っていた．また25例中14例[2,7-19]は筋腫核出術（開腹手術7例，腹腔鏡補助下手術5例，腹腔鏡下2例）であった．一方で，腹式子宮全摘出術後例が5例[20-24]あり，また既往手術に帝王切開しかない症例が2例[26,27]，腹腔鏡下卵巣摘出術後の症例が1例[28]あった．これらはいずれも一般的には子宮の細切を行ったとは考えにくいと思われるが，その詳細については記載を確認できなかった．

Parasitic myomaの発生については，3つの機序が想定されている[29]．1つ目は，非医原性に自然発生した有茎性漿膜下筋腫の茎部が延長して消失することにより子宮から離脱し，他の組織から栄養血管を得て生じる説である．2つ目は，子宮動脈塞栓術やGnRHa療法，妊娠に伴う血行動態の変化により筋腫の子宮付着部が虚血に陥った結果，子宮との連続性を失うという説である．3つ目は，医原性であり子宮全摘出術や筋腫摘出術の際にモルセレーションを行うことによって腹腔内に筋腫小片が飛散し，遺残した筋腫小片が発育したという説である．

今回のように，電動モルセレーターを使用していない症例におけるParasitic myomaの発生原因についてはまだ明らかではないが，最も考えうることとしては電動モルセレーター使用時と同様に筋腫小片が栄養血管を得て発育した可能性である．今回のような腹腔鏡下手術だけでなく，腟式子宮摘出術での報告もあり同様に注意が必要と思われる．ただし，筋腫や子宮の細切を行っていない症例でのParasitic myomaの発症報告もあり，モルセレーションを行わないから医原性Parasitic myomaが発生しないとはいえないことには留意する必要がある．

初回手術において，Parasitic myomaの発生リスクが高い子宮筋腫の特徴については過去の

表2 電動モルセレーターを使用しない産婦人科手術の術後に発生したParasitic myomaの報告
AM : Abdominal myomectomy, LAM : Laparoscopically assisted myomectomy,
LM : Laparoscopic myomectomy, TAH : Total abdominal hysterectomy,
VH : Vaginal hysterectomy, TLH : Total laparoscopic hysterectomy,
CS : cesarean section, LO : Laparoscopic oophorectomy

症例	既往術式	細切	発症部位	報告者	報告年
1	AM	記載なし	大網	Okoro I[7]	2007
2	AM	記載なし	腹壁手術瘢痕部	Yanazume S[8]	2012
3	AM	記載なし	腸間膜	Park DS[9]	2013
4	AM	なし	大網	Cho IA[10]	2016
5	AM	記載なし	腹直筋筋膜下、膀胱上面腹膜	大阪康宏[11]	2016
6	AM	記載なし	右腸骨窩腹膜	Chan ACK[12]	2020
7	AM	記載なし	腸間膜、骨盤内	Laibangyang A[13]	2021
8	LAM	あり	恥骨上開腹層内、腹直筋	Wada-Hiraike O[14]	2009
9	LAM	あり	小腸腸間膜、S状結腸直腸腸間膜、円靭帯	Payyapilly PG[15]	2010
10	LAM	記載なし	骨盤後腹膜腔	Soliman AA[16]	2011
11	LAM	あり	腹壁腹膜、ダグラス窩、大網	Takeda A[17]	2013
12	LAM	あり	S状結腸間膜と大網、腹壁ポート創部	Takeda A[18]	2017
13	LM	あり	腹壁ポート創部	Ostrezenski A[2]	1997
14	LM	あり	腹壁ポート創部	Sesti F[19]	2012
15	TAH	記載なし	S状結腸直腸	Heinig J[20]	2003
16	TAH	記載なし	後腹膜腔から臀部	Keogh CF[21]	2003
17	TAH	記載なし	骨盤右側広間膜内	Pallavee P[22]	2014
18	TAH	なし	大網	田中義弘[23]	2016
19	TAH	記載なし	後腹膜腔、閉鎖孔内	Menderes G[24]	2018
20	VH	あり	S状結腸	Lee KC[25]	2012
21	TLH	あり	後腹膜腔、腹膜、腟断端	石塚泰也[6]	2016
22	CS	記載なし	骨盤右側広間膜内	Nappi L[26]	2004
23	CS	記載なし	大網	Stebbings C[27]	2021
24	LO	記載なし	左鼠径部	Bhargava P[28]	2018
25	TLH	あり	回盲部	本症例	

文献でも指摘はされておらず，今回の症例でも通常の筋層内筋腫であり特記すべき特徴は認めなかった．どのような筋腫であってもParasitic myoma発症リスクは念頭に置いて治療する必要がある．

これまでの報告ではParasitic myomaを発見した症例のほとんどが，腹痛や骨盤痛，性交痛，腹部膨満，頻尿，便秘などの症状のために受診していたが，一方で，6-20％の症例では無症状のまま偶発的に発見されていた[3-5]．また，Parasitic myomaを疑う腫瘍を認めた場合は基本的に手術摘出が行われており，その一部では術前に悪性の可能性を疑われていた．症状を理由に治療の対象となることが多いことに加え，たとえ症状を有していない場合であっても，Parasitic myomaは特異的な画像所見に乏しく，卵巣充実性腫瘍や平滑筋肉腫の転移，GISTや悪性リンパ腫などとの鑑別が困難であることから，手術摘出による組織診断を必要としたと思われた[3]．

本症例は腟断端嚢胞からの出血と帯下をきっかけに発見に至ったが，結果的にはParasitic myomaについては無症状だったといえる．しかし，持続する帯下に対する治療は必要であったこと，術前の時点ではParasitic myomaと腟断端嚢胞が連続している可能性も疑われ，その構造が明らかではなく他の悪性疾患の可能性が否定できなかったことなどから開腹術での手術療法を選択した．

電動モルセレーター使用に伴う合併症には，術前に想定されていなかった悪性腫瘍の飛散リスクについても以前より指摘されており，FDAは2020年12月に「50歳以上または閉経後症例への電動モルセレーターの使用は禁忌であること，

また電動モルセレーターを使用する際は必ず回収バッグを使用すること」を推奨した[30]．また組織散布に伴うParasitic myomaや播種性筋腫の発症のリスクについても触れた．これを受けて日本産科婦人科内視鏡学会は，術前検査によって悪性の除外診断を適正に行い，100％確実な術前診断は不可能であり悪性組織の播種リスクがあることと，米国においては50歳以上または閉経後患者へは電動モルセレーターを使用していないことを十分に説明したうえで，被実施者の自己決定に基づき使用することを勧告した[31]．電動モルセレーターを使用しない場合についても本報告のようにParasitic myomaの発症がみられることを考慮すると，悪性腫瘍の飛散リスクも同様に起こりうると考える必要がある．子宮手術において，今後，わが国でも電動モルセレーターを使用する場合には，十分なインフォームドコンセントやバッグ内でのモルセレーションを行うことが必須と思われるが，手動でのモルセレーションを行う場合であっても，あるいは，たとえモルセレーションを行わない場合であっても，同様の配慮を十分に考慮することが重要と考える．

総　括

今回，電動モルセレーター未使用例でのParasitic myomaを経験した．筋腫小片が腹腔内に残存する可能性があるという点では，電動モルセレーター以外で細切する場合にもParasitic myomaの発症の危険性は常にあると考え，腹腔内の洗浄と小片の回収を丁寧に行う，細切を回収袋の中で行うなどを考慮する必要がある．今後も症例を集積し，発症原因とその予防方法について探求する必要がある．

参考文献

1) Kelly HA, Cullen TS : Myoma of the uterus. P13, WB Saunders, Philadelphia, 1909.
2) Ostrzenski A : Uterine leiomyoma particle growing in an abdominal-wall incision after laparoscopic retrieval. *Obstet Gynecol*, 89（5 Pt 2）: 853-854, 1997.
3) Lete I, González J, Ugarte L, et al. : Parasitic leiomyomas : a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 203 : 250-259, 2016.
4) Van der Meulen JF, Pijnenborg J, Boomsma CM, et al. : Parasitic myoma after laparoscopic morcellation : a systematic review of the literature. *BJOG*, 123（1）: 69-75, 2016.
5) Kho KA, Nezhat C : Parasitic myomas. *Obstet Gynecol*, 114（3）: 611-615, 2009.
6) 石塚泰也，工藤正尊，大原康弘，他：腟式細切により子宮を回収した電動モルセレーターを使用しないTLH後に発生した異所性子宮筋腫の1例．日産婦内視鏡会誌，33（1）：131-137，2017.
7) Okoro I, Ododo N, Egejuru R : Parasitic leiomyoma : a diagnostic dilemma. A case report. *Niger J Clin Pract*, 10（4）: 349-351, 2007.
8) Yanazune S, Tsuji T, Yoshioka T, et al. : Large Parasitic myomas in abdominal subcutaneous adipose tissue along a previous myomectomy scar. *J Obstet Gynaecol Res*, 38（5）: 875-879, 2012.
9) Park DS, Shim JY, Seong SJ, et al. : Torsion of Parasitic myoma in the mesentery after myomectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 169（2）: 414-415, 2013.
10) Cho IA, Baek JC, Park JK, et al. : Torsion of a Parasitic myoma that developed after abdominal myomectomy. *Obstet Gynecol Sci*, 59（1）: 75-78, 2016.
11) 大阪康宏，坂本人一，川嶋　笑，他：寄生筋腫捻転により生じた急性腹症の1例．石川産婦会誌，5：27-30，2016.
12) Chan ACK, Chiu JHF, Chan YHY : Parasitic leiomyoma in the anterior abdominal wall. *ANZ J Surg*, 90（3）: E52-E53, 2020.
13) Laibangyang A, Law C, Gupta G, et al. : Parasitic leiomyoma causing small bowel perforation : A case report. *Case Rep Womens Health*, 32 : e00349, 2021.
14) Wada-Hiraike O, Yamamoto N, Osuga Y, et al. : Aberrant implantation and growth of uterine leiomyoma in the abdominal wall after laparoscopically assisted myomectomy. *Fertil Steril*, 92（5）: 1747. e13-15, 2009.
15) Payyapilly PG, Naik S, Borisa R, et al. : Laparoscopic Removal of Multiple Parasitic myomas Adherent to the Bowel. *J Gynecol Surg*, 26（1）: 73-77, 2010.
16) Soliman AA, Elsabaa B, Hassan N, et al. : Degenerated huge retroperitoneal leiomyoma presenting with sonographic features mimicking a large uterine leiomyoma in an infertile woman with a history of myomectomy : a case report. *J Med Case Rep*, 5 : 578, 2011.
17) Takeda A, Sakurai A, Imoto S, et al. : Parasitic myomas after laparoscopic-assisted myomectomy in multiple endocrine neoplasia type 1. *J Obstet Gynaecol Res*, 39（5）: 1098-1102, 2013.

18) Takeda A, Hayashi S, Teranishi Y, et al. : Portomesenteric Vein Thrombosis After Excision of Parasitic Peritoneal Myomas. *J Minim Invasive Gynecol*, 24(3) : 501-505, 2017.
19) Sesti F, Pietro CD, Capece A, et al. : Multiple ectopic leiomyomas of the abdominal rectus muscles after gasless laparoscopic uterine myomectomy. *Arch Gynecol Obstet*, 285(3) : 883-885, 2012.
20) Heinig J, Neff A, Cirkel U, et al. : Recurrent leiomyomatosis peritonealis disseminata after hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy during combined hormone replacement therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 111(2) : 216-218, 2003.
21) Keogh CF, Torreggiani WC, Gee R, et al. : Fibroid in the buttock : an unexpected diagnosis. *Skeletal Radiol*, 32(8) : 472-475, 2003.
22) Pallavee P, Ghose S, Samal S, et al. : Fibroid after hysterectomy : a diagnostic dilemma. *J Clin Diagn Res*, 8(7) : OD01-02, 2014.
23) 田中義弘，荒金　太，岩越　裕，他：腹式単純子宮全摘出術後に再発したParasitic myomaの1例. 熊本産婦会誌，60：35-40，2016.
24) Menderes G, Nhundu B, levy K, et al. : Robotic Resection of a Symptomatic Parasitic Leiomyoma From the Obturator Fossa. *J Minim Invasive Gynecol*, 25(1) : 23, 2018.
25) Lee KC, Huang CY, Wang PH : Parasitic peritoneal leiomyomatosis mimicking intra-abdominal abscess with hematoma. *Taiwan J Obstet Genecol*, 51(1) : 115-116, 2012.
26) Nappi L, Bettocchi S, Carriero C, et al. : Large parasitic leiomyoma of the broad ligament. *J Gynecol Surg*, 20(3) : 97-102, 2004.
27) Stebbings C, Latif A, Gnananandan J : Torsion of a parasitic leiomyoma : a rare but important differential in women presenting with lower abdominal pain. *BMJ Case Rep*, 14(1) : e232797, 2021.
28) Bhargava P, Haque K, Vea R, et al. : Parasitic leiomyoma presenting as an inguinal hernia in a postmenopausal woman. *Radiol Case Rep*, 13(4) : 767-771, 2018.
29) Nezhat C, Kho K : Iatrogenic Myomas : New Class of Myomas? *J Minim Invasive Gynecol*, 17(5) : 544-550, 2010.
30) Food and Drug Administration (FDA) : Perform Only Contained Morcellation When Laparoscopic Power Morcellation Is Appropriate : FDA Safety Communication. 2020.
31) 日本産科婦人科内視鏡学会：腹腔鏡の子宮摘出術と子宮筋腫核出術の電動モルセレーター使用と組織回収バッグの使用について．2021.

【症例報告】

卵膜付着した臍帯血管の自然断裂により胎児貧血を生じた1例

神谷章子，金美娘，田中江里子，城戸絵里奈
中江　彩，角張玲沙，三好ゆかり，雨宮京夏
市立伊丹病院産婦人科

（受付日　2022/5/31）

概要　臍帯卵膜付着は臍帯圧迫されやすく，また，破水や胎動に伴って卵膜上の血管が断裂することがあることも知られ，児の予後は非常に不良である．今回，未破水の状態で緊急帝王切開を行い，臍帯血管断裂を認めた臍帯卵膜付着症例を経験した．症例は28歳，2妊1産．妊娠経過中に特記すべき異常を認めなかった．妊娠40週0日の妊婦健診時の胎児心拍数モニタリングで心拍数基線180 bpm，基線細変動の減少および遅発一過性徐脈を認め胎児機不全と診断し緊急帝王切開術を施行した．血性羊水を認め，胎盤は分葉胎盤で臍帯がマングローブ状に卵膜付着しており臍帯血管の一部断裂を認めた．病理組織検査で絨毛膜羊膜炎の所見も認めた．新生児はHb7.8g/dLと著明な貧血となっていたが，早期娩出と輸血により救命し得た．精査鑑別により，新生児貧血の原因は臍帯血管断裂と考えられた．経過と胎盤所見より，臍帯血管自然断裂の誘因として，卵膜付着した脆弱な血管に血栓形成を伴う臍帯炎が発生したことが示唆された．〔産婦の進歩75（3）：301-307，2023（令和5年8月）〕
キーワード：臍帯卵膜付着，臍帯血管断裂，胎児貧血，臍帯血栓

【CASE REPORT】

A case of fetal anemia caused by rupture of umbilical cord blood vessels with mangrove-like velamentous cord insertion

Akiko KAMIYA, Mirang KIM, Eriko TANAKA, Erina KIDO
Aya NAKAE, Reisa KAKUBARI, Yukari MIYOSHI and Kyoka AMEMIYA
Department of Obstetric and Gynecology, Itami City Hospital

(Receivet 2022/5/31)

Abstract　The prognosis for neonates with velamentous cord insertion is poor because the umbilical cord is easily compressed and umbilical blood vessels can be torn off with rupture of the membranes or fetal movement. We experienced a case of velamentous cord insertion in which an emergency cesarean section was performed while the membrane was not ruptured and the umbilical cord vessels were ruptured. The patient was a 28-year-old woman, gravida two, para one. There were no abnormalities during the pregnancy. At 40 weeks of gestation, NST showed a baseline heart rate of 180 beats/min, loss of heart rate variability, and late decelerations, leading to a diagnosis of non-reassuring fetal status. We performed an emergency cesarean section. We found a segmented placenta with a mangrove-like attachment of the umbilical cord to the placenta and a histopathological examination showed chorioamnionitis. The newborn was markedly anemic with a hemoglobin concentration of 7.8 g/dL, but early delivery and blood transfusion saved her life. By close inspection, we thought anemia was caused by umbilical cord vessel rapture. Based on progress of the disease and the placental findings, we suggested umbilical cord vessel rapture was caused by umbilical cord inflammation with thrombosis formed in the fragile vessel of velamentous cord insertion. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 301-307, 2023 (R5.8)]
Key words : velamentous cord insertion, umbilical cord vessels rupture, fetal anemia, umbilical cord blood clot

緒　言

臍帯卵膜付着は単胎妊娠の中でも1-2％程度との報告があり，けっしてまれなものではない．近年のART妊娠の影響で頻度は増加傾向であるという報告もある[1-3]．卵膜付着の血管はワルトン膠質に保護されておらず，少しの子宮収縮や胎動による圧迫や牽引で血管断裂が起こりやすい．血管断裂した場合，これは胎児側の出血性ショックとなる可能性が高く周産期予後は非常に悪い．今回，臍帯卵膜付着の臍帯血管断裂により胎児貧血となり輸血を要した1例を経験したので報告する．

症　例

症例は28歳，2妊1産．今回，自然妊娠にて妊娠成立．既往歴など特記事項はなし．妊娠33週まで前医で経過観察されており妊娠経過には異常なしとのことで当院分娩目的に紹介受診となった．当院初診時の妊娠33週0日で胎児推定体重1893g（－0.3SD），AFI 13 cm，胎盤は底部から前壁付着であることは確認できたが，臍帯付着部は確認できなかった．以降，胎児発育に異常所見は認めなかった．妊娠36週0日にGBS陰性を確認した．妊娠40週0日の妊婦健診で診察前に胎児心拍数モニタリングを施行したところ，基線180 bpmの頻脈，細変動減少，最下点150 bpmの遅発一過性徐脈を認めたため（図1），胎児機能不全の診断で直ちに緊急帝王切開を決定した．入院時のバイタルサインは体温38.0℃，血圧121/75 mmHg，脈拍138回/分で何らかの感染が示唆されたが明らかな自覚症状はなかった．術前血液検査所見でWBC10,600/μL，Hb10.6 g/dL，CRP0.37 mg/dLであった．受診当日朝より水様性帯下の自覚があったが，破水は否定的であり，胎動の自覚の有無は不明であった．超音波検査では経腹エコーで高輝度の羊水は認めず出血を示唆する所見は得られなかった．

手術所見：腰椎麻酔下で術開始し，子宮切開までは型どおりであったが，子宮切開後に血性羊水の流出を認めた．胎児心拍数モニタリング開始後1時間18分後に児娩出に至った．女児　体重2943g　身長50 cm，Apgar Score 1分値7点，5分値9点，手術開始より児娩出時間1分14秒，臍帯動脈血ガスpH 7.251，Base Excess －12であった．子宮切開直後は出血多量であり羊水の性状も確認できなかった．凝血塊の排出は認めず，最初は出血の原因が子宮切開部分からと考えていたが，児娩出後には出血は制御できてい

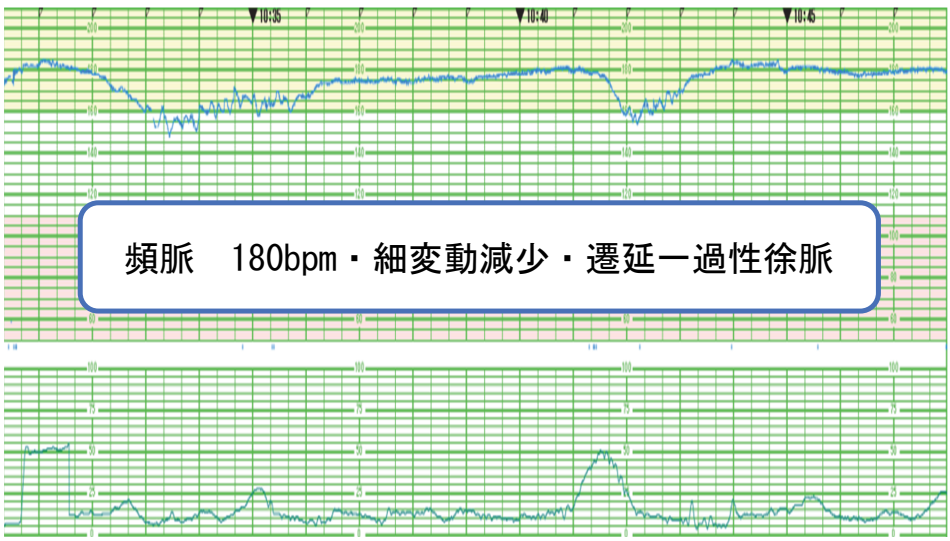


図1　妊娠40週0日　胎児心拍モニター
基線180 bpmの頻脈，細変動減少，最下点150 bpmの遷延一過性徐脈を認めた．

たため出血は血性羊水が原因であるとわかった．胎盤娩出を試みる際に臍帯卵膜付着であると判明し，臍帯が脆弱であると予想したため用手剥離をした．術中出血量約1000 mLであった．

術後経過：母の術後経過は良好で術後7日目に退院となった．児は出生直後の採血でHb7.8 g/dLと高度貧血認めたため赤血球輸血をし，日齢1日にはHb12.5 g/dL，日齢3日にはHb13.1 g/dLまで改善を認めた．また出生直後の新生児採血ではD-dimer0.7 μg/mLで血栓素因を示唆する所見は認めなかった．貧血の原因として消化管出血も鑑別に挙がり出生後の便中HbF62.1％，日齢3日に茶褐色便を認めたが日齢6日には黄色便に移行を認めたため，HbF高値の原因は血性羊水の経口摂取によるものと考えた．かつ，便潜血検査も陰性であり消化管出血は否定的であった．

妊娠初期検査結果からRh不適合妊娠は否定的で，術後母体血でTORCH除外のためトキソプラズマ，パルボウイルスB19，風疹，ヘルペス，サイトメガロウイルスの精査をしたが異常はなかった．

胎盤所見：胎盤720g，分葉胎盤で臍帯卵膜付着を認めた（図2）．また，臍帯血管が胎盤実

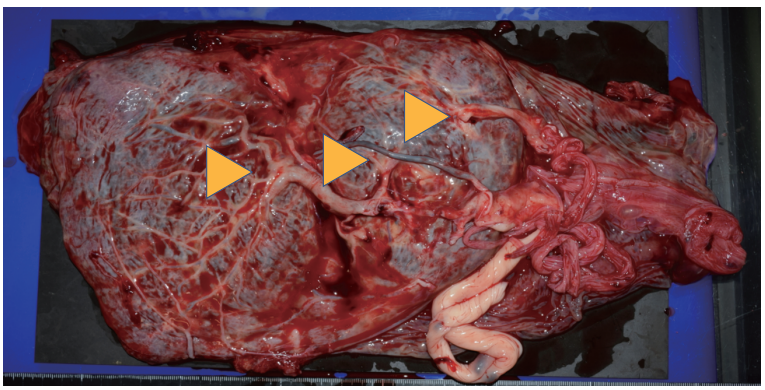


図2　摘出標本
胎盤は2つに分かれており，分葉胎盤を認めている．
臍帯血管が胎盤実質外で多数に分岐しそれぞれが胎盤に付着する臍帯卵膜付着となっていた．▶は肉眼的にわかりやすい付着部を指す．

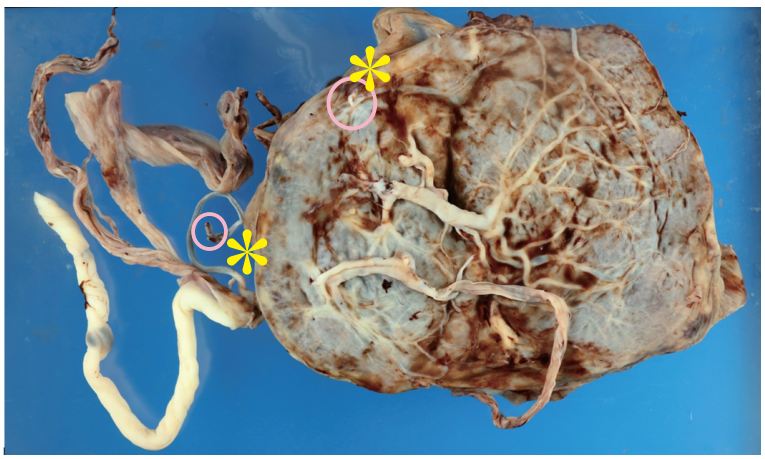


図3　摘出標本　拡大図
◯で囲まれた血管同士が断裂した血管．＊は血管断端を示す．

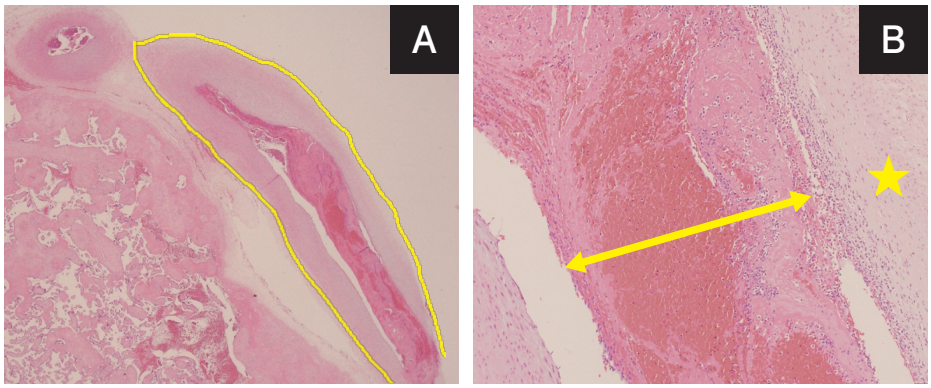


図4　臍帯静脈断裂の組織像
A：黄色線で囲まれているのが断裂した臍帯静脈の断面図．内腔に血栓が付着していることがわかっている．
B：Aの血管壁を拡大している．血管壁の内腔側には好中球の浸潤が認められる．

質外で多数に分岐しそれぞれが胎盤に付着する臍帯卵膜付着となっていた（図2）．

また後の病理所見で絨毛膜羊膜炎　Grade III，臍帯炎，臍帯静脈断裂を認めた．図3の点線で囲まれた血管同士が断裂した血管で，血管断端を＊で示す．臍帯側の臍帯静脈の血管壁には好中球の浸潤と血栓が付着しているのが確認でき血栓内にも好中球の浸潤を認めたことから絨毛膜羊膜炎から血栓形成には時間経過があったと考えられる（図4）．断裂血管の断面より鋭的に切断されたというのは否定的であった．胎盤早期剝離の可能性については，胎盤娩出に際して血腫の付着や排出がなかったこと，大部分に用手剥離を要したことから否定的と考えられる．また母児間輸血症候群については，胎盤病理にて絨毛間腔への明らかな出血所見を認めなかったこと，児が子宮内で胎児血を嚥下していたことから，失血方向は母体循環中ではなく羊水腔であり否定的と考えられる．

考　　案

臍帯卵膜付着の場合，ワルトン膠質に保護されていないむき出しの臍帯血管が臍帯卵着部位と胎盤実質との間の卵膜上を走行している．ワルトン膠質の欠如した臍帯血管は胎動や子宮収縮に伴って慢性的に圧迫されやすい．最も重篤な合併症は破水時や分娩時に起こる臍帯血管断裂であり，その場合胎児側の出血となるため重症胎児貧血をきたす危険性があり予後不良である．

本症例の胎盤病理組織検査結果から推測するに，血管断裂に至った経緯を以下のように考えた．腟からの上行感染により絨毛膜羊膜炎が起こり，臍帯卵膜付着した脆弱な血管に臍帯炎を発症し，血管に炎症細胞が浸潤し血管内皮障害が起こることで，そこに血栓が形成され脆弱性を助長し血管断裂に至ったと推測した．その結果が，胎児貧血，胎児心拍異常という形で出現したと推察した．胎児貧血がある場合，一般的に胎児心拍数モニタリングで，サイナソイダルパターンが典型所見であるといわれている．しかし，サイナソイダルパターン以外のモニター異常所見も報告されており[4]，胎児心拍異常で胎児貧血を必ずしも診断できる訳ではない．本症例では基線細変動の減少は認められたが，頻脈かつ遅発一過性徐脈の頻発を認めており，胎児貧血よりは絨毛膜羊膜炎と胎児機能不全を疑う所見である．病理結果と照らし合わしても絨毛膜羊膜炎が先行し，そこから臍帯血管断裂が比較的最近に起こったため，慢性的な貧血状態ではなく失血による急性貧血を生じたことから，典型的な胎児心拍異常を示さなかったと考える．

胎児貧血の原因として①血液の喪失，②溶血，③骨髄機能の抑制の3つに大別することができる[5]．血液の喪失パターンとして本症例であてはまるものは臍帯血管断裂・胎盤の梗塞が考え

られる．臍帯血管断裂の原因として臍帯潰瘍も挙がるが臍帯潰瘍の原因となる消化管閉鎖等の消化器疾患は出生後の画像検査で否定的であった．

溶血は血液の喪失を証明できない，あるいはビリルビンの異常増加が認められた場合にRh不適合や赤血球の形態異常を疑うのが一般的であるが，本症例では母体Rh＋，妊娠初期・後期の血液検査で不規則抗体陰性を確認している．児の高ビリルビン血症もなく溶血性貧血は否定的である．骨髄機能の抑制パターンとして有名なのがTORCH症候群で本症例でも術後に精査を行ったが否定的であり，かつ，TORCH症候群であれば胎児側に汎血球減少を生じる．また赤血球の産生異常がある場合，胎児の骨格異常や外表奇形を認めることが多いが本症例では認めなかった．以上から胎児貧血の原因は臍帯血管の断裂による血液喪失が主原因と考えた．

臍帯卵膜付着の症例報告は散見するが，本症例のように臍帯卵膜付着の自然血管断裂かつ絨毛膜羊膜炎を合併した症例報告はまれである．**表1**に臍帯卵膜付着の自然血管断裂に至った症例報告を挙げる．一般的に臍帯卵膜付着のような付着部異常があった場合は前期破水の確率が高いという報告があり，臍帯血管断裂があった場合は出血を伴っている[6]．本症例では母体自身の症状は発熱のみであったため，分娩前に診断することは困難であった．

本症例のように胎児機能不全を呈して分娩後に初めて臍帯卵膜付着と診断される症例もまれではない．臍帯卵膜付着の診断は妊娠中期が一番診断しやすく，妊娠16週以降には胎盤が完成し付着部位の同定が診断可能である．超音波検査で臍帯血管が胎盤実質部手前で分離するのをカラードプラで観察するとマングローブの地上根のように見える（図5A）．マングローブの1本の幹が臍帯，マングローブの地上根が臍帯血管，水面下を胎盤に見立てている（図5B）．桑田らがマングローブサインと定義したが綺麗に描出するのは熟練を要する[7,8]．付着部位が同定

表1　臍帯卵膜付着の臍帯血管が自然断裂した報告例

報告年	報告者	症状詳細・分娩まで	転帰
2016	藤田 [11]	前期破水・性器出血あり 胎児徐脈　回復なし→緊急帝王切開	Apgar Score1 点/2 点 重症新生児仮死 日齢 61 日に死亡
1993	寺谷 [12]	症例 1：外出血あり。遷延一過性徐脈認め緊急帝王切開 症例 2：前期破水、血性羊水多量にあり。その後児心音聴取できず	症例 1:日齢 1 死亡 症例 2:死産
不明	不明 [13]	性器出血、血性羊水あり 常位胎盤早期剥離を疑い緊急帝王切開施行	生後 2 時間で死亡
2007	細沼 [14]	症例 1:臍帯血管断裂なし。胎児心拍異常みとめ緊急帝王切開 症例 2:臍帯動脈の断裂。遷延一過性徐脈で緊急帝王切開施行	症例 1:生児 症例 2:出生 32 時間後死産
2016	加々美 [15]	二絨毛二羊膜双胎 第 1 子　胎児徐脈、第 2 子は正常心音 胎児徐脈回復なく緊急帝王切開	第 1 子 Apgar Score 1 点/1 点 第 2 子 Apgar Score 4 点/9 点
2020	Nagao[16]	血性羊水あり、同時に胎児徐脈出現 心拍回復なく緊急帝王切開	Apgar Score0 点/1 点
2016	Hans P Sviggum[17]	性器出血あり NRFS で緊急帝王切開施行	生児 輸血療法で回復
2002	藤江 [18]	妊娠 34 週　経腹エコーで血腫認め常位胎盤早期剥離疑い 緊急帝王切開施行。臍帯卵膜付着血管破綻により出血、血腫化していた	生児 Apgar Score9/10

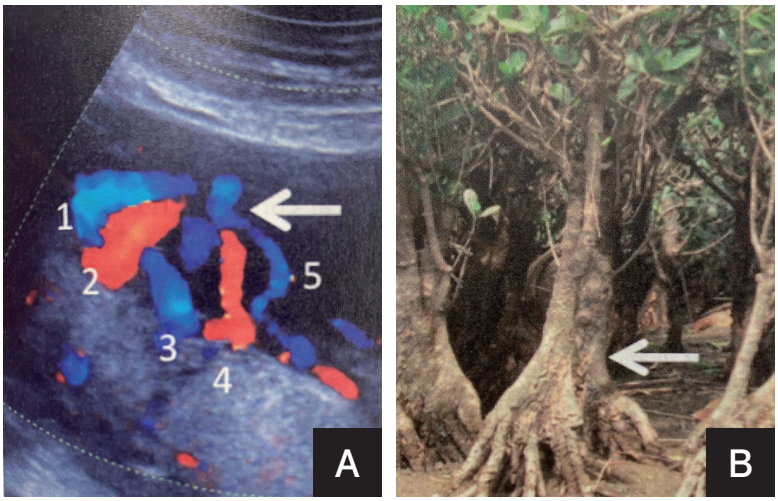


図5　卵膜付着のマングローブサイン
A：←部分が臍帯血管の分枝部.
B：マングローブの木，Aの矢印と同位置でイメージする.

できない場合は臍帯付着部異常を疑い，子宮壁や胎盤の辺縁に付着する臍帯血管がないかを確認する．一般的に週数が進むと付着部同定が困難といわれており，本症例では妊娠33週で当院初診であったため，臍帯付着部の同定が困難であった.

臍帯卵膜付着の妊娠管理や分娩管理については，一定の管理指針が提示されていないが慎重な対応が求められる[1)]．付着部位が子宮の下部1/3にある卵膜付着は上中部に比べ胎児機能不全，緊急帝王切開の頻度が高いという報告があり，前置血管と同様に扱う必要がある[9)]．BC Women's Maternal Fetal Medicineガイドラインでの臍帯付着部異常の管理について以下のように述べられている．臍帯卵膜付着が事前にわかっている場合は，付着部位が胎盤下端より下に認めた場合，前置血管の有無を確認する．前置血管が否定できた場合は妊娠30-32週に胎児発育を確認し子宮内胎児発育遅延（以下FGRと略す）を疑った場合はFGRのプロトコールに従い，発育が週数相当であれば通常の周産期管理でよい．さらなる安全性を求める場合は分娩誘発も考慮してもよい．また臍帯付着部異常が診断されていない場合は，分娩第1期の軽い子宮収縮で一過性徐脈が認められた時に超音波検査で臍帯付着部を同定するよう努め，分娩管理を行うとされている[10)]．しかし，ガイドラインに沿って管理をしても実際のところ診断に至ることは難しいと考える．臍帯卵膜付着でも経腟分娩に至る報告もあり，分娩後に診断できた例も少なくない．臍帯血管自然断裂を予測するには本症例のように胎児心拍異常を認めた所見以外にも，経腹超音波検査で羊水中に血性羊水を疑う高輝度のエコー像の有無や胎盤とは違う位置に血腫を疑う超音波像がないかを確認することも診断の一助になると考えられる.

今回は外来受診時点での胎児心拍数モニタリングでレベル5であったため，緊急帝王切開と判断し術後診断となった．当院では40週以降の妊婦健診時に胎児心拍数モニタリングを行う方針となっているため，今回は幸いにも胎児機能不全を診断し救命することができたが胎児死亡になりうる症例でもあった．妊娠中期までの臍帯付着部の診断がいかに重要か再認識し，その場合の周産期管理をどうすべきかは今後も検討が必要である．本症例のように未診断で，外出血を認めず胎児心拍数モニタリングで胎児機能不全の場合に臍帯付着部異常を鑑別診断として

挙げるのは困難であるが，付着部が未診断の場合は可能性を否定できないと考える．

結　論

今回，卵膜付着した脆弱な血管に臍帯炎が起こることで血栓が形成され臍帯血管自然断裂に至ったと推定される症例を経験した．臍帯卵膜付着では，血管自然断裂の誘因として機械的な外力だけではなく，臍帯炎や血栓形成のような血管自体の脆弱化もリスクとして挙げる必要があると考えられた．

参考文献

1) Buchanan-Hughes A, Bobrowska A, Visintin C, et al. : Velamentous cord insertion : results from a rapid review of incidence, risk factors, adverse outcomes and screening. *Systematic Reviews*, 9 : 147, 2020.
2) Suzuki S, Kato M : Significance of Pregnancies Complicated by Velamentous Umbilical Cord Insertion Associated With Other Umbilical Cord/Placental Abnormalities. *J Clin Med Res*, 7(11) : 853-856, 2015.
3) Yanaihara A, Hatakeyama S, Albrechtsen S, et al. : Difference in the size of the placenta and umbilical cord between women with natural pregnancy and those with IVF pregnancy. *J Assist Reprod Genet*, 35(3) : 431-434, 2018.
4) Bellussi F, Perolo A, Ghi T, et al. : Diagnosis of Severe Fetomaternal Hemorrhage with Fetal Cerebral Doppler : Case Series and Systematic Review. *Kargar journals*, 41(1) : 1-7, 2017.
5) 板橋家頭夫：周産期医学 必修知識 第8版．周産期医学，46：570-573，2016.
6) Ebbing C, Johnsen SL, Albrechtsen S, et al. : Velamentous or marginal cord insertion and the risk of spontaneous preterm birth, prelabor rupture of the membranes, and anomalous cord length, a population based study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 96 : 78-85, 2016.
7) 長谷川潤一，松岡　隆，市塚清健，他：臍帯卵膜付着の診断法とその精度は．臨産婦，62：370-373，2008.
8) 桑田友之，鈴木寛正，島田和彦，他：臍帯卵膜付着に特徴的な超音波所見（mangrove sign）：臍帯血管が‘マングローブ地上根状に分枝して’卵膜に付着する画像は臍帯卵膜付着の診断に有用．日産婦会誌，64（2），2012.
9) Hasegawa V, Matsuoka R, Ichizuka K, et al. : Velamentous cord insertion into the lower third of the uterus is associated with intrapartum fetal heart rate abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 27 : 425-429, 2006.
10) Dahlgren V : Abnormal placental cord insertion in singleton pregnancies. *BCW MFM Guideline*, 2017.
11) 藤田久子，木村博昭，片山恵里，他：妊娠33週1日，重症新生児仮死をきたした臍帯卵膜付着の1例―外出血からのヘモグロビンF測定，診断への応用―．産婦の実際，65（8）：993-998，2016.
12) 寺谷俊雄，武永　博，守矢和人，他：臍帯の卵膜付着，静脈断裂の2症例．産と婦，60（4）：569-573，1993.
13) 診療行為に関連した死亡の調査分析モデル事業 評価結果報告書の概要版：臍帯卵膜付着部部分断裂により新生児が失血死した事例．事例214.
14) 細沼信示，井槌慎一郎，杉下陽堂，他：臍帯卵膜付着から急性重症NRFSを発症した2症例．日周産期・新生児会誌，43（2）：598，2007.
15) 加々美桂子，尾山恵亮，朝田嘉一，他：卵膜付着の臍帯血管の断裂によりNRFSをきたした双胎の1例．関東連産婦会誌，53（1）：53-57，2016.
16) Nagao T, Kuriyama E, Sato A, et al. : Velamentous cord insertion ruptured during labour leading to acute fetal blood loss. *BMJ case rep*, 14(4) : e240245, 2021.
17) Sviggum HP, Gill LA, Traynor KD, et al. : Velamentous Umbilical Cord Insertion and Ruptured Fetal Vessel : A Cause of Fetal-Maternal Hemorrhage : A Case Report. *J Reprod Med*, 61 : 598-600, 2016.
18) 藤江裕美，菊谷真理子，荒木　勤，他：胎盤の異常 常位胎盤早期剥離を疑わせた臍帯卵膜付着の1例．関東連産婦会誌，39（3）：293，2002.

【症例報告】

再発子宮体癌に対するAP療法中にSIADHが原因の低Na血症をきたした2例

松村有起，田中稔恵，繁田直哉，清原裕美子
大八木知史，筒井建紀
地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院産婦人科

（受付日　2022/6/20）

概要　低Na血症はオンコロジーエマージェンシーのために緊急な対応を必要とすることがある．今回われわれは，再発子宮体癌に対するAP療法中に低Na血症をきたした2例を経験した．症例1は72歳，未妊の女性．再発子宮体癌（StageIA期）に対してAP療法（DXR，CDDP）を施行した．投与翌日より嘔気・嘔吐のため経口摂取困難となり，尿量も著明に低下した．投与3日目に意識障害をきたし，精査を行ったところ低Na血症が原因と考えられた．症例2は69歳，2妊2産．再発子宮体癌（StageIVB期）に対してAP療法を施行した．投与3日目より嘔気が出現，投与5日目には食事摂取不良となり，投与6日目の血液検査で低Na血症を認め，上記症状の原因と考えられた．両者ともに薬剤性抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion; SIADH）が考えられた．DXRによるSIADHの報告は過去にないので，CDDPが原因と考えた．CDDPを用いた化学療法を実施する際には，SIADHなどによる低Na血症を念頭におき，早期発見，予防に努める必要がある．〔産婦の進歩75（3）：308-314，2023（令和5年8月）〕
キーワード：子宮体癌，シスプラチン，低Na血症，SIADH

【CASE REPORT】

SIADH-induced hyponatremia in patients with recurrent endometrial carcinoma during AP chemotherapy : a report of two cases

Yuki MATSUMURA, Mie TANAKA, Naoya SHIGETA, Yumiko KIYOHARA
Chifumi OHYAGI and Tateki TSUTSUI
Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organization, Osaka Hospital

(Received 2022/6/20)

Abstract　Hyponatremia is one of the causes of oncology emergency that may require a rapid response. We present two cases of hyponatremia during AP chemotherapy for recurrent endometrial carcinoma. Case 1 : A 72-year-old woman with recurrent endometrial carcinoma (Stage IA) was treated with AP chemotherapy (DXR, CDDP). From the day after administration onwards, she suffered from nausea and vomiting, and thus her urine volume was significantly decreased. On the third day of administration, she developed impaired consciousness, and an examination revealed hyponatremia. Case 2 : A 69-year-old woman with recurrent endometrial carcinoma (Stage IVB) was treated with AP chemotherapy. On the third day of administration, she suffered from nausea, and on the fifth day she became unable to tolerate oral food intake. On the sixth day, a blood test revealed hyponatremia, which was considered to be the cause of the above symptoms. In both cases, we considered the cause to be the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). Since there have been no previous reports of SIADH caused by DXR, we considered that CDDP was the cause. When chemotherapy involving CDDP is administered, it is necessary to anticipate the possibility of hyponatremia due to SIADH or other causes, and to detect and prevent it early. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 308-314, 2023 (R5.8)]
Key words : endometrial carcinoma, cisplatin, hyponatremia, SIADH

緒　言

悪性腫瘍に関連した低Na血症は時にみられる電解質異常であり，化学療法を施行した症例では130 mEq/L未満の低Na血症の頻度は3.7％と報告されている[1)]．重症の低Na血症は脳細胞への水分流入を促進し，脳浮腫や脳ヘルニアをきたすことにより，痙攣，意識障害，神経症状などを発症することがあり，適切な治療が行われないと致死的な経過をたどることがある．婦人科悪性腫瘍においてCDDPによる薬剤性低Na血症をきたしたという報告は少ないが，今回，再発子宮体癌に対するAP療法（ドキソルビシン（DXR），シスプラチン（CDDP）中に低Na血症をきたし，CDDPによる薬剤性SIADHが主な原因と考えられた2例を経験したので報告する．

症　例

症例1は72歳，未妊であり，既往歴として白内障，緑内障がある．（X-1）年1月に不正性器出血の精査目的に当科を紹介受診．子宮内膜組織診でendometrioid carcinomaを認め，子宮体癌の診断となり，（X-1）年3月に腹式単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，骨盤リンパ節郭清を実施した．病理検査はendometrioid carcinoma, G1, pT1aN0M0, 腹水細胞診陰性の結果であった．（X-1）年11月，造影CTで多発肺転移を疑う病変を認め，子宮体癌の再発と考え，（X-1）年11月からX年4月にかけてTC療法（パクリタキセル，カルボプラチン）を6コース施行した．その後，肺転移病変はいったん縮小を認めたが，X年9月に肺転移病変は再び増大を認め，AP療法実施の方針となった．

入院時，身長156.5 cm，体重54.2 kg．血圧121/89 mmHg，脈拍77 bpm，体温35.8度，神経学的異常所見は認めなかった．入院時検査所見は血算；白血球4500/μL，好中球3168/μL，赤血球42.1万/μL，ヘモグロビン13.1 g/dL，ヘマトクリット39.0％，血小板23.9万/μL．血液生化学所見；尿素窒素12 mg/dL，クレアチニン 0.56 mg/dL，eGFR78.8 mL/min/1.73 m^2，Na140 mEq/L，K4.4 mEq/L，Cl105 mEq/L，CRP0.01 mg/dL，アルブミン4.4 g/dL，T-BIL0.5 mg/dL，AST21 IU/L，ALT17 IU/L，ALP162 IU/L，LDH206 IU/L．血液検査上は腎機能障害や電解質異常を認めず，投与基準を満たしていた．

入院時の全身状態は良好であり，Day1にDXRとCDDP（それぞれ90 mg，76 mg）を投与した．飲水励行を指導し，排尿は良好であった．Day2には嘔気・嘔吐のため経口摂取困難となり，尿量は著明に低下し，全身浮腫も出現した．レジメン内容の輸液に加えて，細胞外液補充負荷（500 mL）・利尿薬（フロセミド20 mg）投与を行い，排尿を促したが，十分な利尿は得られなかった．Day3も強い嘔気・嘔吐のため経口摂取不可能な状態が持続し，16時頃に突然の意識障害（JCSI-3）を発症した．原因精査を行ったところ，血液検査で血清Na118 mEq/L（基準値：135-148 mEq/L）と低値であり，意識障害の原因は低Na血症と考えられ，その後，低Na血症に対する精査を行ったところ，脱水所見を認めない点，低浸透圧血症である点（血漿浸透圧 243 mOsm/kg），バソプレシン分泌が抑制されていない点（ADH 2.4 pg/mL），高張尿である点（尿浸透圧 674 mOsm/kg），ナトリウム利尿が持続している点（尿中Na濃度53 mEq/L），腎機能が正常である点（血清クレアチニン値 0.46 mg/dL）から，抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion；SIADH）と診断された．SIADHの診断基準に含まれる血清コルチゾール値は1.53 μg/dLと低値であり，診断基準（血清コルチゾール値＞6 μg/dL）に当てはまらなかった．（上記検査結果とその他の血液・尿検査結果を**表1**に示す．）Day3の意識障害発症後は利尿薬の投与により利尿を促し，レジメン中の低張電解質輸液を等張電解質輸液へ変更し，さらに生理食塩水と塩化ナトリウムを点滴投与し，Na補充を行った．Day4には利尿薬投与後から利尿が得られるようになり，意識障害，嘔気・嘔吐の改善を認め，経口摂取も可能となった．補液によるNa補充に加え，食

事・塩化ナトリウム内服での経口補正も開始した．補正により徐々に血清Na濃度は上昇し，Day15からは塩化ナトリウム内服も中止したが，その後も血清Na濃度は正常範囲内で推移し，Day19で退院となった（症例1の臨床経過を図1に示す）．

2コース目以降に関して，1コース目でのGrade 3以上の非血液学的毒性が出現したことに対して，まずはCDDPを80％ doseに減量した．また，低Na血症を予防するための対策として，レジメン中の低張電解質輸液（1000 mL）を等張電解質輸液（1000 mL）へ変更したところ，血清Na値がわずかに低下する傾向はあったが，SIADHによる症状の発症を抑制することはできた．また，1コース目で腎機能障害は認めなかったが，CDDPによる腎障害が塩類喪失性腎症（renal salt wasting syndrome；RSWS）をきたし，さらに血清Na値が低下することを予防する目的で，2コース目以降は1日目に硫酸マグネシウム補正液8 mEqを投与した．

表1　SIADH診断時の血液・尿検査結果

検査項目		症例 1	症例 2	SIADH診断基準
血液検査	BUN（mg/dL）	17	15	
	CRE（mg/dL）	0.46	0.56	腎機能正常（血清クレアチニン値<1.2mg/dL）
	eGFR（ml/min/ 1.73 ㎡）	97.7	80.4	
	Na（mEq/L）	118	123	低Na血症（血清Na濃度＜135mEq/L）
	K（mEq/L）	3.6	4.4	
	血清浸透圧（mOsm/kg）	243	250	低浸透圧血症（血漿浸透圧＜280 mOsm/kg）
	ACTH（pg/mL）	3.7	19.4	
	コルチゾール（μg/dL）	1.53	28.1	副腎皮質機能正常（血清コルチゾール>6μg/dL）
	ADH（pg/mL）	2.4	1.0	血漿バソプレシン濃度が抑制されていない
	TSH（μIU/mL）	NA	0.34	
	FreeT4（ng/dL）	NA	1.05	
尿検査	Na（mmol/L）	53	106	ナトリウム利尿の持続（尿中Na濃度≧20 mEq/L）
	尿浸透圧（mOsm/kg）	674	530	高張尿（尿浸透圧＞100 mOsm/kg）

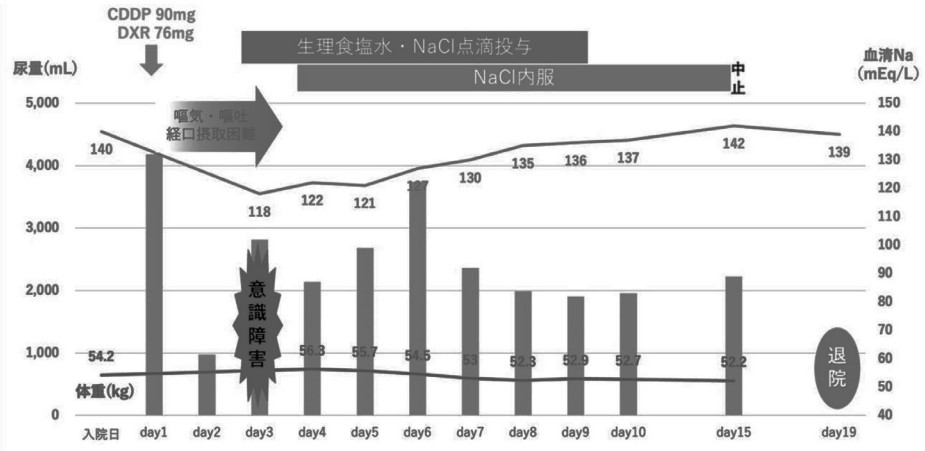


図1　症例1の臨床経過

症例2は67歳，2妊2産，併存症として高血圧がある．（Y-3）年8月24日に子宮体癌と腹膜播種に対して腹式単純子宮全摘出術，両側付属器摘出術，大網生検を実施．Serous carcinoma, pT4bNxM1b（大網転移）の結果であった．術後化学療法として（Y-3）年9月から同年10月にかけてTC療法を3コース施行．翌月にinterval debulking surgeryとして大網部分切除術，骨盤内リンパ節郭清，傍大動脈リンパ節郭清を実施した．腹腔内に播種病変は認めず，また摘出検体には残存腫瘍を認めず，腹水細胞診は陰性の結果であり，完全寛解と考えられた．同年12月から（Y-2）年1月にかけてTC療法をさらに3コース施行し，以後再発なく経過していた．（Y-1）年11月の造影CTで子宮体癌腹膜播種再発所見を認め，同年12月からY年3月にかけてTC療法を6コース施行．腹膜播種病変は一旦縮小を認めたが，同年6月の造影CTでは再度増悪を認め，AP療法の方針となった．

入院時，身長150.0 cm，体重61.7 kg．血圧124/79 mmHg，脈拍73 bpm，体温36.9度，神経学的異常所見は認めなかった．入院時検査所見は，血算；白血球6900/μL，好中球 4540/μL，赤血球43.4万/μL，ヘモグロビン13.5 g/dL，ヘマトクリット40.2%，血小板26.2万/μL．血液生化学所見；尿素窒素17 mg/dL，クレアチニン 0.76 mg/dL，eGFR57.6 mL/min/1.73 m^2，Na142 mEq/L，K4.9 mEq/L，Cl104 mEq/L，CRP0.16 mg/dL，アルブミン4.5 g/dL，T-BIL0.5 mg/dL，AST26 IU/L，ALT27 IU/L，ALP213 IU/L，LDH249 IU/L．血液検査上は腎機能障害や電解質異常を認めず，投与基準を満たしていた．

入院時の全身状態は良好であり，Day1にDXRとCDDP（それぞれ94 mg，78 mg）を投与した．飲水励行を指導し，排尿も十分得られていた．Day3に嘔気が出現し，メトクロプラミド内服により改善していたが，Day5には嘔気がさらに強くなりオランザピンを投与したが改善せず，経口摂取困難となり，尿量も著明に低下した．Day6にはプロクロルペラジンを投与したが，嘔気は依然改善せず，Day7に血液検査を施行したところ血清Na 123 mEq/Lと低値を認めた．低Na血症に対する精査を行ったところ，脱水所見を認めない点，低浸透圧血症である点（血漿浸透圧 250 mOsm/kg），バソプレシン分泌が抑制されていない点（ADH 1.0 pg/mL），高張尿である点（尿浸透圧 530 mOsm/kg），ナトリウム利尿が持続している点（尿中Na濃度 106 mEq/L），腎機能が正常である点（血清クレアチニン値 0.56 mg/dL），副腎皮質機能が正常である点（血清コルチゾール値 28.1 μg/dL）から，SIADHと診断された（上記検査結果とその他の血液・尿検査結果を**表1**に示す）．その後は，生理食塩水点滴投与によるNa補充と飲水制限により徐々に血清Na濃度は上昇し，Day14からは生理食塩水点滴投与と飲水制限を中止したが，その後も血清Na濃度は正常範囲内で推移し，Day17で退院となった（症例2の臨床経過を**図2**に示す）．

症例2では1コース目から硫酸マグネシウム補正液を投与した．SIADH発症予防として2コース目以降は，症例1と同様にCDDP投与量を80% doseに減量し，また嘔気に対してオランザピンを予防投与し，アプレピタント内服をホスアプレピタントメグルミンの点滴投与に変更したことで，嘔気を軽減することができ，血清Na値を正常範囲内に維持することができた．

考　察

悪性腫瘍に関連した低Na血症の原因として，Na摂取不良，化学療法の有害事象による嘔吐・下痢に伴う腸管からのNa喪失，大量輸液による電解質異常，異所性ADH産生腫瘍，嘔気・嘔吐やストレスによるADH分泌亢進，CDDPなどの白金製剤による薬剤性が挙げられる[2,3]．薬剤性の低Na血症にはSIADHとそれと鑑別疾患となるRSWSがある[4,5]．

SIADHは主症候として脱水の所見を認めないことに加え，①低Na血症（血清Na濃度＜135 mEq/L），②低浸透圧血症（血漿浸透圧＜280 mOsm/kg），③血漿バソプレシン濃度が抑制されていない，④高張尿（尿浸透圧＞

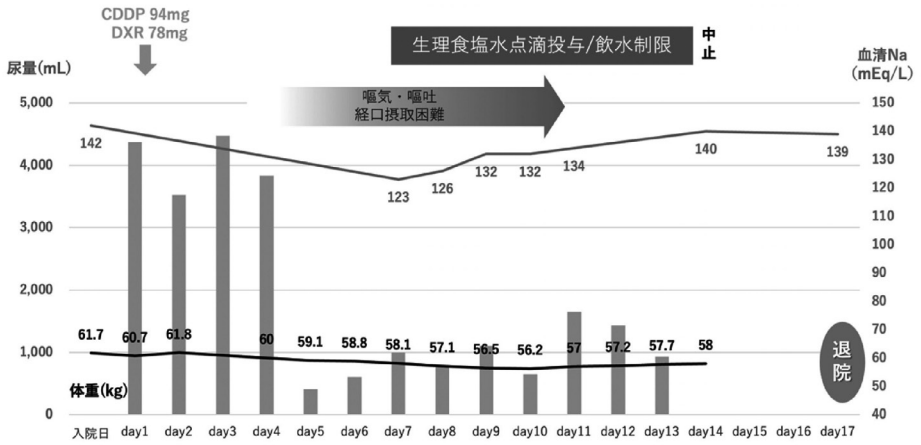


図2　症例2の臨床経過

100 mOsm/kg），⑤ナトリウム利尿の持続（尿中Na濃度≧20 mEq/L），⑥腎機能正常（血清クレアチニン値<1.2 mg/dL），⑦副腎皮質機能正常（血清コルチゾール>6 μg/dL）の全てを満たす場合に診断される[6]．SIADHと鑑別が必要なRSWSはSIADHの診断基準の多くと共通しており，脱水所見と腎機能障害の有無が大きな鑑別点となる（表2）[7,8]．SIADHは低浸透圧・低Na血症の存在下にもかかわらず，バソプレシン（ADH）の分泌が抑制されないという病態であるのに対し，RSWSでは尿細管障害によりNaと水の再吸収が障害されることにより，水とNaが尿中に喪失され，細胞外液量が減少し，Naの喪失が水の喪失を上回ることにより，細胞外液量の減少した低Na血症をきたすのが特徴である．また，循環血漿量正常の低Na血症をきたす鑑別疾患として甲状腺機能低下症が挙げられるが，症例2では甲状腺機能は正常であった（表2）．

症例2は上記SIADHの診断基準を全て満たし，SIADHと診断された．症例1では血清コルチゾール値が低値であり，副腎皮質機能低下による低Na血症も鑑別に加え検討したが，SIADHの診断基準に含まれる検査所見のうち，「⑦副腎皮質機能正常」以外の所見は全て満たし，脱水所見を認めなかったことから，SIADHによる低Na血症の方がより考えやすいと判断した．コルチゾール低値に関しては，ACTHも低値であったことから，AP療法のレジメンに含まれる，Day2・Day3に投与されるデキサメタゾンによるネガティブフィードバックが原因と考えられた．

SIADHの診断基準に含まれる検査所見のうち大部分は塩類喪失腎症と共通しているが，今回われわれが経験した2症例では脱水所見を認めなかった点と腎機能障害を認めなかった点からSIADHの診断に至った．SIADHの原因について，婦人科悪性腫瘍の治療としてCDDPを使用し，SIADHを発症したという報告は決して多くはないが，DXRによるSIADHの報告例はないことから，本症例はCDDPによる薬剤性SIADHの可能性が高いと考えられた[7,9]．また，CDDPによる薬剤性SIADHに加えて，入院によるストレス，CDDPの副作用としての強い嘔気・嘔吐がADHの分泌を助長した可能性がある．さらに，CDDP投与時の腎障害予防目的の低張電解質輸液負荷や飲水励行（口渇感によらない多飲），嘔吐による腸管からのNa喪失・経口Na摂取不良など，複数の原因により低Na血症が重症化したと考えられた．

これまで国内では，CDDPをnedaplatinやcarboplatinに変更した症例や化学療法を中止し，手術を施行した症例などの報告があった[10,11]．今回われわれが経験した2症例は，い

表2　SIADHとRSWSの比較

	SIADH	RSWS
病態	ADHの不適切な分泌	尿細管障害によるNa・水再吸収障害
低Na血症	あり	
低浸透圧血症	あり	
尿中Na濃度	高値	
尿浸透圧	高値	
ADH	測定感度以上	正常範囲内～軽度上昇
脱水所見	なし	あり
腎機能低下	なし	あり

ずれもCDDPを他剤へ変更することや再発部位の手術は困難であると考えられたため，CDDP投与を継続しつつ，その他の方法で血清Na値が低下しないように工夫し，その結果その後もAP療法を継続することができた．

以上より，SIADHの発症を予防するためには，レジメン中に低張電解質輸液が含まれる場合は，等張電解質輸液に変更することや可能な限りADHの分泌を抑える目的で，初期より嘔気・嘔吐のコントロールを行うことが重要であるといえる．また，重度の低Na血症の症状に悪心・嘔吐，頭痛，意識変容，意識障害（GCS≦8），痙攣があり，そのうち悪心・嘔吐，頭痛は化学療法の副作用として投与数日後に出現しうる症状である．SIADHを早期発見するためには，悪心・嘔吐，頭痛の症状が遷延，増悪した場合に，SIADHを疑い採血を実施することが提案される．

さらに，SIADHを含む低Na血症を発症し，とくに時間経過が不明な場合は，血清Naの補正に伴い浸透圧性脱髄症候群や脳浮腫が生じるリスクがあるため，Na補正速度は24時間で4-8 mEq/Lを目標とすることにも注意が必要である[12)]．

結　語

再発子宮体癌に対するAP療法中にSIADHが原因の低Na血症をきたした2例を経験した．CDDP投与時には，薬剤性SIADHによる低Na血症を発症することがあり，また，嘔気・嘔吐によるNa摂取不足やNa喪失，低張液の大量投与などによりさらに増悪し重症化する可能性がある．CDDPを用いた化学療法を実施する際には，重篤な意識障害を発症する前にSIADHなどによる低Na血症を念頭におき，早期発見，予防に努める必要がある．

参考文献

1) Berghmans T, Paesmans M, Body JJ : A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients : epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer*, 8 : 192-197, 2000.
2) Wakui A : Electrolyte abnormalities associated with cancer : a review. *Gan To Kagaku Ryoho*, 13 : 2031-2038, 1986.
3) Berghmans T : Hyponatremia related to medical anticancer treatment. *Support Care Cancer*, 4 : 341-350, 1996.
4) Kurtzberg J, Dennis VW, Kinney TR, et al. : Cisplatinum-induced renal salt wasting. *Med Pediatr Oncol*, 12 : 150-154, 1984.
5) 松浦友一：癌患者における低ナトリウム血症．日腎会誌，54：1016-1022，2012.
6) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「間脳下垂体機能障害に関する調査研究」班（編）：バソプレシン分泌過剰症（SIADH0）の診断と治療の手引き（平成30年度改訂）．日内分泌会誌，95（Suppl）：18-20，2019.
7) 大髙茉莉，服部裕介，熊野曜平，他：シスプラチン投与後に高度な低Na血症を来たした2例．泌尿器科紀要，62：361-366，2016.
8) 藤川太郎，白倉　聡，畑中章生，他：シスプラチン使用後に塩類喪失性腎症による著しい低ナトリウム血症を来した中咽頭癌症例．日耳鼻，118：1046-1052，2015.

9） 内田洋一朗，木下浩一，田中具治，他：CDDPが誘因と考えられたSIADHを発症した消化器癌FP療法の2例．日消外会誌，37：1588-1593，2004.
10） Ishii K, Aoki Y, Sasaki M, et al. : Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone induced by intraarterial cisplatin chemotherapy. *Gynecol Oncol*, 87 : 150-151, 2002.
11） 澤野武行，川崎仁司，和嶋直紀，他：術前化学療法施行中にCDDPが原因と考えられるSIADHを発症した食道癌の1例．癌と化療，41（8）：999-1003，2014.
12） Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. : Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia : expert panel recommendations. *Am J Med*, 126（10 Suppl 1）: S1-42, 2013.

【症例報告】

COVID-19流行中に抗リン脂質抗体症候群合併妊娠を管理した1例

小西莉奈[1,2)]，永易洋子[1)]，大門篤史[1)]，布出実紗[1)]
澤田雅美[1)]，杉本敦子[1)]，藤田太輔[1)]，大道正英[1)]

1）大阪医科薬科大学産婦人科学教室

2）大阪府済生会吹田病院産婦人科

（受付日　2022/6/27）

概要　2020年1月に世界保健機関（WHO）は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックを宣言した．妊婦への感染例も多く報告されており，早産や死産，preeclampsia発症のリスクが増大するといわれている．今回，胎児発育不全を呈したCOVID-19陽性の抗リン脂質抗体症候群（antiphospholipid syndrome；APS）合併妊娠の1例を経験したため，文献的考察を加えて報告する．症例は，35歳であり6妊1産（4回流産）であった．自然妊娠で妊娠成立し当院で妊婦健診を行っていた．妊娠前よりAPSと診断しており，バイアスピリン，ヘパリンおよびプレドニゾロン（以下PSL）5 mg/日の投与を行った．妊娠31週時に感冒症状を認めたがSARS-CoV-2　PCR検査は施行しなかった．妊娠32週の妊婦健診では経過良好であり，COVID-19が流行していたため，次回健診を3週間後とした．妊娠35週1日の妊婦健診時に，胎児推定体重-1.9 SD，AFI 2.7 cmと胎児発育不全および羊水過少を認めた．同日，胎児心拍モニタリングで胎児機能不全と診断し，緊急帝王切開術を施行した．術前のSARS-CoV-2　抗原検査は陰性であったが，翌日SARS-CoV-2　PCR陽性と判明し隔離を行った．児は1606g，女児，Apgar score 1分値0点，5分値1点，臍帯動脈血ガスpH 7.222，BE　−7.0 mmol/L，SARS-CoV-2　PCRは陰性であった．以後，NICU管理となり日齢21で経過良好につき退院となった．今回，COVID-19と胎児発育不全との関連は不明であるが，COVID-19流行中は，病院への来院が感染リスクになるというデメリットがあり，受診を控えがちである．APS合併妊娠のようなハイリスク妊婦は，より厳重な管理が必要であると考えられた．〔産婦の進歩75（3）：315-321，2023（令和5年8月）〕

キーワード：抗リン脂質抗体症候群合併妊娠，COVID-19，胎児発育不全

【CASE REPORT】

A case of managing a pregnancy complicated by antiphospholipid antibody syndrome during a COVID-19 epidemic

Rina KONISHI[1,2)], Yoko NAGAYASU[1)], Atsushi DAIMON[1)], Misa NUNODE[1)]
Masami SAWADA[1)], Atsuko SUGIMOTO[1)], Daisuke FUJITA[1)] and Masahide OHMICHI[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Saiseikai Suita Hospital

(Received 2022-6/27)

Abstract　The World Health Organization declared the coronavirus disease (COVID-19) outbreak a pandemic in 2020. Many cases of COVID-19 in pregnant women, with an increased risk of premature birth, stillbirth, and the development of preeclampsia have been reported. We report a case of COVID-19 and fetal growth restriction in a pregnancy complicated by antiphospholipid antibody syndrome (APS). A 35-year-old woman had a prenatal checkup at our university hospital. APS was diagnosed before pregnancy and treated with biaspirin, heparin, and prednisolone at 5 mg/day. She had cold symptoms around 31th week of pregnancy but did not report them. She had a good pregnancy course until 33th week of pregnancy. At this time, the COVID-19 infection was in full swing, so the next visit was three weeks later. On 35th week of pregnancy, her fetus was diagnosed with fetal growth restriction and oligohydramnios. We confirmed abnormal fetal

heart rate pattern and decided to perform an emergency caesarean section. The preoperative SARS-CoV-2 antigen test result was negative. However, the patient tested positive for COVID-19 the next day. The baby weighed 1606 g and had Apgar scores of zero and two at one min and five min, respectively. The newborn tested negative for COVID-19. In this report, the association between COVID-19 infection and fetal growth restriction is unknown, but during a COVID-19 epidemic, patients tend to refrain from visiting hospitals because of the risk of infection ; high-risk pregnant women, such as those with APS complicated pregnancies, may need to be managed more strictly. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 315-321, 2023 (R5.8)]
Key words : anti-phospholipid antibody syndrome:APS, COVID-19, growth restriction

緒　言

2020年初頭より新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が世界的に流行し，妊婦への感染例も多く報告されている．COVID-19合併妊娠は，早産や死産，妊娠高血圧腎症，深部静脈血栓症などのリスクが増大するといわれている．また，抗リン脂質抗体症候群（antiphospholipid syndrome：APS）合併妊娠は，習慣流産や子宮内胎児死亡，妊娠高血圧症候群，胎児発育不全，胎盤機能不全などの産科合併症を引き起こす．今回，COVID-19感染流行中に抗リン脂質抗体症候群合併妊娠を管理した1例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例は35歳，6妊1産（4回流産），身長164.0 cm，非妊娠時体重53 kg，BMI 19.7であった．流産はすべて妊娠8-11週の初期流産であった．前回妊娠時に抗カルジオリピンIgG抗体陽性，連続する4回の原因不明流産を認めAPSと診断されていた．また，抗SS-A抗体陽性（オクタロニー法64倍）であった．ループスアンチコアグラントおよび抗β2GPI抗体は陰性であった．妊娠前の血液検査では，抗カルジオリピンIgG抗体陽性であり，免疫グロブリンG 1433 mg/dL，免疫グロブリンM 159 mg/dL，補体第3成分（C3）103 mg/dL，CRP 0.15 mg/dL，白血球数 9.46×10^3/μL，血小板数 23.4×10^4/uL，APTT 33.4秒，Dダイマー0.5 μg/mLであり，APSの病状は落ち着いていた．

今回，妊娠前より前医でバイアスピリン100 mg/日の内服を開始しており，排卵期よりプレドニゾロン（以下PSL）5 mg/日を開始して自然妊娠で妊娠成立した．妊娠5週0日に当院に紹介となり，初診時よりヘパリンカルシウム1万単位/日の皮下注射を開始した．抗SS-A抗体陽性のため，胎児不整脈の予防のため妊娠13週よりPSL 15 mg/日に増量後，28週より漸減し妊娠32週ではPSL 5 mg/日となり妊娠経過は良好であった．膠原病内科と共観のうえ，4週間ごとに血液検査を行いAPSの増悪がないことを確認した．

COVID-19のワクチンについて接種歴はなかった．妊娠31週時に37.2度の微熱，悪寒，鼻汁の感冒症状を3日間認めたが，患者からの報告はなくSARS-CoV-2　PCR検査は施行しなかった．また，夫も同様の症状を認めていたが，SARS-CoV-2　PCR検査は施行しなかった．妊娠32週1日の妊婦健診時には，感冒症状は消失しており，胎児推定体重1724 g（－0.5 SD）と児の発育も良好であった．この時期は，COVID-19の第2波が大流行していることより，できる限り来院を制限したいと本人から希望があり，胎児発育経過も良好であったため，次回妊婦健診を3週間後とした．妊娠35週1日，妊婦健診時に胎児超音波検査を行ったところ，胎児推定体重1826 g（－1.9 SD），AFI 2.7 cmと胎児発育不全（Asymmmetrical type）および羊水過少を認め，管理のため同日に入院とした．

入院時のバイタルサインは，体温 36.3℃，心拍数 59回/分，血圧 122/75 mmHg，呼吸数 18回/分，SpO2 100％（room air）であった．血液検査のSARS-CoV-2抗原検査では陰性であった．呼吸器症状や感冒症状は認めず，胸部レントゲンで異常を認めなかった．WBC 9.21×10^3/μL，LDH 274 U/L，ALP 119 U/L，フィブリノゲン定量488 mg/dL，D-ダイマー 2.4 μg/dLと上昇

を認め，APTT 47.3秒と延長を認めた．また，アルブミン 3.8 g/dL，リンパ球 21.3％と減少を認めた．その他の項目に関して，血小板数 30.1 ×10^4/uL，CRP 0.11 mg/dL，PT-INR 0.99と基準値内であった（図1）．尿定性検査について，尿蛋白および尿糖ともに陰性であった．内診所見は，帯下は白色で中等量であり出血を認めなかった．経腟超音波所見は，頸管長35 mm，胎位は頭位であった．胎児超音波所見は，胎児推定体重1826 g（－1.9 SD），AFI 2.7 cm（図2），中大脳動脈 RI 0.68（5-95％ tile，0.70-0.91），臍帯動脈RI 0.70（5-95％ tile，0.51-0.71）と血流再分配を認め，両側子宮動脈のnotchは認めなかった．

胎児心拍陣痛図を装着したところ，基線は150 bpm，基線細変動の減少を認め，最下点60-80 bpmで1分半続く変動一過性徐脈，また遅発一過性徐脈を認めた（図3）．胎児機能不全と診断し，即時に緊急帝王切開術を施行した．麻酔方法は，バイアスピリン内服中であったため全身麻酔で行った．手術時間は1時間3分，出血量は羊水込みで300 mLであった．児は1606 g，女児，Apgar score 1分値0点，5分値2点，10分値8点であった．出生時より心拍はなく，マスク＆バッグで蘇生を行ったが心拍は回復せず，速やかに挿管し，60 mmHg 100％酸素投与を開始し10分後に心拍が100回/分以上に回復し，13分後にApgar score 10点となった．臍帯動脈血ガスpH 7.222，BE －7.0 mmol/Lであった．このときの術直前のSARS-CoV-2抗原検査は陰性であったが，同時に採取したSARS-CoV-2 PCR検査は陽性（5 copy）であることが術翌日に判明した．COVID-19と診断し，母児の隔離を施行した．児は，母乳を一時中止し，母体の隔離解除までミルクで哺乳を行なった．APSの病状については，補体はC3 138 mg/dL，C4 34.1 mg/dL，血小板数 29.9×10^4/uL，Dダイマー 0.8 μg/mL と変動を認めなかった．胎盤は260 g，楕円であり，絨毛周囲のフィブリン析出が全体に広がり高度であった（図4）．

後に聴取したところ母体は妊娠31週ごろから感冒症状を認め，Copy数から鑑みて妊娠31週ごろにCOVID-19に罹患していたと推定された．日齢1で行った児のSARS-CoV-2 PCR検査は陰性であり，その後新生児ループスも認めなかった．母体は産褥4日目，5日目とSARS-CoV-2

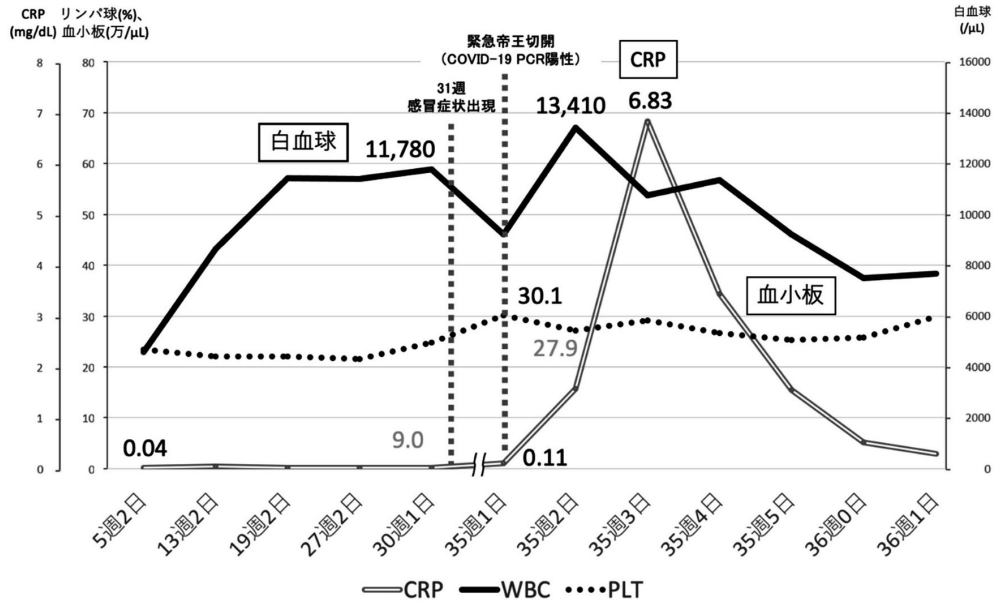


図1　血液検査の推移

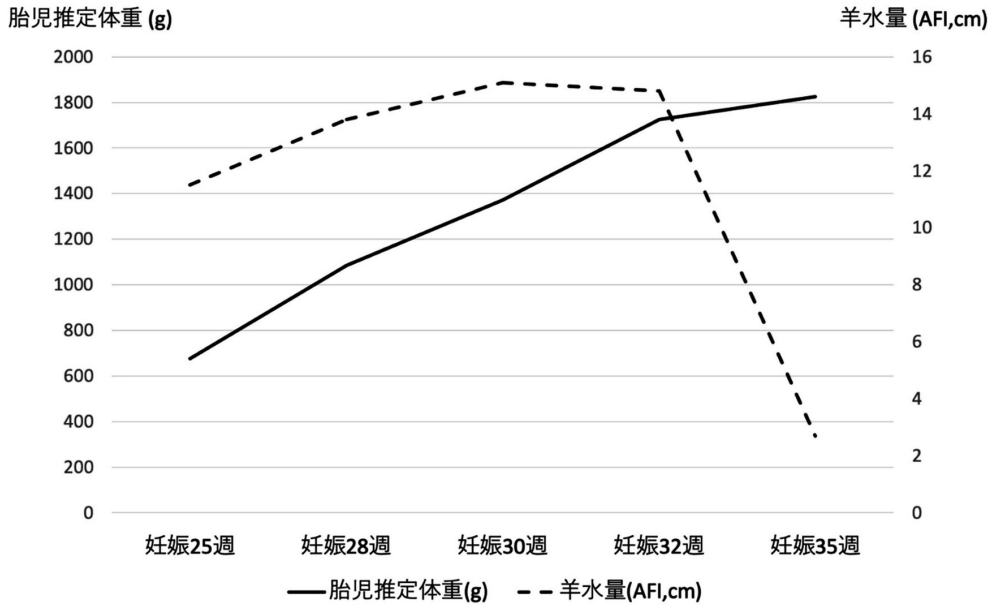


図2　胎児推定体重と羊水量の推移
AFI : Amniotic fluid index

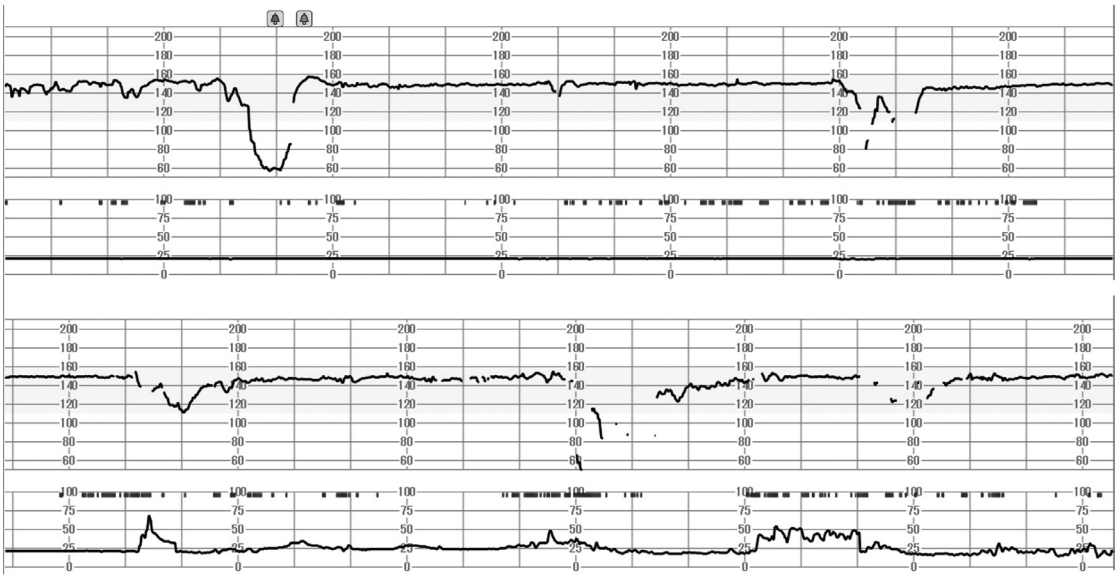


図3　分娩前の胎児心拍陣痛図
基線は150 bpm，基線細変動の減少，変動一過性徐脈および遅発一過性徐脈が散発.

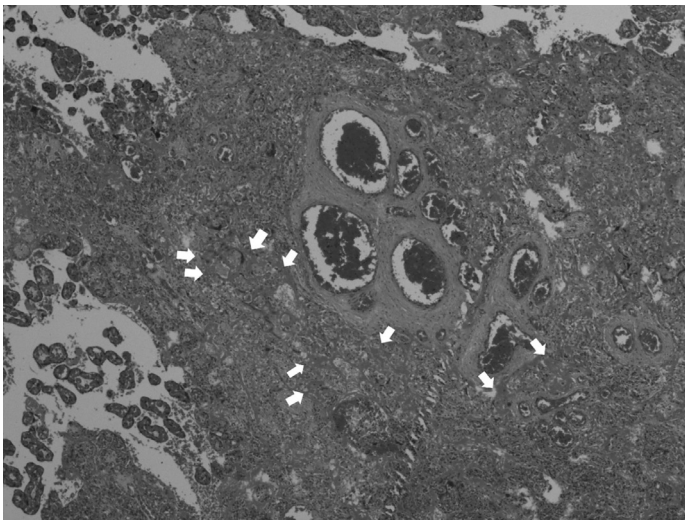


図4 胎盤病理（HE染色）
フィブリン血栓を多数認める（⇨部分）.

PCR検査で陰性を確認した．産褥7日目に下肢静脈超音波検査を施行したが深部静脈血栓症を疑う所見は認めず，産褥経過良好のため産褥7日目に退院となった．現在，生後1年であるが母児共に経過良好である．

考　察

本症例は，APS合併妊娠で妊娠中の胎児発育不全および羊水過少を呈し，PCR検査でCOVID-19陽性であった．

APS合併妊娠は，流産，胎児死亡，胎児発育不全，妊娠高血圧症候群，胎盤早期剥離，早産，血栓症などを繰り返すことがある[1]．APSは動脈・静脈ともに血栓を形成するのが特徴であり，一般の妊婦が血栓形成のリスクが0.025-0.10％に対し，無治療群のAPS合併妊娠では5-12％に上昇すると報告されている[2,3]．流死産率の上昇も指摘されており，本症例で陽性であった抗カルジオリピン抗体IgGの存在は流産率を上昇させ（OR 22.6，95％ CI 5.7-8.9）[4]，死産率も上昇させる[1]．また，その原因として血栓傾向による胎盤梗塞の他に，血管内皮細胞や絨毛膜細胞を障害することによる胎盤機能不全が重要な病態として考えられている．

APS合併妊娠の管理の注意点として，胎児発育の評価，biophysical profile scoreの評価，パルスドップラー法でのwell-beingnの評価，またD-ダイマー，血小板数の確認が挙げられている[5]．本症例では，血小板数は低下することなく経過し，D-ダイマーにおいて軽度上昇を認めたが妊娠中の生理的範囲内であった．下肢静脈超音波検査においても深部静脈血栓症は認めなかった．

また，抗SS-A抗体陽性の母体には，本邦の全国調査で，妊娠中の胎児先天性心ブロック（CHB）の発症予防に，妊娠16週より前に副腎皮質ホルモン（PSL 10 mg/日）の投与が有効であることが示されている[6]．また，同文献には，抗SS-A抗体の高力価および妊娠前の副腎皮質ホルモンの使用がCHB発症の独立因子であったとされている[6]．本症例では抗SS-A抗体がオクタロニー法で64倍と高値であり，PSL投与が必要と考えられた．

COVID-19罹患患者について，気道感染による呼吸器症状が典型的であるが，他のウイルス性呼吸器疾患に比較して有意に血栓症が多くなる[7]．2020年にCOVID-19に罹患した患者と他のウイルスに罹患した患者を比較検討したところ，COVID-19の方が動脈血栓症および静脈血

栓症の発症率が高く（16％ vs 5％，P＜0.001），血栓症を発症した患者は死亡率が高くなった（14.9％ vs 3.3％，P＜0.001）[7]．また，2022年のシステマティックレビューによるとCOVID-19患者の58％で抗リン脂質抗体（aPL）が陽性であったと報告されている[8]．それらの中でループスアンチコアグラント（LA）陽性は64％，抗カルジオリピン抗体（aCL）陽性は9％，抗β2GPI抗体陽性は13％であった[8]．これらaPLの持続性は不明でありAPSとは区別されるが，臨床的に類似性があり今後の研究が期待されている．

COVID-19感染妊婦では，通常の妊婦に比較し血栓リスクが上がると報告がある（OR，3.08；95％ CI，1.09-8.74）[9]．また，COVID-19感染妊娠では死産（aOR 2.21，95％ CI 1.58-2.42；p＜0.001），早産（aOR 2.17，95％ CI 1.58-3.11；p＜0.001），妊娠高血圧症候群（aOR 1.55，95％ CI 1.29-1.85；p＜0.001）が増えるとされるが，胎児発育不全は増加させないと報告されているため[10]，今回のCOVID-19と胎児発育不全の関連は不明である．

当院でのCOVID-19のスクリーニング検査について，現在（2022年11月）は迅速PCR検査が可能であるが，本症例を管理した当時（202●年上半期）は，入院時に抗原検査とPCR検査を同時に採取し，抗原検査は1時間程度で結果がえられ，PCR検査は結果に4-5時間を要した．また状況によっては結果が翌日になることがあった．本症例でもPCR検査の結果は緊急帝王切開の翌日に陽性が判明した．抗原検査とPCR検査，迅速PCR検査の方法，感度および特異度を表1に示す．抗原検査は，鼻咽頭ぬぐい液中の特異蛋白を迅速に検出するものであり，種類により異なるが感度は76.2-100％，特異度は96.3-100％とされており，ウイルス量が少ない検体では陰性を呈することがある．PCR検査は，鼻咽頭ぬぐい液中のウイルスRNA片を繰り返し増幅させ，検出させるもので当院では25サイクル行なっている．本症例では，抗原検査が陰性であり，PCR検査が5 copyと陽性であったため，copy数は少ないながらもCOVID-19陽性と判断した．抗原検査が陰性であったことは，ウイルス量が少ないため特異蛋白を検出しなかったためと考えられた．

胎盤所見について，本症例は絨毛周囲のフィブリン析出が全体に広がり高度であり，この所見はAPSによる抗リン脂質抗体のトロフォブラストへの影響が示唆される所見である．

一方で，胎盤所見に関してはCOVID-19の胎盤への影響が示唆される報告もある．妊娠30週前後でCOVID-19に罹患し，急速に胎児発育が悪化し羊水過少を呈し，胎盤は広範囲に梗塞所見を認めた例が報告されている[11]．また，妊娠転帰が不良であったCOVID-19感染妊婦5例（胎児死亡または胎児発育不全を伴う超早産児）の

表1　COVID-19，スクリーニング検査の特徴

	抗原検査	PCR検査	Film array（迅速PCR検査）
所要時間	1時間～1時間半	4～5時間	45分
検査方法	鼻咽頭ぬぐい液中の特異蛋白を迅速に検出	鼻咽頭ぬぐい液中のウイルスRNA片を繰り返し増幅させ検出 当院では25サイクル	SARS-CoV-2 を含む、18 種のウイルスと3種の細菌を同時測定するPCR検査
感度/特異度	メーカーにより異なる 感度 76.2～100% 特異度 96.3～100%	70%～90%/ほぼ100% 理想的な検体なら、感度/特異度とも100%	同左
備考	やや感度/特異度とも低いが速度の点で有利	1000 copy 以上で感染力があるとされている	同左

胎盤を調査したところ，いずれも絨毛周囲の大量のフィブリン沈着と大きな絨毛間血栓を認めたとする報告もある[12]．児の経過が良好なCOVID-19陽性妊婦の胎盤においても，半数で血管内のフィブリン沈着，胎児循環不全（fetal vascular malperfusion）を認めたと報告がある[13]．本症例は，COVID-19が胎盤所見にどの程度影響したかは不明である．

本症例は，COVID-19の第2波が流行しており，不要不急の外出規制がかかっていた時であった．そのため，受診期間が3週間空いたことにより，胎児発育不全の発見が遅れた可能性がある．APS合併妊娠のようなハイリスク妊婦では，パンデミック下においても厳重な管理が必要であると再認識し得た．

結　語

今回，COVID-19流行中にAPS合併妊娠を管理した1例を経験した．APS合併妊娠は血栓リスクが高く，ハイリスク妊婦といえる．COVID-19流行中は，病院への来院が感染リスクになるというデメリットがあり，受診を控えがちであるが，APS合併妊娠のようなハイリスク妊婦は，より厳重な管理が必要であると考えられた．

参考文献

1) Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al. : Thrombophilia in pregnancy : a systematic review. *Br J Haematol*, 132(2) : 171-196, 2006.
2) Lima F, Khamashta MA, Buchanan NM, et al. : A study of sixty pregnancies in patients with the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 14(2) : 131-136, 1996.
3) Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, et al. : Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome : an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol*, 80(4) : 614-620, 1992.
4) Vora S, Shetty S, Ghosh K : Thrombophilic dimension of recurrent fetal loss in Indian patients. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 19(6) : 581-584, 1992.
5) 平成27年度日本医療研究開発機構 成育疾患克服等総合研究事業「抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の治療および予後に関する研究」研究班：抗リン脂質抗体症候群合併妊娠の診療ガイドライン，2016.
6) Tsuboi H, Sumida T, Noma H, et al. : Maternal predictive factors for fetal congenital heart block in pregnant mothers positive for anti-SS-A antibodies. *Mod Rheumatol*, 26(4) : 569-575, 2016.
7) Smilowitz NR, Subashchandran V, Yuriditsky E, et al. : Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19. *Am Heart J*, 231 : 93-95, 2021.
8) Gkrouzman E, Barbhaiya M, Erkan D, et al. : Reality Check on Antiphospholipid Antibodies in COVID-19-Associated Coagulopathy. *Arthritis Rheumatol*, 73(1) : 173-174, 2021.
9) Ferrara A, Hedderson MM, Zhu Y, et al. : Perinatal Complications in Individuals in California With or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. *JAMA Intern Med*, 182(5) : 503-512, 2022.
10) Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, et al. : Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England : national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, 225(5) : 522 e1- e11, 2021.
11) Moltner S, de Vrijer B, Banner H : Placental infarction and intrauterine growth restriction following SARS-CoV-2 infection. *Arch Gynecol Obstet*, 304(6) : 1621-1622, 2021.
12) Bouachba A, Allias F, Nadaud B, et al. : Placental lesions and SARS-CoV-2 infection : Diffuse placenta damage associated to poor fetal outcome. *Placenta*, 112 : 97-104, 2021.
13) Baergen RN, Heller DS : Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers : Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathol*, 23(3) : 177-180, 2020.

【症例報告】

体細胞由来と考えられる上皮性卵巣腫瘍と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍の1例

岡嶋晋加[1)]，村上　誠[1)]，安部倫太郎[1)]，長辻真樹子[1)]
川西　勝[1)]，徳山　治[1)]，井上　健[2)]，川村直樹[1)]

1）大阪市立総合医療センター婦人科

2）同・病理診断科

（受付日　2022/7/15）

概要　卵巣卵黄嚢腫瘍は悪性胚細胞腫瘍の一種で，若年者に発症することが多い．今回，閉経後に上皮性卵巣癌と体細胞由来と考えられる卵巣卵黄嚢腫瘍の1例を経験した．症例は62歳，未妊で，造影MRI検査および造影CT検査で右卵巣に一部濃染される充実成分を伴った多房性嚢胞性腫瘍および腹膜播種を認め，血中AFP，CA125，CEAの上昇を認めた．腫瘍減量術を行ったが，多数の残存腫瘍を認めた．組織学的には粘液を有する円柱状の異型細胞と淡明な細胞質を有する立方状の異型細胞が増生する領域を認めた．前者はalcian blue（＋），SALL4（－），AFP（－），glypican3（－）でありadenocarcinomaと診断した．後者はSALL4（＋），AFP（＋），glypican3（＋），Napsin A（－）でありyolk sac tumorと診断した．術後初回化学療法を開始したが1サイクル目day3時点で全身状態と腎機能低下の増悪を認め治療を中止した．以降腫瘍の急速な増大，病状の進行に伴い術後46日目原病死となった．閉経後であっても上皮性卵巣腫瘍と関連して本疾患が発症する可能性を考慮し，速やかな診断，治療につなげる必要がある．〔産婦の進歩75（3）：322-329，2023（令和5年8月）〕
キーワード：卵巣，卵巣がん，閉経後，卵黄嚢腫瘍，腺癌

【CASE REPORT】

A case of mixed ovarian cancer, adenocarcinoma and probably somatically derived yolk sac tumor

Suzuka OKAJIMA[1)], Makoto MURAKAMI[1)], Rintaro ABE[1)], Makiko NAGATSUJI[1)]
Masaru KAWANISHI[1)], Osamu TOKUYAMA[1)], Takeshi INOUE[2)] and Naoki KAWAMURA[1)]

1) The Department of Gynecology, Osaka City General Hospital

2) The Department of Diagnostic Pathology, Osaka City General Hospital

(Received 2022/7/15)

Abstract　Yolk sac tumors (YSTs) are malignant germ cell tumors that usually form in young women. We report a rare case of somatic YST with epithelial neoplasm in a 62-year-old postmenopausal patient. MRI and CT detected a multilocular cystic mass with an enhancing solid lesion in the right ovary and peritoneal dissemination. Preoperative serum tumor marker (CEA, CA-125 and AFP) concentrations were elevated. Debulking surgery was performed, but most of the lesions remained. In a pathological examination, the right ovarian tumor showed adenocarcinoma and YST components. The adenocarcinoma displayed columnar mucous atypical cells, and immunohistochemical staining was positive for alcian blue, and negative for SALL4, AFP, and glypican-3. The YST showed cuboidal atypical cells with a clear cytoplasm, and immunohistochemical staining was positive for SALL4, AFP, and glypican-3, and negative for napsin A. Postoperatively, the patient started BEP chemotherapy, and terminated it on the third day of the first course owing to her poor physical condition and renal dysfunction. She died on the 46th postoperative day because of rapid disease progression. Our findings suggest that postmenopausal women might have a YTS associated with an epithelial neoplasm, and this requires prompt diagnosis and treatment. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 322-329, 2023 (R5.8)]
Key words : ovary, ovarian cancer, postmenopausal, yolk sac tumor, adenocarcinoma

緒　言

卵巣卵黄嚢腫瘍は悪性胚細胞腫瘍の一種であり，全悪性卵巣腫瘍の約1％を占める比較的まれな腫瘍である．発症年齢中央値は16-19歳であり．10-20代の若年に多く発症し，40歳以上の女性に発症するのはまれである[1)]．今回，閉経後に上皮性卵巣癌と体細胞由来と考えられる卵巣卵黄嚢腫瘍を合併した1例を経験したので報告する．

症　例

62歳，未妊，47歳時閉経．既往歴や家族歴に特記事項はなし．腹部膨満感を主訴に前医を受診した際に，多量腹水貯留と卵巣腫瘍を指摘され当院へ紹介となった．双合診で超新生児頭大の骨盤内腫瘤を触知し，超音波検査では多量腹水と11 cm大の多房性嚢胞性腫瘤を認めた．血中AFPが607 ng/mL（基準値 20 ng/mL以下），CEAが14.2 ng/mL（基準値 5.0 ng/mL以下），CA125が1740 U/mL（基準値 35 U/mL以下）といずれも上昇していた．骨盤部MRIでは右卵巣に11×10×10 cmの多房性嚢胞性腫瘍を認めた．Cyst in cystの形態を示し嚢胞の信号は多彩であり，造影剤で濃染される充実部を伴っていた（図1）．CTでは多量腹水，大網脂肪織濃度の上昇を認め癌性腹膜炎が疑われた（図2）．リンパ節腫大や遠隔転移を疑う所見はなかった．以上の経過から右卵巣粘液性癌を疑った．化学療法の効果が期待しにくいため，可能な限りの腫瘍減量術を目的とし，多臓器合併切除を含めた開腹手術を予定した．開腹所見では，右卵巣が超新生児頭大に腫大し，子宮と左卵巣は萎縮していた．腹水は黄色漿液性透明で多量に貯留していた．多数の播種病変があり，最大病変として骨盤内の壁側腹膜に4 cm大の播種病変を認めた．膀胱子宮窩腹膜とダグラス窩腹膜が腫瘍で置換されており子宮の摘出は困難であった．術中迅速検査はadenocarcinomaの診断であった．術前の想定よりも播種病巣が広範囲に及んでおり，多臓器合併切除を施行しても完全切除は困難と判断し，可及的な腫瘍減量術に留める

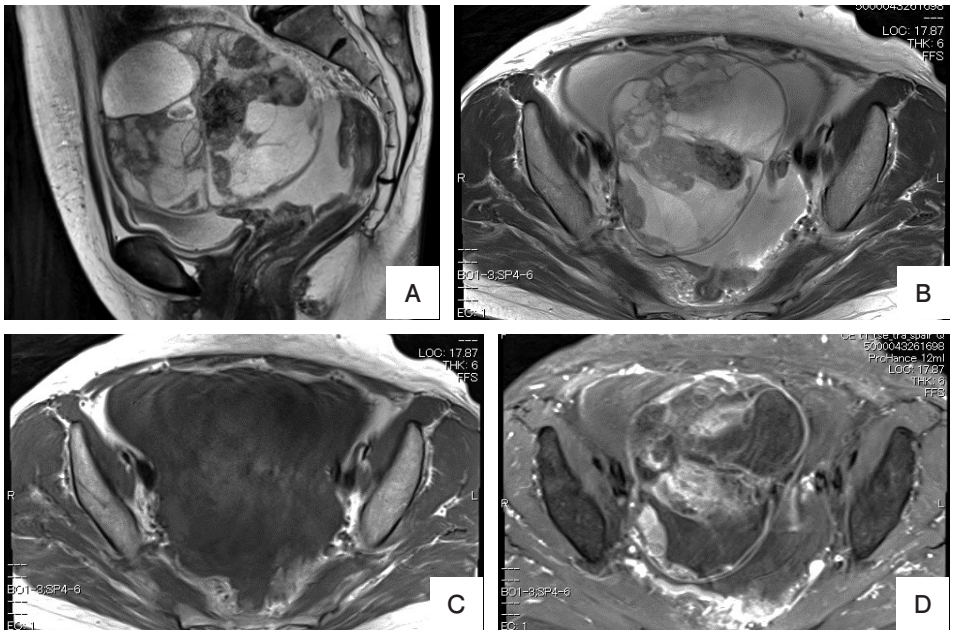


図1　骨盤部MRI検査所見
A：MRI T2強調画像 矢状断，B：MRI T2強調画像 水平断，C：MRI T1強調画像 水平断，
D：MRI T1強調画像（造影）
A-D：右卵巣に11×10×10 cmの多房性嚢胞性腫瘍を認めた．Cyst in cystの形態を示し，嚢胞の信号は多彩で，造影剤で濃染される充実部を伴っていた．

方針とした．横隔膜下の最大2 cm大の播種病変を含む複数の播種病変が残存し，最終的に両側付属器摘出術＋大網部分切除術＋播種病変摘出術を行った．摘出標本の肉眼所見では，右卵巣では内部に充実性の成分を伴った多房性の嚢胞性病変を認めた（図3）．病理組織学的には粘液を有する円柱状の異型細胞が腺管状，乳頭状に増生する領域と，淡明な細胞質を有する立方状の異型細胞が腺管状，乳頭状，充実性に増生する領域を認めた．前者はalcian blue（＋），SALL4（－），AFP（－），glypican3（－）でありadenocarcinomaと診断し（図4），後者はSALL4（＋），AFP（＋），glypican3（＋），Napsin A（－）でありyolk sac tumorと診断した（図5）．前者は形態学的にはHGSC様であったが，一部に粘液を有する円柱上皮からなる部分を伴い，HGSCとして典型的な像ではなかった．また，CK7（－），CK20（－），ER/PgR（－）およびp53免疫染色ではびまん性の陽性像を認めず，免疫組織化学検査結果においてもHGSC

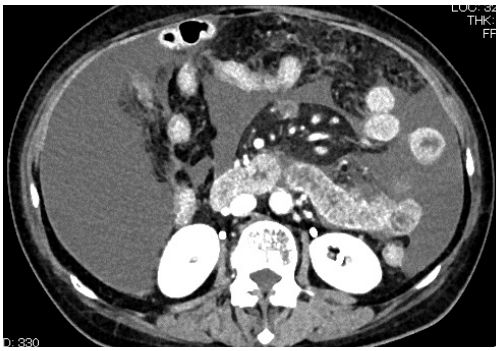


図2　腹部造影CT検査所見（平衡相）
多量腹水，大網脂肪織濃度の上昇を認め，癌性腹膜炎が疑われた．

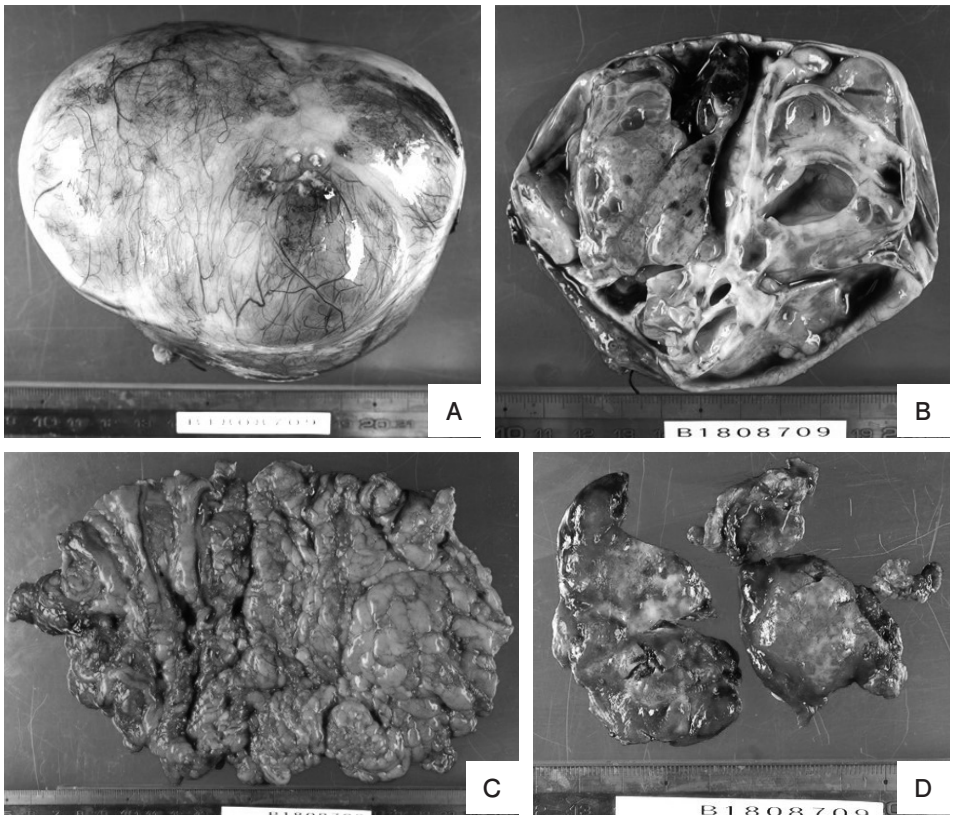


図3　摘出標本の肉眼所見
A：右側付属器腫瘤，B：右側付属器腫瘤割面像，C：大網，D：壁側腹膜播種病変
A，B：表面は平滑な被膜で覆われており，割面は黄白色，不均質で充実性組織内に大小の嚢胞を認めた．

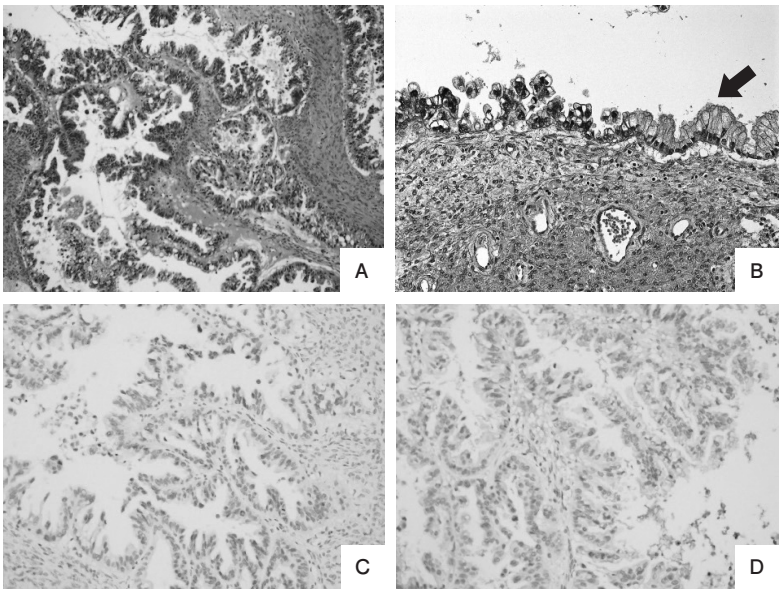


図4　病理組織所見（adenocarcinoma）
A：HE染色（×20倍），B：HE染色（×20倍），C：SALL4染色（×20倍），
D：AFP染色（×20倍）
A：粘液を有する円柱状の異型細胞（矢印）が腺管状，乳頭状に増生する領域を認めた．
B：一部に粘液を有する円柱上皮を認めた（矢印）
C，D：免疫組織化学検査ではSALL4，AFPはいずれも陰性であった．

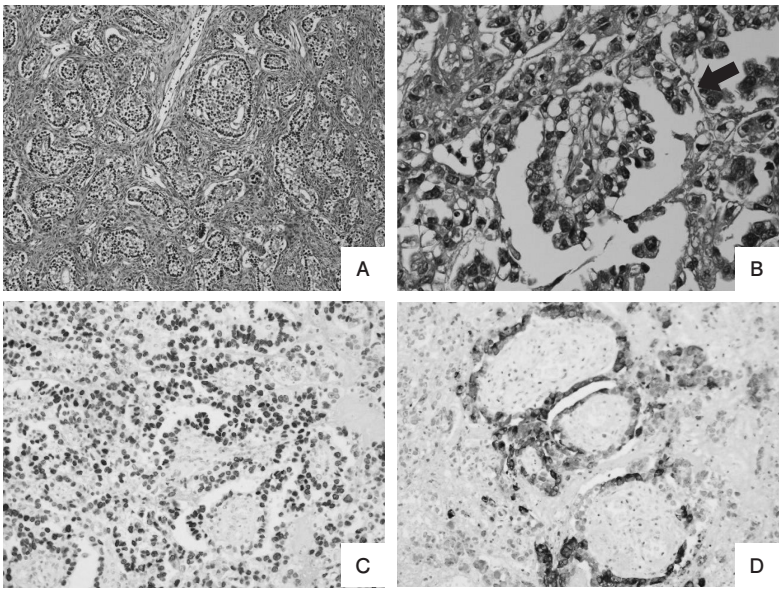


図5　病理組織所見（yolk sac tumor）
A：HE染色（×10倍），B：HE染色（×40倍），C：SALL4染色（×20倍），
D：AFP染色（×40倍）
A，B：淡明な細胞質を有する立方状の異型細胞が腺管状，乳頭状，充実性に増生する領域を認めた．Schiller-Duval bodyを認めた（矢印）．
C，D：免疫組織化学検査ではSALL4，AFPはいずれも陽性であった．

と断定するには典型的な所見ではなく，adenocarcinomaと診断するに至った．大網と播種病変にはyolk sac tumorと同様の異型細胞を認めた．若年発症でなくadenocarcinoma成分とyolk sac tumor成分を認めたことから，体細胞由来と考えられる上皮性卵巣癌と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍と考えられた．卵巣癌IIIC期（pT3cNxM0）と診断し，術後初回化学療法として術後20日目よりBEP療法（bleomycin 20 mg/m^2：day2・9・16 投与，etoposide 100 mg/m^2：day1-5投与，cisplatin 20 mg/m^2：day1-5投与）を開始した．術後2週間まではPS1を維持できていたが，BEP療法開始時点で，病状の急速な進行に伴いPS2と全身状態の悪化を認めた．また，BEP療法開始時点では，Cre 0.63 mg/dL，eGFR 73 mL/min/1.73 m^{2}と腎機能は保たれており，十分な尿量も確保されていたが，day3時点でCre 1.46 mg/dL，eGFR 29 mL/min/1.73 m^{2}と腎機能低下が増悪し，胸腹水の増加，呼吸状態の悪化を認めたため，cisplatinによる副作用を疑い，BEP療法を中止した．以降腫瘍の急速な増大，病状の進行に伴い術後46日目に原病死となった．

考　察

今回われわれは，閉経後発症の卵巣卵黄嚢腫瘍と上皮性卵巣腫瘍の混合腫瘍の1例を経験した．

卵黄嚢腫瘍は若年者に発症することが多く，40歳以上の成人に発症することはまれである[1)]．閉経後発症の卵巣卵黄嚢腫瘍には複数の報告があり，本症例を加えて表1に示した．転帰が明記されている症例における病原死までの期間の中央値は12カ月であり，病期別では，I期では10カ月，II期では19.8カ月，III期では5.5カ月であった．成人発症の卵黄嚢腫瘍は若年発症例と比較し予後不良と報告されており[23,24)]，上記の結果からも病期にかかわらず予後不良であることが示唆された．

卵黄嚢腫瘍の多くは純粋型であるが[24)]，まれに他の胚細胞腫瘍や上皮性腫瘍成分を伴うことがある[23)]．とくに上皮性腫瘍成分との混合腫瘍はまれで，その多くは閉経期前後の女性にみられる[23,25)]．混合腫瘍は女性生殖器官の他，肺や乳房，腸管などでも報告がある[26-30)]．上皮性悪性腫瘍と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍はとくに子宮内膜や卵巣に多く[1,30)]，卵巣卵黄嚢腫瘍における混合成分としては類内膜癌や漿液性癌が多い[25)]．混合腫瘍の発生成因については明らかとなっていないが，体細胞由来の上皮性卵巣腫瘍からneometaplasiaもしくはretro differetiationにより発生した説が有力とされている[1,23,26)]．本症例でもadenocarcinomaとyolk sac tumor成分の混合を認めた．両成分の境界が明瞭でないことから，同時に発生したというよりは，一方が他方から発生した可能性が高いと考えられた．また，年齢から胚細胞腫瘍から上皮性卵巣腫瘍が発生したというよりは，上皮性卵巣腫瘍から胚細胞腫瘍が発生したと考えられた．

卵巣癌の多くが初期は無症状であるため早期の診断が困難であるが，閉経後発症の卵黄嚢腫瘍はまれな疾患であり，混合腫瘍も多いことからさらに早期の診断が困難と考えられる．本症例を含め術前の血清AFP測定例では多くが上昇しており，臨床診断の一助になると考えられる（表1）．また，病理診断においてはAFPやSALL4，Glypican3等の免疫染色が有用である[23)]．本症例でも上記免疫染色が一部で陽性を示し，yolk sac tumor成分を含むと診断した．

表1でも多数の化学療法が報告されており，上皮性卵巣癌と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍に対し推奨される特定の術後初回化学療法は存在しないが，上皮性卵巣癌と卵黄嚢腫瘍双方に効果があるプラチナ系の抗癌剤が鍵になると考えられる．パクリタキセル併用（TC療法）とするか，BEP療法とするかの指針はないが，これまでの報告では後者が先行実施されている場合が多い[1)]．本症例では播種病変がyolk sac tumorであることからaggressiveと考え，術後初回化学療法としてBEP療法を選択した．本症例ではまれな組織型であることから診断と方針決定までに時間を要しており，残存腫瘍があるにもかかわらず初回治療開始が術後20日目となった．初

表1　閉経後発症の卵巣卵黄嚢腫瘍の報告例

症例	著者	出版年	年齢	AFP(ng/mL)	病期	組織型	化学療法	転帰
1	Rutgers, et al[2]	1987	50	正常値	ⅠA	卵黄嚢腫瘍＋類内膜腺癌	MOCy×5 VP×1	再発: 8カ月 原病死: 8カ月
2	kinoshita[3]	1990	62	10,408.4	ⅠA	卵黄嚢腫瘍	EP×2 PVP×5	–
3	Pliskow[4]	1993	54	–	–	卵黄嚢腫瘍	BEP×3	無病生存期間: 24カ月
4	Kammerer-Doak, et al[5]	1996	53	336	–	卵黄嚢腫瘍＋胎芽性癌	BEP×3	無病生存期間: 60カ月
5	Nogales, et al[6]	1996	71	正常値	ⅠA	卵黄嚢腫瘍	CBC×6	無病生存期間: 12カ月
6	Nogales et al[6]	1996	64	>300	ⅠA	卵黄嚢腫瘍＋類内膜腺癌	CBC×3	再発: 8カ月 原病死: 14カ月
7	Nogales, et al[6]	1996	71	–	Ⅲ	卵黄嚢腫瘍	CBC×1	原病死: 3カ月
8	Takizawa, et al[7]	1996	69	18,100	Ⅲ	卵黄嚢腫瘍+腹膜漿液性乳頭状腺癌	P(ip)×2, CAP×6 CaE×2	再発: 18カ月 原病死: 24カ月
9	Horiuchi, et al[8]	1998	53	2842.3	ⅠA	卵黄嚢腫瘍+類内膜腺癌	VPePMC×6	再発: 3カ月 原病死: 7カ月
10	Arai, et al[9]	1999	71	55.6	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+粘液性嚢胞腺癌	EP	再発: 3カ月 原病死: 6カ月
11	Oh, et al[10]	2001	75	17,318	ⅢC	卵黄嚢腫瘍	EP×3	原病死: 4カ月
12	Kamoi, et al[11]	2002	54	13,143	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+類内膜腺癌	Ca(ip), PeEP×5	無病生存期間: 21カ月
13	Filiz, et al[12]	2003	76	208	Ⅱ	卵黄嚢腫瘍	BEP×4	再発 42カ月 原病死: 48カ月
14	Lopez, et al[13]	2003	51	37.1	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+類内膜腺癌	BEP×4	原病死: 10カ月
15	Abe, et al[14]	2008	52	24,518	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+類内膜腺癌	BEP×3, TC×3	無病生存期間: 20カ月
16	Roth, et al[15]	2011	49	300	ⅢA	卵黄嚢腫瘍+明細胞癌	TC	再発: 3カ月 原病死: 15カ月
17	Roth, et al[15]	2011	60	2,772	ⅠC	卵黄嚢腫瘍	TC×2	無病生存期間: 14カ月
18	Lange, et al[16]	2012	86	7,010	ⅢC	卵黄嚢腫瘍	BEP×4	–
19	koi, et al[17]	2014	56	374,700	ⅢC	卵黄嚢腫瘍＋類内膜腺癌	BEP×2 DC×6	無病生存期間: 48カ月
20	Wang, et al[18]	2014	60	16331	ⅡC	卵黄嚢腫瘍	BEP×4	無病生存期間: 40.6カ月
21	Wang, et al[18]	2014	53	1.67	ⅡB	卵黄嚢腫瘍+腺癌	BEP×3 TP×2, DTP×1	再発: 3カ月 原病死: 14.5カ月
22	Wang, et al[18]	2014	55	4722	ⅡC	卵黄嚢腫瘍	BEP×5 TC×1	再発: 8.5カ月 原病死: 18.5カ月
23	Wang, et al[18]	2014	55	14.42	ⅠC	卵黄嚢腫瘍	BEP×6 TP#×1, TIP×2, IrP×3, PLDT×1	再発: 9カ月 原病死: 30.8カ月
24	Wang, et al[18]	2014	50	–	–	卵黄嚢腫瘍	cisplatin×3, FP×1 AHP×1	原病死: 8.5カ月
25	Chen and Chen[19]	2014	61	11,233	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+神経内分泌腫瘍	TC×6	–
26	Parker, et al[20]	2015	60	11,677	Ⅲ	卵黄嚢腫瘍	EP×2 POMB-ACE	再発: 術後17日
27	Boussios, et al[21]	2015	67	31,014 (術後)	–	卵黄嚢腫瘍	TC×1, BEP×1, TG×1, CG×1	原病死: 12カ月
28	Boussios, et al[21]	2015	59	57 (術後)	Ⅱ	卵黄嚢腫瘍+神経内分泌腫瘍	初回治療なし EP×3	再発: 12カ月 原病死: 21カ月
29	Taranto, et al[22]	2017	61	–	–	卵黄嚢腫瘍+類内膜腺癌	TC×6 CGBeT, BEP×4, EIP×1, P#G×1, cyclophosphamide(内服)×1	再発: 24カ月 原病死: 29カ月
30	Wang Y, et al[23]	2018	61	1847	ⅢB	卵黄嚢腫瘍+低異型漿液性乳頭状嚢胞腺癌+未熟奇形腫	BEP×2, PEV×1, TC×1	再発: 8カ月
31	Wang Y, et al[23]	2018	58	219.7	ⅠC	卵黄嚢腫瘍+明細胞癌	BEP×3	原病死: 12カ月
32	Wang Y, et al[23]	2018	77	56(初回TC後)	ⅢC	卵黄嚢腫瘍+高異型漿液性腺癌	NAC: TC×3 術後: TC×1	原病死: 7カ月
33	本症例	2022	62	607	ⅢC	卵黄嚢腫瘍+腺癌	BEP	原病死: 術後46日

MOCy = vincristine, actinomycin D, and cyclophosphamide, VP = cisplatin and vinblastine, EP = cisplatin and etoposide, PVP = cisplatin, vinblastin, peplomycin, BEP = Bleomycin, Etoposide, Cisplatin, CBC = cisplatin-based chemotherapy, p (ip) = intraperitoneal cisplatin, CAP = cyclophosphamide, adriamycin, cisplatin, CaE = Carboplatin, ectoposide, VPePMC = vinblastine, pepleomycin, cisplatin, actinomycin D, and cyclophosphamide, Ca (ip) = intraperitoneal carboplatin, PeEP = pepleomycin, etoposide and cisplatin, TC = paclitaxel, carboplatin, DC = docetaxel and carboplatin, TP = paclitaxel, cisplatin, DTP = docetaxel, nedaplatin, TP# = paclitaxel, oxaliplatin, TIP = paclitaxel, ifosfamide, oxaliplatin, IrP = irinotecan, nedaplatin, PLDT = pegylated liposomal doxorubicin, topotecan, FP = 5-Fu, cisplatin, AHP = adriamycin, mechlorethamine, cisplatin, POMB = methotrexate, vincristine, cisplatin, bleomycin, ACE = actinomycin, cyclophosphamide, etoposide, TG = paclitaxel, gemcitabine, CG = carboplatin, gemcitabine, CGBeT = carboplatin, gemcitabine bevacizumab, paclitaxel, EIP = etoposide, ifosfamide, and cisplatin, P#G = oxaliplatin and gemcitabine, PEV = cisplatin, etoposide and vincristine

回化学療法を早期に開始できていれば治療が継続でき，奏効していた可能性もあると考えられた．

結　語

閉経後発症の上皮性卵巣癌と卵黄嚢腫瘍の混合腫瘍はまれな組織型である．予後不良な症例が多く，術後初回化学療法に関する指針もないため，さらなる症例の集積が必要であると考えられた．

参考文献

1) McNamee T, Damato, McCluggage WG : Yolk sac tumours of the female genital tract in older adults-derive commonly from somatic epithelial neoplasms : somatically derived yolk sac tumours. *Histopathology*, 69 : 739-751, 2016.
2) Rutgers JL, Young RH, Scully RE : Ovarian yolk sac tumor arising from an endometrioid carcinoma. *Hum Pathol*, 18 : 1296-1299, 1987.
3) Kinoshita K : A 62-year-old woman with endodermal sinus tumor of the ovary. *Am J Obstet Gynecol*, 162 : 760-762, 1990.
4) Pliskow S : Endodermal sinus tumor of the ovary : review of 10 cases. *South Med J*, 86 : 187-189, 1993.
5) Kammerer-Doak D, Baurick K, Black W, et al. : Endodermal sinus tumor and embryonal carcinoma of the ovary in a 53-year-old woman. *Gynecol Oncol*, 63 : 133-137, 1996.
6) Nogales FF, Bergeron C, Carvia RE, et al. : Ovarian endometrioid tumors with yolk sac tumor component, an unusual form of ovarian neoplasm. Analysis of six cases. *Am J Surg Pathol*, 20 : 1056-1066, 1996.
7) Takizawa K, Kawana T, Kakinoki S, et al. : Case report of a 69-year-old woman with double cancers : primary yolk sac tumor of the right ovary and primary serous surface papillary carcinoma of the peritoneum. *Int J Clin Oncol*, 1 : 190-194, 1996.
8) Horiuchi A, Osada R, Nakayama K, et al. : Ovarian yolk sac tumor with endometrioid carcinoma arising from endometriosis in a postmenopausal woman, with special reference to expression of alpha-fetoprotein, sex steroid receptors, and p53. *Gynecol Oncol*, 70 : 295-299, 1998.
9) Arai T, Kitayama Y, Koda K : Ovarian mucinous cystadenocarcinoma with yolk sac tumor in a 71-year-old woman. *Int J Gynecol Pathol*, 18 : 277-280, 1999.
10) Oh C, Kendler A, Hernandez E : Ovarian endodermal sinus tumor in a postmenopausal woman. *Gynecol Oncol*, 82 : 392-394, 2001.
11) Kamoi S, Ohaki Y, Mori O, et al. : A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with yolk sac tumor component in a postmenopausal woman. *APMIS*, 110 : 508-514, 2002.
12) Filiz G, Ozuysal S, Bilgin T : Ovarian endodermal sinus tumor in a 76-year-old woman. *J Obstet Gynaecol Res*, 29 : 309-311, 2003.
13) Lopez JM, Malpica A, Deavers MT, et al. : Ovarian yolk sac tumor associated with endometrioid carcinoma and mucinous cystadenoma of the ovary. *Ann Diagn Pathol*, 7 : 300-305, 2003.
14) Abe A, Furumoto H, Yoshida K, et al. : A case of ovarian endometrioid adenocarcinoma with a yolk sac tumor component. *Int J Gynecol Cancer*, 18 : 168-172, 2008.
15) Roth LM, Talerman A, Levy T, et al. : Ovarian yolk sac tumors in older women arising from epithelial ovarian tumors or with no detectable epithelial component. *Int J Gynecol Pathol*, 30 : 442-451, 2011.
16) Lange S, Livasy C, Tait DL : Endodermal sinus tumor of the ovary in an 86 year old woman. *Gynecol Oncol Case Rep*, 2 : 65-66, 2012.
17) Koi C, Kurita T, Kagami S, et al. : A case of ovarian yolk sac tumor associated with endometrioid adenocarcinoma. *Gynecol Oncol Case Rep*, 9 : 11-14, 2014.
18) Wang X, He J, Li Y : Ovarian yolk sac tumor in postmenopausal females : a report of five cases and a literature review. *Eur J Gynaecol Oncol*, 37 : 374-379, 2016.
19) Chen Q, Chen X : Bilateral ovarian mixed epithelial adenocarcinoma in a postmenopausal woman with unilateral ovarian yolk sac tumor component. *Int J Clin Exp Pathol*, 7 : 8259-8265, 2014.
20) Parker VL, Sanderson P, Naik V, et al. : Post-menopausal presentation of yolk sac germ cell tumour. *Gynecol Oncol Rep*, 11 : 16-19, 2015.
21) Boussios S, Attygalle A, Hazell S, et al. : Malignant ovarian germ cell tumors in postmenopausal patients : the Royal Marsden Experience and Literature Review. *Anticancer Res*, 35 : 6713-6722, 2015.
22) Taranto P, Carvalho FM, Roithmann S, et al. : Ovarian yolk sac tumor coexisting with epithelial ovarian cancer : an aggressive rare entity. *Gynecol Oncol Rep*, 22 : 37-39, 2017.
23) Wang Y, Yang J, Yu M, et al. : Ovarian yolk sac tumor in postmenopausal females. *Medicine*, 97 : e11838, 2018.
24) Li H, Xie Y, Shen Y : Ovarian endometrioid adenocarcinoma a with yolk sac tumor in a 41-year-old woman : a case report. *Int J Clin Exp Pathol*, 12 : 3549-3554, 2019.

25) Ahn H, Oh M, Cho H, et al. : Ovarian yolk sac tumor with epithelial tumor component in a postmenopausal woman. *Int J Clin Exp Pathol*, 13 : 2401-2406, 2020.
26) Yamamoto S, Tanaka H, Takeo H, et al. : Primary pulmonary choriocarcinoma combined with adenocarcinoma. *Pathol Int*, 56 : 402-407, 2006.
27) Saigo PE, Rosen PP : Mammary carcinoma with "choriocarcinomatous" features. *Am J Surg Pathol*, 5 : 773-778, 1981.
28) Jiang L, Wu JT, Peng X : Primary choriocarcinoma of the colon : a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*, 11 : 23, 2013.
29) Horn LC, Hänel C, Bartholdt E, et al. : Serous carcinoma of the endometrium with choriocarcinomatous differentiation : a case report and review of the literature indicate the existence of 2 prognostically relevant tumor types. *Int J Gynecol Pathol*, 25 : 247-251, 2006.
30) Oguri H, Sumitomo R, Maeda N, et al. : Primary yolk sac tumor concomitant with carcinosarcoma originating from the endometrium : case report. *Gynecol Oncol*, 103 : 368-371, 2006.

【症例報告】

重度羊水過少症に対して羊水注入を行い正期産児を得た1例

平林知子，永易洋子，大門篤史，布出実紗
澤田雅美，杉本敦子，藤田太輔，大道正英

大阪医科薬科大学産婦人科教室

（受付日　2022/7/25）

概要　羊水過少の妊娠中期における頻度は0.5-5.5％であると報告されている[1]．妊娠中期の羊水過少の原因は前期破水や胎児腎尿路障害などがあり，原因不明の羊水過少に対し人工羊水注入は原因の診断に有用である[2]．今回われわれは，重度羊水過少症に対して羊水注入行い正期産児を得た1例を経験したので報告する．症例は28歳，2妊0産であり，自然妊娠で妊娠成立した．妊娠19週5日の胎児超音波では胎児発育および羊水量に問題を認めなかった．妊娠23週1日，胎動減少を主訴に前医を受診したところ重度の羊水過少および胎児発育不全と診断され，当院へ搬送となった．原因不明の羊水過少に対し，インフォームドコンセントのうえ，診断目的に羊水注入を行ったところ羊水量は増加し以後減少は認めなかった．以後，胎児心拍モニタリングにおいても改善を認めた．妊娠26週2日に胎児の腹部腫瘤の出現を認め，以後は羊水量および腹部腫瘤ともに著変なく経過した．骨盤位のため妊娠37週0日に選択的帝王切開を行った．児は2257 g（－0.9 SD）で出生した．同日，手術所見より嚢胞性胎便性腹膜炎と診断し，緊急開腹術および嚢胞ドレナージを施行した．以後，児は経過良好であり術後16日目に退院となった．現在，2歳であり発育は順調である．今回の症例は妊娠中期の重度羊水過少に対し，人工羊水注入を行った．その後の胎児発育は良好であり，羊水量を維持し正期産児を得ることができた．
〔産婦の進歩75（3）：330-335，2023（令和5年8月）〕
キーワード：羊水過少，羊水注入，臍帯血流，胎便性腹膜炎，胎児超音波検査

【CASE REPORT】

A case of a full-term infant born after amniotic fluid infusion for severe oligohydramnios

Tomoko HIRABAYASHI, Yoko NAGAYASU, Atsushi DAIMON, Misa NUNODE
Masami SAWADA, Atsuko SUGIMOTO, Daisuke FUJITA and Masahide OHMICHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

(Received 2022/7/25)

Abstract　The incidence of severe oligohydramnios in the second trimester is reported to be 0.5-5.5%. We report a case of a full-term infant born after amniotic fluid infusion for severe oligohydramnios. A 28-year-old woman underwent a previous prenatal checkup at another clinic. At 23 weeks and one day of pregnancy, she visited the clinic complaining of decreased fetal movement and was diagnosed with severe oligohydramnios. After informed consent, we performed an amniotic fluid infusion and umbilical cord blood flow resistance showed normalization. After that, the volume increase in amniotic fluid was subsequently maintained. At 25 weeks and zero days of pregnancy, fetal ascites appeared. Moreover, a fetal abdominal mass appeared at 26 weeks and two days of pregnancy. Due to the infant being in the breech position, an elective caesarean section was performed at 37 weeks and zero days gestation. The baby was born weighing 2257 g. Emergency laparotomy was performed on the same day and the baby was diagnosed with meconium peritonitis. The baby was discharged on the 16th day after the operation. In this case, we observed normalization of cord blood flow resistance with artificial amniotic fluid infusion, resulting in release of cord compression, improved cord blood flow, maintenance of fetal growth and amniotic fluid volume, and successful delivery of a full-term baby. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 330-335, 2023 (R5.8)]
Key words : oligohydramnios, amniotic fluid infusion, umbilical blood flow, meconium peritonitis, fetal ultrasound

緒　言

羊水過少の妊娠中期における頻度は0.5-5.5％であると報告されている[1]．妊娠中期の羊水過少の原因は前期破水や胎児腎尿路障害などがあり，原因不明の羊水過少に対し人工羊水注入は，より正確な超音波診断をしやすくすることで原因究明につながる可能性が示唆されている[2]．今回われわれは，重度羊水過少症に対して単回の羊水注入行い正期産児を得た1例を経験したので報告する．

症　例

症例は28歳，2妊0産，自然妊娠成立し前医で妊婦健診を受けていた．妊娠19週5日の胎児超音波検査では胎児発育および羊水量に問題を認めなかった．妊娠23週1日，胎動減少を主訴に前医を受診した．胎児心拍数陣痛図で変動一過性徐脈および基線細変動の減少を認め，超音波検査で重度の羊水過少と診断され，当院へ搬送となった．来院時所見は身長160 cm，体重56.6 kg，体温37.1℃，血圧120/58 mmHg，脈拍77回/分であった．診察所見は帯下白色中等量，後腟円蓋への羊水貯留を認めずBTB紙の青変は認めなかった．内診で子宮口は閉鎖し，経腟超音波検査では頸管長40 mmと短縮を認めなかった．経腹超音波検査では，胎児は骨盤位であり，児頭大横径4.35 cm（－4.3 SD），頭周囲径18.22 cm（－2.2 SD），腹囲15.82 cm（－1.6 SD），大腿骨長3.78 cm（－0.3 SD），推定体重372 g（－2.4 SD），羊水index 4.31 cm，臍帯動脈血流RI 0.85（5-95％ tile, 0.63-0.83），中大脳動脈血流RI 0.81（5-95％ tile, 0.74-0.90）でありCerebroplacental ratio 0.95と血流再分配を認めた．

羊水過少症の原因検索を行ったところ，破水は否定的であった．また，児の腎臓や膀胱にも異常を認めなかった．胎児発育不全についても，妊娠19週までは正常発育であったことより染色体異常などの胎児因子は考えにくく，また母体感染症や高血圧も認めなかった．上記より，胎盤機能不全または臍帯因子である可能性が挙げられた．

前医で変動一過性徐脈を認めたことより，子宮収縮抑制目的に妊娠24週1日に硫酸マグネシウム10 mL/時の持続点滴を開始した．妊娠25週0日の胎児超音波検査では，羊水index 1.0 cmとさらに羊水の減少を認めたため，十分なインフォームドコンセントのうえ，臍帯圧迫の解除により臍帯血流が改善し得るかを診断目的に人工羊水注入を行う方針とした．

妊娠25週2日に羊水過少に対し羊水注入を施行した．胎児は頭位であり，穿刺部位は子宮底部の羊水ポケット1 cmの箇所とした．エコーガイド下に穿刺針（21G，PTC針，八光製）を腹部に穿刺し，生理食塩液が自然滴下の可能なところまで針をすすめ，50分間で256 mLを注入した．子宮収縮に伴い，ニトログリセリン（生食加10倍希釈し0.05 mg/mLとした）を0.05 mgずつ投与し，合計0.5 mgの投与を行った．その後，穿刺針を抜針し，胎児心拍および血腫がないことを確認し終了とした．直後の経腹超音波では，羊水注入により羊水indexは13 cmまで増加した．その後，臍帯動脈血流RIおよび中大脳動脈血流RIは正常化しCerebroplacental ratio 1.32に上昇した（図1）．また，胎児心拍数陣痛図においてもreassuring fetal statusとなった（図2）．以後，羊水量は減少せず羊水index 11-12 cm程度で経過した．しかし，妊娠25週4日に胎児腹水の出現を認め，妊娠26週2日に4.4×3.2 cm大の隔壁に囲まれた腹部腫瘤を認めた．妊娠27週2日には腹水の消失を確認したが，腹部腫瘤は大きさと形態ともに変化を認めず経過した．妊娠30週0日に腹部腫瘤の評価のため腹部MRIを施行したところ，胎児の胃を頭側に圧排する嚢胞性病変を認め，胎児性腹膜炎後の限局性腸管拡張を疑う所見であった．この際，腸管との連続性は不明であった．その後も羊水量は保たれており，胎児腹部腫瘤は6 cm程度と増大なく経過した（図3）．

妊娠37週0日に骨盤位のため，NICU医師と小児外科医の立会いのもと，脊椎麻酔および硬膜外麻酔下に選択的帝王切開を施行した．手術時間は57分であった．児は2258 g（－0.9 SD）の女児であり，Apgar score 1分値 8点（色 －2点），

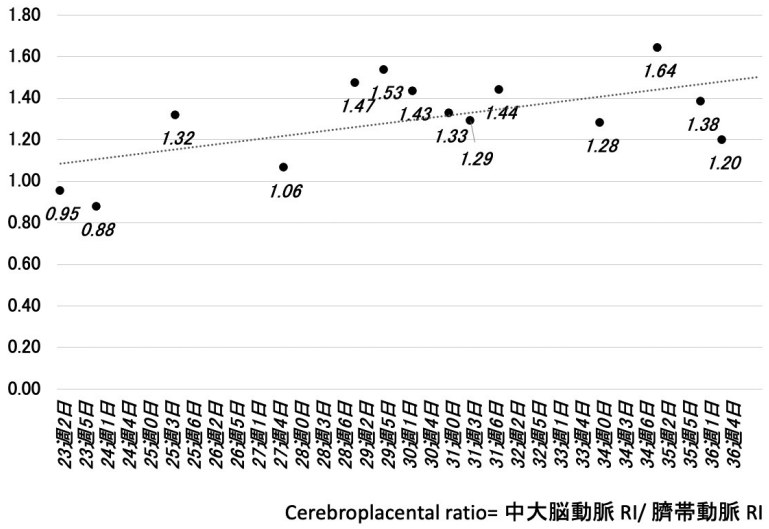


図1　Cerebroplacental ratioの推移
羊水注入前はCerebroplacental ratioは＜1.0であったが，羊水注入後は＞1.0と上昇を認めた．

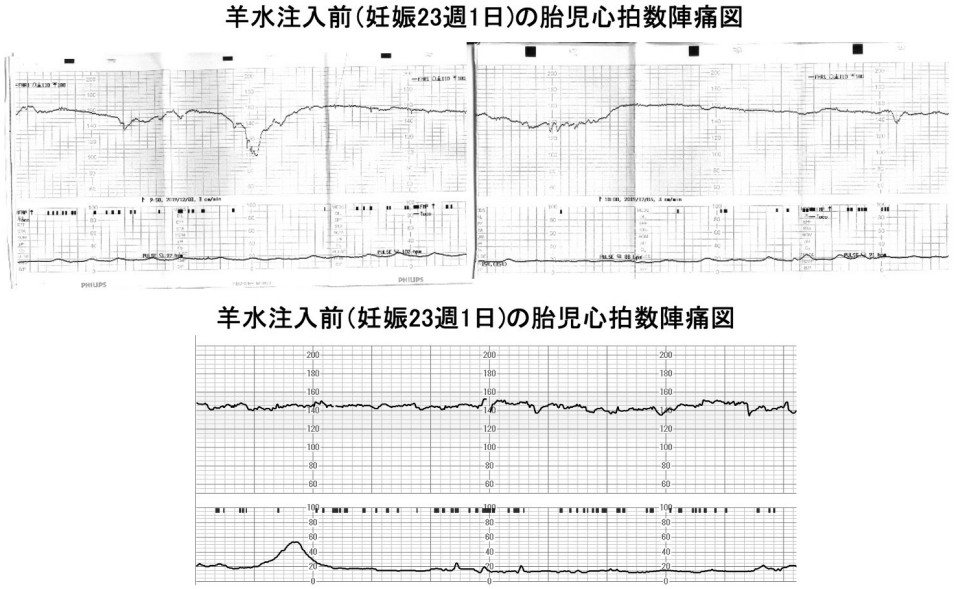


図2　胎児心拍数陣痛図の変化
来院時は，変動一過性徐脈および基線細変動の減少を認めたが，羊水注入後はReassuring fetus stutusとなった．

5分値 9点（色 －1点），臍帯動脈血液ガス所見はpH 7.273，BE ＋1 mEq/Lであった．児は出生後に嚢胞性胎便性腹膜炎と診断された．小児外科医と相談し，児の腹部膨満による呼吸障害の増悪の可能性があるため，同日に緊急開腹術および嚢胞ドレナージ術を施行した．手術所見は，胃大弯に接する6 cm大の嚢胞構造を認め，上腹部が占拠されていた．嚢胞は横行結腸左側

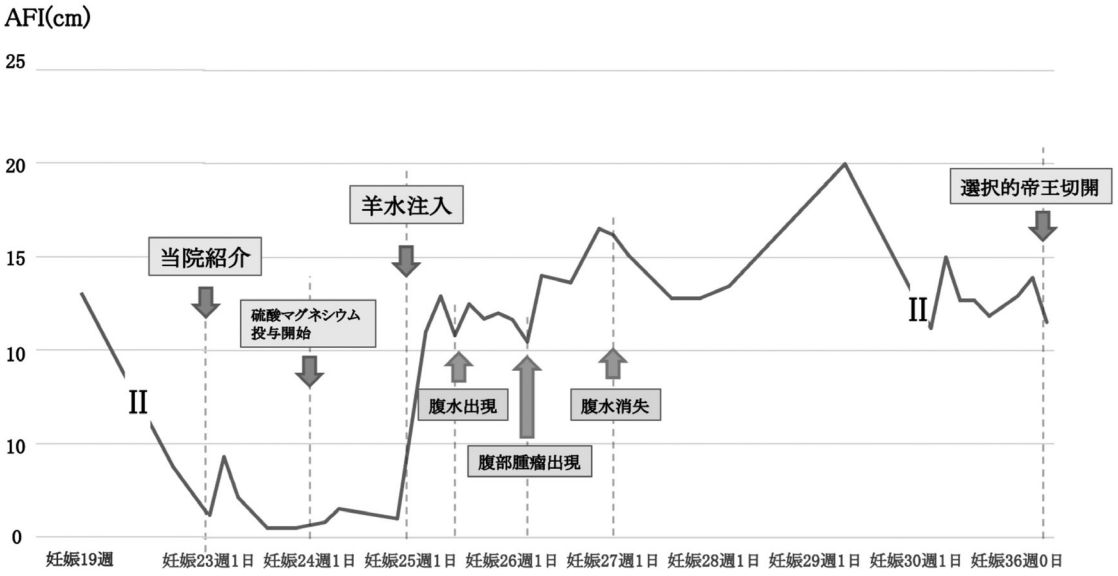


図3　羊水注入前と後の羊水量の変化
羊水注入前は羊水Index 4.3 cmであったが，羊水注入後に羊水Index 11.1 cmと増加を認め，以後の減少は認めなかった．

に強く癒着しており，病変の原因部位と考えられたが穿孔部位の特定はできなかった．結腸から穿孔した嚢胞性胎便性腹膜炎と診断し，嚢胞内のドレナージを施行し，注腸造影でリークのないことを確認し，手術を終了した．術後3日目に，経口ミルク投与の開始となり，経過良好につき術後16日目に退院となった．現在，2歳であり発育は順調である．

考　察

本症例は中期に発症した羊水過少に対し，人工羊水注入を行った．人工羊水注入後は，羊水量を維持し胎児心拍モニタリングの改善を認め，胎児発育は良好な経過をたどり正期産児を得ることができた（図4，5）．

胎児の羊水について，羊水の産生は主に胎児尿であるが，そのほか口腔，鼻腔，気管，肺液の分泌が羊水の成分となる[3]．羊水は胎児の嚥下により200-250 mL/kg fetal weight/dayの量が減少する[3]．すなわち，羊水量は主に胎児の尿産生と嚥下運動に代表される羊水循環の均衡を反映している．羊水過少の原因として，母体因子として薬剤使用，胎児因子としてPotter症候群，染色体異常，胎児発育不全が挙げられる．また，胎盤および臍帯因子として常位胎盤早期剥離，臍帯過捻転，双胎間輸血症候群などが挙げられる[4-7]．Vikramanらは，17-26週の重度の羊水過少のうち，59％がPotter症候群，前期破水21.3％，胎児発育不全が18％であったと報告している[2]．

診断を目的とする人工羊水注入について，Vikramanらは妊娠中期の重度の羊水過少に対する人工羊水注入前の羊水過少の原因の診断率は65.6％であったが，羊水注入により診断率は100％になったと報告している[2]．本症例も，人工羊水注入により羊水量の改善を認めたことより，臍帯圧迫による循環不全の可能性が高いと判断することができた．

治療を目的とする人工羊水注入について，Gramelliniらは，妊娠中期の前期破水を伴わない羊水過少は，出生前診断と周産期予後の両面において，出生体重の増加や帝王切開の減少など利点はあるが，日常診療への導入についてはより詳細な前向き研究が必要であると結論づけている[8]．また，Takahashiらの研究結果では，

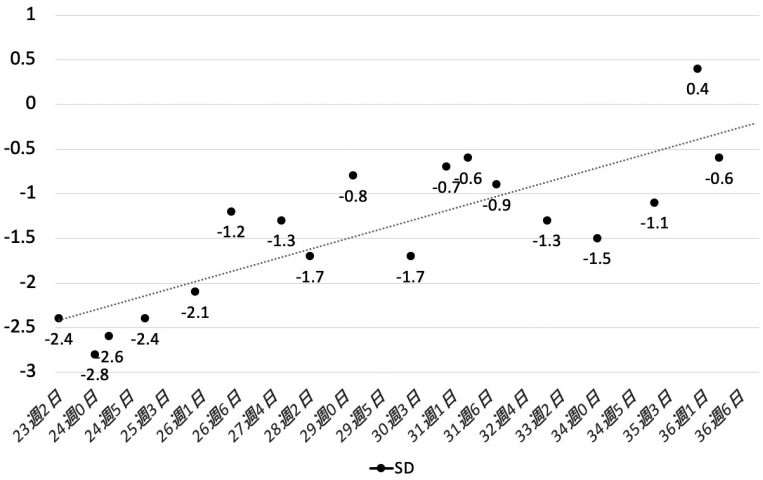


図4　胎児推定体重の変化
羊水注入前は胎児発育不全を認めたが，羊水注入の胎児発育は良好であった．

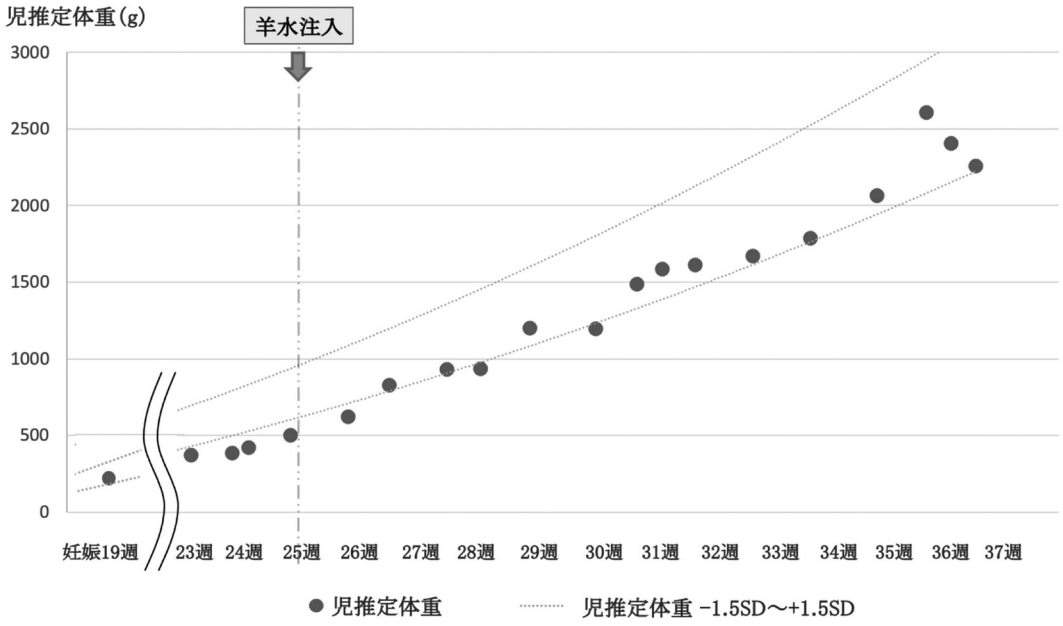


図5　胎児推定体重（標準偏差：SD）の推移
標準偏差（SD）は，来院時の－2.4SDから週数が進むにつれて体重増加を認め標準体重となった．

臍帯動脈血流の逆流の改善を12症例中4例，血流再分配の改善を14症例中7例に認め，静脈血流異常の改善においても13例中6例に認めたと報告しており，循環動態の改善につながったと考察されている[9]．本症例では，Cerebroplacental ratioが羊水注入前は＜1.0であったが，羊水注入後は＞1.1で推移した．Cerebroplacental ratioはCut off値＜1.0-1.1で予後不良となるといわれており[10]，今回は羊水注入後に良い経過をたどったといえる．

一方で，羊水注入のリスクとして，子宮内感染を高率（未破水例で17.8％）に認めるという報告がある[11]．そのほかにも，絨毛膜羊膜炎（10-20％），前期破水（12％），常位胎盤早期剥離（4-12％），24時間以内の陣痛発来（8％）に認めたという報告がある[9]．そのため，施行には慎重な症例の選択と十分なインフォームドコンセントを要する．本症例においても，合併症のリスクを十分に説明したうえで了承を得て施行し，子宮内感染や前期破水は認めなかった．

また，本症例では羊水注入後に腹水および胎便性腹膜炎を呈した．胎便性腹膜炎は穿孔した腸管より漏出した胎便から生じる消化酵素による化学的腹膜炎であり，罹患率は1/30,000と低い[12]．胎便性腹膜炎は，以前は死亡率が70-80％と高かったが，現在は胎児診断技術と外科的管理の向上により新生児生存率は80％を超えるとされる[12]．その原因は，主に消化管閉塞または狭窄や腸重積とされており，回腸遠位部の穿孔が最も多いとされる[13]．これまでに羊水注入が原因とされる報告はなく，本症例における胎便性腹膜炎と人工羊水注入は関連づけることはできない．また，以前から発症していた腸管穿孔が人工羊水注入により顕在化したとも考えられ，偶発的な発症である可能性もあると思われた．

結　論

本症例は中期に発症した重度羊水過少に対し，人工羊水注入を行った．人工羊水注入が病態にどの程度寄与したかは不明であるが，人工羊水注入後は羊水量を維持し胎児心拍モニタリングの改善を認め，正期産児を得ることができた．

参考文献

1) Munn MB : Management of oligohydramnios in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 38(2) : 387-395, 2011.
2) Vikraman SK, Chandra V, Balakrishnan M, et al. : Impact of antepartum diagnostic amnioinfusion on targeted ultrasound imaging of pregnancies presenting with severe oligo- and anhydramnios : An analysis of 61 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 96-100, 2017.
3) Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP : Amniotic fluid : not just fetal urine anymore. *Perinatol*, 25(5) : 341-348, 2005.
4) Shipp TD, Bromley B, Pauker FD, et al. : Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 108-113, 1996.
5) Miller JL : Twin to twin transfusion syndrome. *Transl Pediatr*, 1518-1529, 2021.
6) Ozgen G, Dincgez Cakmak B, Ozgen L, et al. : The role of oligohydramnios and fetal growth restriction in adverse pregnancy outcomes in preeclamptic patients. *Ginekol Pol*, doi : 10.5603/GP.a2021.0094. 2021.
7) Katsura D, Takahashi Y, Iwagaki S, et al. : Amnioinfusion for variable decelerations caused by umbilical cord compression without oligohydramnios but with the sandwich sign as an early marker of deterioration. *J Obstet Gynaecol*, 39(1) : 49-53, 2019.
8) Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, et al. : Antepartum amnioinfusion : a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 14(5) : 291-296, 2003.
9) Takahashi Y, Iwagaki S, Chiaki R, et al. : Amnioinfusion before 26 weeks' gestation for severe fetal growth restriction with oligohydramnios : preliminary pilot study. *J Obstet Gynaecol Res*, 40(3) : 677-685, 2014.
10) Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, et al. : Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome : systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 51(3) : 313-322, 2018.
11) Gramellini D, Fieni S, Kaihura C, et al. : Transabdominal antepartum amnioinfusion. *Int J Gynaecol Obstet*, 83(2) : 171-178, 2003.
12) Uchida K, Koike Y, Matsushita K, et al. : Meconium peritonitis : Prenatal diagnosis of a rare entity and postnatal management. *Intractable Rare Dis Res*, 4(2) : 93-97, 2015.
13) Wang Y, Wu Y, Guan W, et al. : Meconium peritonitis due to fetal appendiceal perforation : two case reports and a brief review of the literature. *BMC Pediatr*, 18(1) : 162, 2018.

【症例報告】

片側付属器摘出術後の再発卵巣境界悪性腫瘍に対し，術中採卵を実施した1例 ―症例報告と文献的考察―

久保田哲[1)]，栗谷佳宏[1)]，海野ひかり[2)]，隅蔵智子[2)]
森重健一郎[1)]，松岡圭子[3)]，竹村昌彦[2)]

1）大阪急性期・総合医療センター生殖医療センター
2）同・産科・婦人科
3）同・病理科

（受付日　2022/8/26）

概要　卵巣境界悪性腫瘍に対して，初回手術で妊孕性温存手術として片側付属器摘出を行った後，温存した卵巣に再発すると残存卵巣摘出が必要となり妊孕性は廃絶する．再手術の際に術中採卵を行ったうえで胚または未受精卵子の凍結を行うことは，妊孕性温存のための1つの手段となりえる．23歳でStage IB（FIGO 2014）の卵巣漿液性境界悪性腫瘍に対して，左付属器摘出術＋右卵巣腫瘍摘出術＋大網部分切除術による妊孕性温存手術を行った患者が27歳（未婚，0妊）で残存卵巣への再発が強く疑われた．この症例に対して残存付属器摘出術を実施し，同時に術中採卵を行った．術中に卵巣以外の腹腔内病変は認めなかった．調節卵巣刺激は手術日に合わせたランダムスタートアンタゴニスト法とした．採卵は直視下およびエコーガイド下に行い，成熟卵子7個を回収してこれらを全て直ちに凍結保存した．腫瘍を有する卵巣からの採卵が必要になった際に，従来の経腟採卵では腫瘍穿刺および破綻の危険性がある．それを確実に回避するためには術中採卵を行い，エコーガイドを併用することが有用である．境界悪性腫瘍に対する片側付属器摘出術後に対側卵巣への再発による対側付属器摘出が必要となった場合，胚または未受精卵子の凍結保存による妊孕性温存の選択肢がありえることは事前に検討してよい．〔産婦の進歩75（3）：336-343，2023（令和5年8月）〕
キーワード：術中採卵，卵巣境界悪性腫瘍，再発，妊孕性温存

【CASE REPORT】

Oocyte retrieval during laparotomic contralateral salpingo-oophorectomy in a patient with recurrent ovarian borderline malignancy four years after unilateral salpingo-oophorectomy: a case report and review of the literature

Satoshi KUBOTA[1)], Yoshihiro KURITANI[1)], Hikari UNNO[2)], Tomoko SUMIKURA[2)]
Kenichiro MORISHIGE[1)], Keiko MATSUOKA[3)] and Masahiko TAKEMURA[2)]

1) Center for Reproductive Medicine and Fertile Preservation, Osaka General Medical Center
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka General Medical Center
3) Department of Pathology, Osaka General Medical Center

（Received 2022/8/26）

Abstract　Unilateral oophorectomy, a fertility-sparing surgery, is a suitable procedure for patients with ovarian borderline malignancies. However, in the case of recurrence in the remaining ovary, fertility preservation is challenging. Fertility preservation may be achieved by oocyte retrieval concomitant with contralateral salpingo-oophorectomy. We report a case of a 27-year-old unmarried nulligravida woman who had bilateral ovarian serous borderline malignancy stage IB (FIGO 2014) at 23 years old, treated with fertility-sparing surgery, including left salpingo-oophorectomy, right ovarian tumorectomy, and omentectomy. On examina-

tion, a recurrence in the remaining ovary was detected at 27 years old. We informed her about fertility preservation and decided to retrieve the oocyte concomitantly with right adnexa resection. Random-start controlled ovarian stimulation was scheduled for oocyte retrieval on the day of the surgery. After ultrasound-guided oocyte retrieval, the right adnexa with a recurrent tumor were resected with no signs of other diseases in the abdominal cavity. Seven mature oocytes were retrieved and cryopreserved. In contrast to transvaginal oocyte retrieval from a tumor-affected ovary, transabdominal oocyte retrieval combined with ovarian contact ultrasonography reduces the risk of tumor puncture and rupture. Childbearing patients who require castration for the treatment of ovarian tumors should be informed about oocyte retrieval and cryopreservation for their future fertility. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 336-343, 2023 (R5.8)]
Key words : laparotomic oocyte retrieval, borderline ovarian tumor, recurrence, fertility preservation

緒　言

卵巣境界悪性腫瘍の大部分は漿液性腫瘍と粘液性腫瘍であり，本邦においては粘液性が57.7%，漿液性が20.4%を占める[1]．進行期はI期が多く，90%前後を占める．発症年齢は各年代に分布しているが，30-60歳が全体の60%を占める[2]．臨床的特徴としては予後が比較的良好で，本邦では2011年に治療された卵巣境界悪性腫瘍の5年生存率は，I期97%，II期90%，III期84.3%，IV期84.3%であった[3]．ただし5年以上経過して再発する例が少なくなく，治療後は長期間の経過観察が必要である[2]．

卵巣境界悪性腫瘍の標準治療は，両側付属器摘出術＋子宮全摘出術＋大網切除術＋腹腔細胞診＋複数箇所の腹膜生検である．ただし，妊孕性温存を考慮する場合，術中所見でI期の症例に対しては患側付属器摘出術や患側腫瘍摘出術を行い，子宮と健側の付属器を温存することが許容される[4]．また，卵巣癌においても患者が妊孕性温存を希望する場合，IA期かつ組織学的異型度が低い非明細胞癌の場合は，患側付属器摘出術＋大網切除術＋腹腔細胞診＋腹腔内精査を実施して妊孕性を温存することが許容される[2]．

卵巣境界悪性腫瘍については術後再発をきたした場合でも再手術によって病変が切除できれば予後は良好であるが[5]，妊孕性温存手術を行った場合の再発の64%は対側卵巣に発生しており[5]，温存した対側卵巣の摘出を余儀なくされることになり，妊孕性温存の視点からは予後不良となる．このような症例に対する妊孕性温存手段として，卵巣摘出前に卵子を採取したうえで，胚凍結もしくは未受精卵子凍結を行うことが可能である[6]．しかし，腫瘍に対する手術に先立つ経腟採卵は腫瘍を穿刺する可能性が高く，それに伴う腫瘍細胞の腹腔内散布の危険性を排除できない[7]．われわれは，このような症例に対して開腹での対側卵巣切除を含む再発病巣切除術を実施する際に，同時に開腹下での採卵を実施した．この症例について文献的考察とともに報告する．

なお，本論文発表に関して，患者より書面による同意を得た．

症　例

症例は27歳，未婚，0妊で既往歴に特記すべき事項なし．23歳時に卵巣腫瘍の精査目的に当科紹介となった．造影MRI検査にて左卵巣は17 cm，右卵巣は4 cmに腫大していた（図1）．左卵巣の腫瘍壁内側にはT2強調像でやや低信号を呈する乳頭状増殖を疑う充実部を多数認めた．同部位は造影で濃染され，また，拡散強調像では拡散低下を示した．右卵巣腫瘍内にも多数の濃染される充実部があり，同部位は拡散強調像では拡散低下を示し，左卵巣と同様の病変が存在する可能性が高いと考えられた．以上から術前診断としては，両側卵巣の境界悪性腫瘍もしくは悪性腫瘍，IB期以上と考えた．腫瘍マーカーはCA125が61.6 U/mLと上昇していた．右卵巣を温存することで腫瘍が再発する可能性を十分に説明したが，患者は妊孕性温存を希望した．X-4年に開腹手術を実施した．まず左付属器を摘出し，術中迅速病理診断で境界悪性腫

瘍であることを確認した．患者の希望に沿って，右卵巣については腫瘍摘出術に留めた．最終的には，左付属器摘出術＋右卵巣腫瘍摘出術＋大網部分切除術を実施した．とくに右卵巣腫瘍については丁寧に腫瘍被膜の剥離を行うことにより，両側の腫瘍とも破綻なく摘出することができた．右卵巣実質と子宮は温存した．腹腔内に播種病変はなく，肉眼的残存病変はなかった．腹膜生検は実施しなかった．術後病理診断は両側とも漿液性境界悪性腫瘍（図2A）で，術後に腹水細胞診陰性であることを確認した．摘出した右卵巣腫瘍と切除ラインの間に正常卵巣は介在しており，切除断端は陰性と判断した（図2B）．進行期はpT1bNXM0, IB期（FIGO 2014）と診断した．術後CA125は基準値に低下した．

今後高い再発率が予想されること，右卵巣に再発した場合は摘出が必要であり妊孕性は廃絶することは説明した．そのためこの時点で未受精卵子凍結を行う選択肢についても説明したが，患者は希望しなかった．術後は4カ月おきに経過観察した．

4年後の27歳時（X年），定期外来受診時の経直腸超音波検査にて温存した右卵巣に充実性腫瘍を認めた．造影MRI検査にて右卵巣は6 cmに腫大していて腫瘍内部には微細な結節があり，同部位は造影効果と拡散強調像にて拡散低下を示し，再発を強く疑った（図3A，B）．腫瘍マーカーはCA125が35.5 U/mLと再上昇していた．開腹手術を実施する方針とした．この時点で婦人科腫瘍医より生殖医療科に妊孕性温存の可能性について相談があった．患者には特定のパートナーが不在であることから，妊孕性温存の選択肢として未受精卵子の凍結保存を提案した．

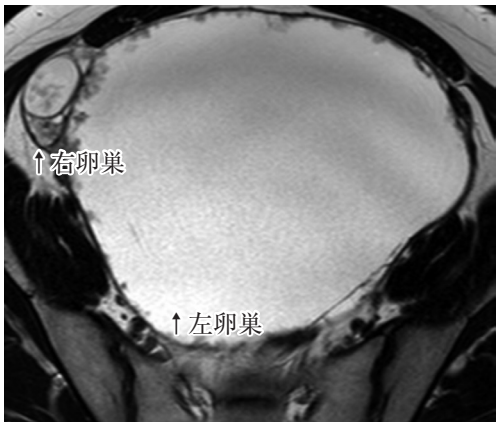


図1 初回術前の造影MRI検査 T2強調水平断像
左卵巣は17 cm，右卵巣は4 cmに腫大していた．左卵巣の腫瘍壁内側にはT2強調像でやや低信号を呈する乳頭状増殖を疑う充実部を多数認めた．同部位は造影で濃染され，また，拡散強調像では拡散低下を示した．右卵巣腫瘍内にも多数の濃染される充実部があり，同部位は拡散強調像では拡散低下を示し，左卵巣と同様の病変が存在する可能性が高いと考えられた．

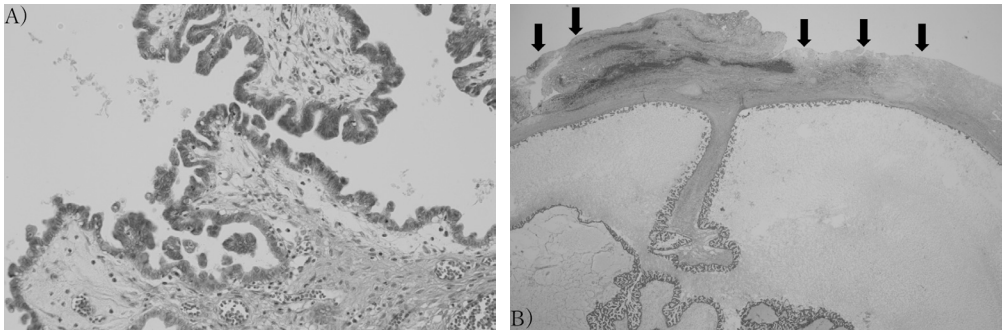


図2 初回手術検体のHE染色像
A（200倍）：腫瘍壁は立方上皮に被われており，これらの腫瘍細胞は比較的太い間質を有して大小不規則な乳頭状配列を示していた．これらの細胞には良性と悪性の中間的な異型が認められ，間質浸潤像は明らかではなかった．以上より，漿液性境界悪性腫瘍と診断した．
B（20倍）：摘出した右卵巣腫瘍と切除ラインの間に正常卵巣は介在しており（⬇），切除断端は陰性であった．

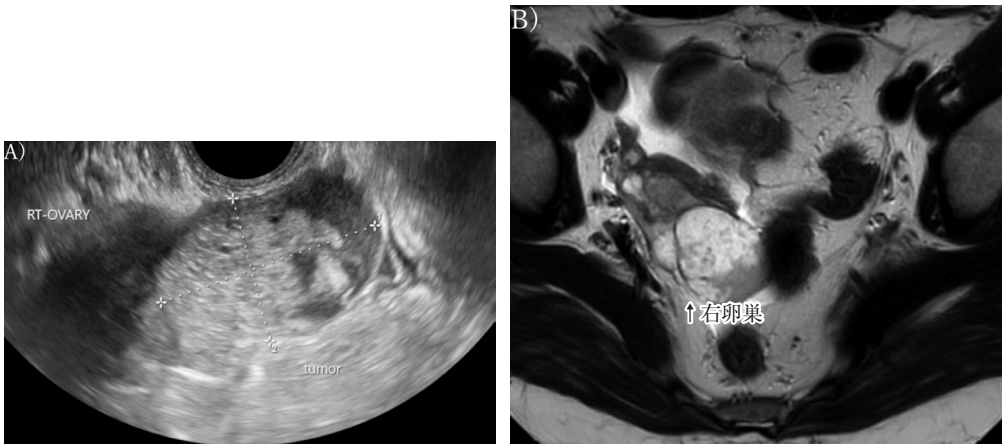


図3　再発時の所見
A：経直腸超音波検査　温存した右卵巣に充実性腫瘍を認めた.
B：造影MRI検査　右卵巣は6 cmに腫大していて腫瘍内部には微細な結節があり，同部位は造影効果と拡散強調像にて拡散低下を示し，再発を強く疑った.

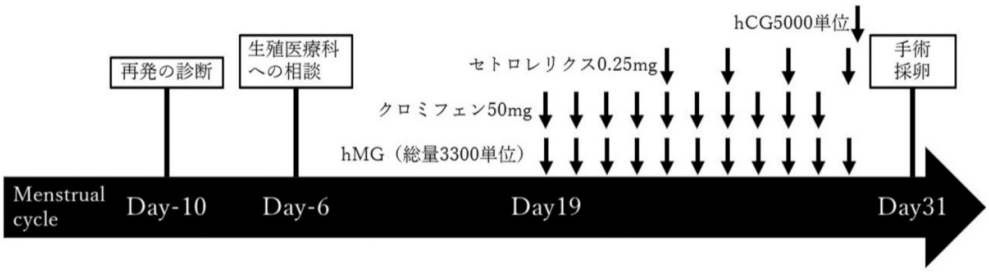


図4　卵巣刺激から採卵までの流れ
ランダムスタートにてアンタゴニスト法による調節卵巣刺激を行った.

この際に，凍結された未受精卵子を用いた妊娠率は，凍結胚による妊娠率に比べると低くなることを説明した．採卵の方法としては，術前の経腟採卵と術中の直視下での採卵の2つの方法について対比しながら説明した．術中の直視下での採卵について，手術時間は長くなるものの，卵子回収に伴う腫瘍穿刺や腫瘍破綻のリスクを低減して腫瘍再発のリスクを下げる可能性を説明して，実施の承諾を頂いた．ただし，直視下にエコーガイド下での採卵を行う場合でも腫瘍穿刺や腫瘍破綻をきたす可能性は排除できないことも併せて説明を行った.

手術日に合わせて，12日前よりランダムスタートにてアンタゴニスト法による調節卵巣刺激を行った（図4）．排卵誘発前のAMH値は1.89 ng/mL，ゴナドトロピン投与総量は3300 IUであった．手術入室時間より1時間半後を採卵時間と想定し，トリガーとしてhCG5000 IUをその35時間前に投与した．開腹して観察したところ，右卵巣は周囲と癒着しており付属器摘出を先行するとその操作中に卵胞を破裂させる可能性があったため，まず採卵を実施した．採卵操作は想定時間どおりに開始することができた．直視下およびエコーガイド下で確実に腫瘍部分を避けて，全ての発育卵胞を穿刺した（図5A，B，C）．エコーガイド下穿刺の際は，穿刺ガイドアタッチメントを装着した経腹エコープローブを卵巣に直接あて，19GのPTC針に延長チューブを装着して10 mLシリンジを用いて用手的に卵胞液を回収した．手術室の照明は手術開始以

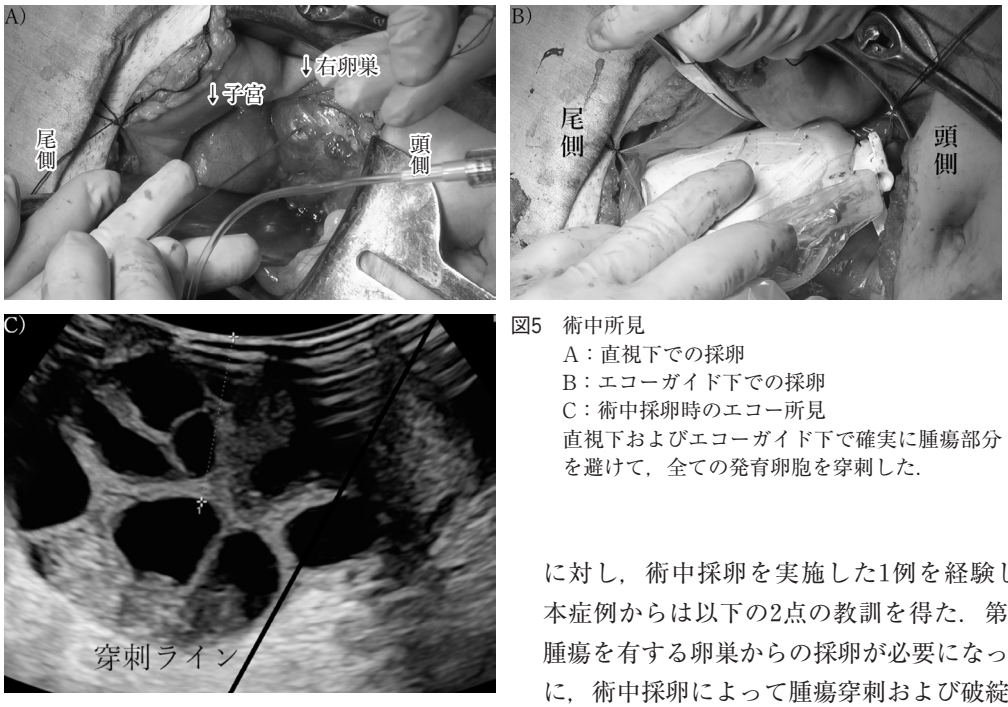


図5 術中所見
A：直視下での採卵
B：エコーガイド下での採卵
C：術中採卵時のエコー所見
直視下およびエコーガイド下で確実に腫瘍部分を避けて，全ての発育卵胞を穿刺した．

降は通常の蛍光灯照明は消灯して，紫外線量が少ないLED無影灯のみとした．卵胞液は37℃の保温器に入れて迅速に培養室に運び，通常の経腟採卵と同様に胚培養士が検卵した．8個の卵子を回収し，成熟卵（MII卵）7個を凍結した．採卵操作に要した時間は46分であった．その後，右付属器摘出術を実施した．腫瘍は破綻することなく摘出した．術中迅速病理診断で境界悪性腫瘍であることを確認し，患者の希望に沿って子宮は温存した．両側傍結腸溝腹膜，小骨盤腔内腹膜，直腸表面腹膜，ダグラス窩腹膜，膀胱子宮窩腹膜の生検を実施した．腹腔内に肉眼的播種病変はなく，残存病変はなかった．摘出卵巣の病理検査は漿液性境界悪性腫瘍で，初回手術時の組織像と一致していた（図6）．生検した腹膜には腫瘍組織はなかった．術後に腹水細胞診陰性であることを確認した．術後はカウフマン療法を開始した．現在外来にて経過観察中であり，術後1年半が経過したが再発はない．

考　察

片側付属器摘出術後の再発卵巣境界悪性腫瘍に対し，術中採卵を実施した1例を経験した．本症例からは以下の2点の教訓を得た．第一に，腫瘍を有する卵巣からの採卵が必要になった際に，術中採卵によって腫瘍穿刺および破綻の危険性を回避できることである．卵巣上皮性境界悪性腫瘍において妊孕性温存手術を実施した場合，基本術式に比べて再発率が高いことが報告されている[5,8-10]．とくに本症例のように，両側性腫瘍において片側を腫瘍摘出術に留めた場合，残存卵巣での再発率が高く[4]，その再発率は45%に達するとの報告もある[11]．そのため初回手術後に未受精卵子凍結を実施することも選択肢として検討してよい．残存卵巣に再発した際の治療法としては付属器摘出が推奨されるが，初回手術で対側卵巣は摘出しているため妊孕性は廃

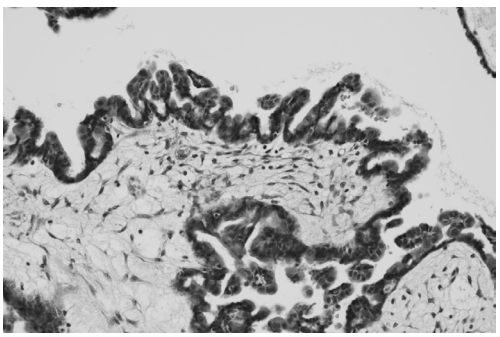


図6 2回目の手術検体のHE染色像
初回手術時の組織像と一致していた．

絶する．この際の妊孕性温存療法として手術に先行して採卵を行い，パートナーの有無によって胚凍結，もしくは未受精卵子凍結を実施することが選択肢となる[6]．卵巣凍結は腫瘍細胞混入の可能性から選択肢とはならない[12]．採卵方法として，経腟採卵では腫瘍穿刺に伴い腫瘍細胞が腹腔内に散布される危険性がある．卵巣悪性腫瘍においてIA/B期，IC1期，IC2/3期で比較したところ，5年生存率はおのおの95.8％，82.5％，82.9％，5年無再発生存率はおのおの93.5％，73.0％，79.2％でありIC期，すなわち腫瘍破綻は再発のリスクとなりえるとする報告があり[13]，卵巣境界悪性腫瘍においても採卵操作に伴う腫瘍破綻を避ける意義は高いと考える．今回われわれは，それを回避する方法として右付属器摘出と同時に術中採卵を行い，腫瘍穿刺を回避することができた．本採卵法は，両側卵巣腫瘍で両側付属器摘出が必要となる症例においても実施可能である[14,15]．ただし，卵子に対して紫外線は有害であるため，手術室の照明については本症例のように手術開始以降は通常の蛍光灯照明は消灯して，紫外線量が少ないLED無影灯のみとしておくことは留意が必要であると考える．

第二に，術中採卵の際は直視下とエコーガイド下を併用した卵胞穿刺が望ましい[6]．エコーガイドを併用することにより腫瘍の穿刺を高確率に回避することができ，かつ，卵巣表面に存在しない卵胞の未穿刺を防ぐことができ回収卵子数の増加に寄与する．われわれも本症例においてはエコーガイドを使用することにより，腫瘍は穿刺せずに，かつ全ての発育卵胞を穿刺することができた．術中採卵においてエコーガイドは非常に有用な手段であると考えられた．しかし，腫瘍が多房性の場合はエコーガイド下でも腫瘍の穿刺を完全に回避することは困難なことがありえる．この点は今後の検討課題である．

本症例は卵巣摘出に先行してまず採卵を実施した．卵巣摘出前に卵子を回収するメリットとしては，卵巣が虚血になる時間がないため卵子の質の低下を防ぐことができる可能性があり，その観点からは卵巣摘出後に卵子を回収する場合でも卵巣摘出から採卵までの時間を可能な限り短くする必要がある[6,16]．また，卵巣刺激により腫大した卵巣は脆弱である．卵巣が周囲と癒着していなければ愛護的な操作により卵胞を破裂させずに卵巣摘出することは可能であるが，本症例のように卵巣周囲の癒着がある場合は卵胞を破裂させずに卵巣を摘出することは困難である[16]．その結果として回収卵子個数が減少する可能性があり[16]，癒着があれば卵巣摘出前に卵子を回収するほうがよい．ただし，その際は未穿刺卵胞の有無を見るために摘出した卵巣を再度エコーで確認することが有効である[6,16]．一方，卵巣摘出後に卵子を回収するメリットとしては，体外であれば腫瘍穿刺しても問題はなく，そのため採卵操作自体は卵巣摘出後に体外で実施した方が行いやすい[17]．さらに，腫瘍の形態によっても採卵のタイミングを卵巣摘出前とするか後とするかは検討が必要である．これらの点に結論はまだなく，今後の検討課題である．

術中採卵においては卵子回収のタイミング，卵巣摘出から卵子回収までの時間，実際の凍結個数など，まだ定まったものはない．これらを比較するために，過去に再発卵巣境界悪性腫瘍に対して術中採卵を実施した症例を自験例も含めて表1に示す[6,12,17,18]．これらの症例では，2例

表1　再発卵巣境界悪性腫瘍に対して術中採卵を実施した5例

報告年	採卵時の年齢	組織型	既往手術	採卵時の術式	卵子回収のタイミング	卵巣摘出から卵子回収までの時間	エコーガイド併用	凍結個数
2011[12]	27	漿液性境界悪性腫瘍	左付属器摘出＋大網部分切除＋腹膜生検	右付属器摘出	卵巣摘出後	14分	なし	前核期胚7個
2011[17]	25	漿液性境界悪性腫瘍	左付属器摘出＋リンパ節郭清	右付属器摘出	卵巣摘出後	10分	なし	成熟卵子14個
2018[6]	28	漿液性境界悪性腫瘍	左付属器摘出	右付属器摘出	卵巣摘出前	—	あり	成熟卵子10個
2020[18]	34	不明	左付属器摘出＋右卵巣腫瘍核出＋大網部分切除	右付属器摘出	卵巣摘出前	—	あり	初期胚2個
自験例	27	漿液性境界悪性腫瘍	左付属器摘出＋右卵巣腫瘍核出＋大網部分切除	右付属器摘出	卵巣摘出前	—	あり	成熟卵子7個

が卵巣摘出後，本症例を含めて3例が卵巣摘出前の卵子回収であった．その3例では全てにおいてエコーガイドを併用していた．また，卵巣摘出後に採卵した2例においても卵巣摘出から卵子回収までの時間は14分および10分と，迅速な処置となっていた．凍結個数は症例によりさまざまであったが，本症例では成熟卵子7個を凍結した．35歳以下の女性において凍結未受精卵子を5，8，10，15個使用した場合の累積生児獲得率はおのおの15.4%，40.8%，60.5%，85.2%と報告されており[19]，本症例の凍結個数が十分であったかは不明である．なお，妊娠報告例はまだなかった．

腫瘍を有する卵巣からの術中採卵においては，患者への説明，手術日程やそれに合わせた調節卵巣刺激など，婦人科腫瘍専門医と生殖医療専門医の密な連携が必要となる．調節卵巣刺激方法は採卵日を手術日に合わせる必要があること，迅速に卵巣刺激を始める必要があることからランダムスタートによるアンタゴニスト法が最も適していると考えられる．しかし，同方法でも卵巣刺激には10-14日程度の時間を要するため，対象症例は早めに生殖医療科に紹介されなければならない．両側卵巣摘出となる場合でも妊孕性温存の手段があるということは，それに伴う腫瘍治療への悪影響の可能性とともに事前に検討可能な選択肢であり，本採卵法について婦人科腫瘍医への啓発も必要である[16]．

結　語

腫瘍を有する卵巣からの採卵が必要になった際に，従来の経腟採卵ではなく術中採卵によって腫瘍穿刺および破綻の危険性を回避できる．また，術中採卵の際はエコーガイドを併用することが有用である．片側付属器摘出術後の再発卵巣境界悪性腫瘍で，残存卵巣摘出が必要となる症例でも妊孕性温存の選択肢がありえることは事前に検討してよい．

利益相反の開示

全ての著者に開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) 榎本隆之：日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告．2017年度卵巣腫瘍患者年報．日産婦誌，71：702-719，2019.
2) 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，p81-83，金原出版，東京，2020.
3) 榎本隆之：日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告．2016年度卵巣腫瘍患者年報．日産婦誌，70：1372-1444，2018.
4) Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. : ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer : pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol*, 30 : 672-705, 2019.
5) du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, et al. : Borderline tumours of the ovary : A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie（AGO）Study Group. *Eur J Cancer*, 49 : 1905-1914, 2013.
6) Ito A, Katagiri Y, Fukuda Y, et al. : Ultrasound-guided laparotomic oocyte retrieval during surgery for fertility preservation in a case of tumor recurrence after a unilateral salpingo-oophorectomy. *Reprod Med Biol*, 17 : 98-102, 2018.
7) Benard J, Streuli I, Biondo A, et al. : Successful in vivo retrieval of oocytes after ovarian stimulation for fertility preservation before oophorectomy by laparotomy for a young patient with ovarian cancer : Case report and review of literature. *Gynecol Oncol Rep*, 37 : 100791, 2021.
8) Trillsch F, Mahner S, Vettorazzi E, et al. : Surgical staging and prognosis in serous borderline ovarian tumours（BOT）: A subanalysis of the AGO ROBOT study. *Br J Cancer*, 112 : 660-666, 2015.
9) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, et al. : Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumour. *Br J Cancer*, 94 : 1586-1591, 2006.
10) Koskas M, Uzan C, Gouy S, et al. : Prognostic Factors of a Large Retrospective Series of Mucinous Borderline Tumors of the Ovary（Excluding Peritoneal Pseudomyxoma）. *Ann Surg Oncol*, 18 : 40-48, 2011.
11) Cadron I, Leunen K, Van Gorp T, et al. : Management of borderline ovarian neoplasms. *J Clin Oncol*, 25 : 2928-2937, 2007.
12) Fatemi HM, Kyrou D, Al-Azemi M, et al. : Ex-vivo oocyte retrieval for fertility preservation. *Fertil Steril*, 95 : e15-e17, 2011.
13) Kajiyama H, Suzuki S, Yoshikawa S, et al. : Survival impact of capsule status in stage I ovarian mucinous carcinoma - A mulicentric retrospective

study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 234 : 131-136, 2019.

14) Huang JY, Buckett WM, Gilbert L, et al. : Retrieval of immature oocytes followed by in vitro maturation and vitrification : a case report on a new strategy of fertility preservation in women with borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol*, 105 : 542-544, 2007.

15) Fadini R, Dal Canto M, Renzini MM, et al. : Embryo transfer following in vitro maturation and cryopreservation of oocytes recovered from antral follicles during conservative surgery for ovarian cancer. *J Assist Reprod Genet*, 29 : 779-781, 2012.

16) Kim SK, Kim MS, Kim H, et al. : Mature oocyte retrieval during laparotomic debulking surgery following random-start controlled ovarian stimulation for fertility preservation in a patient with suspected ovarian cancer. *Obstet Gynecol Sci*, 58 : 537-541, 2015.

17) Bocca S, Dedmond D, Jones E, et al. : Successful extracorporeal mature oocyte harvesting after laparoscopic oophorectomy following controlled ovarian hyperstimulation for the purpose of fertility preservation in a patient with borderline ovarian tumor. *J Assist Reprod Genet*, 28 : 771-772, 2011.

18) 伊藤風太，三宅達也，伴田美佳，他：卵巣境界悪性腫瘍に対する妊孕性温存手術後の再発疑い症例に対し，付属器摘出術中に採卵を実施した1例．日生殖医会誌，65：4，2020.

19) Cobo A, Garcia-Velasco JA, Coello A, et al. : Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*, 105 : 755-764, 2016.

【症例報告】

子宮・両側付属器摘出術後のホルモン補充療法中に再燃した直腸内膜症の1例

山内綱大[1,2)]，佐藤幸保[2)]，細部由佳[2)]，吉田晶琢[2)]
櫻井　梓[2)]，赤松巧将[2)]，門元辰樹[2)]，後藤真樹[2)]

1）公益財団法人田附興風会 医学研究所 北野病院産婦人科

2）日本赤十字社 高松赤十字病院産婦人科

（受付日　2022/9/5）

概要　閉経前に両側卵巣を摘出した女性のQOLを維持するため，術後ホルモン補充療法（HRT）を行うことが推奨される．一方で，子宮内膜症のために子宮および両側付属器を摘出された女性に対してHRTを実施すると，内膜症病変の再発やその悪性転化が起こる可能性が報告されている．症例は49歳経産婦．43歳時に両側卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して子宮全摘出術および両側付属器摘出術を施行した．49歳時に更年期症状を訴えたため，骨盤内に腫瘍性病変がないことを確認したうえでエストロゲン単独療法を開始した．更年期症状は速やかに改善したものの，7カ月後に骨盤内に8 cm大の不整形腫瘤が出現し，MRIで腫瘤内腔に造影効果を伴う壁在結節を認めた．Positron emission tomography/computed tomography（PET/CT）で同部位に有意な18-fluoro-2-deoxy-D-glucose（18FDG）の集積を認め（SUVmax＝5.17），悪性腫瘍が強く疑われた．開腹腫瘍摘出術を行ったが，腫瘍は周辺臓器と強固に癒着しており，直腸合併切除を要した．術後病理結果は直腸壁を全層性に浸潤する子宮内膜症で，悪性所見はなかった．閉経前に両側卵巣摘出を受けた女性では，たとえ子宮内膜症の合併・既往があったとしても，術後早期からHRTを導入することがそのQOL維持につながる．子宮内膜症の合併・既往がある女性に対するHRTでは子宮摘出後であっても，術前の子宮内膜症の重症度が高く残存病巣の可能性が高い症例については，子宮内膜症の再発を最小限にするためにエストロゲン・プロゲストーゲン併用療法（EP療法）を選択することも考慮される．ただしEP療法でも子宮内膜症の再発は起こりうるため，厳重な経過観察が必要である．〔産婦の進歩75（3）：344-351，2023（令和5年8月）〕
キーワード：子宮内膜症，ホルモン補充療法，悪性転化，直腸内膜症，PET/CT

【CASE REPORT】

A case of rectal endometriosis recurred during post-bilateral oophorectomy with hysterectomy hormone replacement therapy

Kota YAMAUCHI[1,2)], Yukiyasu SATO[2)], Yuka HOSOBE[2)], Akimi YOSHIDA[2)]
Azusa SAKURAI[2)], Yoshimasa AKAMATSU[2)], Tatsuki KADOMOTO[2)] and Masaki GOTO[2)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Research Institute KITANO HOSPITAL, PIIF Tazuke-Kofukai

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Takamatsu Red Cross Hospital

(Received 2022/9/5)

Abstract　Hormone replacement therapy (HRT) is recommended for woman who have undergone bilateral oophorectomy before menopause to maintain their quality of life (QOL). On the other hand, HRT for woman with a history of endometriosis is reportedly related to its recurrence or malignant transformation. Case is a 49-year-old multiparous woman, who underwent abdominal bilateral salpingo-oophorectomy with hysterectomy for endometriotic cysts at the age of 43. Six years after the surgery, climacteric symptoms appeared and estrogen-only replacement therapy (ERT) was introduced after confirming the absence of detectable pelvic mass. Although the climacteric symptoms improved promptly, eight cm-sized irregular-shaped pelvic cyst containing multiple mural nodules emerged seven months after the ERT introduction. Positron

emission tomography/computed tomography (PET/CT) revealed significant uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose (^{18}FDG) on the mural nodules, suggesting malignant transformation of the endometriosis-related tumor. Laparotomy was performed to resect the tumor. Since the tumor was firmly adherent to the surrounding organs, combined rectal resection was required to excise the tumor. Histopathologically, the tumor was diagnosed as endometriosis involving the entire rectal wall, without evidence of malignancy. In woman who have undergone bilateral oophorectomy before menopause, early postoperative introduction of HRT can lead to maintenance of their QOL. In woman with a history of endometriosis, especially those with advanced stage or residual tumors, combined estrogen-progestogen therapy (EPT) may be considered to minimize possibility of the endometriosis recurrence even after the hysterectomy. Since recurrence of endometriosis has been reported even during EPT, close follow-up is mandatory. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 344-351, 2023 (R5.8)]

Key words : endometriosis, hormone replacement therapy, malignant transformation, rectal endometriosis, PET/CT

緒　言

ホルモン補充療法（HRT）の適応として，更年期症状を有する60歳未満あるいは閉経後10年未満の女性[1]，40歳未満で閉経した早発卵巣不全の女性[2]，50歳未満に両側卵巣を摘出した女性[3]などが挙げられている．HRTの方法には，エストロゲン・プロゲストーゲン併用療法（EP療法）とエストロゲン単独療法（E療法）の2つがあり，子宮のある女性に対しては子宮内膜癌の発生を予防するためにEP療法，子宮のない女性に対してはプロゲストーゲンによる乳がん発生率の上昇を考慮してE療法を選択することが推奨されている[1]．

子宮内膜症は機能的な子宮内膜腺および間質が子宮腔内とは異なる場所に存在し，局所で増殖と浸潤を引き起こす疾患として定義される．子宮内膜症はエストロゲン依存性の疾患であり，一般に閉経後にはその病巣が退縮することが知られているが，子宮内膜症の合併・既往がある閉経女性に対してHRTを行うと内膜症病巣の再燃・再発，ひいてはその悪性転化を引き起こす可能性が報告されている[4,5]．HRTによる内膜症病巣の再発や悪性転化は，子宮・両側卵巣を摘出した外科的閉経女性でも起こりうるため，そのような女性に対する術後HRTでは，子宮内膜症の有無により個別化した対応が必要であろう．しかしながら，子宮内膜症のために子宮および両側卵巣を摘出した女性に対して，そもそも術後のHRTを行うべきかどうか，行うなら術後早期からがよいのかそれとも一定期間経過してからの方がよいのか，EP療法とE療法のどちらを行うべきなのか，などを明らかにするための大規模なランダム化比較試験（RCT）は存在せず，統一された見解はない．

今回，43歳時に子宮内膜症に対して子宮および両側付属器摘出術を受け，その6年後に更年期症状が顕在化したためE療法を導入したところ，その7カ月後にpositron emission tomography/computed tomography（PET/CT）で18-fluoro-2-deoxy-D-glucose（^{18}FDG）高集積の壁在結節を有する子宮内膜症性嚢胞の新規発生をみた1例を経験したので報告する．

症　例

本症例報告にあたっては，書面によるインフォームドコンセントを取得した．症例は49歳女性，3妊3産，身長148 cm，体重51 kg（BMI 23.3）．41歳時に月経困難症を主訴に当科を初診した．両側卵巣子宮内膜症性嚢胞を認め，ジエノゲストによる内科的治療を開始した．その後月経困難症は改善したものの，子宮内膜症性嚢胞の増大を認めたため，43歳時に開腹で両側付属器摘出術および単純子宮全摘出術を施行した．術前のMRIではダグラス窩に深部内膜症病変の存在が疑われていたが（図1A，黄色の矢頭），左卵巣子宮内膜症性嚢胞および子宮と直腸は固着しており，広範な癒着剥離による直腸損傷をさける目的で子宮および卵巣に沿って切離を進めた結果，ダグラス窩の深部内膜症病変は局所に遺

残した（図2）．摘出された両側卵巣腫瘍は病理学的に良性子宮内膜症性嚢胞であることが確認された．術後卵巣欠落症状の訴えはなく，HRTは行わずに経過観察とした．

49歳時に冷え，肩こり，ほてりなどの更年期様症状を訴えて再診した．来院時の経腟超音波検査で骨盤内に腫瘍性病変は認めなかった．血中FSHが49.1 mIU/mLと高値であったことから卵巣欠落症状と考えて，17β-エストラジオール経皮製剤（ディビゲル®1 mg）でのE療法を開始したところ，症状は劇的に改善した．E療法開始7カ月後に受診した人間ドックで，便潜血および骨盤内の嚢胞性病変を指摘された．内診では骨盤内に可動性不良で弾性軟の男子手拳大腫瘤を触知した．経腟超音波検査では，血流豊富な壁在結節を伴う8 cm大の嚢胞性病変を認めた（図1C）．血中CA125値は242.0 U/mLと異常高値であった．骨盤造影MRI検査では，直腸を挟むように発育したT1強調像で低信号，T2強調像で高信号を示す嚢胞性病変を認め（図1D），拡散制限および強い造影効果を示す壁在結節の存在が確認された．下部消化管内視鏡検査では，直腸Rb領域の腹側に2 cm大の易出血性の亜有茎性ポリープを認め（図1E），生検により良性の炎症性ポリープと診断された．PET/CTでは，有意な^{18}FDG集積が壁在結節（SUVmax＝5.17）および直腸ポリープ（SUVmax＝6.98）に検出された（図1F）．

外因性エストロゲンにより活性化した遺残内膜症組織に由来する悪性腫瘍を疑い，E療法を中止して，開腹腫瘍切除術を施行した．術中所見では腫瘍は後腹膜腔内で両側の直腸側腔に向けて発育しており，膀胱，尿管，直腸および腟断端と強固に癒着していた．とくに直腸との癒着は剥離困難であり，直腸一部の合併切除を余儀なくされた．摘出標本の直腸粘膜面には下部消化管内視鏡検査で観察されたポリープの残存茎部が確認された．嚢胞性病変（図2A）には高円柱状上皮の乳頭状増殖を認め，腺上皮はestrogen receptor（ER）およびprogesterone receptor（PgR）が陽性，間質はCD10が陽性であった．Ki-67は線上皮に散在性に陽性であった．細胞異型などの悪性所見はなく，良性の子宮内膜症性嚢胞と診断した．直腸粘膜面に露出したポリープ茎部は子宮内膜症性嚢胞と同じ免疫染色パターンを示した．後方視的検討により，術前に生検した直腸ポリープも同じ免疫染色パターンを示すことが判明した（図2B）．以上より，直腸壁を全層性に浸潤した直腸子宮内膜症と診断した（図2C）．術後血中CA125値は速やかに低下し，術後5カ月の時点で再発所見なく経過している．

考　察

子宮内膜症のために43歳時に両側付属器および子宮の摘出術を行い，術後6年目に顕在化した更年期症状に対してE療法を開始し，その7カ月後に増殖性の強い子宮内膜症性嚢胞の再発をきたした1例を経験した．閉経前の子宮内膜症女性に対する子宮および両側卵巣摘出は，症状再発率（10％）および再手術率（3.7％）が低いことが報告されており[6]，内科的治療で症状のコントロールが困難な症例では考慮すべき選択肢となる．しかし一方で，Gemmellらのシステマティック・レビューによると，閉経前の子宮内膜症に対して子宮および両側卵巣を摘出し，術後HRTを実施して子宮内膜症の再発・悪性転化をきたした症例が36例報告されている[4]．36例のうち31例はE療法，残り5例はEP療法を受けていた．以上の事実は，閉経前に子宮および両側卵巣の摘出を受けた子宮内膜症女性に対するHRTは，E療法でもEP療法でも子宮内膜症の再発・悪性転化を引き起こしうることを示している．さらに，子宮内膜症女性に対する手術では，片側付属器摘出および内膜症病変除去によりその後の卵巣癌の発生を抑制できるとの報告もある[7]．以上より，術後にHRTを要する可能性の高い閉経前の両側卵巣摘出を子宮内膜症女性に対して行うことは，可能であれば回避することが望ましいだろう．

本症例では，術後卵巣欠落症状を訴えなかったことから予防的HRTは実施せず，術後6年目に顕在化した更年期症状に対して治療的HRT

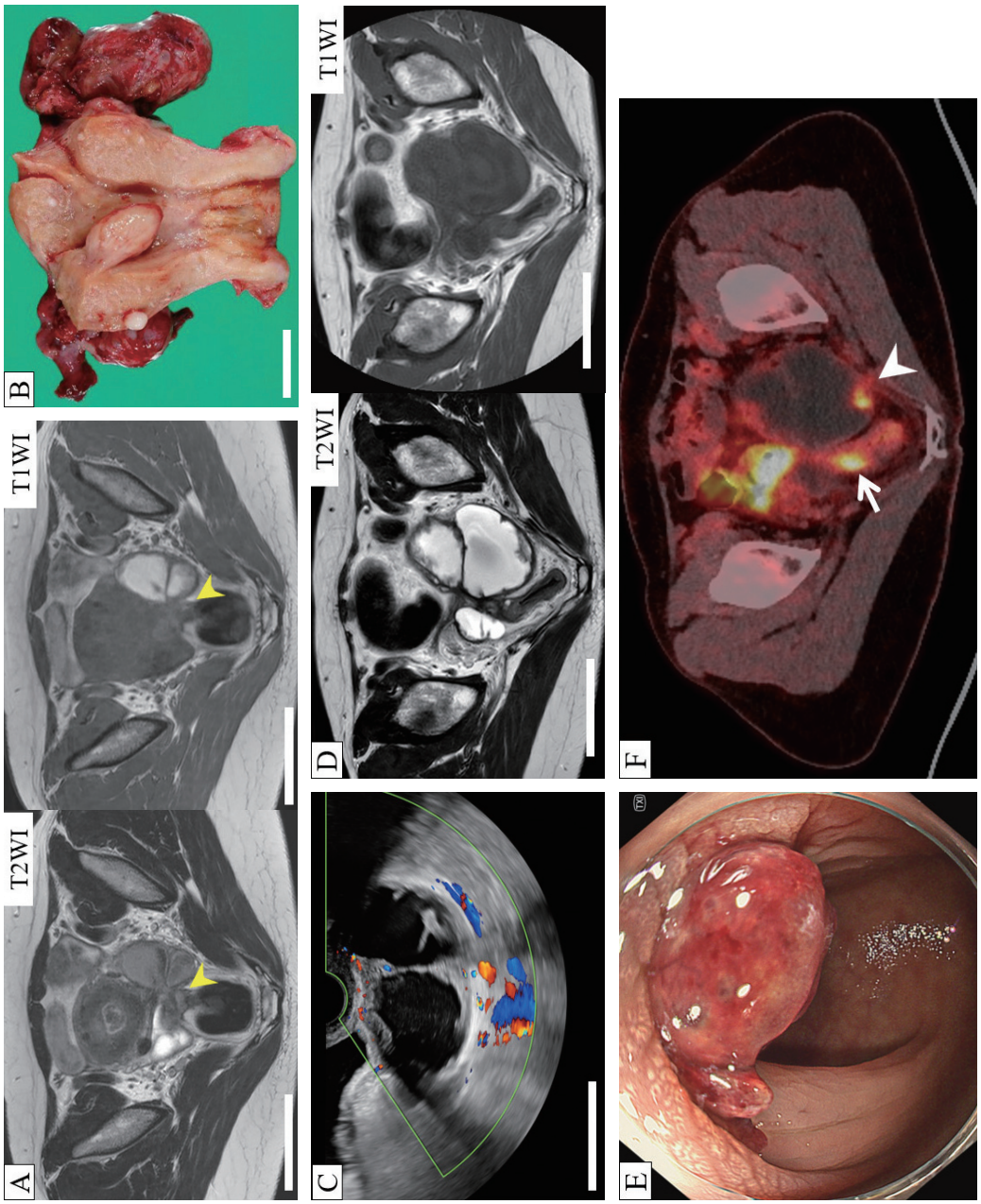


図1　画像検査所見

A：初回手術前MRI．T2強調画像（左），T1強調画像（右）．左卵巣優位に卵巣子宮内膜症性嚢胞を認める．直腸と子宮との間に深部内膜症病変（黄矢頭）を認める．スケールバーは5 cm.

B：初回手術摘出標本．摘出された子宮および両側付属器にダグラス窩の深部内膜症病変は含まれておらず，病変の局所遺残が疑われる．スケールバーは2.5 cm.

C：経腟超音波．多房性嚢胞の内部に血流を有する壁在結節を認める．スケールバーは5 cm.

D：再発時術前MRI．T2強調画像（左），T1強調画像（右）．直腸の両側に嚢胞性病変を認め，嚢胞内部はT2強調画像で高信号，T1強調画像で低信号であった．嚢胞の辺縁には不正な充実部分を認めた．直腸との強固な癒着を疑う．

E：下部消化管内視鏡．直腸Rb領域の腹側に2 cm大の易出血性の亜有茎性ポリープを認めた．

F：^{18}FDG-PET/CT．嚢胞の壁在結節にSUVmax：5.17の集積（矢頭），直腸ポリープにSUVmax：6.98の集積（矢印）を認めた．

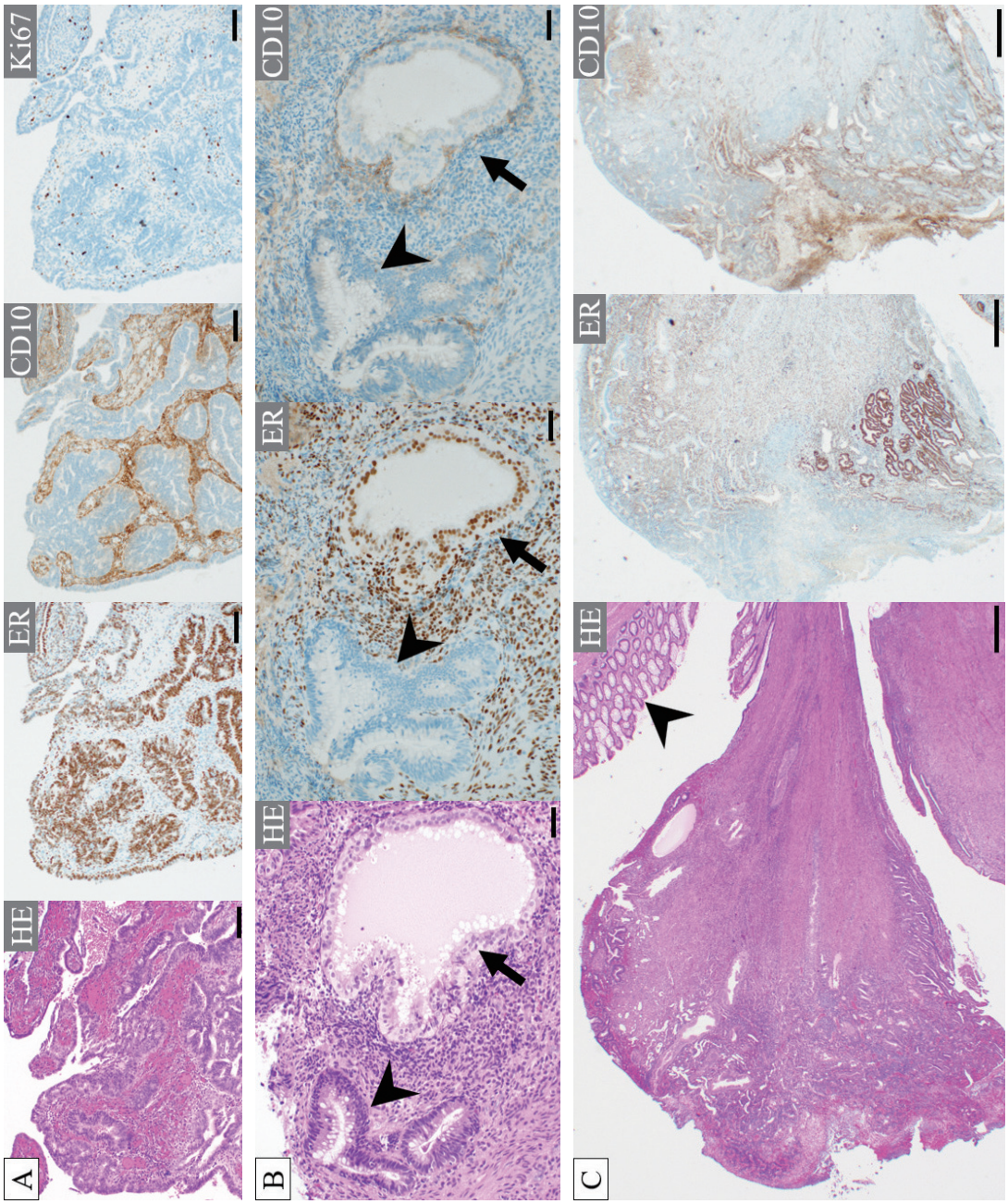


図2 病理所見

A：手術摘出標本，嚢胞性病変の充実部．hematoxylin and eosin staining（HE）：高円柱状上皮の乳頭状増殖を認め，一部に繊毛を有する上皮細胞が混在している．estrogen receptor（ER）：腺管構造に陽性．CD10：間質部に陽性．Ki-67：線上皮に散在性に陽性．スケールバーは100 μm.

B：下部消化管内視鏡標本．HE：正常腸管粘膜の腺管構造（矢頭）と，淡明な細胞質を有する高円柱上皮からなる腺管構造（矢印）を認める．ER：腸管粘液腺上皮（矢頭）は陰性だが，内膜腺上皮（矢印）には陽性．CD10：腸管粘液腺周囲の間質（矢頭）は陰性だが，内膜腺周囲の間質（矢印）には陽性．スケールバーは50 μm.

C：手術摘出標本，直腸粘膜面に露出したポリープ状病変．HE：正常腸管粘膜（矢頭）からポリープ状病変が隆起し，一部に高円柱上皮の乳頭状増殖を認める．ER：腺管構造に陽性．CD10：腺管周囲の間質部に陽性．スケールバーは500 μm.

を導入した．2013年に発表された大規模なコホート研究では，50歳未満で子宮および両側卵巣を摘出され術後にE療法を受けなかった女性は，子宮摘出のみで卵巣を温存された女性に比べて28年にわたる経過観察期間中の死亡率，中でも冠動脈性心疾患での死亡率が有意に高かった[3]．一方で，子宮および両側卵巣摘出後にE療法を受けた女性では，このような死亡率の上昇は見られなかった．この結果は，50歳未満で卵巣を摘出された女性のQOLを保つためには，予防的HRTが推奨されることを示している．また，子宮内膜症で子宮および両側卵巣を摘出された女性に対するE療法を術後6週間以内に開始した60例と術後6週間以降に開始した35例とを比較したコホート研究では，その後の子宮内膜症の再発率は6週間以降に開始した群のほうが有意に高かった（4/60 vs. 7/35，ハザード比5.7，95％信頼区間1.3-25.2）[8]．以上より，閉経前に両側卵巣を摘出された女性では，たとえ子宮内膜症の合併・既往があったとしても，術後早期からの予防的HRT実施が推奨される．

本症例では子宮摘出後であったことから，HRTとしてE療法を選択した．閉経前に子宮内膜症に対して両側卵巣摘出を受けた172名の女性をEP療法（1.5 mgエストラジオール貼付剤2枚/週および微粒子化天然型プロゲステロン経口製剤200 mg/日，14日投与16日休薬）群（n＝115）と無治療群（n＝57）とに振り分けたRCTでは，EP療法群のみに再発が確認されたが，その再発率は3.5％（4/115）と比較的低く，許容範囲と考えられた[9]．さらに，子宮内膜症に対する子宮および両側卵巣摘出後にE療法（結合型エストロゲン0.625 mg/日もしくは相当量のエストラジオール）を行った50例とEP療法（E療法に加えてメドロキシプロゲステロン酢酸塩2.5 mg/日（連続投与群）もしくは10 mg/日（周期投与群），もしくは相当量のノルエチステロン）を行った40例（連続投与群24例，周期投与群16例），および無治療群17例とを比較したコホート研究では，子宮内膜症の再発はE療法を行った4例のみ（4/50）に認められ，有意差はないもののEP療法（0/40）に比べ再発率が高い傾向にあった[10]．これらの結果からは，子宮内膜症の合併・既往のある女性に対するHRTでは，子宮摘出後であっても，術前の子宮内膜症の重症度が高く残存病巣の可能性が高い症例については，EP療法を選択することも考慮されるだろう．とくにこれまで報告のあるEP療法中の再発例は周期投与法で生じている[4,9,10]ことから，連続投与法がより内膜症の再発に対して抑制的に作用すると考えられる．しかし，子宮内膜症組織は正所性内膜組織に比べてプロゲストーゲンへの反応性が減弱していることも報告されており[11]，EP療法中も再発を見逃さないための厳重な経過観察が必要である．一方で，EP療法に関しては大規模RCTにてプラセボに比較して乳癌の発症リスクを高める（HR：1.28 95％ CI：1.11-1.48）と報告されている[12]．しかし，このリスク上昇は肥満やアルコール摂取などの生活習慣因子と同程度であり[1]，通常閉経を迎える年齢程度までのEP療法は許容されると考える．

内膜症嚢胞の0.3-1.6％に悪性転化が起こることが報告されている[13]．本症例では，再発内膜症性嚢胞の中に高いFDG集積を有する壁在結節を認め，悪性転化の可能性が疑われた．悪性転化した内膜症嚢胞の画像診断では，経腟超音波検査もしくは造影MRI検査での豊富な血流あるいは強い造影効果を示す壁在結節の存在が特徴的とされているが，その診断精度は高くない[14]．^{18}FDG-PET/CTは糖代謝を反映した機能的評価とCTによる形態的評価を組み合わせた画像検査で，卵巣癌をはじめ種々の悪性腫瘍の診断における有用性が報告されている[15]．内膜症性嚢胞についても，SUVmax＝4.0をカットオフ値とすると，感度75％，特異度100％でその悪性転化を診断できると報告されている[16]．本症例ではSUVmax＝5.17とそのカットオフ値を超えていたにもかかわらず，病理学的に悪性所見はなかった．本症例での高い^{18}FDG集積は，E療法中にみられるunopposed estrogenによる内膜症細胞の反応性増殖を反映したもので，自律的増

殖を反映したものではなかったのであろう．実際，E療法中の^{18}FDG取り込みの亢進は，その中止により減弱する可逆的なものであることが報告されている[17]．しかし，内膜症局所の高エストロゲン状態の持続は，kirsten rat sarcoma homolog（KRAS）やphosphatidylinositol-3-kinase, catalytic a polypeptide（PIK3CA），AT-rich interactive domain-containing protein 1A（ARID1A）などのドライバー遺伝子の変異をもたらし，悪性転化の引き金となる可能性があることが報告されている[18]．本症例についても手術時点では良性腫瘍であったが，高エストロゲン状態がさらに持続すれば悪性転化をきたしていた可能性は否定できない．E療法中に内膜症性嚢胞内に高い^{18}FDG集積を認めた場合には速やかにE療法を中止し，中止後も持続する^{18}FDG集積は内膜症細胞の自律的増殖を反映していると考えられ，病巣の切除と組織学的な検討が必要となる．

直結腸においては，悪性腫瘍だけでなく憩室炎や過形成性ポリープなどの良性疾患でもPET/CTでの高い^{18}FDG集積が検出されることが報告されており，良悪性の診断には組織学的な検討が不可欠である[19]．また直腸内膜症の病理学的診断はしばしば困難とされており，その場合ERやCD10の免疫染色が有用となる[20]．本症例でも術前には直腸ポリープが直腸内膜症の一部であることを診断できなかった．直腸内膜症の存在が疑われる女性の下部消化管内視鏡検査で直腸ポリープを認めた場合は，積極的に生検して免疫染色を併用した病理学的検討を行うべきであると考えられた．

結　語

閉経前に両側卵巣摘出を受けた女性では，たとえ子宮内膜症の合併・既往があったとしても，術後早期からHRTを導入することが，そのQOL維持につながる．子宮内膜症の合併・既往のある女性に対するHRTでは子宮摘出後であっても，術前の子宮内膜症の重症度が高く残存病巣の可能性が高い症例については，子宮内膜症の再発を最小限にするためにエストロゲン・プロゲストーゲン併用療法（EP療法）を選択することも考慮される．ただしEP療法でも子宮内膜症の再発は起こりうるため，厳重な経過観察が必要である．

参考文献

1) Palacios S, Stevenson JC, Schaudig K, et al. : Hormone therapy for first-line management of menopausal symptoms : Practical recommendations. *Women's Health*, 15 : 174550651986400, 2019.
2) Webber L, Anderson RA, Davies M, et al. : HRT for women with premature ovarian insufficiency : a comprehensive review. *Hum Reprod Open*, 2017(2) : hox007, 2017.
3) Parker WH, Feskanich D, Broder MS, et al. : Long-term mortality associated with oophorectomy compared with ovarian conservation in the nurses' health study. *Obstet Gynecol*, 121(4) : 709-716, 2013.
4) Gemmell LC, Webster KE, Kirtley S, et al. : The management of menopause in women with a history of endometriosis : a systematic review. *Hum Reprod Update*, 23(4) : 481-500, 2017.
5) Zanello M, Borghese G, Manzara F, et al. : Hormonal Replacement Therapy in Menopausal Women with History of Endometriosis : A Review of Literature. *Medicina (Kaunas)*, 55(8) : 477, 2019.
6) Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al. : Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril*, 64(5) : 898-902, 1995.
7) Melin AS, Lundholm C, Malki N, et al. : Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 92(5) : 546-554, 2013.
8) Hickman TN, Namnoum AB, Hinton EL, et al. : Timing of estrogen replacement therapy following hysterectomy with oophorectomy for endometriosis. *Obstet Gynecol*, 91(5 Pt 1) : 673-767, 1998.
9) Matorras R, Elorriaga MA, Pijoan JI, et al. : Recurrence of endometriosis in women with bilateral adnexectomy (with or without total hysterectomy) who received hormone replacement therapy. *Fertil Steril*, 77(2) : 303-308, 2002.
10) Rattanachaiyanont M, Tanmahasamut P, Angsuwatthana S, et al. : Hormonal replacement therapy in surgical menopause with underlying endometriosis. *J Med Assoc Thai*, 86(8) : 702-707, 2003.
11) Kim JJ, Kurita T, Bulun SE : Progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocr Rev*, 34(1) : 130-162, 2013.

12) Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL : Menopausal Hormone Therapy Influence on Breast Cancer Outcomes in the Women's Health Initiative. *J Natl Compr Canc Netw*, 13(7) : 917-924, 2015.
13) Wilbur MA, Shih IM, Segars JH, et al. : Cancer Implications for Patients with Endometriosis. *Semin Reprod Med*, 35(1) : 110-116, 2017.
14) Samartzis EP, Labidi-Galy SI, Moschetta M, et al. : Endometriosis-associated ovarian carcinomas : insights into pathogenesis, diagnostics, and therapeutic targets–a narrative review. *Annals of Translational Medicine*, 8(24) : 1712, 2020.
15) Marzola MC, Chondrogiannis S, Rubello D : Fludeoxyglucose F 18 PET/CT Assessment of Ovarian Cancer. *PET Clin*, 13(2) : 179-202, 2018.
16) Kusunoki S, Ota T, Kaneda H, et al. : Analysis of positron emission tomography/computed tomography in patients to differentiate between malignant transformation of endometrioma and endometrioma. *Int J Clin Oncol*, 21(6) : 1136-1141, 2016.
17) Arsenault F, Turcotte É : Endometriosis Under Estradiol Stimulation Imaged Using 18F-FDG and Its Control After Estradiol Cessation and Progesterone Hormonal Replacement. *Clin Nucl Med*, 41(3) : e143-145, 2016.
18) Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. : Endometriosis. *Endocrine Reviews*, 40(4) : 1048-1079, 2019.
19) Treglia G, Calcagni ML, Rufini V, et al. : Clinical significance of incidental focal colorectal (18) F-fluorodeoxyglucose uptake : our experience and a review of the literature. *Colorectal Dis*, 14(2) : 174-180, 2012.
20) Hu J, Hosseini M, Hasteh F, et al. : Rectal endometriosis mimicking primary rectal adenocarcinoma. *Diagn Cytopathol*, 49(12) : E437-E442, 2021.

【症例報告】

腹腔鏡下子宮全摘術後に腹膜炎および腟断端離開を発症し，腹腔鏡下に修復した1例

森島秀司，杉野祥代，田邉昌平，市田耕太郎
新谷　潔
神戸市立医療センター西市民病院産婦人科

（受付日　2022/9/26）

概要　腹腔鏡下子宮全摘術（TLH）後の腟断端離開は重篤な合併症の1つである．TLH術後3カ月で腹膜炎および腟断端離開を発症し腹腔鏡下に修復し得た症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．症例は40歳，1妊1産，右乳癌手術歴がある．喫煙歴はない．月経困難症と増大傾向にある6 cm大の子宮筋腫に対しTLHを行った．手術時間186分，子宮重量272 g，出血は少量で，術後経過は良好で術後5日目に退院した．術後99日目の最初の性交渉時に少量の出血があった．術後106日目の3回目の性交渉時に下腹部痛があり，その後，発熱と黄色帯下が続くため救急受診した．腟断端右側に一指程度の離開があり膿様液が流出していた．緊急腹腔鏡手術を施行したところ，腹腔内に膿様腹水が多量に貯留していた．腟断端は小腸の癒着で覆われていたため，膀胱内にインジゴカルミン加生理食塩水を注入して膀胱損傷時のマーカーとし，腟から挿入した手指で腟断端離開部を同定しながら小腸と腟断端の癒着を剥離した．炎症により腟断端部は脆弱化しており，壊死組織を除去した後に，緩やかに結節縫合して腟断端を閉鎖した．再手術後6カ月で性交渉を許可し，その後の経過に異常はない．本症例では，最初の性交渉時に腟断端のわずかな損傷が起こり，その部位から細菌感染を発症し上行性に腹膜炎となり，感染増悪とともに腟断端は壊死し脆弱化していき，その後の3回目の性交渉を契機としてついに腟断端離開に至ったと推測される．術後に出血などの症状があった時には，早期に治療介入することにより腟断端離開発症を予防できる可能性が示唆された．〔産婦の進歩75（3）：352-357，2023（令和5年8月）〕

キーワード：腹腔鏡下子宮全摘術，合併症，腟断端離開，腟内細菌の上行感染，腹膜炎

【CASE REPORT】

A case of peritonitis and vaginal stump dissection after total laparoscopic hysterectomy with laparoscopic repair

Shuji MORISHIMA, Sachiyo SUGINO, Shohei TANABE, Kotaro ICHIDA and Kiyoshi NIIYA
Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe City Medical Center West Hospital

(Received 2022/9/26)

Abstract　Vaginal stump dissection is a serious complication after total laparoscopic hysterectomy (TLH). A 40-year-old female patient came with complaints of menstrual dysmenorrhea. TLH was performed for a six cm uterine myoma. She had minimal bleeding during the first sexual intercourse on postoperative day 99, lower abdominal pain during the third sexual intercourse on postoperative day 106, followed by fever and yellow belts. There was a gap of about one finger on the right side of the vaginal stump and purulent fluid flowed out. When emergency laparoscopic surgery was performed, a large amount of pus-like ascites had accumulated in the abdominal cavity, and the small intestine was adherent to the vaginal stump. The vaginal stump was identified by inserting a finger into the abdominal cavity from the dissection. All vaginal stumps were opened while removing adhesions. The stump had become vulnerable due to infection and was re-sutured after removing the necrotic tissue. In this case, a slight injury to the vaginal stump occurs during the

first intercourse, and bacterial infection develops from that site, leading to ascending peritonitis. It is speculated that the trigger was finally the dissection of the vaginal stump. It was suggested that early intervention may prevent vaginal stump development when symptoms such as bleeding occur after surgery.
[Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 352-357, 2023 (R5.8)]
Key words : laparoscopic total hysterectomy, complications, vaginal stump dissection, ascending infection of vaginal bacteria, peritonitis

緒　言

腹腔鏡下手術は手術機器の発達や手術手技の向上により，手術適応症例は著しく拡大している．婦人科分野においても全腹腔鏡下子宮全摘術（total laparoscopic hysterectomy；TLH）を行う施設は増加の一途をたどり，TLHは現在，子宮全摘術の標準的な術式となっている．従来の腹式子宮全摘術（total abdominal hysterectomy；TAH）や腹腔鏡補助下腟式子宮全摘術より低侵襲で美容面でも優れており，術後の早期退院や社会復帰が可能であり多くのメリットがある[1]．その一方でUccellaやAgdiらは，TLHの術後の腟断端離開発症率はTAHや腟式子宮全摘術（vaginal hysterectomy；VH）に比して有意に高いと報告している[2,3]．本邦でも腟断端離開の症例報告は散見され，さまざまな改善方法などがのべられているが，一定の見解はない[4]．腟断端離開は腹痛，不正性器出血，帯下異常，腟内異物感，腟外臓器脱出などの症状で突発的に発症することが多く，リスク因子として若年，閉経前，経産婦，喫煙などがあり[5,6]，契機としては性交渉による物理的刺激と排便時の腹圧によるものがほとんどである[7]．今回われわれは，TLH術後3カ月で，性交渉を契機に腹膜炎，腟断端離開を起こし腹腔鏡下に修復し得た症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例は40歳，身長154.1 cm 体重39.2 kg BMI16.5 kg/m^2, 1妊1産, 右乳癌手術歴があるが，ホルモン療法は行っていない．喫煙歴はない．月経困難症および子宮筋層内筋腫を経過観察していたところ，筋腫が増大し6 cm大となり，今後の挙児希望はないため子宮全摘を選択した

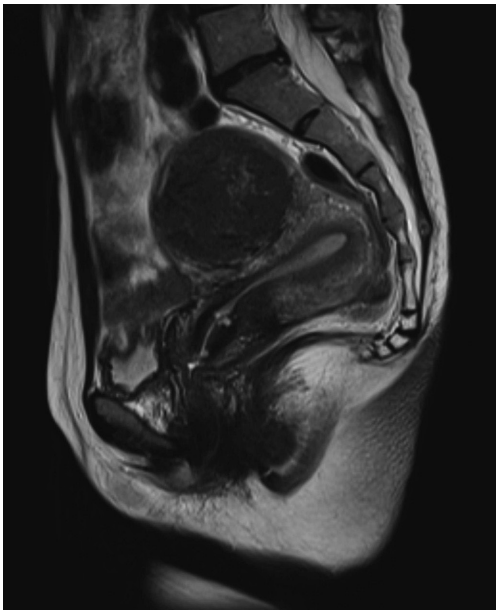


図1　MRI画像（T2 強調矢状断）
増大傾向にある6 cmの子宮前壁筋層内筋腫

（図1）．子宮筋腫以外に腹腔内に癒着や炎症などの異常所見はなかった．腟管はVagi-パイプ®（株式会社八光）を使用してモノポーラとLigaSure™（COVIDIEN JAPAN）を用いて切開し，子宮は分割して腟から回収した．腟断端からの出血に対しバイポーラによる凝固止血を行い，1号Coated VICRYL Plus CT1®（Johnson & Johnson）で左断端を結紮縫合した後に右断端から1層連続縫合で閉鎖した．腟壁と腟粘膜を十分に縫合し緩みはなかった．後腹膜は開放したままとし，癒着予防としてインターシード®（Johnson & Johnson）をおいた．手術時間186分，子宮重量272 g，出血は少量で，術後に感染や炎症所見はなく，経過は良好で術後5日目に退院した．術後24日目の診察では，腟断

端部の血腫や粘膜の菲薄化などの異常はなかった．術後3カ月の性交禁止期間の後，術後99日目の最初の性交渉時に少量の性器出血があったが，その他に腹痛などの症状はなかったため受診はしなかった．術後106日目の3回目の性交渉時に強い下腹部痛があり，その後発熱，黄色帯下が続くため翌朝外来受診した．来院時の体温38.0℃，血圧96/54 mmHg，脈拍100回/分，血液検査では白血球16710/μL，CRP 2.76/mgと炎症反応高値であった．超音波検査では骨盤内に少量のecho free spaceを認め，内診すると腟断端右側に一指程度の離開があり膿様液が流出していた．腸管の脱出はなかったが腹腔内感染を伴う腟断端離開と診断し，同日緊急腹腔鏡手術を施行した．腹腔内には多量の膿様腹水を認め，腟断端からの上行性感染による腹膜炎と考えられた（図2）．細菌培養検体採取後に腹腔内を多量の生理食塩水で洗浄吸引して観察した．腟断端には小腸が癒着しており鏡視下には腟断端離開部が同定できなかった．小腸を腟断端から剥離する際に膀胱損傷のリスクが高いと判断したため，膀胱内にインジゴカルミン加生理食塩水を50 mL注入して膀胱損傷時のマーカーとした．また，腟から手指を挿入して腟断端離開部を同定しながら，小腸と腟断端の癒着を剥離した（図3）．剥離した小腸に漿膜欠損などの損傷はなかった．白苔様の壊死組織が腟断端，膀胱腹膜，後腹膜に広範囲に付着し，腟断端部は脆弱化していたためすべて開放し壊死組織を除去した．鈍的剥離による除去で壊死組織は容易に取り除くことができ（図4），また剥離部よりの出血を認めたため，それ以上のデブリドメントは不要と判断し，組織阻血を起こさない程度に緩やかに1号Coated VICRYL Plus CT1®で結節縫合して腟断端を閉鎖した（図5）．腹腔内の壊死組織を可能な限り取り除き，5Lの生理食塩水で十分に洗浄し，腹腔内ドレーンを留置した．腟からの上行性感染の起因菌としてブドウ球菌や腸球菌などを想定してセフメタゾールを，メチシリン耐性菌や性交渉によるクラミジアなどの感染を想定してミノサイクリンをそれぞれ5日間点滴静注した．腹腔内膿様腹水の細菌培養検査はstaphylococcus epidermidis（+），enterococcus faecalis（+），淋菌PCR（−），クラミジアPCR（−）の結果で，血清検査ではクラミジアIgA（−）の結果であったため，腟内細菌の上行性感染と考えられた．staphylococcus epidermidisはメチシリン耐性菌であったが，ミノサイクリンには感受性があった．enterococcus faecalisはセフメタゾールには感受性がなかったが，ミノサイクリンには感受性があった．再手術後3日目の診察で腟断端に3 cm大の血腫を認め，腹腔内洗浄液と思われる漿液性帯下の流出が続いていたため，連日腟洗浄を行った．再手術後1日目は白血球10,170/μL，CRP 16.89/mgとまだ炎症反応が高値であったが，5日目には

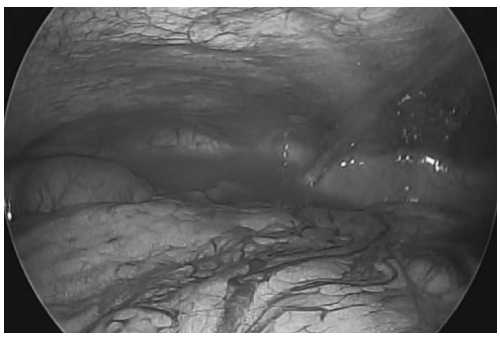


図2　再手術時の腹腔内所見
腹腔内全体に多量の膿様腹水が貯留していて，腟断端からの上行性感染による腹膜炎と考えられた．



図3　小腸癒着剝離後の腟断端
小腸が癒着していたため，鏡視下には腟断端離開部は同定できなかった．腟から手指を挿入して腟断端離開部を同定しながら癒着を剥離した．

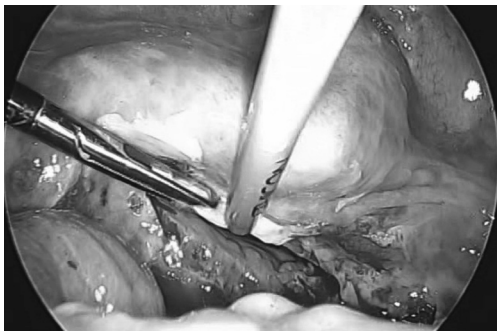


図4　鈍的剥離による壊死組織の除去
腟断端離開は右側の一指程度であったが，感染のため腟断端全体が脆弱化していたためすべて開放し，縫合する部分から出血を認めるまで壊死組織をデブリドメントした．

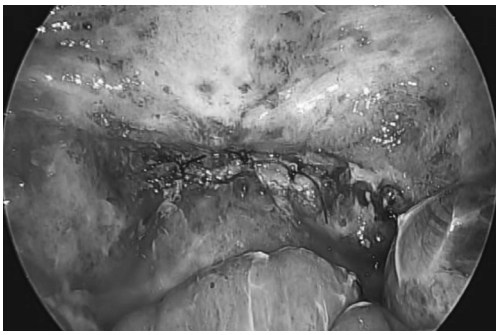


図5　腟断端再縫合
組織阻血を起こさないように，緩やかに3カ所結紮して腟断端を再縫合した．

白血球6350/μL，CRP 1.99/mgと炎症反応は低下していたため，感染治癒と判断して腹腔内ドレーンを抜去し，8日目に退院した．再手術後13日目の診察では腟断端血腫は消失していた．

その後は1カ月に1回程度の診察を行い，再手術後232日目の診察で異常のないことを確認し性交渉を許可した．さらに再手術後419日目まで診察を行ったが，その間の経過に異常はなかった．

考　察

子宮全摘術後の腟断端離開はまれに起こりうる合併症で，その頻度は1％以下（0.14-0.96％）であるとする報告が多い．術式により発生頻度に差はないとする論文もあるが[8]，TAHやVH後の発症が0.1-0.2％であるのに対し，TLH後の発症は5-10倍高く0.3-4.9％であるなど，最近はTLH後の腟断端離開の頻度は高率であるという報告が多い[2,3,9,10]．羽田らはTLHで腟断端離開の発生頻度が高い原因として，次のような問題点を指摘している[9]．①腟管切開時や腟断端周囲へのパワーソースの使用頻度が高いため，組織の熱損傷や血流不足によって創傷治癒が不完全となる可能性がある．TAHでは腟管を切開した後に，腟断端よりの出血部を鉗子で把持止血し，速やかに腟断端縫合に移ることができる．一方，TLHでは腟管切開後に子宮回収を行う必要があり，ある程度腟管切開部よりの出血を止めておくためにパワーソースを使用せざるを得ない．TLHの腟管切開部への凝固止血を減らすことで，腟断端離開を減少させることができたとする報告もある[11]．②拡大視野であるために，腟断端縫合の厚さが不十分となる可能性．③腹腔鏡下による縫合のため，縫合の強度が弱い可能性．④低侵襲手術であり，早期に日常生活が可能になるため，腹圧がかかりやすく腟断端への刺激になる可能性がある[9]．

腟断端離開を発症すれば，離開部からの内臓脱出は腹膜炎や腸管損傷・壊死・破裂，敗血症などの続発症を起こす可能性があるため緊急手術が必要となる．腟断端離開に対しては経腟的に再縫合する方法と，腹腔鏡下に再縫合する方法があり，症例により選択される．経腟的修復は患者への侵襲が少ない点で有利で，外来で局所麻酔下に縫合することが可能な場合もあり，わずかな離開で腸管脱出や感染を伴わない症例では選択されるケースがある．腸管嵌頓・損傷・壊死や感染を疑う症例では腹腔内の観察と治療を行う必要があり，腹腔鏡手術が選択されるべきである．本症例では腹腔鏡で観察することにより，腹腔内全体に感染が拡大していることが明らかとなり，多量の壊死組織を除去して十分に腹腔内洗浄を行った．腟断端が小腸と癒着しているだけでなく，炎症によって組織が脆弱化していたが，鏡視下操作に加えて手指を用

いた経腟的操作を行うことで，小腸や膀胱を損傷することなく腟断端組織をデブリドメントして縫合スペースを得ることができた．腟断端再縫合する際は，感染によりダメージを受けた組織を十分に除去し，自然治癒による癒合を促すためにできる限り組織阻血しないように，組織を接触させる程度に緩やかに合わせた．そのため術後に腟断端に血腫ができ，腟断端間隙から腹腔内洗浄液の流出があったが，抗生剤投与と腟洗浄によって感染を予防して治癒に導くことができた．

腟断端離開の発症の契機としては最初の性交渉とする報告が多い[12]．本症例は救急受診した時点ではすでに発熱しており，白血球のみならずCRPも高値であった．また，受診当日行った緊急腹腔鏡下手術の術中所見で膿様腹水が腹腔内に充満していたことから，受診時にはすでに腹腔内感染がかなり進行した状態であったと考えられる．これより術後3回目の性交渉時の腟断端離開により腹腔内感染を発症したとは考えにくく，最初の性交渉時に腟断端のわずかな損傷が起こり，その部位から細菌感染を発症し上行性に腹腔内全体へと拡大していき，感染増悪とともに腟断端が壊死し脆弱化していき，その後の性交渉を契機としてついに腟断端離開に至ったと推測される．

また，TLH後の性交渉許可時期については術後3-6カ月後とする施設が多く，術後腟断端粘膜の状態を観察することで完全治癒と判断し性交許可するという報告もあるが[10]，明確な基準がない．本症例の腟断端離開の再縫合後の性交渉許可については，比較的長期間の6カ月後を目安とし，縫合部腟断端粘膜の前後の境界がなくなった状態を完全治癒と判断する報告[10]を参考にして決定した．

術後2カ月後に5 mm程度の離開が認められたが，自然治癒を期待し通常3カ月後で許可する性交渉開始を延期していたところ，その間の性交渉により離開部が延長し，腸管脱出に至ったとする報告がある[13]．本症例も1回目の性交渉後に腟断端部を観察する機会があれば，わずかな損傷でも早期に発見することができ，感染や炎症を起こす前であれば，経腟的な再縫合をすることで，その後の腟断端離開を予防できた可能性がある．

当院は同様の腟断端縫合で200例を超えるTLHを行い，腟断端離開を発症したのは本症例のみである．本症例では腟管切開時に，術後の離開部分とは反対側の腟断端左側より静脈性の強出血があったため，バイポーラを用いて凝固止血した．その他に過剰な凝固止血は行っていないが，本症例を経験した後は，腟管切開部の止血目的のパワーソースの使用を最小限とし，腟壁と腟粘膜を十分に緩みのないように縫合することを徹底している．術後3カ月後の検診で異常がなければ性交渉を許可するが，その後の性交渉で出血や腹痛などの自覚症状があれば受診することを勧めている．その際に離開に至っていなくても腟断端創部の治癒に問題があれば，性交渉禁止期間を延長するか，あるいは自然治癒を期待せずに経腟的に再縫合を行ったり，炎症所見があれば腟洗浄や抗菌薬を投与するなどして積極的に加療することで，その後の合併症を予防できる可能性がある．

結　語

TLH後の腟断端離開は発症頻度の少ない合併症ではあるが，修復のために大きな侵襲を伴う再手術が必要になることがあり，また患者への精神的ダメージやその後の性交渉への不安などを考慮すると，極力予防しなければならない．本症例を経験した後は，手術時の腟断端部のパワーソース使用を最小限とし，確実な縫合を徹底した．そして性交渉が腟断端離開の大きな契機の1つであるため，術後の性交渉禁止期間の徹底と，禁止期間終了後も性交渉後にわずかでも出血や腹痛などの症状があれば受診するように指導し，腟断端を観察することで異常を早期に発見し速やかに治療介入することにより，腟断端離開発症を減らすことができる可能性が示唆された．

利益相反の開示

論文掲載に関連し，開示すべき利益相反関係に

ある企業などはありません.

参考文献

1) Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. : Total abdominal hysterectomy versus laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy versus total vaginal hysterectomy. *Asian J Endosc Surg*, 4 : 161-165, 2011.
2) Uccella S, Ceccaroni M, Cromi A, et al. : Vaginal cuff dehiscence in a series of 12, 398 hysterectomies : effect of different types of colpotomy and vaginal closure. *Obstet Gynecol*, 120 : 516-523, 2012.
3) Agdi M , Al-Ghafri W, Antolin R, et al. : Vaginal vault dehiscence after hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 16 : 313-317, 2009.
4) 中妻杏子，砂田真澄，東山希実，他：腹腔鏡下単純子宮全摘出術における腟断端離開の予防 腟壁切開と縫合手技の工夫．産婦の進歩，69：71-76，2017.
5) Donnellan NM, Mansuria S, Aguwa N, et al. : Obesity and older age as protective factors for vaginal cuff dehiscence following total hysterectomy. *Gynecol Surg*, 12 : 89-93, 2015.
6) Uccella S, Malzoni M, Cromi A, et al. : Laparoscopic vs transvaginal cuff closure after total laparoscopic hysterectomy : randomized trial by the Italian Soiety of Gynecologic Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol*, 218 : 1-13, 2018.
7) Ceccaroni M, Berretta R, Malzoni M, et al. : Vaginal cuff dehiscence after hysterectomy : a multicenter retrospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 158 : 308-313, 2011.
8) Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, et al. : Transvaginal evisceration after hysterectomy : Is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 125 : 134-138, 2006.
9) 羽田智則，安藤正明，金尾祐之，他：全腹腔鏡下腟式子宮全摘出術（total laparoscopic hysterectomy；TLH）後の腟断端離開．日産婦内視鏡会誌，26：275-280，2010.
10) 祖川英至，別宮史朗，木内理世，他：腟断端評価による全腹腔鏡下子宮全摘術後の性交許可時期についての検討．日産婦内視鏡会誌，32：197-200，2016.
11) 関川佳奈，竹本周二，浅田弘法，他：腹腔鏡下子宮全摘術時の腟断端止血操作を減らすことで腟断端離開を減らす可能性がある．日産婦内視鏡会誌，35：98-102，2019.
12) Hur HC, Guido R, Mansuria S, et al. : Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 : 311-317, 2007.
13) 葉　宜慧，中井英勝，松村謙臣，他：全腹腔鏡下子宮全摘術後に腟断端離開をきたした2症例．日産婦内視鏡会誌，34：238-241，2018.

【症例報告】

閉経後に子宮筋腫茎捻転を起こした2例

井淵誠吾，飯藤宰士，広田千賀，植木　健

公立宍粟総合病院産婦人科

（受付日　2022/9/29）

概要　子宮筋腫茎捻転は比較的まれな疾患である．閉経前に起こることが多く，閉経後の症例報告は少ない．今回，閉経後に子宮筋腫茎捻転を発症し腹腔鏡手術を行った2例を経験したので報告する．症例1は60歳，未妊．下腹部痛を主訴に近医を受診した．腹部超音波断層法で腹腔内腫瘤を指摘され当院紹介受診となった．MRI検査で10 cm大の漿膜下子宮腫瘤が認められ，腹腔鏡手術を施行した．手術所見では有茎性漿膜下腫瘤が720度茎捻転していた．術後病理診断はleiomyomaであった．症例2は70歳，2妊2産．下腹部痛を主訴に近医を受診し，腹部超音波断層法で子宮筋腫が疑われ当院紹介受診となった．造影MRI検査で6 cm大の内部に造影効果のない有茎性漿膜下腫瘤が認められ，茎捻転を疑い緊急手術を行った．手術所見では有茎性腫瘤が360度茎捻転しており，腫瘤は壊死性変化をきたしていた．術後病理診断はleiomyomaであった．閉経後の子宮筋腫茎捻転の報告は少ないが，閉経後女性の急性腹症の鑑別診断の1つとして念頭に置くべきである．〔産婦の進歩75（3）：358-364，2023（令和5年8月）〕
キーワード：閉経後女性，急性腹症，漿膜下子宮筋腫，茎捻転

【CASE REPORT】

Two cases of postmenopausal uterine leiomyoma torsion

Seigo IBUCHI, Saiji IITO, Chika HIROTA and Ken UEKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Public Shiso General Hospital

（Received 2022/9/29）

Abstract　Uterine leiomyoma torsion is a relatively rare disease. It tends to occur before menopause, and a few studies report postmenopausal cases. Here, we describe two cases of postmenopausal uterine leiomyoma torsion that underwent laparoscopic surgery. Case one was a 60-year-old nulligravida. She was referred to our hospital because of lower abdominal pain and a mass identified by transabdominal ultrasonography. Magnetic resonance images showed a 10 cm subserosal uterine mass, and laparoscopic surgery was performed. The pedicle of the uterine mass was twisted at 720°. The pathological diagnosis was leiomyoma. Case two was a 70-year-old patient (gravida two, para two). She was referred to our hospital because of lower abdominal pain and uterine leiomyoma detected by abdominal ultrasonography. Magnetic resonance images showed a 6 cm subserosal uterine mass with no contrast effect within the tumor. The findings led to the diagnosis of torsion of a uterine mass, and emergency surgery was performed. A subserosal uterine mass was twisted 360° around the pedicle and showed necrotic changes. The pathological diagnosis was leiomyoma. Although rare, postmenopausal uterine leiomyoma torsion should be considered one of the differential diagnoses for acute abdomen in postmenopausal women. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 358-364, 2023 (R.5.8)]
Key words : postmenopausal women, acute abdomen, subserosal leiomyoma, torsion

緒　言

子宮筋腫は性成熟期女性の20-30％にみられる比較的頻度の高い疾患であるが，子宮筋腫茎捻転の報告は少ない．その中でも閉経後の子宮筋腫茎捻転はまれである．一般的には閉経後の子宮筋腫は縮小し症状を呈することは少ないとされる．今回，閉経後女性で下腹部痛を主訴とし，子宮筋腫茎捻転の診断で腹腔鏡手術を施行した2例を経験したので報告する．

症　例

症例1は60歳，未妊，閉経52歳．既往に胆嚢結石症があるが，子宮筋腫を指摘されたことはなかった．家族歴に特記事項なし．2日前から持続する下腹部痛を主訴に近医を受診した．血液検査で白血球10,300/μL，CRP 5.05 mg/dLと炎症所見を認め，腹部超音波断層法では4-5 cm大の腹腔内腫瘤を指摘された．感染による変性子宮筋腫の疑いで当科紹介受診となった．当科初診時は意識清明，体温36.8℃，血圧126/78 mmHg，心拍数90回/分であった．腹部に軽度圧痛があるも反跳痛は認めなかった．MRI検査では子宮底部に接する10×7.5 cm大の骨盤内腫瘤を認め，T2強調像で内部は高信号と低信号が不正に混在し，T1強調像では低信号で内部出血を示唆する高信号は認めなかった（図1）．血液検査でLDHアイソザイムであるLDH2は28％，LDH3は21％と基準範囲内であり，MIR所見と合わせて子宮肉腫の可能性は低いと考えた．変性漿膜下子宮筋腫の疑いで抗菌薬にて消炎後，待機的に腹腔鏡補助下子宮筋腫核出

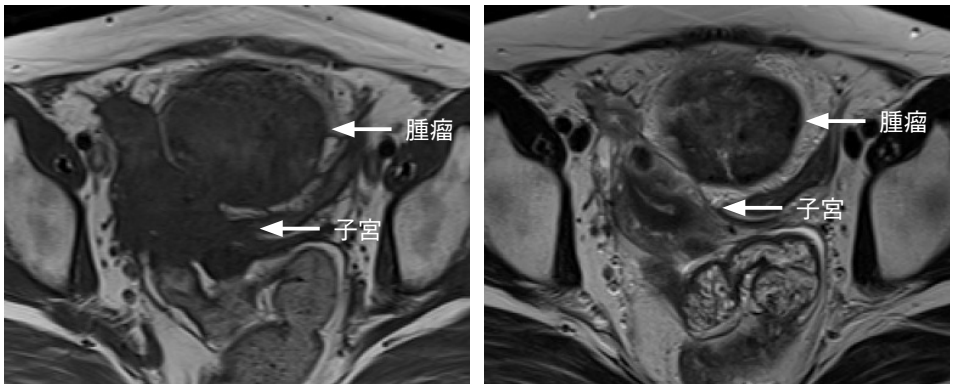


図1　骨盤部MRI画像（水平断）
T1強調像（左）T2強調像（右）
腫瘤は子宮底部に接しており，T2強調像で内部は高信号と低信号が不正に混在し，T1強調像では低信号で内部出血を示唆するような高信号は認めない．



図2　摘出標本
筋腫割面は暗赤色を呈し，一部に出血を伴っていた．

術（laparoscopic-assisted myomectomy；LAM）を行った，臍部からクローズド法でスコープを腹腔内に挿入し，下腹部正中および両側下腹部にそれぞれ5 mmトロッカーを挿入した．手術所見では，腫瘤は膀胱子宮窩腹膜，小腸と大網に覆われ炎症性に癒着していた．癒着剥離を行うと子宮前壁から発育する有茎性漿膜下腫瘤が認められ720度茎捻転していた．茎部をバイクランプにて凝固シール後に切除した．腫瘤は組織回収バックに収納し下腹部横切開創から搬出した．手術時間は219分，出血量は50 mL，摘出腫瘤重量は320gであった．肉眼所見では腫瘤割面は一部暗赤色を呈していた（図2）．病理組織では紡錘形細胞が束状に錯綜しており，線維化や硝子化変性を伴いヘモジデリン沈着が認められた．悪性像はなくleiomyomaの診断であった（図3）．

症例2は70歳，2妊2産，閉経50歳．既往に特記事項なく，子宮筋腫の指摘もなかった．3日前からの下腹部痛を主訴に近医受診した．血液検査で白血球15,500/μL，CRP 9.8 mg/dLと炎症所見を認め，腹部超音波断層法で5 cm大の腹腔内腫瘤を指摘され変性子宮筋腫の疑いで当科紹介受診となった．当科初診時は意識清明，体温37.0℃，血圧130/82 mmHg，心拍数98回/分であった．腹部全体に圧痛があるも反跳痛や

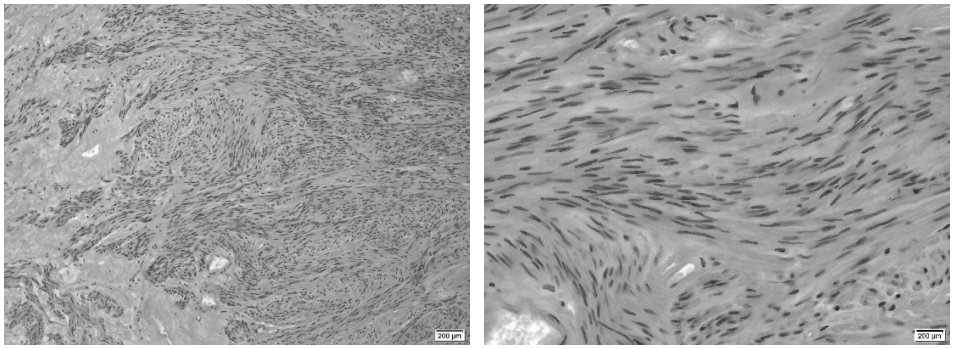


図3　病理所見
弱拡大（左，HE染色40倍）：紡錘形の細胞が不規則に錯綜しており，ヘモジデリン沈着がみられる．
強拡大（右，HE染色400倍）：細胞異型に乏しく悪性所見は認めない．

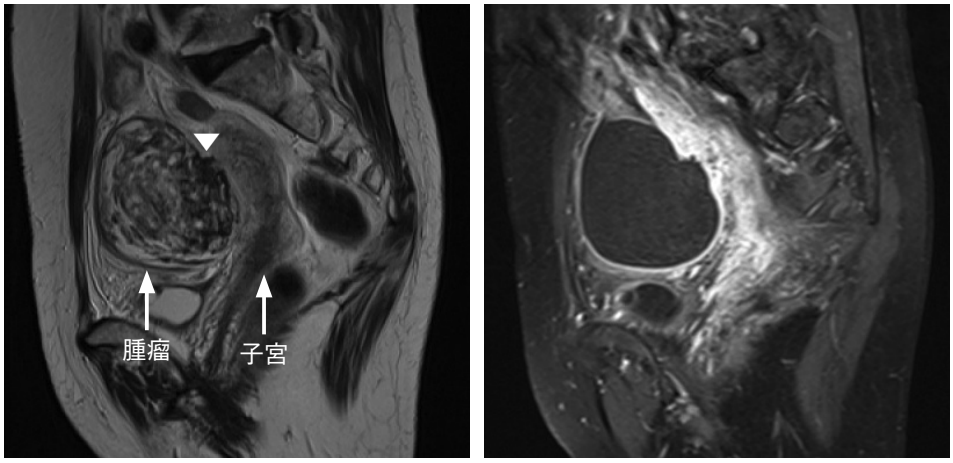


図4　骨盤部MRI画像（矢状断）
T2強調像（左）：モザイク状の高信号を示し，捻転茎状を示す所見あり（▽）．
造影T1強調像（右）：腫瘤内部は造影効果を認めない．

筋性防御は認められなかった．内診では子宮挙上痛やダグラス窩圧痛はなく，経腟超音波検査で子宮は前傾前屈，正常大で前壁に54×58 mmの腫瘤が見られた．両側付属器腫大は認められなかった．血液検査でLDH2 30%，LDH3 23%と基準範囲内であり，MRI検査では子宮前壁に65×60 mmのT2強調像でモザイク状の高信号，T1強調像で低信号，造影T1強調像で内部に造影効果のない漿膜下子宮腫瘤を認めた．腫瘤は造影効果のある子宮と索状構造で連続しており同部位での捻転と考えた（図4）．漿膜下子宮腫瘤茎捻転の診断で緊急腹腔鏡下子宮筋腫核出術（laparoscopic myomectomy；LM）を行った．手術所見では腫瘤は壊死性変化をきたし暗赤色を呈していた．また膀胱子宮窩腹膜やS状結腸と炎症性の癒着を伴っていた．癒着剥離を行うと，子宮前壁右側から発育する有茎性漿膜下腫瘤が360度茎捻転していた．ベッセルシーリングシステム（LigaSure^{TM}）で腫瘤の基部を凝固切断し，腫瘤を組織回収バックに収納し臍から体外に搬出した．手術時間は96分，出血量は20 mL，摘出腫瘤重量は180gであった．肉眼所見では腫瘤割面は暗赤色を呈し一部出血を伴っていた（図5）．病理組織では大部分が出血壊死しており，残存部位にはleiomyomaの像がみられた．悪性所見は認めなかった（図6）．

考　察

子宮筋腫茎捻転は1864年にVirchowらが初めて報告して以来，本邦でも報告されるようになってきた．しかし頻度としては子宮筋腫手術例の0.1-0.3％と少ない[1)]．そのほとんどは閉経前女性であり閉経後女性の報告はさらに少なく，

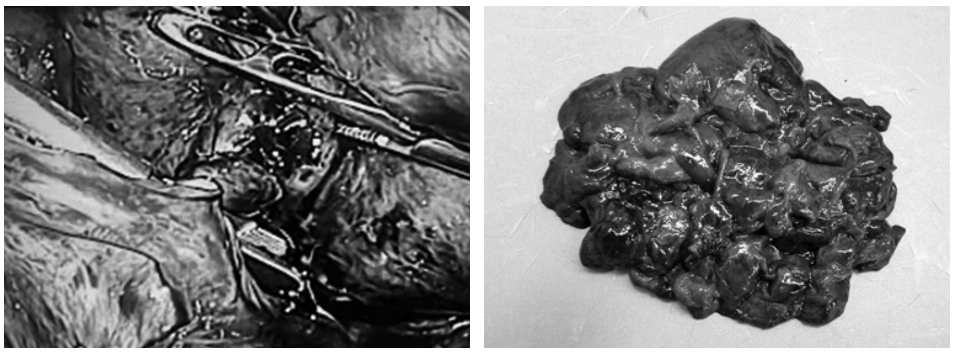


図5　術中所見
漿膜下子宮腫瘤は茎を軸に反時計回りに360度捻転していた（左）．
肉眼所見で暗赤色を呈し一部出血を伴っていた（右）．

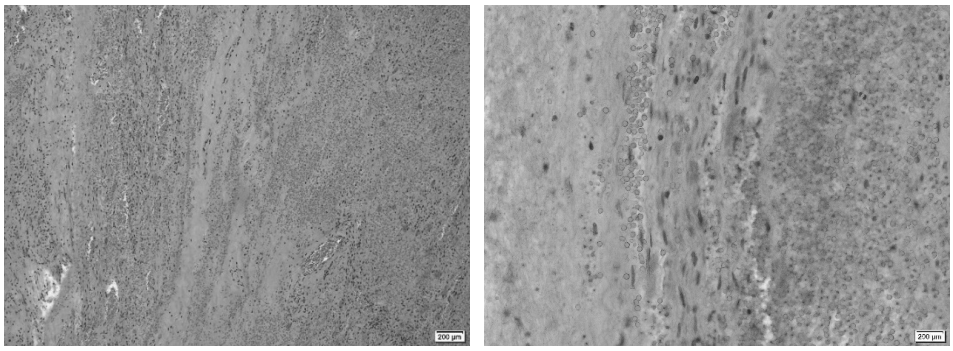


図6　病理所見
弱拡大（左，HE染色40倍）強拡大（右，HE染色400倍）
大部分に出血壊死がみられるが，残存している部位には平滑筋腫の像がみられる．

過去10年間の検索可能であった症例は1例[2]，閉経の記載はないが年齢から閉経していると考えられる症例を含めても5例[2-5]である（表1）．症状としては激しい下腹部痛，嘔気などの消化器症状や発熱などがある．また茎捻転による血管の破綻，筋腫の被膜破綻による出血の報告もあり，場合によっては出血性ショックを呈することもある[6]．発症の誘因としては外部からの直接的障害の他，妊娠による子宮の増大，分娩時の変化などエストロゲンの影響による筋腫増大がよく知られている．奥田らによると子宮筋腫茎捻転のうち18％が妊娠に関連した症例であったと報告している[7]．一方でエストロゲン分泌が低下する閉経後に筋腫茎捻転を発症した報告もある．一般的に閉経後はエストロゲンの分泌低下により子宮筋腫は萎縮・縮小し，症状を呈することは少ないとされているが，閉経後の筋腫の縮小による筋腫茎部の萎縮・延長が茎捻転の誘因と考えられた症例が報告されている[8]．またGnRHアゴニスト投与による急激な筋腫の縮小が誘因の一つと考えられた症例も報告されている[9]．エストロゲン分泌は閉経前後で急激に低下し，その後は年単位で徐々に低下する．そのため筋腫茎捻転を発症する確率としては筋腫の大きさが急激に変化する閉経前後に一致して高くなると予想されるが，今回の症例では閉経から数年以上経過しており，閉経前後で起こりやすいとはいえないようである．実際，閉経後から数十年後に発症した症例も報告されている[4]．今回の症例ではGnRHアゴニストの使用はなく，筋腫茎捻転の誘因として閉経後のエストロゲン分泌低下による筋腫の縮小が影響した可能性が考えられた．両症例とも以前に子宮筋腫を指摘されたことはなく，どの程度大きさが変化したのかは評価できなかった．

漿膜下筋腫茎捻転との鑑別疾患として，下腹部痛を伴う点では卵巣腫瘍や卵巣腫瘍茎捻転が挙げられる．臨床症状のみで鑑別することは難しく，画像診断での鑑別になるが正常卵巣を確認できない場合や，腫瘍の位置によっては卵巣腫瘍（繊維腫，莢膜細胞腫など）との鑑別が困難な場合がある[10,11]．卵巣腫瘍以外にも卵巣出血との鑑別を要した症例も報告されている[5]．また子宮肉腫との鑑別も重要である．子宮筋腫と診断され術後に子宮肉腫と診断される症例は0.129-0.18％ときわめて少ないが，報告されている[12]．子宮肉腫に対する特異的な診断マーカーはないが，LDHアイソザイム測定が診断の一助になるかもしれない．Gotoら[13]は，平滑筋肉腫（leiomyosarcoma；LMS）ではLDH2，LDH3が異常高値を示すことが多く，Dynamic MRIとLDHアイソザイムの組み合わせで正診率99.3％と報告している．子宮肉腫の病理組織学的診断は同一組織型であっても多彩な形態を示すため困難を伴うことがある．そこに茎捻転が加わると，阻血による変性壊死で病理診断が

表1　過去10年間における閉経後子宮筋腫茎捻転の報告

報告者（報告年度）	年齢	閉経年齢	術前診断	術式
氷室ら（2019）[2]	45	44	漿膜下筋腫茎捻転	LM
Foissac R（2011）[3]	62	不明	漿膜下筋腫茎捻転	TAH
Babita D（2020）[4]	84	不明	漿膜下筋腫茎捻転	不明
柴田ら（2020）[5]	62	不明	子宮筋腫または卵巣腫瘍	TLH
	67	不明	子宮筋腫または卵巣腫瘍茎捻転	LM

LM：Laparoscopic myomectomy, TAH：Total abdominal hysterectomy, TLH：Total laparoscopic hysterectomy

さらに困難になる場合が考えられる．子宮肉腫の発症年齢のピークは，平滑筋肉腫と子宮内膜間質肉腫とも50歳前後であるため[14]，閉経後では子宮肉腫の可能性をより念頭におく必要がある．

漿膜下筋腫茎捻転の画像診断において，腹部超音波断層法は簡便な検査であるが，カラードップラーを用いた場合も含め，診断における有用性を評価した報告はない．CTはMRIに比べ撮像が簡便であり，造影CTにおける筋腫の造影効果欠損や辺縁のrim状造影効果は非捻転例でもみられた一方，dark fan signは捻転例のみ観察されたと報告があり，捻転例において高い特異度（感度57％，特異度100％）を示しており術前診断に有用な所見となり得る[15]．しかし，造影CTで腫瘍の虚血変化を評価できても質的評価は難しく肉腫など良悪性の鑑別は困難である．MRIは撮像に時間がかかり全身状態が安定せず緊急を要する場合は適さないが，CTに比べ質的評価に優れている．造影MRIは茎捻転による筋腫の血流障害を評価する目的で有用とされ，造影効果を有する子宮と子宮から連続する造影効果が認められない漿膜下筋腫により診断は可能である[16]．症例1では単純MRIでのみの評価であり子宮筋腫茎捻転の診断には至らず，変性漿膜下子宮筋腫の疑いであった．悪性を疑う所見は認めなかったが，閉経後であったため正常卵巣を同定できず，充実性卵巣腫瘍や卵巣腫瘍茎捻転も鑑別に挙げられ，捻転の評価や卵巣腫瘍，子宮肉腫との鑑別のため造影MRIを撮像すべきであった．症例2では造影MRIを施行し，造影T1強調画像で子宮に連続する内部が造影されない腫瘤が認められ，茎捻転を疑う所見もあり漿膜下子宮筋腫茎捻転と診断した．また悪性を疑う所見も認めなかった．

子宮筋腫茎捻転の治療は子宮筋腫摘出術，または子宮全摘術などの外科的治療であるが，近年は腹腔鏡手術が普及してきている．式はLMや筋腫が大きい場合はLAMも選択される[17]．去の報告では閉経前の症例でほとんどが筋腫核出のみを行っていたが，閉経後は子宮全摘を行う症例もみられた．宮筋腫茎捻転は激しい下腹部痛のため緊急手術になる場合や症状が軽度で子宮筋腫茎捻転と診断されず，慢性的な経過を経て手術に至る症例もあるが，炎症による癒着で腹腔鏡手術が困難となる場合もある[2]．術前診断で卵巣腫瘍との鑑別が困難で悪性腫瘍が否定できない場合は開腹手術も選択肢になる．症例1では腹痛は軽度圧痛のみであり鎮痛薬で症状が改善したこと，術前診断で子宮筋腫茎捻転の診断がつかず待機手術となった．卵巣腫瘍も鑑別に挙がり開腹手術も考慮したが，術前診断で変性漿膜下子宮筋腫の可能性が高く悪性を疑う所見は認めなかったため，術前に本人と家族に術式変更や二期的手術の可能性を説明したうえで腹腔鏡手術を選択した．筋腫の大きさからLAMを施行し，子宮全摘術は行わなかった．症例2では造影MRIで漿膜下子宮筋腫茎捻転と診断でき，また悪性を疑う所見も認めずLMを選択した．両症例とも病理組織検査で悪性所見はなく，術後経過良好で経過観察としている．術前に，肉腫など悪性腫瘍の可能性があることを説明することは重要である．また有茎性漿膜下子宮肉腫の報告もあり[18]，阻血による壊死のため病理診断においても肉腫と鑑別できない場合も考えられ，経過によっては追加治療が必要になることも説明すべきである．有茎性漿膜下子宮筋腫に対して予防的に筋腫核出術を行うことを推奨する報告はなく，無症状であっても閉経後に手術適応になるのは肉腫の可能性が否定できない場合に限られる．

両症例は閉経後であったこともあり，とくに症例1では子宮筋腫茎捻転を鑑別に挙げることができず，術前に診断に至らず待機手術となった．3カ月という短時間で両症例を経験したこともあり，症例2では筋腫茎捻転の可能性を考え診断に至り迅速な対応が可能であった．報告例は少ないが閉経後でも子宮筋腫茎捻転を鑑別に挙げることが重要と考えた．

結　論

きわめてまれな閉経後の子宮筋腫茎捻転の2症例を経験した．充実性卵巣腫瘍や子宮肉腫な

どと鑑別が必要な場合や緊急手術を要することもあり，有痛性下腹部腫瘤の鑑別診断の1つとして念頭に置くべきである．

参考文献

1）吉岡美和子，坂井昌人，長野浩明，他：急性腹症を呈した漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例．日産婦東京会誌，42：190-193，1993.
2）氷室裕美，渡辺　正，宇賀神智久，他：腹腔鏡下手術が有用であった発症からの時間経過が異なる漿膜下子宮筋腫茎捻転の3例．日産婦内視鏡会誌，35：123-130，2019.
3）Foissac R, Sautot-Vial N, Birtwisle L, et al.：Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma. *Am J Surg*, 201：e43-45, 2011.
4）Babita D, Nitin G, Ritu V, et al.：Follow-up 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Evaluation of a Torsion of Uterine Fibroid in an Elderly Female. *Indian J Nucl Med*, 35：330-332, 2020.
5）柴田万祐子，山本和重，平工由香，他：卵巣出血との鑑別を要した漿膜下子宮筋腫茎捻転の1症例．日産婦内視鏡会誌，36：138-143，2020.
6）高瀬　恵，川原聡樹，加藤充弘，他：漿膜下子宮筋腫捻転の1例．日産婦秋田会誌，8：23-37，2002.
7）奥田美香，北川雅一，高橋恒男，他：漿膜下子宮筋腫の妊娠中離断．産と婦，74：1024-1029，2007.
8）服部理佳，五味淵秀人，福田友洋，他：閉経後子宮筋腫茎捻転の1例．日産婦東京会誌，70：955-958，2003.
9）高見雅司，丸山　綾，東郷義周，他：腹腔内出血を伴った漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例．産と婦，70：955-958，2003.
10）WeinrFeb JC, Barkoff ND, Megibow A, et al.：The Value of MR imaging in distinguishing leiomyomas from other solid pelvic masses when sonography is indeterminate. *AJR Am J Roentgenol*, 154：295-299, 1990.
11）Troiano RN, McCarthy S：Magnetic resonance imaging evaluation of adnexal masses. *Semin Ultrasound CT MR*, 15：38-48, 1994.
12）Paul PG, Rengaraj V, Das T, et al.：Uterine Sarcomas in Patients Undergoing Surgery for Presumed Leiomyomas：10 Years' Experience. *J Minim Invasive Gynecol*, 23：384-389, 2016.
13）Goto A, Takeuchi S, Sugimura K, et al.：Usefulness of Gd-DTPA contrast enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Oncol*, 12：354-361, 2002.
14）藤田宏行，安達　進，紀川純三，他：子宮肉腫の臨床病理学的検討―KCOG および平成14年度厚生労働省子宮肉腫研究班によるretrospective study．産婦の進歩，56：463-465，2004.
15）Ohgiya Y, Seino N, Miyamoto Y, et al.：CT features for diagnosing acute torsion of uterine subserosal leiomyoma. *Jap J of Radio*, 36：209-214, 2018.
16）Marcotte-Bloch C, Novellas S, Buratti MS, et al.：Torsion of a uterine leiomyoma：MRI features. *Clin Imaging*, 31(5)：360-362, 2007.
17）田村祐子，小芝明美，近藤美保，他：腹腔鏡補助下に治療した巨大漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例．産婦の進歩，71：128-134，2019.
18）小菊　愛，竹内康人，奥杉ひとみ，他：有茎性漿膜下筋腫の中に存在した平滑筋肉腫の1例．産婦の進歩，66：30-35，2014.

【症例報告】

妊娠中に合併した卵巣硬化性間質性腫瘍の1例

直聖一郎[1)]，恒遠啓示[1)]，永易洋子[1)]，藤田太輔[1)]
山本和宏[2)]，山田隆司[3)]，夫　律子[4)]，大道正英[1)]

1）大阪医科薬科大学産婦人科学教室
2）同・放射線診断学教室
3）同・病理学教室
4）クリフムPMC胎児診断センター・胎児脳センター

（受付日　2022/12/20）

概要　卵巣の硬化性間質性腫瘍（sclerosing stromal tumor；SST）は若い女性に発生する希少な卵巣の良性腫瘍である．SSTが妊娠中に発見されることは非常にまれであり，報告は限られている．今回，妊娠中に悪性卵巣腫瘍を疑われ，MRI，超音波検査併用で診断し得た症例について経験したので報告する．症例は30代の初産婦であり，妊娠20週に右側卵巣腫瘍を指摘され紹介となった．経腟超音波検査にて卵巣腫瘤は，約8 cmの充実性で腫瘤の内部に血流が非常に豊富にあった．3Dカラードプラ検査でも腫瘍の内部は血流が豊富であり，拍動係数（pulsatility index；PI），抵抗係数（resistive index；RI）が非常に低かったため悪性腫瘍が疑われた．採血データでは腫瘍マーカー（CA125，CA19-9，SCC，AFP）は正常範囲内であった．骨盤単純MRI検査では右側卵巣は約7 cmに腫大していた．妊娠中のため造影MRI検査が施行できなかったが，ドプラ検査で腫瘤内に認めた豊富な血流や上記のMRI結果を合わせてSSTを推定する診断となった．病理学的な確定診断を得るために，受診日の翌日に手術加療の方針となった．悪性腫瘍の可能性が否定できない理由から，開腹で右側付属器摘出術を施行した．最終病理診断では浮腫の間質を背景に，異型性のない紡錘形細胞や細胞質が空胞化した円形細胞の増殖がみられSSTと診断した．術後は合併症なく経過し，経腟分娩で生児を出産となった．ドプラ検査やMRI検査で血流が豊富な卵巣腫瘍を認めた場合はSSTの可能性を念頭に置く必要がある．〔産婦の進歩75（3）：365-371，2023（令和5年8月）〕
キーワード：硬化性間質性腫瘍，妊娠，超音波

【CASE REPORT】

A case of ovarian sclerosing stromal tumor complicated during pregnancy

Seiichiro NAO[1)], Satoshi TSUNETOH[1)], Yoko NAGAYASU[1)], Daisuke FUJITA[1)]
Kazuhiro YAMAMOTO[2)], Takashi YAMADA[3)], Ritsuko K. Pooh[4)] and Masahide OHMICHI[1)]

1) Osaka Medical and Pharmaceutical University, Department of Obstetrics and Gynecology
2) Osaka Medical and Pharmaceutical University, Department of Radiology
3) Osaka Medical and Pharmaceutical University, Department of Pathology
4) CRIFM Prenatal Medical Clinic Fetal Diagnostic Center, Fetal Brain Center

Abstract　Sclerosing stromal tumor (SST) is a rare, benign ovarian neoplasm principally occurring in young women. SSTs are very rarely found in association with pregnancy. We report a case of a pregnant woman at 20 weeks of gestation who presented with a right ovarian tumor. Ultrasonography showed an eight cm solid mass with a rich blood flow inside it. The pulsatility index and the resistive index was low, thus a malignant tumor was suspected. A plain MRI showed a 70 mm mass originating in the right ovary. We judged an SST based on the abundant blood flow observed in the tumor by the above Doppler and MRI results. In order to get a definitive pathological diagnosis, we performed an operation. Since the possibility of a malignant tumor could not be ruled out, an abdominal right adnexectomy was carried out. We made the diagnosis of SST based on the pathological findings. Postoperatively, the patient continued with the pregnancy without complications, and she finally gave a healthy baby by vaginal delivery. If MRI or color Doppler examination re-

veals a blood vessel-rich mass, the possibility of SST should be kept in mind. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 365-371, 2023 (R5.8)]
Key words : sclerosing stromal tumor (SST), pregnancy, ultrasound

緒　言

卵巣の硬化性間質性腫瘍（sclerosing stromal tumor；SST）は，1973年にChalvardjan and Scullyによって初めて報告された良性の腫瘍である．発生は非常にまれで，性索間質性卵巣腫瘍の約2.5％を占めると報告されている．SSTは通常，20-30歳の女性に発生し，症例の70％が14-29歳で発生すると報告されている[1]．2003年から2014年までに合計208例のSTTが報告され，妊娠中に診断されたのは15例のみである[2]．今回，妊娠中に悪性卵巣腫瘍を疑われた症例を，MRI，超音波検査併用で推定し得た症例を経験したので報告する．

症　例

症例は30代の初産婦である．既往歴，家族歴に特記すべきことはなし．妊娠初期に骨盤内の腫瘍を指摘され，卵巣子宮内膜症性嚢胞もしくは子宮筋腫が疑われていた．妊娠20週1日，妊娠中期の胎児スクリーニング目的で転院した前医で弾性のある右側卵巣腫瘍を指摘され，悪性腫瘍も否定できなかったため当科に妊娠20週3日の時点で紹介受診となった．経腟超音波検査にて卵巣腫瘤は約8 cmの充実性であった（図1）．3Dカラードプラ検査では腫瘤内の血流は豊富であり（図2），拍動係数（pulsatility index；PI）が0.29，抵抗係数（resistive index；RI）が0.26（図3）と非常に低かったため悪性腫瘍を疑われた．下腹部痛などの症状は認めなかった．採血データはCA125 37.2 U/mL（基準値37 U/mL以下．ただし妊娠中は上昇を認めることがある），CA 19-9 4.8 U/mL（基準値35 U/mL以下），SCC 1.1 ng/mL（基準値1.5 ng/mL未満），AFP 95.7 ng/mL（基準値　妊娠中は14週から妊娠32週目まで上昇し，10-150 ng/mLの範囲）と基準値内であった．骨盤単純MRIでは右側卵巣は約7 cmに腫大しT1強調脂肪抑制画像で均一な低信号，T2強調画像で高信号を示した（図4A，B，C）．拡散強調画像diffusion weighted image（DWI）で偏在性に腫瘤壁に沿ってapparent diffusion coefficient（ADC）の低下がみられたが，腫瘍内に低下している部位は認めなかった（図4D, E）．また，T1強調脂肪抑制画像で内部に血管様構造を認めた（図4C）．妊娠中のため造影検査が施行できなかったが，ドプラ検査で腫瘤内に認めた豊富な血流や上記のMRI結果を合わせてSSTを推定する診断となった．SSTと推定し



図1　妊娠20週1日の時期に施行された超音波検査結果

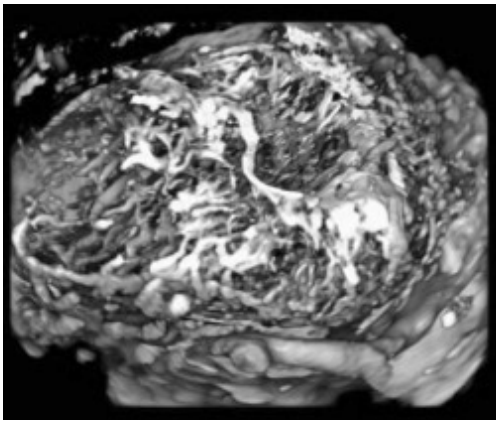


図2　妊娠20週1日の時期に施行された3Dパワードプラ検査結果

たが，悪性腫瘍が否定できないため受診日の翌日に手術加療の方針となった．妊娠週数が20週4日と経っていたため子宮は大きく，腫瘤がDouglas窩に位置していたこと，悪性腫瘍の可能性が否定できない理由から，開腹で右側付属器摘出術を施行した．手術では，淡黄色の腹水を認め腹水細胞診は陰性だった．腫瘤はDouglas窩に嵌頓していた．経腟超音波プロー

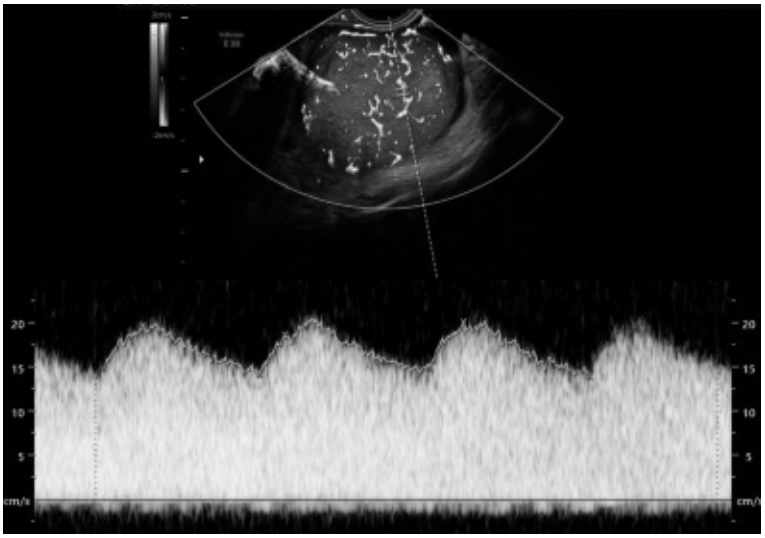


図3　妊娠20週1日の時期に施行された腫瘍内血流のパルスドップラー波形で，PI；0.29 PI；0.26を示す．

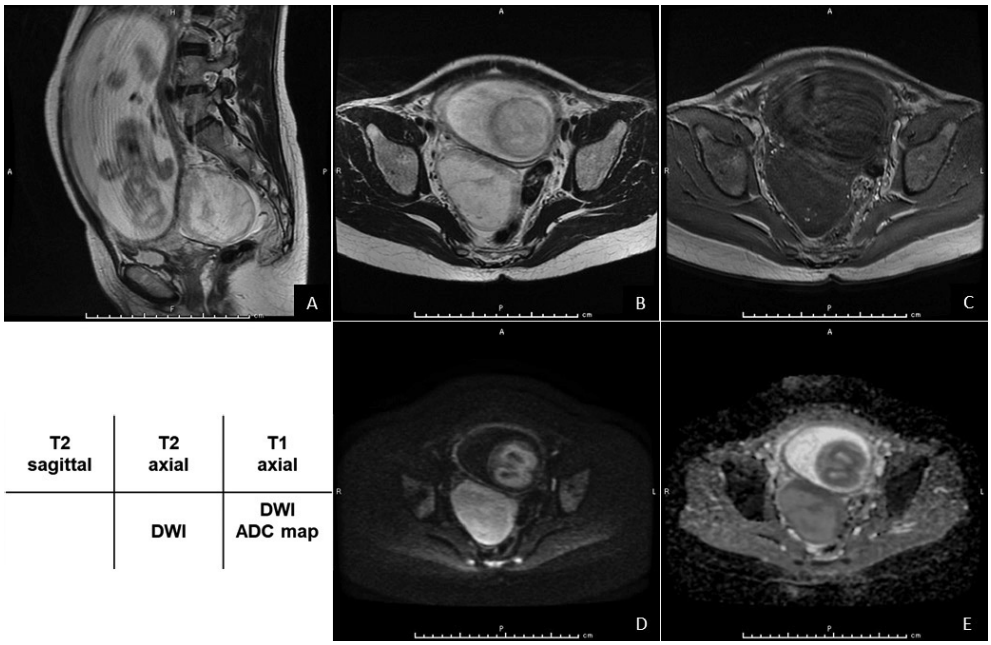


図4　妊娠20週3日の時期に施行したMRI結果
A：T2強調画像　B：T2強調画像，水平断　C：T1強調脂肪抑制画像，水平断
D：拡散強調画像　E：ADC map

ベを肛門より挿入し超音波画像を確認しながら，右側卵巣腫瘍をプローベで圧排し視野の範囲内に移動させた（図5）．右側卵巣腫瘤は7 cm大で，白色で表面は平滑であった．右側骨盤漏斗靱帯と右側卵巣固有靱帯をリガシュア®で切断し，右側付属器を摘出した．右側卵巣腫瘤の割面は淡黄色で（図6），一部を術中迅速病理診断に提出し，結果はfibromaもしくはthecomaを疑う良性腫瘍の診断であった．手術時間は1時間39分で，出血量は少量であった．左卵巣は肉眼的に正常であった．最終病理診断で浮腫の間質を背景に，異型性のない紡錘形細胞や細胞質が空胞化した円形細胞の増殖がみられ，細胞が密なところと浮腫状で疎なところ（偽葉構造 pseudolobular pattern）がみられた（図7）．血管が豊富で拡張や分岐がみられたためSSTと診断した．免疫染色ではvimentin，inhibin，calretininが陽性であり，SSTに矛盾しない結果であった．術後経過は良好であり妊娠中合併症なく経過した．最終的に経腟分娩で生児を出産となった．出生した児に異常所見はなかった．

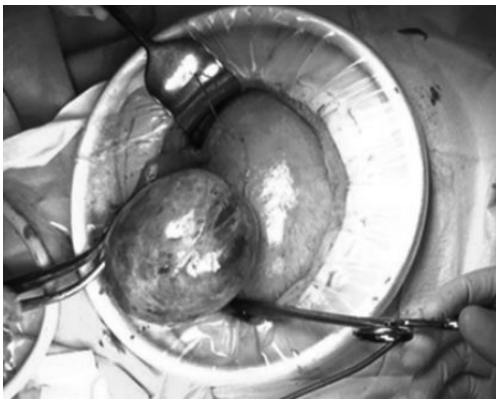


図5　術中写真

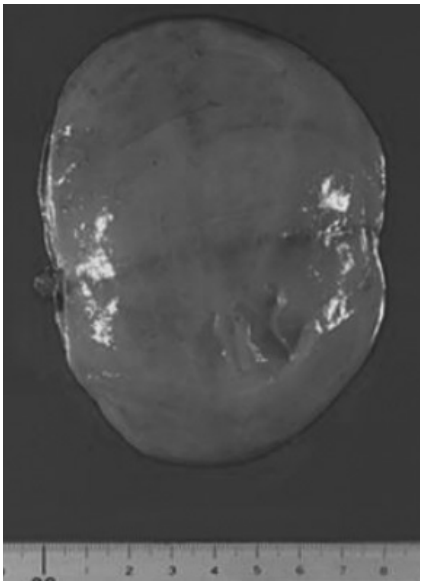


図6　摘出標本

考　察

卵巣の性索間質腫瘍は，卵巣腫瘍の約6％を占めるまれな卵巣腫瘍で，性索や皮質索，特殊な卵巣間質に由来する腫瘍である．SSTは性索間質腫瘍の約2.5％程度とされ，良性でまれな腫瘍であり，その独特の特徴は病理学および放射線学によって他の間質腫瘍と区別することができる[3]．Ozdemirらが2003年から2014年までに合計208例のSSTを報告し，妊娠中に報告されたのは15例のみであった[2]．間質性卵巣腫瘍が50-60歳に発生するのとは異なり，SSTは，20-30歳代で頻繁に発生する[4]．SSTの一般的な臨床症状には，月経異常，骨盤痛および非特異的な骨盤内腫瘤に関連する症状が含まれ，ほとんどの場合，片側性に発生する[4]．卵巣のSSTは一般にエストロゲン過剰やアンドロゲン過剰の臨床状態を呈することは希少である．しかし，文献ではホルモンに活性のある腫瘍の症例の報告もあり，エストロゲン様作用およびまれにアンドロゲン様作用を示す可能性がある[5,6]．これらの腫瘍は，デヒドロエピアンドロステロンを産生し，月経不順，無月経，不妊，思春期早発症，男性化を引き起こす[2]．これらの場合，エストロゲンおよびアンドロゲンは手術後に低下する．文献では，これまでにSSTの9例で男性化が認められており，そのうち3例は妊婦であった[2]．本症例では，ホルモン過剰を示唆する既往症および外観を認めなかった．

超音波検査では，SSTは，中心に低エコー領域を伴う血流豊富な充実性腫瘍として描出される（図2）．カラードプラ超音波検査法で末梢部

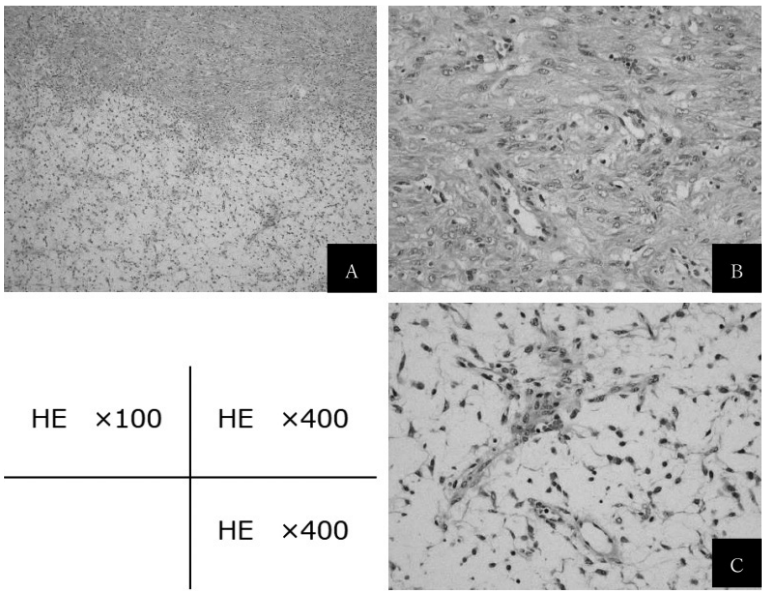


図7 A：(100 x H&E染色像）細胞が密なところと浮腫状で疎なところを伴う偽葉構造
B：(400 x H&E染色像）細胞が密な部位
C：(400 x H&E染色像）細胞が疎な部位

および中心嚢胞間腔の顕著な血管分布が明らかになり[7]，またパワードプラ超音波検査法で，周辺に位置する弧状の大きな血管と複数の求心性血流がみられ，「スポークホイール」の外観を呈していると報告がある[3]．

卵巣腫瘍のカラードプラ検査において，腫瘍内部や流入する血管でRI 0.4-0.8未満やPIが1.0未満のものは悪性疾患を疑うという報告がある[8,9]．Shahらの報告では，84例の卵巣腫瘍（44例が良性，40例が悪性）においてPI 未満0.8およびRI未満0.6を分析対象とした検討では，0.8未満のPIは，悪性腫瘍の87.5％に対し，良性腫瘍は4.54％であった．同様に，0.6未満のRIを認めたのは，悪性腫瘍の82.5％に対し，良性腫瘍は6.81％であった[10]．しかし，悪性病変を識別するための抵抗指数の感度が低い[11]という指摘もあり，RIやPIに依存し判断するのは誤解を招く可能性がある．本症例においても，RIは0.26，PIは0.29と低値を示し悪性腫瘍を疑われた．

MRI検査では，SSTは充実部位のみのものや嚢胞状部位をともなったものなど，さまざまな形態をなすことが報告されている[12]．腫瘤辺縁に帯状のT2強調画像で高信号を呈する．嚢胞状の部位はT2強調画像で高信号，T1強調画像で低信号を呈し，出血や脂肪の信号は示さない．充実部位はT2強調画像で不均一な低信号，T1強調画像で等強度から低強度を示すとされる．鑑別に顆粒膜細胞腫，繊維腫，転移性卵巣腫瘍などが挙がる．SSTのMRI所見で一番特徴的なのが，子宮筋層よりも強い造影効果を示すことである．充実部分はT2強調画像で低信号部位が，早期から遷延する強い造影増強効果を呈する．本症例の場合，妊娠中であり造影することができず，その所見を得ることができなかった．ドプラ検査と併用することで，血管が豊富でない顆粒膜細胞腫や線維腫ではないと鑑別はできるが，Krukenberg腫瘍の診断は困難である．SSTにPET-CTを用いた症例報告もあるが，FDGは取り込まれ鑑別は難しいと述べられている[13]．

妊娠中に診断される卵巣癌は非常にまれにし

か発生せず，通常発生する発生率は10,000-25,000回の出産に1回とされる[14-17]．妊娠を合併する45の悪性卵巣腫瘍のレビューでは，40％が生殖細胞腫瘍，33％が上皮癌，11％が卵巣の転移性腫瘍，9％が性索/間質，7％がその他の腫瘍であった[17]．妊娠に関連するKrukenberg腫瘍の40症例が文献に記載されている[15-18]．これらの患者の年齢は40例中36例で判明していて，18歳から42歳の範囲であった（平均30.1歳）．31例（97.0％）が胃の原発癌（28例）または結腸癌（3例）であった．腹痛と腫瘤感が最も頻繁に現れる症状と徴候であった（それぞれ60.5％と23/38）．64.1％（25/39）の患者には両側性病変があった．Krukenberg腫瘍の特徴的な超音波検査の所見は，固形，混合または嚢胞性タイプに分類される[18]．経腹部カラードプラ検査による卵巣腫瘍の血管分布の評価では，腫瘍塊内でPIやRIが低い異常な血管パターンが示された[19]．以上のことからカラードプラ検査とMRIを併用しても，SSTとKrukenberg腫瘍との鑑別は困難である．

SSTの病理所見は，細胞が密なところと浮腫状で疎なところを伴う偽葉構造が特徴である．細胞が密なところは紡錘形の細胞と円形から卵形の脂質を含んだ細胞からなる．淡明な細胞は印鑑細胞の形態を示すことがあり，印環癌またはKrukenberg腫瘍の鑑別が必要となる．しかしほとんどの場合，臨床の状況とSSTの組織学的特徴を認識していれば，誤診を回避できる．またSSTの免疫染色の所見としては間質性腫瘍を示唆するvimentin，SMA，inhibinが陽性であることが多い．Calretinin，desminは陽性や陰性のどちらも示すことがあり，上皮性のマーカーやS-100は陰性である[20]．

SSTはまれで，若い女性に発生する良性の卵巣腫瘍である．他のタイプの性索間質腫瘍と区別するために，臨床的，放射線学的および形態学的所見の知識が必要[21]である．最終診断は組織学的所見により診断が確認されるが，関連する症状を呈し，放射線画像で片側性の固形/嚢胞性の複雑な卵巣腫瘤を有する若い女性にみられた時にはSSTは考慮すべきである[22]．SSTと推定できれば悪性と想定して手術を早めたり，また高侵襲の手術となることを回避できる可能性がある．

結　語

悪性腫瘍を疑われた妊娠合併のSST症例を経験した．MRIやカラードプラ検査で血流豊富な腫瘤を認めた場合は，SSTの可能性を念頭に置く必要がある．

参考文献

1) Kim JY, Jung KJ, Chung DS, et al. : Sclerosing stromal tumor of the ovary: MR-pathologic correlation in three cases. *Korean J Radiol*, 4 : 194-199, 2003.
2) Ozdemir O, Sari ME, Sen E, et al. : Sclerosing stromal tumour of the ovary: A case report and the review of literature. *Niger Med J*, 55 : 432-437, doi: 10.4103/0300-1652.140391. 2014.
3) Palmeiro MM, Cunha TM, Loureiro AL, et al. : A rare benign ovarian tumour. *BMJ Case Rep*, 2016; 2016: bcr2015214101. doi:10.1136/bcr-2015-214101.
4) Khanna M, Khanna A, Manjari M : Sclerosing stromal tumor of ovary: a case report. *Case Rep Pathol*, 2012 : 592836. 2012.
5) Lam RM, Geittmann P : Sclerosing stromal tumor of the ovary. A light, electron microscopic and enzyme histochemical study. *Int J Gynecol Pathol*, 7 : 280-290, 1988.
6) Zhao Z, Yan L, Lv H, et al. : Sclerosing stromal tumor of the ovary in a postmenopausal woman with estrogen excess: A case report. *Medicine* (*Baltimore*), 98 : e18171. 2019.
7) Lee MS, Cho HC, Lee YH, et al. : Ovarian sclerosing stromal tumors: gray scale and color Doppler sonographic findings. *J Ultrasound Med*, 20 : 413-417, 2001.
8) Hamper UM, Sheth S, Abbas FM, et al. : Transvaginal color Doppler sonography of adnexal masses: differences in blood flow impedance in benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 160 : 1225-1228, 1993.
9) Salem S, White LM, Lai J : Doppler sonography of adnexal masses: the predictive value of the pulsatility index in benign and malignant disease. *AJR Am J Roentgenol*, 163 : 1147-1150, 1994.
10) Shah D, Shah S, Parikh J, et al. : Doppler ultrasound: a good and reliable predictor of ovarian malignancy. *J Obstet Gynaecol India*, 63 : 186-189, 2013.
11) Levine D, Feldstein VA, Babcook CJ, et al. : Sonography of ovarian masses: poor sensitivity of resis-

tive index for identifying malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol*, 162 : 1355-1359, 1994.
12) Tomimatsu T, Fukuda Y, Mimura K, et al. : Intense fluorodeoxyglucose uptake by a benign sclerosing stromal tumor of the ovary. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 55 : 893-894, 2016.
13) Matsutani H, Nakai G, Yamada T, et al. : Diversity of imaging features of ovarian sclerosing stromal tumors on MRI and PET-CT:a case report and literature review. *J Ovarian Res*, 11 : 101, 2018.
14) Ward RH : Krukenberg tumours in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 6: 312-315, 1966.
15) Engeler V, Siebenmann R, Schreiner WE, et al. : Primary Krukenberg tumour in pregnancy. *Arch Gynakol*, 220 : 293-300, 1976.
16) Fox LP, Stamm WJ : KRUKENBERG TUMOR COMPLICATING PREGNANCY; REPORT OF A CASE WITH ANDROGENIC ACTIVITY. *Am J Obstet Gynaecol*, 92:702-710, 1965.
17) Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, et al. : Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I. *Obstet Gynecol Surv*, 51 : 125-134, 1996.
18) Choi BI, Choo IW, Han MC, et al. : Sonographic appearance of Krukenberg tumor from gastric carcinoma. *Gastrointest Radiol*,13 : 15-18, 1988.
19) Chou MM, Ho ES, Lin NF, et al. : Color Doppler sonographic appearance of a Krukenberg tumor in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11 : 459-460, 1998.
20) Lucchetti MC, Diomedi-Camessei F, Orazi C, et al. : A Rare Ovarian Tumor: The Sclerosing Stromal You Do Not Expect—A Case Series in the Adolescent Population and a Literature Review. *Pediatr Rep*, 15 : 20-32, 2023.
21) Bairwa S, Satarkar RN, Kalhan S, et al. : Sclerosing Stromal Tumor: A Rare Ovarian Neoplasm. *Iran J Pathol*, 12 : 402-405, 2017.
22) Atram M, Anshu, Sharma S, et al. : Sclerosing stromal tumor of the ovary. *Obstet Gynecol Sci*, 57 : 405-408, 2014.

【症例報告】

術前より子宮体部原発扁平上皮癌を疑った1例

仲尾有美[1)]，松山佳奈子[1)]，上田　豊[2)]，吉村明彦[1)]
濱田真一[1)]，宮武　崇[1)]，山嵜正人[1)]，村田雄二[1)]

1）ベルランド総合病院産婦人科

2）大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座産科学婦人科学

（受付日　2023/1/10）

概要　子宮体部原発扁平上皮癌はきわめてまれな腫瘍であり，本邦において子宮体癌で占める割合は0.5％未満とされている．今回われわれは，術前に子宮体部原発扁平上皮癌を疑い，術後確定診断した1例を経験したので報告する．症例は65歳，3妊0産．2年前からの不正性器出血で近医を受診，骨盤MRI画像で子宮体部に2 cm大の不整腫瘤を認め，子宮体癌が疑われ当科紹介となった．子宮内膜組織診で角化を伴う扁平上皮癌を認めており，画像検査上子宮頸部に明らかな腫瘍性病変がないことから，子宮体部原発の扁平上皮癌を疑った．腫瘤は内子宮口と近接しており，準広汎子宮全摘術，両側付属器摘出術および骨盤内リンパ節郭清を実施した．摘出子宮の肉眼所見では体下部から内腔に突出する隆起性病変を認めた．組織所見では角化を伴う扁平上皮癌を認め，腺癌成分は含まなかった．腫瘍と子宮頸部扁平上皮との間に連続性はなく，子宮頸部に病変は認めないことから，子宮体部原発扁平上皮癌と最終診断した．腫瘍組織にはp16の高発現が見られた．pT1aN0 Stage IAであり，術後追加治療は実施せず，現在術後1年半再発なく経過している．子宮体部原発扁平上皮癌は疾患の希少性から術前診断に苦慮する場合があり，診断や治療法の確立を目指して今後さらなる症例の蓄積が必要である．〔産婦の進歩75（3）：372-377，2023（令和5年8月）〕

キーワード：子宮体癌，扁平上皮癌，子宮体部原発扁平上皮癌

【CASE REPORT】

A case of primary endometrial squamous cell carcinoma suspectd preoperatively

Yumi NAKAO[1)], Kanako MATSUYAMA[1)], Yutaka UEDA[2)], Akihiko YOSHIMURA[1)]
Shinichi HAMADA[1)], Takashi MIYATAKE[1)], Masato YAMASAKI[1)] and Yuji MURATA[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Bellland General Hospital

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

(Received 2023/1/10)

Abstract　We report a case of primary endometrial squamous cell carcinoma, which was suspected preoperatively. A 65year-old woman (gravida three, para zero), with a two-year history of postmenopausal genital bleeding was referred to our department, with suspected endometrial cancer. A two cm endometrial mass was detected on vaginal ultrasonogram. Both endometrial cytology and biopsy indicated a squamous cell carcinoma. Although the endometrial tumor was proximal to the internal uterine os, no obvious cervical lesion was found during speculum examination and on imaging studies. Considering the endometrial squamous cell carcinoma diagnosis, we performed semi-radical hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymphadenectomy. The resected uterus showed a protruding lesion from the isthmus. Squamous cell carcinoma with keratinization, lacking adenocarcinomatous components, was diagnosed. There was no continuity between the carcinoma and cervical epithelium. Further, no other cervical lesion was noted.The final diagnosis was a squamous cell carcinoma of the uterine corpus, pT1a. HPV was not detected via immunohistochemistry. No additional postoperative treatment was needed. Furthermore, recurrence was not noted during 15 months follow-up period. Endometrial squamous cell carcinoma is a rare disease; therefore, it is necessary to gather more cases to establish or standardize its diagnosis and treatment. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) :372-377, 2023 (R5.8)]

Key words : endometrial cancer, squamous cell carcinoma, primary squamous cell carcinoma of the endometrium

緒　言

子宮体部原発扁平上皮癌はきわめてまれな腫瘍であり，術前診断に苦慮する場合がある．今回，子宮体部に腫瘤を認め，子宮内膜組織診で扁平上皮癌を認めたため，術前に子宮内膜原発扁平上皮癌が疑われた1例を経験したので報告する．

症　例

65歳女性，3妊0産，3回の人工妊娠中絶の既往がある．閉経は50歳，慢性下気道感染症の既往があった．2年前より断続的な不正性器出血があり近医を受診した．骨盤MRIで子宮内腔に2 cm大の不整形腫瘤を認め（図1），子宮体癌の疑いで精査目的に当院に紹介となった．腟鏡診では，腟分泌物は漿液性少量，子宮腟部に肉眼的な異常を認めなかった．双合診で子宮は年齢相当の萎縮を認め，可動性は良好であった．経腟超音波検査で子宮体部に2 cm大の不整腫瘤を認めた．血清腫瘍マーカーではCA125 64.1 U/mLと軽度上昇，SCC 0.8 ng/mLと基準値以下であった．子宮頸部細胞診ではASC-Hであり，炎症性背景の中に，核不整を伴う上皮系異型細胞の集塊を認めた．また，細胞質がオレンジ色に濃染する異常角化細胞を認めた．子宮内膜細胞診および子宮内膜吸引組織診で角化を伴う扁平上皮癌を認めた（図2）．子宮内膜検体から扁平上皮癌が検出され，頸部細胞診で明らかな扁平上皮癌を認めず，画像上，腫瘤は子宮体部に限局していたことから，子宮体部原発扁平上皮癌を疑った．骨盤内MRI画像（図1）では，子宮体部前壁に子宮筋腫を認め，その筋腫と近接して子宮内腔下部に2 cm大の不整形腫瘤を認めた．腫瘤は子宮頸部には及ばない．Junctional zoneは保たれており，子宮筋層への浸潤は画像上認めなかった．また，子宮頸部に他病変は認めなかった．胸腹部造影CTで明らかなリンパ節腫大や遠隔転移はなく，術前子宮内膜癌IA期が推定された．腫瘤が内子宮口に近接していたことから，術式は腹式準広汎子宮全摘出，両側付属器摘出，骨盤リンパ節郭清とした．手術時間は2時間44分，術中出血量は270 mLであった．

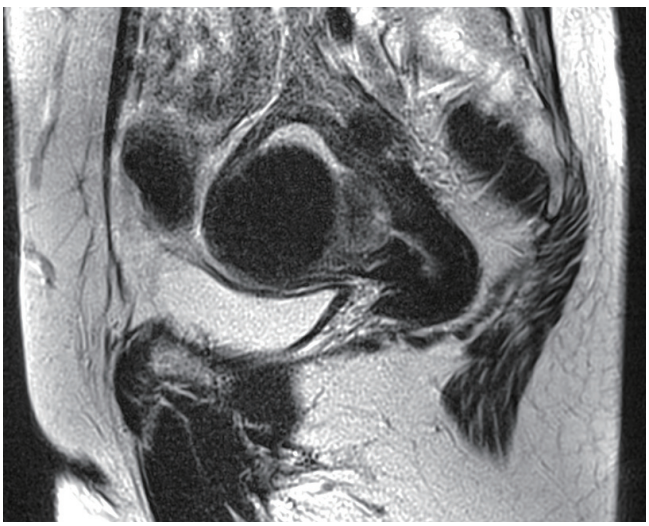


図1　骨盤MRI　T2強調矢状断像
子宮体部前壁に子宮筋腫を認め，その筋腫と近接して子宮内腔下部に2 cm大の不整形腫瘤を認める．子宮頸部に病変は及ばず，子宮頸部に他病変は認めず．Junctional zoneが保たれ，子宮筋層への浸潤は画像上診断されず．

摘出標本の肉眼的所見では，子宮体部後壁から子宮内腔へ突出するポリープ状の隆起性病変を認め，病変径は18 mmであった（図3）．組織学的には角化をともなう扁平上皮癌を認めた（図4）．腫瘍の浸潤は筋層1 mmであり，脈管侵襲，リンパ管侵襲は認めなかった．体部病変は扁平上皮癌のみで構成され，腺癌成分は認めなかった．体部扁平上皮癌は，正常内膜腺組織より連続して生じており（図4），扁平上皮癌と頸部腺管領域および頸部扁平上皮領域とは連続性は認めなかった（図示せず）．子宮頸部組織には扁平上皮異形成，扁平上皮癌は見られず，体部病変の頸部進展も認めなかった．腫瘍組織は，免疫組織学染色上，p16は60％と高値であった．腹水細胞診は陰性，骨盤内リンパ節に腫瘍の転移は認めなかった．以上から最終術後病理組織診断で，子宮体部扁平上皮癌 pT1aN0M0，StageIAと診断

確定した．わずかな筋層浸潤のみであったため，術後補助化学療法は施行せず外来管理を行っている．現在，術後1年6カ月経過し，明らかな再発徴候は認めていない．

考　察

子宮体部原発扁平上皮癌は扁平上皮に分化した細胞のみで構成される癌であり，子宮内膜癌で占める割合は0.5％未満とされている[1]．本疾患は発生頻度がきわめて低いことから，子宮体癌取扱い規約第4版（2018）では，扁平上皮癌という項目は削除されていた．しかし，WHO分類第5版（2020）改訂に準じて，本邦の子宮体癌取扱い規約第5版（2023）では，「その他の上皮性腫瘍 Other epithelial tumors」の診断項目に扁平上皮癌が分類され，再度明記されるようになった．診断基準として，子宮体癌取扱い規約（2023）[2]では，扁平上皮への分化を示す癌で，子宮頸部由来の扁平上皮癌の進展を否定しうること，扁平上皮分化および化生の顕著な類内膜癌を十分に鑑別することとしている．また，Fluhmannの定義（1928）によれば，①子宮内膜腺癌が共存しないこと，②癌と子宮頸部扁平上皮癌との間に連続性がないこと，③頸部に原発する扁平上皮癌がないこと，が挙げられている[3]．本症例では，複数の施設で鏡検を施行し，前述の基準を全て満たしていることを確認し，子宮体部原発扁平上皮癌と診断した．

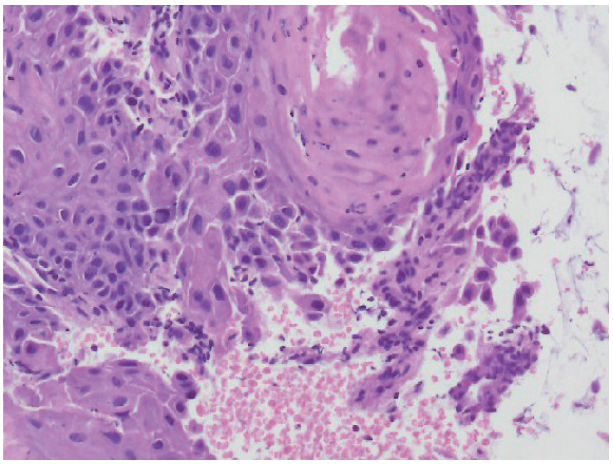


図2　子宮内膜組織診　H.E染色 原倍率×200
角化を伴う扁平上皮由来の腫瘍組織の増生を認める．腺癌成分は認めず．

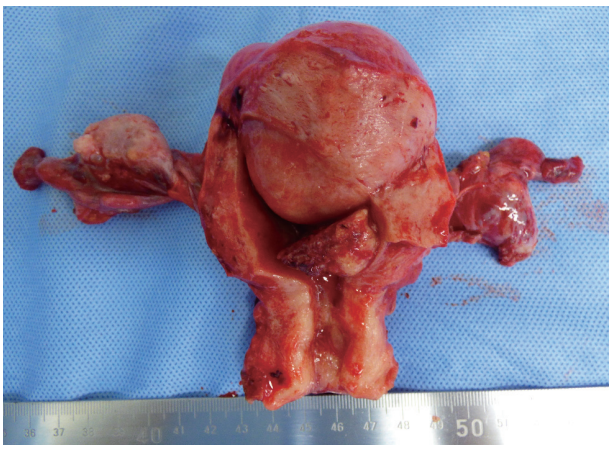


図3　子宮付属器肉眼所見
子宮体下部後壁から子宮内腔へ突出する径18 mmの腫瘤を認める．内子宮口には病変は及ばず．

子宮体部原発扁平上皮癌は臨床的には閉経後に多く，不正性器出血や帯下増加を主訴に発見される[4]．まれな疾患であるため，患者背景や診断，治療について理解するために「子宮体部原発扁平上皮癌」「子宮体部扁平上皮癌」をキーワードとして医中誌およびMedical Onlineで本邦での原著論文を検索し，21編の文献を集積した．本症例を合わせ23症例の報告があった（表1）．発症年齢の平均は68.2歳，半数の症例に不正出血を認めていた．Goodmann[5]らはリスク因子として，未産婦，肥満，子宮留膿腫，エストロゲン曝露既往，慢性炎症，放射線治療を挙げている．本邦においては，未産婦3例，留膿腫6例，IUD長期留置1例，乳癌既往2例認めた．本症例は患者背景，臨床症状においては典型的な症例であると考察する．

分子生物学的な子宮体部原発扁平上皮癌の発生については，稀少性から文献は乏しいが，Giordanoら（2013）は，本症例同様のp16過剰発現が，HPV非存在下

で生じていることを指摘し，子宮頸部扁平上皮癌とは異なる，未知の発生経路の存在を示唆している[28]．

術前に子宮体部原発扁平上皮癌と診断しうる症例は50％といわれている[4]．術前診断が困難な理由としては，子宮留膿腫や頸管狭窄合併例が多く良好な検体採取が困難であることが挙げられる．また，細胞診や組織診で腫瘍の広がりを的確に評価することができないこと，採取した検体が子宮体部由来であることの確認が困難であることも理由と考えられる[22]．本症例では，子宮内膜での細胞診，組織診から扁平上皮癌を認めており，画像検査から子宮体部に明らかな腫瘍性病変を認め，子宮体部原発扁平上皮癌と判断された．子宮頸部細胞診異常については，腟鏡診上の頸部浸潤癌を認めず，内膜検体の混入と判断された．より正確な術前診断には，頸管内掻爬組織診，コルポスコープおよび診断的円錐切除も補助診断として考慮される．

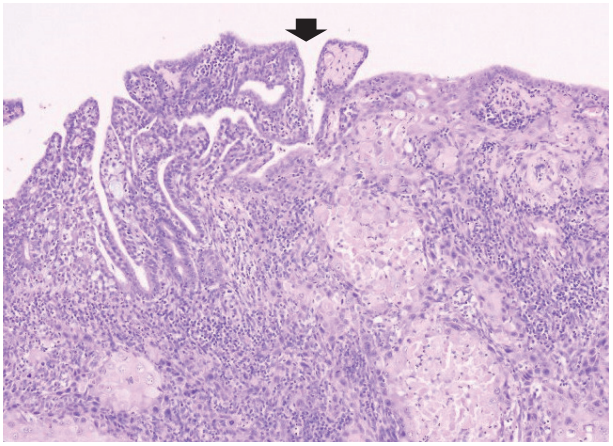


図4　子宮内膜組織診　H.E染色 原倍率×100
正常内膜腺に接して，角化を伴う扁平上皮癌を認める．筋層浸潤1 mm認める．病変は扁平上皮癌のみで構成され，腺癌成分は認めない．扁平上皮癌組織は子宮内膜腺領域に連続していた（境界部：矢印）．

治療に関して定まった見解がないのが現状であるが，本邦の報告では初回治療として全例で手術を施行している．術式は多様であり，単純子宮全摘が11例と最

表1　子宮体部扁平上皮癌の原著論文報告例

	著者	年	年齢	閉経	主訴	リスク因子	術式	進行期	術後治療
1	本例	2021	65	50	性器出血	未産婦	準広汎子宮全摘	IA	なし
2	立石ら[6]	2020	50	47	月経不順 頸部細胞診異常	なし	単純子宮全摘	IB	放射線同時 化学療法
3	須藤ら[7]	2019	87	記載なし	膿性帯下	留膿腫	単純子宮全摘	IIIA	なし
4	牧野ら[8]	2018	50	49	性器出血	糖尿病，高脂血症	準広汎子宮全摘	IB	化学療法
5	谷口ら[9]	2015	77	記載なし	帯下増加	IUD長期留置	準広汎子宮全摘	IIIA	化学療法
6	谷口ら[10]	2015	72	記載なし	性器出血	なし	広汎子宮全摘	Ⅱ	なし
7	瀧口ら[10]	2015	82	53	性器出血	なし	単純子宮全摘	IA	なし
8	牧原ら[11]	2013	79	50	発熱、腹痛	留膿腫	単純子宮全摘	IC	なし
9	片倉ら[12]	2013	72	記載なし	帯下増加	なし	単純子宮全摘	IA	なし
10	佐野ら[13]	2013	73	52	性器出血	なし	準広汎子宮全摘	IA	記載なし
11	松井ら[14]	2013	65	52	性器出血	乳癌　留膿腫 未産婦	広汎子宮全摘	IIIC	なし
12	松井ら[14]	2013	77	47	帯下増加	留膿腫	単純子宮全摘	IIIA	なし
13	須藤ら[15]	2012	68	48	腹部膨満	乳癌	広汎子宮全摘	IIB	化学療法
14	名古ら[16]	2011	73	51	腹部違和感	高血圧、糖尿病	単純子宮全摘	IVB	化学療法
15	鈴木ら[17]	2011	66	66	性器出血	なし	準広汎子宮全摘	IA	なし
16	Kashima[18]	2010	73	53	腹痛	なし	単純子宮全摘	IIIA	放射線同時 化学療法
17	長谷川ら[19]	2010	68	50	性器出血	なし	準広汎子宮全摘	IB	記載なし
18	赤堀ら[20]	2000	66		性器出血	留膿腫	広汎子宮全摘	IB	化学療法
19	立山ら[21]	1998	75	50	性器出血	糖尿病	単純子宮全摘	IB	なし
20	則松ら[22]	1996	57		性器出血	なし	単純子宮全摘	IIIA	なし
21	谷本ら[23]	1995	54	50	下腹部痛	なし	単純子宮全摘	III	化学療法
22	元井ら[24]有田ら[25]	1994	57	記載なし	性器出血	未産婦	広汎子宮全摘	II	放射線治療
23	松原ら[26]小西ら[27]	1993	63	42	膿性帯下	留膿腫	準広汎子宮全摘	IA	なし

も多く，次いで準広汎子宮全摘，広汎子宮全摘術であった．3症例でリンパ節郭清が省略されており，その背景として，留膿腫によって骨盤内に高度炎症を合併している症例および高齢患者に対して縮小手術が選択されていた．術後治療に関しては，早期癌では追加治療を施行せずに経過観察している報告が散見される一方で，術後化学療法または同時化学放射線療法が選択される症例もあった．Kennedyらは早期癌に対して，同時化学放射線療法を施行することで良好な予後を得たとしている[29]．本症例の治療方法に関しては，術前から子宮体癌IA期と推定していたが，腫瘤が内子宮口と近接していたため準広汎子宮全摘術を選択した．術後治療としては，微小な筋層浸潤はあるものの，脈管侵襲やリンパ節転移は認めておらず，IA期と早期癌であったことおよび扁平上皮癌に対する術後治療の有用性に関する根拠が乏しいことから，経過観察を選択した．子宮体部原発扁平上皮癌は同一進行期の類内膜癌と比較して，予後不良とされ[4,29]，術式選択や術後治療に関して症例の蓄積を行い，標準治療の確立に向けてさらなる検討が必要と考える．

結　語

子宮体部原発扁平上皮癌はきわめてまれな腫瘍であり，術前診断に苦慮する報告も散見される．今回，術前より子宮体部を原発とする扁平上皮癌を疑い，術後確定診断に至った症例を経験した．術前診断においては，患者背景や臨床経過に加え，病理学的所見，コルポスコピー，画像検査などの所見から総合的に判断し，症例に応じた術式決定を行う必要があると考えられた．

参考文献

1) WHO Classification of Tumours Editorial Board : WHO Classification of Tumours, 5th ed., Vol.4. *WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2020.
2) 日本産科婦人科学会/日本病理学会：子宮体癌取扱い規約 病理編 第5版．p56，金原出版，東京，2023.
3) Flushmann CF : Squamous epithelium in the endometrium in benign and malignant conditions. Surg Gynecol Obstet, 46 : 309-316, 1928.
4) Paulsen H, Talor C : International histological classification of tumors. No.13. Histological typing of female genital tract tumors, Geneva : WHO, 1975.
5) Goodman A, Lawrence RZ, Laurel WR, et al. : Squamous Cell Carcinoma of Endometrium : a report of eight cases and a review of the literature. *Gynecol Oncol*, 61 : 54-60, 1996.
6) 立石愛美，島津宏樹，岩瀬大輔，他：子宮体部原発扁平上皮癌の1例．日本臨床細胞学会雑誌，59：286-290，2020.
7) 須藤優子，加嶋克則，関塚智之，他：診断に難渋した子宮体部扁平上皮癌の1例．新潟産婦会誌，113：49-52，2019.
8) 牧野吉郎，島田佳苗，田内麻依子，他：子宮体部扁平上皮癌の1例．東京産婦会誌，67：234-238，2018.
9) 谷口真紀子，西尾　浩，的場優介，他：当院で経験した子宮体部扁平上皮癌の2例．関東連産婦会誌，52：537-542，2015.
10) 瀧口義弘，馬淵泰士，八木重孝，他：子宮内膜原発扁平上皮癌の一症例．日婦腫瘍会誌，33：724-729，2015.
11) 牧原夏子，蝦名康彦，出口可奈，他：子宮留膿腫を契機に発見された子宮体部原発扁平上皮癌の1症例．日婦腫瘍会誌，31：1062-1067，2013.
12) 片倉真輝帆，添田　周，田崎和洋，他：子宮体部原発扁平上皮癌の1例．日臨細胞会誌，52：568-572，2013.
13) 佐野靖子，大田剛志，塩澤正之，他：子宮内膜の扁平上皮化生から発生したと考えられる子宮体部扁平上皮癌の1例．東京産婦会誌，62：441-444，2013.
14) 松井成明，梶原　博，塚田ひとみ，他：子宮体部原発純粋扁平上皮癌の2例．日臨細胞会誌，52：371-377，2013.
15) 須藤乃里子，若菜公雄，若林　晶，他：子宮体部扁平上皮癌の1例．東京産婦会誌，61：281-285，2012.
16) 名古ゆり恵，喜納奈緒，谷口義実，他：子宮体部原発と考えられた扁平上皮癌の1例．東京産婦会誌，60：298-304，2011.
17) 鈴木幸雄，佐藤美紀子，小畑聡一郎，他：子宮留血腫を契機に発見された子宮体部扁平上皮癌の1例．日産婦神奈川会誌，47：81-84，2011.
18) Kashima K, Iwasaki C, Yahata T, et al. : Preoperative transvaginal ultrasound guided needle biopsy for primary squamous cell carcinoma of the endometrium. *J Obstet Gynaecol Res*, 36 : 1108-1111, 2010.
19) 長谷川哲哉，宮城悦子，平原史樹，他：子宮体部原発扁平上皮癌の1例．日臨細胞神奈川会誌，15：65-70，2010.
20) 赤堀泰一郎，濱名伸也，江森隆仁：子宮体部扁平上皮癌の1例．日産婦中国四国会誌，49：7-11，

2000.
21）立山義郎，森田ヒナ子，戸井紳二：子宮体部扁平上皮癌の一例．日臨細胞広島会誌，18：39-42，1997.
22）則松良明，古谷満寿美，香田浩美，他：子宮体部原発扁平上皮癌の1例．日臨細胞会誌，35：604-608，1996.
23）谷本博利，藤井恒夫，中田奈央，他：子宮体部原発扁平上皮癌の一例．日産婦会誌，47：429-432，1995.
24）元井紀子，坂本穆彦，飯原久仁子，他：未分化成分が優位を占めた子宮体部扁平上皮癌の1例．癌の臨，40：544-548，1994.
25）有田白峰，恩田貴志，川名　敬，他：子宮体部扁平上皮癌の1例．日産婦東京会誌，42：504-507，1993.
26）松原美幸，杉崎祐一，田村浩一，他：早期の子宮体部原発扁平上皮癌の1例．日臨細胞会誌，32．1159-1160，1993.
27）小西英喜，外山和秀，木島一洋，他：原発性子宮体部扁平上皮癌の1例．日産婦東京会誌，40：175-178，1991.
28）Giordano G, Pizzi S,Azzoni C, et al. : Primary squamous cell carcinoma of the endometrium unrelated to human papilloma virus: a molecular study. *Pathol Oncol Res*, 19:495-9, 2013.
29）Kennedy AS, DeMars LR, Flannagan LM, et al. : Primary squamous cell carcinoma of the endometrium : a first report of adjuvant chemoradiation. *Gynecol Oncol*, 59 : 117-123, 1995.

【症例報告】

帝王切開創から離れた腹直筋内に発症した腹壁子宮内膜症の1例

仲尾有美，吉村明彦，松山佳奈子，松木貴子
濵田真一，宮武　崇，山嵜正人，村田雄二

ベルランド総合病院産婦人科

（受付日　2023/1/23）

概要　稀少部位子宮内膜症における腹壁子宮内膜症は非常にまれな疾患である．発症には産婦人科手術が関連するといわれており，手術瘢痕部に発生する場合が多い．また瘢痕部に発生する内膜症は，皮膚または皮下脂肪層に発生することが多いとされている．今回われわれは，帝王切開術後瘢痕部から離れた腹直筋内に内膜症を発症した症例を経験したので報告する．症例は32歳，2妊2産．24歳時に妊娠38週で分娩停止のため緊急帝王切開術，27歳時に妊娠29週に子宮内感染のため緊急帝王切開術を施行した既往がある．子宮内感染の補助診断として羊水検査を実施していた．月経困難症状はなく内膜症の既往はない．30歳ごろから臍下右側の腫瘤感と，月経に一致した同部の疼痛を自覚し，32歳時に当院紹介となった．臍下右側に可動性不良の弾性腫瘤を触知し，MRI検査で腫瘤に一致した腹直筋内に，T2高信号域の嚢胞を伴う境界明瞭な2 cm大の腫瘤を認め，腹壁子宮内膜症が疑われた．ジエノゲストを6カ月間投与したが，腫瘤の大きさに変化はなく，疼痛の増強を認めたため，外科的切除を実施した．病理検査で腹直筋内に出血を伴う子宮内膜組織を認め，切除断端に病変組織は認めなかった．術後再発予防目的にジエノゲストを2年間内服し，明らかな再発徴候や合併症なく経過した．〔産婦の進歩75（3）：378-383，2023（令和5年8月）〕
キーワード：稀少部位子宮内膜症，腹壁子宮内膜症，瘢痕部子宮内膜症

【CASE REPORT】

A case of abdominal wall endometriosis developed in the muscle layer away from the cesarean scar

Yumi NAKAO, Akihiko YOSHIMURA, Kanako MATSUYAMA, Takako MATSUKI
Shinichi HAMADA, Takashi MIYATAKE, Masato YAMASAKI and Yuji MURATA

Department of Obstetrics and Gynecology, Bellland General Hospital

(Received 2023/1/23)

Abstract　Abdominal wall endometriosis is a rare form of endometriosis and occurs in 0.03-3.5 % of all cases of endometriosis. It usually develops in a surgical scar resulting from a cesarean section. We report a case of abdominal wall endometriosis at a site distant from the cesarean scar. The patient was a 32-year-old woman, with two pregnancies and two deliveries. She had a history of two cesarean section at 24 and 27 years of age. She had no dysmenorrhea and no history of endometriosis. She became aware of a mass on the right side below the navel and a cyclic local pain at the time of menstruation two years ago. She was referred to our hospital. The endometrioma was documented by ultrasound and MRI and we diagnosed abdominal wall endometriosis. She was treated with dienogest for six months, but her symptoms did not improve and she underwent excision of the mass. She was treated with dienogest for two years to prevent postoperative recurrence, she had no recurrence or complications. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 378-383, 2023 (R.5.8)]
Key words : abdominal wall endometriosis, cesarean scar endometriosis, scar endometrioma

緒　言

子宮内膜症とは子宮内膜または内膜類似組織が子宮の外に発生する疾患を指し，生殖女性年齢の5-10％にみられる[1]．好発部位は卵巣，卵管，ダグラス窩，子宮靱帯，腹膜であるが，まれに皮膚や腸管，胸腔，尿路，腟などに発生することがある．腹壁子宮内膜症は子宮内膜症全体の0.03-3.5％にみられ，その多くは手術瘢痕部に発生するとされている[2]．また，手術瘢痕に関連する内膜症は皮膚または皮下脂肪層に発生する場合が多く[3]，筋層に生じる例は非常にまれである．今回，帝王切開術後瘢痕部から離れた腹直筋内に腹壁子宮内膜症を発症した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する．

症　例

32歳，2妊2産．24歳時に妊娠38週で分娩停止のため近医で緊急帝王切開術を実施，27歳時に妊娠29週で発熱と腹痛，炎症反応の上昇を認めたため当院紹介となり，既往帝切後妊娠，子宮内感染のため緊急帝王切開術を実施した既往がある．帝王切開術前に子宮内感染の補助診断として当院にて羊水検査を実施していた．月経周期は順調で，月経困難症状はない．子宮内膜症の既往はなく，手術記録に内膜症病変の指摘はない．30歳ごろから腹壁の腫瘤感と月経時に一致した周期的な疼痛を自覚していた．近医を受診し，腹壁子宮内膜症の疑いで32歳時に当科に紹介となった．腹部所見では，下腹部に横切開痕があり，明らかな発赤や腫脹は認めなかった．瘢痕部から離れた位置である臍下右側に約2 cm大の可動性不良の弾性腫瘤を触知した（図1）．同部の皮膚に肉眼的異常は認めなかった．経皮的超音波検査では臍下右側の腹直筋内に低輝度な小嚢胞を伴う2 cm大の腫瘤を認め（図2），MRI検査ではT2強調像で低信号の境界明瞭の腫瘤を認めた（図3）．内部にはT1強調像で高

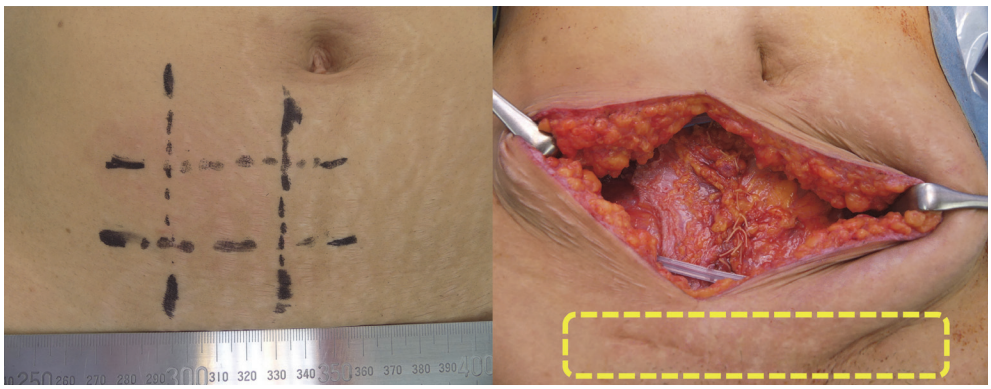


図1　腹部所見
左：腹部所見，右：腹部全体像
臍下右側に約2 cm大の可動性不良の弾性腫瘤を触知した（四角内）．同部の皮膚に発赤や腫脹は認めなかった．腹部全体像は腫瘍摘出し筋膜を修復した後の図を示す．黄色点線部が帝王切開術時の瘢痕部であり，病変は明らかに離れた位置に存在したことが示唆される．

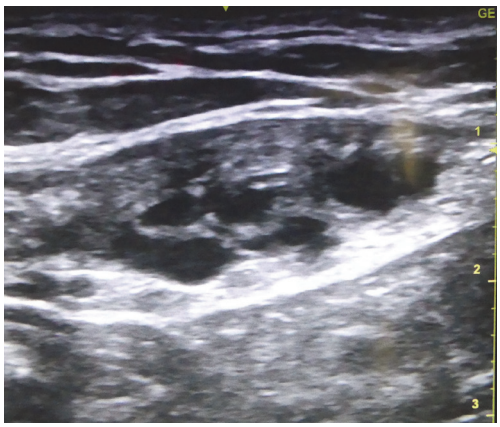


図2　経皮超音波検査
臍下右側の腹直筋内に，低輝度の小嚢胞を伴う2 cm大の腫瘤を認めた．

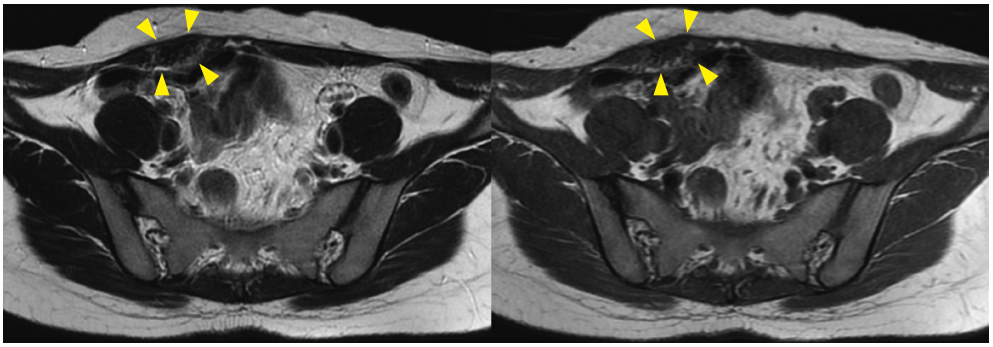


図3 MRI画像
右腹直筋内にT2強調像で低信号の境界明瞭の腫瘤を認めた（三角）．内部にはT1強調像で高信号の嚢胞を認め，出血性変化が疑われた．（左：T2強調像，右：T1強調像）

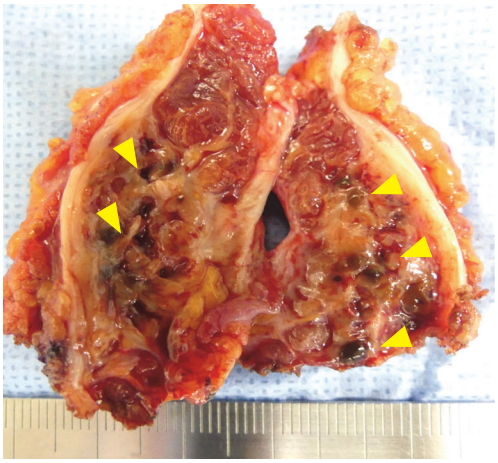


図4 摘出標本
腫瘍を含む腹直筋から腹膜までを一塊に摘出した．摘出標本のサイズは頭尾方向4.5 cm，水平方向5.5 cmであった．標本の中央に割を入れ，腫瘍の割面を示した図．内部には点状の出血痕を認めた（三角）．

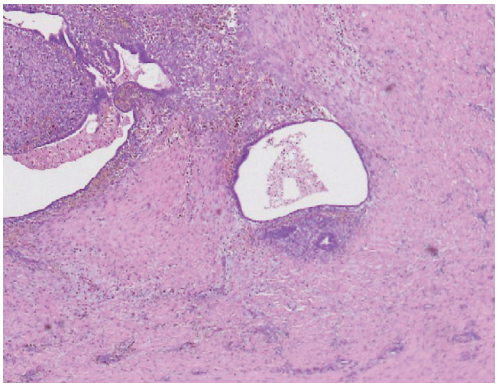


図5 病理組織学所見 H.E染色 原倍率X100
骨格筋組織間に拡張した腺腔構造が散見された．腺腔構造の周囲には内膜間質細胞様の裸核細胞が密に増生し，いずれにも異型が乏しいことから腹壁に生じた子宮内膜症と考えられた．周囲には腺腔構造が不明瞭化し，ヘモジデリンの沈着を生じた部分を認めた．

信号の嚢胞を伴っており，出血性変化が示唆された．血液検査ではCA125は25.1 U/mLと正常範囲内であった．臨床症状および画像所見から腹壁子宮内膜症と診断し，ジエノゲスト1 mg錠×2/日を6カ月間投与したが，腫瘤の大きさに変化はなく，疼痛の増強を認めたため，薬物治療抵抗性と判断し，外科的切除の方針とした．手術は硬膜外麻酔，全身麻酔下で，外科医2名とともに実施した．右腹直筋内の腫瘤直上を通る縦方向に10 cmの皮切をおいた．筋膜上から超音波検査で腫瘤の位置を確認しながら1 cmの切除マージンを確保し，筋膜から腹膜までの腹壁を一塊で切除した．観察可能な範囲で子宮，両側付属器含め腹腔内に明らかな内膜症性病変は認めなかった．迅速病理診断で切除断端に内膜組織がないことを確認した．腹壁の欠損部位は長径約4 cmに至り，通常の縫合では閉鎖困難であったため，脂肪層に切開を加えて腹直筋前鞘を露出させ，筋膜を十分に授動させた状態で欠損部を縫合閉鎖した．術中出血量は少量であり，特記すべき術中合併症はなかった．摘出標本では，腹直筋内に内膜症病変と考えられる

長径2 cm大の腫瘤を認め，内部には点状の出血痕を伴っていた（図4）．病理学的検査では，骨格筋組織間に内膜間質細胞を伴う内膜腺構造を認めた（図5）．一部にヘモジデリン沈着を認め，内膜症病変からの出血が示唆された．術後経過は良好であり術後6日目に軽快退院した．挙児希望はなく，術後1カ月経過してからの2年間，再発予防目的にジエノゲストを内服し，明らかな合併症や再発徴候なく経過した．

考　察

子宮内膜症は子宮内膜または内膜類似組織が何らかの原因により子宮の外で異所性に発生する疾患であり，さまざまな臓器や組織に発生する．子宮内膜症は発生部位の頻度によって，common site，less common site，rare siteの3つに分類され[4]，本症例で認めた腹直筋内の腹壁子宮内膜症はrare siteに相当する．腹壁子宮内膜症は帝王切開術や婦人科手術と関連することが示されており，Hortonらの腹壁子宮内膜症445例の報告[5]では，帝王切開創の発生が57%，子宮摘出時の創部発生が11%と大半を占めていた．20%に腹部手術創と関連のない位置に内膜症の発生を認めたが，多くが臍部もしくは鼠径部の病変であった．また，Zhangらの帝王切開術後瘢痕部に生じた子宮内膜症198例の文献レビュー[3]では，83%の症例で瘢痕部の両端に病変を認めており，残りの17%は瘢痕部の中央に認めていた．さらに詳しく発生組織部位に関して腹壁をadipose layer，fascia layer，muscle layerに分類し，それぞれの層別の発生頻度を91.4%，7.1%，1.5%と報告している．本症例は帝王切開術後瘢痕部から離れた腹壁に発生しており，かつ病変をmuscle layerに相当する部位に認めていることから，腹壁子宮内膜症の中でもきわめてまれな症例であると考える．

子宮内膜症は生殖女性年齢の5-10%にみられ，好発年齢は25-35歳である．主な臨床症状は慢性疼痛，不妊症および性交障害や排尿・排便障害などの臓器機能障害である[1]．一方，腹壁子宮内膜症の発症平均年齢は31.4歳とされており，96%に腫瘤感，87%に疼痛，57%に周期的な疼痛がある[5]．まれに腹壁の斑状出血や瘢痕の色素沈着を示すこともある[6]．発症においては産婦人科手術との関連が示唆されており，手術から発症までの期間は3年から20年とさまざまであり[7]，術後しばらくしてから発症することも少なくない．本症例では創部から離れた位置に病変を認めており典型例ではなかったが，月経に一致した疼痛を認めていたため，本疾患を疑うことは容易であった．必ずしも周期痛を伴うとは限らないため，診断に苦慮する場合も散見される．手術歴などの病歴や身体所見に加え，画像検査として超音波検査，腹部CT検査，MRI検査などが有用である[7]．初めに考慮すべき検査は超音波検査であり，病変の大きさ，位置，マージンおよび構造に関する有用な情報を得ることができる[8]．腹部CT検査やMRI検査では，詳細な病変の解剖学的位置や深達度，骨盤内の内膜症性病変の有無に関して評価が可能であり，術前の治療戦略に役立つ．腹壁腫瘍の鑑別診断には原発性または転移性腫瘍，デスモイド腫瘍，リンパ腫，縫合部肉芽腫，腹壁ヘルニア，血腫，膿瘍，手術遺残などがあり，画像診断が困難な場合は，針生検も手技の簡便さから有用な検査であると考えられる[9]．

子宮内膜症の発生機序として，子宮内膜移植説，上皮化生説，血行性・リンパ行性転移説などが提唱されている[10,11]．子宮内膜移植説とは，産婦人科手術時に子宮内膜細胞が腹壁内に迷入し，生着することで，内膜の増殖を伴い発症すると考えられている．腹膜の化生により発症する化生説や，子宮内膜が血行性・リンパ行性に転移する説に関しては，手術歴のない患者に子宮内膜症が発症する根拠となっている．手術既往がある場合は内膜移植説が有力とされており[12]，本症例において創部から離れた位置に内膜症が発生した要因として，手術操作との関連が考えられる．2回目の帝王切開術は当院で実施しており，手術手順として，皮膚および筋膜を横切開し，腹直筋と筋膜を頭側方向および尾側方向に剥離した後，腹直筋を左右に分離して腹腔内に至っている．病変の発生部位には帝王

切開時に剥離操作が加わっており，その際に内膜が生着したのではないかと考察する．その他の要因として，羊水検査と腹壁子宮内膜症との関連を示唆する報告は少数ではあるが過去に2例あり[13,14]，うち1つの報告では羊水検査時の穿刺部位に一致して病変を認めている．羊水検査が発症に関連している可能性も否定はできないが，腹壁内に羊水が漏出しない限り子宮内膜が腹壁に移植されることは考えにくく，穿刺部位に関する詳細な記録がないことや過去の報告例がきわめて少ないことを考慮すると，本症例においては手術操作との関連が強いのではないかと考える．感染，血腫，創部離開などは異所性内膜細胞の発生に好ましい環境を作り出す可能性が示唆されており[15]，本症例では子宮内感染を背景に羊水穿刺や帝王切開術という手技が加わり，内膜症のリスクが上昇したと考察する．

腹壁子宮内膜症の治療方法には薬物療法と外科的切除がある[16]．薬物療法により症状の改善や病巣の縮小効果が見られたとの報告はあるが[17]，問題点として治療が長期化することや治療中止後にしばしば再燃することが挙げられる[16]．また腹壁子宮内膜症は1％の頻度で悪性転化するとされており[18]，これらの点から，近年の報告では診断的治療を兼ねた外科的切除が推奨される場合が多い．切除組織が不十分な場合は，局所再発する可能性があり，再発を防ぐ工夫として，病変から1 cmのマージンを確保することが望ましいとされている[19]．Hortonらの報告では，十分に病変が切除された場合の術後再発率は4.3％と良好な成績を示している．本症例では，1 cmのマージンを確保し，術中迅速病理検査で断端に内膜症病変がないことを確認した．切除に伴って欠損部位が広範囲となった場合にはメッシュを用いた修復も有用である[19]．また，術後の再発予防として経口避妊薬，プロゲステロン製剤，GnRH製剤やダナゾールなどの薬物療法による有効性が期待されている[7,20]．使用薬剤に関して定まった見解はないが，本症例では子宮内膜症としてジエノゲストを使用し2年間，再発徴候は認めなかった．

帝王切開術後や婦人科手術後の腹壁子宮内膜症の発症を予防する方法については信頼性の高いエビデンスはないが，子宮内膜移植説に基づく場合，子宮内膜組織と腹壁との接触を減らすことにより発症リスクを低減できると考えられ，複数の著者が創部洗浄の有用性を提唱している．Zhangらの報告[3]によると，瘢痕部子宮内膜症は創部両端に発生する頻度が高く，脂肪層もしくは脂肪層と筋膜層の間に発生する症例が7割を占めている．このことから，筋膜縫合後の洗浄，とくに隅の部位は念入りに洗浄することが重要である．その他，子宮切開創の縫合と閉腹には異なる針を用いる，子宮を愛護的に保持する，子宮内腔をガーゼで拭わない，出血を制御することなどが挙げられている．

結　語

帝王切開術後に発症した腹壁子宮内膜症の1例を経験した．今回，病変は手術創の瘢痕部から離れて弧発性に認めており，かつ腹直筋内に認めたという点できわめてまれな症例である．本疾患の発症には産婦人科手術との関連が示唆されており，子宮内感染という背景をもとに，帝王切開術や羊水穿刺などの処置が本症例の発症に関連している可能性があると考えられた．

参考文献

1) Zondervan KT, Becker CM, Koga K, et al. : Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers*, 4(1) : 9, 2018.
2) Leite GK, Carvalho LF, Korkes H, et al. : Scar endometrioma following obstetric surgical incisions : retrospective study on 33 cases and review of the literature. *Sao Paulo Med J*, 127(5) : 270-277, 2009.
3) Zhang P, Sun Y, Zhang C, et al. : Cesarean scar endometriosis : Presentation of 198 cases and literature review. *BMC Womens Health*, 19 : 14, 2019.
4) Irving JA, Clement PB : Disease of the peritoneum. In : Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 6th ed, Kurman RJ, et al eds. New York, *Springer-Verlag*, 625-678, 2011.
5) Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP et al. : Abdominal wall endometriosis : a surgeon's perspective and review of 445 cases. *Am J Surg*, 196(2) : 207-212, 2008.
6) Alnafisah F, Dawa SK, Alalfy S : Skin Endometriosis at the Caesarean Section Scar : A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*, 10(1) :

e2063, 2018.
7) Carsote M, Terzea DC, Valea A et al. : Abdominal wall endometriosis (a narrative review). *Int J Med Sci*, 17(4) : 536-542, 2020.
8) Grigore M, Socolov D, Pavaleanu I, et al. : Abdominal wall endometriosis : an update in clinical, imagistic features, and management options. *Med Ultrason*, 19(4) : 430-437, 2017.
9) Lopez-Soto A, Sanchez-Zapata MI, Martinez-Cendan JP, et al. : Cutaneous endometriosis : Presentation of 33 cases and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 221 : 58-63, 2018.
10) Sampson JA : Inguinal endometriosis (often reported as endometrial tissue in the groin, adenomyoma in the groin, and adenomyoma of the round ligament. *Am J Obetet Gynecol*, 10 : 462-503, 1925.
11) Vellido-Cotelo R, Muñoz-González JL, Oliver-Pérez MR, et al. : Endometriosis node in gynaecologic scars : a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. *BMC Womens Health*, 13, 2015.
12) Gunes M, Kayikcioglu F, Ozturkoglu E, et al. : Incisional endometriosis after cesarean section, episiotomy and other gynecologic procedures. *J Obstet Gynaecol Res*, 31(5) : 471-475, 2005.
13) Hughes ML, Bartholomew D, Paluzzi M : Abdominal wall endometriosis after amniocentesis. A case report. *J Reprod Med*, 42(9) : 597-599, 1997.
14) Kaunitz A, di Sant'Agnese PA : Needle tract endometriosis : an unusual complication of amniocentesis. *Obstet Gynecol*, 54(6) : 753-755, 1979.
15) de Oliveira MA, de Leon AC, Freire EC, et al. : Risk factors for abdominal scar endometriosis after obstetric hysterotomies : a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 86(1) : 73-80, 2007.
16) 大須賀穣：稀少部位子宮内膜症診療ガイドライン. p18-21, 診断と治療社, 東京, 2018.
17) 中西美紗緒, 矢野　哲：帝王切開関連疾患 腹壁子宮内膜症. 周産期医, 46 (9)：1125-1127, 2016.
18) Ferrandina G, Palluzzi E, Fanfani F, et al. : Endometriosis-associated clear cell carcinoma arising in caesarean section scar : a case report and review of the literature. *World J Surg Oncol*, 14 : 300, 2016.
19) Rindos NB, Mansuria S : Diagnosis and Management of Abdominal Wall Endometriosis : A Systematic Review and Clinical Recommendations. *Obstet Gynecol Surv*, 72(2) : 116-122, 2017.
20) Wang PH, Juang CM, Chao HT, et al. : Wound endometriosis : Risk factor evaluation and treatment. *J Chin Med Assoc*, 66 : 113, 2003.

【症例報告】

絨毛癌に対する化学療法中に内臓播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染症を発症した1例

砂田真澄，山ノ井康二，奥宮明日香，滝　真奈
堀江昭史，濵西潤三，山口　建，万代昌紀
京都大学医学部婦人科学産科学教室

（受付日　2023/2/27）

概要　Varicella zoster virus（VZV）感染症は一般的なものだが，まれに重症化して内臓播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染（visceral disseminated varicella zoster virus infection；VD-VZV）を起こす．今回われわれは，絨毛癌に対する多剤化学療法中に発症したVD-VZVの1例を経験したので報告する．症例は46歳．絨毛癌に対しEMA/CO療法を7クール行うも不応となり，EP/EMA療法に変更して4クール施行．5クール目の入院時に強い心窩部痛の訴えがあった（治療開始から9カ月経過）．第4病日の血液検査と画像検査にて，膵逸脱酵素上昇と膵頭部の炎症性腫大を認めて特発性急性膵炎と診断，治療を開始した．第6病日に発熱と全身に及ぶ水疱病変が出現した．皮膚病変VZV抗原検査で陽性を認め，再活性化によるVD-VZVと診断，アシクロビル投与を開始した．その後全身状態は徐々に改善し，画像所見・血液所見も改善を認めた．第23病日に化学療法を再開，感染の悪化がなかったため第26病日にアシクロビル投与を終了した．その後多剤化学療法を継続し現時点で14カ月経過しているが，VZVの再活性化は認めていない．固形癌治療中に発症したVD-VZVの報告はきわめてまれであるが，とくに絨毛癌のように長期間多剤化学療法を要する場合は，そのリスクがあると考えられる．VD-VZVの初期は皮膚症状が出現せず腹痛から始まるため，その診断は時に難しいものとなる．強い腹痛の際はVD-VZVも鑑別診断に挙げ，精査を速やかに行うことが重要と考えられた．〔産婦の進歩75（3）：384-390，2023（令和5年8月）〕

キーワード：絨毛癌，水痘帯状疱疹ウイルス，急性膵炎

【CASE REPORT】

A case of visceral disseminated varicella zoster virus infection during chemotherapy for choriocarcinoma

Masumi SUNADA, Koji YAMANOI, Asuka OKUNOMIYA, Mana TAKI
Akihito HORIE, Junzo HAMANISHI, Ken YAMAGUCHI and Masaki MANDAI
Department of Gynecology and Obstetrics,Kyoto University Graduate School of Medicine

(Received 2023/2/27)

Abstract　Varicella-zoster virus (VZV) infection is common, but rarely causes visceral disseminated VZV infection (VD-VZV), which can be lethal. Here we report a case of VD-VZV that developed during chemotherapy for choriocarcinoma. The patient was 46 years old. After seven courses of EMA/CO were ineffective, she was switched to four courses of EP/EMA. On admission for the 5th course, the patient complained of severe pericardial pain. On the 4th day of admission, blood and imaging tests showed elevated pancreatic enzymes and inflammatory swelling of the pancreatic head, and the diagnosis of idiopathic acute pancreatitis was made. Two days later, fever and blistering lesions appeared on the whole body. VZV has been confirmed and reactivated VD-VZV has been diagnosed. Acyclovir administration was started immediately. Her overall condition has gradually improved, and imaging and blood findings have also improved. On the 23rd day of admission, chemotherapy resumed. Her infection did not worsen, and acyclovir was terminated three days later. We continued chemotherapy for fourteen months, and no reactivation of VZV has been observed. The diagnosis of VD-VZV can be difficult because the initial symptom is characterized by abdominal pain with-

out skin symptoms. When severe abdominal pain is present during long term chemotherapy, VD-VZV should be added to the differential diagnosis. [Adv Obstet Gynecol, 75(3) : 384-390, 2023 (R5.8)]
Key words : choriocarcinoma, varicella-zoster virus, acute pancreatitis

緒　言

Varicella zoster virus（VZV）はヘルペスウイルス科に属するDNAウイルスである．感染力が強く皮膚症状を伴うことが知られており，比較的一般的な感染症である．多くは小児期に初感染を経験することが多く，水痘として知られる．感染したVZVは治癒後も潜伏感染しており，何らかの誘因で免疫力が低下した際に再活性化が起きることがあり，これは帯状疱疹として知られる[1]．いずれも皮膚症状が主なもので軽症のまま治癒することが多いが，まれに重症化することがあり，内臓播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染（visceral disseminated varicella zoster virus infection：以下VD-VZV）として知られている．VD-VZVでは全身の水疱だけでなく肝臓・肺・膵臓・脳など多臓器に障害が生じ，急激な経過を辿って致死的になりうる注意すべき疾患である．

VD-VZVは免疫力が著しく低下した患者に発症することが知られており，初感染例だけでなく既感染からの再活性化症例でも見られることが報告されている[2]．ただこれまでの報告のほとんどは，同種造血幹細胞移植や非常に強い免疫抑制を伴う抗がん剤治療を要する血液悪性腫瘍症例，あるいはヒト免疫不全ウイルス感染例に生じたものであり，固形がんに対する抗がん剤投与中に発生したとする報告は限られている．そして，婦人科悪性腫瘍の治療中にVD-VZVを発症したとする報告は，これまでのところ見られない．

今回われわれは，絨毛癌に対する加療中に，腹痛を契機として発症したVD-VZVを経験した

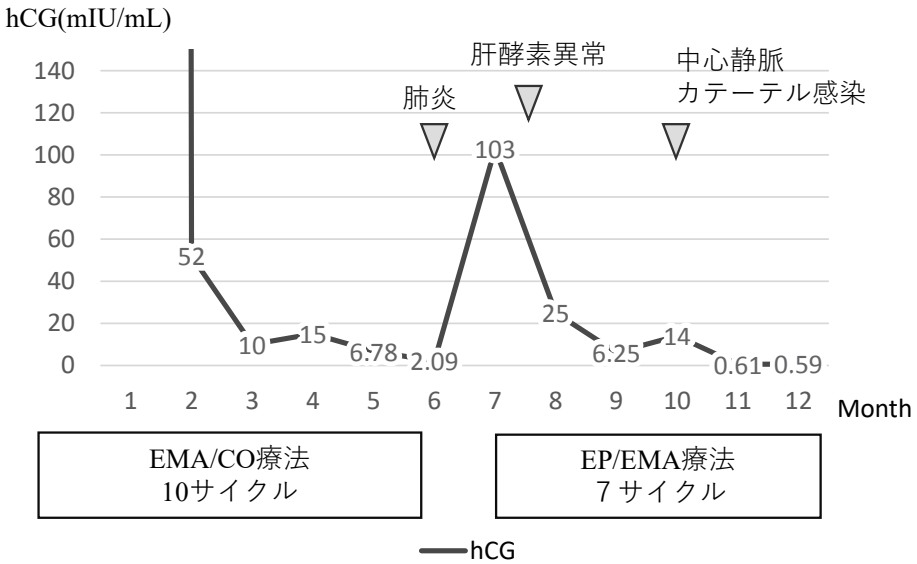


図1　VD-VZV発症までの治療経過
y軸：hCG値，x軸：月
EMA/CO療法を始めた当初は順調に低下したが，3サイクル目以降で治療効果が得られなくなった．
10サイクル終了時点で肺炎を発症し中断．その際にhCG値が著しく上昇した．EP/EMA療法に変更してhCG値は再低下，VD-VZV発症前に7サイクル施行していた．

ので，文献考察を含めてこれを報告する．

症　例

症例は治療開始時46歳，4妊2産．42歳時に臨床的侵入奇胎の診断にてメトトレキサート単剤療法を7サイクル実施された．その後hCG値の再上昇なく，寛解判定後2年5カ月で妊娠反応陽性を認めたため，前医を受診した．異所性妊娠（左卵管間質部妊娠）の疑いにて腹式単純子宮全摘出＋両側卵管摘出術を行ったところ，病理学検査により絨毛癌と診断されて同年当科紹介．術後に撮影した胸部CT検査で両肺野に多数の小結節を認め，多発肺転移が疑われた．以上の所見からhigh risk GTNと診断（絨毛癌診断スコア8点，FIGO2000 system scoring15点），同年より多剤化学療法を開始した．その経過を図1に示す．

EMA/CO療法（エトポシド，メトトレキサート，アクチノマイシンD，シクロフォスファミド，オンコビンの5剤併用療法）を10サイクル施行したが，hCG値の低下が不良となったためEP/EMA療法（エトポシド，メトトレキサート，アクチノマイシンD，シスプラチンの4剤併用療法）に変更した．EP/EMA療法投与中にGrade2相当の肝酵素異常や中心静脈カテーテル感染の発症があり，中断を要することもあったが計7サイクル施行した．期間としては，EMA/CO療法は5カ月，EP/EMA療法は4カ月施行していた．

EMA/CO療法2サイクル目からグレード4の好中球減少が出現したため，G-CSF製剤の連日投与を開始した．当初はフィルグラスチム75μgを投与サイクル10日目から連日投与としたが，発熱性好中球減少症を認めた．4サイクル目からフィルグラスチム300μgを投与サイクル10日目から連日投与とした．その後も好中球数100/μLまで低下し，発熱性好中球減少症や細菌性肺炎，カテーテル感染など発症した．EP/EMA療法に変更後は，ペグフィルグラス

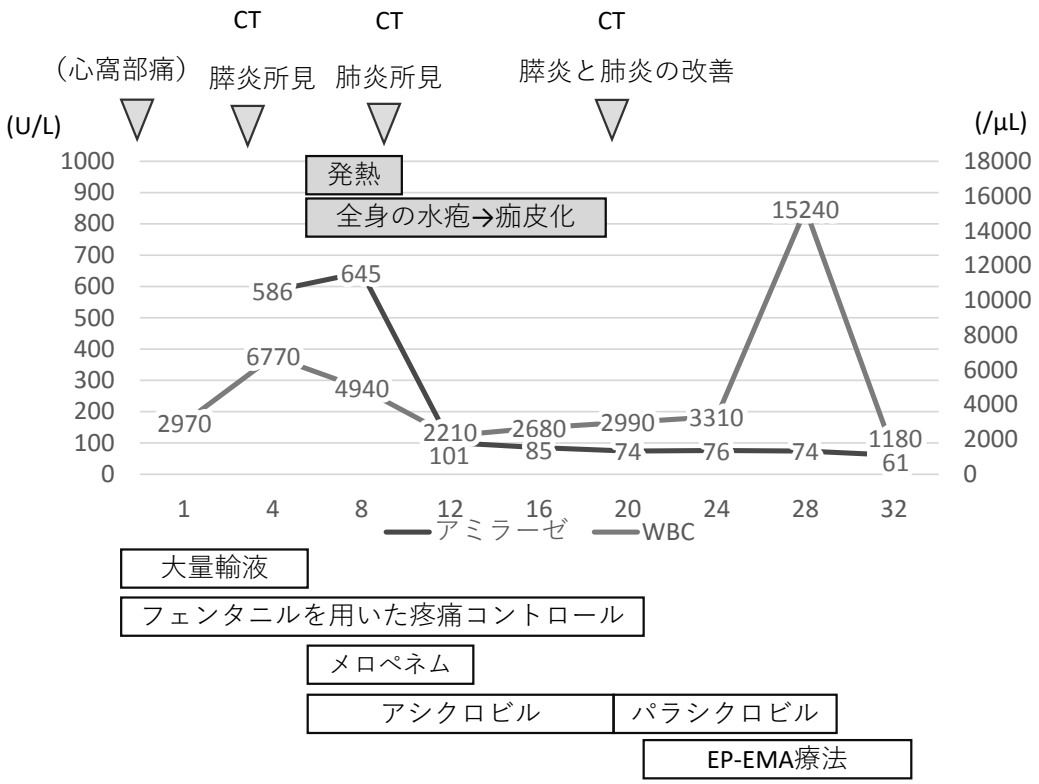


図2　VD-VZV発症後の治療経過
左側y軸：血清アミラーゼ値，右側y軸：WBC値，x軸：入院日数

チム3.6 mgを投与サイクル9日目に定期投与とした．

最終化学療法から19日目に持続する心窩部痛を認めた．翌日（最終化学療法から20日目，第1病日），EP/EMA療法の8サイクル目を目的として入院した．入院時血液検査所見は白血球数2970/μL（好中球数1800/μL），ヘモグロビン値 7.0 g/dLとグレード3の貧血，血小板数107,000/μLとグレード1の血小板減少を認めたが，その他，明らかな異常所見を認めず，心電図でも明らかな虚血性変化を認めなかった．以降の治療経過の概要を図2に示す．

上部消化管潰瘍を疑いプロトンポンプ阻害剤を開始したが症状改善せず，第3病日に施行した上部消化管内視鏡検査でも異常所見を認めなかった．原因精査のため，第4病日に再度採血検査を行ったところ，アミラーゼ 586 IU/L，リパーゼ 1231 IU/Lと膵逸脱酵素の著しい上昇を認めた（表1参照）．

同日に緊急胸腹部造影CT検査を施行したところ，膵頭部の腫大と一部造影不良域を認め，十二指腸の壁肥厚，膵周囲の脂肪織濃度上昇も伴っていた（図3A）．胆石の存在は明らかでなく，主膵管の拡張も画像上は明らかでなかった．以上より特発性膵炎と診断し，消化器内科の指示のもと，大量輸液（細胞外液の補充），フェンタニルを使用した疼痛コントロールを開始した．血圧低下や酸素化不良などバイタルサインの著しい悪化は見られなかった．

第5病日に右眼瞼腫脹が出現，第6病日に39℃台の発熱と全身の水疱病変が出現した（図3B）．皮膚科に診察を依頼し，皮膚病変からのVZV抗原検査にて陽性であったことから，VZV感染と診断した．膵炎を含めた一連の所見もVZV感染によるものと考えられ，VD-VZVと診断した．同日よりアシクロビル静脈内投与（30 mg/kg/day）を開始し，免疫不全状態による細菌感染の併発も懸念されたため，抗菌剤加療（メロペネム：MEPM2 g/day）も並行して行った．

病勢の評価目的に第9病日にCT検査を施行，膵頭部の腫大と総胆管の狭窄があり，その上流で胆管拡張が見られた（図3C）．また肺野ではすりガラス状の陰影を認めた（図 3D）．Covid-19 PCR検査は陰性であったため，VD-VZVに伴う水痘肺炎と診断した．酸素化不良はなかった．

第10病日（アシクロビル投与から4日目）に

表1　症状発症後日数と血液検査値の推移

	第1病日	第4病日	第10病日	第14病日	第22病日
WBC (/μL)	2970	6770	2210	2740	3450
Hb(g/dL)	7.0	8.8	7.6	6.9	7.3
Plt (/μL)	107000	312000	99000	120000	339000
CRP (mg/dL)	0.7	1.4	15.8	7.2	1.5
AST(U/L)	33	59	46	28	19
ALT(U/L)	40	67	51	34	17
アミラーゼ(IU/L)		586	101	77	71
リパーゼ(IU/L)		1231	147	176	128

解熱が得られ，同日の血液検査でも膵逸脱酵素は改善傾向を認めた．以後解熱は継続して得られ，第12病日に抗菌剤（MEPM）点滴投与を終了した．第19病日に全身の皮疹が完全に痂皮化し，同日施行したCT検査にて，膵頭部腫大や肺野のすりガラス陰影の改善を認めたため（図4A，B）アシクロビル点滴からパラシクロビル内服（3000 mg/day）投与に切り替えた．第26病日にパラシクロビル内服を終了した．

第8病日の血液検査にてVZV-IgM 0.80（−），IgG 5.1（＋）であり，VZV初感染ではなく，既感染からの再活性化によるVD-VZVと考えられた．

血中hCG値は1.20 mIU/mLと上昇を認めたため，化学療法中断に伴う絨毛癌再燃リスクの方が高いと判断し，第23病日からEP-EMA療法を再開した．予防的パラシクロビル内服に関しては，皮膚科，消化器内科などとも相談のうえ，不要と判断した．再開から現在まで14カ月経過しているが，現時点でVZV感染の再活性化はみられていない．hCGは感度以下に達しておらず，EP/EMAを再開後7サイクル施行したのち血中hCG値は9.0 mIU/mLと上昇したため，TP-TE療法へ移行し，多剤併用化学療法を継続中である．

考　察

今回われわれは，絨毛癌に対する化学療法中に発症したVD-VZVの1例を経験した．婦人科悪性腫瘍の治療中にVD-VZVを発症することはきわめてまれであり，初期に皮膚症状が見られなかったことから，VD-VZVの診断に苦慮した．

VD-VZVは重度に免疫力が低下した状態で発症することが知られており，既報の多くは血液悪性腫瘍の治療に関連するものである．Doki

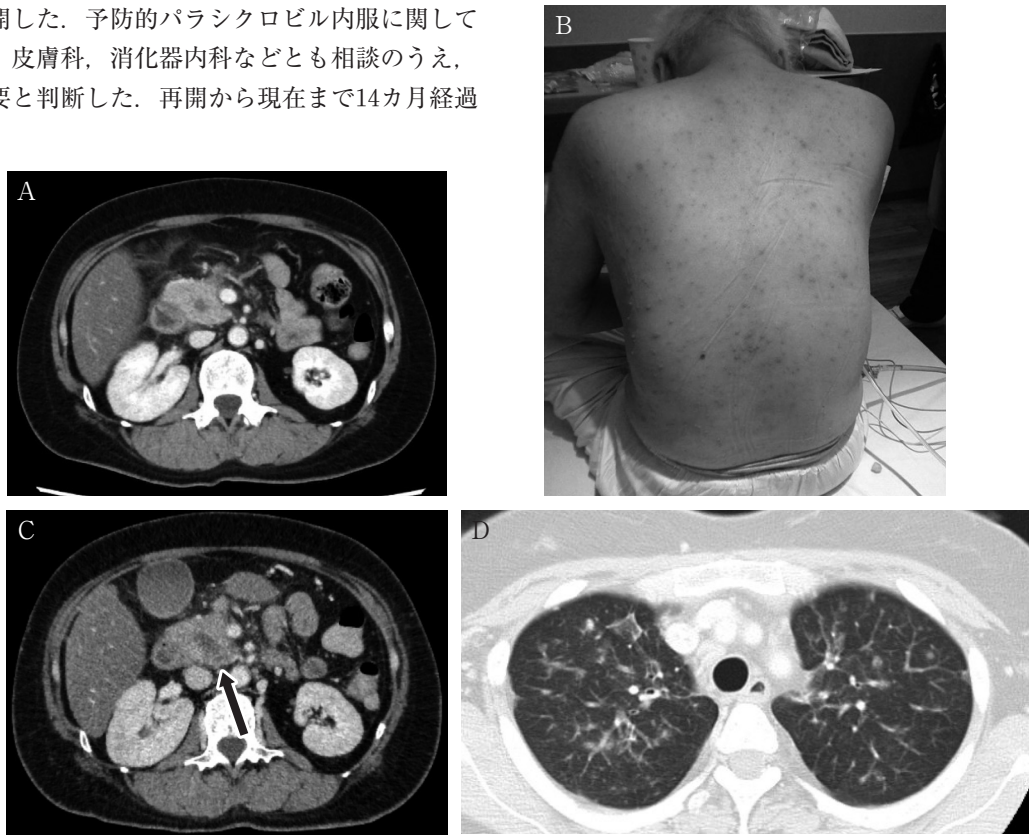


図3　CT所見と皮膚所見
A：第4病日の腹部造影CT：膵頭部の腫大と，一部造影不良域を認める．
B：第9病日に見られた皮膚症状：米粒大の類円形水疱が全身や頭皮に見られる．
C：第10病日の腹部CT所見：膵頭部の腫大はやや増悪，造影不良域の拡大が見られる（黒矢印）．
D：第10病日の胸部CT所見：両肺に無数の小結節，すりガラス陰影を認める．水痘肺炎を疑う．

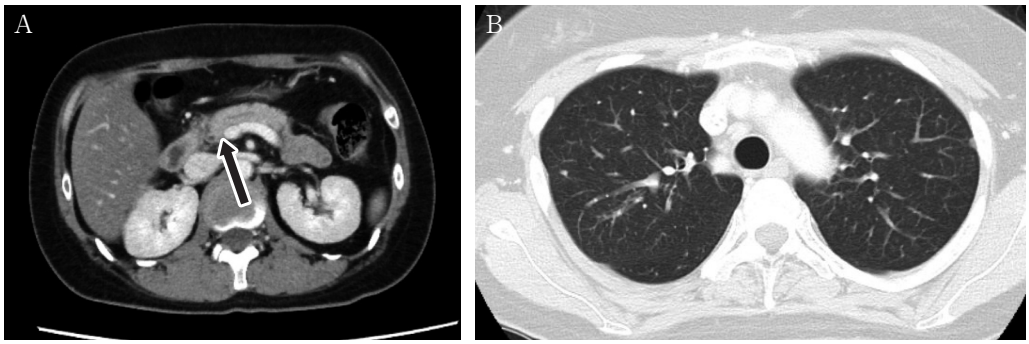


図4 CT所見
A：第19病日の腹部造影CT:膵頭部腫大の改善を認める（黒矢印）.
B：第19病日の胸部CT所見：すりガラス陰影の改善傾向を認める.

らは本邦における同種造血幹細胞移植後の患者調査で，0.8％（2411人中20人）でVD-VZVを発症し，その内17人が免疫抑制剤投与中で，70％が既感染からの再活性化パターンであったことを報告している[3]．一方，通常の固形がんに対する化学療法施行中にVD-VZVを発症した報告はあるが，正常免疫患者での発症はまれである[4]．ただ，絨毛癌に対する化学療法は，他の婦人科悪性腫瘍の化学療法よりも多剤を使用して長期に行われることから，免疫抑制力が比較的強いことが想像される．本症例でもVD-VZV発症前に計17サイクルの多剤併用化学療法を施行しており，G-CSF製剤を定期的に投与していたが，発熱性好中球減少症や細菌性肺炎，中心静脈カテーテル感染症を発症していた．どの程度を超えるとリスクが上がるのか，具体的な指標を立てるのは難しいが，多剤化学療法を長期間行い本症例のように化学療法前にG-CSF製剤を繰り返し投与する場合は，VD-VZVを鑑別に上げてよいかもしれない.

VD-VZVは婦人科領域ではまれであり，馴染みのない疾患であるが，その診断自体が難しいことが知られており本症例でも実感した．VZV感染症は皮膚症状を伴うことが特徴的だが，VD-VZVの初発症状はむしろ皮膚症状ではない．DokiらはVD-VZV初発症状の80％が，腹痛であることを報告している[3]．Tsujiらも38名のVD-VZV患者のレビューにて，86％に腹痛が最初に見られ，その一部ではオピオイドを必要とするほどの強い疼痛がみられたことを報告している[5]．本症例でも膵炎による強い腹痛が初発症状で，皮膚症状が出現したのは入院から7日目であった．全身の水疱など特徴的な皮膚病変はVZV感染の診断に役立つが，それが水痘か播種性帯状疱疹かどうかの鑑別は病歴や皮膚所見のみで判断することは困難である．本症例は水痘の既往歴やワクチン接種歴が不明であった．急性期から血液検査で抗VZV-IgG抗体が陽性であったため，VZV既感染である蓋然性が高いと判断し，本症例は水痘の初感染ではなく播種性帯状疱疹であったと考えている.

幸いその間に急激な全身状態の悪化がなく，抗ウイルス薬の投与により治癒に至ったが，VD-VZVは時に診断に至る前に急激に全身状態が悪化し，致死的となることが知られている[6]．Tsujiらの報告でも死亡率は29％であり，生存患者では死亡患者と比較して初発症状出現からアシクロビルなど抗ウイルス薬の投与開始までの平均期間は短い傾向であった（5.3日と8.5日）[5]．早期に抗ウイルス薬を投与することがVD-VZVの生存率を改善するため，まず早期にVD-VZVを疑うことが肝要である．本症例では膵炎の診断には比較的速やかに至ったが，アルコール多飲歴や胆石など膵炎の原因となる病態がなく，除外診断として特発性膵炎と捉えていて，皮膚症状を呈するまでVZV感染症を疑うことができなかった．本症例のように免疫力低下が示唆される状況で原因不明の強い腹痛が見られた場

合は，VZV感染症も疑い，速やかに検査を行うことが，早期の抗ウイルス薬投与につながるため大事である．

正常免疫患者でのVD-VZV発症はまれと先に述べたが，正常免疫患者で発症した報告は少数確認されており，全ての患者で改善を認めている．Matsuoらの報告では免疫抑制リスクのない78歳女性で腹痛が先行し，3日後に全身の皮疹が出現し，膵炎と大腸炎の併発がみられ，本症例と近い経過を認めている[4]．既報での年齢分布も8-82歳と一貫した傾向はなく，女性が多い傾向を認める．正常免疫患者での死亡報告はなく，予後は患者の免疫状態に関連している可能性がある．

本症例ではhCGの急峻な上昇が見られたことから，23日間の休薬で化学療法を再開した．VD-VZV治療後の化学療法再開の目安に一定の見解はなく，患者ごとの状態で個々に判断する他ないと考えられる．また本症例では抗ウイルス薬予防内服を行わず，現在再開から14カ月経過した時点で再活性化は見られていない．血液悪性腫瘍で造血幹細胞移植を行う場合は，抗ウイルス薬の予防的内服が推奨されているものの，その他の場面で予防的内服の有効性は明らかではない[7]．予防的内服についても最終的には個々での判断になるだろうが，非常に強い免疫抑制が予想されない場合は，必ずしも必要ではないと考えられる．

結　語

絨毛癌に対して多剤併用化学療法施行中に，腹痛を初発症状として発症したVD-VZVの1例を経験した．固形がんに対する化学療法中でも，再活性化によるVD-VZVは起きうる．原因不明の強い腹痛が，長期に及ぶ化学療法施行中に見られた場合は，VD-VZVも念頭に検査を進め，抗ウイルス薬の投与が遅れないよう留意すべきである．

利益相反の開示

本論文に関する開示すべき利益相反はありません．

参　考　文　献

1） 浅田秀夫：帯状疱疹とワクチン．*Derma*，233：23-28，2015.

2） Han CS, Miller W, Haake R, et al. : Varicella zoster infection after bone marrow transplantation : incidence, risk factors and complications. *Bone Marrow Transplant*, 13 : 277-283, 1994.

3） Doki N, Miyawaki S, Tanaka M, et al. : Visceral varicella zoster virus infection after allogeneic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis*, 15 : 314-318, 2013.

4） Matsuo Y, Igarashi Y, Aoyama N, et al. : Visceral disseminated varicella-zoster virus infection in an immunocompetent host. *Clin J Gastroenterol*, 15 : 568-574, 2022.

5） Tsuji H, Yoshifuji H, Fujii T, et al. : Visceral disseminated varicella zoster virus infection after rituximab treatment for granulomatosis with polyangiitis. *Mod Rheumatol*, 27 : 155-161, 2017.

6） Schiller GJ, Nimer SD, Gajewski JL, et al. : Abdominal presentation of varicella-zoster infection in recipients of allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 7 : 489-491, 1991.

7） Asano-Mori Y, Kanda Y, Oshima K, et al. : Long-term ultra-low-dose acyclovir against varicella-zoster virus reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Hematol*, 83 : 472-476, 2008.

臨床の広場

ホルモン補充療法による乳癌発症リスクについて

伊藤文武

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

はじめに

ホルモン補充療法（hormone replacement therapy；HRT）とは「エストロゲン欠乏に伴う諸症状や疾患の予防ないし治療を目的に考案された療法で，閉経移行期以降の女性にエストロゲン製剤を投与する治療の総称」であり，閉経後女性のエストロゲン欠乏に起因する更年期症状の緩和や骨粗鬆症のリスク低下等の目的で用いられる．有子宮女性に対しては子宮内膜癌発症リスクを低減させるために通常エストロゲン＋黄体ホルモン併用療法（EPT）が用いられ，子宮摘出後の女性に対してはエストロゲン単独療法（ET）が行われる．HRTは更年期障害に対する第一選択の治療法として考慮されるべき薬物療法であるが，一方でエストロゲンに依存する組織の癌発症のリスクについて従来から懸念されてきた．子宮内膜癌に対しては黄体ホルモンを併用するEPTによりそのリスクは回避されるが，一方で乳癌については1976年にHooverらがリスク上昇を報告して以来[1]，臨床的に多くの報告がなされてきた．そして，2002年に米国The Women's Health Initiative（WHI）により報告された中間解析の結果から，EPT群はプラセボ群と比較し，有意な乳癌発症リスクの増加が認められたことで，HRTにより乳癌発症のリスクが高まると印象づけられた経緯がある[2]．しかしながら，それ以降の検討ではHRTによる乳癌発症リスクはけっして高くなく，「乳癌リスクに及ぼすHRTの影響は小さく，座ってばかりのライフスタイルや肥満，アルコール摂取といった一般的な要因による増加と同等かそれよりも低い」とされている[3]．本稿では，現在までに検討されているHRTによる乳癌発症リスクについて概説する．

EPTによる乳癌発症リスク

先に述べた米国における大規模ランダム化比較試験であるWHI試験の中間解析の結果では，EPT群（結合型エストロゲン＋酢酸メドロキシプロゲステロン）はプラセボ群と比較し，乳癌発症リスクのハザード比（HR）が1.26（95％信頼区間：1.00-1.59）と有意な乳癌発症リスクの増加が認められていた[2]．2013年に報告されたメタアナリシスでは，有子宮者へのEPTによるオッズ比（OR）は1.33（95％信頼区間：1.30-1.36）[4]であった．その後の報告でも，2017年のメタアナリシスでは相対リスク（RR）1.76（95％信頼区間：1.56-1.96）[5]，2018年のメタアナリシスでHR 1.59（95％信頼区間：1.40-1.81）[6]，

◆Clinical view◆

Risk of Breast Cancer Development with Hormone Replacement Therapy

Fumitake ITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

2019年の英国でのメタアナリシスでは1～4年の施行でRR 1.60（95％信頼区間：1.52-1.69），5～14年の施行ではRR 2.08（95％信頼区間：2.02-2.15）[7] といずれも有意なリスクの増加を認めている．さらに上記の各メタアナリシス後の英国における2つのデータベースを用いたネステッド症例対照研究ではOR 1.26（95％信頼区間：1.24-1.29）と有意な増加を認めていた[8]．以上から，有子宮者に対するEPTは乳癌発症リスクを増加させると考えられるが，このリスクは1,000人・年の使用に対して増加は1.0未満であり，絶対リスクは小さい．その間に，2016年に国際閉経学会（International Menopause Society：IMS）や北米閉経学会（North American Menopause Society：NAMS）など，7つの国際的な学会が作成したコンセンサスの改訂版が発表された．「乳がんリスクに及ぼすHRTの影響はとても小さい」とするもので，そのリスクは生活習慣，肥満，アルコール摂取などの一般的な要因によるリスクの上昇と同等かそれ以下と明記している[3]．

ETによる乳癌発症リスク

子宮摘出後女性に対するETについては，WHI研究でEPTの結果と若干異なりHR 0.77（95％信頼区間：0.59-1.01）と有意差はないものの乳癌発症リスクの減少が認められた[9]．その後の追跡調査においては，試験開始から中央値で11.8年における乳癌発症リスクの検討でHR 0.77（95％信頼区間：0.62-0.95）とプラセボ群と比較して有意に減少していたことから[10]，子宮摘出女性における5年間程度のETは乳癌リスクを増加させることはなく，むしろ減少させる可能性が示唆された．しかしながら，その後の上記の2017年，2018年および2019年のメタアナリシスではそれぞれRR 1.14（95％信頼区間：1.05-1.22）[5]，HR 1.18（95％信頼区間：1.10-

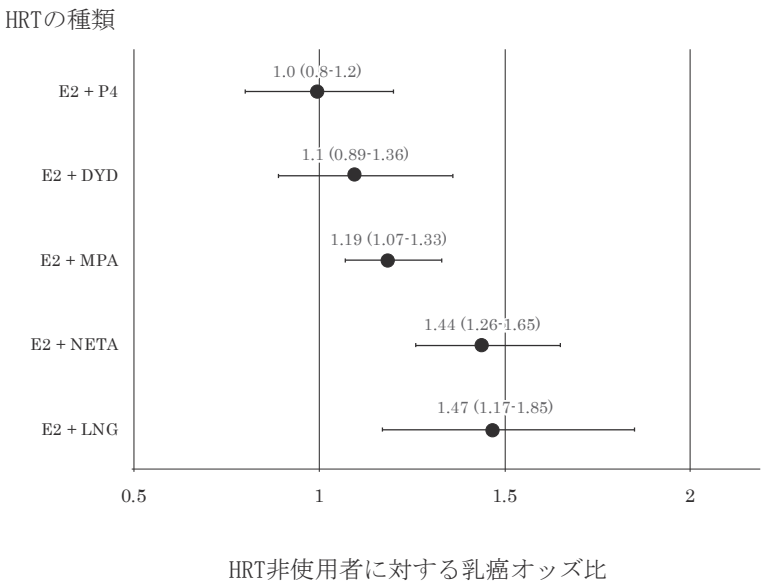


図1　メタアナリシスによる各種合成黄体ホルモンの乳癌オッズ比
（P4：天然型プロゲステロン，DYD：ジドロゲステロン，MPA：酢酸メドロキシプロゲステロン，NETA：酢酸ノルエチステロン，LNG：レボノルゲストレル）
※文献（12より作成

1.27)[6]，1～4年の施行でRR 1.17（95％信頼区間：1.10-1.26），5～14年の施行ではRR 1.33（95％信頼区間：1.28-1.38)[7] と有意なリスクの増加が報告されている．しかし，EPTと比較するとそのリスク増加はやはり小さい．さらに上記の各メタアナリシス後に発表された英国における2つのデータベースを用いたネステッド症例対照研究でもOR 1.06（95％信頼区間：1.03-1.10）と小さいながらも有意な増加を示しており[8]，コホート研究のメタアナリシスでも有意な増加を認めていた．以上から，ETによっても，乳癌発症リスクは増加する可能性はあるが，そのリスク増加はきわめて小さいと考えられる．

EPTレジメンによる乳癌発症リスクの違い

HRTによる乳癌発症リスクへの影響は，エストロゲンよりも，有子宮女性に併用される合成黄体ホルモンで大きく，施行期間も関係することがわかってきている．酢酸メドロキシプロゲステロンをはじめとする合成黄体ホルモンはリスクを増加させ，種類による差異は認めないが，天然型プロゲステロンや，その立体異性体であるジドロゲステロンではリスクを増加させないことが報告されている[11, 12]（図1）．エストロゲンについても同様で，スウェーデンの前向きコホート研究では，結合型エストロゲンによる乳癌発症のORは4.47（95％信頼区間：2.67-7.48），17β-エストラジオールで1.12（95％信頼区間：1.04-1.20）となり，結合型エストロゲンで有意なリスクの上昇が示唆されている[13]．また，経口剤よりも経皮剤のほうが肝臓からの代謝物が影響せずリスクは低いと考えられる報告や，周期的同時投与法よりも持続的同時併用投与法のほうがリスクは高いという報告もある[14]．ただし，経皮剤のデータは17β-エストラジオールのみであるのに対し，経口剤のデータには結合型エストロゲンが含まれていることも考慮する必要がある．また，WHI研究でも中間解析まではリスクに有意差はなく[2]，HRT施行期間が延長するとリスクが増加し[15]，閉経からHRT開始までの期間が5年以上では5年未満と比較して有意にリスクが減少することも報告されており[14]，施行期間がリスクに関連していると考えられている．また，HRTを行ってリスクが上がったとしても，中止すればその増加したリスクは消失するとされている．英国の大規模コホート研究では，HRTの中止後2年間はまだリスクが高いが，その後はHRTを行っていない女性と同様のリスクに戻ることが示された[14]．以上のことから，EPTのレジメン，施行期間および開始時期によって乳癌発症リスクは異なると考えられる．

_BRCA_1/2遺伝子変異陽性に対するHRTによる乳癌発症リスク

近年，遺伝性腫瘍が注目されているが，なかでも遺伝性乳癌卵巣癌（hereditary breast and ovarian cancer: HBOC）は*BRCA*1または*BRCA*2（*BRCA*1/2）の変異を原因とする常染色体優性遺伝の疾患であり，HBOC家系では乳癌や卵巣癌の罹患者が多く存在する．*BRCA*1変異保有者は，80歳までに乳癌と卵巣癌を発症するリスクがそれぞれ72％と44％と推定され，*BRCA*2変異保有者の発癌リスクはそれぞれ69％と17％である[16]．*BRCA*1変異をもつ女性は35歳から40歳の間に，*BRCA*2をもつ女性は40歳前後で出産を終えた時点で，リスク低減卵管卵巣摘出術（RRSO）が考慮される．つまり，多くの*BRCA*1/2変異を有する女性は，より早い年齢で閉経を迎える可能性があり，HRTを提示する必要があるため，HRTによる乳癌発症リスクについても懸念される．以下，乳癌の既往がなく，発症もしていない，いわゆるintact breastである*BRCA*変異を有する女性に対するHRTについての検討を示す．

122例の*BRCA*1変異を有する女性における乳癌発症リスクに関する多変量Coxモデルにおいて，HRTは乳癌の予測因子ではなかったとい

う報告がある[17]．1299人を5.4年間フォローアップした前向きコホート研究では，RRSO後のHRTによる乳癌発症リスクの上昇は認められていない[18]．また，RRSO未施行例では，*BRCA*1変異を有する女性でHRT施行者における乳癌発症リスクのHRは0.29（95％信頼区間：0.13-0.69），*BRCA*2変異を有する女性でのHRは0.73（95％信頼区間：0.42-1.27）であり，*BRCA*1変異を有する女性では有意にリスクが低下していた[18]．また，*BRCA*変異を有する女性におけるRRSO後のHRTにおける乳癌発症は9.7％とHRT未施行者の31.0％よりも低かったという後ろ向きコホート研究もある[19]．RRSOを受けた*BRCA*1または*BRCA*2遺伝子変異保有者1100人を含む3つのコホートのメタアナリシスでは，HRT施行者はHRT未施行者と比較して乳癌リスクの増加はないと結論付けられている[20]．以上のことから，*BRCA*変異を有する女性においてもHRTは安全に施行可能であることが示唆される．NAMSは「健常の乳房をもつ*BRCA*変異女性ではHRTは乳癌リスクを上昇させない」「施行期間，症例数などの問題もあるが，これまでのデータはHRTの安全性に一定の保証をするものである」としており[21]，英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Clinical Excellence；NICE）のガイドラインでは「自然閉経前にRRSO を施行された乳癌の既往のない*BRCA*変異を有する女性，あるいは乳癌の家族歴のある女性には，予想される自然閉経年齢（51～52歳）までのHRTを呈示すること，また，HRT中止後に症状が出現した場合には，自然閉経後と同じ管理をすること」を勧めている[22]．

終わりに

本邦におけるホルモン補充療法ガイドラインの2017年版においては，「乳癌リスクに及ぼすHRTの影響は小さい」と記載されている．また，日本乳癌学会の乳癌診療ガイドライン2022年版では，「有子宮女性への合成黄体ホルモンを用いたエストロゲン＋黄体ホルモン併用療法では，長期投与により乳癌発症リスクを増加させる」「子宮摘出後女性へのエストロゲン単独療法においても乳癌発症リスクを増加させる可能性がある」とされている．しかしながら，上述のとおりHRTによる乳癌発症の絶対リスクは小さく，けっして忌避されるべきものではないと考える．現在では結合型エストロゲンではなく17β-エストラジオールが主流となっており，さらに天然型プロゲステロン製剤も認可されている．また，黄体ホルモンの代わりに，子宮内膜保護作用を目的として選択的エストロゲン受容体モジュレーターを使う方法（tissue selective estrogen complex；TSEC）も行われ始めているなど，より安全にHRTが施行可能となってきているといえる．女性のQOLのために乳癌発症リスクについて正しく理解し，より積極的にHRTを施行することが望まれる．

参考文献

1) Hoover R, Gray Sr LA, Cole P, et al. : Menopausal estrogens and breast cancer. *N Engl J Med*, 295 : 401-405, 1976.
2) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. : Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators : Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288(3) : 321-333, 2002.
3) de Villiers TJ, Hall JE, Pinkerton JV, et al. : Revised global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric*, 19(4) : 313-315, 2016.
4) Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, et al. : Risk factors of breast cancer : a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*, 25(5) : 368-387, 2013.
5) Wang K, Li F, Chen L, et al. : Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers : a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*, 8(46) : 81109-81124, 2017.

6) Kim S, Ko Y, Lee HJ, et al. : Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer by histological type and race : a meta-analysis of randomized controlled trials and cohort studies. *Breast Cancer Res Treat*, 170(3) : 667-675, 2018.
7) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer : Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk : individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. *Lancet*, 394(10204) : 1159-1168, 2019.
8) Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J : Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer : nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*, 371 : m3873, 2020.
9) Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. : Women's Health Initiative Steering Committee : Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy : the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 291(14) : 1701-1712, 2004.
10) Anderson GL, Chlebowski RT, Aragaki AK, et al. : Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy : extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*, 13(5) : 476-486, 2012.
11) Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F : Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies : results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat*, 107(1) : 103-111, 2008.
12) Yang Z, Hu Y, Zhang J, et al. : Estradiol therapy and breast cancer risk in perimenopausal and postmenopausal women : a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol*, 33(2) : 87-92, 2017.
13) Brusselaers N, Tamimi RM, Konings P, et al. : Different menopausal hormone regimens and risk of breast cancer. *Ann Oncol*, 29(8) : 1771-1776, 2018.
14) Beral V, Reeves G, Bull D, et al. : Million Women Study Collaborators : Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. *J Natl Cancer Inst*, 103(4) : 296-305, 2011.
15) Schairer C, Lubin J, Troisi R, et al. : Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk. *JAMA*, 283(4) : 485-491, 2000.
16) Gordhandas S, Norquist BM, Pennington KP, et al. : Hormone replacement therapy after risk reducing salpingo- oophorectomy in patients with BRCA1 or BRCA2 mutations ; a systematic review of risks and benefits. *Gynecol Oncol*, 153(1) : 192-200, 2019.
17) Rebbeck TR, Levin AM, Eisen A, et al. : Breast cancer risk after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*, 91(17) : 1475-1479, 1999.
18) Domchek SM, Friebel T, Neuhausen, SL, et al. : 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*, 29(suppl) : Abstract 1501, 2011.
19) Gabriel CA, Tigges-Cardwell J, Stopfer J, et al. : Use of total abdominal hysterectomy and hormone replacement therapy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers undergoing risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Fam Cancer*, 8(1) : 23-28, 2009.
20) Marchetti C, De Felice F, Boccia S, et al. : Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oo- phorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers : a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*, 132 : 111-115, 2018.
21) Domchek S, Kaunitz AM : Use of systemic hormone therapy in BRCA mutation carriers. *Menopause*, 23(9) : 1026-1027, 2016.
22) National Institute for Health and Care Excellence : Familial breast cancer : classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer.

今日の問題

Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy（SHiP）について

林　　香里
滋賀医科大学産婦人科学講座

はじめに

Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy（SHiP）は，妊娠中から産褥期（42日以内）における外傷，子宮破裂，卵巣出血，異所性妊娠を除く急性腹腔内出血である[1,2]．年齢や妊娠歴と発症頻度は関係なく，発症時期は分娩前で61％，分娩中が18％，産褥期は21％と報告されており，分娩前では妊娠第3三半期が最も多く認められる[3]．産褥期では多くが分娩後24時間以内に発症する[4]．発症頻度は10000分娩に1例とまれだが，早期診断が非常に困難である．1950年の調査では母体死亡率49.3％と高かったが，輸血等の医療の進化により母体死亡率は1.7％に低下しているが，周産期死亡率は27％と依然高く，周産期予後不良となりうる疾患であり，妊婦の急性腹症では鑑別診断に挙げることが重要である[2]．

病　因

病態は十分解明されていないが，エストロゲンにより血管壁の強度が低下することや，妊娠によって子宮卵巣動静脈血流が増えている状態に妊娠子宮が外腸骨静脈と下大静脈を圧迫し血管内圧を高めること，子宮静脈は弁を欠いており蛇行していることなどが破綻に関与していると考えられ，咳嗽や排便，性交，陣痛，分娩時の努責などで腹圧が上昇することにより血管内圧が上昇し破綻の要因になると報告されている[2,3]．

近年では子宮内膜症や子宮筋腫がリスク因子になると報告されている．Lierらの報告では，子宮内膜症は55.9％に認められ，多くは妊娠前に診断されていたが，SHiPの重症度と子宮内膜症の病期との関連性は認められなかった[1]．子宮内膜症病変が妊娠により脱落膜化することで，血管の脆弱性が悪化し出血しやすくなり，さらに妊娠による子宮増大や分娩といった物理的刺激が加わり出血が誘発される．また，重度の子宮内膜症では体外受精はSHiPのリスクファクターになりうると報告されている[5]．子宮筋腫の場合は筋腫により血管が進展や拡張することにより血管壁の強度が低下して出血が誘発されると考えられる[3]．

臨床症状

臨床症状は，急性腹症が初発症状として認められ，悪心・嘔吐などの消化器症状を伴う場合もある．腹痛の程度は通常の切迫早産と比較して非常に強い．さらに時間経過とともに血圧低下や頻脈，尿量低下，意識レベルの低下などの出血性ショック症状が認められ，母体の循環不全による胎児機能不全をきたすこともある[3]．わが国における調査では，腹腔内出血量と臍帯動脈血pHに基づく新生児予後との間に有意な

◆Current topic◆

Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy

Kaori HAYASHI
Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science

相関関係はなかったが，術前に常位胎盤早期剝離と診断されていた症例では新生児の予後不良と相関していた．SHiPでは常位胎盤早期剝離と同様に腹腔内出血により持続的な子宮収縮が誘発され，胎児機能不全につながると考えられた[4]．

診　断

診断は画像検査により腹腔内出血を確認することである．バイタルサインが安定しており，胎児機能不全を認めない場合はCTが有用である．一方，超音波断層法検査も有効であるといわれているが，妊娠後期では妊娠子宮により経腟超音波での腹腔内出血の診断は難しく，腹腔内にecho free spaceが発見された時点では大量出血に伴い全身状態が不良となっていることが多いため，早期発見は期待できないことに留意が必要である[2,6]．

確定診断は緊急帝王切開を行った際の開腹時につくことが多く，術前診断としては，原因不明の腹腔内出血(37％)，常位胎盤早期剥離(26％)，子宮破裂（11％），急性虫垂炎（7％）が挙げられる[2]．Lierらの報告では手術時に91.1％で活動性出血が認められ，その原因は21.6％が子宮内膜症性病変からの出血，56.9％が子宮卵管の破裂，2％が脱落細胞の出血性小結節，19.6％がそれらの組み合わせであった．腹腔内出血の中央値は1600 mLであった[1]．出血部位は子宮漿膜後壁や子宮傍組織の子宮卵巣血管叢とされている．子宮筋腫の破裂や肝臓表面，脾臓などからの出血症例の報告もある．わが国の調査では出血部位として子宮壁（65％）が最も多く，広間膜（6％），付属器（6％），その他（23％）だった[4]．

治　療

治療方針としては，緊急開腹による止血術が必要である．循環動態を保つために輸液を行い，状況に応じて輸血を行う．これまで報告された症例では，ほとんどの症例において臨床経過より常位胎盤早期剥離と診断され，開腹手術と同時に帝王切開術を施行されていた．しかし，胎児機能不全，常位胎盤早期剥離が否定できれば，妊娠継続が可能であった症例も報告されている[6]．母体の循環動態や妊娠週数，胎児の状態を総合的に判断して管理を行う必要がある．

終わりに

SHiPはまれな疾患であるが，周産期・母体死亡との関連性が高く，疾患背景として子宮内膜症が強く関連している．しかし子宮内膜症を有する女性全てが発症するわけではなく，現時点でSHiPの発症を予測することは困難である．

妊娠中に強い下腹部痛を認めた場合，鑑別診断の1つとしてSHiPも念頭において，腹腔内出血の有無を評価する必要がある．

経腟分娩後の発症の場合は，分娩後も原因不明の強い下腹部痛を自覚する場合や子宮からの外出血がないにもかかわらず，出血によると考えられる母体ショックを認めた場合は，子宮破裂以外にSHiPを鑑別診断として考慮して対応する必要がある．

参考文献

1) 田中博明，萩元美季，田中佳世，他：主な母体救急疾患とその対応 Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy（SHiP）．周産期医，52（2）：284-286，2022.
2) 佐々木桂子，平松祐司，川西貴之，他：緊急帝王切開時に診断がついたSpontaneous hemoperitoneum in pregnancy（SHiP）の1例．現代産婦人科，70（2）：339-343，2021.
3) 西川実沙，堀江清繁，山脇愛香，他：妊娠8カ月に発症した子宮周囲血管破綻による腹腔内出血（SHiP）の2例．産婦の進歩，74（3）：376-382，2022.
4) Hagimoto M, Tanaka H, Osuga Y, et al.：Nationwide survey（Japan）on spontaneous hemoperitoneum in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res*, 47(8)：2646-2652, 2021.
5) 蔵本和孝，濱﨑洋一郎，小川昌宣，他：子宮内膜症による新生血管が妊娠中に破綻し，腹腔内出血をきたした1例．福岡産婦会誌，42（1）：17-20，2018.
6) Brosens IA, Lier MC, Mijatovic V, et al.：Severe spontaneous hemoperitoneum in pregnancy may be linked to in vitro fertilization in patients with endometriosis：a systematic review. *Fertil Steril*, 106(3)：692-703, 2016.

会員質問コーナー Q&A

334　卵巣がんの新規腫瘍マーカーTFPI-2について

Tissue factor pathway inhibitor-2 as a novel diagnostic marker for ovarian carcinoma

回答／川口龍二
Ryuji KAWAGUCHI

Q：卵巣がんの新規腫瘍マーカーであるTFPI-2について教えてください.

（奈良県　Y. Y.）

A： 組織因子経路インヒビター2は，TFPI-2（tissue factor pathway inhibitor 2）と呼ばれ，2020年4月に保険収載された卵巣がんの新規腫瘍マーカーです．卵巣がん細胞株の培養上清のプロテオーム解析から，卵巣明細胞がんから分泌されることが明らかとなりました[1]．TFPI-2はすでに知られていた胎盤タンパク質5（placental protein 5）と同一の物質であり，胎盤から分泌されるセリンプロテアーゼの一種です．TFPIには，TFPI-2とは遺伝的背景の異なるTFPI-1が存在します．TFPI-1は活性化凝固第X因子（FXa）ならびに組織因子（tissue factor：TF），活性化凝固VII因子（TF・VIIa）複合体と結合して，外因系凝固反応を抑制します．一般的にTFPIといった場合は，TFPI-1のことを指します．

TFPI-2は卵巣がんの診断を補助する腫瘍マーカーであり，卵巣がん診断のためのカットオフ値は191 pg/mLとされています．さらに，TFPI-2をCA125，CA19-9，HE4やROMA指数などと組み合わせることにより，さらに高い悪性腫瘍の検出性能を発揮します．上皮性卵巣がん（119例）と，境界悪性卵巣腫瘍（48例）＋良性卵巣腫瘍（317例）を鑑別する際，TFPI-2のAUC（Area Under the Curve）は0.8076であり，ROMA（AUC 0.803），CA125（AUC 0.7570），HE4（AUC 0.7359），CEA（AUC 0.5992）およびCA19-9（AUC 0.5851）と比較して最も優れていました[2]．

また，卵巣明細胞がんは，抗がん剤が効きにくく予後不良例が多い疾患であり，欧米人よりも日本人に多いことが知られています．卵巣がんの腫瘍マーカーとして最も用いられているCA125は，卵巣明細胞がんでは低値を示すことが多く，卵巣明細胞がんの発生母地である卵巣子宮内膜症性嚢胞でも高値になることから，卵巣明細胞がんを早期に発見するバイオマーカーが求められてきました．TFPI-2は卵巣明細胞がんから分泌されることから，卵巣明細胞がんにおいて有意に高値になり，その判別カットオフ値は270 pg/mLとされています．このカットオフ値を用いて，卵巣明細胞がん（69例）と境界悪性卵巣腫瘍（65例）＋卵巣明細胞がん以外の上皮性卵巣がん（140例）を鑑別する際の特異度は79.5％であり，CA125（カットオフ値35 U/mL）の24.9％と比べて，診断性能は優れていました[3]．

前述したように，TFPI-2は胎盤でも産生されるため，妊婦ではTFPI-2は高値に「なることに注意が必要である．

以上のようにTFPI-2は卵巣がん，とくに卵巣明細胞がんにおける新たな血清診断マーカーとして有用であり，今後，さらに普及していくと考えられます．

参考文献

1) Arakawa N, Miyagi E, Nomura A, et al.：Secretome-based identification of TFPI-2, a novel serum biomarker for detection of ovarian clear cell adenocarcinoma. *J Proteome Res*, 12：4340-4350, 2013.
2) Kobayashi H, Yamada Y, Kawaguchi R, et al.：Tissue factor pathway inhibitor 2：A potential diagnostic marker for discriminating benign from malignant ovarian tumors. *J Obstet Gynaecol Res*, 48, 2442-2451, 2022.
3) Miyagi E, Arakawa N, Sakamaki K, et al.：Validation of tissue factor pathway inhibitor 2 as a specific biomarker for preoperative prediction of clear cell carcinoma of the ovary. *Int J Clin Oncol*, 26：1336-1344, 2021.

奈良県立医科大学産科婦人科学教室
Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

会員質問コーナー Q&A

335　精神症状の強い月経前症候群に対応する秘訣

Treatment tips for premenstrual syndrome with severe mental symptoms

回答／江川美保
Miho EGAWA

Q：産婦人科医として精神症状の強い月経前症候群に対応するためにはどのようなことを心がければよいでしょうか？　（京都府　K. T.）

A：月経前症候群（premenstrual syndrome；PMS）は産婦人科プライマリケアで高頻度に遭遇するcommon diseaseの1つ，月経前不快気分障害（premenstrual dysphonic disorder；PMDD）ですが，精神症状が強いケースでは治療に難渋することがしばしばあります．精神症状が重度の場合，自傷行為や自殺念慮が認められる場合などは適切に精神科に診察を依頼しなければなりませんが，排卵を抑制する治療手段を有する産婦人科医だからこそ果たせる役割があることも認識しておくべきでしょう．

PMSに対する標準的治療がOC/LEPであるということはよく知られていますが，精神症状が強いPMDDにはドロスピレノン含有LEPもしくは選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）が有効です．SSRIは黄体期のみの間欠療法も有効であるとされており，吐き気などのよくある副作用に留意しつつ，少量のセルトラリンやエスシタロプラムなどを投与します．ただし，一般的に（PMS患者に限らず）24歳以下の若年者がSSRIを使用する場合は自殺念慮や攻撃性が高まるリスクがあるので，危険性と有益性を十分に考慮し慎重に投与する必要があります．一方，OC/LEPは産婦人科医であればこそ扱いやすく，とくに若年者や月経困難症・過多月経，子宮内膜症・子宮腺筋症を伴うPMS患者には第一選択薬だといえます．原則的に一相性のOC/LEPを選択しますが，精神症状への有効性のエビデンスが示されているのは現時点では抗ミネラルコルチコイド作用を有するドロスピレノン含有LEPのみです．また，レジメンについてドロスピレノン/エチニルエストラジオール（EE）の周期的投与と連続投与の比較[1,2]などにより月経随伴症状の軽減効果が検討され，連続投与の忍容性と有効性を示した結果となっています．したがって，PMDDにはドロスピレノン/EE製剤の連続投与（フレキシブル投与）を第一選択とする動向があります．ただし，実際は含有されるプロゲスチンの作用はその種類による差と個人差があり，ある一つのLEP製剤が合わなかった場合でも，種類を変えてみるとうまくいくということがあります．またレジメンも連続投与が最善と一律に考えるのではなく，個々人の認知・行動上の特性や連続服用における本人にしかわからない体感も考慮すべきでしょう．たとえば自閉スペクトラム症（ASD）や統合失調症の患者にとっては「規則的/予定どおりでないこと」が情緒不安定や不安をもたらすことがあります．連続投与で起こりうる破綻出血に臨機応変に対応することに戸惑いや混乱を感じやすいそのような患者では，周期的投与で管理する方が患者の生活全体を支えることになり得ます．

ところで，ジエノゲストのPMSに対する有効性について現時点では高レベルのエビデンスはありませんが，その排卵抑制効果によりPMSの症状が軽減することはしばしば経験されます．月経困難症や子宮内膜症・腺筋症のある患者やOC/LEPを使用しにくい患者における治療選択肢として考慮すべきだと考えられます．いずれにしてもプロゲスチンを主軸にする上記治療はPMSに対する即時的効果を発揮するにとどまらず，経血量の減少によって鉄欠乏の進行が抑制されるという中長期的効果によりメンタルヘルス不調に悩む女性のトータルヘルスの向上にも寄与すると筆者は考えています．

京都大学医学部婦人科学産科学教室
Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University Graduate School of Medicine

参考文献

1) Coffee AL, Kuehl TJ, Willis S, et al. : Oral contraceptives and premenstrual symptoms: comparison of a 21/7 and extended regimen. *Am J Obstet Gynecol*, 195 (5) : 1311-1319, 2006.

2) Machado RB, Pompei LM, Badalotti M, et al. : Effects of an extended flexible regimen of an oral contraceptive pill containing 20 μg ethinylestradiol and 3mg drospirenone on menstrual-related symptoms : a randomised controlled trial. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 22 (1) : 11-16, 2017.

医会報告（日産婦医会委員会研修部会）

令和 4 年度（2022.4〜2023.3）各府県別研修状況（敬称略）

【滋賀県】

滋賀県医師会母体保護法指定医師研修会
令和4年4月10日　ピアザ淡海
1. 母体保護法の趣旨と適正な運用について
　滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
　　委員長　髙橋健太郎
2. 医療安全・救急処置について〜令和3年度母体保護法指導者講習会報告について〜
　滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
　　委員長　髙橋健太郎
3. 生命倫理について〜現代の世相から〜
4. 滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
　　委員　村上　節

滋賀女性医療セミナー
令和4年4月16日　ホテルボストンプラザ草津
特別講演
「プレコンセプションケアにおける性教育の役割〜特に月経困難症に関して〜」
　豊田レディースクリニック
　　院長　豊田紳敬

第12回 滋賀生殖医療懇話会
令和4年4月23日　琵琶湖ホテル
講演Ⅰ
「妊孕性温存療法の現状」
　聖マリアンナ医科大学 産婦人科／聖マリアンナ医科大学大学院難病治療研究センター 診断治療法解発 創薬部門
　　准教授　杉下陽堂
講演Ⅱ
「日本人における男性不妊症の現状とトピックス」
　順天堂大学医学部附属病院浦安病院 泌尿器科
　　教授　辻村　晃

令和4年度 第1回 滋賀県産科婦人科医会学術研修会
令和4年7月3日　びわこ大津プリンスホテル
特別講演Ⅰ
「HPV関連疾患に対する予防と治療；ワクチンとHPV検査の意義と課題」
　金沢医科大学 産科学婦人科学講座
　　教授　笹川寿之
特別講演Ⅱ
「Placenta-mediated pregnancy complicationsと栄養」
　日本産婦人科医会，日本医科大学多摩永山病院女性診療科・産科
　　副会長，教授・院長　中井章人

卵巣癌薬物治療講演会
令和4年7月7日　ホテルボストンプラザ草津びわ湖（WEB同時配信）
「当院におけるゼジューラ®の使用経験」
　滋賀医科大学医学部附属病院 女性診療科
　　特任助教　米岡　完
「プラチナ抵抗性再発卵巣癌とDNA損傷修復能〜新規治療薬の探索〜」
　東近江総合医療センター 産婦人科
　　科長　高橋顕雅
「PARPi時代の卵巣癌治療について考える」
　宮城県立がんセンター
　　院長　山田秀和

滋賀女性医療セミナー
令和4年7月23日　びわ湖大津プリンスホテル
特別講演
「プレコンセプションケアの実際〜女性の包括支援〜」
　佐藤病院グループ代表・産科婦人科館出張佐藤病院
　　院長　佐藤雄一

第13回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和4年8月20日（WEB）

講演Ⅰ

「診療所における妊産婦メンタルヘルスケアの実際 小児個別健康相談の試み」

まごころ助産院

助産師　山中美穂子

講演Ⅱ

「訪問看護の視点から考える妊産婦メンタルヘルスケア―訪問看護ステーションco-co-roの活動からみえてきたこと」

訪問看護ステーションco-co-ro

管理者　山岸由希子

令和4年度 第2回 滋賀県産科婦人科医会総会・学術研修会

令和4年9月17日　びわ湖大津プリンスホテル

特別講演Ⅰ

「新型コロナウイルス治療と対応の実際～ECOMO管理中の分娩症例を通して」

聖マリアンナ医科大学 救急医学

准教授　森澤剣一郎

特別講演Ⅱ

「天然型経口黄体ホルモン製剤の有用性に関する話題」

旭川医科大学 産婦人科学講座

教授　加藤育民

第5回 滋賀婦人科内分泌セミナー

令和4年11月19日　草津市立市民交流プラザ（会場とWEB配信）

一般演題

演題1

「当科におけるジエノゲストの使用」

長浜赤十字病院

奈倉道和，仲井千裕，中川　郁，山野和紀，濱口史香，鈴木直宏，中島正敬

演題2

「卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する手術療法後のART治療成績」

滋賀医科大学，竹林ウィメンズクリニック

笠原真木子，竹林朋枝，花田哲郎，辻俊一郎，松田淑恵，鈴木幸之助，竹林浩一，村上　節

演題3

「当院におけるジノプロストン膣内留置用製剤の使用経験について」

大津赤十字病院

大谷遼子，小野真彩，中川渥裕，多賀悠希子，林真麻子，今北　幸，中村彩加，星本泰文，多賀敦子，金　共子，藤田浩平

特別講演

「月経困難症治療：薬剤選択のポイント」

九州大学大学院医学研究院 生殖病態生理学

教授　加藤聖子

第6回 大津・湖西・湖南地区合同研修会

令和4年11月24日　びわ湖大津プリンスホテル

教育講演

「帝王切開瘢痕 症候群外来の現状とこれから」

滋賀医科大学

准教授　辻俊一郎

特別講演

「最近の産婦人科保険審査の動き～R4年度近産婦社保要覧の編集を通して～」

日本産婦人科医会 医療保険委員会

大阪警察病院 産婦人科

副院長，顧問　西尾幸浩

第14回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和4年11月26日（WEB）

「精神科で何ができる？どこまでできる？―妊産婦メンタルヘルスケアの豊かな連携協働のために―」

千葉大学社会精神保健教育研究センター

医療法人学而会 木村病院

特任教授，院長　渡邉博幸

令和4年度 第3回 滋賀県産科婦人科医会総会・学術研修会

令和4年12月11日　びわ湖大津プリンスホテル

一般演題Ⅰ

1.「ドクターヘリによる迅速な患者搬送により救命し得たSpontaneous Hemoperitoneum in Preg-

nancy（SHiP）の1例」
滋賀医科大学
所　伸介，米岡　完，鯉川　優，花田哲郎，
高橋顕雅，辻俊一郎，村上　節
2.「当院における骨盤位外回転術に対する取り組み」
滋賀医科大学
鯉川　優，所　伸介，桂　大輔，林　香里，
星山貴子，辻俊一郎，村上　節
3.「当院における新型コロナウイルス感染症妊婦の分娩に対する取り組み」
東近江総合医療センター
鯉川彩絵，北澤　純，大橋瑞紀，平田貴美子，
中多真理，高橋顕雅
4.「当院での産褥期子宮摘出術に関する後方視的検討」
長浜赤十字病院
山野和紀，仲井千裕，中川　郁，濱口史香，
鈴木直宏，奈倉道和，中島正敬
5.「拡大マス・スクリーニングに関するアンケート調査の検討」
近江八幡市立総合医療センター
前田倫子，竹川哲史，垣淵晃代，大西拓人，
岡田奈津実，草場紗智子，松島　洋，
小野哲男

一般演題Ⅱ

6.「当院におけるvaginal Natural Orifice Translu-minal Endoscopic Surgery（vNOTES）の初期経験」
東近江総合医療センター
北澤　純，高橋顕雅，鯉川彩絵，大橋瑞紀，
平田貴美子，中多真理
7.「ロボット支援下単純子宮全摘出（RASH）と腹腔鏡下単純子宮全摘手術（TLH）の治療成績に関する後方視的検討」
長浜赤十字病院
鈴木直宏，仲井千裕，山野和紀，中川　郁，
濱口史香，奈倉道和，中島正敬
8.「当科における腹腔鏡下傍大動脈リンパ設郭清の報告」
滋賀医科大学
西村宙起，天野　創，辻俊一郎，出口真理，
山中弘之，田中佑治，米岡　完，信田侑里，
中村暁子，村上　節
9.「子宮体部脱分化癌に1例」
近江草津徳洲会病院，宇治徳洲会病院
山口菜津子，横田浩美，高原得栄，川邊公志
10.「当院での卵巣未熟奇形種3症例の治療経験」
滋賀県立総合病院
櫻井　梓，竹内祐美子，酒井美恵，川村洋介，
髙尾由美
11.「卵巣癌との鑑別に難渋し，腹腔鏡手術で診断した腹膜悪性中皮腫の1例」
大津赤十字病院
中川渥裕，小野真彩，大谷遼子，林真麻子，
多賀悠希子，石田憲太郎，中村彩加，星本泰文，
多賀敦子，金　共子，藤田浩平

スポンサードセミナー

特別講演Ⅰ

「子宮内膜症治療の最前線」
鳥取大学医学部 産科婦人科学分野
教授　谷口文紀

特別講演Ⅱ

「婦人科がん治療のUP to Date」
東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座
主任教授　岡本愛光

女性アスリートサポートセミナー

令和5年2月9日　クサツエストピアホテル
（ハイブリッド）
「婦人科スポーツドクターによる女性アスリート支援」
女性のための統合ヘルスクリニック イーク表参道
副院長　高尾美穂

第32回 滋賀県母性衛生学会総会・学術集会

令和5年2月23日　ニプロiMEP
シンポジウムテーマ「ポストコロナの周産期医療」

特別講演

「妊婦とコロナ」
京都第一赤十字病院 産婦人科
部長　大久保智治

女性の片頭痛治療を考える会

令和5年3月2日　クサツエストピアホテル
（会場とWEB配信）

WEB特別講演

「知っておきたい女性頭痛診療のエッセンス」
社会医療法人 愛仁会 千船病院産婦人科
主任部長（女性科）　稲垣美恵子

令和4年度 第4回 滋賀県産科婦人科医会臨時総会・学術研修会

令和5年3月11日　ホテルボストンプラザ草津

特別講演

「子宮筋腫症治療の現状とその課題へのアプローチ」
東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
准教授　廣田　泰

「婦人科がん医療のこれから」
岩手医科大学医学部 産婦人科学講座
教授　馬場　長

第15回妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和5年3月18日　医療研修施設iMEP(ハイブリッド)

講演Ⅰ

「精神科臨床で気になる周産期の問題～精神疾患とそれに関連する投薬について～」
滋賀医科大学 精神医学講座
准教授　藤井久彌子

講演Ⅱ

「子どもたちの健やかな脳発達のために」
東北大学 加齢医学研究所
教授　瀧　靖之

卵巣癌治療講演会

令和5年3月24日　ホテルボストンプラザ草津びわ湖
（ハイブリッド）

特別講演

「婦人科でのがん遺伝子パネル検査の導入と効果」
兵庫医科大学医学部 産科婦人科学講座
教授　鍔本浩志

【京都府】

第30回 生殖医学研究会講演会

令和4年5月20日（WEB）

教育講演

「女性をエンパワーする月経困難症治療」
京都大学医学部 婦人科学産科学教室
助教　江川美保

特別講演

「着床前胚染色体異数性検査（PGT-A）の生物学」
秋田大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
教授　寺田幸弘

京都産婦人科医会 5月学術研修会

令和4年5月28日　ホテルオークラ京都
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
教授　森　泰輔（座長）
近畿大学東洋医学研究所
所長，女性医学部門教授　武田　卓（演者）

第146回 近畿産科婦人科学会学術集会

令和4年6月18～19日　メルパルク京都

第2回 京都生殖内分泌フォーラム

令和4年7月1日

一般講演

「若年女性のPolypoid endometriosisに対する妊孕性温存治療の検討」
京都大学医学部 婦人科学産科学教室
講師　山口　建

「ジエノゲスト治療中に生じた子宮体部・卵巣重複癌の1例」
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
助教　沖村浩之

特別講演

「子宮腺筋症の病態解明と保存的治療」
奈良県立医科大学 産婦人科学講座
教授　木村文則

第30回 京都母性衛生学会総会・学術集会
令和4年7月23日（WEB）（非会員は総会終了後から参加可能）
総　会
一般演題
「助産師の知と技と心の伝承」
あゆみ助産院
左古かず子

産婦人科診療内容向上会
令和4年7月30日　ホテルオークラ京都
保険医療講習
「保険請求の留意事項と最近の審査事情」
京都産婦人科医会，支払基金京都支部
理事，審査委員　井上卓也
特別講演
「子宮内膜症と子宮筋腫に対する薬物療法・手術療法」
京都大学医学部　婦人科学産科学教室
教授　万代昌紀

京都産婦人科医会 9月学術研修会
令和4年9月24日　ホテルオークラ京都（WEB）
「『分娩誘発の新機軸』～当院におけるジノプロストン腟内留置用製剤の導入と定着化～」
名古屋大学大学院　医学系研究科　産婦人科
講師　今井健史

第23回 京都女性のヘルスケア研究会
令和4年10月2日
一般演題
特別講演
「慢性子宮内膜炎の病態と治療」
奈良県立医科大学 産婦人科学
教授　木村文則

第13回 京都周産期カンファレンス
令和4年10月6日（WEB）
「胎児脳ミステリーへのあくなき挑戦」
クリフム出生前診断クリニック
夫　律子

京都産科婦人科学会 令和4年度学術集会
令和4年10月15日　TKPガーデンシティ京都タワーホテル（ハイブリッド）
一般演題　12題
教育講演
「PMS/PMDD診療の実際と新たなヘルスケア戦略」
東京歯科大学市川総合病院　産婦人科
准教授　小川真里子

第147回 近畿産科婦人科学会学術集会
令和4年10月30日　京都産業会館ホール／京都経済センター（ハイブリッド）

第15回 京都産婦人科救急診療研究会
令和4年11月6日　京都府立医科大学　学内スキルスラボ／図書館講堂（ハイブリッド）
母体急変時の初期対応実技コース（学内スキルラボ）
「京都府下での新型コロナウイルス感染症による医療体制」
京都府立医科大学　救急医療学教室
講師　山畑佳篤
特別講演
「産科DICについて」
聖隷浜松病院 産科
部長　村越　毅

京産婦医会 11月学術研修会
令和4年11月19日　ザ・サウザンド京都
（WEB・ハイブリッド）
「西洋医学と漢方療法の二刀流を目指しませんか―女性の不調に，婦人科三大処方と次なる一手を考える―」
JA静岡厚生連 静岡厚生病院　産婦人科診療
部長　中山　毅

両丹地区懇談会
令和4年11月26日　舞鶴グランドホテル
鳥取大学医学部　産科婦人科学分野
教授　谷口文紀

第14回 京都婦人科鏡視下手術研究会

令和4年12月17日　ハートンホテル京都

一般演題

教育講演

「生殖医学と腫瘍学の相違点と類似点」

金沢大学医薬保健研究域医学系　産科婦人科学

教授　藤原　浩

京産婦医会 12月学術研修会

令和4年12月18日　ホテルオークラ京都（WEB）

「エストロゲンの不思議」

京都府立医科大学大学院医学研究科

女性生涯医科学

教授　森　泰輔

産婦医会 1月学術研修会

令和5年1月21日　ホテルオークラ京都

（ハイブリッド）

「腹腔鏡下子宮全摘術の工夫―出血の少ない手術を目指して―」

独立行政法人国立病院機構　京都医療センター

産科婦人科

診療科長　安彦　郁

京都府「母と子のメンタルヘルスケア研究会」入門編

令和5年2月4日

特別講演

「知っておきたい産褥管理のポイント～PPHからメンタルヘルスまで～」

自治医科大学附属 さいたま医療センター産婦人科

教授　桑田知之

京都府医師会母体保護法指定医師研修会

令和5年2月11日　京都府医師会館（原則WEB）

特別講演

「医療安全の視点からの人工妊娠中絶術～医療者の法的な安全，クレームを受けないための安全の視点から～」

日本産婦人科医会

会長　石渡　勇

京産婦医会 小児科医師との懇談会

令和5年2月18日（WEB）

「当院におけるSMA診療と今後の課題」

京都府立医科大学 小児科学教室（女性の健康週間 府民公開講座）

戸澤雄紀

＜タイトル＞

令和5年3月5日　TKPガーデンシティ京都タワーホテル（ハイブリッド）

テーマ：「女性の心身の健康をサポートする」

講演1

「更年期障害～ココロとカラダの健康のためにできること～」

京都府立医科大学大学院医学研究科

女性生涯医科学

講師　伊藤文武

講演2

「生理は痛くない―新常識へのファーストステップ―」

こじまレディースクリニック

院長　小島秀規

講演3

「こころの健康を支える栄養と漢方」

京都大学医学部 婦人科学産科学教室

助教　江川美保

講演4

「女性に多い尿のトラブル―尿失禁の診断と治療―」

京都府立医科大学附属病院 泌尿器科

齋藤友充子

第4回 京都がんと生殖医療研究会

令和5年3月11日（WEB）

「不妊治療施設における特別養子縁組制度・里親制度の情報提供に関するアンケート調査（中間報告）」

京都府立医科大学大学院医学研究科

精神機能病態学

講師　中前　貴

「小児がん経験者の妊娠と移行医療の現状」

京都府立医科大学大学院医学研究科 小児科学

教授　家原知子

第22回 産婦人科手術療法・周術期研究会

令和5年3月18日　TKP京都四条駅前カンファレンスセンター（WEB・ハイブリッド）

「AYA世代の卵巣悪性腫瘍に対する妊孕性温存に関する話題」

聖マリアンナ医科大学 産婦人科学

教授　鈴木　直

京都産婦人科医会 令和4年度期末特別講演会

令和5年3月25日　TKPガーデンシティ京都タワーホテル（WEB）

「HPVワクチンの最新情報～積極的勧奨再開の今，何を知って何を行うべきか～」

和歌山県立医科大学 産科婦人科学講座

教授　井箆一彦

【大阪府】

新型コロナウイルス感染症妊婦への対応に関する講習会

令和4年4月28日　アートホテル大阪ベイタワー（ハイブリッド）

「次の波に向けて産科医療機関様にお願いしたいこと」

大阪府健康医療部保健医療室感染症対策支援課

参事　島田秀和

「第6波の状況と今後の対応について」

OGCS運営委員

委員長　吉松　淳

「新型コロナウイルス感染妊婦への対応の実際」

りんくう総合医療センター 周産期センター産科医療センター

部長兼センター長　荻田和秀

「当院での新型コロナウイルス感染妊婦への対応」

医療法人定生会谷口病院

院長　谷口　武

「当院での新型コロナウイルス感染妊婦への対応」

久松マタニティークリニック

理事長　久松武志

不妊治療の保険適用 一般不妊診療編 研修会

令和4年5月19日　國民会館（ハイブリッド）

「不妊治療の保険適用　一般不妊治療編」

日本産婦人科医会

常務理事　宮﨑亮一郎

「大阪府の施策について」

大阪府健康医療部保険医療室地域保健課母子グループ

課長補佐　松尾英子

第1回 周産期医療研修会

令和4年5月21日　大阪府医師会（ハイブリッド）

「NCPR2020をどのように臨床現場で活かしていくのか」

「出生直後から始める位置的頭蓋変形症の予防と対応」

自治医科大学附属さいたま医療センター

周産期科新生児部門
教授　細野茂春

第2回 周産期医療研修会

令和4年6月18日　大阪府医師会（ハイブリッド）
「国際新生児蘇生協議会（ILCOR）新生児蘇生ガイドライン2025年改訂への最新動向」
国立成育医療センター 新生児科
診療部長　諫山哲哉
「大阪府医師会の新生児蘇生法講習会のあゆみ」
関西医科大学 看護学部こども看護学領域
教授　大橋　敦

第36回 健保指導者講習会

令和4年6月29日　大阪府医師会
「健康保険と診療報酬：審査面」
大阪府社会保険診療報酬支払基金
審査委員　前田隆義
「健康保険と診療報酬：指導面」
大阪府国民健康保険
診療報酬審査委員　笠原幹司
「日産婦医会医療保険委員会及び日産婦医会近畿ブロック医療保険協議会報告」
社会保険部
担当理事　西尾幸浩

令和4年 度母体保護法指定医師研修会

令和4年7月23日　大阪府医師会
「出生前遺伝学的検査と着床前遺伝学的検査の医療倫理」
東京慈恵会医科大学 産婦人科
教授　佐村　修
「心疾患合併妊娠における妊娠前カウンセリングの重要性と母体保護法との整合性」
国立循環器病研究センター 産婦人科
部長　吉松　淳
「母体保護法について」
大阪府医師会
理事　笠原幹司

第1回 大阪女性ヘルスケア研究会

令和4年8月20日　TKPガーデンシティ大阪梅田（ハイブリッド）
「周産期大量出血への対応～止血の工夫と凝固異常の考え方～」
大阪公立大学大学院医学研究科女性生涯医学
教授　橘　大介
「産婦人科領域における先天性止血異常症～見過ごされがちなフォンヴィレブランド病や血友病保因者～」
大阪医療センター血友病科 GM／感染症内科
医長　西田恭治

医師の働き方改革セミナー

令和4年9月10日　アートホテル大阪ベイタワー（ハイブリッド）
「働き方改革と産婦人科」
公益社団法人 日本産婦人科医会
副会長　中井章人
「医師の働き方改革～産婦人科の観点から～」
厚生労働省医政局医事課医師・看護師働き方改革推進官労働基準局労働条件政策課
医療労働企画官　坪井宏徳
「宿日直許可申請を始めて解ってきたこと～診療所から～」
医療法人西川医院
院長　西川正博
「周産期母子医療センターにおける宿日直申請の実際」
大阪産婦人科医会，大阪母子医療センター
会長，病院長　光田信明

第3回 周産期医療研修会

令和4年10月22日　大阪府医師会（ハイブリッド）
「OGCSの意義、ルール、問題事例」
国立循環器病研究センター 産婦人科
部長　吉松　淳
「新生児診療相互援助システム（NMCS）と新生児搬送の実際）
大阪母子医療センター 新生児科
副部長　平田克弥

第2回 大阪女性ヘルスケア研究会

令和4年11月19日　新阪急ホテル大阪
（ハイブリッド）

「ストレス社会を生き抜く～女性ヘルスケアに活かす新女性の3大処方」

近畿大学東洋医学研究所
所長，女性医学部門教授　武田　卓

「PMS/PMDDにどう対応してる？その実際と一歩前のアプローチ」

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科
准教授　小川真里子

令和2年度 家族計画母体保護法指導者講習会

令和5年2月2日　大阪府医師会（ハイブリッド）

「クレーマー対策について」

横井盛也法律事務所
横井盛也

第4回 周産期医療研修会

令和5年2月18日　大阪府医師会（ハイブリッド）

「Covid-19に関する周産期の話題」

大阪公立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学
講師　山田康一

大阪母子医療センター 新生児科
副部長　野崎昌俊

【奈良県】

第110回 臨床カンファレンス

令和4年5月26日（WEB）

「子宮内膜症・子宮筋腫の新しい治療指針」

愛育病院
院長　百枝幹雄

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

令和4年6月9日　奈良県医師会館

「令和3年度・母体保護法指導者講習会伝達講習会」

奈良県産婦人科医会
副会長　髙井一郎

「倫理と技術のはざまで～遺伝学的検査の普及と現場の苦悩～」

獨協医科大学 産科婦人科学教室，同・臨床遺伝診療室
主任教授（産科担当），室長　成瀬勝彦

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和4年6月30日（WEB）

「妊産婦に対する鉄欠乏性貧血の治療」

大阪公立大学大学院医学研究科 女性生涯医学
講師　三枚卓也

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和4年7月7日（WEB）

「HPVワクチン，この9年は何だったのか？～この間の進展と今後の課題～」

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 産科学婦人科学
講師　上田　豊

令和4年度総会ならびに学術講演会

令和4年7月30日（WEB）

一般講演

1. 漿液性境界悪性腫瘍ⅡA期に対して繰り返し手術を施行し生児を得た1例

大和高田市立病院
山脇愛香，西川実沙，辻あゆみ，野口武俊，梶原宏貴，堀江清繁

2. Vaginoscopyを用いて腟中隔切除術を行ったOHVIRA症候群の1例
奈良県立医科大学
梅原健耶，山田有紀，綾野沙羅，上林潤也，松岡基樹，福井陽介，河原直紀，岩井加奈，川口龍二，木村文則
3. 当院における悪性疾患に対する妊孕性温存治療の実際
ミズクリニックメイワン
今中聖悟，橋本平嗣，小林　浩
4. TLHにおける新たな経腟的回収袋「Alexis CES組織回収コンテナシステム」の使用経験
高の原中央病院
奥口聡美，曽山浩明，吉田剛祥，谷口文章
5. 卵巣がん血清補助診断マーカー組織因子経路インヒビター2（Tissue Factor Pathway Inhibitor 2：TFPI2）が有用であった卵巣明細胞癌の1例
ミズクリニックメイワン
小林　浩，橋本平嗣，今中聖悟，県産婦人科医会各種報告
6. 慢性好酸球性肺炎合併妊娠 −産褥期に発症し寛解期に次の妊娠・出産が可能であった臨床経験−
市立奈良病院
赤坂往倫範，原田直哉，延原一郎，春田典子，東浦友美，藤井　肇
7. 羊水過少に対し妊娠22週に羊水注入を施行し，妊娠期間を延長できた1例
奈良県立医科大学
綾野沙羅，木村麻衣，梅原健耶，藤井健太，山本皇之祐，脇　啓太，前花知果，山尾佳穂，竹田善紀，穐西実加，市川麻祐子，赤坂珠理晃，川口龍ニ，木村文則
8. 帝王切開後にMycoplasma hominis感染症を発症した2例
天理よろづ相談所病院
小山御咲，松原慕慶，高　一弘，田中梓菜，冨田裕之，宇治田麻里，松下克子，藤原　潔
9. 当院におけるCOVID-19妊婦の管理
奈良県総合医療センター
中谷真豪，樋口　渚，渡辺しおか，渡邉　恵，石橋理子，吉元千陽，佐道俊幸，喜多恒和
10. subacute necrotic funisitis：IUFDに関する演繹的考察
1）きよ女性クリニック，2）林産婦人科
清塚康彦[1)]，正武孝規[2)]，後藤恵美子[2)]，岡田仙三[2)]，林　行夫[2)]

報告講演

「医師の働き方改革　in　奈良」
奈良県立医科大学　産科婦人科学教室
教授　木村文則

特別講演

「QOLを考慮した子宮内膜症治療」
東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
准教授　廣田　泰

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

令和4年8月20日　奈良県医師会館
「令和3年度・母体保護法指導者講習会伝達講習会」
奈良県産婦人科医会
副会長　髙井一郎
「倫理と技術のはざまで〜遺伝学的検査の普及と現場の苦悩〜」【録画】
獨協医科大学 産科婦人科学教室，
同・臨床遺伝診療室
主任教授（産科担当），室長　成瀬勝彦

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和4年9月22日（WEB）
「HBOC診療の現状と今後の展望 〜個別化する卵巣癌の治療戦略〜」
慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室
准教授　阪埜浩司

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和4年10月20日（WEB）
「新たなステージを迎えた月経困難症治療〜最近のトピックスと温故知新〜」
相良病院 婦人科，いつきウィメンズクリニック
部長，院長・理事長　城田京子

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和4年12月1日（WEB）

「思春期から老年期までの不定愁訴～冷え・イライラ・不眠を中心に～」
関西医科大学総合医療センター 産婦人科・漢方外来
梶本めぐみ

第111回 臨床カンファレンス・第13回 婦人科腫瘍疾患検討会
令和5年3月25日（ハイブリッド）
一般演題
1. 術後出血時に血液凝固第XIII因子の欠乏を認め，補充療法が有効であった1例
1）近畿大学奈良病院，2）同・血液内科
岡本美穂[1)]，花本　仁[2)]，西岡和弘[1)]，橋口康弘[1)]，岸本佐知子[1)]，大井豪一[1)]
2. 下肢神経障害の診断に苦慮した子宮筋腫の1例
大和郡山病院
丸山祥代，南　理志，水田裕久
3. 治療に難渋した絨毛性疾患の1例
天理よろづ相談所病院
小山御咲，宇治田麻里，高　一弘，田中梓菜，松下克子，冨田裕之，住友理浩，藤原　潔
4. 卵管原発と考えられた中腎様癌の1例
奈良県総合医療センター
中谷真豪，伊東史学，竹田善紀，新納恵美子，谷口真紀子，杉浦　敦，豊田進司，佐道俊幸，喜多恒和
5. 再発時の二次化学療法にリポソーム化ドキソルビシンを用い脾摘と併せて完全寛解が得られた高異型度漿液性卵巣癌
市立奈良病院
藤井　肇，原田直哉，延原一郎，春田典子，東浦友美，赤坂往倫範
6. 子宮内膜脱分化癌の診断における疑問
きよ女性クリニック
清塚康彦
特別講演
「当科における婦人科悪性腫瘍の治療について」
天理よろづ相談所病院 産婦人科
部長　住友理浩

【和歌山県】

ObGyn IDA Seminar in和歌山
令和4年4月8日（WEB）
特別講演
「産科危機的出血への対応～超急性期から亜急性期での貧血の管理～」
りんくう総合医療センター 周産期センター
産科医療センター
センター長兼部長　荻田和秀

第69回 和歌山県産婦人科医会総会・学術集会
令和4年5月29日　和歌山県民文化会館
（ハイブリッド）
一般演題　13題
特別講演
「新型コロナウイルス感染症～3年目をむかえて～」
和歌山県立医科大学 臨床感染制御学講座教授
准教授・病院教授　小泉祐介

第19回 和歌山県母性衛生学会総会・学術集会
令和4年7月2日（WEB）
一般演題　8題
特別講演
「新生児・乳児を取り巻く法医学的諸問題」
和歌山県医科大学 法医学講座
教授　近藤稔和

和歌山県医師会母体保護法指定医師研修会
令和4年7月23日（WEB）
「人工妊娠中絶を巡って」
ひだか病院 産婦人科
曽和正憲
「令和3年度近産婦医療安全部会報告　～近畿地区における医事紛争，妊産婦死亡，医療事故・偶発事例報告の動向～」
しこねクリニック
院長　重根俊彦
「出生前遺伝学的検査の現状」
日本赤十字社和歌山医療センター 産婦人科
副部長　豊福　彩

卵巣がんセミナー

令和4年7月28日　ダイワロイネットホテル和歌山（ハイブリッド）

基調講演

「卵巣がん治療におけるPARP阻害薬の役割」

東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座

主任教授　岡本愛光

Short Lecture

「卵巣がん治療における治療方針について」

和歌山県立医科大学 産科婦人科学講座

講師　馬淵泰士

日赤和歌山医療センター 産婦人科

副部長　山西優紀夫

ディスカッション

～初発・科学療法後の維持療法について～

ディスカッサー

東京慈恵会医科大学 産婦人科学講座

主任教授　岡本愛光

和歌山県立医科大学産科 婦人科学講座

教授　井箆一彦

講師　馬淵泰士

日赤和歌山医療センター 産婦人科

副部長　山西優紀夫

第173回和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和4年8月20日（WEB）

特別講演

「月経前症候群（PMS）への新たな選択肢～Y－トコ複合食品の有用性と安全性～」

東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

教授　高松　潔

第57回和歌山周産期医学研究会

令和4年9月10日（WEB）

一般演題　7題

特別講演

「小児脳神経外科の最近の話題」

和歌山県立医科大学 脳神経外科講座

助教 中西陽子

ホルモン依存性疾患WEB勉強会in和歌山

令和4年9月29日（WEB）

特別講演

「子宮腺筋症の病態解明と保存的治療」

奈良県立医科大学 産婦人科学教室

教授　木村文則

和歌山婦人科癌フォーラム

令和4年10月12日　ホテルアバローム紀の国（ハイブリッド）

一般講演

「当院における卵巣癌HRD検査の運用と課題」

日本赤十字社和歌山医療センター 産婦人科

平山貴裕

「当院での卵巣がん治療の取り組み」

和歌山県立医科大学 産科婦人科学講座

助教　八幡　環

特別講演

「PARP inhibitors～臨床現場の悩みと疑問に答える～」

島根大学医学部医学科 産科婦人科学

教授　京　　哲

第174回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和4年11月12日（WEB）

「生殖医療における保険適応の現状」

医療法人三慧会 IVFなんばクリニック

部長　森本真晴

鉄欠乏性貧血診療up to DATE

令和4年11月17日（WEB）

「婦人科領域における鉄欠乏性貧血 ―婦人科がんにおける重要性―」

奈良県立医科大学 産科婦人科学教室

准教授　川口龍二

第175回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和5年1月11日（WEB）

特別講演

「婦人科診療における漢方薬の可能性」

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講

座 産科学婦人科学
准教授　澤田健二郎

第47回 和歌山臨床細胞学会総会・学術集会

令和5年2月4日　和歌山県立医科大学
紀三井寺キャンパス 基礎教育棟

一般演題

「細胞診を極める」
(1) 日本赤十字社和歌山医療センター
病理診断科部
田中彩佳
(2) 和歌山労災病院 中央検査部
北田佳緒里
(3) 和歌山県県立医科大学附属病院 病理診断部門
坂本果穂

教育講演

「体腔液中の細胞診と分子病理学」
福岡大学病院 病理部
技師長　松本慎二

スライドカンファレンス

「細胞診を学ぶ」
(1) 婦人科
出題者：和歌山労災病院 中央検査部
楠木結香
回答者：和歌山県立医科大学 人体病理学教室/
病理診断科
西川瑞希
(2) 体腔液
出題者：和歌山県立医科大学附属病院
病理診断部門
工藤祥太
回答者：海南医療センター 検査部
河部真希

特別講演

「子宮頚部LEGHの臨床像と細胞像」
山梨大学医学部産婦人科 病理
教授　端　晶彦

第58回 和歌山周産期医学研究会

令和5年2月11日　和歌山県立医科大学附属病院
臨床講堂1（ハイブリッド）

一般演題　7題

特別講演

「新生児マススクリーニングを行うということ」
国立成育医療研究センター総合診療部
統括部長　窪田　満

第176回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和5年3月23日（WEB）

特別講演

「ウロギネコロジーに対する取り組み」
日本赤十字社和歌山医療センター 泌尿器科
主任部長　伊藤哲之

【兵庫県】

第7回 せとうちART研究会
令和4年4月2日　アクリエひめじ
「家畜の繁殖バイオテクノロジーにおける抗酸化物質の有効性」
鹿児島大学農学部家畜繁殖学研究室
准教授　大久津昌治
特別講演　1題
シンポジウム　2題

第19回 阪神婦人科・内分泌研究会
令和4年4月9日　ホテルヒューイット甲子園（ハイブリッド）
「子宮内膜症について考える～基礎から臨床へ～」
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
教授　森　泰輔
「ホルモン補充療法におけるレジメン選択Update」
オーク住吉産婦人科
北脇　城
特別講演　2題

第20回 兵庫産婦人科内視鏡手術懇話会
令和4年5月14日　神戸国際会館（ハイブリッド）
「vNOTESの導入と課題」
一般社団法人 倉敷成人病センター 婦人科
部長　羽田智則
特別講演　1題
一般演題　4題

神戸市産婦人科医会学術講演会
令和4年5月21日（WEB）
「実臨床に活かす「改訂版　子宮内膜症取扱い規約」
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
教授　森　泰輔
特別講演　1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会
令和4年5月21日　都ホテル尼崎
「月経困難症に対するアプローチ～周期投与と連続投与をどの様に考えるか～」
女性クリニックWEおおさか
院長　奥　久人
「子宮内膜症と卵癌」
東京女子医科大学 産婦人科
主任教授　田畑　勉
特別講演　2題

西宮市・芦屋市産婦人科医会研修会
令和4年5月28日　ホテルヒューイット甲子園（ハイブリッド）
「月経困難症・子宮内膜症～周産期医療への影響を考える～」
川崎医科大学　産婦人科学教室1
教授　下屋浩一郎
特別講演　1題

姫路産婦人科医会学術講演会
令和4年6月9日　ホテル日航姫路（ハイブリッド）
「女性と頭痛」
特定医療法人誠仁会 大久保病院産婦人科
部長　内藤子来
「当院の頭痛外来について～新規薬剤の導入治療を含めて～」
公人会 姫路中央病院神経内科
部長　田畑昌子
特別講演　2題

第25回 西宮市・芦屋市産婦人科医会研修会
令和4年6月9日　西宮神社会館（ハイブリッド）
「周産期医療の最新話題」
三重大学大学院医学系研究科 臨床医学系講座
産婦人科学
教授　池田智明
特別講演　1題
一般演題　2題

尼崎市産婦人科医会学術講演会
令和4年6月25日　都ホテル尼崎（ハイブリッド）
「婦人科における鉄欠乏性貧血の治療選択」

倉敷平成病院　婦人科
部長　太田郁子
特別講演　1題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会
令和4年6月25日　ホテルキャッスルプラザ明石（WEB・ハイブリッド）
「子宮内膜症に対する新しい治療選択」
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
教授　森　泰輔
特別講演　1題

第139回 播州産婦人科セミナー
令和4年7月2日（ハイブリッド）
「子宮内膜症治療の最前線～改訂版子宮内膜症取り扱い規約に基づいて～」
鳥取大学医学部　産科婦人科学分野
教授　谷口文紀
特別講演　1題

第15回 尼崎性教育講演会
令和4年7月7日　尼崎市中央北生涯学習プラザ（ハイブリッド）
「性教育のこれまでとこれから～生命（いのち）の安全教育スタートに向けて大人が準備しておくべきこと～」
埼玉医科大学　医療人育成支援センター・地域医学推進センター/産婦人科/医学教育センター
助教　高橋幸子
特別講演　1題

第14回 兵庫県婦人科がん診療連携懇話会
令和4年7月9日（WEB）
「今後どうしたらよいか？ 婦人科悪性疾患に対して低侵襲手術のpros and cons」
大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座
産科学婦人科学
講師　小林栄仁
特別講演　1題
一般演題　1題

第96回 兵庫県産科婦人科学会オンラインセミナー
令和4年7月16日（WEB）
1)「プロウペスを用いた新しい分娩誘発について-諸外国のガイドラインから見た我が国の立ち位置-」
浜松医科大学医学部 産婦人科学講座
教授　伊東宏晃
2)「指導医として安全な婦人科鏡視下手術を行うために」
神戸大学大学院医学研究科 外科学講座
産科婦人科分野
教授　寺井義人
3)「HPVワクチンの過去・現在・未来」
大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座
産科学婦人科学
八木麻未
4)「いのちを繋ぐ 女性のライフサイクルと漢方～特にこころの症状、こころからの症状に～」
香川大学医学部医学科　健康科学
教授　塩田敦子

第96回 兵庫県産科婦人科学会
令和4年7月17日　兵庫県医師会館（ハイブリッド）
ランチョンセミナー「我が国における妊娠中の貧血とは」
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
特別講演
「生殖医療の発展と現在の課題」
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
ランチョンセミナー　1題
特別講演　1題

令和4年度 兵産婦学会WEB保険講習会（シンポジウム）
令和4年7月20～27日（WEB）
「基本診療料料・医学管理料について」
県立西宮病院
副院長，社保審査委員　信永敏克
「検査について」
清水産婦人科医院

院長，社保審査委員　清水　卓
「手術・処置・麻酔について」
わかば・産婦人科
院長，国保審査委員　河村　肇
「投薬について」
済生会 兵庫県病院
院長，社保審査委員　左右田裕生
「不妊治療の保険適用について−厚労省の見解から」
甲南医療センター
副委員長，社保審査委員　森田宏紀
「統括」

性暴力被害者への医療対応研修会
令和4年8月20日　姫路・西はりま地場産業センター
「子どもへの性暴力（被害の聴き取りのポイントと系統的全身診察について）」
兵庫県立尼崎総合医療センター 小児科
科長　毎原敏郎
「性暴力被害者診察の実際とワンストップ支援センターについて」
兵庫県立尼崎総合医療センター 産婦人科
部長　田口奈緒
特別講演　2題

第16回 近畿産婦人科乳腺医学会学術集会
令和4年8月21日　兵庫県医師会館
「妊娠期乳がんのマネジメントと今後の課題」
聖路加国際病院 腫瘍内科
医幹　北野敦子
「症例から学ぶ乳房超音波検査」
兵庫県立がんセンター 乳腺外科
部長　広利浩一
特別講演　2題

第63回 日本母性衛生学会総会・学術集会
令和4年9月9〜10日　神戸国際会議場
（ハイブリッド）
「大学教育の転換〜コロナ禍を経て新たな可能性と挑戦〜」
関西国際大学
学長　濱名　篤
「昭和から平成，令和の周産期医療と今後への期待」
宮崎市郡医師会病院
特別参与　池ノ上克
「ICMの100年，不確実性と進歩の歴史！」
国際助産師連盟（ICM）
会長　Franka Cadée
「21世紀国富論／医療と公益」
内閣府参与 米国公益法人アライアンス・フォーラム財団
代表理事　原　丈人
「健康とSDGs―パンデミックの時代に母と子の＜いのち＞を守る意味―」
認定NPO法人シェア＝国際保健協力市民の会共同代表
福島県飯舘村いいたてクリニック内科
本田　徹
特別講演　5題
会長講演　1題
理事長講演　1題
教育講演　14題
シンポジウム　4題

尼崎市産婦人科医会講演会
令和4年9月24日　都ホテル尼崎
「兵庫県立尼崎総合医療センター産婦人科の実績と課題―統合新病院・総合周産期母子医療センター開設―」
兵庫県立尼崎総合医療センター 産婦人科
部長　廣瀬雅哉
「産婦人科医が守るリプロダクティブヘルス・ライツ」
大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座 産科学婦人科学
教授　木村　正
特別講演　2題

令和4年度 兵産婦学会合同委員会特別講演会
令和4年9月29日（WEB）
「PMS/PMDDにどう対応してる？その実際と一歩前のアプローチ」
東京歯科大学市川総合病院 産婦人科

准教授　小川真里子
特別講演　1題

JSAWI 第23回 シンポジウム
令和4年9月30日～10月1日　淡路夢舞台国際会議場（ハイブリッド）
ランチョンセミナーⅠ
「O-RADSで読み解く付属器腫瘤の画像診断」
大阪大学大学院　医学系研究科放射線医学講座
坪山尚寛
ワークショップⅠ
「子宮頸がんの新進行期分類を理解する」
大阪国際がんセンター 婦人科
部長　馬淵誠士
鳥取大学医学部 統合内科医学講座画像診断治療学分野
藤井進也
東京慈恵会医科大学 病理学講座・同附属病院病理部
清川貴子
教育セミナー
「子宮頸がん治療ガイドライン2022年度版―新ガイドラインを理解する―」
国立病院機構仙台医療センター 産婦人科
新倉　仁
沖縄県立中部病院 放射線治療センター
戸板孝文
産業医科大学 産科婦人科学
吉野　潔
教育講演
「婦人科がんの個別化医療の現状と画像診断の役割」
福岡大学医学部 産科婦人科学講座
四元房典
がん研究会有明病院 画像診断部
田中優美子
イブニングセミナー
「婦人科腫瘍治療における粒子線治療の現状」
公益財団法人 佐賀国際重粒子線がん治療財団
九州国際重粒子線がん治療センター
塩山　善之
モーニングセミナー
「進行卵巣がんの初回治療における維持療法の選択～NAC前画像によるBevacizumab投与の適格性判定を含めて～」
鹿児島大学医学部 産婦人科学教室
小林裕明
ワークショップⅡ
「AIと婦人科腫瘍」
京都大学医学部 婦人科学産科学教室
植田彰彦
国立がん研究センター研究所・医療AI研究開発分野
小林　和馬
ランチョンセミナーⅡ
「病理から迫る婦人科画像診断」
国立病院機構九州医療センター 乳腺センター・臨床研究センター・放射線科
松林（名本）路花
ワークショップⅢ
「子宮頸部胃型病変アップデート」
信州大学医学部 産科婦人科学教室
宮本　強
信州大学医学部 画像医学
大彌　歩
熊本大学病院 病理診断科
三上芳喜
ワークショップ　3題
モーニングセミナー　1題
ランチョンセミナー　1題
イブニングセミナー　1題
教育セミナー　1題
教育講演　1題

神戸市産婦人科医会学術講演会
令和4年10月8日　スペースアルファ三宮（ハイブリッド）
「挙児希望のある子宮内膜症の患者の治療戦略」
奈良県立医科大学 産科婦人科学教室
教授　木村文則
特別講演　1題

第25回 日本IVF学会学術集会

令和4年10月15～16日　神戸国際会議場

ランチョンセミナー

「Individualized dosing algorithm can work in real clinical practice?」

Center for Reproductive Medicine and Endocrinology, Frankfurt, Germany

David Sebastian Sauer

「本での実臨床におけるビッグデータ―ART登録研究のup to date―」

レディスクリニックコスモス

院長　桑原　章

特別講演1

「生殖医療と遺伝」

兵庫医科大学病院 遺伝子医療部

教授　澤井英明

特別講演2

「ART妊娠の周産期医療における問題点」

神戸大学医学部附属病院

総合周産期母子医療センター

准教授　谷村憲司

シンポジウム1

「多様性が求められる未来のARTについて」

広島HARTクリニック

理事長・院長　向田哲規

神戸大学大学院医学研究科 内科系講座

特命教授　宮西正憲

岡山大学生殖補助医療技術教育研究センター・同・大学院環境生命科学研究学域

准教授　大月純子

IVF大阪クリニック

看護部長　小松原千暁

シンポジウム2

「卵巣移植～世界の現状からみたわが国の課題～」

京野アートクリニック

理事長　京野廣一

県立広島病院 生殖医療科・ゲノム診療科／広島中央通り 香月産婦人科

原　鐵晃

聖路加国際病院 女性総合診療部

塩田恭子

兵庫医科大学医学部 産科婦人科学講座

講師　脇本　裕

特別講演3

「日本IVF学会，25年間の歩みと未来」

医療法人三慧会 HORACグランフロント大阪クリニック

理事長・院長　森本義晴

特別講演4

保険診療時代に即応した「男性不妊診療開始のA to Z」

獨協医科大学

名誉教授　岡田　弘

特別講演5

「受精から捉える成育医学への応用研究の展開」

国立成育医療研究センター 再生医療センター 生殖医療研究部

部長　阿久津英憲

シンポジウム3

「これからのIVF-ETに必要な個別化 治療」

医療法人杏月会 空の森クリニック

理事長　徳永義光

リプロダクション浮田クリニック

院長　浮田祐司

豊橋市民病院 総合生殖医療センター

センター長　安藤寿夫

亀田IVFクリニック幕張

院長　川井清孝

特別講演　5題

シンポジウム　3題

会長講演　1題

理事長講演　1題

Passion to Wound Closure

令和4年10月15日　ザマーカススクエア神戸（ハイブリッド）

「浅筋膜（Superficial Fascia）の構造と見つけ方～適切な減張のために～」

富山県立中央病院 産婦人科

医長　草開　妙

「産婦人科領域で，今，必要な創閉鎖～患者と外科医の視点から～」

東京医科大学病院 形成外科
主任教授　松村　一
特別講演　2題

第59回 阪神周産期勉強会
令和4年10月20日　西宮市民会館
「リプロダクティブヘルス＆ライツと考える周産期医療」
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座
産科学婦人科学
学内講師　味村和哉
特別講演　1題
一般演題　5題

第140回 播州産婦人科セミナー
令和4年10月22日　姫路商工会議所（ハイブリッド）
「子宮内膜症，子宮腺筋症合併妊娠でわかってきたこと」
聖路加国際病院 女性綜合診療部
部長　平田哲也
特別講演　1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会
令和4年11月19日　都ホテル尼崎
「HRTに使用される黄体ホルモンの特徴と役割」
飯田橋レディースクリニック
院長　岡野浩哉
特別講演　1題

第34回 播磨産婦人科漢方研究会
令和4年11月24日（WEB）
「女性のストレス性症状に対する漢方治療～イライラ・不安・不眠・疲労倦怠・咳など～」
慶応義塾大学医学部 漢方医学センター
助教／医局長　堀場裕子
特別講演　1題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会
令和4年11月26日　グリーンヒルホテル明石
（ハイブリッド）
「女性のゆらぎと大豆～スーパーイソフラボン『エクオール』の可能性」
近畿大学東洋医学研究所
所長，女性医学部門教授　武田　卓
特別講演　1題

姫路産婦人科医会学術講演会
令和4年12月8日　スペースアルファ神戸
（ハイブリッド）
「産婦人科領域における鉄欠乏性貧を再考する」
富山大学学術研究部医学系 血液内科学
教授　佐藤　勉
特別講演　1題

令和4年度 兵庫県立こども病院周産期医療センター研修会
令和4年12月17日　兵庫県立こども病院
（ハイブリッド）
「胎児形態異常に対する出生前診断」
近畿大学奈良病院 小児外科
教授　米倉竹夫
特別講演　1題

第15回 北神三田産婦人科連携フォーラム
令和5年1月28日　サンパレス六甲（ハイブリッド）
「これからの子宮内膜症管理について考える」
兵庫医科大学医学部　産婦人科学講座
准教授　福井淳史
特別講演　1題

尼崎市産婦人科医会 学術研修会
令和5年2月18日（WEB）
「女性アスリートの生涯をサポートする産婦人科医の役割」
昭和大学医学部 産婦人科学講座
准教授　白土なほ子
特別講演　1題

第9回 阪神産婦人科フォーラム
令和5年2月25日　ホテル竹園芦屋
「帝王切開瘢痕症候群に関する最近の話題」
滋賀医科大学 産科学婦人科学講座

教授　村上　節
特別講演　1題
一般演題　2題

R4家族計画・母体保護法指導者講習会に伴う伝達講習会
令和5年2月26日，3月25日　兵庫県医師会館（ハイブリッド）
「心の問題を考える―その後のサポートへ繋げるために」
兵庫県医師会
常任理事　大門美智子
兵庫県医師会母体保護法指定医師審査委員会
委員長　信永敏克
兵庫県医師会母体保護法指定医師審査委員会
副委員長　野原　当
一般演題　6題

令和4年度　乳幼児保健研修会
令和5年3月2日　兵庫県医師会館（ハイブリッド）
「メンタルヘルスに不調を抱える母親への支援」
兵庫医科大学精神科神経科学講座
講師　清野仁美
特別講演　1題

第8回 神戸市立医療センター中央市民病院総合周産期医療センターオープンカンファレンス
令和5年3月4日（WEB）
「切迫早産の病態から見えてくる治療戦術：必要なこと，不必要なこと」
富山大学　産科婦人科学教室
准教授　米田　哲
特別講演　1題
一般演題　6題

令和4年度 生殖・周産期医療協議会
令和5年3月9日（WEB）
「糖尿病とプレコンセプションケア」
兵庫医科大学 糖尿病内分泌・代謝内科
准教授　楠　宜樹
特別講演　1題

令和4年度 周産期医療事例検討会
令和5年3月11日　兵庫県医師会館（ハイブリッド）
「周産期・新生児領域の感染症に関する最近のトピックス」
日本大学医学部小児科学系小児科学分野
主任教授　盛岡一郎
特別講演　1題
一般演題　17題

第141回 播州産婦人科セミナー
令和5年3月11日　姫路商工会議所（ハイブリッド）
「思春期から性成熟期におけるDRSP含有連続投与LEP製剤の有用性」
愛知医科大学　産婦人科学教室
主任教授　若槻明彦
特別講演　1題

神戸市産婦人科医会学術講演会
令和5年3月11日（WEB）
「女性の不定愁訴と漢方」
近畿大学東洋医学研究所
所長，女性医学部門教授　武田　卓
特別講演　1題

神戸東Endometriosis研究会
令和5年3月25日（WEB）
「子宮内膜症の診断と薬物治療」
東京大学大学院医学系研究科 産婦人科学講座
准教授　平池　修
特別講演　1題

投稿規定

論文投稿の際の必要書類は近畿産科婦人科学会のホームページに掲載(http://www.kinsanpu.jp)

1．投稿資格

原則として本会会員に限る．ただし会員以外のものでも，編集委員会で承認され，所定の掲載料を支払ったものは受けつける．

2．投稿内容

本誌は産科学，婦人科学，これらと関連のある領域ならびに本会に関係のある原稿を広く受けつける．

- 投稿原稿の種類：論文（原著；臨床研究・基礎研究他，症例報告，総説），依頼原稿(「臨床の広場」,「今日の問題」,「会員質問コーナー」)，学会ならびに各府県医会の事項，研究部会記録，学術集会プログラム・抄録，その他．
- 論文（原著；臨床研究・基礎研究他，症例報告，総説）は，複数の外部査読者や常任編集委員が査読を行う．依頼原稿は常任編集委員が査読を行う．研究部会記録は研究部会世話人が査読を行う．
- 投稿原稿は倫理的観点から十分考慮されたものでなければならない．倫理的に注意すべき点がある場合，「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を参照し，各著者の所属する大学・病院等での倫理委員会等の審査を受けなければならない．なお，編集委員会よりその証明を請求される場合がある．

投稿原稿について開示すべき利益相反があるときは，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，公益社団法人日本産科婦人科学会の「利益相反に関する指針」による．

3．論文原稿送付について

1）投稿の方法は電子投稿に限る．

https://mc.manuscriptcentral.com/kinsanpu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．

2）必ず投稿前にファイル内の文字化け，画像の鮮明度などを確認すること．

3）すべての著者は所定の誓約書と著作権移譲書をpdf形式の電子ファイルとして，アップロードすること．

4．論文の受理

他誌に未発表の論文で，その原稿は以下に述べる投稿規定を満足し，直ちに印刷できる状態にあるものでなければならない．論文の採否は査読のうえ，常任編集委員会で決定する．

5．論文の著作権について

論文の著作権は，近畿産科婦人科学会に所属する．

6．論文の掲載

論文は，印刷雑誌およびオンラインジャーナルに掲載する．論文の掲載は受理順によるが，速やかな掲載を希望するときは，特別掲載として取り扱う．希望者は投稿時に「特別掲載」を選択すること．

7．論文作成

論文は和文または英文とする．

論文作成には次の諸点に留意されたい．

1）和文論文の場合

a．記載事項：表題，著者名（症例報告は筆頭著者を含め8名までとする），所属，緒言，研究(実験)方法，結果（成績），考察，総括または結論，参考文献，付図・表説明の順に記載し，別に図表と，800字以内の和文抄録および和文キーワード（5語以内）を付す．また英語にて，表題（文頭のみ大文字とする），著者名，所属を表記し，200ワード以内の英文抄録および英文Key words（5ワード以内）を付す．

また，症例について記載する際には，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こと（来院日や手術日などの具体的な記述はしない等）．

b．体裁：当用漢字，現代かなづかいで，横書きとする．原稿の長さは原則として，本誌20頁以内（1頁約1600字）とする．文字原稿作成にはMicrosoft Wordを用い，必ず連続で行番号を付記する．

2）英文論文の場合

a．記載項目：表題，著者名（症例報告は筆頭著者を含め8名までとする），所属（公式に定められた英訳名），Abstract（200ワード以内），Key words（5ワード以内），Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, Figure Legends, Table Legends の順に記載し，別に図表と800字以内の和文抄録を同時に提出すること．

b．体裁：原稿の長さは原則として，本誌10頁以内とする．文字原稿はMicrosoft Wordを用いて作成し，連続で行番号を付記する．

3）学術用語：日本医学会の所定に従い，動物名はカタカナで（例：ラット，モルモット），化学物質名，薬品名は原語を活字体またはカタカナで，外国の人名，地名は原語のまま活字体で書くこと．なお，治療薬の表記は，原則として一般名で表現すること．また，利益相反の問題に十分配慮すること．

4）単位，記号：メートル法または公式の略語を用いる．

例：m, cm, mm, g, mg, μg, ng, pg, L, mL, ℃, pH, M, IU, cpmなど．

5）参考文献：本文中では，参考箇所の右肩に上付き

で出典順に番号を打って記載する（例：[1)]，[1-5)]，[1,5)]）．篇末には出典順に次の要領でまとめる．

a．雑誌：雑誌名は，和文誌は医学中央雑誌略名（医学中央雑誌刊行会編），欧文誌は Quarterly Cumulative Index Medicus等に従って略する．

著者は3人までは全員，4人以上の場合は3人と他（et al.）とする．欧文著者は姓を先に，名は略記で後に付す．著者名：題名．雑誌名，巻：開始頁－終了頁，発表西暦年．

例：小西郁生，伊東和子，堀内晶子：内膜症を母地とする卵巣癌の特徴と予後．臨婦産，60：134-139，2006.

East N, Alobaid A, Goffin F, et al. : Granulosa cell tumour : a recurrence 40 years after initial diagnosis. J Obstet Gynecol Can, 27 : 363-364, 2005.

b．単行本：著者名：書名．開始頁-終了頁，出版社，発行地，発行西暦年．

例：大熊輝夫：現代臨床精神医学．p57-71，金原出版，東京，2005.

Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ : Williams Obstetrics 21st. p681-682, McGraw-Hill, New York, 2001.

c．全集または分担執筆：執筆者名：題名．“全書名”編者名，（巻数），開始頁-終了頁，出版社，発行地，発行西暦年．

例：森　崇英：着床の基礎組織．“図説　ARTマニュアル”森　崇英，久保春海，岡村　均編，p171-186，永井書店，大阪，2002.

Patrick D : Maternal and perinatal infection.“Obstetrics ; normal and problem pregnancies”4 ed. Ed by Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, p1293-1345, Churchill Livingstone, New York, 2002.

d．欧文原稿の文献引用で和文誌を引用するときは，公式欧文略号を用い，それがない場合は日本語名をそのままローマ字書きとする．いずれの場合も（In Japanese）と註記すること．

6）図表：適切なソフト（Excel，Power Point，Photoshop等）を用いて作成し，通しナンバーを付ける．図表にはタイトルを付ける．また写真は図（Fig）として取り扱う．光顕写真には撮影倍率を明記し，電顕写真にはスケールを入れること．また図表の挿入位置を文中に明記すること．

8．研究部会記録投稿形式

1）投稿の方法は電子投稿に限る．

http://mc.manuscriptcntral.com/kinsanpu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．

2）記載事項は和文論文に準ずる．

3）掲載料は投稿規定に定めるところによる．

4）表題，著者名，所属を和文と英文の両方で表記する．

9．校　　正

掲載論文は初校のみ著者校正とする．この際には組版面積に影響を与えるような改変は許されない．

10．別　　冊

別冊の希望部数は著者校正の際に，校正紙に朱書のこと．

11．掲載料

投稿料，掲載料は無料である．しかし，下記に対しては実費を申し受ける．

1）特別掲載は全額著者負担

2）表組み，写真版，図・スケッチ，原色版，特別印刷などの費用

3）本誌6頁以上の超過頁

4）別冊代およびその郵送料（電子メールによるPDFファイル送信は無料）

5）研究部会記録

各研究部会につき5頁までは無料とし，それ以上の超過頁については，上記2）と3）に基づいた計算額の2分の1を徴集する．なお，その負担者については世話人が決定する．

これらの費用は論文が掲載されたときに徴集する．

12．論文原稿の掲載順位，体裁等について

これについては，常任編集委員会に一任する．

13．電子投稿・登録者情報について

電子投稿システムへ登録された情報は，近畿産科婦人科学会の会員情報として登録される．

投稿者がそれを希望しない場合は別途事務局に連絡して会員情報として登録されないようにすることができる．

14．投稿規定の改変

投稿規定の改変は，そのつど編集委員会によって行い，理事会の承認を得る．

昭和58年6月1日改定　平成24年5月13日改定
昭和61年7月16日改定　平成24年12月6日改定
平成4年2月23日改定　平成25年12月12日改定
平成10年5月24日改定　平成27年12月10日改定
平成13年12月13日改定　平成30年10月30日改定
平成14年12月12日改定　令和4年6月3日改定
平成15年12月11日改定　令和5年1月13日改定
平成22年2月10日改定

（注意事項）

＊1　研究部会記録の内容を他誌に投稿する場合は，二重投稿にご注意ください．

＊2　「個人情報の保護に関する法律」を熟読の上投稿してください．

「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせ

平成17年４月から「個人情報の保護に関する法律」が施行されています．また厚生労働省からは「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」が公表され，その中では「特定の患者・利用者の症例や事例を学会で発表したり，学会誌で報告したりする場合等は，氏名，生年月日，住所等を消去することで匿名化されると考えられるが，症例や事例により匿名化が困難な場合は，本人の同意を得なければならない」とされています．

本誌に掲載されている，論文，研究部会報告，学会抄録などに含まれる患者個人情報については，個人を識別できる情報を除外して匿名化されていればこの法律でいう個人情報には該当しませんし，匿名化が困難な症例についても，発表の同意を個別に得ておられれば問題はありません．

編集委員会では平成15年の電子ジャーナルとの併用化を契機として，個人を識別できる可能性があり学術的に必須でない，診療日時，患者イニシャル，人種・国籍などを，また不要な場合は年齢についても，編集作業の過程で本文，図表，写真などから削除あるいは修正してきました．しかし，研究部会報告や学会抄録においては修正が困難あるいは不可能ですので，個人を特定できる情報の修正については慎重な対応をお願いいたします．

この新法施行を機に，会員皆様の施設においても個人情報保護に関する宣言（プライバシーポリシー，プライバシーステートメント等）や個人情報を適正に取り扱うための各種規定を策定・公開されていることと存じます．本誌へ投稿される論文，研究部会報告，学術集会抄録要旨の記載などに際しましては，著者の責任において，それらに沿って患者個人情報の取り扱いを配慮されるよう重ねてお願い申し上げます．

令和５年８月１日

近畿産科婦人科学会編集委員会

委員長　松村　謙臣

電子ジャーナルのご案内

「J-STAGE」（独立行政法人科学技術振興機構）

掲載内容　1巻1号以降：原著論文，臨床研究論文，総説，症例報告論文，診療論文，研究部会論文，臨床の広場，今日の問題
62巻1号以降：会員質問コーナー
66巻3号以降：原著論文（臨床研究・基礎研究他），症例報告論文，総説，研究部会論文，臨床の広場，今日の問題

掲載画面　目次一覧，抄録，引用文献，全文閲覧用PDF

公開日　刊行月の翌月予定

費用　無料

閲覧　入会等手続き　なし
直接 https://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja へアクセス
全文閲覧には，53巻1号以降は，IDナンバー（購読者番号）とパスワードが必要．
★IDナンバー（購読者番号）：各人の日産婦学会員コード（数字のみで8桁）の前にk（小文字）をつけたもの（例　k19000000　k20000000）．
★パスワード：sanpunosinpo
このパスワードは全会員共通で初回のみ使用し，その後は会員ご自身でパスワードを設定・管理してください．
新しいパスワードは，半角英数字4～32文字で設定し，「産婦人科の進歩」トップ画面にあるパスワード変更欄で登録すること．

リンク　Pub Med，Chem Port，Cross Ref，JOIS Link

「Medical Online」（株式会社メテオ）

掲載内容　15巻1号以降（一部脱落あり）：原著論文，臨床研究論文，総説，症例報告論文，診療論文，学術集会抄録（一般演題）
66巻3号以降：原著論文（臨床研究・基礎研究他），症例報告論文，総説，学術集会抄録（一般演題）

掲載画面　目次一覧，抄録，全文閲覧用PDF

公開日　刊行月の翌月予定

費用　1論文全文ダウンロード　726円（税込），その他はホームページ参照

閲覧　会員入会手続き必要（入会無料）

アドレス	http://www.medicalonline.jp/
会員登録	上記ホームページより登録
総合問合せ	info@medicalonline.jp/
料金窓口	fee@medicalonline.jp/


BAYER
より良い
明日へ
バイエルはイノベーションや治療法の提供を通じて、
患者さんのための治療に変革をもたらす
持続可能な取り組みを推進しています。
私たちの目的 “Science for a better life” に沿って、
人々のクオリティ・オブ・ライフの向上に貢献していきます。
バイエル薬品株式会社 https://pharma.bayer.jp
Science for a better life
PP-GEN-JP-0349-29-11

すこやかな笑顔のために
雪印ビーンスターク株式会社

めざしているのは、母乳そのもの。

赤ちゃんに最良の栄養は母乳です。
ビーンスタークすこやかM1は母乳が足りないときや与えられないときに、
母乳の代わりにお使いいただくためにつくられたミルクです。



ビーンスターク
BeanStalk

公式サイト
https://www.beanstalksnow.co.jp/

育児情報のコミュニティサイト
まめコミ https://www.mamecomi.jp/

BeanStalk
赤ちゃんのすこやかな笑顔のために
大塚製薬と雪印ビーンスタークがお届けするブランドです。