

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.74 No.3 2022

研 究

■原 著

若年妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度とフォローアップに関する検討	武藤はる香他	295
過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼治療と levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 治療の比較	舟木 馨他	301
当院において卵巣漿液粘液性腫瘍と診断された12例の臨床病理学的検討	太田 早希他	309
腹腔鏡下に行った子宮筋腫核出術後の分娩についての検討	安井 友紀他	318
当院で腹腔内化学療法を施行した卵巣癌症例の後方視的検討	下仲 慎平他	324
マイクロ波子宮内膜アブレーションの技術習得に関する取り組み	味村 史穂他	330

■症例報告

妊娠中発症と分娩後発症の劇症1型糖尿病の2症例	小川 史子他	338
重複腎盂尿管を術前に診断し全腹腔鏡下子宮全摘術を安全に施行できた2例	加嶋 洋子他	343
腹腔鏡下手術既往のある肝臓子宮内膜症の1例	飯藤 幸士他	351
Weekly Paclitaxel+Bevacizumab療法中に下腸間膜動脈に形成した 仮性動脈瘤の破綻により大量出血をきたした1例	日野友紀子他	360
肺良性転移性平滑筋腫から左上肺静脈に静脈内平滑筋腫症をきたした1例	駿河まどか他	366
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	西川 実沙他	376
再発子宮体癌に対しpembrolizumab投与中にCOVID-19感染による 全身症状が遷延した1例	田村 紗也他	383
経時的なMRI検査により無症候性不全子宮破裂を発見しえた 子宮腺筋症核出術後妊娠の1例	奥 楓他	391
アセチルスピライシンで加療した妊娠梅毒の1例	山本 円他	399
妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症し、 後日遺伝性大動脈疾患が判明した2症例	今竹ひかる他	404
子宮頸部に発生した子宮腺筋症由来の類内膜癌に対する 審査腹腔鏡が有用であった1例	西本 昌司他	412
腔中隔を合併した双角双頸子宮に発症した子宮腺筋症に 全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した症例	福谷 優貴他	418
若年で発症した腸型腺癌への悪性転化をきたした卵巣成熟奇形腫の1例	遠藤 理恵他	425
広汎子宮全摘出術後にMycoplasma hominis骨盤内感染を発症した2例	清瀬ますみ他	433
妊娠後期に発症し産褥期に診断に至った血小板減少を伴う巨赤芽球性貧血の1例	山中彰一郎他	440
当院で子宮動脈塞栓術を実施した11症例の月経再開についての検討	須賀 清夏他	447
肛門・直腸近傍のcellular angiofibromaの再発に対して腫瘍摘出術を行った症例	白神 裕士他	454

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

Adv Obstet Gynecol

近 畿 産 科 婦 人 科 学 会

産 婦 の 進 歩

第74巻3号(通巻397号)
2022年8月1日発行

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

定 価／3,500円(本体) + 税

オンラインジャーナル
(ONLINE ISSN 1347-6742)

J-STAGE
Medical Online

<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/~char/ja>
<http://www.medicalonline.jp/>

臨床

多胎妊娠に伴う周産期合併症について——森川 守 461

梅毒の診療 ―ベンザチンペニシリンG筋肉注射治療も含め― 今福 仁美他 466

③26 骨盤位外回転術について 回答/所 伸介 469

③27 子宮体癌における妊孕性温存例に対する不妊治療について————— 回答／寄木 香織 471

■ 医会報告

令和3年度 各府県別研修状況 473

公告

学会賞公募 1 / 第147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 / 社保要覧 追補のお知らせ 7 / 電子投稿・電子査読についてのお知らせ 8 / 著作権ポリシーについて 9 / 構成・原稿締切 10

投稿規定他 494



RELUMINA

GnRHアンタゴニスト
劇薬 処方箋医薬品^{注)}

藥価基準収載

レルミナ[®]錠 40mg

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

■ORIGINAL

- Incidence of abnormal cervical cytology in pregnant adolescent women
Haruka MUTO, et al. 295
- Symptom improvement for hypermenorrhea ; microwave endometrial ablation
(MEA) vs levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)
Kaoru FUNAKI, et al. 301
- Clinicopathological features of twelve cases of ovarian seromucinous tumors
Saki OHTA, et al. 309
- Obstetrical outcomes of pregnancy after laparoscopic myomectomy
Yuki YASUI, et al. 318
- The efficacy of intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer
Shimpei SHITANAKA, et al. 324
- Efforts to acquire skills for microwave endometrial ablation
Shiho MIMURA, et al. 330

■CASE REPORT

- Fulminant type1 diabetes associated with pregnancy : a report of two cases
Ayako OGAWA, et al. 338
- Two cases of preoperative identified duplicated renal pelvis and ureter for
safety total laparoscopic hysterectomy ——— Yoko KASHIMA, et al. 343
- A case of hepatic endometriosis with previous laparoscopic surgery
Saiji IITO, et al. 351
- A case of massive bleeding due to the rupture of a pseudoaneurysm formed in the
inferior mesenteric artery during Weekly Paclitaxel+Bevacizumab therapy
Yukiko HINO, et al. 360
- Pulmonary benign metastasizing leiomyoma extending into the left upper
pulmonary vein: a case report————— Madoka SURUGA, et al. 366
- Two cases of spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) developed in
the 8th month of pregnancy ————— Misa NISHIKAWA, et al. 376
- A case of persistent COVID-19 pneumonia during pembrolizumab therapy for
recurrent endometrial cancer ————— Saya TAMURA, et al. 383
- Silent uterine rupture identified using serial MRI during pregnancy following
adenomyomectomy via laparotomy : a case report
Kaede OKU, et al. 391
- Case report of a pregnant woman with syphilis treated with acetylspiramycin
Madoka YAMAMOTO, et al. 399
- Two cases of type-A aortic dissection during pregnancy with delayed diagnosis of
genetic aortic diseases————— Hikaru IMATAKE, et al. 404

A case of endometrial carcinoma arising from adenomyosis of the uterus in the cervix —————	Masashi NISHIMOTO, et al. 412
Case of total laparoscopic hysterectomy in a patient with a uterus bicornis bicollis with vaginal septum —————	Yuki FUKUTANI, et al. 418
A case of ovarian mature teratoma with malignant transformation to intestinal adenocarcinoma —————	Rie ENDO, et al. 425
Two cases of postoperative infection with <i>Mycoplasma hominis</i> after abdominal radical hysterectomy —————	Masumi KIYOSE, et al. 433
A case of megaloblastic anemia with thrombocytopenia occurring in late pregnancy and diagnosed in the postpartum period —————	Shoichiro YAMANAKA, et al. 440
Examination of resumption of menstruation in 11 cases that underwent uterine artery embolization at our hospital —	Sayaka SUGA, et al. 447
A case of tumorectomy for treating recurrence of cellular angiofibroma near the anus and rectum —————	Hiroshi SHIRAGA, et al. 454

～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4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、**2022年10月28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

2022年8月1日

近畿産科婦人科学会会長 柏木 智博

第147回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内
(第2回予告)

第147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。

2022年度近畿産科婦人科学会 会長 柏木 智博
学術集会会長 森 泰輔

記

会 期：2022年10月30日（日）

会 場：京都産業会館ホール，京都経済センター6階会議室

〒600-8009 京都市下京区函谷鉾町78番地 京都経済センター
TEL：075-351-1300

連絡先：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町465
京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学
担 当：小芝 明美
T E L：075-251-5560
F A X：075-212-1265
E-mail：obgy5560@koto.kpu-m.ac.jp

第147回近畿産科婦人科学会学術集会
108回腫瘍研究部会ご案内
(第2回予告)

代表世話人： 大道 正英
当番世話人：

記

会 期：2022年10月30日（日）
会 場：京都産業会館ホール
〒600-8009 京都市下京区函谷鉾町78番地
TEL：075-351-1300

テーマ：「がん遺伝子パネル検査の現状」

演題はすでに締め切りました。

お問い合わせ先：〒569-8686 高槻市大学町2-7
大阪医科薬科大学産婦人科学教室
担 当：田中 智人
T E L：072-683-1221
F A X：072-684-1422
E-mail：tomohito.tanaka@ompu.ac.jp

第147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1回予告)

代表世話人：吉松 淳

当番世話人：千草 義継

記

会 期：2022年10月30日（日）

会 場：京都産業会館ホール

〒600-8009 京都市下京区函谷鉾町78番地

TEL：075-351-1300

テーマ：「スムーズな分娩進行を目指して～難産への対応～」

演題はすでに締め切りました。

お問い合わせ先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学医学部婦人科学産科学教室

担 当：千草 義継

T E L：075-751-3269

F A X：075-761-3967

E-mail：chigusa@kuhp.kyoto-u.ac.jp

第147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：堀江 昭史

記

会 期：2022年10月30日（日）

会 場：京都産業会館ホール

〒600-8009 京都市下京区函谷鉾町78番地

TEL：075-351-1300

テーマ：「婦人科がん患者に対する妊孕性温存療法」

演題はすでに締め切りました。

お問い合わせ先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学医学部婦人科学産科学教室

担 当：堀江 昭史

T E L：075-751-3269

F A X：075-761-3967

E-mail：a_horie@kuhp.kyoto-u.ac.jp

第147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：原田 直哉

記

会 期：2022年10月30日（日）

会 場：京都産業会館ホール：現地開催およびオンデマンドのWEB配信（予定）

〒600-8009 京都市下京区函谷鉾町78番地

TEL：075-351-1300

座長（調整中）

講演内容および演者：（順不同）

- ・生殖医療の歴史と発展から考える医療倫理

演者：岩佐 武

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野

- ・COVID19流行下における京都府の取り組みとwithコロナ時代へのシフト（仮題）

演者：山畑 佳篤

京都府立医科大学救急・災害医療システム学／救急医療教室

連絡先：〒630-8305 奈良市東紀寺町1丁目50-1

市立奈良病院産婦人科

担 当：原田 直哉

T E L：0742-24-1251

F A X：0742-22-2478

E-mail：harada@nara-jadecom.jp

【産婦人科 社会保険診療要覧令和4年版 不妊症関連追補発行のお知らせ】

会員各位

去る6月に令和4年版社会保険診療要覧をお届けいたしました。今期改定では不妊症の保険給付が拡大され、新設項目が多岐にわたりましたので、これらについては点数表項目に列記するだけでなく、その算定要件、施設基準、医薬品の対応等について別添資料として掲載の予定にしておりましたが、編集に際しこれらの内容に欠落部分がありました。

そのため、関係各位と協議の結果、会員の先生方に令和4年版要覧を十分に活用していただくため、上記の項目を産婦人科社会保険診療要覧令和4年版（不妊症関連追補）として、「産婦人科の進歩」第74巻3号に同封してお届けすることになりました。本編と合わせてご利用いただきますようお願い申し上げます。会員の先生方にはご不便をお掛けしましたことをお詫び申し上げます。

令和4年7月

近畿産科婦人科学会

会 長	柏木 智博
日産婦医会委員長	光田 信明
医療保険部会長	西尾 幸浩

【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、平成30年11月10日より電子査読システムを導入しております。これまでの郵送による投稿・査読から、WEBを利用したオンライン投稿システムに変更になっております。

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 : sl-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 Email：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74巻（2022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） ・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、10月5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】

若年妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度とフォローアップに関する検討

武藤 はる 香, 山 柁 誠 一, 犬 飼 加 奈, 新 堂 真 利 子
石 田 絵 美, 島 田 勝 子, 楠 本 裕 紀

阪南中央病院産婦人科

(受付日 2021/5/6)

概要 若年妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度と異常症例の経過を明らかにすることを目的として、後方視的に検討を行った。2013年7月から6年間に、子宮内妊娠を確認して妊娠継続の方針で管理した妊婦で、初診時に21歳未満であったものを対象として妊娠判明後の子宮頸部細胞診結果を調査し、異常症例についてはその後の経過を確認した。解析対象となった336例中、細胞診異常症例は17例(5.1%)で、ASC-US 13例(3.9%)、LSIL 3例(0.9%)、HSIL 1例であった。LSIL以上はすべて19-20歳であったが、ASC-USには14歳の症例も含まれていた。ASC-USのうち11例でHPV検査が施行され、8例で陽性であった。妊娠終了後に再検をされた12例中5例で異常を認めたが、早期に円錐切除を必要とした症例はなかった。妊娠中に細胞診異常を認めた症例のうち4例が受診途絶となり、産後のフォローが途絶えていた。若年妊婦における細胞診異常の頻度は約5%であった。妊娠終了後にも約半数で継続して異常を認めた。〔産婦の進歩74 (3) : 295-300, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 子宮頸部異形成, 子宮頸部細胞診, 若年妊娠, ハイリスクHPV検査, 患者教育

【ORIGINAL】

Incidence of abnormal cervical cytology in pregnant adolescent women

Haruka MUTO, Seiichi YAMAMASU, Kana INUKAI, Mariko SHINDO

Emi ISHIDA, Katsuko SHIMADA and Yuki KUSUMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hannan Chuo Hospital

(Received 2021/5/6)

Abstract This retrospective study aimed to investigate the incidence of abnormal cervical cytology in pregnant adolescent women (age < 21 years at the initial visit) and the follow-up course of these patients. We assessed 336 pregnancies in 306 women, and 17 (5.1%) had abnormal results, including 13 (3.9%) with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US), three (0.9%) with low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL), and one (0.3%) with high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL). The patients with LSIL or HSIL were above aged 18 years or older, whereas even 14-year-old patients had ASC-US. Eight out of 11 ASC-US cases tested for high-risk human papillomavirus had positive results. In postpartum follow-up, six out of 12 women had abnormal cytology results, but none required cervical conization. Four cases with abnormal cervical smears during pregnancy were lost to postpartum follow-up. In conclusion, the incidence of abnormal cervical cytology was approximately 5% in pregnant adolescent women. Abnormal postpartum findings remained in nearly half of the cases.

[Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 295-300, 2022 (R4.8)]

Key words : cervical intraepithelial neoplasia, uterine cervical cancer screening, adolescent pregnancy, high-risk human papillomavirus testing, patient education

緒 言

近年、子宮頸がんおよび子宮頸部異形成患者の若年化が指摘されている。子宮頸がんは妊娠・出産を経験する世代である20代後半から増加するが¹⁾、子宮頸がん検診の受診率は4割程度(2019年)²⁾にとどまっており、妊娠を機に初めて子宮頸がん検診を受ける女性が少なくない。本邦では20歳未満の若年女性に対する子宮頸部細胞診は住民検診に含まれていないため、とくにこの世代で妊娠した女性の多くは、妊娠を機に初めて子宮頸がん検診を受けることになるが、若年妊婦の子宮頸部細胞診の異常頻度に関する報告は少なく、その後の経過も明らかではない。そこで、当院で妊娠管理を行った若年妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度と異常症例の経過を検討することとした。

研究方法

2013年7月から6年間に当科に初診した21歳未満の妊婦のうち、経陰超音波検査により子宮内妊娠を確認して妊娠継続の方針で管理した妊婦を対象として診療録を調査した。期間中に複数回妊娠した症例は1妊娠を1例と扱った。対象妊婦の年齢については、一般的に若年妊娠の定義は「20歳未満」³⁾であるが、米国のガイドラインで21歳未満の子宮頸がん検診を不要としている⁴⁾ことを踏まえ、今回は21歳未満の妊婦を調査対象とした。子宮頸部細胞診検査提出前の早期流産、カルテ保存期間終了にてデータ不十分症例、今回の妊娠前に子宮頸部異形成の診断ですでに円錐切除を実施していた症例、他院で若年のため未検であった症例は除外した。

妊婦の子宮頸部細胞診については、基本的に妊娠中に実施された子宮頸部細胞診の結果を調査した。ただし、妊娠前の半年以内に検査が実施されていた症例で、妊娠判明後の検査が省略された症例に関しては妊娠前の検査結果を代用した。

子宮頸部細胞診は、子宮頸部を綿棒または細胞採取器具で擦過して細胞を採取し、直ちにスライドグラス上でエタノール固定したものを標本とし、細胞検査士と病理医がベセスダ分類に従

って判定した。他院で検査を受けた症例の中には、液状化検体細胞診を用いているものもあった。

当該期間における当院の細胞診異常症例の管理は以下のとおりであった。Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)の症例では、ハイリスクHPV検査を実施し、陽性であればコルポスコピー・生検を実施した。Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H), low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)の症例では、基本的に結果判明後近日中にコルポスコピー・生検を実施した。生検で異形成を認めた症例は、妊娠中は3カ月ごとの細胞診、必要に応じてコルポスコピー・生検を実施した。生検で異形成を検出しなかった場合は妊娠中の追加の細胞診は実施しないが、異形成を認めた症例を含め、産後6週間以降に細胞診検査を推奨した。産後の検査でNILMであった症例は、住民検診についての情報提供と1年ごとの検診を指示して当院でのフォローは終了とした。

結 果

対象346例うち、以下に示す9例を除外した336例(306人)について調査した。除外症例の理由は、カルテ保存期間終了によるデータ不十分1例、細胞診検査前の流産5例、他院で若年のため未検であったものが2例、今回妊娠前に高度異形成の診断で円錐切除を行っていた症例が1例であった。336例中2回分娩している妊婦が28人、3回分娩している妊婦が1人含まれていた。

表1に対象336例の患者背景を示した。初産婦が274例(81.5%)、初診時年齢の中央値は19歳(13-20歳)、妊娠中の細胞診採取時期の中央値は妊娠10週(妊娠4-40週)、妊娠前の半年以内に採取していた症例は5例あった。子宮頸部細胞診の結果を図1に示す。細胞診異常症例は17例(5.1%)で、ASC-US 13例(3.9%)、LSIL 3例(0.9%)、HSIL 1例であった。年齢別の結果を図2に示す。LSIL以上はすべて19-20歳であった。妊娠中の追加検査について表2に示す。

表1 患者背景

解析対象	336 例*
年齢 (歳)	中央値 19 歳 分布範囲 13～20 歳
年齢別の分布	
13～14 歳	8 例 (2.4%)
15～16 歳	28 例 (8.3%)
17～18 歳	92 例 (27.4%)
19～20 歳	208 例 (61.9%)
細胞診の時期	
妊娠中	331 例
検査した妊娠週数	中央値 妊娠 10 週 分布範囲 妊娠 4～40 週
妊娠前の半年以内	5 例
初産婦	274 例 (81.5%)

* 複数回妊娠症例は1妊娠を1例とする

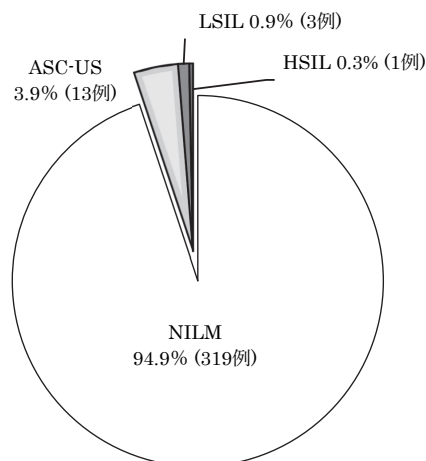


図1 子宮頸部細胞診結果

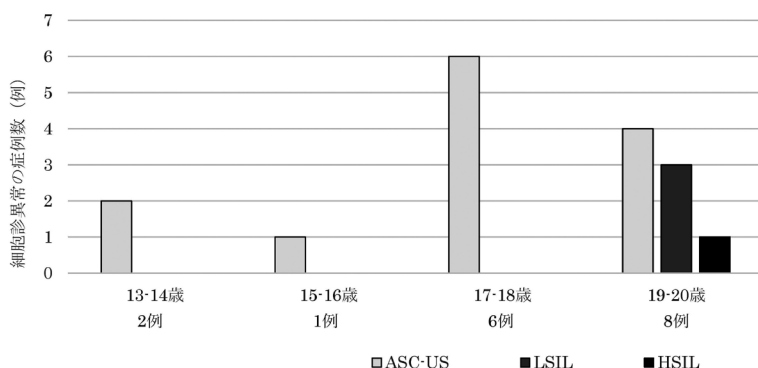


図2 年齢別子宮頸部細胞診結果

横軸の各年齢群下にその群の全数を示す。

ASC-USの13例中11例でHPV検査が施行され、8例がハイリスクHPV陽性であった。陽性の8例はすべて17歳以上であった。ハイリスクHPV陽性8例中2例に組織診が実施され、CIN1の結果であった。ASC-USには14歳の症例も2例含まれていたが、ハイリスクHPV検査は陰性であった。

分娩転帰については、全例が器械分娩を含む経陰分娩となっていた。妊娠終了後の経過について、ASC-USの症例に関しては、ハイリスクHPV陽性の8例のうち6例で産後に検査が実施され、うち3例でASC-USが持続していた。ハイリスクHPV陰性の3例では2例に産後に検査が実施され、1例でASC-USが持続していた。

妊娠中にハイリスクHPV検査を実施されなかった2例に関して、1例では初回採取の3カ月後に細胞診フォローが行われておりNILMであった。もう1例は検査週数が遅かったため、産後のフォロー予定となっていた。いずれも産後6週間以降の細胞診ではNILMであった。LSIL以上の症例に関して、LSILの1例では産後にコルポスコピー・生検を行い、CIN1の結果であった。HSILの症例は妊娠中の生検でCIN2であったが、産後の細胞診ではNILMであったため生検は実施されなかった。LSIL以上の4例中2例は産後に受診されなかった(表2)。細胞診異常症例全体として、産後に検査できた12例中、産後初回の検査で自然消退が確認できたのは7例、

表2 LSIL, HSIL症例の詳細

初回細胞診結果	初診年齢	初回細胞診実施時期	経妊 (回)	初回検査後の追加検査	妊娠中の細胞診フォロー	産後の細胞診・生検
ASC-US	14歳	妊娠32週	1	HPV陰性 (単純ヘルペス感染の疑い)	なし	フォローなし
	14歳	妊娠10週	1	HPV陰性	なし	ASC-US, HPV- →1年後ASC-US
	16歳	妊娠19週	2	HPV検査なし	なし	NILM
	17歳	妊娠9週	2	HPV陰性	なし	NILM
	17歳	妊娠12週	2	HPV陽性 →組織診CIN1	26週ASC-US	産後は他院受診
	17歳	前回流産時 (初診の5カ月前)	2	HPV陽性 組織診なし	なし (26週初診)	NILM結果説明以後 受診途絶
	18歳	妊娠5週	2	HPV陽性→ 組織診CINなし	なし	ASC-US結果説明以後 受診途絶
	18歳	妊娠9週	1	HPV陽性 組織診なし	37週NILM	産後予約あったが 受診なし 8カ月後 妊娠時NILM
	18歳	妊娠10週	1	HPV陽性 組織診なし	24週 NILM 36週ASC-US	ASC-US→継続受診あり 4カ月後NILM
	19歳	妊娠8週	1	HPV陽性 組織診なし	21週 LSIL 36週ASC-H	他院受診されNILM
LSIL	20歳	妊娠9週	1	HPV検査なし	29週 NILM	NILM
	20歳	妊娠9週	1	HPV陽性 組織診なし	24週ASC-US 35週ASC-US	NILM
	20歳	妊娠29週	1	HPV陽性 →組織診CIN1		ASC-US →9カ月後ASC-US
HSIL	19歳	妊娠9週	3	稀少受診のため 組織診実施できず	29週LSIL 38週LSIL	予約あり, 受診なし
	19歳	妊娠16週	2	以後, 受診途絶		予約あり, 受診なし
	20歳	妊娠5週	1	コルポスコピーのみ (所見乏しく生検なし)	29週LSIL	細胞診なし, 組織診CIN1→継続受診. ASC-US継続
						NILM(組織診実施せず) 次の予約以降受診なし 2年後 妊娠時NILM

細胞診異常あるいは異形成が継続したのは5例であった。5例中3例はその後のフォローでもASC-USが持続していた。他院でのフォローを希望されたため経過不明の1例を除いた4例は受診途絶となり、フォローが途絶えてしまった。産後早期に円錐切除を必要とした症例はなかった。

考 察

本邦における21歳未満の妊婦の子宮頸部細胞診異常の頻度およびその後の経過を検討した。

本邦の子宮頸がん検診ガイドラインでは、「20代についてのエビデンスは乏しいが、効果は否定できない」⁵⁾とし、検診対象を20-69歳としている。一方で妊婦に関しては、産婦人科診療ガイドラインで妊娠初期の子宮頸部細胞診検査を

推奨しているが⁶⁾、年齢についての記載はなく、本邦における若年妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度を検討した報告は少ない。日本産婦人科医会が2018-2019年に行った妊娠初期の子宮頸部細胞診検査に対する調査では、全年齢における異常検出率が3.38%であったのに対して、19歳以下が6.78%と年齢層別で最も異常検出率が高く、ASC-US症例に対するハイリスクHPV検査の陽性率も70.2%と最も高率であった⁷⁾。また非妊婦の10代女性を対象とした子宮頸部細胞診に関する卜らの報告では、1994年から10年間の子宮頸部細胞診異常は5.4%であったが、後半の3年間に限ると12.1%と異常率が高く、近年子宮頸部異形成が急速に増加していることをうかがわせる結果であった⁸⁾。今回の検討でも細胞診異常の検出率は5.1%と同程度の結果であり、妊婦、非妊婦にかかわらず若年層でも一定数の子宮頸部細胞診異常が検出されと考えられた。

若年者に対する子宮頸部細胞診の必要性について、HPVワクチンの普及度や医療保険など医療制度は異なるが、2019年の米国のAmerican Cancer Society Guidelineでは、21歳未満に関しては異常を認めても消退率が高いことから、細胞診による子宮頸がん検診の必要はないと明記している⁹⁾。ワクチンが普及する前の報告ではあるものの、実際、13-22歳までのLSILが検出された女性に対して細胞診、コルポスコピー、HPV検査を4カ月ごとにフォローした研究では、12カ月で61%、36カ月で91%が自然消退したと報告しており、若年層での異常の検出率は高くても、その後の消退率も高い¹⁰⁾。しかし一方で、13-22歳のSTDを主訴に受診した女性を対象に頸部細胞診を行った米国の報告では、細胞診異常全体は20.7%で、ASC-USを検出した20人中6人(30%)がLSILやHSILに進展したとしており⁴⁾、若年者に対する子宮頸部細胞診を必要とする意見もある^{4,8,11,12)}。今回の検討でも、妊娠中に細胞診異常を認めた症例のうち産後のフォローが可能であった12例中5例で、産後の初回検査で細胞診異常または

異形成が継続していた。またそのうち3例では、その後も細胞診異常(ASC-US)が継続していた。分娩後の細胞診異常に関しては、全年齢における妊娠中の細胞診2159例の検討で、妊娠中に異常を認め産後もフォロー可能であった69例中、産後にも31例(45.0%)で細胞診異常が継続していたという報告がある¹³⁾。若年者に絞るとさらに消退率が高い可能性はあり、今回の検討では症例数が少ないため比較が難しいが、細胞診の正常化の割合は既出の報告と矛盾しないものであった。このことから、とくに10代で妊娠を経験するようなセクシャルアクティビティが高いと考えられる女性に関しては、子宮頸部細胞診検査とそのフォローアップを行うことが重要と考えられた。

今回の研究の特徴として、21歳未満という若年妊婦に特化した検討としては症例数が多いことが挙げられる。一方で、後方視的検討であり調査期間が長期にわたっているため、細胞診異常検出後の管理方針が一貫していない問題がある。例えば、妊娠中にASC-USであった13例中2例でハイリスクHPV検査が実施されていなかった。2020年版の産婦人科診療ガイドラインでは、妊娠中のASC-USやLSILの場合、妊娠中に治療対象となる浸潤がんが判明する可能性はきわめて低いため、コルポスコピー・生検の実施時期は分娩後でも許容される⁶⁾としているが、ハイリスクHPV検査は侵襲が低い検査であり、ガイドラインでも妊娠中の実施が推奨されている。若年層に対して子宮頸がんのリスクに対する意識づけを行い、産後のフォローアップにつなげるための教育の機会として生かすという観点からも、今後はHPV検査を積極的に行うべきであると考えた。

今回の検討では、細胞診異常を認めた17例中、産後のフォローが可能であったのは12例であった。産後のフォローが途絶えた4例については、全例1カ月健診は受診されていた。その際に産後の細胞診フォローのための予約をとっていたが、実際に受診されることはなく、病院から受診を勧めるために連絡しても連絡がとれなかつ

た。若年層では細胞診異常のフォロー目的に受診を勧めても再診されない症例が多いことは海外でも指摘されている。12-24歳の細胞診異常症例を対象として質問用紙を用いて15カ月以内の再診の有無に関わる因子を調査した米国の研究では、「細胞診は痛くない」「子宮頸がんの検診は子宮頸がんを予防できる」「医師が誠実に対応している」と本人が考えていること、「自己申告で衝動性が低い」ことが再診のための来院と有意に関連していた¹⁴⁾。このことから、継続したフォローのためには子宮頸がんおよび検診に関する教育、医師との信頼関係構築が重要であり、とくに若年妊娠においてはこれらを十分に念頭に置いた妊娠中の指導が重要と考えられた。

結 論

21歳未満の妊婦における子宮頸部細胞診異常の頻度は約5%であった。今回の検討では産後早期に円錐切除を必要とした症例はなかった。しかし、産後受診途絶のためフォローが途絶えた症例もあった。フォロー可能であった症例では、産後早期の段階で自然消退した症例がある一方で、妊娠終了後にも半数程度が継続して異常を認めた。

参考文献

- 1) 厚生労働省 (編) : 全国がん登録罹患数・率報告. 2017.
- 2) 国立がん研究センター (編) : がん情報サービス「がん登録・統計」, 男女別がん検診受診率の推移. 2021.
- 3) 日本国際保健医療学会 (編) : 国際保健用語集.
- 4) Edelman M, Fox AS, Alderman EM, et al. : Cervical Papanicolaou smear abnormalities in inner city Bronx adolescents: prevalence, progression, and immune modifiers. *Cancer*, 87 : 184-189, 1999.
- 5) 国立がん研究センター (編) : 「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版」. 2020.
- 6) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 : 産婦人科診療ガイドライン産科編. 2020.
- 7) 日本産婦人科医会 : 妊娠中の子宮頸部細胞診異常とHPV感染の関連に関する実態調査の報告. 日産婦人会報, 72 (2), 2020.
- 8) 卜部理恵, 篠原道興, 北野 玲, 他 : 当科における10代女性の子宮頸部細胞診の検討. 日臨細胞会誌, 43 : 261-265, 2004.
- 9) Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. : Cancer screening in the United States, 2019 : A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*, 69 : 184-210, 2019.
- 10) Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. : Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*, 364 : 1678-1683, 2004.
- 11) Szarewski A, Sasieni P : Cervical screening in adolescents-at least do no harm. *Lancet*, 364 : 1642-1644, 2004.
- 12) Mount SL, Papillo JL : A study of 10, 296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics*, 103 : 539-545, 1999.
- 13) 山本寄人, 脇田晃子, 渡邊理史 他 : 妊婦健診における子宮頸部細胞診異常症例についての検討. 現代産婦人科, 66 : 249-254, 2017.
- 14) Kahn JA, Goodman E, Huang B, et al. : Predictors of Papanicolaou smear return in a hospital-based adolescent and young adult clinic. *Obstet Gynecol*, 101 : 490-499, 2003.

【原 著】

過多月経に対するマイクロ波子宮内膜焼灼治療と
levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 治療の比較舟 木 馨¹⁾, 谷 杏 奈¹⁾, 佐々木 紘子¹⁾, 丸 尾 猛¹⁾
川 上 ち ひ ろ²⁾

1) 新須磨病院婦人科

2) 横浜市立大学大学院医学研究科産生成育小児医療学

(受付日 2021/6/29)

概要 過多月経を呈する患者に対してマイクロ波子宮内膜焼灼 (MEA) 治療とlevonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) 治療を比較し、適応症例の選択や治療効果について検討した。MEA 治療を行った14例とLNG-IUSを初回挿入した98例を対象とした。アンケートは治療前、治療後1, 3, 6 カ月, 1, 2, 3, 4, 5年に行い、自覚症状の推移をみた。LNG-IUS挿入後の自然脱落に関してはカルテから情報を収集した。全般的な自覚症状は両群とも治療前に比較して治療後に有意な改善がみられた。1年目までの比較では、両群間で統計学的有意差はみられなかった。月経量、疲労感、両群ともに治療前に比較して有意に改善した。月経持続日数はMEA群では治療後に改善を認めた。圧迫症状はLNG-IUS群で治療前に比較して有意に改善した。月経周期、不正性器出血は、両群ともに治療前後で有意な変化はみられなかった。治療開始前の疼痛スコアはMEA群に比較してLNG-IUS群で高い傾向であったが、両群とも治療後速やかに低下した。1年後までの検討では2群間で統計学的な差は認めなかった。LNG-IUSの自然脱出は、1年目までで約18%、2-5年目までそれぞれ23%, 27%, 29%, 32%であった。子宮病変のない群では3カ月以後の自然脱落例はなかった。自然脱落例の大多数は子宮筋腫や子宮腺筋症合併例で、これらの子宮病変合併例では数年後に脱落する例が散見された。MEA, LNG-IUSは、ともに過多月経に対して低侵襲で有効な治療法であり、過多月経に過長月経を伴う症例にはMEAを、過多月経に圧迫症状を伴う症例にはLNG-IUSを選択するのが望ましいことが示唆された。それぞれの治療法の特徴を熟知して対応すれば女性のQOL向上に大きく寄与すると考えられる。

〔産婦の進歩74 (3): 301-308, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード: マイクロ波子宮内膜焼灼 (MEA), levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS), 脱出率, 自覚症状, 過多月経

【ORIGINAL】

Symptom improvement for hypermenorrhea ; microwave endometrial ablation (MEA)
vs levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS)Kaoru FUNAKI¹⁾, Anna TANI¹⁾, Hiroko SASAKI¹⁾, Takeshi MARUO¹⁾
and Chihiro KAWAKAMI²⁾

1) Department of Gynecology, Shinsuma General Hospital

2) Department of Pediatrics, Yokohama City University

(Received 2021/6/29)

Abstract This study included 14 patients treated with microwave endometrial ablation (MEA) and 98 patients treated with first time insertion of a levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). Questionnaires were completed at baseline and at one, three, and six months, as well as one, two, three, four and five years after treatment. The cases of LNG-IUS expulsion were identified from the medical records. According to the measures assessed in the questionnaires, hypermenorrhea and general fatigue were significantly improved compared with baseline in both groups. Menstrual duration improved after treatment in the MEA

group. Volume-related symptoms were significantly improved in the LNG-IUS-treated group. Pain scores before the treatment tended to be higher in the LNG-IUS group than in the MEA group; however, the scores decreased rapidly after treatment in both groups. The frequency of LNG-IUS expulsions was about 18% in the first year and 23%, 27%, 29%, and 32%, respectively, from the second to the fifth years. The majority of cases of LNG-IUS expulsion were associated with the presence of uterine myomas or adenomyosis or both. MEA and LNG-IUS are minimally invasive treatments that may be effectively applied to reduce symptoms and improve quality of life of women with hypermenorrhea. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 301-308, 2022 (R4.8)]

Key words : microwave endometrial ablation, levonorgestrel-releasing intrauterine system, expulsion, symptom score, hypermenorrhea

緒 言

子宮鏡下子宮内膜焼灼術が2012年4月から、levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) が2014年9月から過多月経の治療法として保険適用となり、過多月経に対する低侵襲治療の選択肢は広がっている。

当院では2019年6月にマイクロ波子宮内膜焼灼治療 (microwave endometrial ablation : MEA) を導入した。MEAは焼灼術用電気手術ユニットであるマイクロターゼを用い、子宮内腔に専用電極を挿入して2450 MHzのマイクロ波を集束照射することで、子宮内膜の熱凝固を誘導するものである。出力設定70 W、照射時間50秒で約20×16 mmの領域が60℃に達し、たんぱく質を熱変性させる。MEAでは最大6 mm程度の深さまで凝固できるため、子宮内膜基底層まで壊死が起こる。当該壊死部分の子宮内膜は再生されないため、月経量が減少する。MEAの合併症は、主として手術手技や麻酔に伴うものであり、子宮鏡での合併症に類似するが、その他に骨盤内臓器の熱損傷、子宮内膜炎、子宮頸管狭窄やそれに伴う術後の子宮留血種、子宮留膿腫が挙げられる。子宮内膜壊死は不可逆性のもので、挙児希望例は適応外となる。

一方、LNG-IUSでは合成黄体ホルモンであるレボノルゲストレルが約5年間持続的に子宮腔内に放出されることにより、黄体ホルモンの子宮内膜増殖抑制作用で子宮内膜を菲薄化し¹⁾、月経量が減少する^{2,3)}。レボノルゲストレルは子宮腔内への局所投与であるが、子宮内膜を菲薄化させるだけでなく、子宮内膜症の主要症状で

ある月経痛も改善する。元来LNG-IUSは子宮内避妊システムとして開発されたものであり挙児希望例は適応外であるが、LNG-IUS抜去後には低用量エストロゲン・プロゲステロン製剤服用中止後と同様、速やかな妊娠が可能である。主な合併症はLNG-IUSの自然脱落であり、まれに子宮内感染や子宮穿孔の報告もある。

このようにそれぞれ特徴を有する治療法であるため、適応症例の選択、治療効果について検討した。

研究方法

本研究は過多月経を呈する患者に対して2019年6月から2021年1月にMEA治療を行った14例と、2012年8月から2021年1月にLNG-IUSを初回挿入した98例を対象として後方視的に行った。

MEAは当院への導入期であり観察期間が短い。治療期から治療後初期の問題点を明らかにする目的で、手術時間、麻酔方法、合併症の有無に関してもデータの集計を行った。

自覚症状に関するアンケートは、治療前、治療後1, 3, 6カ月, 1, 2, 3, 4, 5年まで行っており、来院時に記載・回収した (図1)。自覚症状の程度を数値化するため、アンケート項目のうちsymptom severity score (以下SSS) や月経痛のvisual analogue score (以下VAS) の推移を検討した。Spiesらは2002年に子宮筋腫に関連するQOLの尺度として、UFS-QOL29項目を提案している。そのうちSSSは子宮筋腫関連症状の度合いを質問するものであり、子宮筋腫女性で有意に高いことが示されている⁴⁾。具体的には月経量、月経時の血の塊、月経持続日数、

子宮筋腫・子宮腺筋症・子宮内膜症の自覚症状についての問診表

新須磨病院 婦人科

これは子宮筋腫・子宮腺筋症・子宮内膜症などの症状についての問診表です。あなた自身が最近3ヶ月間にどの程度悩まれたかお答えください。

問診はすべての項目に答えていただきますようお願いいたします。自分には全く関係がないと思われる場合には“1（＝全くありません）”という答えをマークしてください。

1=全くありません 2=少し悩みました 3=やや悩みました
4=かなり悩みました 5=とても悩みました

	1	2	3	4	5
※ 1) 月経の量は多かったですか。					
※ 2) 月経に血の塊が混入していましたか。					
※ 3) 以前に比べて、月経持続日数が長くなっていましたか。					
※ 4) 以前と比較して月経の周期に変化がありましたか。					
5) 腹部膨満感(おなかの張る感じ)がありましたか。					
※ 6) 骨盤付近に圧迫感を感じますか。					
※ 7) 日中に、以前よりも頻尿になっていますか。					
※ 8) 夜間、以前よりも頻尿になっていますか。					
※ 9) 疲労感がありますか。					
1 0) 月経時に下腹痛がありますか。					
1 1) 月経時に腰痛がありますか。					
1 2) 月経痛のために薬を飲みますか。					
1 3) 月経以外のときに下腹痛、腰痛がありますか。					
1 4) 不正性器出血(月経以外の出血)がありますか。					

月経痛の程度を下記の横線の上に縦線を引いて表してください。

↓全く痛くない ↓耐えられない痛み

|-----|

軽い 中等度 強い

日付と署名をお願いいたします。

年 月 日 名前

図1 アンケート用紙

当院で用いている問診票を提示する。実地臨床用に当科独自の問診項目を含むが、子宮筋腫の症状観察に用いたSymptom Severity Score (SSS)は問診票中の「※」8項目につき検討したものである。SSSの妥当性はSpiesら (2002) によって報告されている。

月経周期、骨盤付近の圧迫痛、日中および夜間頻尿、疲労感の8項目からなり、最も軽いものが1点、最も重いものが5点となる1-5点のスコア（合計8-40点）である。VASは0-100点で、100点が最も症状が重いものとした。さらに不正性器出血についてもSSSに準じた5点スコアで質問した。

LNG-IUS挿入後の自然脱落に関してはカルテから情報を収集した。上記の項目について子宮筋腫や子宮腺筋症など子宮病変の有無と併せて比較検討した。

統計学的解析にはGraph Pad Prism version5.04およびIBM SPSS statistics 22を用いた。結果はそれぞれ平均値（±標準偏差）で

記載した。

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、倫理委員会の承認を得ている。また、今回の検討に開示すべき利益相反はない。

結 果

各群の背景因子は表1のとおりである。MEA群では全例分娩既往があったが、LNG-IUS群で

は約20%の症例で分娩歴がなかった。MEA群とLNG-IUS群の患者背景には年齢、子宮病変の有無、観察期間とも有意差があった。

アンケートは、MEA群では最長1年、LNG-IUS群では5年まで回収した（表2）。

MEA群は6例が全身麻酔下に、8例が腰椎麻酔下に行った。MEAでは腰椎麻酔を標準麻酔として提示しているが、血小板数の少なかった特発性血小板減少性紫斑病の症例や、不安の強かった症例などでは全身麻酔を選択した。MEAの手術時間は 23.6 ± 4.9 分であり、手術中や術後に合併症を発症した症例は認めなかった。

SSSスコアはMEA群で治療前平均21.6、治療後1, 3, 6カ月、1年目までそれぞれ9.0, 10.9, 11.1, 11.2, LNG-IUS群でそれぞれ23.0, 15.9, 15.0, 13.9, 15.4, 以後も5年目まで13.0-13.6で、両群ともSSSスコアは治療前に比較して治療後には有意に低下した（1-way ANOVA, Tukey's Multiple Comparison Test）。MEA群とLNG-IUS群との1年目までの比較では、2-way ANOVA検定で両群間に統計学的有意差はみられなかった（図2-1）。

月経量に関連する2項目のスコアは、MEA群、LNG-IUS群ともに治療前に比較して有意に減少した。月経持続日数はMEA群では治療前と比較して6カ月後まで有意差を認めたが、LNG-IUS群では治療前後で有意な短縮傾向はなかった。月経周期に関しては両群とも治療前後で特有の変化はなかった。日中や夜間の頻尿、骨盤付近の圧迫痛など圧迫症状の

表1 背景因子

	MEA	LNG-IUS	有意差
症例数	14	98	
平均年齢（歳）	46.5 ± 3.5	44.1 ± 4.4	P<0.05※
分娩歴なし	0 例 (0%)	20 例 (20.4%)	
子宮病変のないもの	5	19	P<0.05☆
機能性	4	8	
子宮内膜症のみ	1	11	
子宮病変のあるもの	9	79	
子宮筋腫	8	30	
子宮腺筋症	0	38	
子宮筋腫+子宮腺筋症	1	11	
平均観察期間（月）	13.7 ± 5.9	54.7 ± 30.8	P<0.0001※
（観察期間中央値：月）	(14)	(59)	

MEA群、LNG-IUS群の患者背景を示す。
年齢、子宮病変の有無、観察期間に有意差を認めた。
※T検定、☆ χ^2 検定

表2 アンケート回収状況

		治療前	1カ月後	3カ月後	6カ月後	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
MEA	経過数	14	14	14	12	9				
	回収数	14	14	12	8	5				
	回収率（%）	100	100	85.7	66.7	55.6				
LNG-IUS	経過数	98	98	98	92	83	76	65	61	46
	脱出数累計	0	3	7	11	16	19	21	22	23
	回収数	92	79	76	64	43	32	12	9	8
	回収率（%）	93.9	83.2	83.5	79.0	64.2	56.1	27.3	23.1	34.8

MEAおよびLNG-IUSのアンケート回収状況を提示する。

今回の検討ではLNG-IUSは初回挿入例のみを対象としている。このため、脱出例に関しては脱出時をもって脱落例として取り扱い、再挿入後のデータはこの検討には反映されていない。

図2 自覚症状の推移を示す。
症状の推移に関する検定は1-way ANOVAおよびTukey's Multiple Comparison Testを行い、2群間の比較には2-way ANOVAを用いた。

SSS : Symptom Severity Score

VAS : Visual Analogue Score

LNG-IUS : levonorgestrel-releasing intrauterine system

MEA : Microwave Endometrial Ablation

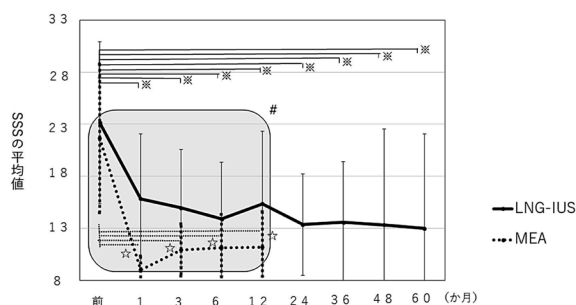


図2-1 SSSの推移

MEA群およびLNG-IUS群でのSSS (平均値±SD)の推移を示す。

MEA群, LNG-IUS群ともにSSSは治療前に比較して有意に低下し, SSS低下はMEA群では1年目まで, LNG-IUS群では5年目まで持続した。

2群間の1年目までの比較では, 両群間に統計学的有意差は見られなかった。

※ $p < 0.05$, ☆ $p < 0.05$, #枠内NS

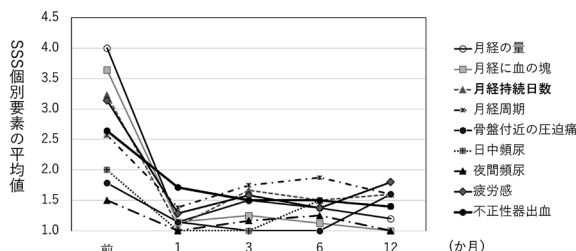


図2-2 MEAにおけるSSS個別要素の推移

MEA群でのSSS個別要素および不正性器出血に関するアンケート結果を提示する。

「月経の量」「月経に血の塊」は治療前に比較して全期間で有意差あり

「月経持続日数」は治療前に比較して1, 3, 6カ月で有意差あり

「月経周期」は1カ月と3カ月, 3カ月と6カ月, 6カ月と12カ月で有意差あり

「骨盤付近の圧迫痛」は治療前と3カ月後の間に有意差あり

「日中頻尿」は治療前と1カ月後に有意差あり

「夜間頻尿」はすべての期間で有意差なし

「疲労感」は治療前に比較して1, 3, 6カ月後に有意差あり

「不正性器出血」はすべての期間で有意差なし

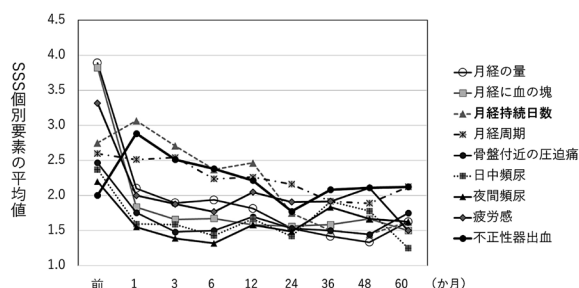


図2-3 LNG-IUSにおけるSSS個別要素の推移

LNG-IUS群でのSSS個別要素および不正性器出血に関するアンケート結果を提示する。

「月経の量」「月経に血の塊」は治療前に比較して全期間で有意差あり

「月経持続日数」は治療前と2年後, 1カ月後と2-4年後の期間に有意差あり

「月経周期」はすべての期間で有意差なし

「骨盤付近の圧迫痛」「日中頻尿」は治療前と比較して1月から2年後までの期間に有意差あり

「夜間頻尿」は治療前と1カ月から6カ月後の期間, 治療前と2年後に有意差あり

「疲労感」は治療前に比較して1カ月から3年後の期間と5年後に有意差あり

「不正性器出血」治療前と1カ月後, 1カ月後と2年後に有意差あり

質問では, MEA群では有意な軽減傾向を認めなかったが, LNG-IUS群では治療前に比較してスコアが低下し, とくに2年までの期間で治療前との有意差を認めた。疲労感はMEA群, LNG-IUS群ともに有意な低下傾向を認めた。不正性器出血については, 両群とも治療前後で有意な減少傾向はなかった (1-way ANOVA, Tukey's Multiple Comparison Test) (図2-2, 2-3)。

VASスコアはMEA群に比較してLNG-IUS群で高い傾向にあった。MEA群でのVASスコアは治療前31.3が, 1カ月後5.3, 3カ月後6.8, 1年後も3.8と低下した。LNG-IUS群でのVASスコアは, 治療前54.5から, 1カ月後30.5, 3カ月後20.5, 以後も4.0-22.0と治療開始から4年間にわたり低下した (1-way ANOVA, Tukey's Multiple Comparison Test)。治療開始から1年後までの検討では2群間のVASスコアに統計学的有意差は認めなかった (2-way ANOVA) (図3)。

LNG-IUSは1年目までに脱出するものが約18%, 2-5年目までそれぞれ23%, 27%, 29%,

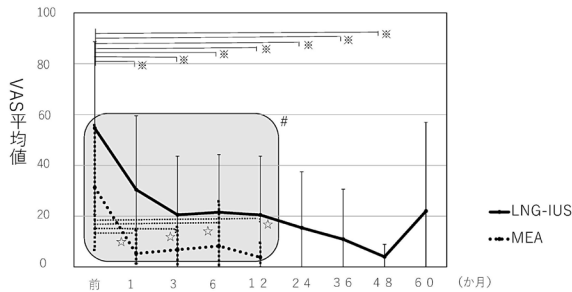


図3 月経痛に対するVASの推移
MEA群およびLNG-IUS群での月経痛に対するVAS（平均値±SD）の推移を示す。
MEA群、LNG-IUS群ともにVASは治療前に比較して有意に低下し、VAS低下はMEA群では1年目まで、LNG-IUS群では4年目まで持続した。
2群間の1年目までの比較では、両群間に統計学的有意差は見られなかった（2-way ANOVA）。
※ $p < 0.05$, ☆ $p < 0.05$, #枠内NS

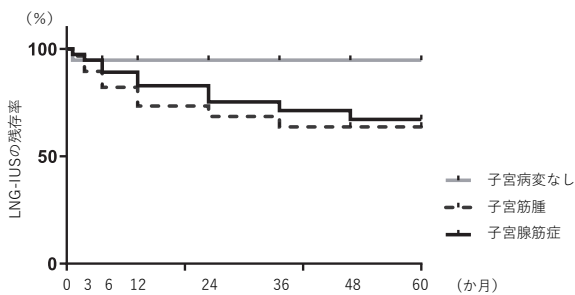


図4 LNG-IUSの脱出曲線
LNG-IUS挿入後の脱落は挿入後比較的早い時期に起こることが多い。
当科の検討では子宮筋腫や子宮腺筋症などの器質的疾患を認める症例では機能性過多月経の症例に比べて脱落するものが多い傾向を認めた。
3群間での脱出率に有意差は認めなかった（Log-rank Test）。

32%であり、いったん過多月経が落ち着いた後に突然過多月経が出現してLNG-IUSが脱落する例も散見された。そこで、LNG-IUSの脱出率を子宮病変のない症例（19例）、子宮病変のある症例（68例、うち子宮筋腫症例30例、子宮腺筋症症例38例、重複例を除く）に分けて検討した。子宮病変のない群では1カ月目までに1例の自然脱落を認めたのみで、以後の自然脱落例はなかった。子宮筋腫症例、子宮腺筋症症例では数年経過後に自然脱落する例が散見された。症例数が少なく、Log-rank Testでは各群間で自

然脱落率に有意差は認められなかった（図4）。

考 案

当院では図1に示した問診票を用いて過多月経や月経痛などの自覚症状の程度を数値化して、実地臨床での治療効果判定の参考としている。同じ問診票を用いることでそれぞれの治療法の特徴がわかりやすくなる。また患者本人も自身のアンケート内容が反映されていることで、治療に対する安心感ができると思われる。

患者背景に関しては、MEAは子宮内膜に対して不可逆性の治療、LNG-IUSは子宮内膜に対して可逆性の治療であることから、対象年齢はMEA群でやや高くなった。子宮病変の有無に関して、MEA群で子宮腺筋症症例が少なかった。これは子宮腺筋症では月経痛の強い症例が多く、MEAでは疼痛抑制効果が小さいと当初予測し、症例選択にバイアスがかかったためと考える。しかし、今回の検討でMEA群でも月経痛のVASスコアの速やかな低下を認めたことから、今後は月経痛を伴う症例にも積極的にMEA治療を応用することで患者のQOLは改善すると考える。

MEAは妊孕性温存を希望しない過多月経女性の治療として、子宮摘出手術よりも低侵襲の手術治療という位置づけになる。子宮鏡および経腹超音波でリアルタイムに確認しつつ、専用のサウンディングアプリーターで子宮内膜を焼灼する。術前のMRI検査において子宮筋層の厚さが10 mm未満の箇所があり、同部位の子宮内膜焼灼が避けられない場合には、骨盤内他臓器の熱損傷の危険性があるため適応外となる⁵⁾。MEAの主な合併症は子宮留膿腫や子宮内感染であり、その頻度は6-13.1%と報告されている⁶⁻⁸⁾。MEA治療後に子宮内膜炎を発症して大量出血をきたした症例の報告もある⁹⁾。その他にはヒステロ電極の破損・遺残の報告もあった⁷⁾。

子宮内膜は焼灼部位で不可逆的な壊死が起るとされているが、若年者の場合には子宮内膜が再生して過多月経の再発をみる場合がある。また、過多月経の改善が得られても月経困難症の症状悪化のため、または子宮増大のために子宮摘出術を行った症例が報告されている¹⁰⁾。諸家の報告では5-16.7%に追加治療を要したと記載されており^{5,7,8)}、再治療を要した症例は子宮腺筋症や子宮筋腫合併例に多い。

今回の検討では、MEA治療後少なくとも1年目まではSSSスコア、VASスコアともに改善が認められ、再治療を要した例はない。過多月経や月経痛は観察期間を通して有意に改善していた。また、月経持続日数は6カ月目まで有意に改善したことから、過長月経への効果も期待できる。全例とも予定どおり1泊2日の入院で退院となり、問題になる合併症の発症はなかった。これは当院でのMEA群に大きな子宮腺筋症例や突出度の高い粘膜下筋腫例が含まれていなかったことと関連すると思われる。

LNG-IUSも過多月経や月経痛などの自覚症状を治療後速やかに改善した。さらに頻尿や骨盤痛といった圧迫症状にも改善がみられた。月経痛のVASスコアは5年目でやや上昇傾向であった。症状の改善した患者が来院を控えた結果の可能性もあるが、とくに3年目以降のアンケートの回収率が低く、真の治療効果判定を読み取ることが困難であることも今後の課題として浮かび上がってきた。LNG-IUSは挿入から5年目で抜去の必要な器具であり、子宮内遺物の長期残存をなくすためにも定期的な再診を促す試みについても検討していきたい。

LNG-IUSの利点は、入院の必要がなく、麻酔処置を要さず外来診察室で極短時間に装着できる点である。LNG-IUSでは、MEAと違って子宮内膜の不可逆的な壊死は起こらず、IUSから徐放性に放出される合成黄体ホルモン（レボノルゲストレル）の子宮内膜細胞増殖抑制作用によって子宮内膜が著しく菲薄化して月経量が減少し、月経痛も改善する。今回の検討ではLNG-IUSでは頻尿などの圧迫症状の改善もみられた。

性成熟期前あるいは閉経後の子宮は性成熟期の子宮に比較して小さいことから、エストロゲンと子宮の大きさには密接な関連があることは明らかである。また、子宮内膜症女性では子宮内膜症のない女性よりも子宮体積が大きいとする報告があり¹¹⁾、子宮内膜症治療薬は子宮体積を小さくすると考えられる。機序は不明であるが、レボノルゲストレルの局所的な薬理作用によって子宮内膜増殖抑制効果以外に子宮全体の体積が小さくなった可能性がある。しかし今回の検討には子宮体積の測定は含まれておらず、圧迫症状改善の要因を推測することは困難である。LNG-IUS群で圧迫症状も有意に改善されたことは興味深く、その背景因子に関しては今後の検討課題としたい。

さて、LNG-IUS挿入後の自然脱落の頻度は一般的に2-10%と報告されているが、子宮筋腫や子宮腺筋症の合併症例¹²⁾、ならびにLNG-IUS自然脱出例への再挿入例では脱出率が高いことも知られている¹³⁾。辻らの報告では、20例中9例の脱出例の全てが子宮腺筋症あるいは子宮筋腫合併症例であり、脱出の期間は 160 ± 156 日、中央値126日（28-479日）であった¹⁴⁾。今回の検討でもLNG-IUSの自然脱出は子宮病変のない症例では低く、子宮腺筋症や子宮筋腫の合併例では多かった。Simonattoらの報告ではLNG-IUSの脱出は半年以内が多くその後減少するが、脱出例の3.9%は4年から5年の間に発生している¹³⁾。したがって、LNG-IUS挿入後は抜去するまで挿入患者への啓蒙、定期健診が肝要である。

結 論

MEA、LNG-IUSともに過多月経に対する有効な治療法として位置づけられる。今回の検討では、MEAで月経持続期間が改善することが示唆された。また、頻尿や骨盤痛に関するアンケート結果から、LNG-IUSでは圧迫症状の改善も期待できることが示唆された。すなわち、過多月経に過長月経を伴う症例にはMEAを、過多月経に圧迫症状を伴う症例にはLNG-IUSを選択するのが望ましいと思われる。

MEAとLNG-IUSは過多月経に対して低侵襲

で有効な治療法であるため、治療の適応と要約⁹⁾を遵守して対応すれば、女性のQOL向上に大きく寄与すると考えられる。今後も治療後の症状推移を追跡し、長期経過を報告していきたい。

参考文献

- 1) Maruo T, Laoag-Fernandez JB, Pakarinen P, et al. : Effects of LNG-IUS on proliferation and apoptosis in the endometrium. *Hum Reprod*, 16 : 2103-2108, 2001.
- 2) 丸尾 猛, 佐本 崇 : 子宮筋腫, 新しい薬物療法—特にレボノルゲストレル放出型IUDによる過多月経の長期管理—. 産と婦, 66 : 770-775, 1999.
- 3) Maruo T, Matsuo H, Samoto T, et al. : Effects of LNG-IUS on the endometrium and the relevance to the management of menorrhagia caused by uterine myoma and adenomyosis. "Cell and molecular biology of endometrium in health and disease". Ed by Maruo T, Barlow D, Kennedy S, p193-207, Soeisha, Tokyo, 2002.
- 4) Spies JB, Coyne K, Guaou G, et al. : The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata. *Obstet Gynecol*, 99 : 290-300, 2002.
- 5) 金岡 靖 : マイクロ波子宮内膜アブレーション(クリニカルカンファレンス11 女性ヘルスケア)—生殖年齢を過ぎた過多月経患者に対する低侵襲治療について—. 日産婦誌, 66 : 2156-2158, 2014.
- 6) Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, et al. : Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45 GHz for menorrhagia : analysis of treatment results at a single facility. *J Obstet Gynaecol Res*, 40 : 224-229, 2014.
- 7) 清河駿樹, 水口雄貴, 玉井順子, 他 : 過多月経に対するマイクロ波子宮内膜アブレーションの臨床的治療成績について. 栃木産婦医報, 46 : 15-19, 2020.
- 8) 池淵 愛, 谷口文紀, 村上二郎, 他 : マイクロ波子宮内膜アブレーション (MEA : microwave endometrial ablation) とレボノルゲストレル徐放型子宮内システム (LNG-IUS : levonorgestrel-releasing intrauterine system) を用いた過多月経および月経困難症の治療. 現代産婦人科, 66 : 229-233, 2018.
- 9) 吉武薫子, 中尾佳史, 中山幸彦, 他 : MEA後の適切な管理指針とは? MEA後に大量出血を発症した症例の反省から. 日子宮鏡研究会誌, 2 : 28-34, 2021.
- 10) 端本裕子, 石川雅彦, 堀田裕一郎, 他 : 2.45GHzを用いたマイクロ波子宮内膜焼灼術 (Microwave Endometrial Ablation : 以下MEA) 113例の長期成績 MEA後に子宮摘出術を施行した12例 (会議録). 日産婦誌, 69 : 963, 2017.
- 11) Koshiba A, Mori T, Ito F, et al. : Enlarged uterine corpus volume in women with endometriosis : Assessment using three-dimensional reconstruction of pelvic magnetic resonance images. *J Obstet Gynaecol Res*, 43 : 157-163, 2017.
- 12) Youm J, Lee HJ, Kim SK, et al. : Factors affecting the spontaneous expulsion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynaecol Obstet*, 126 : 165-169, 2014.
- 13) Simonatto P, Bahamondes MV, Fernandes A, et al. : Comparison of two cohorts of women who expelled either a copper-intrauterine device or a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *J Obstet Gynaecol Res*, 42 : 554-559, 2016.
- 14) 辻 圭太, 遠藤 俊, 田上可桜, 他 : 当院におけるLNG-IUS脱出例の検討 (会議録). 日産婦誌, 69 : 719, 2017.

【原 著】

当院において卵巢漿液粘液性腫瘍と診断された12例の臨床病理学的検討

太田 早希, 寄木 香織, 志村 光揮, 垂水 洋輔
片岡 恒, 古株 哲也, 森 泰輔, 北脇 城

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

(受付日 2021/7/28)

概要 漿液粘液性卵巢腫瘍 (seromucinous tumor) は、2014年のWHO分類第4版で新たに設けられた組織学的分類である。歴史が浅いことから、臨床上の取り扱いについてはあまり知られていない。本研究では、漿液粘液性卵巢腫瘍の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とし、当院で2015年から2019年の間に手術を実施し、漿液粘液性卵巢腫瘍と診断された症例を対象に後方視的に検討した。対象症例は12例で、そのうち境界悪性腫瘍が11例 (91.7%) で同期間の境界悪性腫瘍全体の26.8%を占めていた。悪性腫瘍は1例 (8.3%) のみで同期間の悪性腫瘍全体の1.1%であった。良性腫瘍の症例はなかった。年齢の中央値は44.5歳 (23-71歳) と若年者が多く、未経産6例 (50.0%) であった。MRI所見では10例 (83.3%) で嚢胞内に乳頭状の壁在結節を伴い、壁在結節はT2強調画像で高信号を呈しADC mapで拡散低下を認めなかった。6例 (50.0%) で背景に子宮内膜症性病変を認め、そのうち3例では術前にホルモン療法を実施していた。進行期についてはIA期7例、IC1期4例、IC2期1例であった。観察期間の中央値は24.5カ月 (10-67カ月) で、全例術後に再発を認めず経過していた。40歳未満の5例では全て妊孕性温存手術を選択しており、そのうち1例が術後に妊娠、分娩に至った。漿液粘液性卵巢腫瘍は背景に子宮内膜症を合併することが多く、卵巢子宮内膜症性嚢胞との鑑別が重要である。また、予後良好なI期の境界悪性腫瘍が多いことから、若年者には妊孕性温存手術が選択肢となり得る。

〔産婦の進歩 74 (3) : 309-317, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 漿液粘液性腫瘍, 境界悪性腫瘍, 子宮内膜症

【ORIGINAL】

Clinicopathological features of twelve cases of ovarian seromucinous tumors

Saki OTA, Kaori YORIKI, Koki SHIMURA, Yosuke TARUMI
Hisashi KATAOKA, Tetsuya KOKABU, Taisuke MORI and Jo KITAWAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Received 2021/7/28)

Abstract Seromucinous tumor is a new category of ovarian epithelial tumor in the revised 2014 WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Little is known about its clinical features and treatment. Therefore, the purpose of this study was to clarify the clinicopathological characteristics of ovarian seromucinous tumors. We retrospectively assessed 12 patients with seromucinous tumors who underwent surgery at our hospital between 2015 and 2019. Of the 12 cases, 11 (91.7%) were borderline malignancies, accounting for 26.8% of all borderline malignancies during the same period. One (8.3%) was malignancy. The median age was 44.5 years (range, 23-71). Magnetic resonance imaging findings showed papillary projections with high signal intensity on T2-weighted image in ovarian cysts in 10 cases (83.3%). Endometriosis was seen in six cases (50.0%), of which three had undergone preoperative hormone therapy. Seven cases were stage (FIGO 2014) IA, four were stage IC1, and one was stage IC2. The median follow-up period was 24.5 months (range, 10-67); all cases had no recurrence postoperatively. Five patients aged < 40 years preserved fertility, and one of them delivered after the surgery. Since seromucinous tumors are often stage I borderline malignancy, fertility-sparing surgery may be an option for younger patients. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 309-317, 2022 (R4.8)]

Key words : seromucinous tumors, borderline malignancy, endometriosis

緒 言

漿液粘液性腫瘍 (seromucinous tumor) は、WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs 第4版 (2014) で新たに設けられた組織学的分類であり、他の上皮性腫瘍と同様に、良性、境界悪性、悪性に分類された¹⁾。旧WHO分類 (2003) で内頸部様粘液性境界悪性腫瘍 (endocervical-like mucinous borderline tumour) とミューラー管型混合上皮性境界悪性腫瘍 (müllerian mixed epithelial borderline tumour) として扱われていた腫瘍が、WHO分類2014の漿液粘液性境界悪性腫瘍 (seromucinous borderline tumor) に相当する。これは、粘液性境界悪性腫瘍に関する臨床病理学的、分子病理学的知見の蓄積によって、漿液粘液性腫瘍というカテゴリーが提唱されたためである²⁾。つまり、内頸部様粘液性境界悪性腫瘍と混合上皮型境界悪性腫瘍には、背景に子宮内膜症を合併することや両側性の頻度が高いこと、嚢胞内乳頭状増殖を示すこと、腹膜病変がインプラントの形態を示すなどの臨床病理学的特徴に加え、腫瘍の一部や腫瘍に隣接する子宮内膜症性嚢胞の上皮に癌抑制遺伝子である *AT-rich interaction domain 1A (ARID1A)* の変異が認められるという共通点があることが根拠である³⁻⁵⁾。

現行の卵巣癌取り扱い規約である「卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取り扱い規約 病理編 (取り扱い規約2016)」はWHO分類2014に基づき改訂されたため、卵巣漿液粘液性腫瘍は取り扱い規約2016にも採用された。しかし、悪性腫瘍に関してWHO分類第5版 (2020) では、粘液性分化を示す類内膜癌に位置づけられ、独立した疾患単位としては削除された⁶⁾。このように疾患概念についても変遷しており、まとまった報告も少ないことから臨床上的取り扱いも定まっていない。本研究では、卵巣漿液粘液性腫瘍の臨床病理学的特徴を明らかにすることを目的とし、取り扱い規約2016に基づいて診断した12例について後方視的に検討した。

対象と方法

2015年から2019年までの5年間に、京都府立医科大学附属病院産婦人科において、手術を実施した卵巣腫瘍のうち漿液粘液性腫瘍と病理組織学的に診断された症例を対象とし、後方視的に術前の画像所見や腫瘍マーカー、術前診断、手術術式、観察期間、再発の有無について検討した。

結 果

対象症例は12例であった。そのうち境界悪性腫瘍は11例で同期間の境界悪性腫瘍全体の26.8% (11/41) を占めていたが、良性腫瘍の症例はなく、悪性腫瘍は1例のみで悪性腫瘍全体の1.1% (1/88) であった。対象症例の詳細について表1と表2にまとめた。年齢の中央値は44.5歳 (範囲: 23-71歳) であり、年代別では30代が4例 (33.3%) と最も多かった。未閉経の8例のうち未経産が6例と4分の3を占めていた。

受診の契機については、検診時や他疾患の経過観察中に偶発的に卵巣腫大を指摘された症例が7例 (58.3%) と最も多く、次いで月経痛が3例 (25.0%)、下腹部痛が2例 (16.7%) であった。

腫瘍マーカーは血清CA125と血清CA19-9が全例で測定されていた。CA125 (基準値 ≤ 35.0 U/mL) が高値を示していたのは4例 (33.3%)、CA19-9 (基準値 ≤ 37.0 U/mL) が高値を示していたのは6例 (50.0%) であり、中央値はそれぞれ21.5 U/mL (範囲: 7.9-2618.5 U/mL) と74.4 U/mL (範囲: 2.0未満-6180.5 U/mL) であった。CA125とCA19-9がともに上昇していたのは症例2と症例5の2例 (16.7%) であり、とくに腫瘍が自然破綻していた症例2ではCA125とCA19-9のいずれも2000 U/mL以上の高値を示していた。また、HE4は5例で測定されており、1例のみ (症例5) においてROMA値 (基準値 閉経前 ≤ 7.4 , 閉経後 ≤ 25.3) が8.1と閉経前の基準値より軽度高値を示した。

術前の画像検査においては、全ての症例で骨盤部MRI検査が行われていた。嚢胞の大きさの中央値は5.6 cm (範囲: 4.1-12 cm) であり、嚢胞内容液はT1強調画像、T2強調画像ともに低信号

表1 卵巣漿液性腫瘍12症例の臨床病理学的特徴

症例	年齢 (歳)	妊娠 回数	分娩 回数	閉経 (歳)	受胎の 契機	術前診断	術前治療	開腹/腹腔 鏡	切除部位	腫瘍内容液	術中迅速診断	FIGO 2014	境界悪性 /悪性	患側の子 宮内臓症	追加手術の 切除部位	観察 期間 (月)	再発
1	48	1	0	未	検診異常	子宮内臓症 性嚢胞	なし	腹腔鏡	左付属器	チョコレート 様	なし	IC1	境界悪性	—	子宮+右付 属器+大網	68	—
2	38	0	0	未	下腹部痛	SMBT	なし	開腹	右付属器	N/A	なし	IC2	境界悪性	+	なし	44	—
3	30	2	1	未	検診異常	良性腫瘍	なし	腹腔鏡	両側卵巣嚢腫	粘液性	なし	IC1	境界悪性	—	右付属器+ 大網	13	—
4	33	0	0	未	月経痛	SMBT	GnRHa, DNG	開腹	右付属器	N/A	なし	IA	境界悪性	+	なし	45	—
5	38	0	0	未	月経痛	SMBT	DNG	開腹	左付属器+右卵巣嚢腫+大網	褐色粘液性	なし	IA	境界悪性	—	なし	26	—
6	61	1	1	51	他疾患の 経過観察	SMBT	なし	開腹	子宮+両側付属器+大網+骨 盤リンパ節（生検）	粘液性	明細胞癌	IA	境界悪性	+	なし	16	—
7	23	0	0	未	下腹部痛	子宮内臓症 性嚢胞	なし	腹腔鏡	左卵巣嚢腫	黄色粘液性	なし	IC1	境界悪性	+	左付属器	30	—
8	65	2	2	55	検診異常	成熟奇形腫	なし	腹腔鏡	左付属器	黄色粘液性	なし	IA	境界悪性	—	なし	29	—
9	46	0	0	未	月経痛	子宮内臓症 性嚢胞	LNG-IUS, DNG	腹腔鏡	左付属器	黄色粘液性	なし	IA	境界悪性	—	子宮+右付 属器	24	—
10	56	2	2	55	他疾患の 経過観察	SMBT	なし	開腹	子宮+両側付属器+大網 +骨盤リンパ節（生検）	黄色粘液性	類内膜癌	IA	境界悪性	+	なし	13	—
11	71	3	3	53	検診異常	SMBT	なし	開腹	子宮+両側付属器+大網	黄色粘液性	漿液性境界悪 性腫瘍	IA	境界悪性	—	なし	12	—
12	43	1	1	未	検診異常	境界悪性～ 悪性腫瘍	なし	開腹	子宮+両側付属器+大網 +骨盤リンパ節（郭清）	チョコレート 様	明細胞癌	IC1	悪性	+	なし	10	—

SMBT : seromucinous borderline tumor, GnRHa : gonadotropin releasing hormone agonist, DNG : dinagel, LNG-IUS : levonorgestrel intra-uterine system, N/A : not available

表2 卵巣漿液性腫瘍12症例の腫瘍マーカーと画像所見

症例	腫瘍マーカー				MRI						PET-CT	
	CA19-9 (U/mL)	CA125 (U/mL)	HE4 (pmol/L)	ROMA	腫瘍サイズ (cm)	T1強調像	T2強調像	壁在結節 (cm)	壁在結節の T2強調像	壁在結節の 拡散強調像	壁在結節の ADC map	壁在結節の FDG集積
1	11.2	11.2	N/A	N/A	6	low	high	なし	N/A	N/A	N/A	N/A
2	6180.5	2618.5	N/A	N/A	15	high	low	5.4	high	high	低下なし	あり
3	17.6	22.7	N/A	N/A	4.5	low	high	1.2	中等度high	N/A	N/A	N/A
4	139.3	7.9	N/A	N/A	5.6	中等度 high	中等度 high	0.9	high	high	N/A	なし
5	89	49.9	50.3	8.1	12	high	high	2.5	high	high	低下なし	あり
6	16.5	20.4	69.9	18.8	4.8	low	high	0.8	high	high	N/A	あり
7	<2.0	42.2	N/A	N/A	5	low	high	なし	N/A	N/A	N/A	N/A
8	402.9	23	N/A	N/A	2.6	low	low	1.7	high	high	低下なし	N/A
9	59.8	13	N/A	N/A	4.1	high	low	1.3	high	high	低下なし	N/A
10	146	16	36.1	8.9	5.5	high	low	1.7	high	highとlowが 混在	低下なし	あり
11	<2.0	15.6	60.8	14.1	5.6	low	中等度 high	3	high	high	低下なし	あり
12	34.2	49	39.1	4.6	6.5	high	high	1.3	iso	high	低下なし	あり

N/A: not available

から高信号まで信号強度はさまざまであった。10例（83.3%）で嚢胞内に壁在結節を伴い、壁在結節の大きさの中央値は1.5 cm（範囲：0.8-5.4 cm）であり、ほとんどが乳頭状結節を呈し

ていた。境界悪性腫瘍において壁在結節を指摘できた9例全てにおいて、壁在結節はT2強調像で高信号を呈した。さらに拡散強調像も撮像した6例では、壁在結節は拡散強調像で高信号を

呈し, apparent diffusion coefficient (ADC) マップで拡散低下を認めなかった. 一方, 悪性腫瘍である症例12では, T2強調画像で等信号, 拡散強調画像でも高信号, ADCマップで拡散低下を示した (図1). さらに, 壁在結節を有する症例に対してPET-CT検査を行った7例のうち6例 (85.7%) において, 壁在結節に一致して¹⁸F-FDGの集積を認めた.

画像所見および臨床所見を踏まえた術前診断については, 漿液粘液性境界悪性腫瘍が6例 (50.0%), 卵巣子宮内膜症性嚢胞が3例 (25.0%), 成熟奇形腫が1例 (8.3%), 良性嚢胞性腫瘍が1例 (8.3%), 悪性腫瘍が1例 (8.3%) であった. 5例 (41.7%) が術前に卵巣子宮内膜症性嚢胞として診療されており, その内訳は, 経過観察

されていた症例が1例 (症例1), 卵巣嚢胞摘出を選択した症例が1例 (症例7) およびジエノゲストやGnRHアゴニスト, レボノルゲストレル放出子宮内システムを用いた内分泌療法が行われていた症例が3例 (症例4, 5, 9) であった. 経過観察や内分泌療法を行っていた4例では, 嚢胞性腫瘍の増大や壁在結節を認めたことから手術治療が選択された. しかし, 卵巣子宮内膜症性嚢胞として診療されていた5例のうち, 術前に漿液粘液性境界悪性腫瘍と診断できた症例は2例のみ (症例4, 5) であった.

腫瘍の局在については12例全てが片側性であった. 肉眼像では単房性嚢胞性腫瘍が多く, 内部に脆弱な乳頭状隆起を認め, 半数の5例 (41.7%) で黄色粘液性内容液を含んでいた (図2).

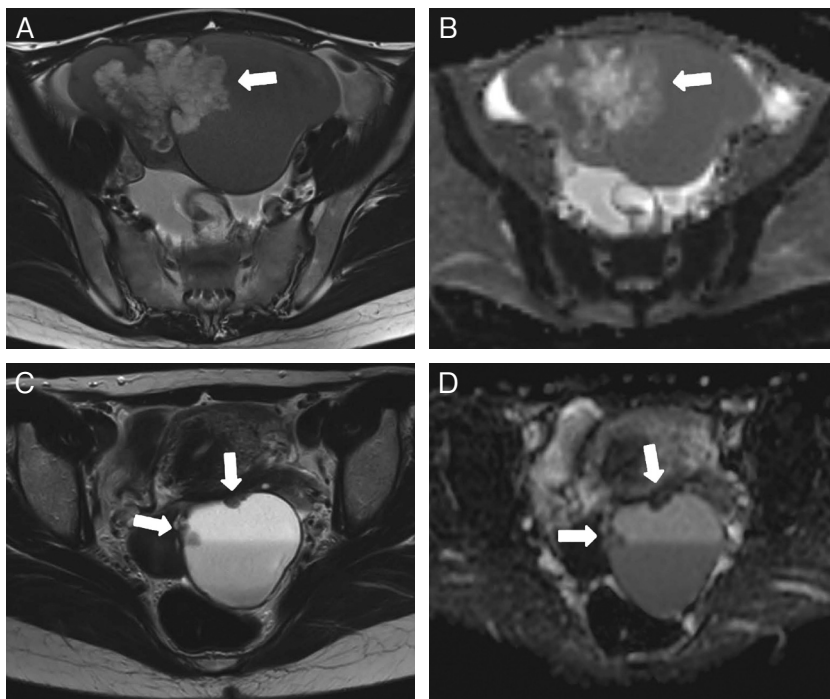


図1 骨盤部MRI画像 (水平断)

- (A) 漿液粘液性境界悪性腫瘍 (症例2) T2強調画像. 乳頭状の壁在結節 (矢印) は著明な高信号を呈する.
- (B) 漿液粘液性境界悪性腫瘍 (症例2) ADCマップ. 壁在結節 (矢印) に拡散低下は認めない.
- (C) 漿液粘液性悪性腫瘍 (症例12) T2強調画像. 壁在結節 (矢印) は等信号を呈する.
- (D) 漿液粘液性悪性腫瘍 (症例12) ADCマップ. 壁在結節 (矢印) に拡散低下を認める.

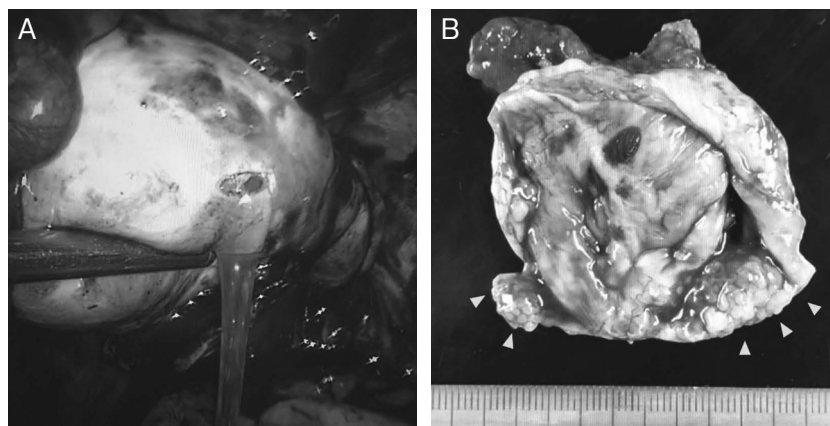


図2 肉眼所見

- (A) 術中に破綻した卵巣腫瘍から黄色粘液性内容液の流出を認める (症例7).
 (B) 摘出した卵巣腫瘍に乳頭状の壁結節を認める (△) (症例10).

初回手術は5例 (41.7%) に腹腔鏡手術が、7例 (58.3%) に開腹手術が選択されていた。術式は2例 (16.7%) が卵巣嚢胞摘出、6例 (50.0%) が患側付属器摘出、4例 (33.3%) が両側付属器摘出と子宮全摘および大網切除術であった。術中迅速診断は4例 (33.3%) で実施され、そのうち3例は悪性と診断されたため骨盤リンパ節の摘出が追加された。また、初回手術で卵巣嚢胞のみ摘出した2例では追加手術として患側付属器摘出が実施され、患側付属器のみ摘出した2例では子宮全摘および対側付属器摘出術が追加されたが、いずれも残存病変は認められなかった。未閉経であった8例のうち1例 (12.5%) は術中迅速診断で悪性と診断されたため卵巣癌に準じた根治術が行われたが、残りの7例 (87.5%) では妊孕性温存手術が選択され、そのうち1例 (症例3) は術後に妊娠し生児を得た。

進行期は全例がI期 (FIGO 2014) であり、IA期が7例 (58.3%)、IC1期が4例 (33.3%)、IC2期が1例 (8.3%) であった。また、6例 (50.0%) において病理組織学的に患側卵巣の背景に子宮内膜症性病変の合併を認め、症例2の1例にのみに成熟奇形腫の合併を認めた。観察期間の中央値は24.5カ月 (10-67カ月) であり、全例が再発を認めず経過している。悪性腫瘍の1例 (症例12) では術後の卵巣欠落症状に対してエスト

ラジオール貼付剤を用いたホルモン補充療法を開始している。

考 察

漿液粘液性腫瘍の頻度に関する報告は少なく、海外の文献では境界悪性腫瘍全体の7.8-10.8%、悪性腫瘍全体の4%と報告されている一方で^{7,8)}、本邦の文献では境界悪性腫瘍の22.0%と報告されている⁹⁾。本検討でも境界悪性腫瘍の26.8%を占め、前述の本邦の報告と同等の頻度であることから、本邦では海外に比して発生頻度が高い可能性がある。また、漿液粘液性良性腫瘍は良性上皮性腫瘍全体の約1%と比較的頻度が低いとされ¹⁾、本検討でも良性腫瘍の症例は認められなかった。

漿液粘液性境界悪性腫瘍は30-70%に子宮内膜症を合併し、腫瘍性上皮と内膜症の上皮成分との間に移行がみられることも多いと報告されており、子宮内膜症関連腫瘍 (endometriosis-related ovarian neoplasms; ERON) の1つと考えられる^{2,10,11)}。本検討でも対象症例の50%で患側卵巣に子宮内膜症の合併を認め、さらに患側以外に子宮内膜症を合併した症例をあわせると75%に達し、既知の報告と同様の結果であった。子宮内膜症と関連のある明細胞癌や類内膜癌で報告されているARID1A遺伝子異常が漿液粘液性境界悪性腫瘍でも認められ、約3分の1の

症例で免疫組織化学的にARID1Aの発現が消失していたという報告もある⁵⁾。本検討でARID1Aの発現を免疫組織学的に調べた症例は1例のみ（症例5）であったが、その発現は陽性であった。

漿液粘液性境界悪性腫瘍は好発年齢が30-40代であることや月経痛以外に特徴的な症状はなく、ほとんどが10 cm以下の片側性嚢胞であることから、子宮内膜症と非常に類似した臨床学的特徴を有すると考えられ、卵巣子宮内膜症性嚢胞との鑑別が重要であると考えられる。本検討でも子宮内膜症の治療中に卵巣嚢胞が増大したことを契機に診断に至った症例が3例と少なからず存在しており、とくにホルモン療法中に卵巣子宮内膜症性嚢胞が増大した場合には、漿液粘液性境界悪性腫瘍も念頭において精査すべきである。次に、子宮内膜症性嚢胞との鑑別点として嚢胞性病変に壁在結節を伴うことが挙げられる。漿液粘液性境界悪性腫瘍のMRI画像では、組織学的特徴である浮腫状間質を反映して乳頭状の壁在結節の辺縁がT2強調像で著明な高信号を呈し、拡散強調像でも高信号でADCは高値をとる^{12,13)}。また、悪性の場合には明細細胞癌や類内膜癌と同様に、壁在結節はT2強調像で中等度高信号、拡散強調像で高信号、ADC低値を呈する。PET-CT検査については、撮影した症例の85.7%に壁在結節への¹⁸F-FDGの集積を認めており、壁在結節の描出に役立つ可能性はあるが、境界悪性と悪性の鑑別には有用ではない。このように、MRI画像における壁在結節は非常に有用な所見であり、本検討でも壁在結節を指摘できなかった2例（症例1, 7）では術前の診断が困難であった。一方で、子宮内膜症として診療していた4例のうち1例（症例9）では、壁在結節を認めたにもかかわらず術前に診断ができなかったことから、子宮内膜症の経過中にも常に漿液粘液性境界悪性腫瘍の鑑別に留意する必要がある。そして、嚢胞内容液の肉眼的所見における鑑別点として、子宮内膜症性嚢胞の内容液がチョコレート様であるのに対して、漿液粘液性腫瘍の内容液は黄色粘液性

であることが挙げられる。なお、腫瘍マーカーについては漿液粘液性腫瘍と子宮内膜症の鑑別には有用ではないと考えられる。本検討では漿液粘液性腫瘍でCA19-9の上昇が50%、CA125の上昇が33%の症例で認められたが、漿液粘液性境界悪性腫瘍20例の検討ではCA125とCA19-9のいずれも60%の症例で上昇していたという報告がある¹⁴⁾。子宮内膜症でもCA125とCA19-9のいずれも上昇することや¹⁵⁾、自然破綻によってさらに上昇することが知られている¹⁶⁾。さらにHE4やROMA値は卵巣悪性腫瘍の診断には有用とされているが、良性腫瘍と境界悪性腫瘍の鑑別における有用性は示されていない¹⁷⁾。本検討では悪性腫瘍である症例12でもROMA値は基準値内であった。

術中迅速病理検査は4例で行われたが、境界悪性腫瘍3例のうち2例（66.7%）が術中迅速診断で悪性と診断された。術中迅速病理検査による診断が難しい理由として、漿液粘液性腫瘍は内頸部型粘液性、漿液性、類内膜、明細胞などの多彩な上皮で構成されるため¹⁸⁾、組織型を診断することが難しいことが考えられる。また、良悪性の診断に関しても、類内膜・明細胞境界悪性腫瘍の多くが腺癌と混在することと同様に^{8,19)}、本検討の症例12においても漿液粘液性境界悪性腫瘍のなかに間質反応を伴った侵入性浸潤を認めたことを踏まえると、術中にサンプリングされた検体だけでは境界悪性腫瘍と悪性腫瘍を明確に鑑別することは困難である（図3）。このことから、妊孕性温存を希望している症例については、術中迅速病理検査のみで悪性と診断し根治術を行わず、永久標本による確定診断に基づき二期的に治療を行うことを考慮すべきである。

漿液粘液性腫瘍の大部分は境界悪性腫瘍であり、治療成績は良好である⁸⁾。また、境界悪性腫瘍の80-90%はI期であるが、約20%で診断時に卵巣外に病変が広がっているとの報告^{3,6)}や腹膜へのインプラントの多くは非浸潤性インプラントであるという報告がある²⁾。本検討でも12例中11例（91.7%）が境界悪性であり、全

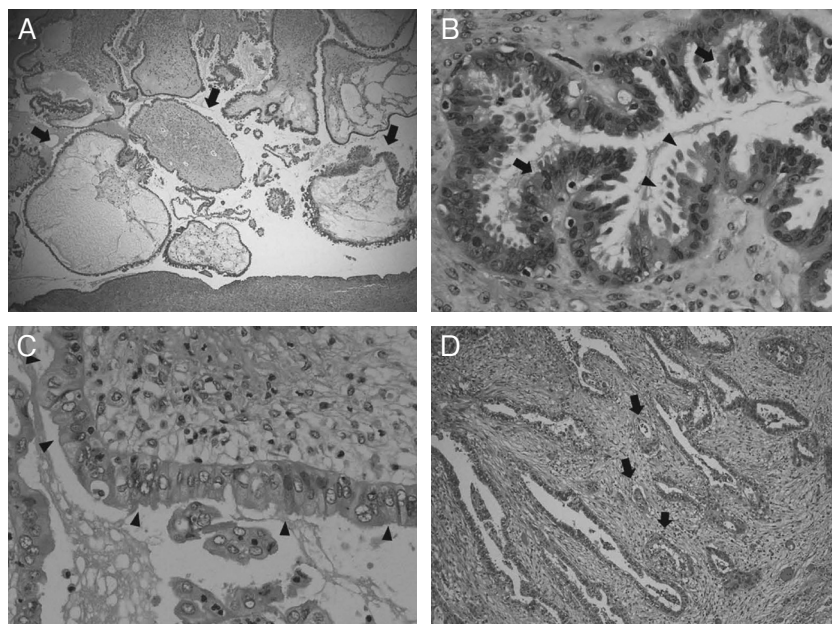


図3 組織所見 (HE染色)

- (A) 漿液粘液性境界悪性腫瘍 (症例11, 対物レンズ×4). 広い浮腫性間質を伴う adenofibroma様の構築を認める (➡).
- (B) 漿液粘液性境界悪性腫瘍 (症例11, 対物レンズ×40). 間質に多数の好中球の浸潤を伴い, 上皮の一部にはhobnail状の増生 (▲) や好酸性の胞体を有する細胞の混在を認める (➡).
- (C) 漿液粘液性境界悪性腫瘍 (症例2, 対物レンズ×40). 淡明な胞体を有する内頸部様細胞を認める (▲).
- (D) 漿液粘液性悪性腫瘍 (症例12, 対物レンズ×10). 漿液粘液性境界悪性腫瘍に類似した腫瘍細胞からなる管状胞巣の間質反応を伴った侵入性浸潤を認める (➡).

例が再発なく経過していた。さらに、妊孕性温存手術を行った症例についても再発例を認めていないことから、若年者の境界悪性腫瘍には妊孕性温存手術が選択肢となり得るといえる。ただし、本検討では全例が片側性であるのに対して、既知の報告では漿液粘液性腫瘍は30-40%が両側性とされており^{4,7)}、両側性の場合に妊孕性温存目的に嚢胞のみの摘出にとどめることが許容されるかについては議論の余地がある。漿液粘液性悪性腫瘍はまれであり報告数が少ないため、確実な予後予測は困難であるが、I期であれば境界悪性と同様に予後良好であるという報告や、II期以上では予後不良であるという報告がある^{6,20-25)}。漿液粘液性悪性腫瘍6例の検討では5年生存率が55%であり、有意差はないも

の他の上皮性悪性腫瘍に比べ予後が不良であった⁷⁾。本検討の悪性症例はIC1期の1例 (症例12) のみであり、再発せずに術後10カ月が経過している。これらの症例の予後について表3にまとめた。悪性腫瘍の進行例に対する化学療法感受性や予後については不明な点が多く、今後の症例の集積によりさらなる検討が必要である。

結 語

卵巢漿液粘液性腫瘍は背景に子宮内膜症を合併することが多く、卵巣子宮内膜症性嚢胞の経過観察中に壁に結節を認めた場合には、鑑別疾患の1つとして考慮すべきである。大部分はI期の境界悪性腫瘍であり、患側付属器摘出でも予後良好である。MRI検査による術前診断が有

表3 卵巣漿液性悪性腫瘍についての過去の報告

報告者(年)	症例数	年齢(歳)	FIGO stage	背景に子宮内膜症	切除部位	術後化学療法	観察期間(月)/ 転帰
Lee KR, et al. (2002) ²¹⁾	4	①43 ②50 ③34 ④44	①IB ②IC ③IIIC ④IIIB	3例 (①以外)	子宮+両側付属器+大網+生検	①TC+radiation ②TC ③④化学療法	①34.8/NED ②45.6/NED ③14.4/NED ④8/NED
Shappell HW, et al. (2002) ²¹⁾	7	中央値 44 (範囲: 21-75)	I: 3例 III: 4例	N/A	子宮+両側付属器: 4例 両側付属器: 2例 片側付属器: 1例	Stage III: 4例とも化学療法	Stage I: 1/NED, 37/NED, 74/NED Stage II: 6/DOD, 11/DOD, 84/AWD, 83/NED
Dubé V, et al. (2005) ²²⁾	1	84	I	なし	N/A	N/A	2.5/NED
笹島 (2014) ²³⁾	1	46	IIIC2	あり	N/A	化学療法	6/DOD
Taylor J, et al. (2015) ²⁴⁾	19	中央値 47 (範囲: 16-79)	I: 15例 II: 1例 III: 3例	10例	子宮+両側付属器+骨盤リンパ節: 1例 子宮+両側付属器±大網: 4例 両側付属器±大網: 2例 片側付属器±大網: 7例 嚢腫切除: 5例	N/A	Stage I: 74/NED, 27/NED, 28/NED, 9/NED, 7/NED, 3/NED Stage II: 192/DOD Stage III: 46/NED (他の11例: N/A)
伊藤, 他 (2015) ²⁵⁾	1	30代後半	IIIC	あり	子宮+両側付属器+大網(残存腫瘍 5cm)	化学療法	6/DOD
Karpathiou G, et al. (2017) ⁷⁾	6	①49 ②73 ③76 ④88 ⑤74 ⑥54	①IA ②IIA ③IIIB ④IC ⑤IA ⑥IIA	1例	N/A	N/A	①22/NED ②28/NED ③44/DOD ④10/DOD ⑤110/NED ⑥24/AWD
Idrees R, et al. (2021) ⁶⁾	4	中央値 52 (範囲: 41-54)	N/A	あり(症例数不明)	N/A	化学療法(症例数不明)	Stage III: 18/DOD (他の3例: N/A)
本検討(2021)	1	43	IC1	あり	子宮+両側付属器+大網+後腹膜リンパ節(郭清)	なし	10/NED

TC : paclitaxel and carboplatin, N/A : not available, NED : no evidence of disease, AWD : alive with disease, DOD : died of disease

益である一方で、術中迅速病理検査による診断は難しく、妊孕性温存を希望される患者に対しては、術中迅速病理検査のみで悪性と診断し根治術を行うことはせず、永久標本で確定診断することが望ましい。

参考文献

- Köbel M, Bell DA, Carcangiu ML, et al. : Seromucinous tumor. "WHO classification of tumors of the female reproductive organs" 4th edition. p38-40, IARC, Lyon, 2014.
- 森谷鈴子, 清川貴子, 三上芳喜, 他 : 漿液性腫瘍。病理と臨, 33 : 965-969, 2015.
- Rutgers JL, Scully RE : Ovarian mullerian mucinous papillary cystadenomas of borderline malignancy. A clinicopathologic analysis. *Cancer*, 61 : 340-348, 1988.
- Rutgers JL, Scully RE : Ovarian mixed-epithelial papillary cystadenomas of borderline malignancy of mullerian type. A clinicopathologic analysis. *Cancer*, 61 : 546-554, 1988.
- Wu CH, Mao TL, Vang R, et al. : Endocervical-type mucinous borderline tumors are related to endometrioid tumors based on mutation and loss of expression of ARID1A. *Int J Gynecol Pathol*, 31 : 297-303, 2012.
- Idrees R, Din NU, Siddique S, et al : Ovarian seromucinous tumors : clinicopathological features of 10 cases with a detailed review of the literature. *J Ovarian Res*, 14 : 47, 1-10, 2021.
- Karpathiou G, Chauleur C, Corsini T, et al. : Seromucinous ovarian tumor. A comparison with the rest of ovarian epithelial tumors. *Ann Diagn Pathol*, 27 : 28-33, 2017.
- Shih KK, Garg K, Soslow RA, et al. : Accuracy of frozen section diagnosis of ovarian borderline tumor. *Gynecol Oncol*, 123 : 517-521, 2011.
- 中村美和, 坂口 勲, 今村祐子, 他 : 過去20年間に当施設で経験した漿液性境界悪性卵巣腫瘍の臨床病理学的検討。日婦腫瘍会誌, 38 : 1-8, 2020.
- Maeda D, Shih IM : Pathogenesis and the role of ARID1A mutation in endometriosis-related ovarian neoplasms. *Adv Anat Pathol*, 20 : 45-52, 2013.
- Matias-Guiu X, Stewart CJR : Endometriosis-associated ovarian neoplasia. *Pathology*, 50 : 190-204, 2018.
- 高濱潤子, 山本和宏 (編) : 症例から学ぶ産婦人科疾患の画像診断。メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2020.
- Kurata Y, Kido A, Moribata Y, et al. : Diagnostis per-

- formance of MR imaging findings and quantitative values in the differentiation of seromucinous borderline tumour from endometriosis-related malignant ovarian tumour. *Eur Radiol*, 27 : 1695-1703, 2017.
- 14) Kurata Y, Kido A, Moribata Y, et al. : Differentiation of Seromucinous Borderline Tumor from Serous Borderline Tumor on MR Imaging. *Magn Reson Med Sci*, 17 : 211-217, 2018.
- 15) Shen A, Xu S, Ma Y, et al. : Diagnostic value of serum CA125, CA19-9 and CA15-3 in endometriosis : A meta-analysis. *J Int Med Res*, 43 : 599-609, 2015.
- 16) Dai X, Jin C, Hu Y, et al. : High CA-125 and CA19-9 levels in spontaneous ruptured ovarian endometriomas. *Clin Chim Acta*, 450 : 362-365, 2015.
- 17) Zhang L, Chen Y, Wang K : Comparison of CA125, HE4, and ROMA index for ovarian cancer diagnosis. *Curr Probl Cancer*, 43 : 135-144, 2019.
- 18) Nagamine M, Mikami Y : Ovarian Seromucinous Tumors : Pathogenesis, Morphologic Spectrum, and Clinical Issues. *Diagnostics (Basel)*, 10(77) : 1-9, 2020.
- 19) Stewart CJR, Brennan BA, Hammond IG, et al. : Intraoperative assessment of clear cell carcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Pathol*, 27 : 475-482, 2008.
- 20) Lee KR, Nucci MR : Ovarian mucinous and mixed epithelial carcinomas of Mullerian (endocervical-like) type : a clinicopathologic analysis of four cases of an uncommon variant associated with endometriosis. *Int J Gynecol Pathol*, 22 : 42-51, 2002.
- 21) Shappell HW, Riopel MA, Smith Sehdev AE, et al. : Diagnostic criteria and behavior of ovarian seromucinous (endocervical-type mucinous and mixed cell-type) tumors : atypical proliferative (borderline) tumors, intraepithelial, microinvasive, and invasive carcinomas. *Am J Surg Pathol*, 26 : 1529-1541, 2002.
- 22) Dubé V, Roy M, Plante M, et al. : Mucinous ovarian tumors of Mullerian-type : an analysis of 17 cases including borderline tumors and intraepithelial, microinvasive, and invasive carcinomas. *Int J Gynecol Pathol*, 24 : 138-146, 2005.
- 23) 笹島ゆう子 : Seromucinous tumour. 病理と臨, 32 : 1288-1292, 2014.
- 24) Taylor J, Macluggage WG : Ovarian seromucinous carcinoma : report of a series of a newly categorized and uncommon neoplasm. *Am J Surg Pathol*, 39 : 983-992, 2015.
- 25) 伊藤絢子, 吉田正行, 吉田 裕, 他 : 卵巣の境界悪性混合上皮性乳頭状嚢胞性腫瘍を背景とする浸潤性腺癌 (seromucinous carcinoma) の1例. 診断病理, 32 : 69-73, 2015.

【原 著】

腹腔鏡下に行った子宮筋腫核出術後の分娩についての検討

安井友紀^{1,2)}, 田中絢香¹⁾, 岡藤 博¹⁾, 八田幸治¹⁾
高山敬範¹⁾, 潮田至央¹⁾, 橋本奈美子¹⁾

1) 日本生命病院産婦人科

2) ベルランド総合病院産婦人科

(受付日 2021/12/1)

概要 腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (LM) は、妊孕性温存を目的とした低侵襲手術であり、近年需要が高まっている。当院のLM後妊娠の周産期予後につき後方視的検討を行った。2015年1月～2019年12月の期間において、当院で管理したLM後妊娠のうち、妊娠37-38週で選択的帝王切開術を行った37例 (LM群) を対象とした。同時期に当院で実施した帝王切開術378例のうち、同様に妊娠37-38週で選択的帝王切開術を行った子宮手術の既往がない骨盤位帝王切開群 (NS群) 32例、既往帝王切開群 (RCS群) 82例と比較検討を行った。分娩時母体年齢に関してLM群が中央値36歳とNS群に比べ有意に上昇していた ($P=0.01$)。子宮筋腫合併例はLM群が9例 (24.3%) とRCS群に比べ有意に多かった ($P<0.001$)。手術時間はRCS群が中央値69分と他2群に比べ有意に延長していた (vs NS, $P=0.0014$, vs LM, $P<0.001$)。術中出血量の中央値はNS群753 mL, RCS群704 mL, LM群810 mLであり、LM群がRCS群と比較して有意な増加を認めた ($P=0.04$)。新生児体重やApgar score5分値、臍帯動脈血液ガス測定値について各群間で有意差を認めなかった。LM後の帝王切開術は術中出血量が増加するリスクが示唆された。LM後妊娠では帝王切開時に出血多量となる可能性を念頭に置き、慎重な周術期管理が必要と考えられる。〔産婦の進歩74 (3) : 318-323, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 腹腔鏡下子宮筋腫核出術, 子宮筋腫核出術後妊娠, 帝王切開術

【ORIGINAL】

Obstetrical outcomes of pregnancy after laparoscopic myomectomy

Yuki YASUI^{1,2)}, Ayaka TANAKA¹⁾, Fujihiro OKA¹⁾, Koji HATTA¹⁾
Takanori TAKAYAMA¹⁾, Norichika USHIODA¹⁾ and Namiko HASHIMOTO¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Nissei Life Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Bell-land General Hospital

(Received 2021/12/1)

Abstract In this study, obstetrical outcomes after a laparoscopic myomectomy were investigated. Thirty-seven cases with a cesarean section procedure performed after a laparoscopic myomectomy (LM group) from 2015 to 2019 at our institution were retrospectively reviewed. To compare outcomes of case with and without uterine surgery, 32 breech cesarean section patients who had not undergone a previous cesarean section or myomectomy (NS group), and 82 cesarean section patients who had undergone a previous cesarean section (RCS group) during the same period were also analyzed. Maternal age was significantly higher in the LM (median age 36 years) as compared with the NS (33 years, $P=0.01$) group, and uterine myoma was detected significantly more frequently in the LM (24.3%) than in the RCS (2.4%, $P<0.001$) group. Operation time was significantly longer in the RCS group (median 69 minutes) as compared to the NS (58 minutes, $P=0.0014$) and LM (57 minutes, $P<0.001$) groups. Perioperative hemorrhage occurrence was significantly more frequent in the LM (median 810 mL) as compared with the RCS (704 mL, $P=0.04$) group. Patients and physicians should be aware of increased risk of perioperative hemorrhage during a cesarean section performed after a laparoscopic myomectomy. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 318-323, 2022 (R4.8)]

Key words : laparoscopic myomectomy, pregnancy after myomectomy, cesarean section

緒 言

子宮筋腫は子宮平滑筋に発生する良性腫瘍であり、30歳以上の女性の20-30%にみられ、婦人科領域で最も好発する腫瘍である¹⁾。子宮筋腫の手術適応のある女性が妊孕性温存を希望する場合、子宮筋腫核出術が選択されるが、近年ではより低侵襲な腹腔鏡下手術が増加傾向にある²⁾。腹腔鏡下手術による筋腫核出後の妊娠について、開腹術後の妊娠と比較した際の妊娠率や流早産率、生児獲得率に差はないとの報告はあるが³⁾、それ自体の分娩時リスクや予後についての報告は乏しい。今回、当院で分娩を管理した腹腔鏡下子宮筋腫核出術（以下LM）後妊娠例の分娩予後について、既往帝王切開妊娠例および子宮手術の既往がない帝王切開例と比較検討を行った。

方 法

本論文はLM後帝王切開術例について、子宮手術既往のない骨盤位帝王切開群と既往帝王切開術群との比較を行った侵襲を伴わない観察研究であり、院内倫理審査委員会の審査を通過している（審査番号 2021-016）。2015年1月～2019年12月の期間において当院で分娩管理を行ったLM後妊娠のうち、妊娠37-38週で選択的帝王切開術を行った37例（LM群）を対象とした。同時期に当院で実施した帝王切開術378例のうち、同様に妊娠37-38週で選択的帝王切開術を行った子宮手術の既往がない骨盤位帝王切開例32例（NS群）、既往帝王切開例82例（RCS群）を比較対象とした。既往帝王切開例の児の胎位は全例頭位であった。同時期に帝王切開術を行っていた症例のうち、緊急帝王切開、羊水過少・羊水過多、早産、前置胎盤、低置胎盤、子宮筋腫核出後妊娠かつ既往帝王切開は除外した。

NS群、RCS群、LM群の3群において、分娩時母体年齢・体重、経産回数妊娠・分娩時子宮筋腫合併の有無、手術時間、Incision-to-Delivery time (ID time)、Uterine Incision-to-Delivery time (UID time)、術中出血量、新生児出生体重、について後方視的に検討を行った。術中出血量は羊水込みのカウントとし、術者の

数、開腹・閉腹法、ポケット付き覆い布を用いるなど共通のストラテジーで帝王切開術を行い、症例間での誤差を可及的に小さくするよう努めた。統計学的解析は、JMP15およびjs-STAR XR version 1.1.8jを用いてTukey-Kramer検定、Steel-Dwass検定、Fisherの正確検定を行い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。

結 果

まずLM群の背景としてLM時の手術所見について表1に示す。筋腫核出個数は 3.6 ± 3.1 個 (mean $\pm$ SD)、核出総重量は 167 ± 210 g、最大径は 6.5 ± 1.7 cm、手術時間は 152 ± 55 分、術中出血量は 241 ± 252 mLであった。

3群の母体背景に関する検討項目について表2に示す。分娩時母体年齢の中央値(四分位範囲)は、NS群33 (30-35.75) 歳、RCS群34 (31-37) 歳、LM群36 (33.5-38) 歳であり、LM群がNS群に比べて有意差に高かった ($P = 0.01$)。分娩時年齢は3群間で有意差を認めなかった。

子宮筋腫合併例は、NS群6例 (18.8%)、RCS群2例 (2.4%)、LM群で9例 (24.3%) に認め、LM群はRCS群に比べ有意に筋腫合併率が高かった ($P < 0.001$)。

3群の母体分娩転帰に関する検討項目について表3に示す。手術時間の中央値 (四分位範囲) はNS群58 (52-68) 分、RCS群69 (58.8-84) 分、LM群57 (52.5-63) 分であり、RCS群で他2群と比較し手術時間の有意な延長を認めた (vs NS,

表1 腹腔鏡下子宮筋腫核出術時の手術所見

LM 手術 (mean $\pm$ SD)	
筋腫核出個数(N)	3.6 $\pm$ 3.1
筋腫組織重量(g)	167 $\pm$ 210
筋腫最大径(cm)	6.5 $\pm$ 1.7
手術時間(分)	152 $\pm$ 55
出血量(mL)	241 $\pm$ 252

表2 母体背景

	NS (N=32)	RCS (N=82)	LM (N=37)	P値
^a 母体年齢 (歳)	33 (30-35.7)	34 (31-37)	36** (33.5-38)	**=0.01 (vs NS)
^a 分娩時体重 (kg)	61.4 (57.7-68.0)	61.4 (57-65.9)	60.6 (55.2-66.9)	—
経産回数				
^b 初産婦 (N,%)	26* (81.0)	0 (0)	33* (89)	*<0.05
^b 経産婦 (N,%)	6 (19.0)	82* (100)	4 (11)	*<0.05
^b 子宮筋腫あり (N,%)	6 (18.8)	2 (2.4)	9** (24.3)	**<0.001

中央値 (四分位範囲)
a : Steel-Dwass検定, b : Fisherの正確検定

表3 母体の分娩転帰

	NS (N=32)	RCS (N=82)	LM (N=37)	P値
手術時間 (分)	58 (52-68)	69*** (58.8-84.3)	57 (52.5-63)	*0.0014 (NS vs RCS) **< 0.001 (LM vs RCS)
ID time (分)	9.5 (8-13)	10 (8-14)	11 (7-13)	—
UID time (秒)	113.5(82.75-127.5)	84*** (61-118)	130(79.3-165.8)	*0.035 (NS vs RCS) **0.0028 (LM vs RCS)
術中出血量 (ml)	753 (592.5-1007.5)	704 (552-1004)	810* (662-1260.5)	*0.04 (RCS vs LM)

中央値 (四分位範囲)
Steel-Dwass検定
ID time : Incision-to-delivery time

表4 新生児転帰

	NS (N=32)	RCS (N=82)	LM (N=37)	P値
^a 新生児体重 (g)	2957 ± 280	2958 ± 292	2920 ± 266	0.12
^b Apgar score 5 分値	8.9	8.85	8.83	0.46
^b 臍帯動脈血液 pH	7.315 ± 0.07	7.312 ± 0.04	7.315 ± 0.04	0.15
^b 臍帯動脈血液 BE(mEq/L)	-2.31 ± 2.41	-2.10 ± 1.60	-2.35 ± 2.05	0.85

平均 ± 標準偏差
a : Tukey-Kramer検定, b : Fisherの正確検定

$P = 0.0014$, vs LM, $P < 0.001$). 一方, ID timeの中央値(四分位範囲)は, NS群が9.5 (8-13)分, RCS群が10 (8-14)分, LM群11 (7-13)分であり, ID timeは3群間で有意差を認めなかった. UID timeの中央値(四分位範囲)は, NS群が113 (82.7-127)秒, RCS群が84 (61-118)秒, LM群130 (79.3-165.8)秒であり, RCS群と比較して他2群においてUID timeの有意な延

長を認めた(vs NS, $P = 0.035$, vs LM, $P = 0.0028$).

術中出血量の中央値(四分位範囲)はNS群753 (592-1007) mL, RCS群704 (552-1004) mL, LM群810 (662-1260) mLであり, LM群とRCS群でのみ有意差を認めた($P = 0.04$).

3群の新生児転帰に関する検討項目について表4に示す. 児の平均出生体重はNS群で2957 ±

表5 術中出血量に影響する因子

	標準回帰係数	標準誤差	t 値	P 値
(Intercept)	-116.5	377	-0.31	0.76
年齢	4.349	6.37	0.68	0.50
分娩時体重	-2.895	2.67	-1.09	0.28
筋腫合併あり	51.68	44.5	1.16	0.25
手術時間	6.439	1.91	3.37	<0.001
LM 後妊娠	134.9	43.3	3.12	0.002
新生児体重	0.2105	0.0947	2.22	0.028

R²=0.18, 標準誤差352.5, P<0.001

280 (mean ± SD) g, RCS群で2958 ± 292 g, LM群で2920 ± 266gと各群で有意差を認めなかった。Apgar score 5分値や臍帯動脈血液ガス結果についても3群間で有意差を認めなかった。

術中出血量に影響する因子について重回帰分析を行った結果を表5に示す。術中出血量を目的変数とし、年齢、分娩時体重、筋腫合併あり、手術時間、帝王切開術の適応 (LM後妊娠、既往帝王切開妊娠もしくは子宮手術既往がない妊娠)、新生児体重を説明変数とした。筋腫合併の有無と帝王切開術の適応についてはダミー変数化した。最小二乗法を用いて分析を行ったところ、分散分析の結果は $P<0.001$ と有意で、調整済決定係数は0.178であった。術中出血量に影響する因子としては、手術時間、LM後妊娠、新生児体重が挙げられた ($|t|>2$, $P<0.01$)。

LM群の中で、腹腔鏡下手術時の子宮切開創の部位と、帝王切開術時の術中出血量との関連について検討した。術中出血量の中央値 (四分位範囲) は前壁切開例で817 (634-1065) mL, 後壁切開例で890 (640-1304) mL, 前後壁切開例で805 (672-1315) mLと、子宮切開創の部位によって有意差を認めなかった。

考 察

今回の検討において、LM後妊娠では帝王切開術での術中出血量が既往帝王切開例に対して有意に増加することが明らかになった。手術時間に関しては、既往帝王切開後妊娠がLM後妊娠と骨盤位例と比較して有意に延長を認めてい

た。ID timeに関しては3群間で有意差を認めず、既往帝王切開後妊娠では児娩出から閉創までの時間を要したことが示唆された。術中出血量に関して行った重回帰分析では、手術時間、新生児体重、LM後妊娠であることが術中出血量に有意に影響する因子であることが示唆された。

LM後妊娠の周産期予後について、開腹子宮筋腫核出術後と比較した報告が散見される。KimやTianらは、LM後は開腹子宮筋腫核出術後と比較し、術後の妊娠率や産科合併症の発生に有意差を認めないと報告した^{4,5)}。VerdeらはLM後妊娠と開腹術後妊娠との間で産後出血の頻度に有意差を認めなかったと報告している⁶⁾。しかし、LM後妊娠そのものの妊娠転機についての報告は乏しい。Gimovskyらは、子宮筋腫核出術後妊娠では対照群と比較し帝王切開術中の輸血リスクおよび術後の輸血リスクが有意に高いことを報告しているが、子宮筋腫核出術の術式についての言及はなかった⁷⁾。今回の検討でLM後妊娠が既往帝王切開例と比較し帝王切開術における術中出血量が有意に増加することが初めて示唆された。

子宮筋腫核出術後妊娠における分娩時もしくは帝王切開時出血量が増加する原因について明確に示された報告はない。LM後妊娠そのものが帝王切開時の術中出血量に影響する因子の1つであることが本検討で示唆されたが、その原因については推測の域をでないものの、子宮筋

腫が新生血管を周囲筋層に誘導する腫瘍であることを挙げたい。子宮筋腫自体はavascularな腫瘍であるが、その周囲にvascular capsuleと呼ばれる血管の豊富な組織を認める⁸⁾。Vascular capsuleは子宮筋腫から分泌された血管新生因子に周囲の正常筋層が反応して形成され、神経線維に富む神経血管束で構成されている⁹⁾。このvascular capsuleを筋腫核出時の境界とし温存することで、術中出血量の減少に寄与し、筋腫核出後の子宮筋層の創傷治癒にも関与することが示唆されている^{10,11)}。当院でもvascular capsuleを温存するように子宮筋腫を核出しており、子宮筋層に切開を加えている既往帝王切開例との違いはこのvascular capsuleの存在である。LM後妊娠の帝王切開時に子宮を観察すると、子宮体下部の表面に怒張した新生血管を認める例(図1)があった。この症例では子宮前壁と後壁の子宮筋腫に対してLMがされており、前壁の切開創と帝王切開時の子宮切開創との詳細な位置関係までは断定できなかったが、LM例では子宮筋腫核出前から術後にかけて子宮筋層に新生血管が誘導されている可能性がある。ただし、子宮筋腫核出後や帝王切開後の瘢痕部の連続サンプリングが困難なため、子宮の

瘢痕部におけるリモデリング過程についてほとんど知られておらず¹⁰⁾、vascular capsuleの子宮筋腫核出後や妊娠後の変化についても不明な点が多い。さらに、LM時の切開創が前壁・後壁・前後壁のいずれかにおいてLM後妊娠での帝王切開術の出血量に変化があるか検討を行ったが、切開創部位別の術中出血量に関して有意差を認めなかった。また、今回の検討では開腹子宮筋腫核出術後妊娠のデータが含まれていないため、LM後妊娠に特有の結果なのか、子宮筋腫核出術後妊娠全体での特徴かまでは断定できない。今後症例を集積したうえで解析が必要と考える。

LM後妊娠の帝王切開と骨盤位帝王切開で出血量において有意差を認めなかったが、その要因を特定することはできなかった。UID timeがLM群およびNS群でRCS群と比較して有意に延長しており、骨盤位帝王切開では手技の面から子宮筋層の切開から児娩出までの時間を要しその間に出血を認める可能性を考えるが、本検討におけるLM後妊娠例は全て頭位であったため、LM後妊娠における胎位別の検討は困難であった。

子宮筋腫核出術後の懸念の1つとして、子宮



図1 腹腔鏡下子宮筋腫核出後の子宮
子宮表面に怒張した新生血管(黒矢印)を認める。

筋腫の再発が挙げられる。LM後の筋腫再発率は、術後1年で11.7%、術後3年で36.1%、5-8年で52.9-84.4%との報告がある¹²⁾。子宮筋腫合併妊娠は帝王切開術における1000 mLを超える出血の危険因子であることを示唆する報告だけでなく¹³⁾、子宮筋腫合併例と比較し筋腫核出後に子宮筋腫を合併した例においては帝王切開率や早産率、分娩時出血量について予後が悪化したという報告がある¹⁴⁾。本検討ではLM後妊娠の筋腫合併率は既往帝王切開例より有意に高かったが、術中出血量においては有意に寄与する因子とはいえなかった。本検討では分娩直前の筋腫最大径が不明な症例が含まれており、筋腫の大小での比較検討も今後必要と考える。

今回の検討では、LM後妊娠例は全例帝王切開術を選択していた。当院では、内膜破綻例およびそれに準ずるような子宮筋層の深い切開を伴う症例には帝王切開術による分娩を勧めている。子宮筋腫核出術時の術中所見に応じて、分娩様式として経陰分娩可能なのか帝王切開術推奨なのか担当医が判断しているが、対象期間での分娩例で経陰分娩可能と判断した症例はなかった。LM後妊娠の経陰分娩例でも、帝王切開術と同様に分娩時出血量増加のリスクがあるのかについては、症例を集積し検討が必要である。

結 論

今回の検討から、当院でのLM後妊娠では帝王切開術において術中出血量が増加する可能性が示唆された。LM後妊娠では帝王切開時に出血多量となる可能性を念頭に置き、慎重な周術期管理が必要と考えられた。腹腔鏡下での子宮筋腫核出術の需要は今後も増えていくと考えられ、LM後妊娠の経陰分娩時のリスクや開腹子宮筋腫核出術後との比較等、症例を重ねて検討することにより子宮筋腫核出後妊娠の周産期管理のupdateに貢献したいと考える。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会 (編) : 産婦人科専門医のための必修知識2020年度版. D40, 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2020.
- 2) 日本産科婦人科内視鏡学会 (編) : 産婦人科内視鏡手術ガイドライン2019年度版. p90-91, 金原出版, 東京, 2019.
- 3) Metwally M, Cheong YC, Horne AW : Surgical treatment of fibroids for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*, 11 : CD003857, 2012.
- 4) Kim MS, Uhm YK, Kim JY, et al. : Obstetric outcomes after uterine myomectomy : Laparoscopic versus laparotomic approach. *Obstet Gynecol Sci*, 56 : 375-381, 2013.
- 5) Tian YC, Long TF, Dai YM : Pregnancy outcomes following different surgical approaches of myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res*, 41 : 350-357, 2015.
- 6) La Verde M, Cobellis L, Torella M, et al. : Is Uterine Myomectomy a Real Contraindication to Vaginal Delivery? Results from a Prospective Study. *J Invest Surg*, 26 : 1-6, 2020.
- 7) Gimovsky AC, Frangieh M, Phillips J, et al. : Perinatal outcomes of women undergoing cesarean delivery after prior myomectomy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 33 : 2153-2158, 2020.
- 8) Tal R, Segars JH : The role of angiogenic factors in fibroid pathogenesis : potential implications for future therapy. *Hum Reprod Update*, 20 : 194-216, 2014.
- 9) Walocha JA, Litwin JA, Miodonski AJ : Vascular system of intramural leiomyomata revealed by corrosion casting and scanning electron microscopy. *Hum Reprod*, 18 : 1088-1093, 2003.
- 10) Tinelli A, Malvasi A, Hurst BS, et al. : Surgical management of neurovascular bundle in uterine fibroid pseudocapsule. *JSLs*, 16 : 119-129, 2012.
- 11) Di Tommaso S, Massari S, Malvasi A, et al. : Gene expression analysis reveals an angiogenic profile in uterine leiomyoma pseudocapsule. *Mol Hum Reprod*, 19 : 380-387, 2013.
- 12) Yoo EH, Lee PI, Huh CY, et al. : Predictors of leiomyoma recurrence after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 : 690-697, 2007.
- 13) Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, et al. : Risk Factors for Atonic Postpartum Hemorrhage : A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 137 : 305-323, 2021.
- 14) Kinugasa-Taniguchi Y, Ueda Y, Hara-Ohayagi C, et al. : Impaired delivery outcomes in pregnancies following myomectomy compared to myoma-complicated pregnancies. *J Reprod Med*, 56 : 142-148, 2011.

【原 著】

当院で腹腔内化学療法を施行した卵巢癌症例の後方視的検討

下 仲 慎 平¹⁾, 住 友 理 浩¹⁾, 門 元 辰 樹¹⁾, 酒 井 美 恵¹⁾
小 原 勉¹⁾, 鈴 木 悠¹⁾, 山 ノ 井 康 二²⁾, 松 村 謙 臣³⁾

1) 公立豊岡病院組合立豊岡病院

2) 京都大学医学部婦人科学産科学教室

3) 近畿大学医学部産科学婦人科学教室

(受付日 2021/12/22)

概要 卵巢癌は腹腔内臓器や腹膜への播種を伴うことが多く、化学療法を含め集学的治療が重要である。腹腔内病変の制御に対し腹腔内化学療法の有用性は示されてきたが、毒性やその手技の煩雑さから一般的な治療法とはなっていない。今回われわれは、2001-2015年までに当院で初回治療が開始された上皮性卵巢癌症例42例のうち、2期以上で腹腔内化学療法を施行した23例を対象として、後方視的に腹腔内化学療法の有効性を検討した。腹腔内化学療法について、カルボプラチンはCalvertの式でarea under the blood concentration-time curve 6となる量を基本量として腹腔内投与を、パクリタキセルは175 [mg]/体表面積 [m²]を基本量として経静脈投与を行っていた。手術および腹腔内化学療法を含めた初回治療終了時の治療効果は、パクリタキセルに対するアナフィラキシーショックで死亡した1例を除き、complete response (CR) 17例 (77%), partial response (PR) 1例 (5%), progression disease (PD) 4例 (18%) であった。CR17例のうち、7例は無再発生存、10例が再発した。10例の再発症例のうち腹腔内再発は5例、リンパ節再発または遠隔転移のみで腹腔内に再発を認めなかった症例は5例であった。3年progression free survival (PFS) は48%で、中央値は37カ月であった。副作用について、grade3以上の好中球減少が12例 (52%), カテーテル閉塞が3例 (13%), 腹痛が3例 (13%), 前述のアナフィラキシーショックが1例 (4%) 認められた。本研究では、比較的良好なPFSや腹腔内病変の制御率を認めたものの、有害事象の点からは、今後腹腔内化学療法には非常に慎重な検討が必要である。〔産婦の進歩74 (3) : 324-329, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 卵巢癌, 腹膜播種, 腹腔内化学療法, 有害事象

【ORIGINAL】

The efficacy of intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer

Shimpei SHITANAKA¹⁾, Masahiro SUMITOMO¹⁾, Tatsuki KADOMOTO¹⁾, Mie SAKAI¹⁾
Tsutomu OHARA¹⁾, Haruka SUZUKI¹⁾, Koji YAMANOI²⁾ and Noriomi MATSUMURA³⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Toyooka Public Hospitals' Association, Toyooka Hospital

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

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Kindai University, Faculty of Medicine

(Received 2021/12/22)

Abstract The management of ovarian cancer with peritoneal dissemination requires a multidisciplinary approach, including surgery and chemotherapy. Despite its proven efficacy, intraperitoneal (IP) chemotherapy is not a standard treatment because of its toxicity or cumbersome procedure. In this study, we investigated the efficacy and feasibility of using IP chemotherapy to treat ovarian cancer. We retrospectively analyzed the background, treatment details, and adverse effects in patients with ovarian cancer who underwent treatment from 2001 to 2015. We performed IP chemotherapy in 23 patients. The regimen consisted of intravenous paclitaxel and intraperitoneal carboplatin. Eighteen patients (82%) responded on initial treatment (17 complete responses [CRs] and 1 partial response); 10 of the 17 patients who had CRs relapsed, five had intraperi-

toneal recurrence, and five had distant or lymph node metastasis. The three-year progression-free survival (PFS) rate was 48%, and median PFS was 37 months. Notably, >grade 3 neutropenia occurred in 12 patients (52%), with catheter-related adverse events in 6 patients (26%). One patient died of anaphylaxis by paclitaxel. Conclusion: Despite the higher risk of adverse effects associated with IP chemotherapy, it may be an effective therapeutic strategy against ovarian cancer with peritoneal dissemination with great caution.

[Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 324-329, 2022 (R4.8)]

Key words : ovarian cancer, peritoneal dissemination, intraperitoneal chemotherapy, adverse event

緒 言

上皮性卵巣癌は、初回診断時すでに腹腔内臓器への転移・浸潤や腹膜播種を伴う進行癌で発見されることが多く、化学療法および手術を含めた集学的治療が重要である¹⁾。初回治療としてプラチナ製剤を含む化学療法が用いられるが、再発率が高く、再発後の生存期間の中央値は約2年とされている。とくに腹腔内再発は多く²⁾、腹腔内病変の制御に関する治療戦略の確立は、依然重要な問題である。腹膜播種病変に対し直接的に抗腫瘍効果を発揮する腹腔内化学療法は、その有効性を示す報告はあり、海外ガイドライン上は推奨される治療選択であるものの^{3,4)}、その毒性や手技の煩雑さから本邦では一般的な治療法とはなっていない。本邦においては、大学病院をはじめとした施設での後方視的検討に関する報告は散見され、また前向き研究(GOTIC-001/JGOG3019試験)も行われているが、一般臨床病院からの報告は少ない。今回われわれが行ってきた腹腔内化学療法の治療成績について後方視的に検討した。

方 法

2001～2015年までに公立豊岡病院(以下当院)で初回治療が開始された上皮性卵巣癌(上皮性卵管癌、原発性腹膜癌を含む。以下卵巣癌とする)症例のうち、FIGO2014手術進行期分類で2期以上の症例を対象とした。

調査内容は、患者背景、治療内容、治療効果、予後、無増悪生存期間(progression free survival; PFS)、副作用とした。治療効果はCTなど画像検査で病変を認めないものを完全寛解(complete response; CR)、画像検査で病変を指摘し得るものの縮小を認めるものを部分奏効(partial Response; PR)、病変の増大

認めるものを病勢進行(progressive disease; PD)とした。PFSは初回治療開始時から再発・再燃または病勢進行までとした。

副作用については、common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 4.0を使用し評価した。

本検討は公立豊岡病院倫理委員会の承認を得て行った(承認番号: No.227)。

結 果

2001～2015年までの対象期間に、当院で初回治療を行った卵巣癌症例は42例あり、2期以上の症例は28例であった。子宮体癌との重複癌症例が3例、腹腔内投与を施行していない2例の5例を除外した23例を今回の検討対象とした(図1)。この23例は全例病理学的診断がなされていた。また全例腹腔内化学療法が施行されていた。患者背景を表1に示す。臨床進行期は3期が12例、病理組織はserous carcinomaが10例とそれぞれ最多であった。観察期間の中央値は53カ月であった。

全例治療開始時に開腹手術が施行され、基本術式(両側付属器摘出術+子宮全摘出術+大網切除術)または組織採取のみを行った後、左下腹部腹直筋筋膜上に腹腔内アクセスポート(ソファポート, TKB, 東京)を留置し、腹腔内化学療法を術直後より施行していた。腹腔内化学療法について、カルボプラチンはCalvertの式でarea under the blood concentration-time curve 6となる量を基本量として腹腔内投与を、パクリタキセルは175 [mg]/体表面積 [m²]を基本量として経静脈投与を行っていた。総投与量の中央値についてカルボプラチンは4500 mg、パクリタキセルは3250 mgであった(表2)。

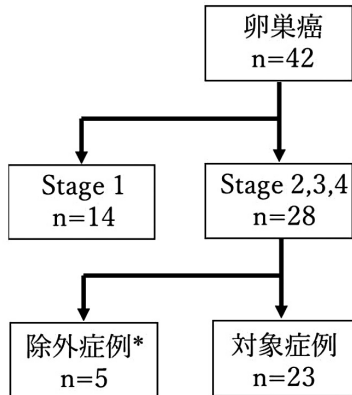


図1 対象患者

*腹腔内化学療法を施行しなかった2例，子宮体癌との重複癌であった3例の計5例を除外した。

表1 患者背景

	全症例 (n=23)
年齢 (歳)*	60 (39-76)
FIGO 進行期 (例)	2期 6 3期 12 4期 5
組織型 (例)	漿液性癌 10 類内膜癌 5 粘液性癌 3 明細胞癌 2 その他 3
観察期間 (月) *	53 (1-135)

* 中央値(範囲)

表2 薬剤投与量

投与薬剤	総投与量*
パクリタキセル iV* ¹	3250 (300-4760) mg
カルボプラチン iP* ²	4500 (600-11210) mg

* 1 intravenous * 2 intraperitoneal * 中央値(範囲)

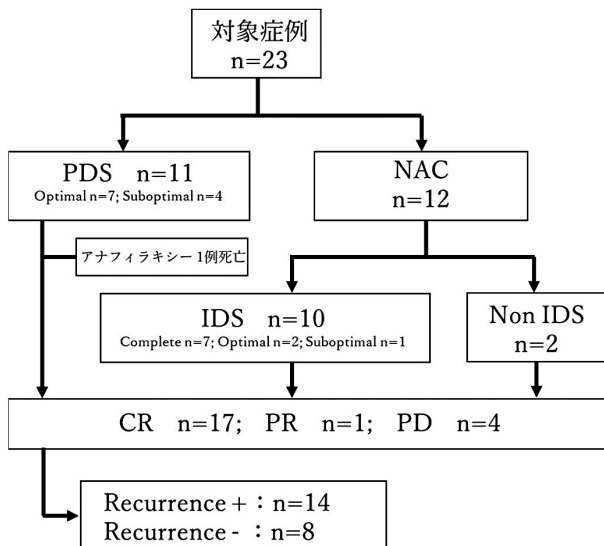


図2 治療経過

対象症例の治療経過を図示した。

PDS : primary debulking surgery

NAC : neoadjuvant chemotherapy

IDS : interval debulking surgery

CR : complete response PR : partial response

PD : progression disease

治療内容の詳細を図2に示す。初回手術でprimary debulking surgery (PDS)を施行した症例が11例，試験開腹のみで終了した症例は12例であった。試験開腹の症例のうち，10例はinterval debulking surgery (IDS)を施行した。

初回治療終了時の治療効果は，CR17例 (77%)，PR1例 (5%)，PD4例 (18%)であった。CR17例のうち，7例は無再発生存，10例が再発した。10例の再発症例のうち，腹腔内再発は5例，リンパ節再発または遠隔転移のみで腹腔内に再発を認めなかった症例は5例であった。

予後を図3・4に示す。検討対象23症例のPFS中央値は37カ月で，3年生存率は48%であった。またステージごとのPFS中央値は，2期で20.5カ月，3期で41カ月，4期で36カ月となり，3年生存率は，2期で33%，3期で54%，4期で50%であった。

有害事象について表3に示した。副作用についてはgrade3以上の好中球減少が12例 (52%)で認められた。カテーテル閉塞が3例 (13%)，腹痛は3例 (13%)で認められ全例grade3であった。アナ

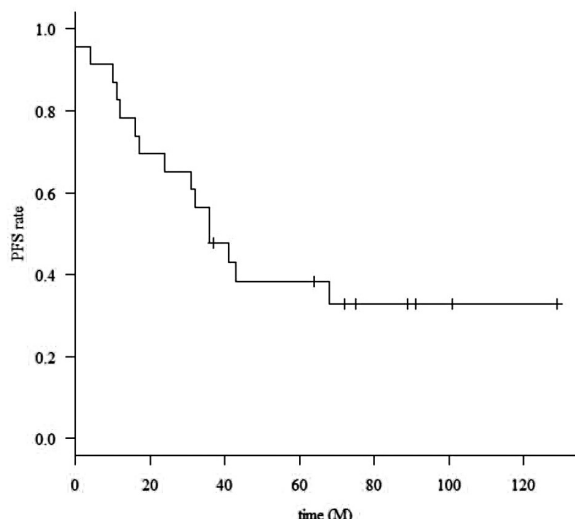


図3 PFS : progression free survival
PFS中央値（範囲）は37（4-129）カ月で、3年生存率は48%であった。

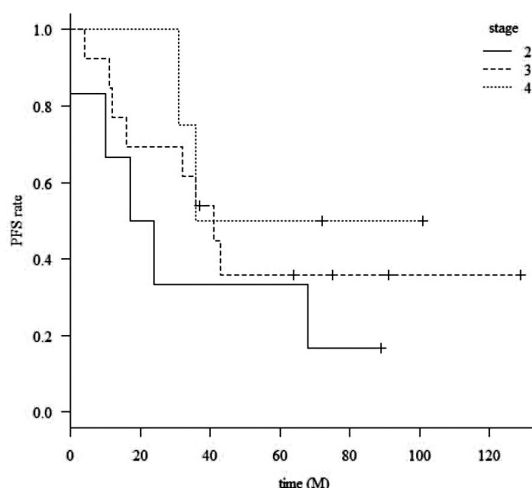


図4 PFS : progression free survival (stage別に)
PFS中央値（範囲）は2期で20.5カ月、3期で41カ月、4期で36カ月となり、3年生存率は、2期で33%、3期で54%、4期で50%であった。

表3 有害事象

有害事象	全症例 (n=23)
Grade 3 以上の好中球減少	12(52%)
Grade 3 以上の血小板減少	4(17%)
カテーテル閉塞・リーク	4(17%)
Grade 2 以上の腹痛	3(13%)
アナフィラキシーショックによる死亡	1(4%)

フィラキシーによる死亡が1例（4.3%）認められた。この症例は、2回目の化学療法時、パクリタキセルの静脈内投与開始直後にアナフィラキシーショックを発症し、心肺停止となった。蘇生に一時的に反応したが、多臓器不全をきたし、投与3日後に死亡した。

考 察

卵巣癌における腹腔内病変の制御を主たる目的として腹腔内化学療法は行われるが、本検討では23例中17例が初回治療終了時にCRを達成していた。手術後に比較的長期間抗がん剤治療が継続されている症例もあり、今日における標準の治療とは異なる治療戦略がとられた集団での後方視的解析ではあるものの、初回手術で約

半数が試験開腹に終わった進行癌症例における治療成績としては比較的良好であった。腹腔内投与された抗がん剤は、直接腫瘍に作用して抗腫瘍効果を示すものの、その深達度は数ミリ程度とされている⁵⁾。今回の対象症例は、PDSまたはIDSで17例がcompleteまたはoptimal surgeryとなっていたことから、腹腔内化学療法の効果が発現しやすい症例が多かったことが影響しているものと考えられる。手術後に比較的長期間抗がん剤を投与された症例が含まれているが、抗がん剤の維持療法の意義は現在では否定されており⁶⁾、抗がん剤の総投与量が多かったことは今回の結果への影響は乏しいと考えられる。

また、CR17例中腹腔内に再発をきたしたのは5例（29%）のみであった。既報においても、腹腔内化学療法後の腹腔内再発は経静脈投与と比して有意に低率と報告されており⁵⁾、既報に矛盾しない結果であった。遠隔転移やリンパ節再発は、その再発部位や個数によっては、二次腫瘍減量術の対象となり得る。近年の報告では、二次腫瘍減量術の効果について明確な結論は出ていないが、スコアリングシステムに基づいて

二次腫瘍減量術の対象を選別することで予後改善を期待しうる⁷⁾。しかし腹腔内再発は二次腫瘍減量術そのものが非常に困難であり、腹腔内再発は予後不良な再発形式であることを考えると、腹腔内再発を制御できる可能性が高まる腹腔内化学療法は依然一定程度の意義は認められると考える。

主治医の判断で手術後の抗がん剤治療が長期間にわたって投与された症例も含まれているが、対象症例全体でのPFS中央値が37カ月と既報と比較しても遜色ない結果であった⁶⁾。ステージごとで評価した際に、2期の症例で比較的予後が不良となったが、症例数が6例と少ないなかで、1例がアナフィラキシーショックで死亡していることが関与していると考えられた。

腹腔内化学療法の最大の問題は投与ルートに起因する特有の有害事象である。本検討においても、既報と同様に骨髓抑制や腹痛などが認められた⁷⁾。グレード3の血液毒性が52%に認められ、治療スケジュールの延期を要する症例もみられた。これは抗がん剤の総投与量が多いということも影響していると思われるが、治療初期に出現している症例もあり、投与ルートが影響している可能性も考慮される。カテーテル閉塞や腹痛などのトラブルは腹腔内投与特有の有害事象である。腹腔内化学療法中断の最大の原因はカテーテル関連合併症であるとする報告もあり⁸⁾、またカテーテル関連の重症感染症の報告や、カテーテル遺残の報告もみられる⁹⁾。本検討でも、アナフィラキシーと考えられるグレード3の腹痛が3例にみられた。経静脈投与では見られない特有かつ重篤な有害事象がみられるため、腹腔内投与は慎重な検討を要する治療法であると考えられた。

本検討は単施設の後方視的検討であり、かつ症例数が少ないため、既報を超える新規性のある結果はみられなかったが、腹腔内病変の制御に優れている可能性は示唆された。近年、ベバシズマブやポリADP-リボースポリメラーゼ阻害薬（PARP阻害薬）などの新規薬剤が卵巣癌治療でも使用されるようになり、卵巣癌患者の

治療成績は向上しているものと考えられる。とくにベバシズマブは初発時の胸腹水貯留症例での有効性が示されており¹⁰⁾、腹腔内化学療法が腹腔内病変の制御に優れる可能性があるとしても、特有の有害事象のある治療法を今後も積極的に使用する必要性は乏しいといわざるを得ない。現在、カルボプラチンの腹腔内投与についてJGOG3019試験が本邦で進行中であり、腹腔内化学療法がより有効な症例が抽出できるか、その結果が待たれる。

結 語

本検討から、腹腔内化学療法は腹腔内病変の制御に優れる可能性は示唆されたが、腹腔内投与に特有の比較的重篤な合併症がみられうることから、その実施には慎重な判断が必要であると考えられた。

利益相反の開示

今回の論文に関して、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。第59回治療年報。日産婦誌，70：1372-1444，2018。
- 2) Amate P, Huchon C, Dessapt AL, et al. : Ovarian cancer- site of recurrence. *Int J Gynecol Cancer*, 23 : 1590-1596, 2013.
- 3) Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum JN, et al. : Ovarian Cancer, ver2.2020. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl compr Canc Netw*, 19 : 191-226, 2021.
- 4) Markman M, Bundy BN, Alberts DS, et al. : Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol*, 19 : 1001-1007, 2001.
- 5) Landrum LM, Java J, Mathews CA, et al. : Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer treated with intraperitoneal chemotherapy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*, 130 : 12-18, 2013.
- 6) Walker JL, Brady MF, Wenzel L, et al. : Randomized trial of intravenous versus intraperitoneal chemo-

- therapy plus bevacizumab in advanced ovarian carcinoma : An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*, 37 : 1380-1390, 2019.
- 7) Bois AD, Sehouli J, Vergote I, et al. : Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. *J clin oncol*, 38(15) : 6000, 2020.
- 8) Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. : Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel I ovarian cancer. *N Engl J Med*, 354 : 34-43, 2006.
- 9) 鐔本浩志 : 卵巣癌における腹腔内化学療法の実際. 産婦の進歩, 59 (2), 166-170, 2007.
- 10) Kou F, Gong J, Li Y, et al. : Phase I study of intraperitoneal bevacizumab for treating refractory malignant ascites. *J Int Med Res*, 49(2), 2021.

【原 著】

マイクロ波子宮内膜アブレーションの技術習得に関する取り組み

味村 史穂, 辻 芳之, 星野 達二, 森 龍雄
衣笠 万里

明和病院産婦人科

(受付日 2022/1/12)

概要 マイクロ波子宮内膜焼灼術 (microwave endometrial ablation ; MEA) は、子宮全摘を行わず低侵襲かつ簡便に過多月経を治療できる方法であり、今後もさらなる普及が予想される。MEA未経験の産婦人科専攻医が指導医のもとに、MEAを執刀した18例について技術習得をするうえでの経験をまとめた。X年1月よりX年12月までの1年間に子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症などで過多月経、貧血に悩みながらも子宮摘出を望まない患者15例と、それ以外に重篤な性器出血のため緊急止血のためMEAを行った3症例 (透析患者、平滑筋肉腫、巨大な粘膜下筋腫による高度貧血) を加えた。機器はアルフレッド社AFM-713を用いた。通常の過多月経15例と緊急処置的MEAを必要とした3例とも全てで合併症なく過多月経も貧血もコントロールできた。MEA技術を習得するうえでいくつかのポイントが明らかとなった。その1つは、卵管口付近の子宮内膜を完全に焼灼することが難しく子宮鏡を用いて卵管口の方角を子宮外から推定することや、サウンディングアプリーケーターのひねりを効かせて卵管角に軽く押し込むなどの工夫を要することが明らかとなった。また子宮が小さい症例ではMEA術後の疼痛が強く、鎮痛剤の追加を必要とする場合が多いことがわかった。MEAの技術を習得する過程でMEA未経験の医師が行った工夫についてまとめた。〔産婦の進歩74 (3) : 330-337, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 過多月経, 子宮筋腫, 子宮腺筋症, マイクロ波子宮内膜焼灼, 貧血

【ORIGINAL】

Efforts to acquire skills for microwave endometrial ablation

Shiho MIMURA, Yoshiyuki TSUJI, Tatsuji HOSHINO, Tatsuo MORI
and Masato KINUGASA

Department of Obstetrics and Gynecology, Meiwa Hospital

(Received 2022/1/12)

Abstract Microwave endometrial ablation (MEA), a minimally invasive and easy treatment for menorrhagia, is expected to become a widely accepted therapeutic option in the future. We summarize our learning experience in 18 patients who underwent MEA performed by an obstetrician and gynecologist without any experience with MEA. The study included 15 patients who refused hysterectomy for management of menorrhagia and anemia associated with uterine fibroids, adenomyosis, and endometrial hyperplasia, among other disorders and 3 patients who underwent emergency MEA for severe genital bleeding. MEA successfully controlled menorrhagia and anemia in all 18 women, without any complications. Our study highlights the following features associated with our learning experience of MEA technology : (i) Application of MEA requires technical ingenuity to accurately estimate the direction of the fallopian tube ostium from outside the uterus using a hysteroscope, followed by gentle manipulation of the instrument into the angle of the fallopian tube with a twist of the sounding applicator. (ii) Women with a small uterus tend to experience severe post-MEA pain. (iii) Operators should follow specific precautions when learning MEA skills. We summarized the ideas of MEA learning skills for MEA inexperienced doctor. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 330-337, 2022 (R4.8)]

Key words : menorrhagia, leiomyoma, adenomyosis, MEA, anemia

緒 言

過多月経は子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症など多彩な原因で発生し、著しく女性の quality of life (QOL) を損なう原因となる。過多月経の治療として子宮全摘術が最も効果的かつ適切な治療であることは広く認められているが、挙児希望がないからといって子宮の必要性がない、という考えは批判される。たとえ重症な過多月経であっても、子宮温存、かつ十分な患者満足の得られる治療法を提示し選択の機会を提供しなければならない。そこで、子宮を温存し短期間で治療が終了する、マイクロ波子宮内膜アブレーション (microwave endometrial ablation; MEA) に注目が集まっている。保険収載されすでに10年が経過し、その安全性・経済性・利便性に対する高い評価が浸透し、今後とも急速に需要の増加が考えられる。その流れからも産婦人科専攻医が習得すべき基本的技術の1つになり得る。しかしMEAは安全・簡便な手技とはいえ、未経験の医師にとっては決して最初から容易にできるものではない。今回われわれの施設で新たにMEAを導入し、その機会に今までMEAの経験のない産婦人科専攻医がMEAを習得する過程で経験した問題点やそれに対する工夫などの知見を得たので論述する。

対象と方法

2021年1月より2021年12月までの1年間に子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症などで過多月経・それによる慢性的な貧血に悩みながらも、子宮摘出を望まない患者15例と高度貧血と重篤な持続性器出血のため緊急MEAを要した3例の合わせて18例を対象にした。

患者背景を表1に示す。各患者の術前Hb値は3.2-15.1 g/dL, 平均値9.2 g/dL, 中央値9.4 g/dLで、大部分の患者はすでに他院で貧血を指摘され、鉄剤やホルモン剤での治療を受けた経験があった。

原疾患は重複するものを含め、子宮腺筋症6例、子宮筋腫6例、子宮筋腫と子宮腺筋症の合併2例、子宮内膜増殖症2例、子宮内膜ポリープ2例であった。その他としては子宮肉腫1例、腎不全に

よる維持透析中の子宮内膜増殖症があった。

患者には事前に文章により説明・同意を得て、子宮内膜・子宮頸部の悪性腫瘍がないことを確認した上でMEAを行った。

機器はサウンディングアプリーケーターC5A-40CBL-11006170C (アルフレッド社製; 本体AFM-713) を用いた。そしてMEA術者は、他院でMEAと子宮鏡下子宮筋腫摘出術を300症例以上経験した産婦人科指導医のもとに、MEA経験はないが、婦人科超音波検査・子宮鏡検査などMEAを執刀する医師に求められるガイドライン基準¹⁾を十分に満たす産婦人科専攻医が主に行った。難易度の高い症例や子宮穿孔の危険性が高い卵管口付近の焼灼は産婦人科指導医による手技のサポートを加えた。

術前準備として、子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診で悪性病変の有無を調べておき、子宮鏡検査で子宮腔内を観察した。子宮鏡検査ではサウンディングアプリーケーターが子宮腔内に挿入可能であるか、また子宮内腔の変形が強く到達できないところがないかを調べた。次に子宮筋腫や子宮腺筋症でMEAを施行する場合は、全体的な子宮形態をあらかじめ知っておくためにMRIを行った。

入院管理は術前日に入院し、ラムセル3 mmにて頸管拡張を実施した。術当日の麻酔方法は高比重プピバカイン塩酸塩水和物0.5% 4 mLに0.1 mgモルヒネを添加したくも膜下麻酔を行い、希望者にはプロポフォル静脈注射を併用した。合併症や高度貧血によりくも膜下麻酔が困難な症例に対しては全身麻酔とした。麻酔終了後に膀胱にフォーリーカテーテルを挿入し、そこから250 mLの生理的食塩水を膀胱内に充満させ、術中はリアルタイムでモニターするために経腹超音波検査を併用した。経腹超音波検査で子宮縦断像を抽出し、サウンディングアプリーケーターの位置確認と合併症の発生監視に用いた。

マイクロ波の照射は凝固モード出力70 W, 50秒に解離モード15 mA, 15秒の自動切り換えで行い、照射部位は左右卵管口の照射から開始した。ただし、両側卵管口付近を確実に照射す

表1 患者背景

		age (years)	術前Hb (g/dL)	ablation (回)	ope time (min)	uterus size (cm ²)	MEAに至るまでの 治療介入の有無	術後鎮痛剤	術後月経量	術後月経痛
1	子宮筋腫	46	7.2	12	65	149	子宮筋腫核出術後 鉄剤	0	—	—
2	内膜増殖症、維持透析	37	4.1	4	18	57	ジェノゲストで大量出血あり レルゴリクス	アセリオ	無月経	なし
3	平滑筋肉腫	49	5.2	14	60	118	鉄剤	0	無月経	なし
4	子宮腺筋症	44	7.6	8	26	120	ジェノゲストで大量出血あり 鉄剤	0	—	—
5	子宮筋腫	47	13.8	8	39	36	レルゴリクス 鉄剤	0	無月経	なし
6	子宮腺筋症	48	6.8	8	78	102	レルゴリクス ジェノゲスト 鉄剤	0	軽減	軽減
7	子宮筋腫、子宮腺筋症	45	9.8	15	67	102	鉄剤	0	軽減	軽減
8	子宮腺筋症	47	4.1	6	62	86	リュープロレリン酢酸塩 鉄剤	0	無月経	なし
9	子宮筋腫、子宮腺筋症	45	14.4	7	32	61	リュープロレリン酢酸塩	ロビオン	軽減	軽減
10	子宮筋腫、内膜ポリープ	47	13.2	5	28	53	TCR	0	—	—
11	子宮腺筋症、子宮内膜ポリープ	54	9.6	7	37	86	鉄剤	0	無月経	なし
12	内膜増殖症	50	15.1	5	23	75	リュープロレリン酢酸塩 レボノルゲストレル放出 子宮内システム	0	無月経	なし
13	子宮筋腫	45	9.3	5	43	52	鉄剤	ロビオン	—	—
14	子宮腺筋症	44	9.8	11	51	54	鉄剤	0	軽減	軽減
15	内膜増殖症	35	14.1	5	13	31	レルゴリクス ジェノゲスト レボノルゲストレル放出 子宮内システム	ロビオン ソセゴン	無月経	なし
16	子宮筋腫	46	3.2	6	21	74	なし	0	軽減	軽減
17	子宮腺筋症	47	11.3	5	16	91	低用量ビル	0	無月経	なし
18	子宮筋腫	40	8.7	6	29	58	鉄剤	ロビオン アセリオ ソセゴン	軽減	軽減

ることはMEA未経験者にとって難易度が高いため、子宮鏡による外子宮口からの卵管口の位置推定と卵管角へのサウンディングアプリーターのねじり押し込みを加えた。子宮鏡を挿入し左右いずれかの卵管口まで誘導しそれが真正面に見える位置に子宮鏡先端を最接近させる。子宮鏡ハンドルをその位置で固定し、それとともに子宮鏡本体を保持している手の角度を記憶しておく。そのハンドルの指を固定したまま動かさずに子宮内腔形状に沿って子宮鏡を引き抜く。子宮外に出たあと卵管口を正面に見ていた時の手の角度に戻すと、卵管口が外子宮口から見て、どの方向でどれくらい奥にあるのか、どの程度屈曲させた角度でサウンディングアプリーターを卵管口にアプローチさせなければならぬかがわかる（図1）。

外子宮口から見た卵管口の位置に合わせてサウンディングアプリーターを誘導し、卵管角に達したと思われる位置でかすかに右左に回転をかける微調整を行うと、卵管角部に自動的にサウンディングアプリーター先端が誘導固定される。そこで焼灼を行い、反対側も同様に行う。次いで子宮底部中央、さらにその位置から1 cmずつ外子宮口に引き抜きながら3回照射を行った。内子宮口付近の照射は行わないようにし、MEA照射後の壊死組織片はキュレットと吸引で完全に子宮腔内から取り除いた。壊死組織片を取り除いた後、再度子宮鏡で焼灼が不完全なところがないか子宮穿孔などの合併症が発生していないかを確認し手術を終了とした。

結 果

初期の数症例で両側卵管口の子宮内膜が焼灼

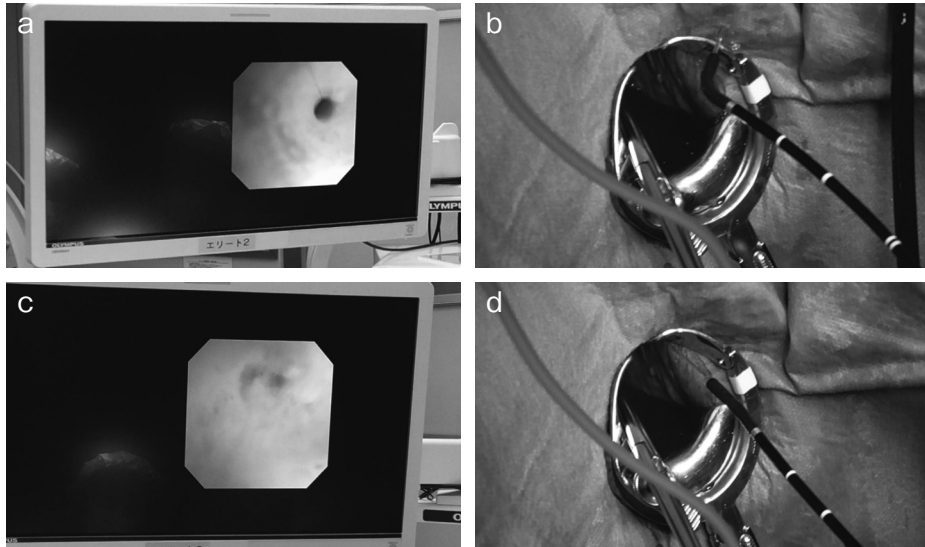


図1 左右卵管口近傍へのアプローチ方法（外子宮口から見て左右卵管角の方向を知る工夫）
 a：子宮鏡で左卵管口を正面に見る。
 b：ハンドルと手の角度を保持したまま子宮鏡を外子宮口より引き抜く。左卵管口のおよその方向と位置がわかる（強く左に屈曲した位置）。
 c：子宮鏡で右卵管口を正面に見る。
 d：ハンドルと手の角度を保持したまま子宮鏡を外子宮口より引き抜く。右卵管口のおよその方向と位置がわかる（ほぼ正面まっすぐ）。

されないために数回の照射を繰り返さなければならぬ症例をしばしば経験した。そこで、上述した子宮鏡を用いて卵管口位置を推察する方法を工夫した。術中は経腹超音波検査で子宮腔内のどこにサウンディングアプリーケーターの先端があるかを監視したが、この操作だけではサウンディングアプリーケーター先端を卵管口付近に誘導することは非常に難しかった。ある程度目安を立ててサウンディングアプリーケーターを左右の卵管角に誘導しようとしても、実際にマイクロ波を照射した後に子宮鏡で確認すると、左右いずれかの卵管口付近の子宮内膜が全くアブレーションされていないことにしばしば遭遇した（図2a）。そこで「方法」に示したごとく子宮鏡を用いて卵管口の位置を推定し、その推定部位にサウンディングアプリーケーターを誘導するという工夫をした。そうすると、外子宮口から見た卵管角の方向はこの方法を用いずに目安で想定した角度よりも遙かに離れた角度であることをしばしば経験した。子宮鏡で卵管口の

位置を推定してからサウンディングアプリーケーターを挿入し、卵管角に達したと思われる位置で、かすかに押し込む力を抜いてマイクロ波を照射すると、ほとんどの場合確実に卵管角付近の子宮内膜がアブレーションされるようになった（図2b、図3）。

18例すべての症例で術中から退院までに合併症の発生したものはなかった。また、MEA後4週間以内に子宮内膜炎や卵管周囲膿瘍による発熱や腹痛を訴えた症例は認めなかった。MEAは術後数時間の強い疼痛を訴え、鎮痛薬を必要とすることが知られている²⁾が、われわれの症例では術後の鎮痛薬を必要とした例は18例中5例のみであった。すなわち、ほとんどの症例は術後疼痛を感じず翌日以後通常の生活復帰が可能であった。

術後月経量は、子宮腺筋症、子宮筋腫、子宮内膜増殖症などいずれの症例でも次回月経から激減し、次回の月経から無月経になったものは追跡できた14例中8例（57%）であった。月経

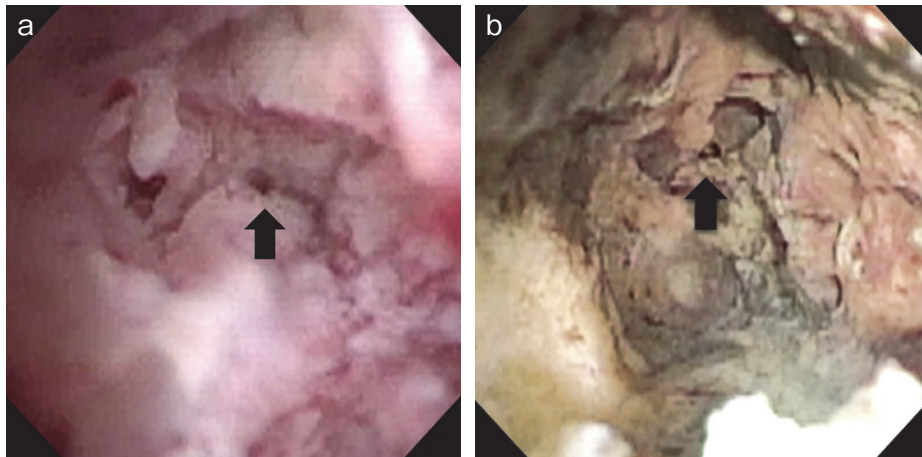


図2 卵管口近傍のアブレーション不成功例と成功例（卵管口→）
 a：アプリーケーター調整前
 右卵管口近傍ablation不成功
 b：アプリーケーター調整後
 右卵管口近傍ablation成功



図3 アプリーケーターのひねりを利用し先端を卵管角部へフィットさせる方法
 軽く押し込みながら左右に回転させ卵管角部にフィットさせる。

痛に対する効果としては、子宮腺筋症では6例全例で著しく減弱し、うち4例は月経時の鎮痛薬の使用を必要としなかった。子宮筋腫においてはMEA前に月経痛が強く鎮痛剤を必要としていた症例もMEA後は鎮痛剤を必要とするものはなかった。

緊急MEAを行った症例は、高度貧血を伴う巨大粘膜下筋腫と表1に示した維持透析中の内膜増殖症、肉腫の3症例である。1例は巨大粘膜下筋腫による過多月経を繰り返し、来院時はHb：3.2 g/dLでpre-shock状態であり緊急入院となったが、次回月経が差し迫っており緊急的にMEAを行った。維持透析中の内膜増殖症患者は糖尿病性腎症で10年前より維持透析を行っ

ていたが、子宮内膜増殖症のため大量の性器出血でショック状態となった既往もあり、月経のたびに輸血を繰り返すことで状態を回復させていた。しかし貧血が増悪傾向にありHb：4.0 g/dLであったため次回の月経出血を緊急に止めなくてはならなかった。肉腫症例は、持続する性器出血でHb：5.2 g/dLとなり、MEA後に子宮全摘術を行い平滑筋肉腫とわかった。この3例は性器出血がある中でのMEAであり、輸血の準備をしながらの手術となったが、術中出血はいずれも少量であり、止血に成功した。

同一術者による手術時間を経験症例順にプロットした（図4）、おのおのの症例ごとに手術時間の変動が大きい、およそ8例経験後から手

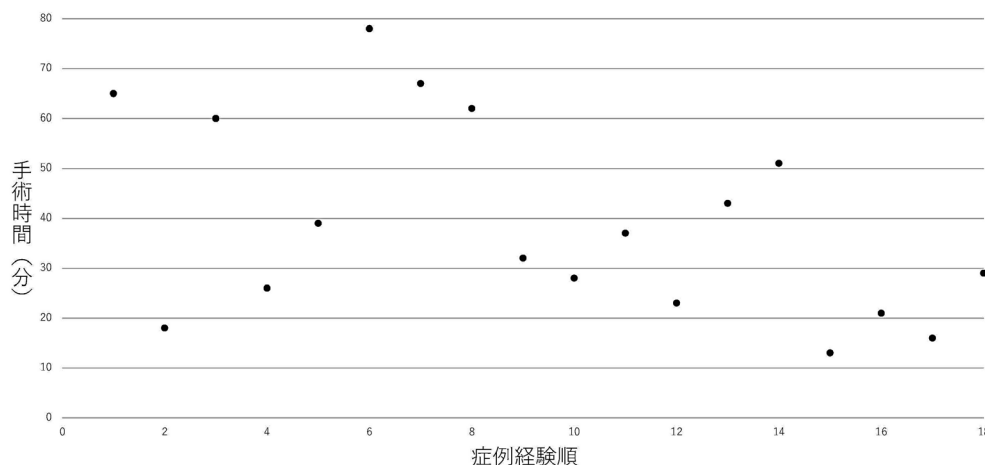


図4 症例経験経過と手術時間の関係
症例経験順に手術時間(分)をプロットした。

術時間が短縮している。

考 案

過多月経に対する治療として、まず第一に薬物療法が選択されることがほとんどであるが、それらによる加療では十分な効果が得られない症例も多々ある。その次に考えられる治療として手術加療があるが、手術加療として選択されるものとしては子宮全摘術が長期成績、治癒率などにおいても最も広く受け入れられてきた。しかし、たとえ挙児希望がないからとしても子宮摘出を望まない女性も多い。今回経験した症例の中には、高度貧血があり早急に次の月経やさらなる出血を防止しなければならないが、高度貧血のまま子宮全摘術となるとリスクが大きく困難な場合もある。MEAは子宮全摘術と比較して術後合併症発生率が低いことも報告されており³⁾、高度貧血に加え、血液疾患合併やエホバの証人の信者などさまざまな要因で、子宮全摘術が困難な症例でもMEAが適応できることがわかる⁴⁾。突出度の高い粘膜下筋腫でも緊急性のある場合は、MEA単独でも次の過多月経を避けることができ、次の治療の選択肢と時間的余裕が得られた⁵⁾。また維持透析のために2次的過多月経を併発し、輸血を繰り返していた症例に対しても、MEAだけで著しくQOLを改善できることも経験した。このように多彩

な過多月経患者に対してMEAは広く適用できることがわかった。しかし、われわれの施設での導入期間がまだ1年に過ぎず、長期的な経過のデータはまだ得られていない。今回経験した18症例では合併症の発生は認めなかったが、一般的には壊死組織片による子宮内膜炎や不完全焼灼による子宮付属器炎、長期的な合併症としては逆行性月経が報告されている⁴⁾。長期的な治療効果を文献的に検討してみると、器質性・機能性ともに治療効果は長期的に持続し、機能性過多月経に関しては術後12カ月経過した時点でも従来の経血量1/2以下の割合は100%であり、そのなかでも無月経率は75%と報告されている^{6,7)}。しかし一方で過多月経の再発症例も報告されており⁶⁾、そのような再発がないかも追跡が必要である。

また子宮筋腫、子宮腺筋症の症例において、もともと月経痛の症状があったにもかかわらず、MEA後には月経量とともに月経痛も減弱していることがわかった。しかし、なぜ子宮内膜組織しか焼灼しないMEAで子宮筋腫、子宮腺筋症とも月経痛が減弱するかのメカニズムは不明であり今後検討を要する。

また、結果でも述べたようにMEA術後数時間は強い腹痛を訴え鎮痛薬を必要とすることが知られているが、今回経験した症例では18例中

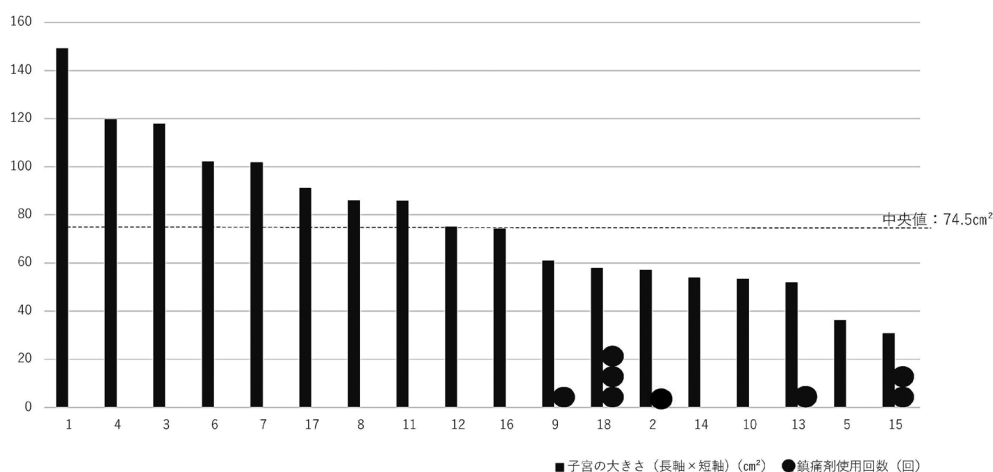


図5 子宮の大きさと鎮痛剤使用回数の関係

5例 (28%) のみであった。その要因として、くも膜下麻酔に添加されたモルヒネが最も考えられる。なぜならばMEA術後疼痛は主に子宮収縮が原因で、そのため最初の数時間経過後に自然緩和するので、われわれの麻酔法で疼痛が治まるまでの時間中十分効果があると推定できる⁸⁾。しかし、それでも少数であるが強い疼痛を感じ鎮痛薬を必要とした症例と鎮痛薬を必要としなかったものを比較すると、唯一目立つのは子宮サイズが小さいということであった (図5)。実際おのおのの症例の子宮長を比較し中央値 (74.5 cm²) よりも大きい症例は追加鎮痛薬の使用がなく、追加鎮痛薬の使用した症例は全て中央値よりも小さい症例であった ($p < 0.001$, chi-square test)。このことは、子宮が小さい症例はMEAの術後疼痛が強いと考えられるが、その原因については今後検討を要する。

MEAが浸透すると、総合的費用や入院期間などから考えると、子宮全摘よりもMEAを選択する過多月経患者が増加すると考えられる。実際、初めてMEAを導入したわれわれの施設でも、1年で18例以上の症例があり、さらに増加していることから、潜在的に大きな需要があることが推定できる。しかし、従来の婦人科手術とは大きく異なるMEAを経験のない産婦人科医師がそれを導入することには戸惑いがある。

さらに、MEA後の持続的疼痛を伴う合併症として卵管近傍の子宮内膜の不完全焼灼による逆行性月経や卵管周囲膿瘍の発生が報告されている⁹⁾。そのために両側の卵管口付近の子宮内膜を完全に焼灼することは必須の手技である¹⁰⁾が、MEA初心者にとってこの手技が最も難しいことがわかった。そこで子宮鏡で卵管口の位置を推定し照射することで、ほとんどの場合確実に卵管角付近の子宮内膜がアブレーションされるようになった (図2b)。この方法を工夫したことによりMEA初心者でも確実に必要な範囲の子宮内膜を全面焼灼できるようになり合併症の発生を格段に抑えることができ、大部分の症例の過多月経をコントロールできた。

今回の研究でMEAのラーニングカーブを分析するには至らなかったが、8症例を経験する頃から子宮鏡での卵管口確認や経腹超音波検査でのアプリーケーター先端の位置確認など、手術工程がスムーズに行えるようになり、指導者のサポートも口頭指示が主となった。目視できない範囲での焼灼は難易度が高いが、焼灼前後に子宮鏡を行うことで焼灼部位の確認はもちろん子宮穿孔などの合併症の早期発見や壊死組織片の吸引不足を防ぎ、術者の技術の振り返りにもなると考える。

このような技術的ポイントに留意すれば

MEA経験のない医師でも安全にMEAを行うことができるようになり、積極的にMEAを導入しようと考えられる。

参考文献

- 1) 金岡 靖, 石川雅彦, 浅川恭行, 他 : 2.45 GHz マイクロ波で行う マイクロ波子宮内膜アブレーション 実施ガイドライン (2012年4月1日改). <https://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguide-line2012.pdf>
- 2) Yuan X, Richmond MN, Leng Y, et al. : Does post-operative pain predict the outcome of endometrial ablation? *J Obstet Gynaecol Res*, 39 (8) : 1319-1323, 2013.
- 3) Fergusson RJ, Rodriguez MB, Lethaby A, et al. : Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*, 2 (2) : CD000329, 2021.
- 4) 金岡 靖, 平井光三, 中川恵理, 他 : 血液疾患に伴う過多月経に対するマイクロ波子宮内膜凝固法, *J Microwave Surg*, 18 : 99-102, 2000.
- 5) 金岡 靖 : 粘膜下筋腫による過多月経の患者はマイクロ波子宮内膜アブレーションで子宮摘出術を回避できるのか, *J Microwave Surg*, 28 : 57-60, 2010.
- 6) 廣岡潤子, 石川雅彦, 野口貴文, 他 : 当院でのマイクロ波子宮内膜アブレーション Microwave Endometrial Ablationの治療成績－6カ月以上観察し得た症例の検討－. *J Microwave Surg*, 37 (1) : 1-7, 2019.
- 7) 端本裕子, 石川雅彦, 東 文香, 他 : 当院における2.45 GHz使用マイクロ波子宮内膜アブレーション (microwave endometrial ablation) の103例の術後成績. 神奈川産婦会誌, 53 (1) : 14-18, 2016.
- 8) Klebanoff JS, Patel NR, Sloan NL : Utility of anesthetic block for endometrial ablation pain : a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*, 218 (2) : 225. e1-225. e11, 2018.
- 9) McCausland AM, McCausland VM : Long-term complications of endometrial ablation : cause, diagnosis, treatment, and prevention. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 (4) : 399-406, 2007.
- 10) 中山 毅, 西原富次郎, 石橋武蔵, 他 : 子宮鏡にて焼灼を確認しながら行うマイクロ波子宮内膜アブレーションの導入, 日産婦内視鏡会誌, 33 (1) : 219-222, 2017.

【症例報告】

妊娠中発症と分娩後発症の劇症1型糖尿病の2症例

小川 史子¹⁾, 奥野 雅代¹⁾, 竹内 健人²⁾, 武木 田茂樹¹⁾

1) 製鉄記念広畑病院産婦人科

2) 同・糖尿病・内分泌内科

(受付日 2021/4/30)

概要 劇症1型糖尿病はまれな疾患であるが、突然糖尿病性ケトアシドーシスを発症する重篤な疾患である。今回われわれは、妊娠中発症と分娩後発症の劇症1型糖尿病の2症例を経験したので報告する。症例1: 30歳, 1妊0産, 妊娠経過に異常を認めなかった。妊娠36週2日, 胎動減少で前医を受診したところ, 胎児機能不全を認め緊急帝王切開が施行された。児は蘇生処置が行われたが死産となった。術後1日目に呼吸困難感を訴え当院に救急搬送された。検査所見で, 高血糖 (688 mg/dL), アシドーシス (動脈血液ガス: pH 6.971), ケトーシス (尿中ケトン体: 4+) を認め, 糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。治療開始5日目にアシドーシスは正常化し, 21日目に尿中ケトン体は陰性化した。症例2: 42歳, 4妊1産, 妊娠・分娩経過に異常を認めず, 経陰分娩された。分娩後経過も異常を認めず, 産後5日目に退院となったが, 産後7日目に口渇を訴えて来院された。検査所見で, 高血糖 (890 mg/dL), アシドーシス (動脈血液ガス: pH 7.130), ケトーシス (尿中ケトン体: 2+) を認め, 糖尿病性ケトアシドーシスと診断された。治療開始1日目にアシドーシスは正常化し, 2日目に尿中ケトン体は陰性化した。2症例ともに発症時HbA1cは正常値で, 発症時血清Cペプチド<0.05 ng/mL, グルカゴン負荷後血清Cペプチド<0.1 ng/mLとインスリンが枯渇しており, 妊娠関連の劇症1型糖尿病と診断された。劇症1型糖尿病は妊娠中のみならず, 産後発症があることを念頭に日常診療にあたることが重要である。〔産婦の進歩74 (3): 338-342, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード: 劇症1型糖尿病, 妊娠, 褥婦, 糖尿病性ケトアシドーシス

【CASE REPORT】

Fulminant type1 diabetes associated with pregnancy : a report of two cases

Ayako OGAWA¹⁾, Masayo OKUNO¹⁾, Kento TAKEUCHI²⁾ and Shigeki TAKEKIDA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Steel Memorial Hirohata Hospital

2) Department of Diabetes and Endocrinology, Steel Memorial Hirohata Hospital

(Received 2021/4/30)

Abstract Fulminant type 1 diabetes mellitus (FT1DM) is characterized by the acute onset of diabetic ketoacidosis and poor prognosis. We report two cases of FT1DM associated with pregnancy. Case 1 : A 30-year-old gravida 1 para 0 observed reduced fetal movements and visited a previous hospital at 36 weeks of gestation. Diagnosis of fetal distress necessitated emergency cesarean section; however, the neonate died despite resuscitation. She developed difficulty in breathing on the first postoperative day and was transported to our hospital for further evaluation. Initial laboratory test results revealed hyperglycemia, metabolic acidosis, and ketonuria. Case 2 : A 42-years-old gravida 4 para 1 underwent a normal delivery at 39 weeks of pregnancy. She was discharged five days later without any complications in pregnancy progression. She observed excessive thirst seven days after delivery and visited our hospital for further evaluation. Initial laboratory test results revealed hyperglycemia, metabolic acidosis, and ketonuria. Based on these findings, we diagnosed diabetic ketoacidosis in both patients. Additional laboratory tests showed glycosylated hemoglobin (National Glycohemoglobin Standardization Program) levels within the normal range, low levels of serum C-peptide, and unresponsiveness to glucagon stimulating test for C-peptide, which led to the diagnosis of FT1DM. Clinicians should consider FT1DM in the differential diagnosis in pregnant or postpartum women with normal

progression, who present with sudden onset of dyspnea, acute circulatory failure, or severe metabolic disorder. Early diagnosis and treatment are essential for optimal treatment of FT1DM associated with pregnancy. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 338-342, 2022 (R4.8)]

Key words : fulminant type 1 diabetes mellitus, pregnancy, postpartum, diabetic ketoacidosis

緒 言

劇症1型糖尿病 (fulminant type1 diabetes mellitus ; FT1DM) は1型糖尿病 (type1 diabetes mellitus ; T1DM) に属する新しい疾患概念として2000年に初めて報告され¹⁾. 本邦におけるFT1DMの年間発症数は約3000人, 有病者数は約2万人程度と推定されている²⁾. FT1DMは急激な膵臓 β 細胞の障害によって内因性インスリン分泌が枯渇し, 糖尿病を発症してから1週間以内に糖尿病ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis ; DKA) を発症する重篤な疾患である. 糖尿病合併妊婦がDKAを発症した場合, その胎児死亡率は9-35%であるが³⁾, 妊娠中のFT1DMの胎児死亡率は67%と高率であると報告されている⁴⁾. また, 妊娠関連発症のFT1DMは妊娠中の発症のみならず, 分娩後の発症も報告されている^{4,5)}. 今回われわれは, 妊娠中に発症したFT1DMと経産分娩後に発症したFT1DMの2症例を経験したので報告する.

症 例

症例1 : 30歳. 1妊0産. 主訴 : 胎動減少. 既往歴 : 特記事項なし. 家族歴 : 兄 1型糖尿病 (32歳発症). 現病歴 : 自然妊娠で妊娠経過に異常を認めなかった. 妊娠初期検査で随時血糖 : 82 mg/dL, HbA1c (national glycohemoglobin standardization program ; NGSP) : 5.5%であった. 50gGCT (glucose challenge test) は未実施であった. 定期健診での尿検査で尿糖を認めず. 妊娠36週2日, 午後より胎動減少を自覚し前医を受診したところ, 胎児機能不全 (胎児徐脈 50/min) を認め, 緊急帝王切開が施行された. 出生児は蘇生処置が行われたが死産となった (Apgar score 1分値0点, 5分値0点). 術後1日目に努力様呼吸が出現し当院に救急搬送された. 搬送時の全身所見は, 血圧135/77 mmHg, 脈拍数116 bpm, 体温36.6℃, 呼吸数30回/min,

経皮的動脈血酸素飽和度95% (酸素マスク 5 L/分投与), 意識清明であったが, 呼吸困難 (kussmaul呼吸) が強く発語困難な状態であった. 検査所見 (表1) では, 高血糖, 電解質異常, 膵外分泌酵素 (アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ) の上昇, アシドーシス (動脈血液ガス分析 : pH 6.971), ケトーシス (血清・尿中ケトン体の増加, 血清総ケトン体11,682 μ mol/L) を認め, 糖尿病ケトアシドーシスと診断された. 直ちに速効型インスリン10単位の静注, 細胞外液の急速補充, 高血糖およびアシドーシスは正の治療が行われた. 治療開始24時間のインスリン投与量は80単位に達した. 前医での帝王切開術前の血糖値600 mg/dL, 当院来院時HbA1c 6.1%, 血清Cペプチド0.02 ng/mL, 入院後のグルカゴン負荷後血清Cペプチド値<0.01 ng/mLなどの検査所見から妊娠中に発症したFT1DMと診断された. 搬送時に施行された胸部腹部造影CT, 心臓超音波検査にて周産期心筋症, 肺塞栓, 重症急性膵炎は否定された. 治療開始5日目に動脈血液ガスpHは正常化し, 21日目に尿ケトン体は陰性化した. その後, インスリン投与量の微調整を行い, 治療開始33日目に退院となった. 産後2カ月, インスリンの1日投与量は15単位まで低下し, 糖尿病性腎症, 網膜症, 神経障害などの合併症は認めなかった. 病状も安定したため近隣の病院に転院となった.

症例2 : 42歳. 4妊1産. 主訴 : 口渇. 既往・家族歴 : 特記事項なし. 前回の妊娠分娩経過は異常なし. 現病歴 : 自然妊娠で妊娠経過に異常を認めなかった. 妊娠初期検査で随時血糖は82 mg/dLで, HbA1c, 50gGCTは施行されていなかった. 定期健診の尿検査で尿糖を認めなかった. 妊娠34週より当院で妊娠分娩管理を行った. 当院転院後, 定期健診の尿検査で尿糖を認めなかった. 妊娠39週2日に分娩経過に異常

表1 症例1：帝王切開後1日目の救急センター搬送時の検査所見（一部、入院後検査所見含む）

【生化学】					【血算】			
TP	6.8	g/dL	血糖	688	mg/dL	WBC	40400	/ μ L
Albumin	3.1	g/dL	HbA1c (hemoglobin A1c)	6.1	%	RBC	389 $\times 10^4$	/ μ L
t-bil	0.38	mg/dL	血清 C ペプチド (入院時)	0.02	ng/mL	Hb	12.2	g/dL
AST	23	U/L	血清 C ペプチド (グルカゴン負荷後)	< 0.01	ng/mL	Hct	38.0	%
ALT	18	U/L	抗 GAD 抗体 (基準値: 0.0-5.0)	5.4	弱陽性	Plateles	29.5 $\times 10^4$	/ μ L
ALP	624	U/L	抗 IA-2 抗体 (基準値: 0.0-0.4)	< 0.6	U/mL	【尿検査】		
γ -GTP	15	U/L	抗インスリン抗体	< 0.4	U/mL			
LDH	301	U/L	【血清ケトン体分画】			pH	5.5	
CPK	96	U/L				蛋白	+	
Amylase	113	U/L	アセト酢酸	3519	μ mol/L	糖	4+	
Lipase	47	U/L	3-ヒドロキシ酪酸	8163	μ mol/L	ケトン体	4+	
Erastase 1	1220	ng/dL	総ケトン体	11682	μ mol/L	潜血	+	
BUN	29.6	mg/dL	【動脈血ガス分析】			比重	1.010	
Creatinine	1.03	mg/dL						
Uric acid	11.3	mg/dL	pH	6.971				
Na	122	mEq/L	PaCO2	8.0	mmHg			
K	7.3	mEq/L	HCO3	1.7	mmol/L			
Cl	98	mEq/L	Base excess	-28.3	mmol/L			

TP: total protein, t-bil: total bilirubin, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, γ -GTP: γ -glutamyl transpeptidase, LDH: lactate acid dehydrogenase, CPK: creatinine phosphokinase, BUN: blood urea nitrogen, GAD: glutamic acid decarboxylase, IL-2: interleukin-2, PaCO₂: partial pressure of arterial carbon dioxide, WBC: white blood cells, RBC: red blood cells, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit

表2 症例2：経陰分娩後7日目の救急センター搬送時検査所見（一部、入院後検査所見含む）

【生化学】					【血算】			
TP	8.3	g/dL	血糖	890	mg/dL	WBC	28500	/ μ L
Albumin	3.8	g/dL	HbA1c (hemoglobin A1c)	6.3	%	RBC	448 $\times 10^4$	/ μ L
t-bil	0.34	mg/dL	血清 C ペプチド (入院時)	0.02	ng/mL	Hb	13.7	g/dL
AST	16	U/L	血清 C ペプチド (グルカゴン負荷後)	< 0.01	ng/mL	Hct	42.2	%
ALT	24	U/L	抗 GAD 抗体 (基準値: 0.0-5.0)	9.4 弱陽性	U/mL	Platelets	43.4 $\times 10^4$	/ μ L
ALP	536	U/L	抗 IA-2 抗体 (基準値: 0.0-0.4)	< 0.6	U/mL	【尿検査】		
γ -GTP	16	U/L	抗インスリン抗体	< 0.4	U/mL			
LDH	232	U/L	【血清ケトン体分画】			pH	5.5	
CPK	45	U/L				蛋白	+	
Amylase	971	U/L	アセト酢酸	3295	μ mol/L	糖	4+	
Lipase	38	U/L	3-ヒドロキシ酪酸	11613	μ mol/L	ケトン体	2+	
Erastase 1	3140	ng/dL	総ケトン体	14908	μ mol/L	潜血	2+	
BUN	55.1	mg/dL	【動脈血ガス分析】			比重	1.024	
Creatinine	1.53	mg/dL						
Uric acid	15.8	mg/dL	pH	7.130				
Na	147	mEq/L	PaCO2	15.3	mmHg			
K	6.1	mEq/L	HCO3	8.6	mmol/L			
Cl	108	mEq/L	Base excess	-22.8	mmol/L			

TP: total protein, t-bil: total bilirubin, AST: aspartate aminotransferase, ALT: alanine aminotransferase, γ -GTP: γ -glutamyl transpeptidase, LDH: lactate acid dehydrogenase, CPK: creatinine phosphokinase, BUN: blood urea nitrogen, GAD: glutamic acid decarboxylase, IL-2: interleukin-2, PaCO₂: partial pressure of arterial carbon dioxide, WBC: white blood cells, RBC: red blood cells, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit

を認めず、経陰分娩された。産後4日目の産後健診で尿糖は陰性であった。分娩後経過も異常を認めず、産後5日目に退院となった。産後7日目に口渇と倦怠感を訴え、夫の自家用車で来院され、歩行困難にて車からストレッチャーで救急センターに移動した。来院時の全身状態は、血圧114/69 mmHg、脈拍数143 bpm、体温36.7℃、

呼吸数40回/min、経皮的動脈血95% (room air)、意識清明であったが、呼吸困難よりも口渇を強く訴えた。検査所見(表2)では、症例1と同様、高血糖、電解質異常、睪外分泌酵素の上昇、アシドーシス(動脈血液ガス分析: pH 7.130)、ケトーシス(血清総ケトン体14908 μ mol/L)の所見を認め、糖尿病ケトアシドーシスと診断

された。直ちに速効型インスリン10単位の静注、細胞外液の急速補充、高血糖およびアシドーシスは是正の治療が行われた。治療開始24時間のインスリン投与量は130単位に達した。発症時HbA1c 6.3%, 血清Cペプチド0.02 ng/mL, 入院後のグルカゴン負荷後血清Cペプチド<0.01 ng/mLなどの所見から分娩後発症のFT1DMと診断された。入院時に施行された胸部造影CT, 心臓超音波検査にて周産期心筋症, 肺塞栓, 重症急性膵炎は否定された。治療開始1日目に動脈血液ガスpHは正常化し, 2日目に尿ケトン体は陰性化し, 治療開始21日目に退院となった。産後3カ月, インスリンの1日投与量は30単位まで低下し, 糖尿病性腎症, 網膜症, 神経障害などの合併症は認めなかった。現在, 産後1年が経過しているが, インスリンの1日投与量は約50単位前後で病状はやや不安定である。

考 察

今回われわれは, 妊娠経過中に発症し緊急帝王切開が行われたが死産に至ったFT1DMと経陰分娩後7日目に発症したFT1DMの2症例を経験した。2症例ともに発症まで妊娠経過や分娩経過に異常は認めず, 定期健診の尿糖は陰性であった。FT1DM症例の約70%に前駆症状として感冒様症状や消化器症状が認めると報告されているが⁶⁾, この2症例では感冒症状や消化器症状などの前駆症状は認めなかった。症例1は胎動減少を自覚してから約24時間後に糖尿病ケ

トアシドーシスの治療が開始され, 症例2は口渴症状出現から約8時間で糖尿病ケトアシドーシスの治療が開始された。両症例ともに診療時間内対応であったため, 速やかに糖尿病内科医に連携することで早期にDKAの治療が開始され, 母体救命をし得た。

T1DMは, その発症様式より緩徐進行型, 急性発症型, 劇症型 (FT1DM) の3つのサブタイプに分類される。FT1DMの診断基準 (2012改訂版)⁶⁾ が日本糖尿病学会から策定されている (表3)。FT1DMの発症機序についてはいまだ解明されていないが, 遺伝的要因と環境的要因が指摘されている。遺伝的要因ではT1DM症例の約50%にHLA遺伝子の関与が指摘されているが⁷⁾, 今回の2症例ではHLA解析は行われていなかった。環境的要因では, ヘルペス, コクサッキー, インフルエンザB, ムンプスなどのウイルス感染による過剰免疫反応が急激なβ細胞の破壊を惹起すると想定されている⁷⁾。

妊娠とFT1DMの関連では, 妊娠可能年齢 (13-49歳) のFT1DM 70例のうち, 妊娠関連が22例で, 妊娠中に発症した18例のうち12例 (67%) が胎児死亡していたと報告されている⁴⁾。その後の報告で児死亡率は42%に低下しているが依然高い数値である⁹⁾。また, 妊娠関連のFT1DMのうち分娩後発症が約30%認め, 妊娠中のみならず分娩後発症例が存在することは留意すべき点である^{8,9)}。妊娠関連FT1DMの胎

表3 劇症1型糖尿病診断基準 (2012改定版)

下記の1～3すべての項目を満たすものを劇症1型糖尿病とする。

1. 糖尿病発症発現後1週間前後以内でケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る (初診時尿ケトン体陽性, 血中ケトン体上昇のいずれかを認める。)
2. 初診時の (随時) 血糖値が288 mg/dL (16.0 mmol/L) 以上であり, かつHbA1c値 (NGSP) <8.7%*である。
3. 発症時の尿中Cペプチド<10 μg/day, または, 空腹時血清Cペプチド<0.3 ng/mLかつグルカゴン負荷後 (または食後2時間) 血清Cペプチド<0.5 ng/mLである。

*: 劇症1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は, 必ずしもこの数字は該当しない。

〈参考所見〉

- A) 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である。
- B) ケトosisと診断されるまで原則として1週間以内であるが, 1～2週間の症例も存在する。
- C) 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素 (アミラーゼ, リパーゼ, エラスターゼ1など) が上昇している。
- D) 約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状 (発熱, 咽頭痛など), 消化管症状 (上腹部痛, 悪心・嘔吐など) を認める。
- E) 妊娠に関連して発症することがある。
- F) HLADRB1*04: 05-DQB1*04: 01との関連が明らかにされている。

児生存例では、胎児死亡例に比べてアシドーシスが軽度で、高血糖症状の罹病期間が短かったことから、母児救命にはDKAを迅速に診断、治療を行うことが肝要と思われる⁹⁻¹¹⁾。

産婦人科医がDKAに遭遇することはまれであるが、DKAの診断は、血糖値、尿ケトン体、動脈血ガス測定を行うことで容易である。産婦人科医がDKAの妊婦や褥婦に遭遇した場合、定期健診の尿糖や血糖値が異常でなければ、即座にDKAを疑わないことが想定され、早期診断、早期治療が遅れる可能性がある。とくにFT1DMは妊娠や分娩時期にかかわらず、何の前駆症状もなくDKAを突然発症することを知っておくことはきわめて重要である。

結 語

今回、前駆症状がなく突然発症した妊娠中発症と経陰分娩後発症のFT1DMの2症例を経験した。妊娠関連のFT1DMは急激に進行するため、診断の遅れは母児共に致命的となる。とくにFT1DMは妊娠中のみならず、分娩後発症があることを念頭に日常診療にあたることが重要である。

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) Imagawa A, Hanafusa T, Mitagawa J, et al. : A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *N Engl J Med*, 342 : 301-307, 2000.
- 2) 難病情報センター：代謝疾患，激症1型糖尿病（平成23年度）<https://www.nanbyou.or.jp>.
- 3) Shibai BM, Viteri OA : Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 123 : 167-178, 2014.
- 4) 清水一紀，牧野英一，今川彰久，他：妊娠関連発症劇症1型糖尿病の臨床的特徴とHLA解析—劇症1型糖尿病調査研究委員会報告—。糖尿病，49 : 755-760, 2006.
- 5) 久野育美，田原三枝，福本まりこ，他：産褥期に発症し劇症型の臨床像を呈した急性発症1型糖尿病の1例。産婦の進歩，69 : 300-305, 2017.
- 6) 今川彰久，花房俊昭，栗田卓也，他：劇症1型糖尿病の新しい診断基準。糖尿病，55 : 815-820, 2012.
- 7) Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW, et al. : Type 1 diabetes. *Lancet*, 383 : 69-82, 2014.
- 8) Ohara N, Keneko M, Nishibori T, et al. : Fulminant type 1 diabetes mellitus associated with coxsackie virus type A2 infection : a case report and literature review. *Intern Med*, 55 : 643-646, 2016.
- 9) 小宮朋子，山岡 紅，生井一之，他：妊娠後期に劇症1型糖尿病を発症したが正常分娩に至った1例。糖尿病，62 : 155-161, 2019.
- 10) 富士田洋子，林 子耕，内柴舞実，他：妊娠30週で劇症1型糖尿病を発症した1例。現代産婦人科，65 : 171-176, 2017.
- 11) 羽田幸里香，海野 航，高瀬 薫，他：速やかな緊急帝王切開により母児共に救命に至った妊娠関連発症劇症1型糖尿病の1例。糖尿病，63 : 50-55, 2020.

【症例報告】

重複腎盂尿管を術前に診断し全腹腔鏡下子宮全摘術を安全に施行できた2例

加嶋 洋子, 稲垣 美恵子, 北口 智美, 嶋村 卓人
北井 沙和, 城 道久, 大木 規義, 吉田 茂樹

愛仁会千船病院産婦人科

(受付日 2021/5/17)

概要 腹腔鏡下子宮全摘出術 (total laparoscopic hysterectomy; TLH) は開腹手術に比べて侵襲が少なく、審美性に優れ出血量が少なく、さらに入院期間も短いため近年普及してきている。TLHでは、腹式子宮全摘出術と比較して尿管損傷の頻度が有意に高いと認識されている。今回、術前静脈性腎盂造影検査 (drip infusion pyelography; DIP) で重複腎盂尿管であった症例に対し、術中に尿管ステントを留置し、TLHを安全に施行できた2例を経験したので報告する。症例1は49歳女性。子宮筋腫、過多月経、筋腫の増大のため当院に紹介受診となった。妊娠分娩歴は1妊1産 (1回帝王切開)。術前DIPで左尿管は2本あり、腸骨レベルで融合し以下は1本になっていたことより、左不完全重複尿管を疑い、尿管ステントを留置し手術を施行した。膀胱鏡で左右尿管口が1個ずつであることより、左不完全重複尿管と診断した。症例2は45歳女性。過多月経、貧血を主訴に前医を受診し、子宮筋腫の診断で手術加療目的に当院に紹介受診、GnRHアゴニスト5コース施行後手術の方針となった。妊娠分娩歴は3妊3産 (3回帝王切開)。術前DIP検査で両側完全重複尿管を疑い、術中に尿管ステントを留置し手術を施行した。2症例とも尿管ステント抜去後にインジゴカルミンを静脈投与し、膀胱鏡で膀胱損傷のないことおよび全尿管口から青色着色尿の流出を確認した。尿管損傷など合併症なく手術を終了している。尿路奇形が存在する場合、解剖学的な誤認から尿管損傷など重大な合併症につながる可能性があるため注意が必要であるが、術前DIP検査や術中膀胱鏡による尿路奇形の探索および尿管ステント留置が合併症回避に有用であると考えたため若干の文献的考察を含め報告する。〔産婦の進歩74 (3): 343-350, 2022年 (令和4年8月)〕

キーワード: 重複尿管, TLH, 尿管ステント, 膀胱鏡検査, 腹腔鏡手術

【CASE REPORT】

Two cases of preoperative identified duplicated renal pelvis and
ureter for safety total laparoscopic hysterectomy

Yoko KASHIMA, Mieko INAGAKI, Tomomi KITAGUCHI, Takuto SHIMAMURA
Sawa KITAI, Michihisa SHIRO, Noriyoshi OKI and Shigeki YOSHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Chibune Hospital

(Received 2021/5/17)

Abstract Laparoscopic total hysterectomy (TLH) has a predominantly higher frequency of ureteral injury than with abdominal surgery. In the present study, we experienced two cases in which drip infusion pyelography (DIP) was performed and ureteral stenting was performed preoperatively in patients with bilateral duplicate pyelonephric ureters and ureteral injury was avoided. Case 1 was a case 49-year-old female. She was referred to our clinic for uterine fibroids, excessive menstruation, and enlarged myomas, and the plan was to operate. She had a pregnancy history of one pregnancy and one birth (one cesarean section). Preoperative DIP showed two left ureters, which were fused at the level of the iliac bone and the following were fused at the level of the iliac bone, so we suspected an incomplete duplicate left pyelic ureter. A ureteral stent was placed and surgery was performed. We confirmed one left and one right ureter on cystoscopy and incomplete duplicate left pyelic ureter. Case 2 is a 45-year-old woman. After five courses of GnRH analogue, she was referred to our hospital for surgical treatment of uterine fibroids. She had a history of three pregnancies and

three deliveries (three cesarean sections). The patient underwent a preoperative DIP examination, and a bilateral pyelogram and ureteral stent were placed, as in case 1. Both cases were confirmed no bladder damage and the outflow of indigo carmine administered intravenously through all ureteral orifice after the stent was removed. Preoperative DIP can confirm the presence or absence of a urinary tract malformation, and implantation of a ureteral stent can reduce intraoperative complications. Preoperative DIP can confirm the presence of urinary tract malformations and implantation of a ureteral stent was considered important to prevent intraoperative ureteral injury. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 343-350, 2022 (R4.8)]

Key words : duplicated renal pelvis and ureter, TLH, ureteral stents, cystoscopy, laparoscopic surgery

緒 言

腹腔鏡下子宮全摘出術 (total laparoscopic hysterectomy ; TLH) では、腹式子宮全摘出術と比較して、尿管損傷の頻度が有意に高いと報告されている¹⁾。TLHの手術操作により尿管の損傷や狭窄および閉塞が起こる場合があり²⁾、損傷の状態によっては長期にわたる通院治療が必要となる場合がある。

TLHにおける尿管損傷のリスクを増加させる因子の1つとして、術前に診断できていない尿管奇形がある。今回われわれは、術前静脈性腎盂造影検査 (drip infusion pyelography ; DIP) と術中膀胱鏡から判明した重複腎盂尿管に対し、尿管ステント留置を行い、TLHを安全に施行できた2症例を経験したので、若干の文献的考察を含め報告する。

症 例

症例1は49歳の女性。現病歴として以前より子宮筋腫とそれによる過多月経が原因と考えられる貧血の指摘を受け、内科で貧血に対する内服治療を受けていた。婦人科定期検診のため当院受診したところ子宮筋腫の増大を認めたため手術の方針となった。

既往歴・生活歴は特記すべき事項なく、妊娠分娩歴は1妊1産 (1回帝王切開) であった。経口鉄剤を内服していた。内診所見では子宮体部は男性手拳大に腫大していたが、可動性は良好であった。経腔超音波検査では子宮後壁に70 mm大と前壁20 mm大の子宮筋層内筋腫を認めた。両側卵巣は正常大であった。血液検査では、Hb 14.3 g/dL (正常値 ; 11.6-14.8 g/dL) と貧血はなく、生化学検査でも異常所見は認めなかった。BUN 10.2 mg/dL (正常値 ; 8-20 mg/dL)、

クレアチニン0.52 mg/dL (0.46-0.79 mg/dL)、eGFRは96 mL/min (正常値 : ≥ 60 mL/min) と腎機能は正常であった。骨盤部単純MRI検査では、65×52 mm大の腫瘤像を子宮後壁に、また26 mmと21 mm大の腫瘤像を子宮前壁に認めた。T2強調画像で境界明瞭な低信号を示し、子宮筋腫と診断した。子宮前壁頸部側に帝王切開後の創部の癒着像があった (図1)。両側付属器に異常所見を認めなかった。DIP検査では、腎盂拡張はなく、左尿管は2本あり、それぞれ別の腎盂から移行していた。左尿管は腸骨レベルで融合し尾側は1本になっていたことより、左不完全重複腎盂尿管を疑った (図2)。

【手術所見】泌尿器科医師により膀胱鏡で尿管口が左右とも1個であることが確認され、左不完全重複腎盂尿管であることが判明した。逆行性尿管造影検査で両側尿管に狭窄を認めず、左尿管に2本尿管ステントを留置した。

トロッカーは臍部にカメラ用12 mm、左右および下腹部に5 mmを3本留置し、4ポートのダイヤモンド法として気腹下 (12 mmHg) で行った。腹腔内を観察し、少量の腹水と右膀胱子宮窩に帝王切開後の癒着を認めた。子宮は筋腫により男性手拳大に腫大していた。子宮にマニピュレーターを留置した。尿管を後腹膜より透視し左側に2個、右側に1個確認した。左子宮円靱帯を切開し、広間膜および後腹膜を展開した。子宮動脈と尿管を同定した後に子宮動脈を結紮・切離した。膀胱子宮窩腹膜の癒着部を剥離し、膀胱を子宮頸管より尾側へ剥離した。右側も同様に行った。子宮上部靱帯 (卵巣固有靱帯、卵管) の凝固切開にはエナジーデバイスを使用した。基靱帯を吸収糸で2針結紮し間を切断し、

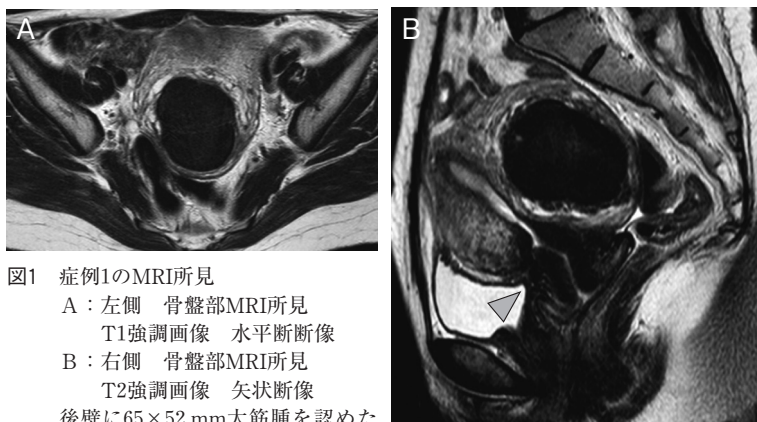


図1 症例1のMRI所見

A：左側 骨盤部MRI所見
T1強調画像 水平断断像

B：右側 骨盤部MRI所見
T2強調画像 矢状断像

後壁に65×52 mm大筋腫を認めた。
子宮前壁頸部側に帝王切開による
瘢痕が認められた。



図2 症例1のDIP所見

左尿管は腸骨レベル以上で2本，腸骨レベル以下では1本になっているように見えた。

断端部から切断ラインまで基靭帯をエナジーデバイスで切断しながらおろした。腔管を切開する際には尿管を確認し，尿管損傷に十分注意しながら全周性に切開した。子宮は経腔的に細断して回収した。腔断端は吸収糸で2層連続縫合し閉鎖した。ステント抜去後にインジゴカルミンを静脈投与し，膀胱鏡で膀胱損傷のないことおよび両側尿管口から青色着色尿の流出を確認した。止血を確認し癒着防止剤を散布し手術終

了とした。

手術時間は5時間4分，出血量は100 gであった。摘出標本の重量は300 gであった。病理検査結果は悪性所見を認めず，子宮平滑筋腫の診断であった。

術後経過良好のため術後5日目に退院となった。術後半年間外来で経過観察を行い，水腎症など腎尿路障害がないことを確認し，終診とした。

症例2は45歳の女性。現病歴として過多月経，貧血を主訴に前医を受診し，手術加療目的に当院紹介受診となった。GnRHアゴニスト5コース投与後手術の方針となった。

既往歴・生活歴は特記事項なく，妊娠歴3妊3産（3回帝王切開）であり内服薬はとくになかった。内診所見では子宮体部は男性手拳大に腫大していたが，可動性は良好であった。経腔超音波検査では前壁に70 mm大，後壁に60 mm大の子宮筋腫を最大として数カ所筋腫を認めた。両側卵巣は正常大であった。血液検査では，Hb 11.5 g/dLと貧血を認めず，その他の生化学検査では異常所見は認めなかった。BUN 10.0 mg/dL，クレアチニン0.56 mg/dL，eGFR 91 mL/minと腎機能は正常であった。骨盤部単純MRI検査では，T2強調画像で境界明瞭な低信号を示す71×50 mm大の腫瘤を子宮前壁に59×43 mm大の腫瘤を後壁に認め，子宮筋腫と診断した（図3）。DIP検査では両側重複腎盂尿管を認めるが，完

全重複尿管か不完全重複尿管かの判別は不能であった(図4)。

【手術所見】泌尿器科医師により膀胱鏡で尿管口が左右ともに2個ずつあることが確認され、両側完全重複腎盂尿管であることが判明した(図5)。逆行性尿管造影検査で両側尿管に狭窄を認めず、左右に1本ずつ上半腎尿管に尿管ステントを留置した。

トロッカーは臍部にカメラ用12 mm、左右お

よび下腹部に5 mmを3本留置し、4ポートのダイヤモンド法として、気腹下(12 mmHg)で行った。腹腔内を観察し、腹水少量、膀胱子宮窩に帝王切開後の癒着を認めた。子宮は筋腫により新生児頭大に腫大していた。子宮にマニピュレーターを留置した。尿管を後腹膜より透見し両側に2個ずつあることを確認した(図6)。子宮円靱帯を切開し、広間膜を展開し子宮動脈を結紮・切離した後、子宮上部靱帯(卵巢固有

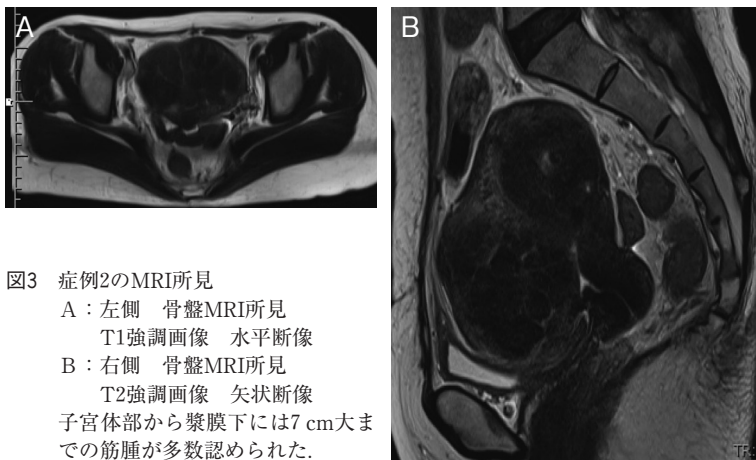


図3 症例2のMRI所見

- A: 左側 骨盤MRI所見
T1強調画像 水平断像
B: 右側 骨盤MRI所見
T2強調画像 矢状断像
子宮体部から漿膜下には7 cm大までの筋腫が多数認められた。



図4 DIP所見

両側に重複尿管を認めるも完全型か不完全型かの判別は不明瞭。

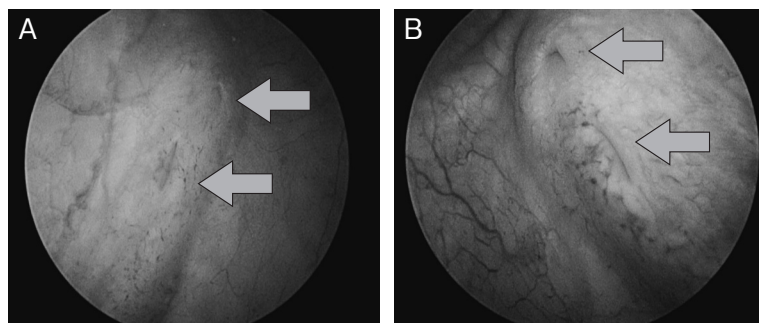


図5 症例2の膀胱鏡所見
A：左尿管口，B：右尿管口

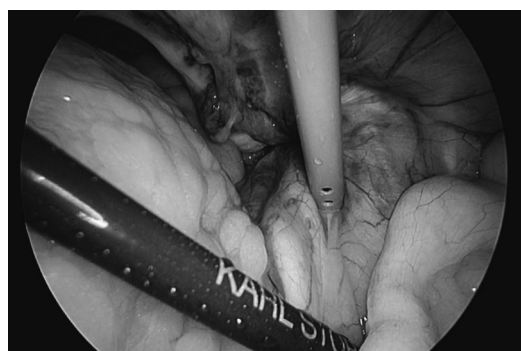


図6 症例2の腹腔鏡所見
後腹膜に右重複尿管を透視する。

靱帯、卵管)の切断にはエナジーデバイスを使用した。膀胱と子宮漿膜の癒着を剥離した。基靱帯を吸収糸で2針結紮し間をエナジーデバイスで切断した。腔管を切開する際には尿管を両側2個ずつ確認し、尿管損傷に十分注意しながら全周性に切開した。子宮は下腹部横切開にて小開腹し回収した。腔断端は吸収糸で2層連続縫合し閉鎖した。ステント抜去後にインジゴカルミンを静注し、膀胱鏡で膀胱損傷のないこと、左2個、右2個の尿管口からの青色着色尿の流出を確認した。止血を確認し癒着防止剤を散布し手術終了とした。

手術時間は5時間38分、出血量は250gであった。摘出標本は425gであった。病理検査結果は悪性所見を認めず、子宮平滑筋腫の診断であった。

術後経過良好のため術後5日目に退院となっ

た。術後半年間外来で経過観察を行い、水腎症など腎尿路障害がないことを確認し、終診とした。

考 察

TLHは開腹手術に比べて侵襲が少なく、審美性に優れ、出血量が少なく、さらに入院期間も短い³⁾ため近年普及してきている。しかし、TLHでは開腹に比較し、腸管や尿管、膀胱などの他臓器損傷の合併症が比較的多い^{1,4)}。とくに尿管損傷の割合は0.02-0.4%との報告があり⁵⁾、これは開腹と比較し発生頻度は35倍になる¹⁾。また、術中尿管損傷のリスクが高い因子として、術者の経験が不足している場合や過去の骨盤手術、子宮内膜症、大きな子宮、骨盤内癒着、頸部および広靱帯筋腫など解剖学的な変位の原因となる疾患や生理的変化などが挙げられる⁶⁾。今回の2症例は下腹部手術既往があり、癒着の可能性のあることから術前にDIPを行ったところ重複腎盂尿管であることが判明した。当院では、前述のリスク因子に加えて放射線治療後の症例や骨盤内炎症性疾患などを認める際に、DIPあるいは造影CTによる尿路造影を行っている。造影剤アレルギーや腎機能低下症例では検査時間がかかるという欠点があるが、DIP類似の冠状断像が得られるMR urography (MRU) が有用と報告されている⁷⁾。

重複腎盂尿管とは、婦人科的診療において遭遇する頻度の比較的低い尿路奇形の1つである。腎・尿管の発生において、胎生第4-5週になると、排泄腔のすぐ近位で中尿管の尾部から尿管芽が

発生し、尿管芽は背側頭側に伸びて造後腎芽体に達し、尿管・腎盂・腎杯・集合管などに分化する。中尿管から2本の尿管芽が発生すると完全重複腎盂尿管、1個の尿管が2個に分岐した場合、不完全重複腎盂尿管となる。重複腎盂尿管の発生率は約0.6%で、そのうち完全型は0.2%であり、不完全型は0.4%である。両側完全重複腎盂尿管の頻度は0.0077%である⁸⁾。術前DIPのみでは尿路奇形があることを指摘できるものの、両症例ともに重複腎盂尿管のうち完全型か不完全型かの判別が困難であった。術中の膀胱鏡と逆行性尿路造影により、症例1では左不完全重複腎盂尿管、症例2では非常に珍しい両側完全重複腎盂尿管と診断した。一般的に完全重複尿管は上半腎からの尿管は膀胱頸部近くに異所開口し、尿管瘤を伴う。また下半腎からの尿管は上方に開口し、膀胱尿管逆流症を伴うことが多いとされる(Weigert-Meyerの法則)⁹⁾。上極腎盂尿管には下端の狭窄、膀胱尿管逆流、尿管異所開口および尿管瘤などが合併し、尿失禁などの排尿障害や尿路感染を繰り返すことにより発見されることがある。ただし、無症状の場合は経過観察でよいとされる⁸⁾。尿管瘤は尿管末端が嚢状に拡張して、膀胱内に膨隆した状態であり、尿管奇形や尿管結石の合併が多いとされ血尿や尿路感染症の原因となる。完全重複尿管との合併頻度では73-80%とかなりの頻度で認める^{10,11)}。尿管結石は尿管瘤患者の29%に認められ、尿管瘤内結石はその半数で認めたとされる¹²⁾。ため完全重複尿管を認めた場合、尿管結石の合併には注意が必要である。不完全重複尿管は中部～下部尿管にやや多いとされ、その半数近くは症状なく経過するといわれているが、Y字部分の器質的通過障害により起こる尿管尿管逆流により膿尿、発熱、疝痛発作および嘔吐などの症状を呈することもある¹³⁾。そのため尿失禁などの排尿障害、尿路感染、尿管結石を繰り返している症例は重複尿管が潜んでいる可能性がある。両症例とも術前DIPで初めて尿管奇形を指摘されて、子宮摘出時まで無症状で経過しており、尿管結石の合併も認めなかった。本

症例では、術前に尿管奇形があることが判明したため術中膀胱鏡を行い、尿管ステントを留置し、術中尿管走行の確認を十分行うなど慎重に手術に臨んでいたが、術直後の膀胱鏡で初めて尿管奇形を指摘された例もあり⁸⁾。術中の膀胱鏡は合併症を回避するうえで非常に有用であると考えられた。本症例のように、術前DIP所見で不完全重複尿管を疑っていても完全重複尿管であることもあり、解剖学的構造の誤認を防ぐ観点から尿管奇形を疑う場合は、術中執刀開始前の膀胱鏡で尿管口の確認や逆行性尿路造影検査を行うことが望ましい。また、どの術式においても既往開腹手術歴、とくに既往帝王切開歴を有する場合には膀胱損傷のリスクが高まるとされ、American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL) やKorkontzelosらは術中の膀胱損傷や尿管損傷が確認できるため、TLH時の膀胱鏡を推奨している^{14,15)}。一方、熱損傷など遅発性に発生するものは術後の膀胱鏡では確認できない。また膀胱鏡を行うことで血尿、膀胱炎などの感染のリスクがあることに注意を払う必要がある。

TLHにおいて、尿管損傷を起こしやすい操作として、①上部靱帯を結紮・縫合する操作、②基靱帯を結紮・切断する操作、③腔管を切断する操作、④腔断端を縫合・結紮する操作の4つが考えられる。重複腎盂尿管の場合、尿管を子宮動脈と誤認しやすく尿管損傷を起こすリスクが高いという報告がある⁸⁾。下半腎尿管開口部は通常、正常部位に開口し、上半腎尿管は下半腎尿管開口部より下内側に開口する。上半腎尿管の方がより背側を通るため、TLHにおいて視認が困難であり尿管損傷のリスクが高いと考えられる。今回の2症例では尿管ステントを留置したことで、どの操作においても尿管の同定は視覚的、触覚的に容易であり、尿管損傷を回避できた。症例1では左不完全重複尿管に対して1個の尿管口から左尿管に2本のステントを留置した。一方、症例2では完全重複尿管に対して、両側に下側の尿管口からステントを留置した。文献的には尿管ステントを挿入するメリ

ットとして、尿管の視認が容易となることや尿管走行の視認が困難な症例でも尿管内に挿入されたステントの硬度により鉗子での触知が可能となり、尿管走行の触覚的な同定が可能となることもある。文献的には尿管に一定方向の緊張が絶えずかかっているため、尿管と広間膜あるいは子宮動脈の間の剥離面が明瞭になり、尿管や子宮動脈の単離・露出は比較的容易であるとする報告¹⁶⁾や、子宮動脈の処理の際に尿管ステントが尿管損傷の予防に寄与する可能性があるとする報告¹⁷⁾がある。また最近では、ICGと類似した蛍光特性をもつ色素がステント材料に使用されている蛍光尿管ステントが発売されている。近赤外線カメラによる観察で蛍光尿管ステントが明瞭化できるようになっており、尿管の位置が確認できる。また尿管を容易に同定できるため手術時間の短縮¹⁸⁾や尿管損傷のリスク低減の可能性があると考えられる。なお、Merrittら¹⁹⁾は尿管ステント挿入による手術中の尿管合併症はとくに認めなかったと報告しているが、尿管ステント挿入のデメリットとして、血尿、ガイドワイヤーによる腎実質障害、尿路感染、術後の側腹部痛などがある。また術中操作では、ステントのために尿管の可動性が損なわれ、子宮動脈近傍の剥離などの際に手術操作の妨げとなる可能性がある。このような場合には、状況にもよるが、術中に尿管ステントを抜去することが必要となるかもしれない。

結 語

術前検査で尿路奇形を疑い、術中膀胱鏡で診断した重複腎盂尿管のTLHを2例経験した。尿路奇形が存在する場合、解剖学的な誤認から尿管損傷など重大な合併症につながる可能性がある。術者が初学者の場合や癒着および広間膜内腫瘍など手術困難が予想される症例では、術前DIP検査や膀胱鏡による尿路奇形の探索および尿管ステント留置が合併症回避に有用である。

利益相反の開示

本論文において開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitine A : Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol*, 92 : 113-118, 1988.
- 2) Tan-Kim J, Menefee SA, Reinsch CS, et al. : Laparoscopic Hysterectomy and Urinary Tract Injury : Experience in a Health Maintenance Organization. *J Minim Invasive Gynecol*, 22 : 1278-1286, 2015.
- 3) 廣田 穰, 門脇 恵, 大原 聡, 他 : 腹腔鏡下手術症例における術後の社会復帰に関する検討—開腹手術症例との比較検討による腹腔鏡下手術の手術侵襲解析—. 日産婦内視鏡会誌, 16 : 48-50, 2000.
- 4) Jassen PF, Brolmann A, Huirne JA : Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. *Surg Endosc*, 27 : 946-956, 2013.
- 5) Adelman MR, Bardsley TR, Sharp HT : Urinary tract injuries in laparoscopic hysterectomy : a systematic review. *J Minim Invasive Gynecol*, 21 : 558-566, 2014.
- 6) Quinlan DJ, Townsend DE, Johnson GH : Are ureteral catheters in gynecologic surgery beneficial or hazardous?. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 3 : 61-65, 1995.
- 7) 長谷川倫男, 三木健太, 加藤伸樹, 他 : 尿路閉塞性疾患におけるMR urographyの有用性. 日泌尿会誌, 90 : 706-712, 1999.
- 8) 齋藤将弥, 柳下玲子, 櫻井信行, 他 : 全腹腔鏡下子宮全摘出術時に偶発的に発見された異所性尿管瘤を伴う両側完全重複腎盂尿管の1例. 日産婦内視鏡会誌, 34 : 188-196, 2018.
- 9) 森田 順, 井上達貴, 大水円夏, 他 : 高度な尿管狭窄, 水腎症, 腎盂腎炎を伴った重複腎盂尿管に対して下半腎摘除術に至った症例. 泌外, 33 : 818-820, 2020.
- 10) Uson AC : A classification of ureteroceles in children. *J Urol*, 85 : 732-738, 1961.
- 11) Campbell MF : Ureterocele : A study of 94 instances in 80 infants and children. *Surg Gynecol Obstet*, 93 : 705-718, 1951.
- 12) 紺谷和彦, 井上博夫, 米山威久 : 完全重複腎盂尿管に見られた尿管瘤結石の1例. 西日泌尿, 60 : 722-724, 1998.
- 13) 島田憲次, 大里和久, 林 知厚, 他 : 不完全重複尿管に見られる尿管尿管逆流の1治験例. 泌紀, 20 : 561-569, 1974.
- 14) Korkontzelos I : Incidence of urinary tract injury and utility of routine cystoscopy during total laparoscopic hysterectomy for endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 213 : 141-142,

- 2017.
- 15) 日本産科婦人科内視鏡学会 (編) : 産婦人科内視鏡手術ガイドライン. p78-81, 金原出版, 東京, 2019.
- 16) 辻 隆博, 折坂 誠, 松原慕慶, 他 : 腹腔鏡下子宮全摘出術に尿管ステント留置は必要か? ~同一術者による99例の検討成績~. 日産婦内視鏡会誌, 28 : 416-421, 2012.
- 17) Tanaka Y, Asada H, Kuji N, et al. : Ureteral catheter placement for prevention of ureteral injury during laparoscopic hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res*, 34 : 67-72, 2008.
- 18) 松野孝幸, 山代美和子, 角田郁夫, 他 : 尿管損傷予防のため発行式尿管ステントを用いて全腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した1例. 日大医誌, 80 : 115-119, 2021.
- 19) Merritt AJ, Emma CJ, Charova J, et al. : Prophylactic pre-operative bilateral ureteric catheters for major gynaecological surgery. *Gynecol Obstet*, 288 : 1061-1066, 2013.

【症例報告】

腹腔鏡下手術既往のある肝臓子宮内膜症の1例

飯 藤 宰 士, 藤 田 太 輔, 古 形 祐 平, 寺 田 信 一
田 中 良 道, 田 中 智 人, 恒 遠 啓 示, 山 田 隆 司, 大 道 正 英

大阪医科薬科大学産婦人科学教室

(受付日 2021/7/5)

概要 今回われわれは、手術を機会に腹腔内に播種したと考えられた肝臓子宮内膜症の1例を経験したので報告する。症例は42歳、未妊、前医で39歳時に両側卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下左付属摘出＋右卵巣内膜症性嚢胞摘出術を実施された後に経過観察されていた。また、手術に至るまでに上腹部の症状は認めず、手術時に腹腔内を観察されたが上腹部に異常所見は認めなかった。2年後、月経困難症の増悪とともに月経時の周期的な右上腹部痛が出現したため腹部骨盤造影MRI (magnetic resonance imaging) を撮影したところ、右上腹部痛に一致するように肝嚢胞性病変を認めたため、GnRHアゴニスト (リュープリン®3.75 mg) 投与後にジェノゲスト内服で治療を開始した。GnRHアゴニスト (リュープリン®3.75 mg) 投与開始後撮影したMRIで病変の縮小を認め、右上腹部痛も軽減した。以上のことから肝臓子宮内膜症と考えられた。ジェノゲストを2カ月間内服後、月経困難症が増悪したため当院でGnRHアゴニスト (リュープリン®3.75 mg) を追加投与後、手術に至った。術式は腹腔鏡下肝臓右葉部分切除＋子宮全摘出＋右付属器摘出術を実施した。術後経過も問題なく退院となった。術後の病理診断で右付属器周囲に異所性子宮内膜組織を認めたが、摘出した肝被膜嚢胞からは異所性子宮内膜組織は認めなかった。GnRHアゴニスト (リュープリン®3.75 mg) の治療が奏効したこと、右付属器周囲に異所性子宮内膜組織を認め、子宮内膜症既往手術歴があり、肝嚢胞を開窓した際にチョコレート様の暗赤色の排液を認めたことより子宮内膜症が肝臓へ播種して発生した肝臓子宮内膜症と判断した。現在のところ更年期症状や再発症状も出現なく経過している。〔産婦の進歩74 (3) : 351-359, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：肝臓子宮内膜症、肝嚢胞性病変

【CASE REPORT】

A case of hepatic endometriosis with previous laparoscopic surgery

Saiji IITO, Daisuke FUJITA, Yuhei KOGATA, Shinichi TERADA
Yoshimichi TANAKA, Tomohito TANAKA, Satoshi TSUNETOH, Takashi YAMADA
and Masahide OHMACHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

(Received 2021/7/5)

Abstract Hepatic endometriosis is a particularly rare form of extrapelvic endometriosis. It has no characteristic imaging findings and its preoperative diagnosis is difficult. The current authors encountered a case of hepatic endometriosis that was identified preoperatively, as reported here. The case involved a 42-year-old nulligravida. The woman underwent a laparoscopic left adnexectomy and removal of an endometrial cyst in the right ovary by a previous physician for bilateral ovarian endometrioma at the age of 39. The woman had no upper abdominal symptoms prior to surgery. The contents of the peritoneal cavity were examined intraoperatively, but there were no abnormalities in the upper abdomen. Two years later, the woman developed worsening dysmenorrhea and periodic right upper quadrant pain during menstruation, so she underwent abdominal pelvic contrasting magnetic resonance imaging (MRI). MRI revealed findings suggesting the recurrence of endometriosis and a cystic lesion of the liver, so a GnRH agonist was administered and then she started taking dienogest. MRI while the woman was taking dienogest revealed shrinkage of the lesion, and right up-

per quadrant pain was alleviated. Based on these findings, the woman was presumed to have hepatic endometriosis. After taking dienogest for two months, dysmenorrhea worsened, so the woman was also administered a GnRH agonist at this hospital, and this is where she eventually underwent surgery. The patient had no desire to bear children in the future, and she fervently wished to reduce the risk of recurrence and prevent a progression to malignancy. The surgical strategy was to remove the uterus and right adnexa. A laparoscopic partial resection of the liver, total hysterectomy, and right adnexectomy was performed. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged. A postoperative pathological examination of the liver lesion revealed signs of endometriosis. But a postoperative pathological examination of the right adnexa revealed signs of endometriosis. Since Gn-RH agonist treatment was successful, ectopic endometrial tissue was found around the right adnexa, and there was a previous surgical history of endometriosis, it was diagnosed that the hepatic capsular endometriosis caused by dissemination of endometriosis to the liver. At the current point in time, she has not developed any climacteric symptoms or symptoms of recurrence. We review the literature of hepatic endometriosis. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 351-359, 2022 (R4.8)]

Key words : hepatic endometriosis, cystic lesion of the liver

緒 言

子宮内膜症は主に子宮や卵巣、その周囲の腹膜には発生するが、それ以外の部位に発生したものは稀少部位子宮内膜症と呼ばれる。その発生部位は骨盤内にとどまらず、全身のさまざまな臓器や組織にわたる。その中でも肝臓子宮内膜症は文献的には22例しか報告がない。さらに肝臓子宮内膜症に特徴的な画像所見はなく、術前診断はきわめて難しいとされる。今回われわれは、内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術の既往があり、術前に肝臓子宮内膜症と推定し摘出手術を行った症例を経験したので、文献的考察を含め報告する。

症 例

症例は42歳、未産、挙児希望なし、39歳時に両側卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下左付属器摘出と右卵巣内膜症性嚢胞摘出術を実施後、薬物療法はせず2年間経過観察されていたが月経困難症が増悪し、それと同時期から月経時に右上腹部痛が出現するようになった。GnRHアゴニスト（リユープリン[®]3.75 mg）6コースの投与を開始し症状は軽快した。GnRHアゴニスト開始時に撮影された腹部単純MRIで腹腔内・肝表面に多数の嚢胞性病変が認められ、内容液はT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号、T1強調画像脂肪抑制で高信号を示すことから症状の出現は肝臓子宮内膜症が原因であると考えられた。GnRHアゴニスト（リユー

プリン[®]3.75 mg）6コース終了後、腹部に再度疼痛が出現したためジェノゲスト1 mg×2/日を2カ月間投与したが、症状が軽快せず再度GnRHアゴニスト（リユープリン[®]3.75 mg）の投与を行った。その後転居に伴い当院での治療を希望されGnRHアゴニストtotal 7コース目終了後に紹介受診となった。当科受診時の身長162.0 cm、体重58.0 kg、血圧113/64 mmHg、脈拍80/min整、体温36.4℃、腹部は軟らかく圧痛は認めなかった。

内診所見では子宮は鷲卵大に腫大し、子宮底部圧痛およびダグラス窩圧痛を認め可動性は不良であった。

経腔エコーで子宮内膜は1.6 mm大と肥厚は認めなかった。最大径3 cm大の多発子宮筋腫を認めたが右卵巣に異常所見を認めなかった。

血液検査ではHb 12.3 g/dL、WBC 5.22×10³/μL、血小板数264×10³/μL、CRP 0.02 mg/dL、AST 26 U/L、ALT 28 IU/L、LDH 16 IU/L、ALP 195 U、γ-GTP 49 U/L、CA125 37.0 U/mLと特記すべき異常値は認めなかった。前医の月経困難症状増悪時の肝臓MRI画像では肝右葉表面に沿って最大5 cmの嚢胞性病変が多発していたが（図1A）、GnRHアゴニスト（リユープリン[®]3.75 mg）で治療開始後の前医で撮影したMRI画像所見では肝右葉の嚢胞性病変は縮小傾向を認めていた（図1B）。子宮は多発子宮筋腫により腫大していたが、その他骨盤内に腫瘍性

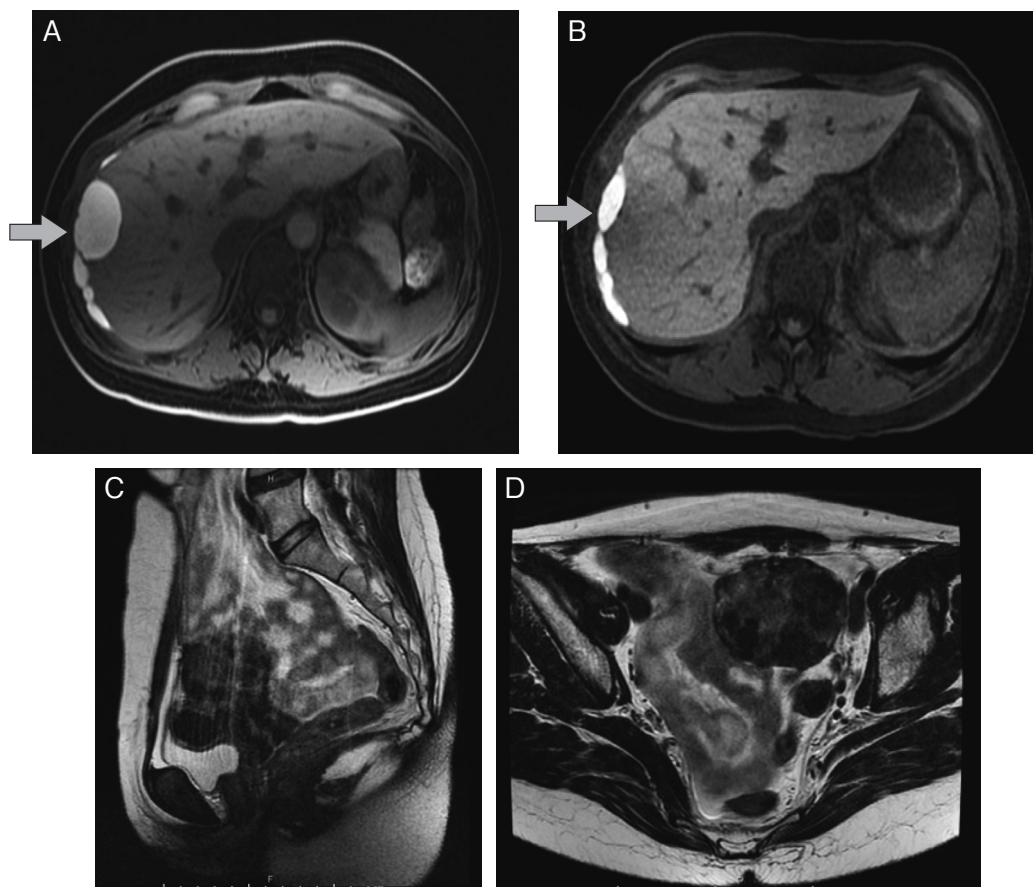


図1 腹部骨盤部造影MRI

A・B：T1WI水平断．AはGnRHアゴニスト 治療開始時，Bはジェノゲスト，GnRHアゴニスト治療開始後 C（ジェノゲスト，GnRHアゴニスト開始後）：T2WI矢状断 D（ジェノゲスト，GnRHアゴニスト開始後）：T2WI水平断

A：肝右葉表面に沿って最大径5 cmの多数の嚢胞性病変（矢印）を認め，嚢胞内容は高信号を示している．

B：嚢胞性病変（矢印）はAの嚢胞性病変（矢印）と比較し縮小を認める．

C，D：左付属器摘出後の画像で，子宮は最大径3.5 cmを含む多発子宮筋腫により腫大を認める．

病変を疑う所見は認めなかった（図1C，D）．以上のことから肝臓の嚢胞性病変は，①月経周期に伴って右上腹部痛を呈している，②MRI上血液成分を含んでいる，③GnRHアゴニスト（リユープリン[®]3.75 mg）により縮小を認める．①－③をふまえ術前診断は肝臓子宮内膜症と判断した．

術中所見は，当院消化器外科共観で手術を実施した．腹腔内を観察したところ，稀少部位内膜症によると考える癒着を右横隔膜下と肝表面に認めた（図2A）．また左横隔膜下，肝左葉表

面の2カ所のブルーベリースポットを確認した（図2B）．子宮は赤色あるいは青黒色の結節病変が散在しており，ダグラス窩は閉塞し，右付属器周囲の癒着をはじめ骨盤内臓器が癒着のため一塊となり，個々の臓器の区別がつかずBeecham分類Ⅳ期を呈した（図2C）．当院消化器外科により肝臓と横隔膜下癒着部を剥離後，嚢胞壁に達し嚢胞を開窓するとチョコレート様の暗赤色の排液を認めた．肝臓右葉部分切除を行い，その後当科により子宮と右付属器摘出を行った．

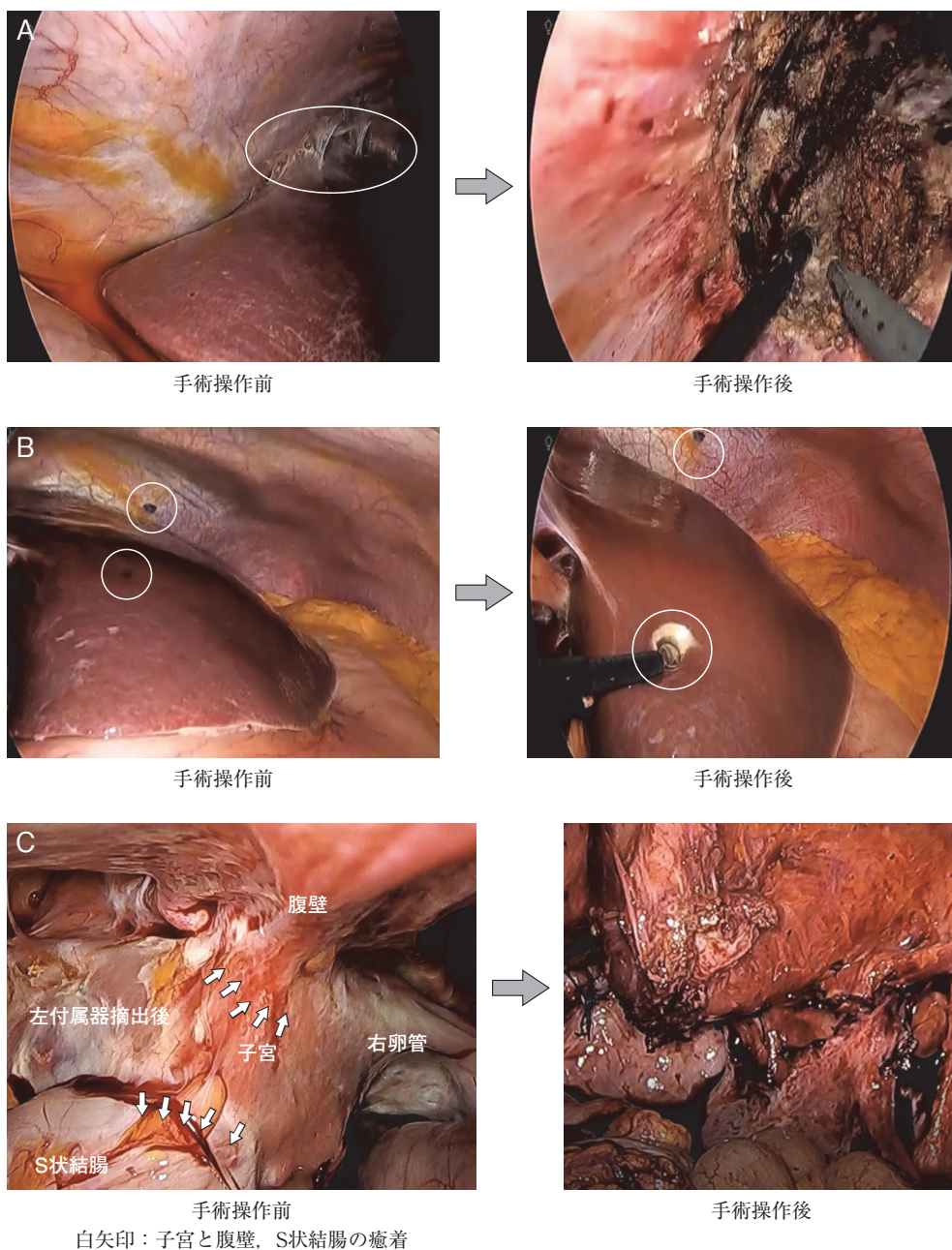


図2 術中所見

- A：（手術操作前）肝臓と横隔膜下に癒着を認めた。（手術操作後）肝臓と横隔膜の癒着部を剥離後，肝臓の病変に対して肝臓右葉部分切除を実施した。
- B：（手術操作前）左横隔膜下と肝左葉表面の2箇所ブルーベリースポットを確認した。（手術操作後）2箇所のブルーベリースポットに焼灼術を実施した。
- C：（手術操作前）骨盤内は癒着が広範囲に認め，子宮および右付属器は癒着が強く骨盤腹膜に埋没するような形で一塊となっていた。（手術操作後）癒着を剥離後子宮と右付属器を摘出した。

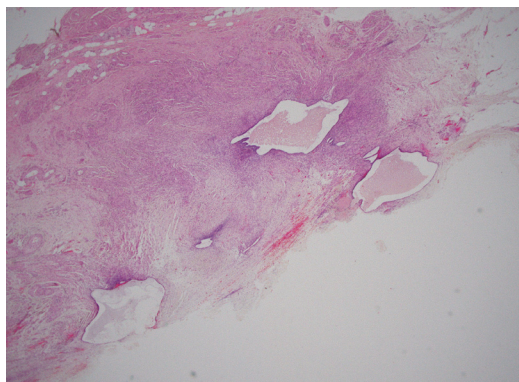


図3 病理所見（HE染色20倍）
卵管間膜に異所性子宮内膜の組織を認めた。

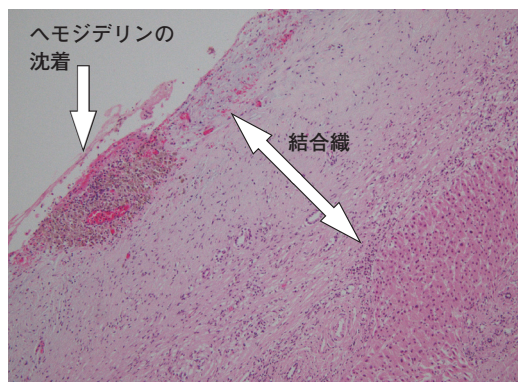


図4 病理所見（HE染色400倍）
肝臓の組織に接してヘモジデリンの沈着がある結合織を認め、肝臓子宮内膜症として矛盾しない所見であった。

病理所見は、摘出した右卵管間膜に異所性子宮内膜の組織（腺組織、間質）を認めた（図3）。

肝臓の組織に接してヘモジデリンの沈着がある結合織を認めたが、異所性内膜症の組織は認めなかった（図4）。

術後経過は良好で、術後8日目に退院した。術後1カ月後外来診察で右上腹部をはじめ腹痛は認めなかった。その後経過は順調で術後ホルモン補充療法について情報提供と説明をしたが希望されなかった。現在、外来で骨密度や血中エストラジオール値を3カ月ごとにモニターしているが骨密度の低下は認めておらず、半年ごとのフォローアップとしている。今後、更年期障害の出現を認めれば漢方療法等追加治療を考慮する予定である。

考 察

子宮内膜症は、主に子宮や卵巣、その周囲の腹膜に発生するが、それ以外の部位に発生したものは稀少部位子宮内膜症と呼ばれる。その発生部位は骨盤内にとどまらず、全身のさまざまな臓器や組織にわたる。稀少部位子宮内膜症の子宮内膜症全体に占める割合は0.5～数%程度までと考えられている¹⁾。稀少部位子宮内膜症における一般の子宮内膜症の合併に関しては、かなりの頻度で併発が認められるが、稀少部位の臓器ごとに頻度に違いがある。好発年齢とし

ては生殖可能年齢女性のうちの10%、閉経後女性のうちの2.5%と生殖年齢女性の年代でより頻繁に発生すると考えられている²⁾。稀少部位子宮内膜症の発生メカニズムとしてはまだ確実なものはなく不明である。最も有力なのは月経時に剥脱した子宮内膜が月経血とともに腹腔内に逆流して腹膜に着床生着とする移植説で、他に腹膜化生により発症する化生説、血行性に子宮内膜が転移する血行性転移説、リンパ行性に転移するリンパ行説、帝王切開後の創部や手術などの医学的処置の際に付着し、生着する医原性発生説などがあるが、全ての子宮内膜症を一元的に説明できないため病変の発生源は多様と考えられている³⁾。Iringらによると子宮内膜症は発生部位別にみてcommon site, less common site, rare siteの3つに分類される。Common siteとしては卵巣・仙骨子宮靱帯・円靱帯・直腸膈中隔・ダグラス窩・腹膜等子宮周囲、less common siteとしては腸管・子宮頸部・膈部・皮膚（臍、外陰部）・尿管・膀胱・鼠径部が属するが今回、提示した肝臓子宮内膜症は其中でもrare siteに属する大変珍しい症例である⁴⁾。

肝臓子宮内膜症について、Pub Medと医中誌で症例を検討しうる文献を検索し、本症例を含む計23例を表1にまとめた⁵⁻²³⁾。本疾患の発症

表1 文献での肝臓子宮内膜症の症例報告についての特徴

著者/年	年齢	発生部位(肝臓)	内膜症既往歴	術前診断	症状	手術
Finkel,1986	21	左葉	なし	なし	上腹部痛	嚢胞摘出
Grabb,1986	21	左葉	なし	なし	上腹部痛	なし
Rovati,1990	37	左葉	あり	あり	上腹部痛	左葉部分切除
Verbeke,1996	34	右葉	なし	なし	急性腹痛	右葉部分切除
Verbeke,1996	62	左葉	なし	なし	右上腹部痛	区域部分切除
Chung,1998	40	左葉	あり	なし	無症状	区域部分切除
Inal,2000	25	右葉	あり	なし	骨盤痛	なし
Huang,2002	56	左葉	あり	なし	上腹部痛	左葉部分切除
Khan,2002	31	両側	あり	あり	腹部違和感	右葉部分切除
Khan,2002	59	右葉	あり	あり	慢性上腹部痛	右葉部分切除
Tuech,2003	42	右葉	なし	なし	慢性上腹部痛	右葉部分切除
Jelovsek,2004	52	右葉	あり	あり	右上腹部痛	肝生検
Fichet,2004	45	右葉	なし	なし	右上腹部痛	右葉部分切除
Nezhat,2005	36	右葉	あり	なし	右上腹部痛	右葉部分切除
Nezhat,2005	30	右葉	あり	なし	右上腹部痛	右葉部分切除
Goldsmith,2009	48	左葉	あり	なし	慢性上腹部痛	左葉部分切除
Schuld,2011	39	右葉	なし	なし	右上腹部痛	右葉部分切除
Fluegen,2013	32	右葉	なし	なし	上腹部痛	右葉部分切除
Rivkine,2013	51	左葉	なし	なし	上腹部痛	左葉部分切除
Bourasa,2013	35	左葉	なし	なし	上腹部痛	左葉部分切除
Liu,2015	36	左葉	なし	なし	右上腹部痛	左葉部分切除
De Raggi,2016	27	左葉	なし	なし	腫瘍触知	左葉部分切除
本症例	42	右葉	あり	あり	右上腹部痛	右葉部分切除

年齢の平均は39歳(21-62)で8割が生殖年齢であった。嚢胞発生部位は肝左葉11例、肝右葉11例、両側1例と左右差は認めず、ほとんど肝実質部82.6%(19/23例)に変化を認めた。肝臓辺縁に病変を認める症例は本症例を含め4例だけであった。内膜症の既往があった例は47.8%(11/23例)、また上腹部痛があった例は73.8%(18/23)であった⁵⁻²³⁾。本症例は42歳、肝右葉辺縁に沿って病変を認め、内膜症の既往があった。また術前に肝臓子宮内膜症と推定されたのは21.7%(5/23例)であった⁵⁾。肝臓子宮内膜症と嚢胞発生部位に近い横隔膜子宮内膜症についてVercelliniらによる47例の症例報告では右側31例、左側3例、両側13例と右側に病変が多かった²⁴⁾。最初に記した発生メカニズムから考えれば、これは子宮内膜組織が月経時に卵管から骨盤内に逆流し時計回りに還流している腹水にのって右横隔膜下に付着する腹腔内播種が考えられる。肝臓子宮内膜症に関しては上記報告例のように左右差がなく血行性転移やリンパ行性転移が考えられる²⁵⁻²⁷⁾が、骨盤内子宮内膜症

の他臓器へ播種させた可能性についても考えられる。34例の月経随伴性気胸に関する文献において骨盤内子宮内膜症の指摘がないにもかかわらず、帝王切開後や子宮摘出術後に月経随伴性気胸を発症した症例を3例認めた²⁸⁾。これらは、自然経過で卵管から子宮内膜組織が横隔膜に播種したと考えるより、手術操作により、医原性に子宮内膜組織が播種を起こしたと考えるのが妥当であり、横隔膜裏面のみから子宮内膜組織を確認できており、腹腔内の状態を反映していた²⁸⁾。したがって本症例については子宮内膜組織の血行性転移やリンパ行性転移というよりは、手術手技により右付属器周囲の子宮内膜症の組織が肝臓に播種して生着し、肝被膜下に嚢胞を形成した可能性が示唆された。

稀少部位子宮内膜症の症状で、胸腔子宮内膜症であれば月経随伴性気胸に伴う咯血、膀胱子宮内膜症は血尿、腸管子宮内膜症で下血と狭窄に伴うイレウス症状がみられやすく、文献の症例では肝臓子宮内膜症の月経周期に関する周期的な右上腹部痛の症状の発現は比較的多いが、

画像診断に関してもMRI画像においては本症例と同様に付属器周囲の内膜症と異なり、肝嚢胞性病変の鑑別診断がエキノコックス症、膿瘍、嚢胞腺腫等多く存在するため診断に難渋する。その点から確定診断に至るために子宮内膜症の既往があり、MRIで肝臓子宮内膜症が疑われたほとんどの症例が腹腔鏡下で病巣の生検を行っていた²⁹⁾。本症例では病変は肝実質ではなく肝臓の辺縁に存在し、摘出した肝臓の嚢胞壁に異所性の子宮内膜組織は認められなかったが、肝嚢胞を開窓した際にチョコレート色の内容液が流出したこと、右付属器周囲に異所性子宮内膜組織があり骨盤内の癒着を手術による癒着と内膜症再発による癒着と考えると、手術の器械的操作により腹腔内に播種した肝臓子宮内膜症が疑われた。血行性・リンパ行性転移での肝臓子宮内膜症以外に、本症例のように手術を契機に子宮内膜症組織が直接肝被膜に播種し生着したと考えられる肝臓子宮内膜症に関しては、それらの成因や頻度については不明である。また子宮内膜組織が手術手技により医原性に肝被膜へ播種させた可能性がある報告はそもそも報告されにくいという出版バイアスの可能性がある。前述した肝臓子宮内膜症の23例のうち2例(Nezhat, 2005)¹⁶⁾は肝被膜下に嚢胞形成している症例であり、肝臓子宮内膜症の中に本症例と同様の症例が含まれていることが示唆された。2018年に発行された稀少部位子宮内膜症のガイドラインでは診断に関しては病巣の生検を実施しても病理学的に病変が確認されないことがしばしばあり、診断的治療として子宮内膜症に対する薬物治療を行い、症状や病巣の反応をみて臨床診断する方法もある。本症例でも肝被膜下嚢胞から内膜症の組織は認められなかったが、GnRHアゴニスト（リュープリン[®] 3.75 mg）の薬物治療で肝嚢胞が縮小したことから臨床的に肝臓子宮内膜症と診断した。診断方法については臓器ごと、患者ごとに個別化して判断すると記載がある¹⁾。文献的には月経周期にあわせた症状の発現頻度は多く、本症例においても月経周期にあわせて右上腹部痛を認め、MRI画像と

して肝被膜下に嚢胞形成を認め嚢胞内部がT1強調像脂肪抑制で高信号域を含むことから内容が血性成分であることがわかり、またGnRHアゴニストが病変に対して治療効果を認め、治療前後での嚢胞径の比較で縮小を確認、症状の軽減を認めた診断的治療により術前臨床診断した。

治療法としてはこれまで確立した指針はない。臓器ごとに薬物療法や手術療法の効果も異なる。また同じ臓器であっても重症度、症状、臓器内での部位によって望ましい治療が異なるため個別化した取り扱いが必要になってくる。症例報告でみると治療に関して8・9割近くは外科的治療を施している⁵⁻²³⁾。本症例では内分泌療法で治療を開始したが、右上腹部痛の症状は軽減するも完治にまでは至らず患者本人の外科治療の希望があったことから、肝臓機能を温存した病巣切除に至った。また患者本人の今後の挙児希望がなく、再発リスクの軽減、卵巣腫瘍において子宮内膜症既往に認める癌化（明細胞腺癌や類内膜腺癌への悪性化）を予防したいとの強い希望もあり子宮および右付属器を摘出した。子宮内膜症の再発や疼痛の再燃という点については、子宮全摘に伴い卵巣を摘出しておいた方が疼痛の再燃が起こりにくいという報告もある³⁰⁾。実際に症例報告で肝臓子宮内膜症は含まないが168例中両側卵巣摘出（25例〔14%〕の希少部位子宮内膜症切除を含む）を行った症例で全例疼痛の再燃を認めていないという報告がある³¹⁾。一方、卵巣を閉経前に両側摘出することについては45歳未満では予防的に両側卵巣摘出を行うと余命が短くなる可能性が示唆された報告もある³²⁾。本症例では42歳という年齢から術後ホルモン補充療法について十分な情報提供と説明をしたが治療を希望されなかったため自然経過観察としている。現在のところ、エストラジオール値や骨密度の低下はないが、その他の疾患やQOLの観点からも長期的なフォローアップが必要と考える。更年期症状の出現時には漢方療法等を検討する予定である。

本症例では婦人科的愁訴である月経時の下腹部痛および子宮内膜症の手術の既往を認めた。

肝嚢胞症例において併存する月経困難症状あるいは子宮内膜症の既往のある場合は、肝臓子宮内膜症も考慮する必要があると考えられた。今後は、稀少部位子宮内膜症のガイドラインに記載があるようにどのような方法で診断・治療するかについては、臓器ごと、患者ごとに個別化して判断することが重要になってくると思われる。

結 語

稀少部位子宮内膜症である肝臓子宮内膜症について、腹腔鏡下手術を機会に発生したと考えられる内膜症病変に対して外科的治療を行った症例を経験した。肝臓子宮内膜症は術前診断が困難であるが、臨床経過とMRIで診断できる可能性が示唆された。病因についてはさまざまで本症例のように既往歴や病巣の位置も特定するうえで重要になると考えられた。また治療に関しては生殖年齢での罹患率が高いことから他の稀少部位子宮内膜症と同様、QOLや予後も考慮に入れた治療が必要になってくる。しかし、依然確立したものがないため、今後の肝臓子宮内膜症の診断・治療には症例数の蓄積が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 「難治性稀少部位子宮内膜症の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成」研究班：稀少部位子宮内膜症診療ガイドライン。p2-4, 診断と治療社, 東京, 2018.
- 2) Mehedintu C, Plotogea MN, Lonescu S, et al. : Endometriosis still a challenge. *J Med Life*, 7 : 349-357, 2014.
- 3) Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al. : Uteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv*, 64 : 830-842, 2009.
- 4) Iring JA, Clement PB, Kurman RJ, et al. : Blaumstein's Pahtology of the female Genital Tract 6th ed. p625-678, Springer-Verlag, New York, 2011.
- 5) Finkel L, Marchevsky A, Cohen B : Endometrial cyst of the liver. *Am J Gastroenterol*, 81 : 576-578, 1986.
- 6) Grabb A, Carr L, Goodman JD, et al. : Hepatic endometrioma. *J Clin Ultrasound*, 14 : 478-480, 1986.
- 7) Rovati V, Faleschini E, Vercellini P, et al. : Endometrioma of the liver. *Am J Obstet Gynecol*, 163 : 1490-1492, 1990.
- 8) Verbeke C, Härle M, Sturm J, et al. : Cystic endometriosis of the upper abdominal organs. Report on three cases and review of the literature. *Pathol Res Pract*, 192 : 300-334, 1996.
- 9) Chung CC, Liew CT, Hewitt PM, et al. : Endometriosis of the liver. *Surgery*, 123 : 106-108, 1998.
- 10) Inal M, Biçakçı K, Soyupak S, et al. : Hepatic endometrioma : a case report and review of the literature. *Eur Radiol*, 10 : 431-434, 2000.
- 11) Huang WT, Chen WJ, Chen CL, et al. : Endometrial cyst of the liver : a case report and review of the literature. *J Clin Pathol*, 55 : 715-717, 2002.
- 12) Khan AW, Craig M, Jarmulowicz M, et al. : Liver tumours due to endometriosis and endometrial stromal sarcoma. *HPB (Oxford)*, 4 : 43-45, 2002.
- 13) Tuech JJ, Rousselet MC, Boyer J, et al. : Endometrial cyst of the liver : case report and review. *Fertil Steril*, 79 : 1234-1236, 2003.
- 14) Jelovsek JE, Winans C, Brainard J, et al. : Endometriosis of the liver containing mullerian adenocarcinoma : case report. *Am J Obstet Gynecol*, 191 : 1725-1727, 2004.
- 15) Kouto Fichet G, Aubé C, Lebigot J, et al. : Endometriotic cyst of the liver : a case report. *J Radiol*, 85 : 124-127, 2004.
- 16) Nezhat C, Kazerooni T, Berker B, et al. : Laparoscopic management of hepatic endometriosis : report of two cases and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 12 : 196-200, 2005.
- 17) Goldsmith PJ, Ahmad N, Dasgupta D, et al. : Case hepatic endometriosis : a continuing diagnostic dilemma. *HPB Surg*, 2009.
- 18) Schuld J, Justinger C, Wagner M, et al. : Bronchobiliary fistula : a rare complication of hepatic endometriosis. *Fertil Steril*, 95 : 15-18, 2011.
- 19) Fluegen G, Jankowiak F, Zacarias Foehrding L, et al. : Intrahepatic endometriosis as differential diagnosis : case report and literature review. *World J Gastroenterol*, 19 : 4818-4822, 2013.
- 20) Rivkine E, Jakubowicz D, Marciano L, et al. : Hepatic endometrioma : a case report and review of the literature : report of a case. *Surg Today*, 43 : 1188-1193, 2013.
- 21) Bourasa AF, Vincentelli A, Boleslawski E, et al. : Liver endometriosis presenting as a liver mass associated with high blood levels of tumoral biomarkers. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 37 : 85-88, 2013.
- 22) Liu K, Zhang W, Liu S, et al. : Hepatic endometriosis : a rare case and review of the literature. *Eur J Med Res*, 20 : 48, 2015.
- 23) De Riggis MA, Fusco F, Marino G, et al. : Giant endometrial cyst of the liver : a case report and re-

- view of the literature. *G Chir*, 37 : 79-83, 2016.
- 24) Vercellini P, Abbiati A, Viganò P, et al. : Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions : evidence in favour of the menstrual reflux theory. *Hum Reprod*, 22 : 2359-2367, 2007.
- 25) Rousset P, Rousset JC, Alifano M, et al. : Thoracic endometriosis syndrome : CT and MRI features. *Clin Radiol*, 69 : 323-330, 2014.
- 26) Alifano M, Trisolini R, Canecellieri A, et al. : Thoracic endometriosis:current knowledge. *Ann Thorac Surg*, 81 : 761-769, 2006.
- 27) 小林真弓, 小貴琢哉, 稲垣雅春, 他 : 当院における月経随伴性気胸の検討. 日農村医学会誌, 64 : 54-60, 2015.
- 28) 五十嵐智之, 花岡 淳, 大塩恭彦, 他 : 横隔膜腹腔側より子宮内膜組織を確認した月経随伴性気胸の一切除例. 日呼外会誌, 29 : 468-474, 2015.
- 29) Rivkine E, Jakubowicz D, Marciano L, et al. : Hepatic endometrioma : a case report and review of the literature : report of a case. *Surg Today*, 43 : 1188-1193, 2013.
- 30) Rizk B, Fischer AS, Lotfy HA, et al. : Recurrence of endometriosis after hysterectomy. *Facts Views Vis Obgyn*, 6 : 219-227, 2014.
- 31) 佐伯 愛, 竹谷 朱, 橋本佳子, 他 : 子宮内膜症に対する腹腔鏡下根治的手術の治療成績. 日エンドメトリオーシス会誌, 36 : 130-134, 2015.
- 32) Rocca WA, Grossardt BR, de Andrade M, et al. : Survival patterns after oophorectomy in premenopausal women : a population-based cohort study. *Lancet Oncol*, 7 : 821-828, 2006.

【症例報告】

Weekly Paclitaxel+Bevacizumab療法中に下腸間膜動脈に形成した
仮性動脈瘤の破綻により大量出血をきたした1例日野友紀子, 永井 景, 松浦美幸, 重光愛子
佐々木高綱, 山田嘉彦

八尾市立病院産婦人科

(受付日 2021/7/28)

概要 Bevacizumab（以下Bev）には腫瘍における微小血管の退縮と血管新生の抑制による抗腫瘍効果や、腫瘍組織で充進した血管透過性を改善し、間質圧を低下させることで薬物の移行性が高まることによる併用薬剤の増強作用があるとされている。一方、その副作用としては頻度の高いものとして、高血圧や蛋白尿の他に消化管・肺・粘膜からの出血や創傷治癒遅延などが報告されている。weekly paclitaxel（以下wPTX）+Bev療法中に下腸間膜動脈に形成した仮性動脈瘤が破綻して結腸と交通し大量の下血を起こしてショック状態になった症例を経験したので報告する。症例は39歳、0妊0産、未婚女性、卵巣漿液性癌IIIc期であった。初回計7サイクルのdocetaxel+carboplatin療法とinterval debulking surgeryとして単純子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清および、大網部分切除を実施し、complete surgeryを達成した。初回治療終了から7カ月でリンパ節と肺野に再発したため、各種抗癌剤治療を実施し、担癌状態で初回治療から5年が経過した。その後、wPTX+Bev療法を開始した。4サイクル目day15、大量の下血をきたし転倒、ショック状態であった。造影CT検査にて下腸間膜動脈形成された仮性動脈瘤が腫瘍を介して結腸表面に接しており、破綻したために、結腸内に持続的に出血していることが判明した。腫瘍は縮小しており、治療効果を認めていた。左結腸動脈分岐より末梢から下腸間膜動脈の動脈瘤より中枢をマイクロコイルで塞栓し止血した。Bev投与中の仮性動脈瘤の破綻による大量出血はまれだが、進行した病変を有する症例に投与する際には注意すべき病態であることが示唆された。止血方法としてはIVRが有用であると考えられた。

〔産婦の進歩74（3）：360-365，2022（令和4年8月）〕

キーワード：卵巣漿液性癌，bevacizumab，仮性動脈瘤，intestinal bleeding，IVR

【CASE REPORT】

A case of massive bleeding due to the rupture of a pseudoaneurysm formed in
the inferior mesenteric artery during Weekly Paclitaxel+Bevacizumab therapyYukiko HINO, Akira NAGAI, Miyuki MATSUURA, Aiko SHIGEMITSU
Takatsuna SASAKI and Yoshihiko YAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Yao Municipal Hospital

(Received 2021/7/28)

Abstract Bevacizumab has antitumor effects and acts synergistically with concomitant medications. The adverse events of bevacizumab include hypertension, proteinuria, bleeding, and delayed wound healing. We report a case of rupture of a pseudoaneurysm of the inferior mesenteric artery, with resultant melena and hemorrhagic shock, that occurred during weekly paclitaxel-bevacizumab therapy in a 39-year-old nongravid, nulliparous, unmarried woman with stage IIIc serous ovarian cancer. A total of seven courses of docetaxel-carboplatin therapy as well as interval debulking surgery were initially undertaken, followed by various chemotherapy regimens for cancer recurrence. Subsequently, weekly paclitaxel-bevacizumab therapy was initiated, and tumor shrinkage was observed after three courses of this regimen. On the day of the schedule fifth course, the patient suddenly fell while walking, had massive melena, and experienced hemorrhagic shock.

Contrast-enhanced computed tomography revealed a ruptured pseudoaneurysm of the inferior mesenteric artery that continued to bleed into the colon, and the patient underwent microcoil embolism to achieve hemostasis. Massive bleeding following a pseudoaneurysm rupture during bevacizumab administration is rare, but caution should be exercised when administering bevacizumab to patients with advanced lesions. Interventional radiology was useful to achieve hemostasis. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 360-365, 2022 (R4.8)]

Key words : ovarian cancer, bevacizumab, pseudoaneurysm, intestinal bleeding, IVR

緒 言

Bevacizumab (以下Bev) には腫瘍組織での血管新生を抑制し、腫瘍の増大を抑制する抗腫瘍効果の他に、亢進した血管透過性を低下させ、腫瘍組織で亢進した間質圧を低下させることで薬物の移行性が高まることによる併用薬剤増強作用があるとされている^{1,2)}。一方その副作用としては頻度の高いものとして、高血圧や蛋白尿の他に消化管・肺・粘膜からの出血や創傷治癒遅延などが報告されている³⁾。今回われわれは、weekly paclitaxel (以下wPTX) + Bev療法中に再発巣に巻き込まれた下腸間膜動脈に仮性動脈瘤が形成され、腫瘍を介して結腸表面に接しており、破綻したために、大量の下血を起こしたと考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

症例は0妊0産、未婚、39歳の女性で既往歴に2型糖尿病があり、インスリンおよび血糖降下薬にて治療していた。家族歴に特記事項を認めなかった。

X年4月に骨盤内腫瘍にて試験開腹術を実施し、術中所見にて、卵巣に腫瘍を認め、大網・肝表面・横隔膜下腹側腹膜の他、腹腔内に2 cmを超える多数の腹膜播種を認めた。右付属器切除・左卵管部分切除・大網部分切除を実施し、永久標本の病理診断で漿液性癌G3と診断された。術中所見および病理所見より右卵巣漿液性癌IIIC期 (pT3cNxM0) と診断した。試験開腹術後は、5月よりdocetaxel + carboplatin (以下DC) 療法 (docetaxel : 70 mg/m², carboplatin : AUC 5) 4サイクルを実施した。2型糖尿病合併のため、docetaxelを選択した。その後7月にinterval debulking surgeryを実施した。術中所見にて、明らかな肉眼的播種は認めず、腹式

単純子宮全摘・左付属器切除・大網部分切除・骨盤および、傍大動脈リンパ節郭清を実施した。傍大動脈リンパ節は腫大しており、永久標本でも骨盤リンパ節4/41、傍大動脈リンパ節6/19の転移を認めた。手術はcomplete surgeryであった。8月よりDC療法3サイクルを実施しclinical complete response (以下CR) となったため、以後経過観察とした。

X + 1年5月 (初回治療終了から7カ月) に総肝動脈左腹側のリンパ節と肺野に再発病巣を認めたため、DC療法を2サイクル実施した。しかし、CTCAE version 5.0 Grade 4の骨髄抑制を認め、レジメンを変更し、血糖コントロールの下で、wPTX療法 (paclitaxel : 80 mg/m² day1, 8, 15) 4サイクルを施行したが、効果判定としてはstable disease (以下SD) であり、いったん経過観察とした。

X + 2年1月に傍大動脈リンパ節に転移と、肺転移巣の再増大を認めたため、wPTX療法を3サイクル施行したが、病巣は増大し、progressive disease (以下PD) と判定した。4月よりgemcitabine (1000 mg/m² day1, 8, 15) を3サイクル施行したが肝転移も出現しPD、7月よりwPTX + Bev (paclitaxel : 80 mg/m² day1, 8, 15, Bev : 15 mg/kg day1) 療法を6サイクル施行しSDを維持した。X + 3年1月よりBev (15 mg/kg) にて維持療法を13サイクル行っていたが、9月に肺および肝臓の転移巣の増大を認め、10月よりCPT-11療法 (irinotecan hydrochloride hydrate : 100 mg/m²) を6サイクル施行した。しかし、マーカーの上昇を認めたため、X + 4年5月よりdoxorubicin hydrochloride療法 (40 mg/m²) を10コース実施したがPDとなった。doxorubicinの総投与量は約740 mgであっ

た。X+5年4月からwPTX+Bev療法を4サイクル実施した。Bevはレジメン数が多くなるほど腸穿孔のリスクも増大するが、全生存期間の延長を期待できることを説明し使用した。副作用はCTCAE version5.0 Grade1の末梢神経障害のみで、出血やその他の副作用は認めなかった。

X+5年7月4日、wPTX+Bev療法4サイクル目day15、血液検査データではHbは8.7 g/dLとCTCAE version5.0 Grade2の貧血を認めたが、その他は投与開始基準を満たしていた。全身状態は問題なく化学療法を許可した。外来化学療法室に向かう途中で転倒した。その際のバイタルサインはBT: 35.4℃, HR: 139/分, BP: 85/56 mmHg, RR: 20/分でショック状態であった。意識は清明であったが、発汗が著明であった。また、肛門から持続的に出血を認めていたため再度血液検査を施行した。WBC: 17600/ μ L, Hb: 6.2 g/dL, Plt: 42.8万と貧血の進行を認めており、出血性ショックの診断で緊急入院となった。

造影CT検査で、下腸間膜動脈に形成された仮性動脈瘤が、破綻していることが判明した(図1)。後腹膜から下行結腸にかけて腫瘍を認めた。腫瘍は下腸間膜動脈と下行結腸双方に浸潤しており、腫瘍内腔は壊死し、腫瘍を介して下腸間膜動脈と下行結腸は接していた。そのため、下

腸間膜動脈にできた仮性動脈瘤が破綻することで腸管内に出血した。Bev初回投与前のCTでは、仮性動脈瘤は確認できなかった。また、下腸間膜動脈尾側の傍大動脈リンパ節転移の縮小を認めていた(図2)。そこでinterventional radiology(以下IVR)による止血を試みた。左結腸動脈分岐より末梢～下腸間膜動脈の動脈瘤より中樞をマイクロコイルで塞栓し、止血した(図3)。

Red cell concentrate (RCC) を計20単位、fresh frozen plasma (FFP) を計22単位輸血し、全身状態は改善した。しかしその後performance status (PS) が悪化したため、以降は、積極的治療を行わずbest supportive careの方針となった。X+6年4月に原病死した。

考 察

Bevは、血管新生を阻害するモノクローナル抗体であり、その機序は血管内皮増殖因子(VEGF)を阻害することによる^{1,2)}。GOG218試験にて、III-IV期卵巣癌に対しての初回治療で、paclitaxel+carboplatin療法にBevの併用による上乗せ効果が証明された⁴⁾。Bevは日本では2007年4月に大腸癌で初めて承認された後、2013年11月に卵巣癌でも承認された。

Bevにはさまざまな副作用が報告されているが、副作用として消化管穿孔、瘻孔、創傷治癒遅延、血栓症、高血圧、蛋白尿、骨髄抑制、感

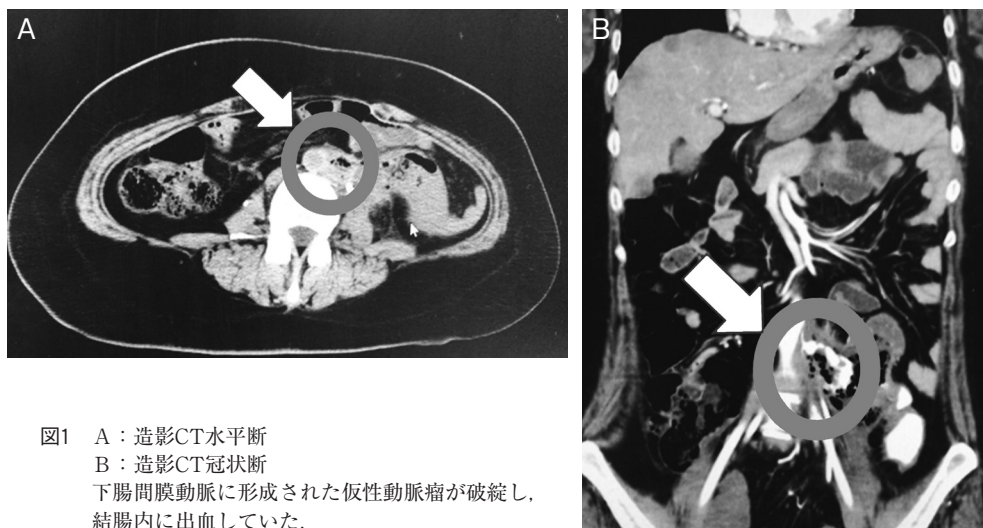


図1 A: 造影CT水平断
B: 造影CT冠状断
下腸間膜動脈に形成された仮性動脈瘤が破綻し、
結腸内に出血していた。

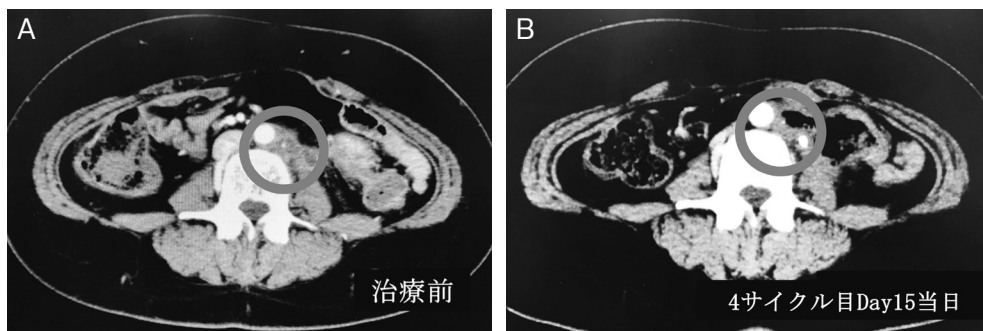


図2 A：骨盤部造影CT水平断 治療前
B：骨盤部造影CT水平断 wPTX + Bev療法 4サイクル目 Day15当日
wPTX + Bev療法は奏効し，下腸間膜動脈尾側の傍大動脈リンパ節転移の縮小を認めていた。

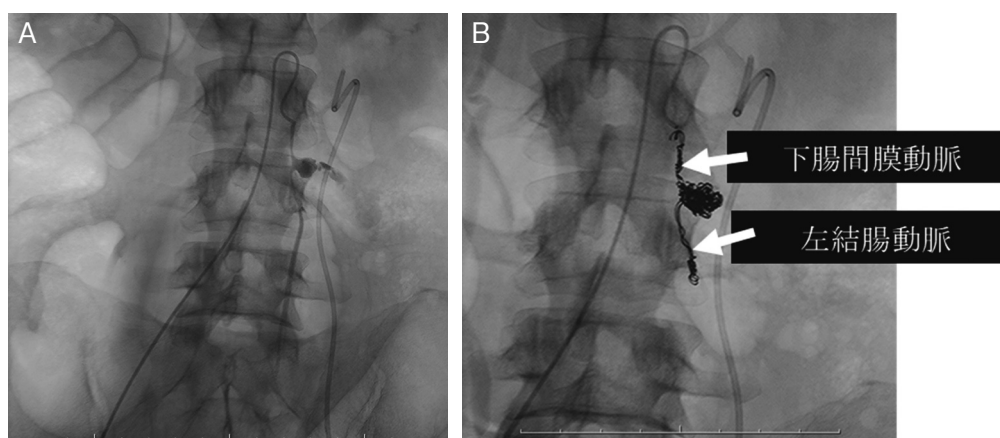


図3 A：血管造影冠状断 塞栓前
B：血管造影冠状断 塞栓後
下腸間膜動脈の末梢側から左結腸動脈までをマイクロコイルで塞栓し，仮性動脈瘤からの出血を止血した。

染症，うっ血性心不全，可逆性後白質脳症症候群，アナフィラキシー，間質性肺炎，動脈乖離，出血などが報告されている。

Bev使用中における出血の頻度は11.8%であり，部位としては鼻出血が7.86%，腫瘍出血が0.93%，肛門出血，大腸出血は0.23%であったと報告されている³⁾。GOG218試験ではBev使用群1215例中出血は，重症・非重症合わせて23例(1.89%)であった⁴⁾。卵巣癌国内市販後調査では，出血は8%の患者でみられた。また，Ranpuraらは重症出血例は出血例中1.3%のみであり，ほとんどが軽症であるが，肺がんを含めたmeta-analysisではBev関連死亡原因では出血が

最も多かったと報告している⁵⁾。

重症な出血の症例報告として，致命的な肺出血の症例⁶⁾の他に，Bev投与中の肺出血にmicrowave ablationを実施したところ動脈気管支瘻をきたし，大量出血した症例⁷⁾，進行乳癌にPTX + Bev療法を行い，急速な腫瘍壊死にて大量出血をきたした症例⁸⁾，大動脈瘤破裂の症例^{9,10)}や，左内腸骨動脈の枝や上直腸動脈に形成された仮性動脈瘤の破綻による腸管出血の症例¹¹⁾などが報告されている。上記で述べたように，Bev使用中における出血の大半は軽症例だが重症例では死亡例の報告もあり，注意すべき副作用であることが示唆される。

本症例では、下腸間膜動脈に形成された仮性動脈瘤が破綻することで結腸内に持続的な大量出血が生じた。仮性動脈瘤の発生機序については抗血管新生効果のために血管壁の破れと偽動脈瘤の形成をきたすと考えられるが、正確な病態生理学的メカニズムは不明であり、未解明な部分が多い。

本症例よりも太い血管である大動脈においてBev投与中に動脈瘤が破裂した報告が散見される。これらもはっきりとした発生機序は不明であるが、湯川らは以下のような仮説を述べている。動脈瘤の内腔は血栓で覆われていることが比較的多く、そのため動脈瘤の血管壁は外側からの栄養血管で栄養されている可能性が高いと考えられる。Bevは血管新生を抑制する効果があるため、Bevが投与されることで経時的に拡大した動脈瘤壁面に対する栄養血管の新生が阻害されて、通常では考えにくいような壁の脆弱性が起こっており、これが破裂の原因かもしれないと考察している⁹⁾。本症例において、下腸間膜動脈は大動脈と比べるとかなり細いが、下腸間膜動脈が周囲の腫瘍に巻き込まれており、治療が奏効して腫瘍が縮小することで脆弱となった血管壁がむき出しとなったと考えられる。血管壁に損傷が起こり、徐々に壁面が拡大すれば、動脈瘤内側に形成された血栓のため、管壁の栄養が阻害され壁が脆弱化し、破綻した可能性が考えられる。また、この動脈を巻き込んでいた腫瘍が血管内にも浸潤しており、さらなる動脈壁の脆弱化が起こっていたことも考えられる。腸穿孔がBevを使用したレジメン数に比例して発生率が上がるように、動脈瘤が発生し、破裂するリスクも増大したことも考えられる。

土田らはXELOX + Bev投与中に消化管大量出血例で下部消化管内視鏡検査で腫瘍の縮小に伴う陥没を認めたと報告している¹²⁾。Liらは、直腸癌においてFOLFIRI + Bev投与中に発生した仮性動脈瘤の破綻による腸管出血例ではCT上、原発腫瘍および肝転移腫瘍の縮小を認めていたと報告している¹¹⁾。これらの報告から考察するに、奏効して腫瘍が縮小した症例は大量出

血のリスクが高まる可能性が示唆される。本症例でも、Bev投与により腫瘍は縮小しており、出血の高危険群であった可能性があると考えられる。

Bev関連仮性動脈瘤破綻における治療方法について考察する。土田らは、内視鏡で出血部位が同定できず、腫瘍縮小にできた陥没した部位にクリッピングを行ったが、再度出血をきたしたためIVRにて止血し、それ以降再出血は認めなかった¹²⁾と報告しており、内視鏡下の止血はかなり困難な可能性が高いと考えられる。本症例では、最初からIVRで止血を行い、止血しえた。消化管出血では第一に内視鏡的止血を選択することが一般的ではあるが、Bev投与中でとくに大量の消化管出血には、内視鏡下の止血は困難な可能性が高く、また、状態があまりよくない症例に腸管内にガスを注入する内視鏡下の処置は侵襲が大きいと考えられる。本症例のような場合、IVRであれば出血部位を造影検査で確実に同定でき、内視鏡下処置よりも低侵襲な処置である。初めからIVRを選択した方がより確実で安全である可能性も考えられた。

結 論

今回われわれはwPTX + Bev療法中に下腸間膜動脈に形成した仮性動脈瘤が破綻し、結腸に交通したため大量の下血を起こしショック状態をきたした症例を経験した。Bev投与中の仮性動脈瘤の破綻による大量出血はまれではあるが、進行した病変に投与し、とくに奏効した場合には注意すべき病態と考えられる。止血方法としてはIVRが有用であることが示唆された。

利益相反の開示

今回の症例報告に関して、開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) Presta LG, Chen H, O'Connor SJ, et al. : Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders. *Cancer Res*, 57 : 4593-4599, 1997.

- 2) Willett CG, Boucher Y, Tomaso ED, et al. : Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivasculature effects in human rectal cancer. *Nat Med*, 10 : 145-147, 2004.
- 3) Hatake K, Doi T, Uetake H, et al. : Bevacizumab safety in Japanese patients with colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 46 : 234-240, 2016.
- 4) Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. : Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 365 : 2473-2483, 2011.
- 5) Ranpura V, Hapani S, Wu S : Treatment-related mortality with bevacizumab in cancer patients : a meta-analysis. *JAMA*, 305 : 487-494, 2011.
- 6) Okamoto K, Okamoto I, Miyazaki M, et al. : Bronchoscopic findings for bevacizumab-related pulmonary hemorrhage in advanced non-small cancer. *Invest New Drugs*, 31 : 1364-1366, 2013.
- 7) Thiru P, Briggs G, Jain S, et al. : Massive fatal pulmonary haemorrhage during bevacizumab treatment following microwave ablation therapy for oligometastatic lung metastasis from rectal cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 26 : 514-515, 2018.
- 8) Ono M, Ito T, Kanai T, et al. : Rapid tumor necrosis and massive hemorrhage induced by bevacizumab and paclitaxel combination therapy in a case of advanced breast cancer. *Onco Targets Ther*, 6 : 1393-1398, 2013.
- 9) 湯川貴史, 井原 努, 山口竜三 : ベバシズマブ治療中急速拡大・破裂した腹部大動脈瘤の1例. 日臨外会誌, 77 : 307-311, 2016.
- 10) Beak S UK, Kwon SI : Rupture of abdominal aortic aneurysm after intravitreal bevacizumab injection : a case report. *J Med Case Reports*, 8 : 48, 2014.
- 11) Li CC, Tsai HL, Huang CW, et al : Iatrogenic pseudoaneurysm after bevacizumab therapy in patients with metastatic colorectal cancer : Two case reports. *Mol Clin Oncol*, 9 : 499-503, 2018.
- 12) 土田知史, 本庄優衣, 浅利昌大, 他 : 直腸癌術後再発に対するBevacizumab投与中に発症した下部消化管出血の1例. 癌と化療, 39 : 675-677, 2012.

【症例報告】

肺良性転移性平滑筋腫から左上肺静脈に静脈内平滑筋腫症をきたした1例

駿河まどか¹⁾, 川村直樹¹⁾, 村上 誠¹⁾, 川西 勝¹⁾
徳山 治¹⁾, 中村博昭¹⁾, 井上 健²⁾, 高濱 誠³⁾, 保本 卓⁴⁾

1) 大阪市立総合医療センター婦人科

2) 同・病理診断科

3) 同・呼吸器外科

4) 都島放射線科クリニックIVRセンター

(受付日 2021/8/4)

概要 良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma; BML) は、病理組織学的に良性の子宮平滑筋腫が肺などに遠隔転移をきたすまれな病態である。今回、子宮筋腫術後7年目に多発肺転移をきたし病理学的にBMLと診断されたが、緩徐ながら増大し肺静脈内への伸展も認められたため集学的治療を要した症例を経験したので報告する。症例は71歳女性、2妊2産。63歳時に他院にて子宮筋腫の診断で腹式子宮全摘出術および両側付属器摘出術を受け、病理組織診断は平滑筋腫で悪性所見は認めなかった。70歳時に多発肺腫瘍を指摘され、診断確定目的で主瘤腫瘍に対して胸腔鏡下左肺部分切除術を実施した。病理組織診断は平滑筋腫でPET/CTにてもFDGの集積もみられないことからBMLと考えられた。その後残存肺腫瘍に対し無治療で経過観察していたが、閉経後の低エストロゲン環境下でありながら増大傾向を示し悪性（低悪性度）の可能性も否定できないため、74歳時に経皮的ラジオ波焼灼療法および強度変調放射線治療を施行した。その後77歳時の造影CTで肺転移病変の左上肺静脈内伸展が指摘され、docetaxel + gemcitabine併用療法4サイクル施行したが、縮小効果が得られず肺静脈・左心房閉鎖による急変の可能性が危惧された。多発肺転移は増大傾向ではあるが緩徐であり、左上肺静脈に伸展した腫瘍が摘出されれば年単位の予後が期待できるため、当院呼吸器外科で左上葉切除術および左上肺静脈形成術を施行した。摘出標本の病理組織診断は平滑筋腫で、明らかな悪性所見を認めず静脈内平滑筋腫症 (intravenous leiomyomatosis; IVL) と考えられた。現在も肺転移病変に対して慎重に経過観察中である。BMLは病理組織学的には良性とされているが、本例は肺転移だけでなく静脈内伸展等悪性腫瘍に類似した経過を複数認めており、臨床的には悪性または悪性化のポテンシャルを有する平滑筋腫瘍として慎重に対応すべきものと考えられた。〔産婦の進歩74 (3) : 366-375, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：子宮筋腫，良性転移性平滑筋腫，静脈内平滑筋腫症，肺静脈，経皮的ラジオ波焼灼療法

【CASE REPORT】

Pulmonary benign metastasizing leiomyoma extending into
the left upper pulmonary vein: a case report

Madoka SURUGA¹⁾, Naoki KAWAMURA¹⁾, Makoto MURAKAMI¹⁾, Masaru KAWANISHI¹⁾
Osamu TOKUYAMA¹⁾, Hiroaki NAKAMURA¹⁾, Takeshi INOUE²⁾, Makoto TAKAHAMA³⁾
and Taku YASUMOTO⁴⁾

1) Department of Gynecology, Osaka City General Hospital

2) Department of Diagnostic Pathology, Osaka City General Hospital

3) Department of General Thoracic Surgery, Osaka City General Hospital

4) Department of Interventional Radiology, Miyakojima IGRT Clinic

(Received 2021/8/4)

Abstract Benign metastasizing leiomyoma (BML) is a rare disease, and although it is histopathologically benign, it can metastasize to the lungs and other organs. Here, we report a case of BML with multiple lung metastases after hysterectomy for uterine myoma that required multidisciplinary treatment because its size gradually increased and it extended into the pulmonary vein. A 71-year-old woman underwent hysterectomy for a leiomyoma at 63 years of age. Seven years later, multiple lung nodules were detected. Thus, diagnostic thoracoscopic partial left lung resection was performed, although positron emission tomography/computed tomography (CT) showed no fluorodeoxyglucose accumulation. A leiomyoma, suggesting BML, was histopathologically diagnosed. Four years later, as the residual lung tumor showed a tendency to gradually increase in size, radiofrequency ablation and intensity-modulated radiotherapy were performed. Three years later, CT revealed lung metastatic lesions extending into the left upper pulmonary veins. Although chemotherapy(Docetaxel+Gemcitabine) was ineffective, considering the possibility of sudden changes, left upper lobectomy and pulmonary angioplasty were performed. No obvious malignant findings were found on histopathological examination. The patient is still being followed up for BML. Although BML is pathologically benign, it should be considered a low-grade leiomyosarcoma because it can become malignant and metastasize and have intravenous extensions. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 366-375, 2022 (R4.8)]

Key words : uterine myoma, benign metastasizing leiomyoma (BML), intravenous leiomyomatosis (IVL), pulmonary vein, radiofrequency ablation (RFA)

緒 言

子宮平滑筋腫瘍はその悪性度により、平滑筋腫、悪性度不明な平滑筋腫瘍、平滑筋肉腫の3つに病理組織学的に分類される。さらに良性とされる平滑筋腫において、紡錘形の腫瘍細胞からなる通常型以外に「組織型」変異型と、「増殖パターン」による変異型が分類されている¹⁾。

「増殖パターン」による変異型として、良性転移性平滑筋腫 (benign metastasizing leiomyoma ; BML)、静脈内平滑筋腫症 (intravenous leiomyomatosis ; IVL) などが知られている¹⁾。これらは、それぞれ肺やリンパ節などへの転移、静脈内伸展という本来悪性腫瘍に認められる形質を呈するものの、病理組織学的には悪性所見を示さない平滑筋腫とされるまれな疾患である。

今回、子宮筋腫術後7年目に多発肺腫瘍を指摘され、病理組織学的に平滑筋腫でBMLと診断されたが、さらにその7年後にBMLを起点として左上肺静脈内に伸展したIVLを認めた症例を経験したので、その経過と治療につき報告し、病態について考察した。

症 例

症例は71歳、2妊2産、閉経50歳、身長155 cm、体重52 kg、BMI 21.6 kg/m²であった。以前より近医にて子宮頸がん検診とあわせて子宮筋腫

を経過観察されていたが、63歳時に筋腫サイズの増大傾向があるとの理由で前医に紹介され、腹式子宮全摘出術および両側付属器摘出術を受けている。腫瘍は径8 cm大、筋層から粘膜下にかけての単発で、病理組織診断は「平滑筋腫」であった。

70歳時、検診の胸部単純写真にて両側多発肺腫瘍を指摘され、当院総合診療科に紹介となった。咳嗽、血痰、胸痛などの症状はみられなかった。造影CT検査では、右肺に10個、左肺に6個、最大径12 mmの多発腫瘍影が認められた(図1)。転移性肺腫瘍を疑い、甲状腺エコー、上部・下部消化管内視鏡検査が行われたが異常なく、FDG-PET/CT検査では多発肺腫瘍を認めるもFDG集積は軽度であり、他の臓器にも異常集積は認められなかった。当院呼吸器内科で慎重に経過観察となったが、肺腫瘍が徐々に増大したため(図2◆)、71歳時に診断目的に当院呼吸器外科にて主席肺腫瘍(図1dで示された腫瘍)に対して胸腔鏡下左肺部分切除術が施行された。

摘出標本の病理所見は、肉眼的に円滑な腫瘍性病変であり(図3)、HE染色では、類円形の核と円形から類円形で比較的広い細胞質を有する細胞が上皮細胞様に蜂巢状、シート状に出現しており、核異型は軽度、核分裂指数(強拡大10視野における核分裂数)は1、凝固壊死は認

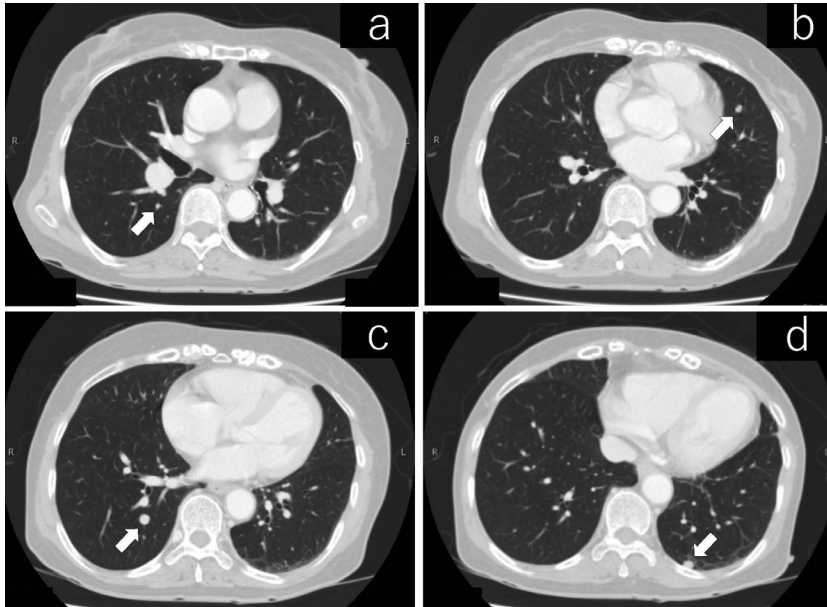


図1 胸部CT

右肺に10個、左肺に6個、最大径12 mmの多発腫瘍影を認める（本図はその一部）。

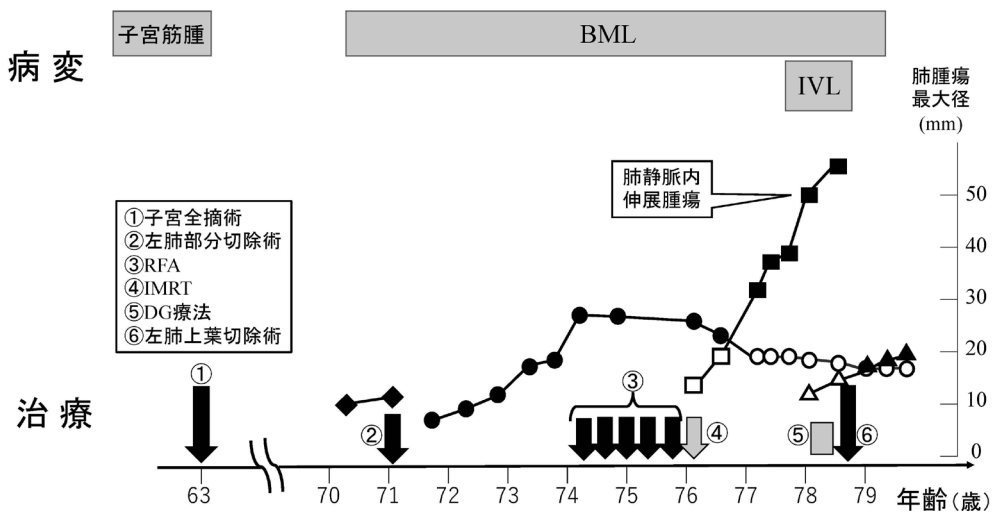


図2 本症例の経過 BMLとIVLの主席腫瘍の経時的変化と治療

黒塗記号はその時点での主席腫瘍，白抜記号は主席ではないものを示す。

◆：左肺部分切除時に摘出した腫瘍（摘出：図1d），●：RFAを施行した腫瘍（非摘出：図6b, d），
■：肺静脈内に伸展した腫瘍（摘出：図8），▲：肺静脈伸展腫瘍摘出後の主席腫瘍（非摘出）

注）IMRTの対象となった腫瘍は主席腫瘍ではないため本図には含まれない。

BML：benign metastasizing leiomyoma（良性転移性平滑筋腫），IVL：intravenous leiomyomatosis（静脈内平滑筋腫症），RFA：radiofrequency ablation（経皮的ラジオ波焼灼療法），IMRT：intensity modulated radiation therapy（強度変調放射線治療），DG療法：docetaxel + gemcitabine 療法

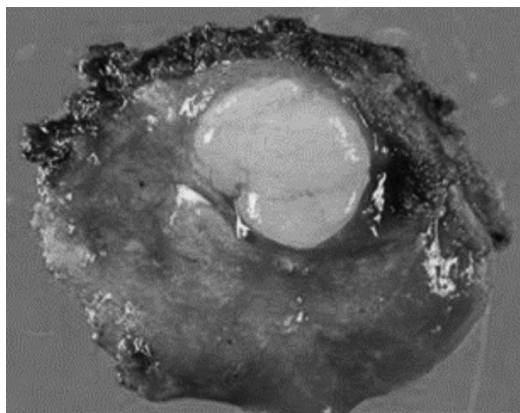


図3 左肺腫瘍（図1dの腫瘍）肉眼像
辺縁円滑な白色腫瘍を認める。

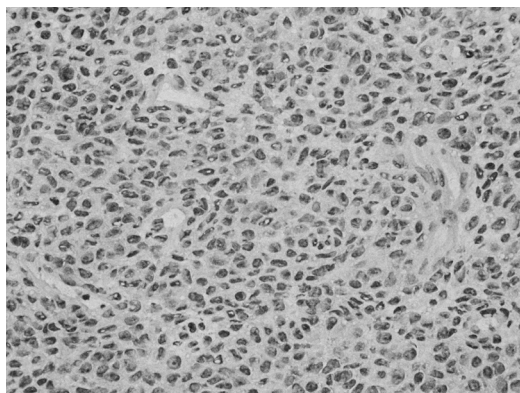


図4 左肺腫瘍（図1dの腫瘍）病理組織像（HE染色，40倍）
類円形の核と円形から類円形で比較的大い細胞質を有する細胞が上皮細胞様に蜂巣状、シート状に出現しており、核異型は軽度、核分裂指数（強拡大10視野における核分裂数）は1、凝固壊死は認められなかった。

められなかった（図4）。免疫染色ではER（-），PgR（+），desmin（一部+），CD34（-），calponin（+）， α SMA（++），MIB-1 labelling index 1.0%であった。以上より平滑筋原性の良性腫瘍で「類上皮平滑筋腫」と診断した。

この結果を受け、63歳時に前医で実施された子宮標本について病理組織学的に再検討したところ、肺腫瘍と同様にHE染色では円形～類円形の核を有する細胞が比較的密に増生しているが、核異型は軽度、核分裂指数は1、凝固壊死は認められなかった（図5）。免疫染色ではMIB-1 labelling indexは1.1%と低値であり、肺腫瘍と同一の類上皮平滑筋腫として矛盾のないものと考えられ、肺病変はBMLと診断され婦人科に紹介となった。

婦人科初診時、血液検査所見はLDH 178 U/L、Hb 12.6 g/dL、FSH 70.7 mIU/mL、E2 5.0 pg/mL未満であった。

残存肺腫瘍に対して無治療で経過観察したところ、多くは緩徐な増大にとどまったが、73歳頃より左肺に比較的急速に増大する腫瘍が複数認められた（図2●，図6b）。74歳時にさらに増大が認められ、閉経後の低エストロゲン環境下での増大で、今後も急速な増大が続いた場合、病変が複数あり早晚肺が腫瘍で占拠される可能性が危惧され、当該腫瘍をいわゆるBMLとは腫瘍性格が異なる悪性の可能性のある病態と判断した。他施設放射線科に紹介し、経皮的ラジオ波焼灼療法（radiofrequency ablation；

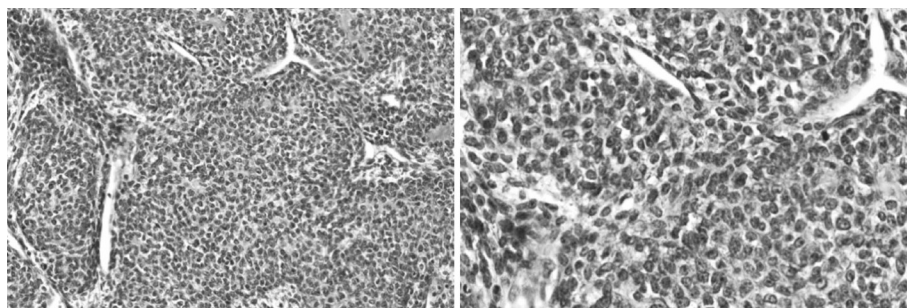


図5 摘出子宮腫瘍 病理組織像（HE染色，左：10倍 右：40倍）
円形から類円形の核を有する細胞が比較的密に増生しているが、核異型は軽度、核分裂像は乏しく、凝固壊死は認められなかった。

RFA) を複数の腫瘍に対して数回に分けて施行され、対象腫瘍は全て増大停止または縮小した(図2, 図6). またRFAが困難な部位の3個の腫瘍については、強度変調放射線治療(intensity modulated radiation therapy; IMRT) が施行され、いずれも縮小を認めた(図7). なお、RFAは肺腫瘍に対して保険適用外のため自費

診療で行われた. また、IMRTは肺以外に病変が認められない5 cm以下、3個以内の転移性肺腫瘍に対して保険適用があり、当該保険病名で保険診療として行われた.

その後病勢のコントロールはおおむねできていたが、78歳時の造影CTでRFAが困難な部位にある左肺転移腫瘍の左上肺静脈内伸展が指摘

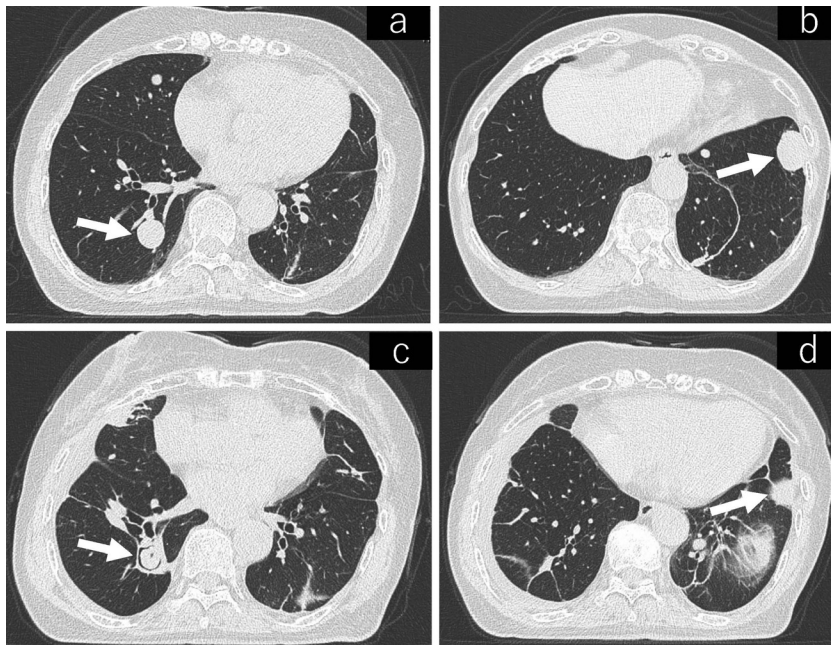


図6 RFA施行前後での胸部CT (両側主癌腫瘍の比較)

a : RFA前の右肺主癌腫瘍20 mm (矢印) b : RFA前の左主癌腫瘍28 mm (矢印)
c : RFA後の右肺主癌腫瘍13 mm (矢印) d : RFA後の左主癌腫瘍20 mm (矢印)
主癌腫瘍は両側ともに縮小を認める.

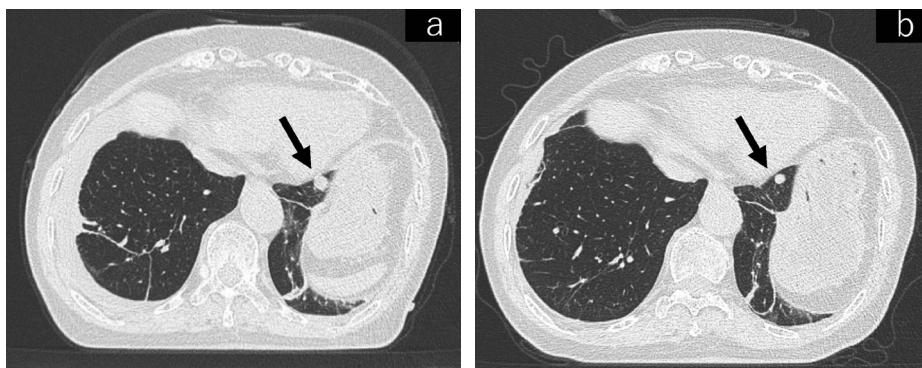


図7 IMRT施行前後での胸部CT像

左: IMRT施行前 右: IMRT施行3カ月後 対象腫瘍 (矢印) の縮小を認める.

された(図8). 当該転移腫瘍はそれまでの増大速度よりも早く(図2■), 腫瘍性格がさらに悪性の方向へ変化し, 放置すると生命が脅かされる可能性が危惧され, 平滑筋肉腫の多発肺転移ととらえ化学療法を行う方針とした. 労作性狭心症の既往(77歳時)のためadriamycinの使用を回避し, docetaxel+gemcitabine併用療法を行ったが, 4サイクル終了時の画像評価ではPD(progressive disease, 図2■)であり, 肺静脈~左心房閉鎖による急変が危惧された. 多発肺転移を認めるものの多くは比較的緩徐増大であり, また全身状態も良好であることから, 左上肺静脈内に伸展した腫瘍が摘出されれば年単位の生命予後が期待できると判断し, 最終化学療法から1カ月後に当該腫瘍摘出術の方針とした. 手術は呼吸器外科と心臓血管外科の合同手術として行われ, 人工心肺下に左上肺静脈の腫瘍侵入部近傍に切開を加え, 同腫瘍を左肺上葉とともに摘出し, 左上肺静脈断端を縫合閉鎖した.

摘出標本は肺静脈内に伸展していたが表面は平滑であった(図9). HE染色では類円形と淡明な細胞質を有する細胞が上皮様に接しシート

状に認め, 核異型は比較的軽度, 核分裂指数は2, 凝固壊死は認められず, 病理組織診断は一部に類上皮変化を伴う平滑筋腫であった(図10). 悪性所見は明らかではないため, 本腫瘍はIVLの範疇に分類されるものと考えられた. 免疫染色ではER(-), PgR(+), desmin(+), calponin(+), α -SMA(++)と前回摘出した肺腫瘍と類似しているが, MIB-1 labelling indexが6.3%と上昇しており, これまでの腫瘍に比較し増殖能が増していると考えられた.

現在, 左肺上葉摘出術後1年間経過し全身状態は比較的良好ではあるものの, 低エストロゲン環境下(E2 5.0 pg/mL未満, FSH 87.5 mIU/mL)において, 残存肺転移病巣は増大している(図2).

考 察

本例は, 63歳で子宮筋腫に対して子宮全摘出術を受け, 術後16年間の長い経過の中で, BMLとIVLの2つの「増殖パターンの変異型」を併せて認めた症例である. BMLとIVLは, 子宮筋腫に関連し病理組織学的に良性の平滑筋腫が, 前者は肺やリンパ節などに転移する病態で

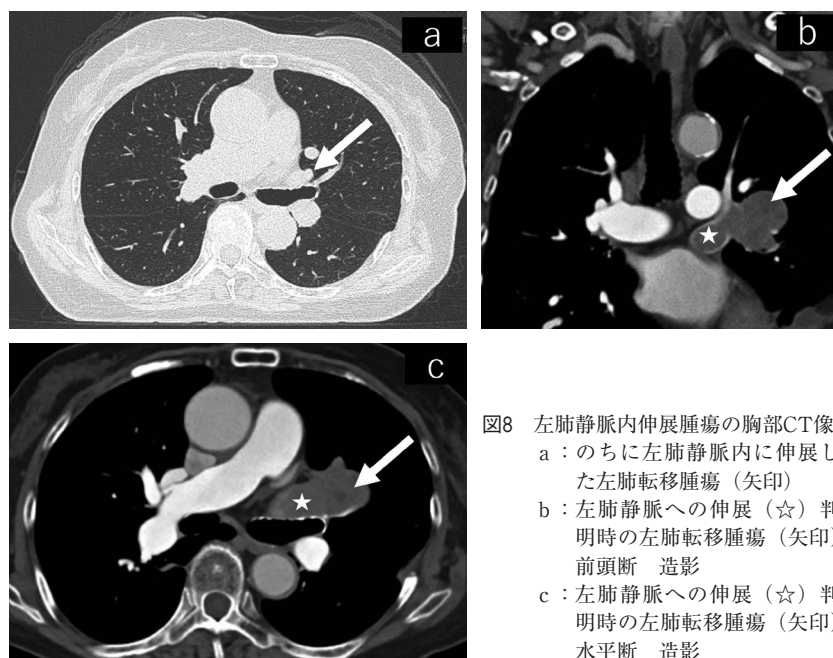


図8 左肺静脈内伸展腫瘍の胸部CT像
a : のちに左肺静脈内に伸展した左肺転移腫瘍(矢印)
b : 左肺静脈への伸展(☆)判明時の左肺転移腫瘍(矢印), 前頭断 造影
c : 左肺静脈への伸展(☆)判明時の左肺転移腫瘍(矢印), 水平断 造影



図9 左上肺静脈に伸展した肺腫瘍の肉眼像（左）と固定後の剖面像（右）
左上肺上葉の肺転移腫瘍（矢印）から肺静脈内に伸展した腫瘍（★）

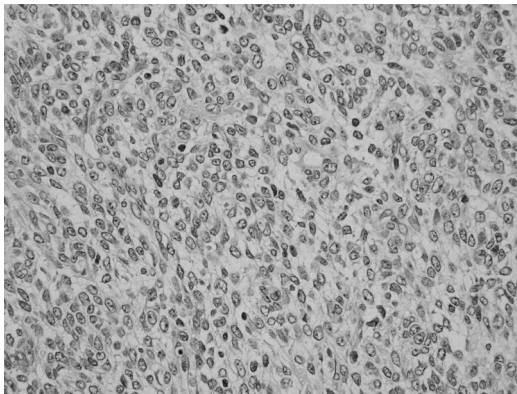


図10 左上肺静脈に伸展した肺腫瘍の病理組織像（HE染色，40倍）
類円形と淡明な細胞質を有する細胞が上皮様に接しシート状に認め、核異型は比較的軽度、核分裂像は乏しく、凝固壊死は認められなかった。病理組織診断は平滑筋腫であった。

1939年Steinerにより初めて報告され²⁾，後者は子宮静脈や卵巣静脈に平滑筋腫が侵入し，しばしば下大静脈や右心房にまで及ぶ病態で1896年Birch-Hirschfeldにより初めて報告された³⁾，いずれも子宮平滑筋腫の「増殖パターンの変異型」に分類される疾患である¹⁾。

これまでのIVLの報告は，子宮静脈～内・総腸骨静脈，または卵巣静脈から，下大静脈や右心房に伸展したものの報告であり，そこから肺転移をきたした症例の報告はあるが^{4,7)}，本例のようにBMLが先行し，そこから静脈内に伸展したIVLの報告はない。

本腫瘍が，平滑筋肉腫であれば肺転移が生じ，そこから肺静脈に伸展する可能性は十分考えられる。しかし，本腫瘍は，原発病巣，肺転移病巣，肺静脈伸展病巣のいずれもが平滑筋肉腫とするには病理組織学的な悪性所見が軽度であること，FDG-PET/CTにおいてFDG低集積であること，また，子宮筋腫に対する子宮摘出術後から肺転移判明までの期間が7年間，肺転移判明後からも3年間と比較的長期にわたりその増大が緩徐であったことから，73歳までは平滑筋肉腫の肺転移ではなく，BMLとして矛盾のないものと考えられた。

治療法については，BML，IVLとも腫瘍の増殖・伸展により，臨床症状や生命予後に関わる事態になった場合は外科的切除が考慮される。

肺のBMLについては，診断確定のための肺

部分切除が行われ、単発あるいは限局性であれば同時にそれが治療になる。しかし、肺のBMLは多発である場合が多く、完全切除ができないこともある。通常、増大が緩徐であるので経過観察や、エストロゲン感受性腫瘍であることが多いので、閉経前であれば偽閉経療法や両側卵巣摘出、閉経後であればアロマターゼ阻害剤（保険適用外）などのホルモン療法が考慮される⁸⁻¹²⁾。また、腫瘍増大により呼吸機能への悪影響が危惧される場合、悪性腫瘍の多発肺転移病巣に対して用いられることのあるRFA¹³⁾も、気胸、発熱、疼痛、血胸、肺出血、肺炎、肺膿瘍などの副作用や合併症があるものの、摘出術と比較すると低侵襲で繰り返し実施可能なため、治療選択肢として検討の余地があると考えている。本例においても複数回のRFAが実施され、重篤な合併症を生じることなく一定の治療効果が得られている（図2）。RFAが部位的に困難な腫瘍に対してはIMRTを実施し縮小効果を得た（図7）。ただし、RFAと比較すると、放射線肺炎や食道炎、食道狭窄、などの比較的強い副作用が生じやすいため実施回数に制限があり、また放射線感受性のない腫瘍では治療効果が得られない。

IVLについては、下大静脈、右心房に至る場合は、摘出術が必要となることが多い¹⁴⁾。また、血管内腫瘍の摘出術に際し血管修復術が必要であることから、心臓血管外科との共同手術となることが多い。本例は肺転移病巣から肺静脈に伸展しており、呼吸器外科と心臓血管外科の合同手術として行われた。ただし、左肺上葉切除の場合は、腫瘍と肺上葉は合併切除されるため、人工心肺を用い心停止下で行われたが、左上肺静脈切除断端を縫合閉鎖するのみで血管再建は不要であった。

予後に関しては、病理組織学的に良性の平滑筋腫とされるBMLはこれまでの報告では良好とされており、IVLも下大静脈や右心房に達していない場合は良好とされている¹⁴⁾。

しかし、本例の腫瘍性格については、転移、血管内伸展等、肉腫でしばしば認められる悪性

形質を複数示しており、放置すると生命が脅かされる可能性が危惧されたため、良性の平滑筋腫として対応を続けることは躊躇された。BMLは転移という悪性形質を示しているにもかかわらず、良性の範疇に分類されるのは閉経期以降の低エストロゲン環境下では転移腫瘍の増大がほとんどないか緩徐であるため、この点で73歳以降の複数の肺転移腫瘍の病態はBMLとは異なっている。一方、残りの多くの肺転移腫瘍の増大は比較的緩徐で静脈内伸展はしていないことより、肺静脈内に伸展した転移腫瘍に何らかの変化が生じ、増殖能増大に加え静脈内伸展能というより悪性腫瘍に類似した腫瘍性格を獲得したものと推測される。

このように臨床的には悪性の態度を示しているが、病理組織学的に良性とされている腫瘍に対して、悪性腫瘍に用いられる化学療法や放射線療法を適用することは一般的には受け入れられていない。病理組織診断は、腫瘍の良性・悪性を決定する確定診断法であるが、子宮平滑筋腫瘍に関しては他の多くの固形腫瘍と異なり、「悪性度不明な平滑筋腫瘍；smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP)」と分類される、良性とも悪性とも確定診断ができないカテゴリーが設けられている¹⁾。STUMPの病理組織診断を受けた腫瘍を悪性腫瘍として扱うかどうかは、臨床的悪性形質（転移・再発）の有無で判断されることになる。

通常型（紡錘形）の平滑筋腫瘍の良性・悪性の病理組織学的診断基準については、古くは核分裂指数のみで行われており¹⁵⁾、その後Stanford大学のHendrickson & Kempsonらの研究グループが、病理組織学的にproblematicとされた症例について、臨床的悪性形質（転移・再発）の有無をゴールドスタンダードとして病理組織所見と対比検討することで、核分裂指数に細胞異型（核異型）の程度を加えた基準¹⁶⁾、さらに多数例での検討で凝固壊死の有無を加えた基準（Stanford criteria）¹⁷⁾と、より臨床経過に呼応する基準へと変遷している。

一方、変異型である類上皮平滑筋腫瘍については、核分裂指数が数個と通常型よりも少ない場合でも臨床的悪性形質（転移・再発）を認める症例が知られており、まれな腫瘍であるため病理組織所見と臨床経過を少数例で対比検討した報告はあるが、多数例の検討による明確な診断基準はSTUMPを含め確立していない¹⁸⁾。その基準作成を行おうとする場合、Stanford criteriaの作成の際と同様の手続きが踏まれると想定される。いいかえれば、このような病理組織学的診断基準が確立していない腫瘍の良性・悪性の診断は、ゴールドスタンダードとされた臨床的悪性形質（転移・再発）の有無の方が、病理組織所見よりも上位の基準となっている。本例においては、複数の悪性の臨床所見をもって悪性腫瘍または悪性化の可能性を考慮し、放置すれば生命が脅かされると判断した時点で、悪性腫瘍との認識で放射線療法、化学療法の実施を決定した。ただし化学療法は奏効しなかったため、やはり本例のような異型の乏しい腫瘍は化学療法抵抗性であると考えられるべきなのかもしれない。

本例は複数回に及ぶさまざまな治療を受けているにもかかわらず全身状態は比較的良好であるが、いまだ多数の肺転移病巣が残存しており、今後それらの腫瘍にも腫瘍性格の変化が生じ、増大速度が増し、静脈内に伸展するようであれば生命を脅かされる怖れも十分ありうる。

よって、病理組織学的にSTUMPを含む良性・悪性の鑑別基準が確立していない子宮類上皮平滑筋腫瘍においては、異常所見が軽度で平滑筋腫と診断されても臨床的取扱いとして良性と決めつけるのではなく、悪性または悪性化のポテンシャルを有する平滑筋腫瘍の可能性をたえず念頭に置く必要がある。治療方針決定や患者・家族への予後説明については、この点を踏まえたうえで慎重に対応する必要があると考えられた。

結 論

本例は病理組織学的には明らかな悪性所見は認められていないものの、肺転移以外に、低エ

ストロゲン環境下での比較的急速な肺転移腫瘍の増大や静脈内侵入といった複数の臨床的悪性形質を示した。このような場合、臨床的には良性の平滑筋腫の転移とするのではなく、悪性または悪性化のポテンシャルを有する平滑筋腫瘍としての対応が考慮される。しかし、このような症例に対する適正な治療法が何であるかは確立していない。

利益相反の開示

本論文関して開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会: 子宮体癌取り扱い規約[病理編] 第4版. p34-37, 金原出版, 東京, 2017.
- 2) Steiner P: Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: Report of a case and review of the literature. *Am J Pathol* 15: 89-110, 1939.
- 3) Birch-Hirschfeld F: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Vol 5th ed. p226, F.C.W. Vogel, Leipzig, 1896.
- 4) Zhang G, Yu X, Lang J: Intravenous leiomyomatosis with inferior vena cava or intracardiac extension and concurrent bilateral multiple pulmonary nodules: A report of 2 cases. *Medicine*, 95: e4722, 2016.
- 5) Arif S, Ganesan R, Spooner D: Intravascular leiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma: an unusual case. *Int J Gynecol Cancer*, 16: 1448-1450, 2006.
- 6) Bodner-Adler B, Bartl M, Wagner G: Intravenous leiomyomatosis of the uterus with pulmonary metastases or a case with benign metastasizing leiomyoma? *Anticancer Res*, 29: 495-496, 2009.
- 7) Wang HC, Wang YB, Chen XH, et al.: Uterine intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension and pulmonary benign metastases on FDG PET/CT: A Case Report. *Korean J Radiol*, 17: 289-294, 2016.
- 8) Banner AS, Carrington CB, Emory WB, et al.: Efficacy of oophorectomy in lymphangioleiomyomatosis and benign metastasizing leiomyoma. *N Engl J Med*, 305: 204-209, 1981.
- 9) Taveira-DaSilva AM, Alford CE, Levens ED, et al.: Favorable response to antgonadal therapy for a benign metastasizing leiomyoma. *Obstet Gynecol*, 119: 438-442, 2012.
- 10) Lewis EI, Chason RJ, DeCherney AH, et al.: Novel hormone treatment of benign metastasizing leiomyoma.

- myoma : an analysis of five cases and literature review. *Fertil Steril*, 99 : 2017-2024, 2013.
- 11) Efareed B, Atsame-Ebang G, Sani R, et al. : Unexpected pulmonary tumor : metastasis from a benign uterine leiomyoma in a post-menopausal woman : a case report. *BMC Res Notes*, 10 : 662, 2017. doi : 10.1186/s13104-017-2998-6, 2017.
 - 12) Khan M, Faisal A, Ibrahim H, et al. : Pulmonary benign metastasizing leiomyoma : A case report. *Respir Med Case Rep*, 24 : 117-121, 2018.
 - 13) Ding JH, Chua TC, Glenn D, et al. : Feasibility of ablation as an alternative to surgical metastasectomy in patients with unresectable sarcoma pulmonary metastases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 9 : 1051-1053, 2009.
 - 14) Zeng H, Xu Z, Zhang L, et al. : Intravenous leiomyomatosis with intracardiac extension depicted on computed tomography and magnetic resonance imaging scans : A report of two cases and a review of the literature. *Oncol Lett*, 11 : 4255-4263, 2016.
 - 15) Taylor HB, Norris HJ : Mesenchymal tumors of the uterus. IV : Diagnosis and prognosis of leiomyosarcomas. *Arch Pathol*, 82 : 40-44, 1966.
 - 16) Hendrickson MR, Kempson RL : Pure mesenchymal neoplasms of the uterine corpus. "Haines and Taylor Obstetrical and Gynecological Pathology" 3rd ed, Ed by FoxH, p411, *Churchill Livingstone*, London, 1987.
 - 17) Bell SW, Kempson RL, Hendrickson MR : Problematic uterine smooth muscle neoplasms. A clinicopathologic study of 213 cases. *Am J Surg Pathol*, 18 : 535-558, 1994.
 - 18) 石倉 浩, 本山悌一, 森谷卓也, 他 (編) : 体部 平滑筋腫瘍. "子宮腫瘍病理アトラス" p264-266, 文光堂出版, 東京, 2007.

【症例報告】

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

西川 実沙^{1,2)}, 堀江 清繁²⁾, 山脇 愛香²⁾, 成瀬 勝彦¹⁾
川口 龍二¹⁾

1) 奈良県立医科大学産科婦人科学教室

2) 大和高田市立病院産婦人科

(受付日 2021/8/15)

概要 SHiP (spontaneous hemoperitoneum in pregnancy) は、妊娠中に非外傷性の腹腔内出血をきたす疾患であり、発症頻度は少ないが、母児共に重篤な結果をもたらす可能性が高い。そのため、妊婦の急性腹症を診る際には鑑別に挙げるべき疾患の1つである。今回われわれは、妊娠8カ月にSHiPを発症した2例を経験したので報告する。症例1は30代の初産婦であり、近医に切迫早産で入院していたが、妊娠29週4日に下腹部痛が出現し子宮収縮が抑制困難となったため母体搬送となった。徐々に下腹部痛は増強し、MRI検査で急性虫垂炎を疑う所見を認めた。試験的腹腔鏡検査を行ったが、腹腔内には多量の凝血塊が貯留していたため、開腹手術へ移行した。子宮底部右側から右卵巢堤索にかけて静脈が怒張し、子宮前壁と右卵巢堤索から静脈性の出血を認めた。圧迫と組織接着剤で止血を行い、児の状態が安定していたため妊娠継続し、妊娠35週6日に経陰分娩に至った。児は以後も順調に発育している。症例2は30代の1経産婦であり、子宮筋腫合併妊娠のため当院で妊婦健診を受けていたが、妊娠30週5日に突然の腹痛と嘔吐で時間外受診となった。超音波と胎児心拍数陣痛図で繰り返し精査したが異常を認めず、原因の究明には至らなかった。しかし、入院から9時間後、突然母体の意識レベルが低下し、胎児心拍が50 bpmと低下したまま回復せず全身麻酔下に超緊急帝王切開術を行った。腹腔内には多量の血性腹水が貯留し、児を娩出後、出血源を検索すると子宮右背側に形成された動脈瘤の破綻を認めた。動脈瘤の近傍には子宮筋腫を認めた。出血部位は結紮により止血を行い、児は速やかに新生児科医師により蘇生処置が行われ、新生児集中治療室に入院となった。妊婦の急性腹症の原因を検索する際に、SHiPを念頭に置くことが、検査および治療の介入につながり、母児の予後改善につながることを期待できる。〔産婦の進歩74 (3) : 376-382, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 子宮周囲血管破綻, 腹腔内出血, 妊娠, 新生児仮死, SHiP

【CASE REPORT】

Two cases of spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) developed
in the 8th month of pregnancy

Misa NISHIKAWA^{1,2)}, Kiyoshige HORIE²⁾, Aika YAMAWAKI²⁾, Katsuhiko NARUSE¹⁾
and Ryuji KAWAGUCHI¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Yamatotakada Municipal Hospital

(Received 2021/8/15)

Abstract Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) is infrequent and has serious consequences such as high maternal and fetal mortality. Herein, we report two cases of SHiP developed in the 8th month of pregnancy. The first case was a woman at 29 weeks of gestation, transferred to our hospital due to lower abdominal pain and difficulty in suppressing uterine contractions. Acute appendicitis was suspected by MRI, and an emergency surgery was performed. The uterine vein was distended from the right side of the uterine floor to the right ovarian ridge, and bleeding was observed from the anterior wall of the uterus and the right ovarian vein. As the baby's condition was stable, the patient continued the pregnancy and achieved vaginal

delivery. The second case was a woman at 30 weeks of gestation. An emergency cesarean section was performed due to decreased maternal consciousness and fetal distress. An aneurysm on the right dorsal side of the uterus was ruptured and bleeding, and the baby suffered severe neonatal asphyxia. When determining the causes of acute abdomen in pregnancy, it is believed that early detection of SHiP will lead to improvement in the prognosis of mothers and infants. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 376-382, 2022 (R4.8)]

Key words : periuterine blood vessel rupture, acute abdomen, pregnancy, fetal distress, spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP)

緒 言

SHiP (spontaneous hemoperitoneum in pregnancy) とは、妊娠中に非外傷性の腹腔内出血をきたす疾患である。発症頻度は少ないが、早期診断が非常に困難であり、母児共に重篤な結果をもたらす可能性が高い。そのため、妊婦の急性腹症を診る際には鑑別に挙げるべき疾患の1つである。今回われわれは、妊娠29週で子宮表在静脈破綻をきたしたが開腹手術で止血を行い妊娠継続できた症例と、妊娠30週で子宮動脈瘤破綻をきたし児が重症新生児仮死となった症例の2例を経験したので報告する。

症 例

症例1：30代、初産婦。既往歴や家族歴に特記事項はない。近医で妊婦健診を受けていたが、妊娠29週2日、健診時に経腔超音波検査で子宮頸管長が20 mmと短縮し、胎児心拍数陣痛図 (cardiotocogram ; CTG) で頻回の子宮収縮を認めた。血液検査でWBC : 11,900 μ L, Hb : 10.6 g/dL, Plt : 27.3万/ μ L, CRP : 0.7 mg/dLと炎症反応の軽度上昇を認めたため、絨毛膜羊膜炎・切迫早産で入院となった。入院後、抗菌薬と塩酸リトドリンの持続点滴を開始した。しかし、妊娠29週4日、嘔吐を伴う下腹部痛が出現し子宮収縮が増強した。塩酸リトドリンの増量と硫酸マグネシウムの持続点滴を開始したが、子宮収縮は抑制できず、母体搬送となった。

来院時、血圧136/96 mmHg、脈拍90回/分、体温36.8℃であり、右側に優位な腹部全体の圧痛を認めた。疼痛は持続的ではなく間欠的であった。経腔超音波検査ではダグラス窩に腹水貯留は認めず、子宮頸管長は12 mmと前医より短縮していた。CTGでは1時間に12回の不規則な子宮収縮を認めた。経腹超音波検査では児推定

体重1589 g (1.0SD) で羊水量、胎盤所見に異常は認めなかった。血液検査ではWBC : 17,100 μ L, Hb : 10.0 g/dL, Plt : 27.8万 μ L, CRP : 2.7 mg/dLと炎症反応の上昇と軽度貧血を認めた。血小板数や凝固系には異常は認めなかった。

入院後、疼痛は増強し持続的となった。また腹部は硬く、広範に強い圧痛を認めた。再度、経腹超音波検査で精査すると、右下腹部の子宮外に高エコーな腫瘍を認めたため、卵巣茎捻転や虫垂炎の可能性を考慮し、腹部単純MRI検査を行った。結果、右結腸溝から盲腸尾側にかけて膿汁を疑う少量の腹水を認め、同部に腫大した虫垂と考えられる管状構造を認めた (図1)。身体所見と検査所見より急性虫垂炎を疑い、診断と治療目的に試験的腹腔鏡検査を行う方針とした。手術に至るまでCTG下に胎児心拍は異常なく経過した。

腹腔鏡を挿入すると、MRI所見からは想定できないほどの多量の血性腹水と凝血塊を認めた (図2左上)。虫垂炎による出血とは非典型的であり、出血源検索のため開腹手術へ移行した。子宮底部の右側から右卵巣堤索周辺にかけて著しく静脈が怒張し、子宮前壁からの滲出性出血 (図2左下) と右卵巣堤索からの静脈性出血を認めた。組織が脆弱で縫合による止血が困難であったため、圧迫とシート状生物学的組織接着剤 (タコシール®) を用いて止血した (図2右下)。虫垂の腫大は認めず、子宮を挙上して背側やダグラス窩を観察したが他の部位や卵巣からの出血も認めず、腹腔内ドレーンを留置して閉腹した。術中、超音波検査で胎児心拍を頻回に観察したが、100 bpm以上を維持し、妊娠継続可能と判断した。術中出血量は1600 mLであり、赤

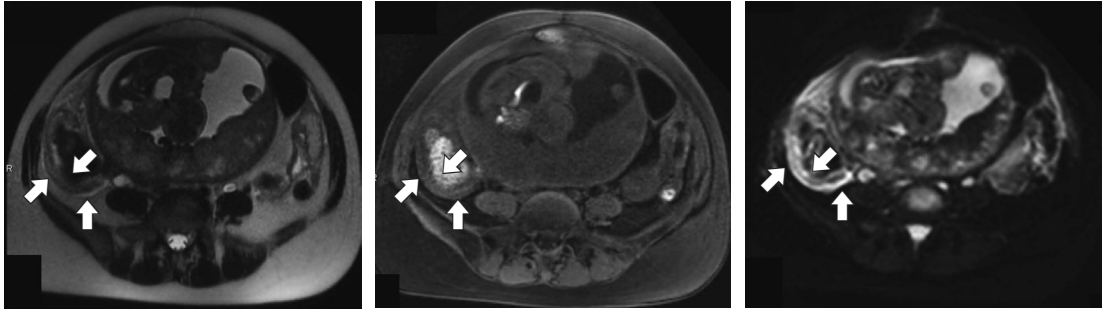


図1 腹部単純MRI検査

左：T2強調画像，中央：T1強調脂肪抑制画像，右：拡散強調画像

T1強調脂肪抑制画像にて低信号を示し，出血の可能性は低い．拡散強調画像にて高信号を示し，胆汁の可能性を示唆する．

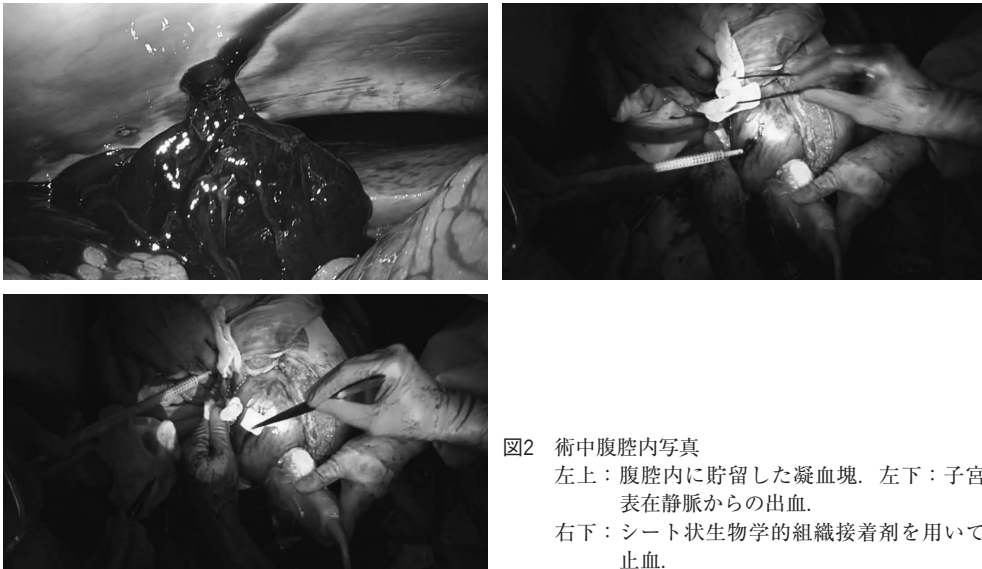


図2 術中腹腔内写真

左上：腹腔内に貯留した凝血塊．左下：子宮表在静脈からの出血．
右下：シート状生物学的組織接着剤を用いて止血．

血球濃厚液6単位を輸血した．術後は子宮頸管長が12 mmと術前と変化なく，塩酸リトドリンの持続点滴で切迫早産管理を継続した．術後1日目（妊娠29週5日）に子宮頸管長が8.8 mmと短縮傾向であったため硫酸マグネシウムの持続点滴を再び開始した．術後6日目（妊娠30週3日）に貧血は増悪なく，ドレーン排液の量や色調に異常は認めなかったため，ドレーンを抜去した．またALT：88 U/L，AST：118 U/Lと肝酵素上昇を認めたため，塩酸リトドリンを中止した．しかし，硫酸マグネシウムは増量せざるをえない状況が続く，血中濃度を測定しながら最終的

に1.7 g/hまで増量した．術後44日目（妊娠35週6日）に陣痛が発来し，経陰分娩に至った．児は2374 gの女児で，Apgar scoreは1分値8点，5分値9点，臍動脈血pH 7.36，分娩時出血量は388 gであった．分娩後，超音波検査で腹腔内に明らかな出血は認めず，貧血の増悪も認めなかった．児は早産・低出生体重児のため新生児集中治療室に入院となったが，経過は良好で日齢17で退院となり，以後も特記すべき異常はなく経過している．

症例2：30代，2妊1産．既往歴や家族歴に特記すべき事項は認めない．第1子妊娠時に多発

子宮筋腫合併妊娠のため当院紹介され、順調に妊娠経過し妊娠38週1日に経陰分娩に至った。分娩後に施行したMRI検査で、子宮体部前壁に65 mm大の筋層内子宮筋腫と右側筋層から漿膜下に突出する50 mm大の子宮筋腫、さらに周囲筋層や粘膜下に15 mm大の子宮筋腫を複数個認めた。

第1子分娩から2年後、妊娠し、当院で妊婦健診を受けていた。妊娠29週2日の健診時、子宮頸管長の短縮は認めなかったが、腹部緊満感の自覚がありリトドリン塩酸塩の内服を頓用で処方した。

妊娠30週5日、突然の腹痛と嘔吐で時間外受診された。受診時、血圧131/47 mmHg、脈拍77回/分、体温37.4℃、SpO₂ : 98 % (室内気)であり、下腹部全体に圧痛を認めた。経陰超音波検査で子宮頸管長が29 mmと短縮はなく、ダグラス窩に腹水貯留は認めなかった。経腹超音波検査では児の発育や羊水量、胎盤所見に異常は認めず、子宮右側壁に38 mm大の既知の子宮筋腫を認めた。CTGは正常であった。血液検査はWBC : 12,600 μ L, Hb : 10.9 g/dL, Plt : 18.2万 μ L, CRP : 0.04 mg/dLと炎症反応の軽度上昇を認めたが、血小板数や凝固系に異常は認めなかった。筋腫の変性痛あるいは他疾患の可能性を考慮し入院とした。

入院後、疼痛は鎮痛剤で軽減するも、時間経過とともに再び増悪した。繰り返し超音波検査とCTGで評価したが、児はreassuring fetal statusであった。入院6時間後の血液検査でWBC : 15,200 μ L, Hb : 10.2 g/dL, Plt : 18.5

万 μ L, CRP : 0.09 mg/dLと炎症反応の上昇を認めたが、貧血の進行や母体のバイタルサイン、超音波検査は異常を認めず経過観察とした。また、凝固系も前回と変化を認めなかった。入院から9時間後、急激に疼痛が増悪したと同時に母体の意識レベルが低下し、血圧86/50 mmHg、脈拍90/分、児の心拍が50 bpm前後へ低下したまま回復せず (図3)、胎児機能不全で全身麻酔下に超緊急帝王切開術を行った。

開腹すると、腹腔内には多量の血性腹水を認めた。児は1626 gの男児、Apgar scoreは1分値1点 (心拍数1点のみ)、5分値1点、10分値4点 (心拍数2点・皮膚色2点)、臍動脈血pH 6.570であった。児を娩出後、出血源を検索すると、子宮右背側の子宮広間膜後葉から動脈性の出血を認めた。出血部位に連続して数 mmの膨隆を認め (図4)、動脈瘤破綻が出血源と判断した。動脈瘤の近傍には子宮筋腫を認めた。出血部位を鉗子で把持し、結紮して止血した。術中出血量



図4 術中腹腔内写真
子宮右背側に形成された動脈瘤（矢印）を認める。

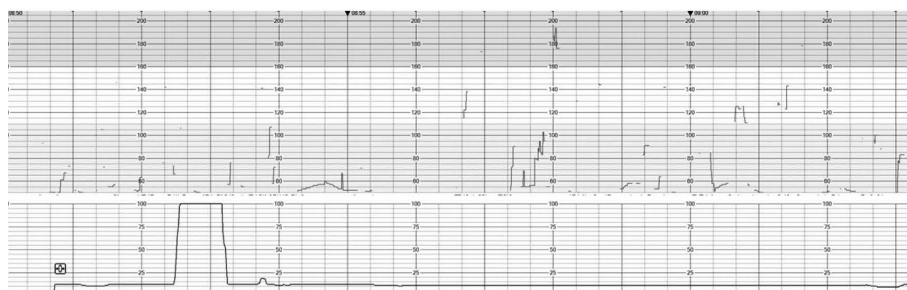


図3 母体意識レベル低下時のCTG

は3000 mLであり、赤血球濃厚液6単位と新鮮凍結血漿製剤6単位を輸血した。術後、母体経過には異常なく6日目に退院となった。児は出生後、心拍数100回/分以下のためマスク&バック換気を実施するも改善せず、生後1分で気管内挿管を行い、遷延する徐脈により生後4分半で心臓マッサージを開始し、生後7分で心拍が改善した。重症新生児仮死・低出生体重児・早産児のため新生児集中治療室に入院となった。日齢7に抜管し、日齢47に呼吸器を離脱し呼吸状態は安定していたが、日齢28ごろから不随意運動が出現し、日齢78に脳MRI検査で基底核や視床、延髄に虚血性変化を認めた。現在は自宅へ退院し、運動発達獲得を目指しリハビリに専念している。

考 察

SHiPは10,000分娩に1例と非常にまれな疾患¹⁾であるが、現代の医療技術でも母体死亡を完全に防ぐことのできない、そして児の周産期死亡率の改善が困難な疾患であり、妊婦の急性腹症を診る際には鑑別に挙げるべき疾患の1つである。

SHiPによる母体死亡率は1950年のHodgkinsonらの報告¹⁾では49.3%であったのに対して、1985年のTakahashiらの報告²⁾では3.6%、2017年のLierらの報告³⁾では1.7%と大きく改善はしているものの、母体死亡を完全に防ぐことはできていない。一方、児の周産期死亡率は2009年のBrosensらの報告⁴⁾では36%と高く、2015年の桑原らの報告⁵⁾でも31%、2017年のLierらの報告³⁾でも27%と依然高いままである。

発生頻度は年齢や妊娠歴に関連なく、発生時期は分娩前で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⁶⁾。

病態は未解明の部分が残されているが、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く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¹⁷⁾、咳嗽や排便、性交、陣痛、分娩時の努責などが破綻の要因になると報告されている^{1,2,6,8)}。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。子宮内膜症の場合は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⁹⁻¹¹⁾。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¹⁰⁾。症例1は明らかな内膜症病変を認めず要因は不明であるが、症例2は子宮筋腫が要因と考えられた。

われわれは動脈破綻と静脈破綻を経験したが、頻度や破綻機序などを比較した報告は見当たらなかった。しかし、動脈破綻の場合は動脈瘤破裂の報告が散見された^{12,13)}。動脈瘤の形成は非妊時と異なり動脈硬化や石灰化を伴うことは少なく、動脈壁が妊娠による血圧の上昇によって薄く引き伸ばされることによる。これに妊娠に伴う内分泌変化や循環血漿量の増加、子宮増大による血管の圧迫や変位などが動脈の負荷となり、構造的に弱い部分があると瘤を形成すると考えられている¹⁴⁾。動脈破綻は静脈破綻に比べて発症から母児の状態が悪化するまでの時間経過が短く、早期に介入できなければ予後不良となることが推測される。しかし、梅宮らの報告によるSHiP発症後に止血を得て妊娠継続し生児を得た症例報告10例のうち2例は動脈破綻であった⁷⁾。このことは発症後、胎児機能不全に陥る前に治療介入できれば動脈破綻であっても妊娠継続が可能であることが示唆される。ただし、妊娠継続には確実な止血が必須となる。10例のうち8例が妊娠第2三半期に発症し、残り2例が妊娠第3三半期の29週での発症であった。われわれの症例1も妊娠29週であり、それ以降の週数で止血後に妊娠継続し得た報告は見当たらなかった。妊娠週数が進むにつれ子宮は増大し、その妊娠子宮を温存して出血源を同定し、止血を行うことが困難となる。症例1の場合は出血部位が子宮前壁と卵巣提索で比較的手術操

作が容易な場所であったこと、子宮後壁やダグラス窩など他の部位から出血がなかったことを子宮挙上により確認できる子宮の大きさであったことが妊娠継続に寄与したと考えられる。

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。

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。しかし、われわれの2例も術前診断には至らず、過去の報告でも切迫早産を念頭に加療され、胎児機能不全や常位胎盤早期剥離の疑いで緊急帝王切開術を施行され、術中に確定診断に至る症例が大部分であり、術前に正確に診断できた症例はほとんど見当たらなかった。われわれの2例とも初診時はバイタルサインに異常はなく、貧血の進行や腹水貯留は認められなかった。症例1に関しては、超音波検査で右下腹部の異常陰影を認めたため、早期にMRI検査で精査を行うことができた。MRI検査で正確な診断はできなかったが、早期に手術を行う契機となった。既報では、同様な症例で急性虫垂炎が否定できずCT検査でSHiPと術前診断でき、SHiPの診断にはCT検査が有用との報告がある¹⁵⁾。症例2に関しては、超音波検査で異常は認めず、筋腫の変性痛を疑い鎮痛剤を使用したのが疼痛の改善は得られなかった。超音波検査では増大した妊娠子宮によって腹腔内の正確な評価が困難であり、腹腔内に腹水貯留が認められた時点で大量出血に伴い全身状態が不良となるとの報告もある¹⁶⁾。したがって、上記時点で他の疾患を精査目的としたCTまたはMRI検査の施行が望ましかったと考えられる。

SHiPは妊娠第三三半期に循環動態不全を伴う突然の腹痛と貧血進行が特徴とされている。しかし、初診時にバイタルサインの異常や貧血の進行は認めず、それらの異常が現れた時にはすでに胎児機能不全に陥り、原因究明よりも急速

遂娩が要される状況であった。SHiPの早期診断は非常に困難であるが、発症様式が急激で、子宮内に異常は認めず、鎮痛剤でも改善が乏しい原因不明の腹痛を認める場合は、早期にCTまたはMRI検査を行うことが早期診断に重要となると考えられる。画像検査の結果、腹腔内出血が疑われる場合は一次介入として試験開腹や試験的腹腔鏡検査も厭わないことが母児の予後改善につながると考えられる。

結 語

妊娠29週で子宮表在静脈破綻による腹腔内出血をきたしたが、開腹手術で止血を行い妊娠継続できた症例と、妊娠30週で子宮動脈瘤破綻による腹腔内出血をきたし緊急手術とした。しかし、児が重症新生児仮死となった症例の2例を経験した。妊婦の急性腹症の原因を検索する際に、SHiPを念頭に置くことが、画像検査および治療の介入につながり、母児の予後改善につながる事が期待できる。

参考文献

- 1) Hodgkinson CP, Christensen RC : Hemorrhage from ruptured uteroovarian veins during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 59 : 1112-1117, 1950.
- 2) Takahashi T, Kikuchi S : Spontaneous rupture of utero-ovarian vein in the 33rd week of pregnancy. *Asia-Oceania J Obstet Gynaecol*, 11 : 387-392, 1985.
- 3) Lier M, Malik RF, Ket Johannes CF, et al. : Spontaneous hemoperitoneum in pregnancy (SHiP) and endometriosis - A systematic review of the recent literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 219 : 57-65, 2017.
- 4) Brosens IA, Fusi L, Brosens JJ : Endometriosis is a risk factor for spontaneous hemoperitoneum during pregnancy. *Fertil Steril*, 92 : 1243-1245, 2009.
- 5) 桑原良奈, 鍵元淳子, 金子朋子, 他 : 妊娠37週、卵管間膜内子宮静脈分枝が断裂し腹腔内出血をきたした1症例。現代産婦人科, 64 : 135-140, 2015.
- 6) Ginsburg KA, Valdes C, Schinder G : Spontaneous uteroovarian rupture during pregnancy : three case reports and a review of the literature. *Obstet Gynecol*, 69 : 474-476, 1987.
- 7) 梅宮槇樹, 渡部光一, 奈倉道和, 他 : 妊娠25週に子宮周囲血管破裂による腹腔内大量出血を来すも開腹止血術により妊娠継続し正期産にて生児を得た1例。日周産期・新生児会誌, 55 (3) : 836-840, 2019.
- 8) 船山 仁, 飯塚聖子, 柳下正人, 他 : 分娩後に発

- 症した子宮漿膜下静脈破綻の1例. 周産期医, 21 : 1227, 1991.
- 9) Inoue T, Moriwaki T, Niki I : Endometriosis and spontaneous rupture of utero-ovarian vessels during pregnancy. *Lancet*, 340 : 240-241, 1992.
- 10) Mizumoto Y, Furuya K, Kikuchi Y, et al. : Spontaneous rupture of the uterine vessels in a pregnancy complicated by endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 75 : 860-862, 1996.
- 11) Passos F, Calhaz-Jorge C, Graca LM : Endometriosis is a possible risk factor for spontaneous hemoperitoneum in the third trimester of pregnancy. *Fertil Steril*, 89 : 251-252, 2008.
- 12) Maignien C, Marcellin L, Anselem O, et al. : Embolization of a ruptured pseudo-aneurysm of the uterine artery at 26 weeks of gestation : Materno-fetal consequences ; a case-report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod, (Paris)*, 44 : 665-669, 2015.
- 13) 砂澤 徹, 中谷 充, 大津正義, 他 : 妊娠中に発症した子宮動脈仮性瘤破裂の1例. 日臨外会誌, 77 (11) : 2776-2779, 2016.
- 14) 池田英二, 名和清人, 内藤 稔, 他 : 妊娠末期に破裂した腎動脈瘤の1例. 日心外会誌, 27 (2) : 118-120, 1998.
- 15) 蔵本和孝, 濱崎洋一郎, 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.
- 16) 杉浦 敦, 木戸浩一郎, 綾部琢哉 : 子宮内膜症による癒着・新生血管が妊娠中に断裂し出血性ショックをきたした1例. 産と婦, 74 : 1062-1066, 2007.

【症例報告】

再発子宮体癌に対しpembrolizumab投与中に
COVID-19感染による全身症状が遷延した1例田村 紗也¹⁾, 北野 照¹⁾, 上田 匡¹⁾, 江本 郁子¹⁾
天野 泰彰¹⁾, 宇治田 麻里¹⁾, 小田 垣孝雄²⁾, 安彦 郁¹⁾

1) 国立病院機構京都医療センター産科婦人科

2) 同・感染症内科・総合内科・総合診療科

(受取日 2021/9/6)

概要 子宮体癌に対し免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor ; ICI) の pembrolizumab投与中にCOVID-19に感染し、全身症状が遷延した1例を経験したので報告する。症例は48歳2妊2産、前医で子宮頸癌IVB期と診断され化学療法施行後に再発した。当科へ転院後、手術を施行した。体下部を主座とし頸部へ浸潤する明細胞癌と類内膜癌の混合癌であり、子宮体癌IVB期と診断した。術後化学療法を施行したが、増悪した。microsatellite instability検査陽性のため pembrolizumabを投与したところ完全奏効となった。Pembrolizumab 20サイクルday15に上気道炎症状と発熱を認め、PCR検査によりCOVID-19感染と診断された。微熱が持続した後、pembrolizumab 20サイクルday48に40℃以上の発熱と全身のリンパ節腫大を自覚した。Pembrolizumabの副作用や腫瘍の再発を疑ったが、COVID-19 PCR検査が陽性であり、入院となった。造影CTで両肺底部胸膜下に線状影、両肺上葉主体に多発性にスリガラス陰影と粒状影、頸部リンパ節腫大を認めた。ICIによる免疫賦活状態がCOVID-19の症状の遷延をきたしたと考え、dexamethasoneを投与した。速やかに解熱し、入院10日目に退院となった。退院後のCTでリンパ節は縮小していた。pembrolizumab投与を再開し、以後症状の再燃や子宮体癌の増悪なく経過している。COVID-19肺炎の本態はウイルス感染を契機とした免疫による肺胞傷害であるとされているが、ICI投与は免疫細胞の活性化をきたすことから肺炎を増悪させる可能性がある。ICI投与患者にCOVID-19肺炎が判明した場合はステロイド投与が有効である可能性が示唆された。〔産婦の進歩74巻 (3) : 383-390, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：子宮体癌, pembrolizumab, 抗PD-1阻害薬, COVID-19, 免疫チェックポイント阻害薬

【CASE REPORT】

A case of persistent COVID-19 pneumonia during pembrolizumab therapy
for recurrent endometrial cancerSaya TAMURA¹⁾, Akira KITANO¹⁾, Masashi UEDA¹⁾, Ikuko EMOTO¹⁾
Yasuaki AMANO¹⁾, Mari UJITA¹⁾, Takao ODAGAKI²⁾ and Kaoru ABIKO¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center

2) Department of Infectious Diseases, National Hospital Organization Kyoto Medical Center

(Received 2021/9/6)

Abstract The patient was a 48-year-old woman, referred to our department for further treatment for recurrent uterine cancer. The patient was diagnosed with endometrial cancer stage IVB. Postoperative chemotherapy was administered, but the disease worsened. The Microsatellite instability test was positive, and the patient showed complete response to pembrolizumab administration. On day 15 of the 20th cycle, upper respiratory tract inflammation was observed, and the patient was diagnosed with COVID-19 by PCR test. Low-grade fever persisted, and 33 days later, she developed a high-grade fever and lymph node swelling. The repeat COVID-19 PCR test was positive. Computed tomography (CT) showed linear shadows in the subpleural regions, multiple ground-glass opacities and granular shadows in the upper lobes of both lungs, and

enlarged cervical lymph nodes. The patient was treated with dexamethasone. Her fever promptly subsided. CT scan showed that all the lymph nodes had shrunk. The 21st cycle of pembrolizumab was resumed, and the patient was well thereafter. The main cause of COVID-19 pneumonia is autoimmune alveolar damage triggered by viral infection. Pembrolizumab administration may exacerbate COVID pneumonia by activating immune cells. If COVID-19 pneumonia is found in patients under pembrolizumab treatment, early administration of steroids may be effective. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 383-390, 2022 (R4.8)]

Key words : endometrial cancer, pembrolizumab, anti-PD-1 inhibitor, COVID-19, immune-checkpoint inhibitor

緒 言

2019年末頃に発生した新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症は重症急性呼吸器症候群 コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) によって引き起こされ、世界保健機関 (WHO) によりパンデミックを宣言された。今なお進行中の世界的流行病である。悪性腫瘍はCOVID-19の重症化の危険因子の1つに挙げられ、担癌患者へのワクチン接種が推奨されている。今回われわれは、再発子宮体癌に対し抗PD-1抗体であるpembrolizumab投与中にCOVID-19を発症し、一度は症状が軽快したもののpembrolizumabによるウイルス感染に対する免疫賦活状態によると考えられる全身症状の遷延を認めた症例を経験したので報告する。

なお、本症例報告を発表するに際し、患者からは書面で同意を得た。

症 例

症例は48歳2妊2産。既往歴に特記事項なく、家族歴は実母が子宮癌 (詳細不明) にて42歳で死去している。3年前に過多月経、月経痛、水様帯下を主訴に近医を受診し、子宮腫大に加え、傍大動脈リンパ節、両側鎖骨上窩リンパ節、左腋窩リンパ節の腫大を指摘された。内診所見で子宮頸部に腫瘤を認め、頸管内搔抓で腺癌、左腋窩リンパ節生検で明細胞変化を伴う類内膜癌との診断であり、鎖骨上窩リンパ節生検標本からは腺癌が検出された。子宮頸癌IVB期 (臨床進行期分類: 日産婦2011, FIGO2008) の診断の下、TC (パクリタキセル, カルボプラチン) + bevacizumab (Bev) 療法を計6サイクルとBev維持療法を計7サイクル施行された。最終のTC療法から5カ月後、子宮頸部腫瘍と骨盤・

傍大動脈リンパ節の増大を認め、子宮頸癌再発の診断となった。CPT-11+Bev療法を計2サイクル施行され、部分奏効を得られた。若年で全身状態もよかったことから積極的治療を希望し、当科を紹介受診した。

当科で前医治療前の画像を再度検討したところ、造影MRIで子宮内膜肥厚と体下部前壁の腫瘤を認め、同部位にPET-CTで集積を認めたことから、子宮体癌を疑った (図1a)。当院紹介初診時の内診所見では子宮頸部に肉眼的病変を認めず、経陰超音波検査で頸部から体部にかけて27 mm大の腫瘤病変を認めた。腹式準凹子宮全摘出+両側付属器切除+後腹膜リンパ節郭清の方針とした。しかし、手術予定の1週間前に気道に沿って分布するスリガラス影所見を伴う細菌性肺炎を発症し、10日間の広域抗菌薬とステロイド治療を要した。肺炎治療後1カ月が経過してから当科で手術を施行したが、がん性腹膜炎の影響と考えられる腹腔内癒着が激しく、後腹膜リンパ節郭清は骨盤内にとどめ、傍大動脈リンパ節郭清は施行しなかった。摘出子宮の肉眼所見では子宮峡部に腫瘤を認め (図1b)、病理組織診で混合癌 (類内膜癌および明細胞癌) (図1c)、ypT3bN0M1の診断であり、子宮体癌IVB期と最終診断した。術後TC療法を4サイクル施行したが、傍大動脈・総腸骨リンパ節の増大を認め無効と判断した。マイクロサテライト不安定性 (MSI) 検査が陽性 (MSI-high) であったことから、pembrolizumab投与を開始した。3サイクル後に腫瘍マーカーの正常化と12サイクル後にCT画像上腫瘍の完全消失を認め、以降も治療を継続した。15サイクル目までは200 mg・3週ごと、16サイクル目からは400 mg・

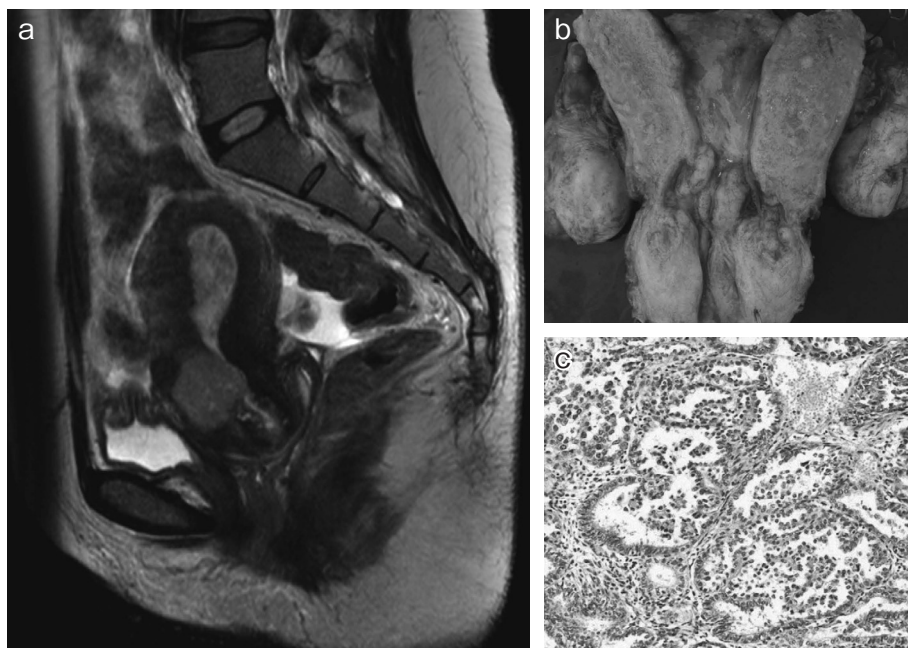


図1 a : 前医初診後治療前のMRI T2強調 矢状断像. 子宮体部から頸部への移行部に腫瘤を認める.
 b : 手術で摘出した子宮 (未固定, 後壁正中切開). 子宮峡部に腫瘤を認める.
 c : 摘出子宮の腫瘍の顕微鏡像 (ヘマトキシリン-エオジン染色). 子宮内膜腺類似の腺管構造を形成して増殖する腫瘍に混在して, 淡明な胞体を持つ核異型の強い細胞が充実性またはhobnail状に増殖している. 明細胞癌と類内膜癌の混合癌と診断した.

6週ごとのレジメンを採用した.

Pembrolizumab20サイクル15日目に咳嗽と鼻汁の上気道症状があり, 17日目に39.0℃の発熱と味覚障害を自覚し, 近医でPCR検査によりCOVID-19感染と診断された. 呼吸状態安定していたことより重症度は軽症で, 保健センターの指示に従い自宅療養となったが, その間も発熱が続いたためpembrolizumab 21サイクル目は延期とした. 保健センターによる隔離解除指示後も微熱と味覚障害, 食思不振が持続していたが42日目に症状が一旦軽快した. しかし48日目に40℃を超える発熱と, 頸部を中心とした全身性のリンパ節腫大および圧痛を自覚したため, 当院を受診した. 来院時現症は身長148.5 cm, 体重47.5 kg (入院前1.5カ月間に8 kgの減少あり), 意識清明で, バイタルは体温36.1℃ (解熱鎮痛薬内服あり), 血圧90/61 mmHg, 心拍数97回/分, 呼吸数18回/分, 酸素飽和度(SpO₂)

98% (室内気) であった. 来院時検査所見は血液検査で軽度CRP上昇を認めるのみで, その他の異常所見は認めなかった (表1). 血液培養と尿培養はともに陰性であった. 胸部X線写真では両側下肺野に浸潤影を認めた (図2). 造影CTでは両肺肺底部胸膜下に線状影, 両肺上葉主体に多発性にスリガラス陰影と粒状影, 両側頸部から鎖骨上窩リンパ節の増大を認めた (図3, 4).

来院時SARS-COV-2のPCR検査を施行したところ陽性であった.

来院時所見から, COVID-19肺炎の遷延, または子宮体癌の病状悪化が疑われた. 血液検査所見より, pembrolizumabによる免疫関連有害事象は否定的であった. COVID-19初感染からは時間が経過していたが, 全身症状が遷延し, 肺炎所見も認めたことから中等度Iとして当院感染症内科に隔離入院となった.

表1 入院時採血所見：免疫関連有害事象は否定的であった。

WBC	3000 μ L	(3300-8600 μ L)	TSH	1.82 μ U/mL	(0.35-4.94 μ U/mL)
Hb	11.2 g/dL	(11.6-14.8 g/dL)	F3	2.11 pg/mL	(1.68-3.67 pg/mL)
Plt	215 $\times 10^3 \mu$ L	(158-348 $\times 10^3 \mu$ L)	F4	0.9 ng/dL	(0.70-1.48 ng/dL)
T-Bil	0.5 mg/dL	(0.4-1.5 mg/dL)	コルチゾール	12.3 μ g/dL	(7.07-19.6 μ g/dL)
AST	27 U/L	(13-30 U/L)	KL-6	348 U/mL	($\leq$ 499.9 U/mL)
ALT	142 U/L	(7-23 U/L)	U-TP/Cre	0.18 g/g・CRE	
LDH	370 U/L	(124-222 U/L)			
BUN	8 mg/dL	(8-20 mg/dL)			
Cre	0.57 mg/dL	(0.46-0.79 mg/dL)			
CRP	2.13 mg/dL	($\leq$ 0.14 mg/dL)			

() 内は基準値

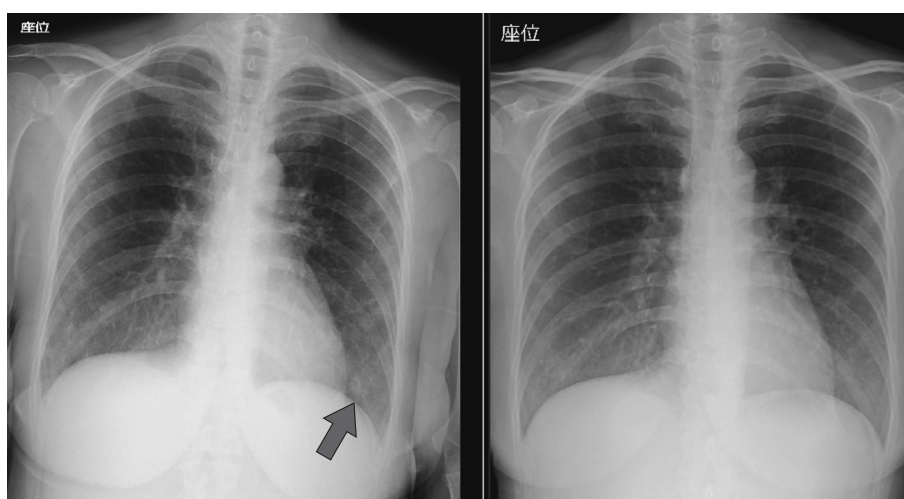


図2 胸部X線

左：入院時：両側下肺野に浸潤影を認める。

右：入院7日目：左下肺野の斑状影は消失した。

入院経過は全身症状が遷延していることからpembrolizumab投与中のウイルス感染症に対する免疫賦活状態を疑いdexamethasoneをCOVID肺炎に準じた6 mg/day7日間投与した。

Dexamethasone開始後速やかに解熱し、入院翌日には36℃台に解熱、以降は発熱を認めなかった。入院7日目には胸部X線（図2）で肺野の斑状影は消失した。入院8日目にdexamethasoneを終了し、入院10日目に退院・隔離解除となった。退院後3日目の造影CT（図3、4）では両側頸部や鎖骨上窩のリンパ節はいずれも縮小し、ウイルス感染による反応性腫大であったと考えられた。肺野索状影も肺炎後変化に矛盾しない

所見であった。

退院後17日目にpembrolizumab投与を再開した。以後COVID-19の再燃や子宮体癌の増悪なく、pembrolizumab投与を継続している。

考 察

担癌患者はCOVID-19重症化のハイリスクであることが知られているが、その原因は、化学療法などの治療歴により免疫抑制状態にあることと、腫瘍自体が一般的に免疫抑制状態につながりやすく、進行に伴い臓器不全になりやすいことと関連していると考えられている¹⁻³⁾。一方で、免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitor：ICI）が担癌患者の

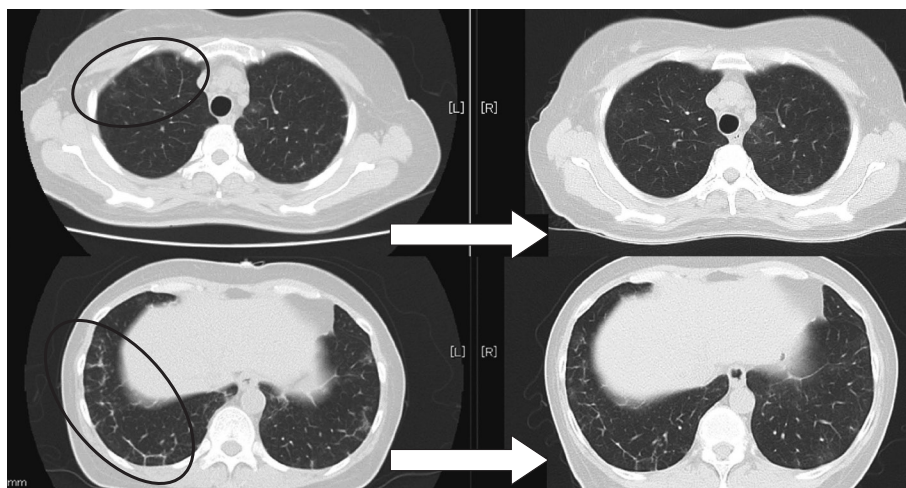


図3 全体幹部造影CT肺野

左：入院時：両肺底部胸膜下に線状影，両肺上葉主体に多発性にスリガラス陰影と粒状影を認める。

右：退院後3日目：肺野索状影も肺炎後変化に矛盾しない所見であった。

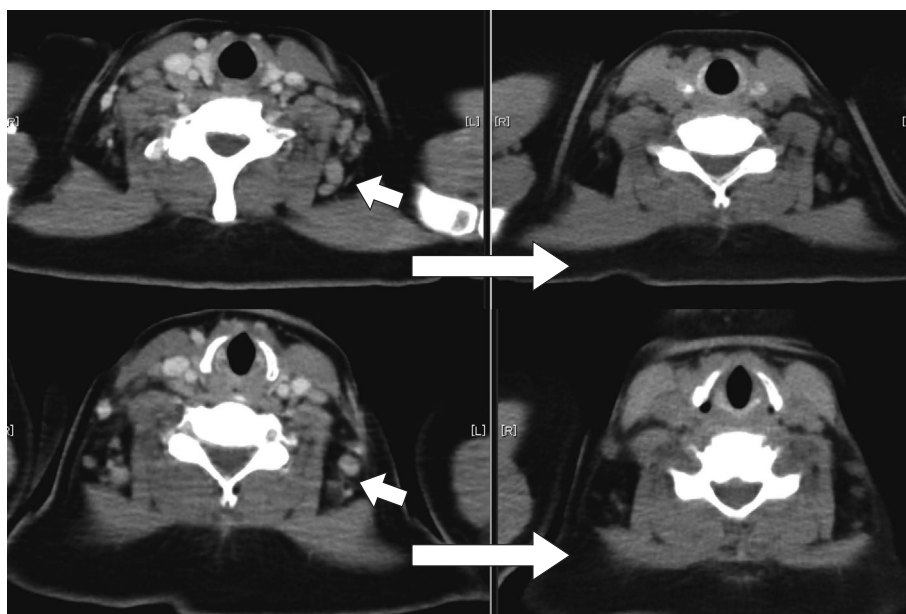


図4 全体幹部造影CT頸部

左：入院時：両側頸部から鎖骨上窩リンパ節の増大を認める。

右：退院後3日目：両側頸部，鎖骨上窩リンパ節は縮小した。

COVID-19の病状にどのような影響を与えるかについてはわかっていない。COVID-19に対するワクチン接種が世界的に広がるなか，ICI（dostarlimab）投与中の患者がCOVID-19の予

防ワクチン（BTN162b2：tozinameran）投与後に，重篤なサイトカインストーム様の症状を呈し，methylprednisolone投与で軽快したことが報告された⁴⁾。COVID-19肺炎の病態は，ウ

イルス感染を契機とした自己免疫による肺胞の傷害であることが報告されている。重症例は軽症例と比較してT細胞の著明な活性化とブレーキ機能の低下によるサイトカインストームによる免疫過剰反応の関与が示唆されている⁵⁻⁷⁾。

ICIは、免疫抑制性副シグナルであるPD-1・PD-L1経路または、CTLA4経路を抗体で阻害するものであり、T細胞の抗腫瘍免疫の活性化により抗腫瘍効果を発揮する⁸⁾。したがって、理論的にはICI投与後には免疫細胞の活性化により全身のサイトカインストームが起こりやすく、また、COVID-19感染後の炎症性の肺胞傷害が増悪する可能性がある。

ICI投与中にCOVID-19に感染した報告はまだ少なく、2021年8月の現時点では国内の報告はなく、世界的にも英文の症例報告が散見される程度である。われわれは、PubMedで「COVID-19 pembrolizumab」で検索を行い、pembrolizumab投与中にCOVID-19に罹患した症例報告を3件同定した(表2)。O' Kellyらは、ホジキンリンパ腫の患者で、pembrolizumab投与中にCOVID-19に感染した症例を報告した⁹⁾。22歳の女性で、肺炎症状によりICU管理となったが挿管はされなかった。抗ウイルス薬等の投与を受けたが、ステロイドは投与されていない。発症16日目に軽快退院している。Da Costaらは、Merkel細胞腫の66歳男性患者で、pembrolizumab投与中にCOVID-19肺炎を発症し、ARDSに進展した患者を報告している。呼吸不全、急性腎

不全、意識障害をきたしたが81病日目に退院している。Hydroxychloroquineが投与されたがステロイドを含めその他の治療薬については記載されていない¹⁰⁾。Palaらは、メラノーマの54歳の男性患者でpembrolizumab投与中、効果判定のPET-CTで肺炎を指摘されCOVID-19のPCR検査陽性であった症例を報告している。この症例は、PET-CTの2週間前に4日間の発熱があったことを申告したが、そのほかには自覚症状がなく、当時のCOVID-19治療プロトコルに則ってazithromycinとhydroxychloroquineが投与された。ステロイドは使用されていない。1カ月後のCTで肺炎像の消失が確認された⁷⁾。

また、Pubmedで「COVID-19 anti-PD-1」の検索追加でRolfoらが報告した2例の症例報告1件を同定した(表2)。1例は転移のある肺癌に対しipilimumabとnivolumabの併用療法中にCOVID-19に感染し、当時のCOVID-19治療プロトコルに則ってazithromycinとhydroxychloroquineが投与され、発熱と咳嗽出現から10日目にmethylprednisolone (1 mg/kg/day) 投与をうけて症状軽快している。もう1例は、脳転移のある肺癌に対しpemetrexedとpembrolizumabの併用療法中にCOVID-19に感染し、発熱や咳嗽出現から6日目にHydroxychloroquineとmethylprednisolone (1 mg/kg/day) 投与をうけて症状軽快している(表2)¹¹⁾。

以上の5例の症例報告とわれわれの症例を含めた6例は、抗PD-1抗体投与中にCOVID-19感

表2 Pembrolizumabおよび抗PD-1阻害剤投与中のCOVID-19感染の論文報告症例

悪性腫瘍	ICI	性別	年齢	症状	抗ウイルス薬投与	ステロイド投与	ステロイド投与時期	発症からの転帰
ホジキンリンパ腫	pembrolizumab	女性	22歳	肺炎	あり	なし		16日目退院
Merkel細胞腫	pembrolizumab	男性	66歳	肺炎、ARDS	記載なし	記載なし		81日目退院
メラノーマ	pembrolizumab	男性	54歳	肺炎 (画像のみ)	なし (azithromycinあり)	なし		入院なし
肺癌	ipilimumab+ nivolumab	男性	62歳	血管炎、 肺炎なし	なし (azithromycinあり)	methylprednisolone (1 mg/kg/day)	症状出現10日目 (発症6日目)	発症17日目 軽快
肺癌	pembrolizumab	女性	58歳	皮膚炎、 口腔潰瘍、 肺炎なし	なし	methylprednisolone (1 mg/kg/day)	症状出現6日目 (発症2日目)	発症16日目 軽快
子宮体癌	pembrolizumab	女性	48歳	肺炎	なし	dexamethasone (6 mg/day)	症状再燃1日目	再燃10日目 退院

染したこと以外は年齢・背景・重症度もさまざまであるが、ステロイド投与がなされた症例が早期に軽快している可能性がある（表2）。今後の症例の蓄積を待ちたい。

ICI投与中の患者が発熱した際は、免疫関連有害事象、感染性疾患、がんの増悪の鑑別があげられる。免疫関連有害事象としての間質性肺炎発症は治療開始後約半年～2年に多く認められるが¹²⁾、本症例もその期間内であった。また、肺炎の判明がPCR陽性から34日後と時間が経っていたために、両者の鑑別が難しかった。頸部や腋窩の有痛性リンパ節腫脹も認めたが、これも薬剤性肺炎や原疾患の増悪でも起こり得る症状である。本患者は細菌性肺炎の既往もあることから、細菌性肺炎の可能性も皆無ではないと考えられた。

COVID-19の診断にはPCR検査結果が参考になるが、陽性であっても薬剤性間質性肺炎を完全に除外することはできない。Daiらは、sintilimab投与中の肺癌患者にみられた間質性肺炎を報告しているが、パンデミック期の流行地から帰省した家族と濃厚接触があったために、当初COVID-19感染が疑われたことからCOVID流行期にも薬剤性間質性肺炎を見逃さないよう警鐘を鳴らしている¹³⁾。Dipasqualeらは、抗PD-L1抗体の投与を受けた頭頸部扁平上皮癌の患者が投与直前にCOVID-19に感染していたことが判明し、その後、薬剤性間質性肺炎を発症したことから、感染が間質性肺炎のトリガーになった可能性について報告している¹⁴⁾。われわれの経験した症例では、CT画像上、間質性肺炎よりもCOVID-19関連肺炎に特徴的な両肺の散発的なすりガラス状斑陰影を認めたことと、dexamethasone投与後に速やかに解熱し画像上肺炎像の消失を認めたことから、薬剤性間質性肺炎ではなくCOVID-19肺炎と診断した。

間質性肺炎の治療にもステロイドが用いられるが、本邦のCOVID肺炎に用いるステロイドはdexamethasoneを6 mg/day（prednisolone換算：60 mg/day）であるのに対し¹⁵⁾、入院を要する重度の間質性肺炎では

methylprednisolone 1-2 mg/kg/day（prednisolone換算：5-10 mg/kg/day）と高用量で、長期間使用する必要がある場合が多い¹²⁾。

また、現在の日本のCOVID-19治療ガイドラインでは、dexamethasoneの投与時期に関する明確な記載がなされていない。COVID-19感染は第1期（ウイルス応答期）、第2期（ウイルス応答と宿主の炎症反応の重複期）、第3期（宿主の炎症反応期）があるとされ、第3期は症状出現から7-8日後でサイトカインストームを特徴とする¹⁶⁾。発症後7日以上経過した患者に対してdexamethasoneは有効だが、抗ウイルス薬投与前の早期のステロイド投与は、呼吸状態の悪化を招くとの報告もある^{17,18)}。抗ウイルス薬投与後にステロイドを開始すると、症状発現後数日でも呼吸状態の悪化を防ぐことができる¹⁸⁾。COVID肺炎治療は適切な時期に適切な治療をすることが求められる。本症例は初回PCR陽性からは時間が経過しており、第3期の免疫応答時期と考えるため、ステロイドが有用と考えられる。Rolfoらが報告した2例¹¹⁾についても、症状出現から7日程度でのステロイド投与であり、免疫応答時期でのステロイド投与である。ステロイドの投与時期に関しては、今後も症例の蓄積を待ちたい。

今後もしばらくはCOVID-19の流行が続くことが予想されるが、婦人科がんにおいてICIは欠かせない治療の1つであり、有用症例においては投与継続が必要と考える。ICI投与中の患者の発熱時には、致死的となり得る副作用の間質性肺炎とCOVID-19肺炎の鑑別がより一層重要である。COVID-19感染の際は免疫応答時期でのステロイド治療が有用である可能性がある。

結 語

今回、再発子宮体癌に対しpembrolizumab投与中にCOVID-19に感染し、全身症状が遷延したが、ステロイド投与によって速やかに症状改善した1例を報告した。ICIが投与される婦人科患者は増加している。ICI投与中の患者が発熱した際は、免疫関連有害事象、がんの増悪、感染性疾患の鑑別がより一層求められる。ICI投

与中の患者がCOVID-19肺炎に罹患した際は、適切な投与時期でのステロイド投与が有効である可能性が示唆された。

利益相反の開示

本論文の内容に関連して著者らに利益相反はありません。

参考文献

- 1) Dai M, Liu D, Liu M, et al. : Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2 : A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. *Cancer Discov*, 10 (6) : 783-791, 2020.
- 2) Liu C, Zhao Y, Okwan-Duodu D, et al. : COVID-19 in cancer patients : risk, clinical features, and management. *Cancer Biol Med*, 17 (3) : 519-527, 2020.
- 3) Burki TK : Cancer guidelines during the COVID-19 pandemic. *Lancet Oncol*, 21 : 629-30, 2020.
- 4) Au L, Fendler A, Shepherd STC, et al. : Cytokine release syndrome in a patient with colorectal cancer after vaccination with BNT162b2. *Nature Medicine*, 2021.
- 5) Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye CA, et al. : T-Cell Hyperactivation and Paralysis in Severe COVID-19 Infection Revealed by Single-Cell Analysis. *Front Immunol*, 11, 2020.
- 6) Vabret N, Britton GJ, Gruber C, et al. : Immunology of COVID-19 : current state of the science. *Immunity*, 52 : 910-941, 2020.
- 7) Pala L, Conforti F, Cocorocchio E, et al. : Course of Sars-CoV2 infection in Patients with Cancer Treated with anti-PD-1 : A Case Presentation and Review of the Literature. *Cancer Invest*, 39 (1) : 9-14, 2021.
- 8) Seidel JA, Otsuka A, Kabashima K : Anti-PD-1 and Anti-CTLA-4 Therapies in Cancer : Mechanisms of Action, Efficacy, and Limitations. *Front Oncol*, 8, 2018.
- 9) O'Kelly B, McGettrick P, Angelov D, et al. : Outcome of a patient with refractory Hodgkin lymphoma on pembrolizumab, infected with SARS-CoV-2. *Br J Haematol*, 2020.
- 10) da Costa CM, de Souza ZS, Real Salgues AC, et al. : COVID-19 in a patient with advanced Merkel cell carcinoma receiving immunotherapy. *Immunotherapy*, 2020.
- 11) Rolfo C, Cardona AF, Ruiz-Patiño A, et al. : Atypical Skin Manifestations During Immune Checkpoint Blockage in Coronavirus Disease 2019-Infected Patients With Lung Cancer. *J Thorac Oncol*, 15 (11) : 1767-1772, 2020.
- 12) Su C, Wang H, Liu Y, et al. : Adverse Effects of Anti-PD-1/PD-L1 Therapy in Non-small Cell Lung Cancer. *Front Oncol*, 10 : 2020.
- 13) Dai Y, Liu S, Zhang Y, et al. : A false alarm of COVID-19 pneumonia in lung cancer with anti-PD-1 related pneumonitis : a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*, 15 (1) : 41, 2021.
- 14) Dipasquale A, Persico P, Lorenzi E, et al. : COVID-19 lung injury as a primer for immune checkpoint inhibitors (ICIs)-related pneumonia in a patient affected by squamous head and neck carcinoma treated with PD-L1 blockade : a case report. *J Immunother Cancer*, 9 : (e001870), 2021.
- 15) 日本集中治療医学会 : 日本敗血症診療ガイドライン2020 特別編, ver. 3. 0. : 12-15, 2020.
- 16) Shetty R, Ghosh A, Honavar SG, et al. : Therapeutic opportunities to manage COVID-19/SARS-CoV-2 infection : Present and future. *Indian J Ophthalmol*, 68 (5) : 693-702, 2020.
- 17) Group RC, Horby P, Lim WS, et al. : Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, 384 (8) : 693-704, 2021.
- 18) Shionoya Y, Taniguchi T, Kasai H, et al. : Possibility of deterioration of respiratory status when steroids precede antiviral drugs in patients with COVID-19 pneumonia : A retrospective study : *PLoS One*, 16 (9), 2021.

【症例報告】

経時的なMRI検査により無症候性不全子宮破裂を
発見しえた子宮腺筋症核出術後妊娠の1例奥 楓, 吉田 彩, 中川 冨, 神谷 亮雄
辻 祥子, 角 玄一郎, 北 正人, 岡田 英孝

関西医科大学産科学婦人科学講座

(受付日 2021/9/15)

概要 近年, 不妊治療の一環として子宮腺筋症核出術が増加している。子宮腺筋症核出術後妊娠では, 子宮破裂の頻度が高いとの報告もあり嚴重な妊娠管理が必要となる。今回われわれは, 妊娠中の経時的なMRI検査により, 無症候性不全子宮破裂を発見し母児共に救命しえた症例を経験したので報告する。症例は35歳1妊0産。他院で腹式子宮腺筋症・筋腫核出術および骨盤内子宮内膜症病巣除去術の既往歴があり, 術後1年4カ月で顕微授精, 凍結融解胚移植により妊娠成立した。その後, 当科に周産期管理目的で紹介され妊娠22週より管理入院とし, 妊娠16週, 25週, 32週にそれぞれMRIを撮影して子宮筋層の評価を行った。妊娠16週では腺筋症核出部位に一致する子宮底部から後壁にかけての筋層の菲薄化を認めた。25週でも同様の所見であった。32週ではさらに筋層の菲薄化が進行し, 卵膜が腹腔内へ膨隆していた。母体は無症状であったが, 子宮破裂を疑い, 妊娠32週1日に緊急帝王切開術を実施した。術中所見で子宮腺筋症核出部位に一致して直径2 cmの筋層欠損を認めたが, 大腸と癒着した子宮漿膜に欠損を認めなかったため不全子宮破裂と診断した。癒着剝離後, 破裂部位の子宮筋層をトリミングし縫合修復術を行った。母児共に術後経過は良好であった。術後3カ月のMRIでは, 筋層菲薄化は認めていない。子宮破裂のリスクが高い子宮腺筋症核出術後妊娠の管理においては, 妊娠中の経時的なMRI検査は, 切迫子宮破裂や無症候性子宮破裂を発見しうる有用な検査と考えられる。

〔産婦の進歩74 (3) : 391-398, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード: 無症候性子宮破裂, 子宮腺筋症核出術, 子宮腺筋症, MRI

【CASE REPORT】

Silent uterine rupture identified using serial MRI during pregnancy following
adenomyomectomy via laparotomy : a case reportKaede OKU, Aya YOSHIDA, Sae NAKAGAWA, Akio KAMIYA
Shoko TSUJI, Genichiro SUMI, Masato KITA and Hideraka OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University

(Received 2021/9/15)

Abstract Adenomyomectomy has been increasingly performed for fertility preservation treatment. We experienced a case of silent uterine rupture at 32 weeks' gestation identified using serial magnetic resonance imaging (MRI). A 35-year-old primigravida underwent adenomyomectomy, myomectomy, and endometriosis ablation by laparotomy for fertility preservation treatment. She conceived through intracytoplasmic sperm injection one year and four months later. MRI was performed at 16, 25, and 32 weeks' gestation to evaluate the myometrium. At 16 and 25 weeks' gestation, myometrial thinning was observed at the uterine fundus; this coincided with the adenomyomectomy scar. At 32 weeks' gestation, the thinning progressed, and the fetal membranes bulged into the abdominal cavity. We suspected a silent uterine rupture and performed an emergency cesarean section. Uterine rupture was noted at the site of the adenomyomectomy scar, and the uterine serosa adhered to the intestines; however, no defect was found. A diagnosis of incomplete uterine rupture was made, the rupture site was cut and repaired with sutures after adhesiolysis. The puerperal and

neonatal courses were uneventful. MRI performed three months postoperatively revealed no myometrial thinning. The present case suggests that serial MRI is beneficial in diagnosing threatened or silent uterine rupture during pregnancy after adenomyomectomy. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 391-398, 2022 (R4.8)]

Key words : silent uterine rupture, adenomyomectomy, adenomyosis, MRI

緒 言

近年、晩婚化に伴う妊孕性の温存や不妊治療の一環として子宮腺筋症核出術が行われるようになってきた。子宮腺筋症核出術は、2018年までに世界18施設で2365件行われていると報告されており、そのうち2123件（89.8%）が日本の13施設で実施されている¹⁾。しかし手術の安全性はいまだ確立しておらず、術後妊娠では流早産率の上昇や癒着胎盤、子宮破裂などの合併症が問題となる²⁾。とくに子宮破裂は、本邦の妊産婦死亡原因第1位の産科危機的出血の中で11%を占める³⁾。子宮破裂により胎児が腹腔内へ娩出された場合における新生児死亡率は50-75%⁴⁾ともいわれており、母児共に生命の危険がある重篤な合併症である。

癒痕子宮の子宮破裂頻度は、帝王切開後の試験分娩（vaginal birth after cesarean section : VBAC）で0.27%⁵⁾、子宮筋腫核出術後で0.3-1.1%とされている⁶⁾。一方、Saremiらは子宮腺筋症核出術後妊娠21例中2例（9.5%）で子宮破裂があり⁷⁾、Kwackらは、子宮腺筋症核出術後妊娠22例中1例（4.5%）で子宮破裂があったと報告している⁸⁾。西田らは子宮腺筋症核出術後の176例に221回の妊娠が成立し、子宮破裂は5例（対症例あたり2.8%、対妊娠あたり2.3%）であったと報告しており⁹⁾、長田らは西田らの報告も含め多施設の報告から、子宮腺筋症核出術後妊娠449例のうち分娩に至った363例中13例（3.6%）に子宮破裂がみられたと報告している¹⁾。子宮破裂の割合に差はみられるものの、子宮腺筋症核出術後妊娠では子宮破裂リスクが高いといえる。そして、その要因としては、子宮腺筋症核出時に正常子宮筋も同時に切除されることによる正常筋層の菲薄化や、縫合部の創傷治癒障害、術後の短い避妊期間などが指摘されている¹⁾。

以上より、子宮腺筋症核出術後妊娠では、嚴重な周産期管理が必要と考えられるが、その方法については一定の見解は得られていない。今回われわれは、妊娠中の経時的なMRI検査により、無症候性子宮破裂を発見し母児共に救命しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例は35歳1妊0産。33歳時に他医療機関Aにて、腹式子宮腺筋症核出術・子宮筋腫核出術・骨盤内子宮内膜症病巣除去術が実施された（図1）。古典的術式で子宮後壁正中をモノポーラで縦切開し子宮内腔まで到達し、内膜を欠損しないよう腺筋症病巣が核出された。内膜は2-0ポリゾープTM、子宮筋層は0-PDS[®]で1層それぞれ層々縫合され、摘出された腺筋症重量は184 gであった。また、34歳時に2回の右卵巣子宮内膜症性嚢胞穿刺吸引術が実施された。子宮腺筋症核出術後1年4カ月で、他医療機関Bにて顕微授精・凍結融解胚移植により妊娠成立した。



図1 子宮腺筋症核出術前MRI T2強調像 矢状断
子宮後壁から子宮底にかけて子宮腺筋症病巣を認めた。

妊娠12週4日，周産期管理のため当科紹介となった．初診時の経陰超音波検査では筋層の菲薄化は認めなかった．同日より妊娠悪阻のため入院したが，症状軽快のため妊娠13週4日に退院した．妊娠16週0日，子宮筋層評価のために実施されたMRI検査では，腺筋症核出部位に一致して子宮底部から後壁にかけての筋層菲薄化を認めた（図2A）．胎盤付着部位は前壁であり，腺筋症核出部位とは一致していなかった．腹部緊満感増強のため妊娠17週5日よりリトドリン塩酸塩5 mg³錠分3で内服開始した．子宮破裂のリスクを考慮し，妊娠22週より管理入院とした．

妊娠25週0日，再度MRI検査を実施した．妊娠16週時と同様に筋層菲薄化を認めたが，筋層の連続性は保たれていた（図2B）．同部位は，妊娠27週で初めて経腹超音波検査で卵膜の子宮筋層内への膨隆として描出された（図3B）．妊娠28週で胎児肺成熟目的のベタメタゾン1回12 mgを24時間ごとに計2回投与した．妊娠30週6日，左下腹部の鈍痛と腹部緊満感増強がみられた．胎児心拍数陣痛図（cardiotocogram；CTG）では子宮収縮を認めず，胎児はreassuring fetal statusであった．経腹超音波検査では妊娠27週と比較して卵膜の子宮筋層への膨隆がより明瞭となっていたが（図3C），子宮破裂を疑うエコーフリースペースは認めなかった．しかし，自覚症状より子宮破裂リスクを考慮し，リトド

リン塩酸塩50 μ g/分点滴を開始した．点滴開始後，腹部緊満感の自覚症状は軽減した．

妊娠32週0日，再度MRI検査を実施したが，妊娠25週時と比較すると筋層菲薄化が進行し一部の筋層の連続性が不明瞭となっており，同部位より卵膜が腹腔内へ膨隆する所見がみられた（図2C）．一方，経腹超音波検査では臍帯により卵膜の膨隆部の描出が不明瞭で，筋層の連続性については確認できなかった（図3D）．子宮触診では子宮は軟で，CTGでは，子宮収縮を認めず，胎児はreassuring fetal statusであった．母体は無症状であったが，無症候性子宮破裂を疑い，妊娠32週1日，緊急帝王切開術を実施した．児娩出前に腹腔内の癒着を確認するため子宮を触診すると，子宮底部に不自然な隆起を認めた．児は1675 g（-0.37SD）の男児で，Apgar score 6/5/8点（1/5/10分值）であった．臍帯血ガスは，動脈血pH 7.314，静脈血pH 7.340であった．胎盤の癒着はなく，通常どおり剝離できた．

児娩出後に子宮を観察すると，MRI所見と同様に子宮腺筋症核出部位に一致して直径2 cmの筋層欠損があり，膨隆した子宮漿膜を被膜として悪露が透見された（図4A・B）．大腸と癒着した子宮漿膜に欠損を認めなかったため，不全子宮破裂と診断した．破裂部位の子宮筋層は瘢痕化しており，出血は極少量であった．子宮

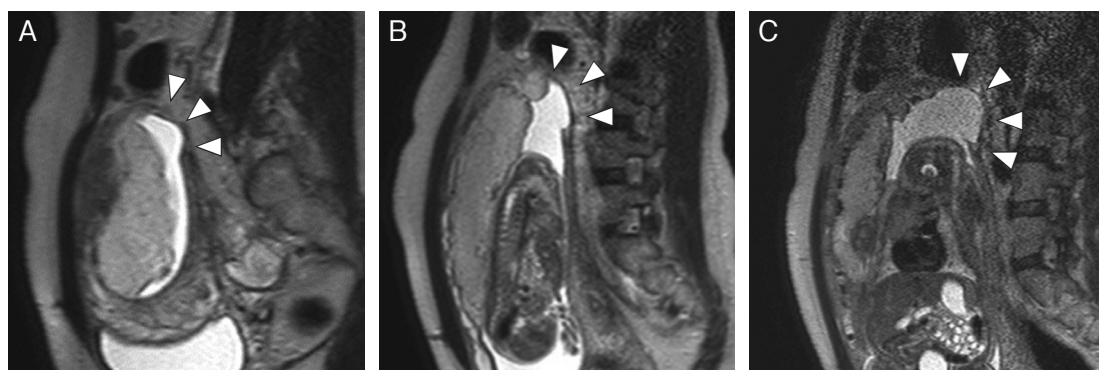


図2 MRI T2強調画像 矢状断

A：妊娠16週 B：妊娠25週，子宮底部後壁に筋層菲薄化はみられるが，筋層の連続性は保たれている．
C：妊娠32週，筋層の連続性が不明瞭となり，卵膜が腹腔内へ膨隆している．

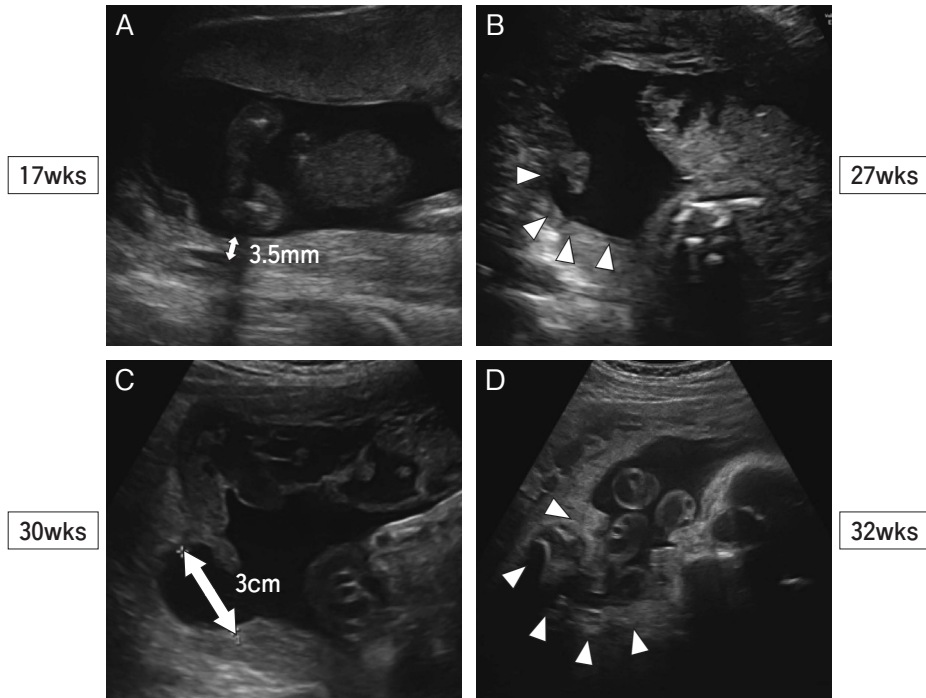


図3 経腹超音波像

A：妊娠17週 子宮後壁の筋層非薄化部位の筋層は3.5 mmであった。B：妊娠27週 卵膜が子宮筋層内へ膨隆している像が超音波で初めて確認された。C：妊娠30週 卵膜が子宮筋層内へ膨隆している像がより明瞭に確認された。D：妊娠32週 卵膜膨隆部に臍帯が進入している。

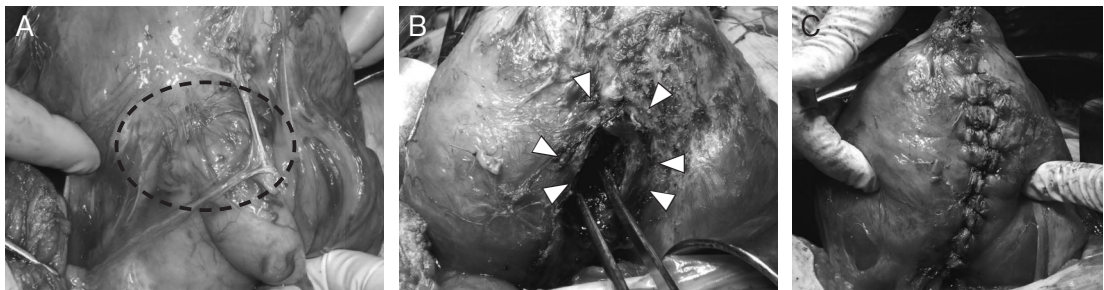


図4 術中所見

A：子宮底部後壁の子宮腺筋症核出部位に一致して、膨隆した子宮漿膜を被膜として悪露が透見している。
B：子宮漿膜と大腸の癒着剥離後、2 cmの筋層欠損が明らかになった。
C：創部をトリミングした後、筋層を3層縫合し修復した。

漿膜と大腸の癒着を剥離後、破裂部位の子宮筋層をトリミングした。子宮筋層はV-LocTMで2層縫合した後、0MONOCRYL[®]で連続縫合を行い、全部で3層縫合し修復した(図4C)。腹腔内の高度な癒着によりダグラス窩は閉鎖しており、両側卵巣も同定困難であった。児娩出時

の子宮筋層切開時部位より出血が多く、また癒着剥離の際も出血があったため、術中出血量は2448 mLで、赤血球濃厚液8単位、新鮮凍結血漿6単位を輸血した。

母児共に術後経過は良好であり、母は術後8日目に退院、児は日齢34(修正37週0日)に退

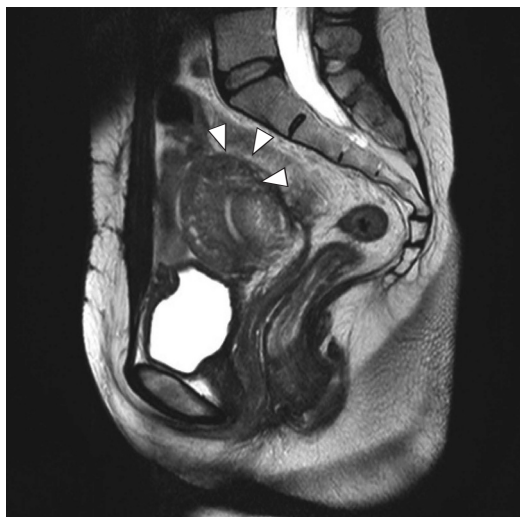


図5 術後3カ月の造影MRI T2強調像 矢状断
子宮底部に筋層の非薄化は認めていない。

院した。病理組織診断では、トリミングした子宮に腺筋症病変は含まれておらず、胎盤には癒着所見を認めなかった。術後3カ月のMRI検査では、筋層非薄化を認めていない(図5)。次回妊娠については、今回、同様に子宮破裂のリスクがあるため積極的には勧めないが、希望された場合には同様の周産期管理を行うと説明した。

考 察

子宮破裂の徴候として、急激な腹痛、母体バイタルサインや胎児心拍数の異常などが挙げられる。しかし、子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂報告例23例では、16例で腹痛症状があったものの、1例は無症状、残りの6例は症状の記載なし¹⁰⁾であった。このように急激な腹痛が子宮破裂の徴候としてみられる一方で、無症候性の子宮破裂も存在している。例えば腸管が子宮破裂部位に癒着することにより子宮破裂が症候化せず見逃されたり、早期発見が妨げられたりする可能性があり、無症候性子宮破裂の診断は容易ではない^{11,12)}。本症例にも腸管の癒着がみられていた。

子宮破裂の週数については、子宮腺筋症核出術後妊娠の報告例23例中、妊娠22週未満で3例、妊娠22週から28週未満で3例、妊娠28週から32

週未満で7例、妊娠32週以降で8例¹⁰⁾と、妊娠後期でとくにリスクが高い。2018年に実施された本邦における子宮破裂の全国調査では瘢痕性子宮破裂のうち破裂週数の中央値は既往帝王切開後で妊娠37週、子宮筋腫核出術後で妊娠32週、子宮腺筋症核出術後で妊娠30週(開腹手術)から32週(腹腔鏡手術)であった¹³⁾。子宮腺筋症核出術後妊娠では妊娠後期で子宮破裂リスクが高く、他の子宮術後妊娠より早い週数での子宮破裂を念頭におく必要があると考えられる。

子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂リスク因子として、胎盤付着部位が指摘されている。上原らの報告では、子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂例において、胎盤付着部位の記載があった10例のうち、その全例で胎盤付着部位と子宮腺筋症核出部位が一致していた¹⁴⁾。子宮破裂の機序として、胎盤が子宮腺筋症核出部位の創部を通じて子宮壁を穿通し、子宮壁を穿破した際の腹腔内出血により、子宮収縮が生じることで、胎盤の穿通により脆弱になった子宮壁が破裂するとしている⁹⁾。しかし本症例では、子宮腺筋症核出部位と胎盤付着部位は一致しておらず、癒着胎盤も認めなかった。胎盤付着部位はリスク因子となりうるが、本症例の経験から胎盤位置によらず子宮創部そのものが子宮破裂のリスクとなることが考えられる。

子宮腺筋症核出術の術式は、古典的術式の他、長田らのTriple flap法¹⁾や、西田らのType I, Type II術式⁹⁾などが報告されている。術式による子宮破裂リスクの差は報告されていないが、このように妊娠時の安全性を目指して術式が改良されていくことで、周産期合併症リスクの低下が期待される。

子宮破裂の画像所見として、腹腔内や後腹膜腔への血液貯留、胎児が子宮外へ脱出している所見、MRI検査で子宮破裂により出血が破裂部位から広がりシャワーキャップのように子宮を覆い血腫を呈するshower cap signなどが報告されている¹⁵⁾。これらの所見は子宮破裂の診断の補助となるが、現在そのリスク予測としての画像診断は確立していない。

今回われわれは、経時的にMRI検査を行うことで子宮破裂のリスク予測を行った。超音波検査は、MRI検査より簡便に経時的な変化を観察することが可能であるが、子宮筋層非薄化部位が後壁などで観察しにくい場合は、児の発育や胎位により描出範囲が制限される。本症例では妊娠27週で初めて経腹超音波検査で筋層非薄化部位を確認できたが、以降も描出できないこともあり、実際に妊娠30週では膨隆部が明瞭に描出できたが、妊娠32週のMRIで無症候性の子宮破裂を疑った後に確認した経腹超音波検査では、臍帯により膨隆部が描出できず、筋層の連続性については評価困難であった。MRI検査は全ての症例で、同じ条件で詳細に比較することができるというメリットがある。超音波検査で子宮筋層の非薄化や卵膜の膨隆像に変化がないか経時的に確認し、変化があればその時点でMRI検査を行う。あるいは、変化がなければ決まった週数でMRI検査を行いその時点での診断をする、といった使い分けが有用と考えられた。撮影時期については妊娠22週未満でも子宮破裂の報告があることから、初回は妊娠中期の早い時期より予定し、子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂週数の中央値が妊娠30-32週¹³⁾であることから、妊娠後期の撮影は妊娠32週に設定した。妊娠中期では、妊娠後期と比較して子宮破裂のリスクは低下するが、本症例では経時的な子宮筋層の変化を評価することを目的としていたため、中間となる妊娠25週でも撮影を追加した。よって、妊娠16週、妊娠25週、妊娠32週と約2カ月ごとの撮影予定となった。一度MRI検査を行っていたら、後期までの中間でのMRI検査については、胎児心拍や超音波所見が変化なければ省略は可能と考えられるが、超音波で得られる情報が不十分な場合は考慮すべきと考えられる。また、検査実施回数については既往子宮術後妊娠でMRI検査を1回実施して異常を認めなかった場合でも、帝王切開時に無症候性の子宮破裂が確認されたという報告^{10,11,16)}が複数あったことより複数回実施したが、そのことで筋層非薄化の変化を確認することができ、術前に無症候性の

子宮破裂を診断できたと考えられる。MRI撮影時の工夫としては、初回のMRI検査前は筋層非薄化が疑わしい部分が指摘されていなかったため、スライス厚を3-4 mmに設定し、腺筋症核出術後部位が明瞭に描出されるよう撮影した。その後は筋層非薄化部位に注目して撮影するようにした。本症例では行っていないが、筋層非薄化部位が分かっている場合は、主治医立ち会いの下、スライス面の選定なども考慮されるだろう。

本症例では、妊娠13週の超音波検査では明らかな筋層非薄化は認めなかったものの、妊娠16週のMRI検査では筋層非薄化がみられ、妊娠25週でも同様の所見であった。2回のMRI所見と超音波所見は一致していたが、超音波検査のみでの評価は不十分と考えられたこと、妊娠後期では破裂リスクが上昇すること、本症例は医療機関Aより妊娠9カ月までの帝王切開を勧められており、当初は妊娠36週での娩出を考慮していたため分娩時期を決定する目的もあり、予定とおり妊娠32週でも撮影した。妊娠32週時のMRI画像では、筋層が同定できず卵膜が子宮外へドーム状に隆起する所見がみられた。われわれはこの所見を“Doming sign”と名付けた。前述の帝王切開術中に子宮破裂を確認された報告例のMRI画像についても後方視的に検討すると、益田らの報告では、妊娠33週のMRI検査で子宮底部に子宮筋層の非薄化と筋層から一部膨隆する胎盤および卵膜を認めていた¹⁰⁾。また中山らの報告では、妊娠27週のMRI検査で子宮底部に子宮筋層の非薄化と卵膜の膨隆を認めていた¹⁶⁾。Fukutaniらの報告では、妊娠33週のMRI検査で子宮創部に一致して子宮底部に胎盤と卵膜の膨隆を認めていた¹¹⁾。いずれの症例も、本症例と同様にDoming signがみられていた。本症例では、経時的なMRI検査の比較により子宮破裂を疑うDoming signを適切に評価しえたと考えられた。

一方で、Doming signがみられたときの娩出時期については議論の余地がある。妊娠25週のMRI検査で子宮腺筋症核出部筋層の極度な非薄

化と胎盤と脱落膜の膨隆像 (= Doming sign) を認めたが、その後嚴重な管理を行い、妊娠30週で選択的帝王切開を実施したという報告がある¹⁷⁾。妊娠後期の場合は娩出を考慮できるが、児の未熟性から、頻回な超音波検査やCTG、徹底した子宮収縮抑制などの嚴重な管理と緊急時の準備をしたうえで、待機的な管理を行うことも1つの選択肢となりうるだろう。

次回以降の妊娠については、今回同様に子宮破裂のリスクがあるため積極的には勧められないが、希望される場合には同様の周産期管理を行うことで子宮破裂のリスク予測が可能である。MRIの他、HSGやソノヒステログラフィー等も併せて子宮筋層の評価を行い、修復が確認されれば通常の帝王切開術後と同様に、術後1年程度での妊娠は許容されると考えられる。

本症例は医療機関Aより患者に対して、術前より子宮破裂の危険性について、妊娠28週以降での破裂症例が多いことから妊娠27週ごろでの入院が望ましいことや、満期までは子宮が耐えられないため9カ月ごろまでに帝王切開が必要だという説明がされていたため、当科での周産期管理については良好な理解が得られた。子宮腺筋症核出術実施施設と周産期管理施設は異なる場合が多いため、術前からの十分なリスク説明が円滑な医療につながると考えられた。

結 語

今回、子宮腺筋症核出術後妊娠において、経時的なMRI検査により妊娠32週で無症候性不全子宮破裂を発見し母児ともに救命することができた。子宮腺筋症核出術後妊娠は子宮破裂のリスクが高く、嚴重な周産期管理が必要とされる。その管理として、妊娠中の経時的なMRI検査は、切迫子宮破裂や無症候性子宮破裂を発見しうる有用な検査と考えられた。

利益相反の開示

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) 長田尚夫, 寺元章吉, 加藤恵一, 他: Triple flap法による子宮腺筋症摘出術: 治療成績および産科合併症の文献的考察. 日エンドメトリオーシス会誌, 39: 87-97, 2018.
- 2) Osada H: Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertil Steril*, 109: 406-417, 2018.
- 3) 日本産婦人科医会 (編): 母体安全への提言. 妊産婦死亡症例検討評価委員会, 2019.
- 4) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al.: Williams Obstetrics 25th edition. p599, Mc Graw Hill, New York, 2019.
- 5) Guise JG, McDonagh SM, Osterweil P, et al.: Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section. *BMJ*, 329(7456): 19-25, 2004.
- 6) Gambacorti-Passerini Z, Gimovsky AC, Locatelli A, et al.: Trial of labor after myomectomy and uterine rupture: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 95(7): 724-734, 2016.
- 7) Saremi A, Bahrami H, Salehian P, et al.: Treatment of adenomyomectomy in women with severe uterine adenomyosis using a novel technique. *Reprod Biomed Online*, 28(6): 753-760, 2014.
- 8) Kwack JY, Lee SJ, Kwon YS: Pregnancy and delivery outcomes in the women who have received adenomyomectomy: Performed by a single surgeon by a uniform surgical technique. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 60(1): 99-102, 2021.
- 9) 西田正人, 大坪保雄, 市川良太, 他: 子宮腺筋症核出術後妊娠時の子宮破裂予防について. 産婦手術, 27: 69-76, 2016.
- 10) 益田真志, 加藤聖子, 栗原甲妃, 他: 帝王切開術中に子宮破裂を確認した腹腔鏡下子宮腺筋症核出術後妊娠の1例と文献的考察. 産婦の進歩, 71(2): 116-122, 2019.
- 11) Fukutani R, Hasegawa J, Arakaki T, et al.: Silent uterine rupture occluded by intestinal adhesions following laparoscopic myomectomy: A case report. *J Obstet Gynaecol*, 43(7): 1209-1211, 2017.
- 12) Kuwata T, Matsubara S, Usui R, et al.: Intestinal adhesion due to previous uterine surgery as a risk factor for delayed diagnosis of uterine rupture: a case report. *J Medical Case Rep*, 5: 523, 2011.
- 13) Makino S, Takeda S, Kondoh E, et al.: National survey of uterine rupture in Japan: Annual report of Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2018. *J Obstet Gynaecol Res*, 45(4): 763-765, 2019.
- 14) 上原理紗, 岡庭 隼, 内山陽介, 他: 妊娠25週で全子宮破裂を起こした子宮腺筋症核出術後妊娠の1

- 例. 関東産婦誌, 57 : 81-85, 2020.
- 15) Aherne E, Beauchamp K, Maher N, et al. : "Show-
ercap" sign : Spontaneous Uterine Rupture in a
Primiparous Woman. *Ulster Med J*, 86(2) : 111-113,
2017.
- 16) 中山摂子, 安達知子, 森嶋かほる, 他 : 子宮腺筋症
核出術後早期に妊娠・分娩に至った2症例. 日エン
ドメトリオーシス会誌, 31 : 191-194, 2010.
- 17) 金 美善, 石岡伸一, 馬場 剛, 他 : 子宮腺筋症
核出術後に妊娠・分娩管理を行った2例. 日周産
期・新生児会誌, 51 (3) : 1056-1060, 2015.

【症例報告】

アセチルスピラマイシンで加療した妊娠梅毒の1例

山本 円, 西村 美咲, 西岡 香穂, 曾 和 正 憲
西 森 敬 司

ひだか病院産婦人科

(受付日 2021/9/17)

概要 今回われわれは、ペニシリン系抗菌薬により薬疹を発症したために、アセチルスピラマイシンで加療した妊娠梅毒の1例を経験したので報告する。症例は19歳、初産婦。自然妊娠成立し、当院を受診された。妊娠10週の妊娠初期検査でrapid plasma reagin test (RPR法) 定性, treponema pallidum hemagglutination test (TPHA法) 定性のいずれも陽性であった。妊娠12週の梅毒定量検査でRPR64倍, TPHA20,480倍と高値であり、症状はなく、潜伏梅毒と診断した。感染時期は不明であった。妊娠12週よりアモキシシリン1500 mg/日を処方したが、内服8日後に四肢に蕁麻疹を発症し、薬疹と診断し薬剤の変更を行った。妊娠15週よりアセチルスピラマイシン1200 mg/日を8週間投与した。内服後、RPR抗体価が治療前の1/4以下に低下したため治療効果ありと判定し、以降は経過観察を行った。妊娠41週0日に自然陣痛発来し、同日経膈分娩に至った。児は3644 gの男児、Apgar scoreは9/10点(1分値/5分値)であった。児の先天梅毒の感染は否定的であった。本症例ではアセチルスピラマイシンの投与により梅毒の母子感染を防ぐことができた。しかしアセチルスピラマイシン投与による妊娠梅毒の治療効果についてはエビデンスに乏しい。今後、ペニシリンアレルギー患者に対する妊娠梅毒の治療法確立のため、さらなる症例の蓄積と検討が必要であると考えた。

〔産婦の進歩 74 (3) : 399-403, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：妊娠、梅毒、ペニシリンアレルギー

【CASE REPORT】

Case report of a pregnant woman with syphilis treated with acetylspiramycin

Madoka YAMAMOTO, Misaki NISHIMURA, Kaho NISHIOKA, Masanori SOWA
and Keiji NISHIMORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Hidaka Hospital

(Received 2021/9/17)

Abstract We report the case of a pregnant woman infected with syphilis who was treated with acetylspiramycin because of drug eruption caused by penicillin antibiotics. The patient was a 19-year-old nulliparous woman. At 10 weeks of gestation, both the rapid plasma reagin test (RPR) and Treponema pallidum hemagglutination test (TPHA) were positive. A quantitative test for syphilis at 12 weeks of gestation revealed high levels of RPR (64-fold) and TPHA (20,480-fold). The diagnosis of asymptomatic syphilis was made. The time of infection was unknown. Amoxicillin at 1500 mg/day was started at 12 weeks of gestation. She developed drug rash eight days after starting the medication. Acetylspiramycin was administered for eight weeks starting at 15 weeks of gestation. After oral administration, the RPR titer decreased and she was considered cured. She delivered a healthy male baby at 41 weeks of gestation. The newborn had no signs of congenital syphilis. In this case, acetylspiramycin was effective in preventing congenital syphilis. However, data are insufficient to recommend acetylspiramycin for the treatment of maternal infection and prevention of congenital syphilis. Therefore, further studies are necessary to determine alternative treatments to penicillin for pregnant women with syphilis in the case of penicillin allergy. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 399-403, 2022 (R4.8)]

Key words : pregnancy, syphilis, penicillin allergy

緒 言

近年、梅毒患者は急増しており、それに伴い妊娠梅毒および先天梅毒の報告は増加傾向にある。CDCガイドライン¹⁾ およびWHOガイドライン²⁾ によると、ペニシリンGが先天梅毒を防ぐ母体梅毒治療の唯一の治療法である。ただ海外で標準的に使用されているペニシリンGは本症例の管理時点では日本において使用できず、国内で梅毒治療に推奨されている薬剤と乖離があるのが現状である。梅毒診療ガイド³⁾ ではペニシリンアレルギーの妊娠梅毒に対してアセチルスピラマイシンが推奨されているが、アセチルスピラマイシンによる妊娠梅毒の治療報告は国内外においてみられない。今回、ペニシリンアレルギーを呈したためにアセチルスピラマイシンで加療した妊娠梅毒の1例を経験したので報告する。

症 例

症例は19歳の女性で1妊0産、未婚（パートナーとは妊娠中に結婚）。既往歴、家族歴は特記事項はなし。自然妊娠成立し、妊娠初期より当院で管理していた。妊娠10週時の妊娠初期検査でrapid plasma reagin test (RPR法) 定性、treponema pallidum hemagglutination (TPHA法) 定性がいずれも陽性であり精査を行った。全身の皮膚、口腔、外陰部に梅毒を疑う病変は認めず、鼠径リンパ節の腫大も認めなかった。妊娠12週時の血液検査でTPHA定量20,480倍、RPR定量64倍であった。RPR抗体価、TPHA抗体価が非常に高値であり、過去の治療歴もないことから、活動性梅毒と判断し、潜伏梅毒と診断した。HIV、クラミジア、淋菌など他の性感染症の合併はみられなかった。妊娠13週時、18週時に夫の梅毒検査を実施したが、いずれも陰性であった。前パートナーとは妊娠成立の約1カ月前に性交渉をもっていたが、前パートナーの梅毒感染の有無を確認することはできなかった。性風俗産業の従事歴・利用歴はなく、輸血・血液製剤の使用歴や海外渡航歴はなかった。梅毒を疑う症状はなく感染時期は不明であったが、夫の梅毒感染がなかったことより、性的接触で

の感染力の低い後期梅毒と推察され、十分な治療を行う必要があると考えた。

妊娠12週よりアモキシシリン500 mg 1日3回の内服を開始した。内服直後に発熱や皮疹はなく、Jarish-Herxheimer反応はみられなかった。内服8日後に上腕、大腿部に蕁麻疹様の皮疹を認め経過をみていたが、内服9日後には皮疹の増強を認め、皮膚科を受診し、薬疹と診断されたため薬剤の変更を行った。梅毒診療ガイドの治療方針に従い、妊娠15週よりアセチルスピラマイシン200 mg 1日6回を8週間投与した。4週間内服後（妊娠20週）でRPR定量32倍、8週間内服後（妊娠24週）でRPR定量16倍と低下を認めた。RPR定量値が治療前の4分の1に低下した妊娠24週で治癒と判定し、以降は経過観察を行った。妊娠経過はとくに異常なく、その後のRPR値も上昇を認めなかった（図1）。妊娠41週0日、自然陣痛発来のため入院され、同日経陰分娩となった。児は3644 gの男児、Apgar score 9点（1分）10点（5分）であった。臍帯動脈血CRP陰性、IgM 9 mg/dL（基準値：35-220 mg/mL以下）であった。胎盤病理組織検査では梅毒感染を疑う所見は認めなかった。出生児は皮膚症状や肝腫大などの梅毒を疑う症状は認めず、児の血液検査ではFTA-ABS IgM陰性、RPR定性陰性、RPR定量4倍と低値であった。症状や血液検査結果からは先天梅毒は否定的であり、産褥5日目に母子共に退院となった。

母体の産褥経過は問題なく、産褥4カ月でRPR定量8倍、TPHA定量2560倍と低下傾向にあり、引き続きフォローアップする予定である。児においても発達や育児は問題なく、生後6カ月でRPR定量<1倍と陰性化しており、先天梅毒の発症はみられていない。

考 察

梅毒は梅毒トレポネーマによる感染症で、胎盤を介して胎児に感染すると、流産、死産のリスクの他、児が出生した場合も低出生体重、先天梅毒のリスクがある⁴⁾。近年、梅毒患者の報告数は増加しており、それに伴い妊娠梅毒および先天梅毒の報告も増加傾向にある。国立感染

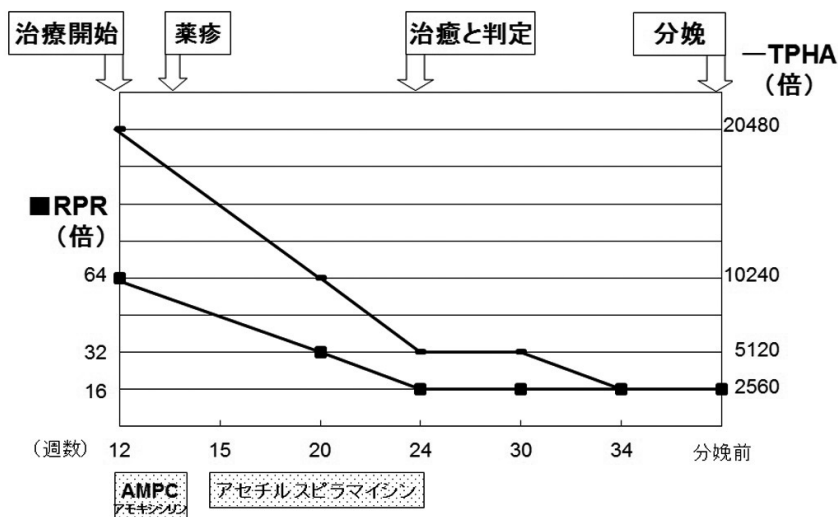


図1 治療経過

症研究所感染症疫学センターの報告によると、2019年7月時点では、妊娠梅毒は年間200例ペースで報告されており、また先天梅毒の報告数はその8%程である⁵⁾。妊娠梅毒では、母親の治療だけでなく、母子感染を防ぐための確実な治療が必要である。また、母親が未治療の場合や治療が不完全と考えられる場合は児の十分な精査とその後のフォローアップが必要である。

海外では長期作用型のベンザシンペニシリンG (BPG) の筋注が梅毒に対する標準的な治療である¹⁾。しかしながら国内ではこれまで筋注用BPGは未承認のため使用できず、またペニシリンアレルギーの観点からも安全性の高い経口剤が推奨されており、海外での標準的な梅毒治療と異なるのが現状である。梅毒診療ガイド2018³⁾によると、アレルギーなど特別な理由がない限り、第一選択の経口ペニシリン薬を用いる。治療の初めごろの発熱 (Jarish-Herxheimer 反応) と投与8日目頃から起こりうる薬疹についてあらかじめ説明しておく必要がある。ペニシリンアレルギーがある場合、第二選択のミノサイクリン100 mg 1日2回の投与を行う。妊婦の場合はテトラサイクリン系が使用できないため、マクロライドであるアセチルスピラマイシン200 mg 1日6回の内服が推奨されている。ア

セチルスピラマイシンの添付文書によると用法は1回200 mgを1日4～6回経口投与するとあり、臍帯血中には母体血の1/2程度、胎盤組織中には母体血の1/2～1/3程度が移行するとされる。

妊娠梅毒の標準的な治療は、有効性および胎児への安全性が確立されているペニシリンGのみである^{1,2)}。BPGの使用により98.2%の先天梅毒の予防ができると報告されている⁶⁾。よってペニシリンアレルギーがある場合でも脱感作し、ペニシリンGで治療を行うことが推奨されている。非妊娠時は、ドキシサイクリンやセフトリアキソンがペニシリンGの代替薬として挙げられるが¹⁾、テトラサイクリンとドキシサイクリンは妊娠の第2・3三半期には禁忌である。セフトリアキソンが母体治療と先天梅毒の予防に有効であるとする報告もあるが、推奨するにはデータが不十分である⁷⁾。またエリスロマイシンとアジスロマイシンは胎盤通過性がなく、胎児の感染を防げないため使用すべきでない⁸⁾。一方、国内では妊娠梅毒の治療において経口ペニシリン薬が主に使用されている。西島ら⁹⁾は、国内における妊娠梅毒の治療に対する経口アモキシシリンおよびアンピシリンの有効性を評価する多施設後向き研究を実施しており、同研究では妊娠梅毒71例中の21%が先天梅毒をきた

したと報告している。妊娠中の早期梅毒26例のうち先天梅毒発症率は0%であったが、妊娠中の後期梅毒45例では先天梅毒発症率は33%であり、妊娠中の早期梅毒に対する効果は期待できるものの、後期梅毒に対する効果は不十分であると報告している。国内で主に使用されている経口ペニシリン薬においても、先天梅毒予防に対する有効性を示すデータは十分に報告されていない。このように、妊娠梅毒に対するペニシリンG以外の先天梅毒を予防する母体梅毒治療のレジメンはいまだ確立されていない。

本症例では、梅毒診療ガイドラインに従いアモキシシリンの投与を開始したが、投与8日目より薬疹を呈し、抗生剤の変更を余儀なくされた。西島らの報告では⁹⁾、80例の妊娠梅毒のうち3例(3.8%)がアモキシシリンによる治療により皮膚の発疹や掻痒、めまいなどを発症し、他の抗菌薬に切り替え、その3例のうちの1例の児が先天梅毒の診断を受けている。なお同文献において、他の抗菌薬の種類についての記載はなかった。梅毒診療ガイドでは、ペニシリンアレルギーのある場合の治療の選択肢として胎盤通過性のあるアセチルスピラマイシンが推奨されているが、国内外において妊娠梅毒に対するアセチルスピラマイシンの使用や治療効果についての報告や文献はみられず、抗生剤の選択に難渋した。国内ではペニシリンアレルギー患者の梅毒治療においてミノマイシンによる治療経験はあるものの、CDCガイドラインで推奨されているペニシリンの脱感作療法は一般的には実施されていなかった。脱感作の過程で3分の1以上の妊婦がアレルギー反応をきたす可能性があり、脱感作には経験豊富な医療者による厳重なモニタリングが必要なため¹⁰⁾、ペニシリンGの脱感作療法は困難と考えた。また、高次医療施設へのコンサルトは希望されなかった。本症例では梅毒診療ガイドに従い、アセチルスピラマイシンへの変更を行った。妊娠15週よりアセチルスピラマイシン200 mg 1日6回を8週投与し、妊娠24週でRPR定量16倍と低下を認めた。RPR定量値の低下は緩徐であり、分娩直前の

RPR定量値も16倍と比較的高かったが、幸いにも出生児の経過は問題なく、本症例ではアセチルスピラマイシンの投与により梅毒の母子感染を防ぐことができたと考える。

報告されているペニシリンアレルギーの有病率は約10%といわれている。しかし、その90%以上は皮膚試験でアレルギー反応を呈さず、真のペニシリンアレルギーは一般人口のわずか1%である¹¹⁾。ペニシリンアレルギーを有していても、1年ごとに10%ずつ皮膚試験の陽性率が低下し、10年後には80-100%の患者で皮膚試験陰性となる¹²⁾。また、ペニシリンアレルギー歴の中には、幼少期に起こった患者の経験に基づくものがある。よって、患者本人がペニシリンアレルギー歴を申告した場合、妊娠梅毒の治療において必要なペニシリン系抗菌薬による治療を避けることのないよう、それが本当にペニシリンによるアレルギー反応であったか、詳細に病歴を聴取する必要がある。

本症例ではペニシリンアレルギーの病歴はなかったが、アモキシシリン内服8日後に蕁麻疹様の皮疹を呈した。アモキシシリンとは関連のない蕁麻疹である可能性も考えられたが、発症時期や経過から薬疹と診断された。西島らの報告にあるように妊娠中の早期梅毒には経口ペニシリン薬がある程度有効と考えられ、また国内における治療報告も多数あるため、梅毒治療にはなるべく経口ペニシリン薬を使用したいところである。本症例ではアセチルスピラマイシンを選択し、先天梅毒を予防することができたが、皮膚科医と連携をとり、抗アレルギー薬の投与下に経口ペニシリン薬を再投与するなど、経口ペニシリン薬を使用することも検討する必要があると考えられた。

結 語

今回われわれは、妊娠梅毒の加療中にペニシリンアレルギーを呈し、アセチルスピラマイシンで加療した症例を経験した。本症例では、アセチルスピラマイシンの投与により梅毒の母子感染を防ぐことができた。一方、梅毒診療ガイドではアセチルスピラマイシンの治療が推奨さ

れているが、その根拠はいまだなく、梅毒の治療効果についてはエビデンスに乏しい。今後、ペニシリンアレルギーの妊娠梅毒に対する、アセチルスピラマイシンによる治療のエビデンスの確立が望まれるところである。

参考文献

- 1) Workowski KA, Bolan GA : Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 64 : 1-137, 2015. Erratum in : *MMWR Recomm Rep*, 64 : 924, 2015.
- 2) World Health Organization : WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva, 2016.
- 3) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会 : 梅毒診療ガイド 2018. http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf
- 4) Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. : Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy : a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*, 91 : 217-226, 2013.
- 5) 国立感染症研究所 : 感染症発生動向調査における梅毒妊娠症例 2019年第1～3四半期. 病原微生物検出情報 (IASR), 41 : 9-10, 2020.
- 6) Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, et al. : Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 93 : 5-8, 1999.
- 7) Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. : A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy. *Sex Transm Dis*, 32 : 495-498, 2005.
- 8) Roberts CP, Raich A, Stafylis C, et al. : Alternative Treatments for Syphilis During Pregnancy. *Sex Transm Dis*, 46 : 637-640, 2019.
- 9) Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I, et al. : Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. *Emerg Infect Dis*, 26 : 1192-1200, 2020.
- 10) Pham MN, Ho HE, Desai M : Penicillin desensitization : Treatment of syphilis in pregnancy in penicillin-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 118 : 537-541, 2017.
- 11) Trubiano JA, Adkinson NF, Phillips EJ : Penicillin Allergy Is Not Necessarily Forever. *JAMA*, 318 : 82-83, 2017.
- 12) Gonzalez-Estrada A, Radojicic C : Penicillin allergy : A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med*, 82 : 295-300, 2015.

【症例報告】

妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症し、
後日遺伝性大動脈疾患が判明した2症例

今竹 ひかる¹⁾, 小山 瑠 梨子¹⁾, 水野 友 香 子¹⁾, 岡 本 葉 留 子²⁾,
小 池 彩 美¹⁾, 大 竹 紀 子¹⁾, 上 松 和 彦³⁾, 吉 岡 信 也¹⁾

1) 神戸市立医療センター中央市民病院産婦人科

2) 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座婦人科学産科学

3) 医療法人竹村医学研究会小阪産病院

(受付日 2021/10/4)

概要 若年女性の大動脈解離発症はまれであるが、妊娠中は循環動態や大動脈壁の変化により大動脈解離のリスクが高まるため、Marfan症候群等の基礎疾患をもつ妊婦ではとくに注意が必要とされている。今回、妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症し、後に基礎疾患が判明した2症例を経験したので、文献の考察を踏まえて報告する。症例1は43歳、2妊0産、妊娠30週3日に突然発症の胸背部痛のため近医へ救急搬送され精査目的に当院へ転院搬送となった。経胸壁超音波検査でStanford A型大動脈解離の診断となり、帝王切開と同時に上行・弓部大動脈全置換術と大動脈基部置換術（生体弁）を施行した。退院後の遺伝子検査の結果、Loeys-Dietz症候群と診断された。症例2は28歳、1妊0産、妊娠中期に突然発症の背部痛を自覚していたが自然軽快したため受診せず、その後は妊娠経過に問題なく妊娠40週3日に経陰分娩となった。産褥2日目より労作時息切れを自覚し、退院翌日の産褥6日目には動悸も認めるようになったためかかりつけ産婦人科病院を受診、心不全の精査加療目的に当院へ転院搬送となった。慢性期のStanford A型大動脈解離の診断となり、心不全治療後の入院7日目に自己弁温存大動脈基部置換術、僧帽弁弁輪形成術を施行した。退院後の遺伝子検査の結果、Marfan症候群と診断された。

〔産婦の進歩74 (3) : 404-411, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：大動脈解離，妊娠，Marfan症候群，Loeys-Dietz症候群

【CASE REPORT】

Two cases of type-A aortic dissection during pregnancy
with delayed diagnosis of genetic aortic diseases

Hikaru IMATAKE¹⁾, Ruriko OYAMA¹⁾, Yukako MIZUNO¹⁾, Haruko OKAMOTO²⁾
Ayami KOIKE¹⁾, Noriko OHTAKE¹⁾, Kazuhiko UEMATSU³⁾ and Shinya YOSHIOKA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe City Medical Center General Hospital

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

3) Kosaka Women's Hospital

(Received 2021/10/4)

Abstract Aortic dissections rarely occur in young women. However, during pregnancy, the aortic wall and the blood flow undergo various hemodynamic changes. This increases the risk of aortic dissection especially in women with Marfan syndrome or Loeys-Dietz syndrome. Herein, we describe two cases of type-A aortic dissection that occurred in the perinatal period and required surgery. The first patient was a 43-year-old woman, two gravida zero para who presented to our hospital after experiencing sudden chest and back pain in the 31st week of gestation (30W3D). Transthoracic echocardiography demonstrated type-A aortic dissection. Emergency cesarean-section and aortic repair surgeries were performed. She was diagnosed with Loeys-Dietz syndrome. The second patient was a 28-year-old woman, 1 gravida 0 para. She experienced sudden

backpain during pregnancy but her symptom resolved without a clinical visit. She delivered a baby in the 41st gestational week (40W3D) after having shortness of breath two days after delivery with palpitations. She visited a maternity hospital six days after delivery and was transferred to our hospital where she was diagnosed with type-A aortic dissection and underwent aortic-root replacement and mitral-valve replacement on the seventh day of hospitalization after treatment of heart failure. She was diagnosed with Marfan syndrome. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 404-411, 2022 (R4.8)]

Key words : aortic dissection, pregnancy, marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome

緒 言

大動脈解離の発症ピークは70代とされており若年での大動脈解離はまれであるが、Marfan症候群などの基礎疾患をもつ患者では大動脈壁中膜に異常をきたし若年で大動脈解離を引き起こす要因となる¹⁾。さらに、妊娠中はエストロゲンの影響による動脈壁の変化や循環血液量増加等の影響を受け、非妊時と比較して大動脈解離のリスクが高まるといわれている²⁾。大動脈解離は発症後1時間ごとに死亡率が1-3%ずつ上昇し、発症後24時間で死亡率が25%に上るとされ³⁾、早期診断・早期治療が重要な疾患である。今回、妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症し、後に基礎疾患が判明した2症例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

症例1：症例は43歳、2妊0産（1回人工妊娠中絶）、身長173 cm、非妊時体重52 kg、BMI 17.4、既往歴に子宮筋腫・子宮腺筋症・左卵巣内膜性性嚢胞があり近医産婦人科にて経過観察となっていた。家族歴は、父親が大動脈解離のため36歳で死去していたが、本人の記憶は曖昧で、後日母親から家族歴について聴取した。今回自然妊娠成立し、里帰り出産のため妊娠26週6日に近医産婦人科を紹介受診、妊娠経過は順調で胎児推定体重-1.1SDと週数相当であった。妊娠30週3日に突然発症の胸部絞扼感と背部痛、頸部痛、呼吸困難感が出現し近隣の総合病院へ救急搬送となった。心電図、胸部X線、経胸壁超音波検査が施行され異常所見を認めなかったが、自覚症状が残存し腹部緊満感も認めていたことから産婦人科のある当院へ転院搬送となった。来院時のバイタルサインは体温36.8℃、血圧114/45 mmHg、脈拍数66 bpmであった。胸部

X線撮影では心拡大と両下肺野の透過性低下を認めたが、心電図には異常所見なく、救急医による経胸壁超音波検査では左室収縮能異常や壁運動低下は認めず、下大静脈径は14.7 mmで呼吸性変動を認めていた。経膈超音波検査で子宮頸管長は4.51 cmと短縮なく、経腹超音波検査で児は第1骨盤位、胎盤は後壁付着で明らかな胎盤肥厚や胎盤後血腫は認めず、胎児推定体重は1361 g (-1.4SD)であった。NSTは基線150 bpmのreassuring patternであり、3分ごとの子宮収縮を認めた。アセトアミノフェン1000 mg投与にて自覚症状は軽快したが、疼痛の原因は不明で胸痛が完全には消失せず、頻回の子宮収縮も認めていたことから精査加療目的に入院管理とした。妊娠30週4日の朝にかけ胸痛が再度増悪し、循環器内科医師により経胸壁心臓超音波検査を行ったところ、中等度～高度の大動脈弁閉鎖不全と上行大動脈から弓部大動脈にかけてのフラップ形成を認めStanford A型大動脈解離と診断された。造影CT検査では、上行大動脈から下行大動脈下端まで解離を認め、腹腔動脈・上腸間膜動脈・左腎動脈・下腸間膜動脈は偽腔からの分枝となっていた（図1）。心臓血管外科と治療方針について検討し、妊娠30週と児の体外生存が期待できること、妊娠子宮により母体の循環動態への負荷が予想されること、妊娠継続により術中および術後に使用できる薬剤が限られること等から、まずは帝王切開術で児を娩出し、開胸手術へ移行する方針とした。さらに、体外循環時にヘパリン化が必要であり悪露の増加が危惧され、開胸手術中の再開腹が困難であり、かつ今後の挙児希望がないため帝王切開術後に子宮摘出術も併せて行うこととした。術中合併症回避・手術時間短縮のため

子宮は膈上部切除術で摘出する方針とした。同日、全身麻酔下に緊急手術を施行した。出生児は1414 g, Apgar score 2/7点, 臍動脈血pH 7.320であった。子宮膈上部切除術施行後にダグラス窩にドレーンを留置し閉腹、その後、心臓血管外科により上行・弓部大動脈全置換術・大動脈基部置換術（生体弁）が施行された。手術時間15時間1分、出血量5678 mL（羊水込み）、輸血量は赤血球26単位、新鮮凍結血漿30単位、血小板40単位であった。術後は発熱が遷延し入院が長期となったが、術後38日目に自宅退院した。その後、2回の創部デブリードマンを要し、術後4カ月目には胸壁創部の漿液腫に対して再開胸手術を要した。児は早産・低出生体重児のためNICUに入院したが、出生後の経過は良好で日齢67（修正40週1日）に自宅退院となった。



図1 症例1の造影CT
上行大動脈から大動脈弓部、下行大動脈にかけて解離腔を認める（矢印）。

患者はこれまで遺伝性疾患の指摘を受けていなかったが、高身長とクモ状指を認め、退院後の遺伝子検査の結果Loeys-Dietz症候群と診断された。児については現段階では明らかな症状はないが、3-6歳ごろに循環器専門病院へ紹介し就学前に遺伝子検査を施行することが勧められている。

症例2：症例は28歳、1妊0産、身長168 cm、非妊時体重48 kg, BMI 17.0, 既往歴や家族歴に特記事項はなかった。自然妊娠成立し、近医産婦人科で妊婦健診を受けていた。妊娠中期に突然発症の背部痛を自覚したが自然軽快し病院受診はしていなかった。前医で妊娠40週3日に自然経陰分娩し、出生児は3502 g, Apgar score 10/10点であった。産褥2日目から労作時の息切れを自覚、産褥5日目に自宅退院となったが産褥6日目に動悸も認めるようになってきたため前医を受診し、経胸壁心臓超音波検査で左室肥大を認め、心不全の精査加療目的に同日、当院へ転院搬送となった。来院時のバイタルサインは、体温35.8℃、血圧127/40 mmHg、脈拍数126 bpmであった。胸部X線撮影で心拡大、心電図で洞性頻脈を認め、心機能評価目的に循環器内科へ診察を依頼した。経胸壁超音波検査で上行大動脈に内部に血流を伴うフラップ、大動脈基部拡大、高度の大動脈弁閉鎖不全、左室拡大、中等度～高度の僧帽弁閉鎖不全を認めたため、胸腹部造影CTを撮影したところ、上行

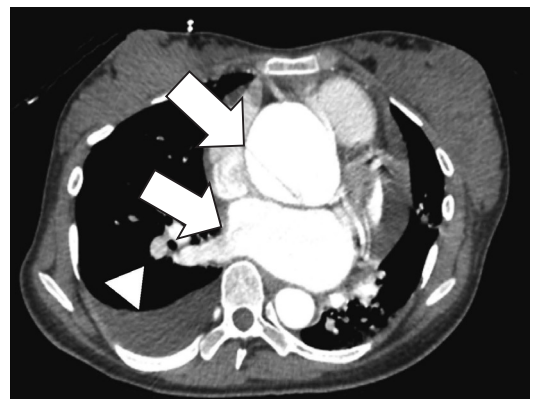


図2 症例2の造影CT
上行大動脈と下行大動脈に解離腔（矢印）と右胸水貯留を認める（三角）。

大動脈に偽腔形成を認めStanford A型大動脈解離と診断した(図2)。胸痛や背部痛等の自覚症状が妊娠中期以外に認めなかったこと、また、心不全の原因が大動脈解離と大動脈基部拡大による大動脈弁閉鎖不全から僧帽弁閉鎖不全をきたした結果と考えられ、慢性期の大動脈解離であると考えられた。ドブタミン、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド、ミルリノンを投与し心不全をコントロールした後に手術を施行する方針となった。産褥10日目に背部痛が出現したため造影CTと経食道心臓超音波検査を施行し、偽腔の明らかな拡大は認められなかったものの心嚢水軽度増加していたため早期の手術加療が望ましいと判断し、産褥12日目に自己弁温存大動脈基部置換術、僧帽弁弁輪形成術を施行した。術中、術後に悪露増加は認めなかった。手術時間は8時間11分、術中出血量は924 mL、輸血は赤血球輸血8単位、凍結新鮮血漿8単位、血小板10単位であった。術後経過は良好で術後13日目に自宅退院となった。家族内では本人のみ高身長で四肢が長く、退院後の精査でFBN1ナンセンス変異を認めMarfan症候群と診断された。

考 察

今回、妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症した後に基礎疾患が判明した2例を経験した。

大動脈解離の発症年齢のピークは70代にあり、50歳未満の若年発症の大動脈解離では家族歴があることが多い¹⁾。さらに、周産期の大動脈解離の発症は10万人に0.4人とまれであるが、40歳以下の若年女性に発症する急性大動脈解離の約半数は妊娠に合併するといわれ、妊娠後期から産褥期に発症することが多いとされる^{2,35)}。エストロゲン増加等のホルモンバランスの変化による大動脈壁の構造変化・脆弱化に加え、妊娠週数の進行に伴う循環血液量増加による大動脈壁への負荷増大・血行力学的ストレスにより大動脈解離が起こる可能性が示唆されている²⁾。また、分娩後は下大静脈の圧迫が解除されることや子宮収縮による子宮血流の体循環への移行により循環血液量が増加するため、産褥早期も大動脈解離が起こりやすいとされる¹⁶⁾。

Marfan症候群等の遺伝子異常は、大動脈壁中膜に異常を引き起こし大動脈疾患の原因となる¹⁾。妊娠中に発症した大動脈解離症例のうち69%に胸部大動脈瘤疾患や大動脈疾患の家族歴を認め、原因疾患としてMarfan症候群に次いでLoeys-Dietz症候群、大動脈二尖弁が続いていた⁴⁾。他に高血圧も大動脈解離発症に関連すると考えられている^{19,37)}。Marfan症候群は常染色体優性遺伝形式をとり、診断基準があり遺伝子検査をすることなく臨床的にも診断可能で、大動脈基部径の拡大や水晶体偏位、親指徴候(母指を内転させた時に母指末梢骨全体が手掌の尺側端に及ぶ)、手首徴候(対側の手首を握ったときに小指の爪全体が母指の先端を越える)、指極長/身長>1.05などの所見がみられるが、身長や上肢、下肢の比率に関しては人種差がある^{1,36)}。一方、他の遺伝性大動脈疾患には臨床的な診断基準はなく、確定診断には遺伝子検査が必要である。Loeys-Dietz症候群は常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性大動脈疾患の1つで、病因として知られる遺伝子(TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, TGFB2, TGFB3など)の病的変化の同定により診断され、大動脈瘤や解離等の血管症状、漏斗胸や側弯、弛緩性関節等の骨格系症状を高率に認めるが、臨床像はさまざまであり、Marfan症候群に酷似した症例や血管型Ehlers-Danlos症候群様の易出血性を呈する症例、血管系症状のみを認める症例もある¹⁾。また、両疾患とも出生児へ遺伝の可能性があり適切な医療機関でのフォローが必要となる。

大動脈解離では上行大動脈に解離が及ぶものをStanford A型、それ以外をStanford B型と分類される¹⁾。本邦における周産期のStanford A型大動脈解離の報告について、医学中央雑誌Web版で「大動脈解離, 周産期」, Pubmedで「aortic dissection, pregnancy, Japan」と検索したところ1990年から2019年の30年間で28例の症例が該当した⁵⁻³³⁾。28例に、今回われわれが経験した2例を追加した計30例の患者背景と転帰を表1と表2に示す。発症時期に関しては、妊娠第3半期が最も多くなっていた(図3)。主訴

表1 妊娠中に発症したStanford A型大動脈解離の患者背景と転帰

症例	年齢	初産/ 経産	発症 週数	主訴	家族歴	基礎疾患	大動脈解離 発症前の 診断	大動脈解離の診 断に至った検査	分娩 週数	分娩方法	出生体重 (g)	Apgar score		子宮 摘出	大動脈解離治療	母体 生存
												1分	5分			
1	43	初産婦	30	胸背部痛, 呼吸困難	大動脈解離	Loeys-Dietz症候群	×	心エコー	30	帝王切開	1414	2	7	○	一期的に外科的治療	○
2	28	初産婦	中期	背部痛	なし	Marfan	×	心エコー	40	経陰分娩	3502	10	10	×	産褥13日目に 外科的治療	○
3	32	経産婦	16	胸痛	不明	Loeys-Dietz症候群	×	エコー	36	帝王切開	2691	8	10	×	16週に外科的治療	○
4	32	初産婦	20	背部痛	不明	Marfan	×	不明	33	帝王切開	不明	不明	不明	×	24週に外科的治療	○
5	27	初産婦	26	上腹部痛	不明	不明	-	病理解剖	27	帝王切開	818	4	8	×	×	術後 2時間で 死亡
6	27	不明	28	背部痛	不明	不明	-	造影CT	28	帝王切開	756	不明	不明	○	帝王切開翌日に 外科的治療	○
7	30	初産婦	29	胸背部痛	Marfan	Marfan	○	造影CT	30-31	帝王切開	1497	4	8	×	帝王切開11日後に 外科的治療	○
8	32	初産婦	29	胸痛	Marfan	Marfan	×	造影CT	29	帝王切開	1405	8	9	○	帝王切開2日後に 外科的治療	○
9	32	初産婦	29	右側腹部痛→右頸部 に疼痛を伴う 拍動性腫瘍	なし	Marfan	○	大動脈造影	32	帝王切開	不明	不明	不明	×	一期的に外科的治療	○
10	42	初産婦	30	胸痛	なし	なし	-	造影CT	30	帝王切開	不明	不明	不明	○	帝王切開翌日に 外科的治療	○
11	30	不明	30	胸痛, 呼吸困難感	Marfan, 大動脈解離	Marfan	×	造影CT	30	帝王切開	1512	不明	5	○	帝王切開の12時間後に 外科的治療	○
12	28	不明	30	倦怠感, 浮腫	突然死	Marfan	×	心エコー	30	鉗子分娩	1443	不明	不明	×	分娩後に外科的治療	○
13	31	初産婦	31	胸背部痛	大動脈解離	ACTA2遺伝子異常	×	造影CT	31	帝王切開	1152	5	9	○	一期的に外科的治療	○
14	24	初産婦	31	胸背部痛	なし	Marfan	×	心エコー	31	帝王切開	1706	不明	不明	×	帝王切開2日後に 外科的治療	○
15	24	初産婦	31	胸背部痛	なし	Marfan	×	造影CT	31	帝王切開	1624	2	8	×	帝王切開2日後に 外科的治療	○
16	29	初産婦	32	胸部圧迫感 →左頸部痛, 胸背部痛	突然死, Marfan	Marfan	×	大動脈造影	32	帝王切開	1944	不明	不明	×	一期的に外科的治療	○
17	38	経産婦	33	胸痛, 倦怠感	不明	なし	-	MRI	33	帝王切開	1135	3	6	○	一期的に外科的治療	○
18	36	経産婦	34	心窩部痛, 冷汗, 嘔吐, 左肩痛	Marfan	Marfan	○	心臓カテーテル 検査	34	帝王切開	不明	1	1	×	一期的に外科的治療	術後57日 目に心不全で死亡
19	34	経産婦	34	背部痛, 呼吸困難感	大動脈解離	Marfan	×	心エコー	34	帝王切開	1680	1	不明	×	一期的に外科的治療	○
20	32	経産婦	35	胸痛	不明	Marfan	○	造影CT	35	帝王切開	2530	不明	不明	○	一期的に外科的治療	○
21	25	初産婦	36	胸痛, 呼吸困難感	突然死	Marfan	×	心エコー	37	帝王切開	2796	7	不明	×	帝王切開翌日に 外科的治療	○
22	34	経産婦	38	胸背部痛	なし	Marfan	×	心エコー	38	帝王切開	2719	2	2	×	帝王切開の半日後に 外科的治療	○
23	35	経産婦	39	背部痛	突然死, 大動脈弁 逆流症	Marfan	×	心エコー	39	吸引分娩	不明	不明	不明	×	分娩1ヶ月後に診断され 外科的治療	○
24	36	経産婦	39	前胸部灼熱感, 頭痛, めまい	大動脈瘤	Marfan	×	心エコー	39	帝王切開	不明	不明	不明	×	帝王切開12日後に 外科的治療	○
25	26	初産婦	40	背部痛	なし	Marfan	×	造影CT	40	帝王切開	3070	1	5	×	一期的に外科的治療	○
26	26	初産婦	40	背部痛	なし	Marfan	×	心エコー	40	帝王切開	3070	7	7	×	一期的に外科的治療	○

※症例1, 2は自験例

表2 分娩後に発症したStanford A型大動脈解離の患者背景と転帰

症例	年齢	初産/経産	発症時期	症状	家族歴	基礎疾患	大動脈解離発症前の診断	大動脈解離の診断に至った検査	分娩週数	分娩方法	治療	母体生存
27	43	不明	分娩直後	腰痛, 背部痛	なし	なし	-	造影CT	不明	経陰分娩	発症8日目に 外科的治療	○
28	40	初産婦	帝王切開術直後	背部痛→左半身のしびれ →右腕の疼痛	なし	Marfan	×	造影CT	37	帝王切開	外科的治療	術後57日目に 脳出血で死亡
29	31	初産婦	帝王切開術 2時間後	呼吸困難	なし	なし	-	造影CT	40	帝王切開	発症4日目に 外科的治療	○
30	21	経産婦	分娩5日後	胸痛	なし	Marfan	×	心エコー	不明	経陰分娩	外科的治療	○

は胸痛や背部痛が58.7%と最も多かったが、疼痛以外にも呼吸困難感やしびれなどの症状も認めた(図4)。妊娠中の胸痛の鑑別疾患としては大動脈解離の他に気胸や肺塞栓・狭心症等が挙

げられるが、診断確定に用いられた検査は造影CTが最も多く、周産期の大動脈解離においても造影CTが診断に有用であることがわかる。次いで経胸壁心臓超音波検査が多い結果となり、

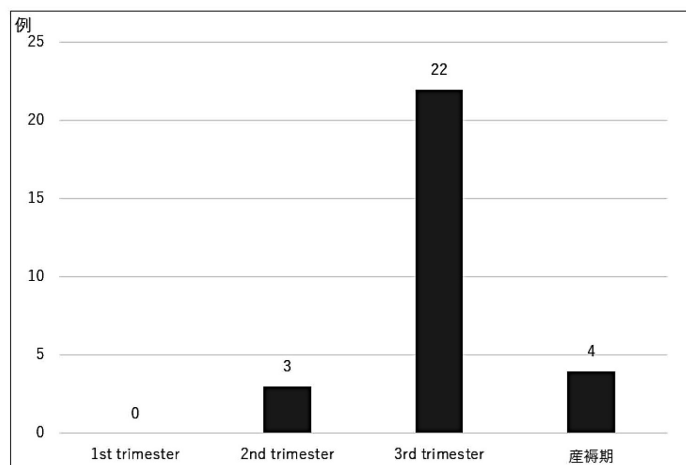


図3 周産期におけるStanford A型大動脈解離の発症時期

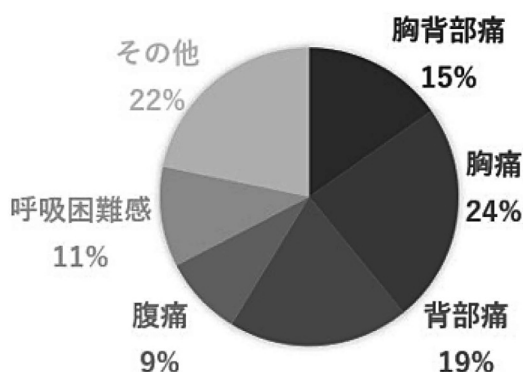


図4 Stanford A型大動脈解離発症時の自覚症状
※症例の重複あり。

今回の2症例のように経胸壁心臓超音波検査で大動脈解離と診断されたのち造影CTで病変範囲の精査が行われていた報告が多くみられた。大動脈解離の症例のうち発症早期に大動脈解離として治療を開始されたのは13%のみであったという報告がある³⁴⁾。さらに、妊婦では放射線被曝や造影剤使用による胎児への影響が危惧され、造影CT撮影が躊躇されることもあり、大動脈解離の診断がより困難であることが予想される。造影CT撮影の前に経胸壁心臓超音波検査を行うことは有用であると考えられるが、検査者の技量に左右されることにも注意が必要である。

次いで患者背景について検討すると、Marfan

症候群等の基礎疾患がある症例は24例(80.0%)であった。このうち大動脈解離発症前から診断されていたものは24例中4例(16.7%)と少数であった。今回経験した2症例のように大動脈解離発症後の精査でMarfan症候群等の診断に至る症例が多く、周産期におけるリスクを考慮すると、妊婦健診において詳細な家族歴聴取や特徴的な身体所見を確認して遺伝性大動脈疾患を疑うことは重要であると考えられた。また、2症例とも遺伝子検査のため循環器専門病院

でカウンセリングや検査を行っており、本人や家族の診断に際しては専門病院への紹介が望ましい。さらに、若年女性での大動脈解離発症例においては、本人や家族の遺伝性大動脈疾患が診断されると降圧治療や予防的大動脈基部置換術による大動脈解離の予防が可能となるため¹⁾、遺伝カウンセリングを十分に行ったうえで遺伝子検査を行う意義は大きいと考えられる。治療に関しては、Stanford A型急性大動脈解離では外科的治療が選択されることが多い¹⁾。周産期の大動脈解離の母体死亡率は高く、Stanford A型で21%、Stanford B型で23%との報告もあり³²⁾、A型大動脈解離の死亡率は発症からの治療開始時間と相関し救命には緊急手術が必要となる¹⁵⁾。妊婦の心臓手術では、帝王切開と心臓手術の順番とタイミングが問題となるが、人工心肺を用いた心臓血管外科手術における胎児死亡率は13-30%と高く^{2,20)}、胎児が体外生存可能な週数に達していれば帝王切開を先行して行うことが妥当であると考えられる。今回検討した26例の妊娠中に発症したStanford A型では、妊娠28週以降の20症例で大動脈解離の手術に先行して帝王切開術が行われていた。妊娠28週未満の症例では、急性妊娠脂肪肝を疑われて帝王切開を行った妊娠27週の症例以外は、大動脈解離の外科的治療を先にいき、後日帝王切開が行わ

れていた。心大血管修復の緊急性を優先させる観点に立つと、帝王切開術と心臓手術を一次的に緊急に行う必要があるが、ヘパリン投与による胎盤剥離面や子宮切開創部からの出血増加が危惧され、リスク回避のため子宮全摘術を余儀なくされることもある。妊娠中にStanford A型大動脈解離を発症し帝王切開と外科的治療を行った22症例では、帝王切開術と大動脈解離に対する外科的治療を一次的に行ったものが10例、帝王切開後に子宮全摘を行った症例が8例であり、全例が予防的な子宮全摘であった。今回の症例1のように帝王切開後に子宮摘出を行った症例もあったが、一次的に帝王切開術と心臓手術を施行し子宮を温存したが子宮からの出血が問題にならなかった症例もあり、状況により子宮温存も可能であると考えられる。また、大動脈弁逆流症による心不全、出血や心タンポナーデによるショック症状がなく、大動脈解離による重要臓器の虚血症状がないのであれば、二期的手術も選択肢の1つとして考慮される。二期的手術を行う際には、帝王切開を先行し人工呼吸管理のもと厳重な循環動態管理を継続し、出血コントロールがある程度ついた時点で心大血管修復術を行う。その間隔は1-18日とさまざまな報告があるが¹³⁾、厳重な降圧管理と循環動態のコントロールのもと経胸壁心臓超音波検査にて定期的に評価を行い、大動脈弁閉鎖不全症や心不全の進行等状態が悪化すれば直ちに手術に臨める体制を整えておくことが重要である。

結 論

周産期に発症する大動脈解離はまれであるが、治療開始が遅れることで母体死亡となる可能性もある。Marfan症候群やLoeys-Dietz症候群等の疾患は大動脈解離の危険因子ではあるものの大動脈解離発症前に診断されていないことも多く、妊婦健診において詳細な家族歴聴取を行い特徴的な身体所見を見逃さないこと、妊産婦が胸痛や背部痛で受診した際には大動脈解離も念頭に置いて診療を行い早期に診断・治療を開始することが重要である。また、Stanford A型大動脈解離と診断したのちの手術戦略に関しては、

関係各科と十分な協議のうえ決定することが大切である。

利益相反の開示

本論文に関連して開示すべき利益相反状態はありません。

参考文献

- 1) 日本循環器学会, 日本心臓血管外科学会, 日本胸部外科学会, 他: 2020年改訂版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン. 2020.
- 2) 日本循環器学会, 日本産科婦人科学会 (編): 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン (2018年改訂版). 2019.
- 3) Jovic HT, Aboelmagd T, Ramalingham G, et al.: Type A Aortic Dissection in Pregnancy Two Operations Yielding Five Healthy Pateints. *Aorta*, 2: 113-115, 2014.
- 4) Braveman AC, Mittauer E, Harris KM, et al.: Clinical Features and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*, 6: 58-66, 2021.
- 5) Kunishige H, Ishibashi Y, Kawasaki M, et al.: Surgical treatment for acute type A aortic dissection during pregnancy (16 weeks) with Loeys-Dietz syndrome. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 60: 764-767, 2012.
- 6) 内藤宏道, 内藤博司, 多田恵一: 妊娠24週時, マルファン症候群合併妊婦に対し体外循環下に開心術を行った1症例. 麻酔, 54: 525-529, 2005.
- 7) 常見泰平, 佐々木義和, 重光愛子, 他: 病理解剖により診断し得た大動脈解離による母体死亡の1例. 日産婦新生児血会誌, 26: 10-11, 2016.
- 8) Kuroda Y, Uchida T, Hamasaki A, et al.: Surgery for Acute Type A Aortic Dissection in A Pregnant Woman At 28 Weeks' Gestation. *Braz J Cardiovasc Surg*, 34: 627-629, 2019.
- 9) 工藤良平, 長崎 剛, 堀口 剛, 他: 妊娠29週にStanford A型急性大動脈解離を発症したMarfan症候群患者の麻酔経験. 蘇生, 33: 13-17, 2014.
- 10) 梶沢政司, 高原善治, 茂木健司, 他: 妊娠後期に急性A型大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 日心外会誌, 38: 49-52, 2009.
- 11) 丸山隆久, 戸塚信之, 赤羽邦夫, 他: 妊娠中に大動脈解離を発症したMarfan症候群の2例. 呼吸と循環, 41: 85-88, 1993.
- 12) 金森太郎, 市原哲也, 坂口秀仁, 他: 妊娠後期に発症したStanford A型急性大動脈解離. 胸部外科, 67: 220-223, 2014.
- 13) 三島秀樹, 片山 康, 石川 進, 他: 妊娠30週目に急性A型大動脈解離を発症した不全型Marfan症候群の1例. 日血外会誌, 22: 21-24, 2013.

- 14) 坂口昌幸, 藤井尚文, 西村和典, 他: 周産期に大動脈解離を来したMarfan症候群の1例. 信州医誌, 47: 315-319, 1999.
- 15) 嶋田浩志, 遠藤俊明, 山本雅恵, 他: 治療方針に苦慮した急性Stanford A型大動脈解離合併妊娠. 北産婦誌, 59: 22-26, 2015.
- 16) 井上天宏, 坂本吉正, 奥山 浩, 他: 妊娠後期に急性大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 日心外会誌, 34: 116-119, 2005.
- 17) 斎藤元章, 杉浦健太郎, 新家 秀, 他: 大動脈解離を発症したMarfan症候群合併妊娠の1症例. 産婦の実際, 53: 2111-2116, 2004.
- 18) 丸山行夫, 小熊文昭, 小菅敏夫, 他: 緊急帝王切開とpatch graft aortoplastyにより救命した妊娠32週, Stanford A型解離性大動脈瘤の1治験例. 日胸外会誌, 38: 2296-2299, 1990.
- 19) 上垣 崇, 岩部富夫, 東 幸弘, 他: 妊娠中に急性大動脈解離を発症した1例. 現代産婦人科, 60: 185-188, 2011.
- 20) 宇崎崎奈古, 水野香織, 白石義人, 他: 児救命を先行させた解離性大動脈瘤合併妊婦の1症例. 麻酔, 64: 412-415, 2015.
- 21) Sakaguchi M, Kitahara H, Watanabe T, et al.: Successful Surgical Treatment for Acute Aortic Dissection in Pregnancy with Marfan's Syndrome. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 53: 220-222, 2005.
- 22) 内田徹郎, 荻野 均, 安藤太三, 他: 周産期に大動脈解離を発症したMarfan症候群の検討. 胸部外科, 55: 693-696, 2002.
- 23) Akashi H, Tayama K, Fujino T, et al.: Surgical Treatment for Acute Type A Aortic Dissection in Pregnancy -A Case of Aortic Root Replacement Just After Cesarean Section-. *Jpn Circ J*, 64: 729-730, 2000.
- 24) 三角郁夫, 木村善博, 外村洋一: 周産期に心不全と腎梗塞にて発見されたMarfan症候群の1例. 最新医学, 54: 2728-2729, 1999.
- 25) 山火秀明, 乾 明敏, 松岡貴裕, 他: 妊娠38週で急性A型大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 日心外会誌, 48: 425-427, 2019.
- 26) 宮井伸幸, 川崎達也, 谷口琢也, 他: 妊娠後期に大動脈解離を発症したMarfan症候群の2例. 松仁会医誌, 43: 139-143, 2004.
- 27) 大蔵幹彦, 三角隆彦, 志水秀行: 妊娠39週で発症したスタンフォードA型急性解離の1手術例. 薬理と臨床, 2: 713-717, 1992.
- 28) 宇佐美知香, 阿部恵美子, 片山富博, 他: Marfan症候群合併妊娠の2例. 日周産期・新生児会誌, 44: 86-89, 2008.
- 29) 流郷昌裕, 今川 弘, 塩崎隆博, 他: 妊娠40週目に急性大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 日心外会誌, 37: 132-135, 2008.
- 30) Iida Y, Ito T, Inaba Y, et al.: Peripartum Type A Aortic Dissection Repair Using Frozen Elephant Trunk Technique. *Ann Vasc Dis*, 9: 244-247, 2016.
- 31) Sato S, Nishida M, Furukawa Y, et al.: Acute aortic dissection after caesarean section in a patient with Marfan syndrome. *J Obstet Gynaecol*, 34: 354, 2014.
- 32) 福永千佳子, 渡邊栄子, 森川好香, 他: 帝王切開後にA型大動脈解離と診断された1症例. 日臨麻会誌, 38: 296-300, 2018.
- 33) 野原秀公, 三輪裕通, 小上澤護, 他: 妊娠を契機に大動脈解離を発症したMarfan症候群の1例. 呼吸と循環, 45: 821-824, 1997.
- 34) Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, et al.: Epidemiology and Clinicopathology of Aortic Dissection A Population-Based Longitudinal Study Over 27 Years. *CHEST*, 117: 1271-1278, 2000.
- 35) 安田尚美, 伊藤寿朗, 川原田修義, 他: 妊娠31週目に発症した急性A型大動脈解離の1例. 日臨外会誌, 74: 1458-1461, 2013.
- 36) Akutsu K, Morisaki H, Takeshita S, et al.: Characteristics in Phenotypic Manifestations of Genetically Proved Marfan Syndrome in a Japanese Population. *Am J Cardiol*, 15: 1146-1148, 2009.
- 37) Alan B, Eric M, Kevin H, et al.: Clinical Features and Outcomes of Pregnancy-Related Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*, 6: 58-66, 2021.

【症例報告】

子宮頸部に発生した子宮腺筋症由来の類内膜癌に対する
審査腹腔鏡が有用であった1例西本昌司, 山崎友維, 山中啓太郎, 富本雅子
安積麻帆, 鷺尾佳一, 笹川勇樹, 寺井義人

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

(受付日 2021/11/19)

概要 子宮内膜症の悪性化はよく知られているが、子宮腺筋症からの悪性化はまれであり、報告例は少ない。今回われわれは、子宮頸部に発生した子宮腺筋症由来の類内膜癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。57歳の女性、健診でCA19-9高値にて精査目的に前医受診。MRIで子宮背側に嚢胞性腫瘍を認め、PET-CTでも子宮頸部からダグラス窩にFDGの集積を認めた。腹膜癌、子宮頸癌などを疑われ、精査・加療目的に当院紹介受診となった。子宮頸部・体部細胞診、子宮頸管・内膜組織診でも明らかな悪性所見なく、コルポスコピーで明らかな異常所見を認めなかった。有意な所見は画像検査のみであり、悪性腫瘍を念頭に審査腹腔鏡下手術を施行した。術中所見はダグラス窩閉鎖し、子宮後壁と直腸は強固に癒着しており癒着剥離時に一部腫瘍成分の露出を認めた。準広汎子宮全摘＋両側付属器切除＋直腸合併切除＋骨盤内・傍大動脈リンパ節郭清＋直腸端々吻合＋回腸人工肛門造設を施行した。病理組織検査で子宮内膜面には腫瘍は認めず、筋層内に腺筋症を認め、腺筋症内に endometrioid carcinoma G1の腫瘍を認めた。子宮漿膜面に腫瘍は露出していたが、腸間膜への浸潤は認めず。卵巣転移はなく、右傍大動脈節、右閉鎖節にリンパ節転移を認めた。腫瘍は子宮体部から頸部にかけて主座のため、子宮体癌IIIC2 pT3bN2M0の診断とした。子宮腺筋症発生の子宮体癌を疑った場合、PET-CTが早期診断の一助になるが、最終的には手術による病理組織診断が必須であるため、術前に診断がつかない頸部腫瘍を疑った場合、このような頸部腺筋症の悪性転化の可能性を念頭に審査腹腔鏡下手術によるアプローチは有用だと考えられた。〔産婦の進歩74 (3) : 412-417, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：子宮腺筋症、子宮体癌、子宮頸部腺筋症

【CASE REPORT】

A case of endometrial carcinoma arising from adenomyosis of the uterus in the cervix

Masashi NISHIMOTO, Yui YAMASAKI, Keitaro YAMANAKA, Masako TOMIMOTO
Maho AZUMI, keichi WASHIO, Yuki SASAGAWA and Yoshito TERAII

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

(Received 2021/11/19)

Abstract Malignant transformation from adenomyosis of the uterus is rare, with only a few reported cases. We report a case of endometrial carcinoma arising from adenomyosis of the uterus and do a review of the existing literature. A 57-year-old woman came to our hospital due to a high CA19-9 level in her medical checkup results. MRI showed a cystic mass on the dorsal side of the uterus, and PET-CT showed FDG accumulation in the cervix and Douglas fossa. There were no obvious malignant findings in the cervical and endometrial cytology results, nor in the uterine cervical and endometrial histology report. There were no obvious abnormal findings, as well, in the colposcopy results. The only significant findings were in images. Thereafter, the patient underwent laparoscopic surgery for suspected cervical cancer. The intraoperative findings were that the Douglas fossa was closed, the posterior wall of the uterus and rectum were firmly adherent, and some tumor components were exposed at the time of the adhesion detachment. The patient underwent a semi-radical hysterectomy, bilateral adnexal resection, combined rectal resection, pelvic and para-aortic

lymph node dissection, rectal end-to-end anastomosis. The histopathological examination revealed no tumors in the endometrium, no endometrioid carcinoma in the myometrium, and no endometrioid carcinoma G1 tumors in the adenomyosis. The tumor was exposed on the serosal surface of the uterus, but no infiltration into the mesentery was observed. There was no ovarian metastasis, and lymph node metastasis was found in the right para-aortic and right closed segments. Since the tumor was the main tumor from the uterine body to the cervix, endometrial cancer IIIC2 pT3bN2M0 was diagnosed. PET-CT can help in the early diagnosis of endometrial carcinoma arising from adenomyosis. Ultimately, however, a surgical histopathological diagnosis is essential, so laparoscopic surgery is considered useful due to its minimally invasive nature. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 412-417, 2022 (R4.8)]

Key words : adenomyosis, endometrial cancer, cervical adenomyosis

緒 言

子宮内膜症は性成熟期女性の約10%が罹患する疾患で、エストロゲン依存性に増殖し、子宮以外の臓器の間質や筋組織に発生する疾患と定義されている^{1,2)}。従来、子宮内膜症は良性の病変と考えられてきたが、1925年に内膜症が悪性転換するという報告がなされ³⁾、現在では子宮内膜症の患者は卵巣癌の罹患率が1.92倍に上昇することが明らかになっている⁴⁾。子宮腺筋症の悪性転化は0.7%とされており、報告例が散見される⁵⁾。子宮腺筋症の癌化の報告の大部分は類内膜癌であり、他の組織型の報告は少ない。

今回われわれは、子宮頸部に発生した子宮腺筋症由来の類内膜癌を経験したので、文献的考

察を加えて報告する。

症例は57歳、妊娠分娩歴はなく52歳に閉経した。既往歴に2型糖尿病、バセドウ病があり、過多月経や月経痛などの既往はなし。家族歴に悪性腫瘍はなく、母に2型糖尿病、高血圧を認めるのみであった。

現病歴：健康診断でCA19-9 2845.8 μ /mLと高値であったため、消化器内科を紹介受診した。上下部内視鏡ともに異常所見を認めず、消化管原発の悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。骨盤部MRI検査にて子宮体部後壁に子宮腺筋症を認め、子宮頸部にT1・T2WIで高信号の多房性嚢胞、拡散強調画像で高信号（図1A, B, C）を認め、PET-CT検査にて子宮頸部からダグラ

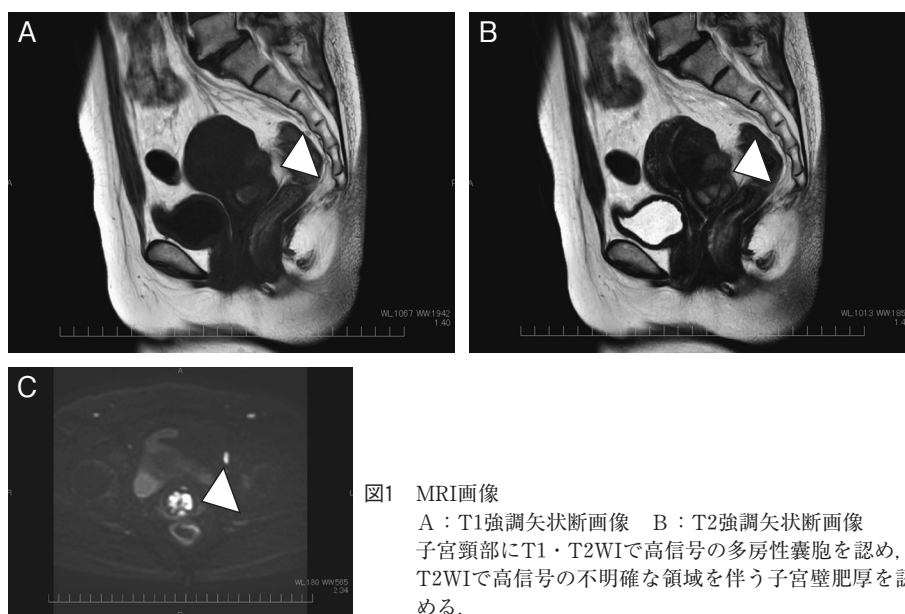


図1 MRI画像

A : T1強調矢状断画像 B : T2強調矢状断画像
子宮頸部にT1・T2WIで高信号の多房性嚢胞を認め、
T2WIで高信号の不明確な領域を伴う子宮壁肥厚を認める。

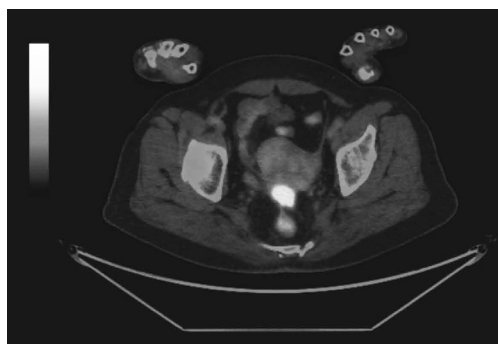


図2 PET-CT検査
子宮頸部からダグラス窩にFDGの異常集積を認めた。

ス窩にFDGの異常集積（図2）を認めたため、子宮頸部腫瘍として精査・加療目的に当院紹介受診となった。当科での精査では子宮頸部・体部細胞診ならびに頸管内搔爬でも明らかな悪性所見はなく、画像所見から子宮頸癌の可能性もありコルポスコピーを施行したが、子宮腔部に異常所見を認めなかった。

腫瘍マーカーはCEA 2.5 ng/mL, CA19-9 1819 U/mL, CA-125 118 ng/mL, SCC 1.2 U/mL, NSE 10.6 ng/mLでCA19-9, CA125が上昇を認める以外に異常はなかった。内診では子宮後壁は直腸と強固に癒着しており、深部内膜症が疑われた。PET-CT検査より子宮頸部に強いFDGの集積を認めていたため、子宮肉腫や転移性腫瘍、腹膜癌、腺筋症の悪性転化などの悪性腫瘍の可能性を念頭に入れ、開腹手術と腹腔鏡手術、状況に応じて開腹移行となることを説明し、審査腹腔鏡目的に腹腔鏡下に子宮全摘を行う方針となった。

腹腔内所見は内膜症性の癒着のためダグラス窩は閉鎖し、子宮後壁と直腸は強固に癒着していた。右卵巣も子宮後面および広間膜後葉に癒着していた。子宮と直腸の癒着剥離を行ったところ、腫瘍は子宮頸部から露出し直腸漿膜に接していた。腫瘍の一部を生検し、迅速病理診断はendometrioid carcinomaであった。直腸浸潤を疑い外科支援の下で直腸合併切除の方針となった。腹腔鏡下に準広汎子宮全摘、両側付属器

切除、直腸合併切除、直腸端々吻合を行った。術前の評価にて子宮頸管内および体部内膜とは離れていたため、迅速病理診断から深部子宮内膜症の悪性転化の可能性を考え卵巣癌に準じ開腹手術に移行し、骨盤内、傍大動脈リンパ節郭清、大網切除を追加した。直腸の縫合不全のリスクや治療後に人工肛門閉鎖を念頭に回腸人工肛門を造設した。手術時間は12時間15分、出血量590 mLであった。

術後病理診断：子宮頸管内膜腺には腫瘍は認めず（図3B）、子宮体部から頸部筋層内に腺筋症を認め、頸部腺筋症内部にendometrioid carcinoma G1を認めた（図3C）。筋層の深部主体に腫瘍を認めたことから腺筋症からの癌化が疑われた。子宮後壁の漿膜面に腫瘍は露出していたが、直腸や腸間膜への浸潤は認めなかった。卵巣転移はなく、右傍大動脈節、右閉鎖節にリンパ節転移を認めた。腹水細胞診は陰性であった。悪性腫瘍は子宮体部筋層から頸部にかけて主座であったため、子宮体癌IIIC2 pT3bN2M0の診断とした。

術後経過は良好のため術後10日目に退院となった。再発高リスク群にて術後パクリタキセル＋カルボプラチン療法を6コース施行し、CA19-9, CA125はカットオフ値まで低下した。現在術後5カ月間再発なく経過しており、人工肛門閉鎖術を予定している。

考 察

子宮腺筋症の悪性転化は非常にまれであり、Koshiyamaらは0.74%^{5,6)}、Maoらは2.4-2.9%⁷⁾と報告している。また、頸部腺筋症自体もまれであり、Wangらの報告では子宮頸部に発生した子宮内膜症は0.24%⁸⁾であった。頸部腺筋症の悪性転化について記載した文献は探しえなかった。

悪性転化の大部分は類内膜癌や明細胞癌であるが、漿液癌の報告もある。子宮腺筋症の悪性転化の診断基準としてはColmanらによるものが知られており、①子宮内膜および他の骨盤内臓器に腫瘍を認めない、②腫瘍が子宮腺筋症領域の上皮より発生し、他部位からの浸潤ではな

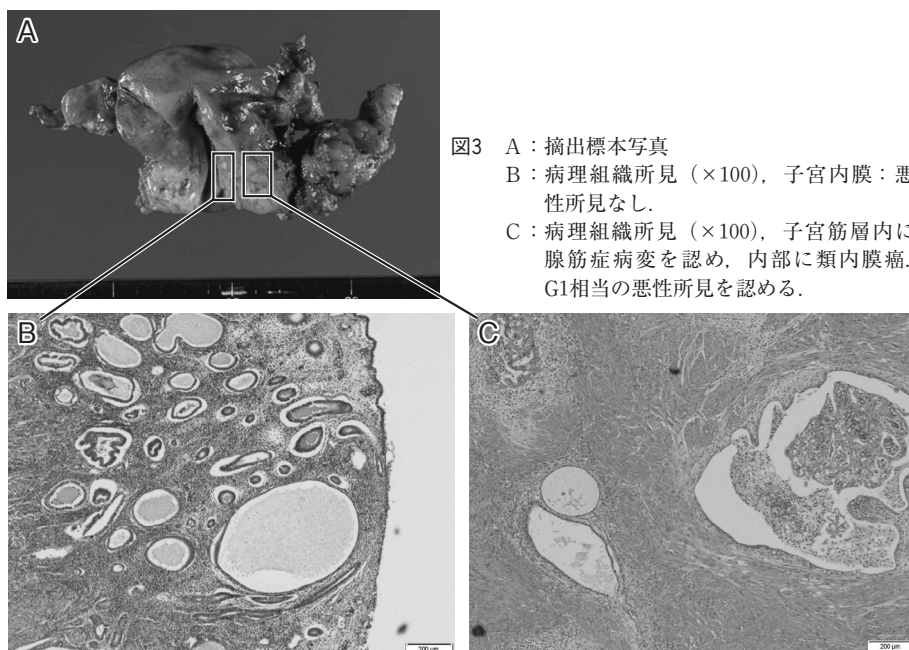


図3 A：摘出標本写真
B：病理組織所見（×100），子宮内膜：悪性所見なし。
C：病理組織所見（×100），子宮筋層内に腺筋症病変を認め，内部に類内膜癌，G1相当の悪性所見を認める。

い，③子宮腺筋症の子宮内膜間質細胞に囲まれた腺管に異常がある⁹⁾，のいずれも満たすものとされている。子宮腺筋症の悪性転化は病変が筋層内に限局するため術前の細胞診・組織診で判断するのは困難である¹⁰⁾。Novakらは，癌化した腺筋症病変は構造的に疎で組織抵抗性の低い内膜面に露出するため，進行すると内膜癌の筋層浸潤と区別がつかなくなり，子宮腺筋症を合併する進行した子宮内膜癌症例はどちらが発生源地であるか組織学的に証明することは困難であると報告しており¹¹⁾，内膜まで突破した症例は子宮腺筋症由来の子宮体癌の定義から外れるため実際の発生より少なく報告される。子宮内膜由来の子宮体癌と違い，臨床症状のない子宮腺筋症由来の子宮体癌は診断が困難なため，初期では見逃されている恐れがある。本症例において腫瘍は子宮筋層内に限局し，子宮内膜には悪性所見がなく腫瘍との連続性も認めなかった。筋層内に類内膜癌と子宮腺筋症が共存し，異常腺管の増生を認めており，本症例は前述のいずれの診断基準も満たしていることから，子宮腺筋症から発生した子宮体癌と推測された。

一方，子宮体癌に子宮腺筋症が合併すること

は日常診療でしばしば経験することである。子宮体癌の16-34%に子宮腺筋症が合併すると報告があり¹²⁾，種市らの報告では子宮体癌395例中128例（32.4%）に腺筋症合併を認め，腺筋症合併子宮体癌に子宮内膜症は13.3%合併しており，腺筋症非合併子宮体癌には6%子宮内膜症が合併していたと報告している^{13,14)}。

本症例のように不正出血などの臨床症状がない症例は，術前の評価ではCA19-9の異常高値と頸部の嚢胞性病変にFDGの強い集積を認めることより子宮頸癌を含む悪性疾患を強く疑ったが，頸部や体部内膜の精査でも組織学的に悪性を確認することができず，手術による臓器摘出によってはじめて診断することが可能であった。術前診断では画像所見から子宮頸癌や腹膜癌を疑い審査腹腔鏡下手術を施行したが，術中所見や迅速診断にて術式を決定し，正確な診断に至った。

過去の報告においても腺筋症の悪性転化は臨床症状に乏しく，細胞診や組織診でも所見がないため早期診断が非常に難しいとされている¹⁵⁾。画像診断については，Izumiらによると腺筋症の悪性転化のMRIでの典型的な所見はなく，3

つのパターンに分類されると報告している。① T2WIで高信号の不明確な領域を伴う子宮壁肥厚、② T2WIで子宮壁に高信号強度の明確な腫瘤、③ 嚢胞性腺筋症由来の固形乳頭状突起である。嚢胞成分はT1WIおよびT2WIで高信号、乳頭状突起はガドリニウム造影T1WIで増強を示す¹⁶⁾。本症例では①のパターンを示した。PET-CTについては診断に有用であったという報告はなく、吉川らも診断の一助になるとの報告で留めている¹⁵⁾。しかし進行がんにおいては、遠隔転移の検出に全身を一度にFDGの集積として画像化できるPET検査は他のCTやMRI画像検査より有用で、とくにリンパ節の転移検出率は感度56-100%、特異度92-100%と報告されている¹⁷⁾。腺筋症の悪性転化と同様に腹腔内に発生する卵巣癌もFDG-PETあるいはFDG-PET/CTの相対的感度は96.0%、陽性的中率は41.4%でPET-CTは有用とされる¹⁸⁾。

子宮腺筋症合併子宮体癌の予後については1984年のHallらの報告では11例は5年生存率が100%であり、Koshiyamaの報告でも予後良好とされる^{19,20)}が、子宮腺筋症から発生した子宮体癌はKoikeによるとこれまでに英文で44例と非常に少なく、予後についてはほとんどわかっていない²¹⁾が、Machidaらによると子宮腺筋症合併子宮体癌と比較し子宮腺筋症の悪性転化は、統計的有意差はないが、高悪性度(31.7%対19.3%)、stage III-IV(24.4%対17.7%)、リンパ節転移陽性(27.3%対17.9%)と予後不良因子になると示唆された²²⁾。

MRIで術前に診断が付かない頸部腫瘍を疑った場合、このような頸部腺筋症の悪性転化の可能性を念頭に審査腹腔鏡下手術によるアプローチは有用だと考えられた。

参考文献

- Giudice LC, Kao LC : Endometriosis. *Lancet*, 364(9447) : 1789-1799, 2004.
- Olive DL, Schwartz LB : Endometriosis. *N Engl J Med*, 328(24) : 1759-1769, 1993.
- Sampson J : Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg*, 422-469, 1925.
- Brinton LA, Gridley G, Persson I, et al. : Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*, 176(3) : 572-579, 1997.
- Taga S, Sawada M, Nagai A, et al. : A case of endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2014.
- Koshiyama M, Suzuki A, Ozaki M, et al. : Adenocarcinomas arising from uterine adenomyosis : a report of four cases. *Int J Gynecol Pathol*, 21(3) : 239-245, 2002.
- Mao X, Zheng W, Mao W : Malignant changes in adenomyosis in patients with endometrial adenocarcinoma : A case series. *Medicine(Baltimore)*, 96(43), 2017.
- Wang S, Li XC, Lang JH : Cervical endometriosis : clinical character and management experience in a 27-year span. *Am J Obstet Gynecol*, 205(5) : 452-455, 2011.
- Colman HI, Rosenthal AH : Carcinoma developing in areas of adenomyosis. *Obstet Gynecol*, 14 : 342-348, 1959.
- Bingjian L, Chen Q, Zhang X, et al. : Serous carcinoma arising from uterine adenomyosis/adenomyotic cyst of the cervical stump : a report of 3 cases. *Diagn Pathol*, 11(1), 2016.
- Novak ER : Novak's gynecologic and obstetric pathology, 8th edition. p280-290, W.B.Saunders Co, Philadelphia, 1979.
- Bergeron C, Amant F, Ferenczy A : Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20 : 511-521, 2006.
- 種市明代, 藤原寛行, 竹井裕二, 他 : 子宮腺筋症から発生した子宮体癌の1例. *日エンドメトリオーシス会誌*, 35 : 244-246, 2014.
- 種市明代, 藤原寛行, 高橋詳史, 他 : 子宮腺筋症が子宮体癌に与える影響. *日エンドメトリオーシス会誌*, 34 : 166-168, 2013.
- 吉川賢一, 南 星旭, 平川豊文, 他 : 子宮腺筋症から発生したと考えられる子宮体癌の1例. *福岡産婦会誌*, 41 : 22-26, 2018.
- Izumi Y, Yamamoto T, Matsunaga N, et al. : Endometrial cancer arising from adenomyosis : Case report and literature review of MRI findings. *Radiol Case Rep*, 15(4) : 427-430, 2020.
- 村上 優 : PET検査の有用性と問題点. *日産婦誌*, 61 : 308-313, 2009.
- 日本核医学会PET核医学分科会(編) : FDG-PETがん検診ガイドライン 第3版. 2019.
- Hall JB, Young RH, Nelson JH : The prognostic significance of adenomyosis in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*, 17 : 32-40, 1984.
- Koshiyama M, Okamoto T, Ueta M : The relation-

- ship between endometrial carcinoma and coexistent adenomyosis uteri, endometriosis externa and myoma uteri. *Cancer Detect Prev*, 28(2) : 94-98, 2004.
- 21) Koike N, Tsunemi T, Uekuri C, et al. : Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis. *Oncol Rep*, 29(3) : 861-867, 2013.
- 22) Machida H, Maeda M, Cahoon SS, et al. : Endometrial cancer arising in adenomyosis versus endometrial cancer coexisting with adenomyosis : are these two different entities? *Arch Gynecol Obstet*, 295 : 1459-1468, 2017.

【症例報告】

腔中隔を合併した双角双頸子宮に発症した子宮腺筋症に
全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した症例福谷 優 貴, 伊藤 美 幸, 下園 寛 子, 瀬尾 晃 司
野溝 万 吏, 矢野 阿 壽 加, 藤 井 剛, 佐川 典 正

洛和会音羽病院産婦人科

(受付日 2021/11/25)

概要 腔中隔を合併した双角双頸子宮に発症した子宮腺筋症に対し全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。症例は47歳, 妊娠歴はない。月経痛を主訴に前医を受診し子宮腺筋症と腔中隔を指摘された。ジェノゲストによる薬物療法が無効であったため手術を希望し, 当院へ紹介された。当科初診時に腔縦中隔を認め, 腔腔の大きさは左右差があり左側腔腔は著明に狭く腔鏡診は困難であった。右側腔腔からの腔鏡診では子宮腔部を1つ視認でき, 経腔超音波検査では子宮腺筋症を認めたが, 子宮奇形の診断には至らなかった。術前の骨盤MRI検査で初めて双角双頸子宮の診断に至った。全腹部造影CT検査とCT Urographyでは両側に正常な腎臓を認め, 尿管走行異常などの腎尿路系の奇形はないと評価した。子宮腺筋症に対する根治術として全腹腔鏡下子宮全摘術を選択した。手術にあたっては, 最初に腔中隔を切除した後, コルポトミーカップを装着した子宮マニピュレーターを用いて, 全腹腔鏡下子宮全摘術を施行することができた。子宮奇形症例に全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した既報と併せて, 安全な手術を施行するうえでの留意点について考察した。〔産婦の進歩74 (3) : 418-424, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 子宮奇形, 全腹腔鏡下子宮全摘術, 子宮腺筋症, 腔中隔

【CASE REPORT】

Case of total laparoscopic hysterectomy in a patient with a uterus bicornis bicollis
with vaginal septumYuki FUKUTANI, Miyuki ITOH, Noriko SHIMOZONO, Koji SEO
Mari NOMIZO, Asuka YANO, Tsuyoshi FUJII and Norimasa SAGAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Rakuwakai Otowa Hospital

(Received 2021/11/25)

Abstract We report a case of total laparoscopic hysterectomy in a 47-year-old nulligravida woman with a uterus bicornis bicollis and vaginal septum. The patient was prescribed dienogest at a previous clinic to treat adenomyosis. However, because of continuous abnormal bleeding, she selected surgical treatment and was referred to our hospital. Local speculum examination revealed a vaginal septum, but only one of her uterine cervixes was visible. Transvaginal ultrasonography revealed adenomyosis, but it did not lead to the diagnosis of uterine malformation. A preoperative exploratory pelvic MRI scan revealed a uterus bicornis bicollis. Total abdominal contrast CT examination confirmed no urinary tract malformations. During the operation, the vaginal septum was first removed and parts of the two cervixes were visually recognized. We confirmed that the combined size of the two cervixes did not exceed the colpotomy cup, and inserted the uterine manipulator into the right uterus and performed laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy without any adverse event. In vaginal septum cases, it is important to evaluate preoperative uterine and urinary tract malformations. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 418-424, 2022 (R4.8)]

Key words : uterine malformation, total laparoscopic hysterectomy, uterine adenomyosis, vaginal septum

緒 言

子宮奇形は月経痛、流産などを契機に診断されることが多いが、無症状で発見が遅れる場合もある。近年は腹腔鏡手術件数が増加してきており、子宮奇形症例に対して腹腔鏡手術を施行する機会も増加すると予想される。子宮奇形を有する場合は腎尿路奇形の合併が多いことは報告されている。尿路系の解剖学的異常に起因する合併症を避け、安全な腹腔鏡下子宮全摘術を行うためには十分な術前評価と子宮マニピュレーターの適切な使用が必要となる。今回われわれは、子宮腺筋症と完全腔中隔を合併した双角双頸子宮に対して全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。子宮奇形症例に全腹腔鏡下子宮全摘術を安全に施行するうえでの留意点と腔中隔切除術の工夫について、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は47歳の妊娠歴のない女性である。特記すべき既往歴はなく、過去に婦人科受診歴もなかったため子宮奇形の診断はされていなかった。月経痛を主訴に前医を受診し子宮腺筋症と腔中隔を指摘された。ジェノゲストによる薬物療法を開始したが不正性器出血が継続したことから手術療法を希望し、当院を紹介され受診した。初診時の腔鏡診で右側の腔内にはスムーズに腔鏡を挿入できたが、腔入口部から1 cm頭側の腔壁より発生した腔縦中隔が腔壁左側に張り付くように位置しており、左側の腔内にはSSSサイズの腔鏡も挿入できず十分な観察はできなかった。右側腔からの腔鏡診では子宮腔部は1つ視認された。経腔超音波検査で子宮前壁筋層内に5 cm大の不均一で高輝度な点状エコー領域を認め、子宮腺筋症と診断した(図1)。しかし、術前検査として骨盤MRI検査を施行したところ、T2強調水平断像で子宮底部から体部の内腔が2つに分かれていた。左右の子宮の境界部位には厚い筋層構造があり、子宮体部の下部で境界は一部不明瞭であった(図2A)。子宮頸部は内腔が完全に2腔に分かれていた。右側子宮の筋層はびまん性に腫大し、T2強調像で点状の高信号像を認めていた(図2B)。子宮漿膜面の陥凹

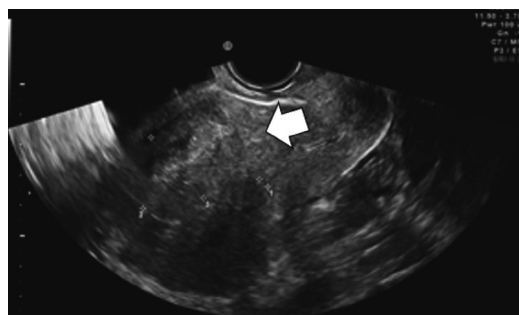


図1 当院で施行した経腔超音波検査
子宮前壁に高輝度な点状エコー領域を認める(矢印)。

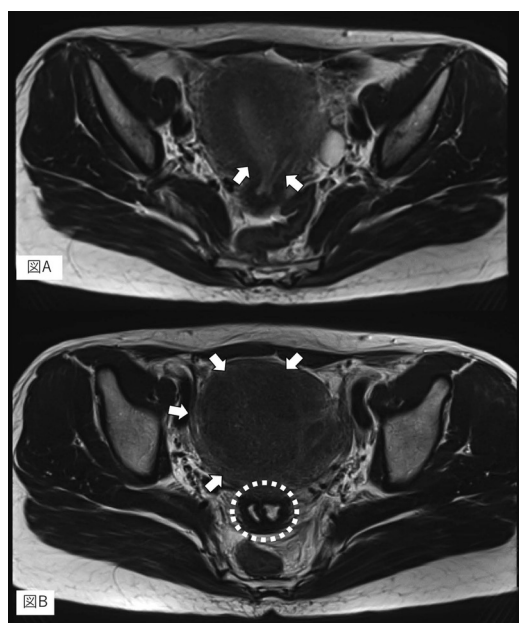


図2 骨盤造影MRI検査(T2強調像)
A: 子宮腔が2つに分かれている(矢印)。
B: 右側子宮に高信号の点信号領域と子宮筋層肥厚を認める(矢印)。子宮頸管が2つに分かれている(点線囲み)。

はMRIでは明らかではなかった。また、両側付属器に異常はなかった。以上より、腔中隔を合併した双角双頸子宮に発症した子宮腺筋症、および片側の腔低形成と診断した。子宮奇形症例であるため、全腹部造影CTとCT Urographyで腎尿路について精査したが、腎尿路に奇形は認めなかった(図3)。患者が将来の卵巣腫瘍の発症を懸念して卵巣合併切除を希望したため、



図3 CT Urography
腎尿路系の奇形は認めなかった。

全腹腔鏡下子宮全摘，両側付属器切除，腔中隔切除術の方針とした。また，術前の視診や画像所見より左側腔の奥にも小さい子宮腔部があると予想されたため，先に腔中隔切除を行ってコルポトミーカップの使用を判断することとした。

全身麻酔下に碎石位で腔内を確認すると，腔中隔の左側には第5指がやっと挿入できる程度の空間しかなく，SSS腔鏡の挿入はできず左側腔からの子宮腔部の観察は不可能であった。腔縦中隔をモノポーラーで切開したところ腔縦中隔は子宮頸部直下の腔壁まで連続した完全腔縦中隔であった。前後腔壁に沿って腔縦中隔を切除した後の腔鏡診で，腔中隔の左側に右よりも小さい子宮腔部があることも確認した（図4A，B）。腔縦中隔切開創からは出血は認めなかったので縫合しなかった。子宮マニピュレーター（子宮マニピュレーター・トータル[®]）にコルポトミーカップを装着し，カップ内に2つの子宮頸部がぴったりと収まるように配置して右側子宮にマニピュレーターのチップを挿入した（図4C，5）。臍に12 mmのカメラトロッカー，下腹部3カ所に5 mmのトロッカーをダイヤモンド型配置で挿入した。子宮は男性手拳大で右側優位に腫大していた。子宮底部は表面平滑で一見すると単一子宮のようであるが，わずかに左右の子宮体部の境界と思われる部位に陥凹を視認した（図6）。両側卵巣は白色母指頭大であり異常は認めなかった。腹腔内には癒着はなく，子宮内膜症を示唆する所見も認めなかった。また，尿管走行も異常なく視認できた。子宮側方アプローチで後腹膜を切開し子宮動脈と尿管の交差部まで剥離し走行を確認した後，子宮動脈を単離し焼灼した。次いで円靱帯，固有卵巣索，

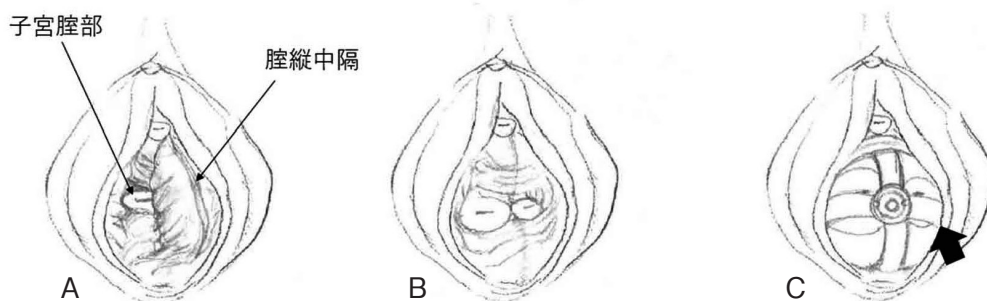


図4 腔縦中隔切除前後の子宮腔部の状態（術中所見の模式図）

- A：腔縦中隔切除前 子宮腔部は1つ観察できた。
B：腔縦中隔切除後 2つの子宮腔部を視認した。
C：コルポトミーカップ（矢印）を両側の腔門蓋が収まるように挿入した。

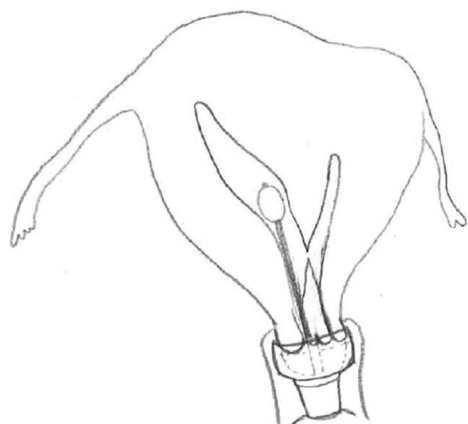


図5 子宮マニピュレーターとコルポトミーカップの挿入図
両側の腔門蓋が収まるようにカップを留置し右子宮内にチップを挿入した。

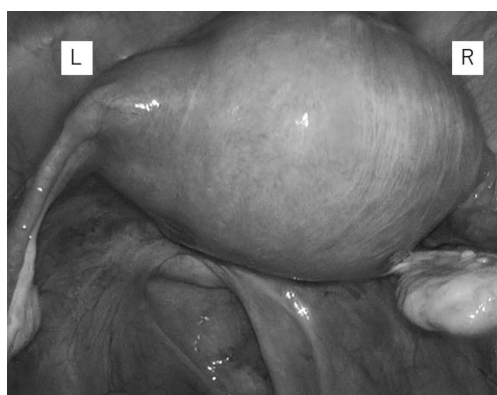


図6 腹腔鏡手術時
びまん性に肥厚を認める右側子宮 (R) と左側子宮 (L)。右側子宮と左側子宮の境界部分にわずかに陥凹を認める。

傍子宮血管を処理した。

腔管切開時には、双頸部が両側の尿管とは十分な距離を保ってカップ内に収まっていることを確認した後、カップに沿って腔管を切開し、子宮を切離した。経腔的に子宮を摘出した後、腔前壁と腔後壁の腔中隔の切開創が裂創となっており小出血を認めた。腔の裂創による膀胱や直腸の損傷はなかった。縫合の容易さを優先し、後腔壁の裂創は腹腔内より縫合し、前腔壁の裂創は腔側より縦方向に縫合した。以上のように、全腹腔鏡下子宮全摘、両側付属器切除、腔縦中

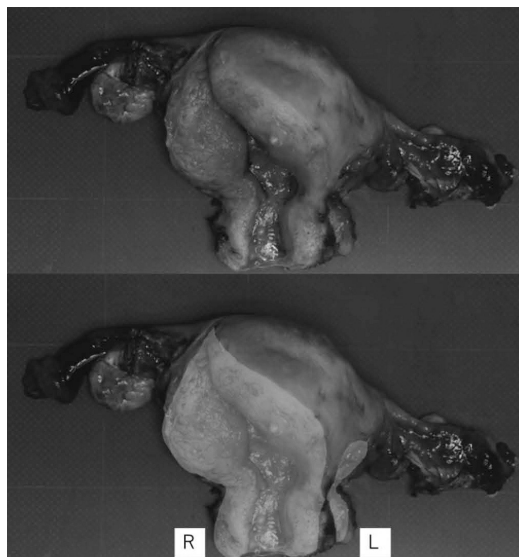


図7 摘出標本

上：子宮頸部を2つ認め、右側子宮 (R) と左側子宮 (L) の前壁で切開した。右側子宮は腫大している。両側付属器に異常は認めなかった。
下：左右の子宮の間に筋層壁を認め、左右に分かれた子宮腔は体部下方でわずかに交通している (子宮筋層切断面と内腔をグレー表示)。

隔切除術を完遂した。手術時間は3時間24分、出血は少量であった。術後経過は良好であり術後5日目に退院となった。

摘出した子宮は、底部の陥凹部を境界として内腔が左右2つに分かれていた (図7)。左右の子宮腔は体部下方でわずかに交通し、子宮頸部は隔壁で2つに分かれており双角双頸子宮と診断した。子宮筋層の肥厚は主に右側子宮に認められた。左右の子宮内膜から体部の筋層内にびまん性に内膜腺の浸潤を認めたが、この子宮腺筋症の所見は右側優位であった。病理組織所見から双角双頸子宮に合併した子宮腺筋症と診断した。

考 察

子宮奇形の原因はいまだ明らかでなく、多因子遺伝や環境因子によって起こりうると考えられている。胎生期のMüller管が卵管・子宮・腔上部へと分化するいずれかの過程で障害をきたすことで子宮奇形を生ずる。ButtramとGibbonsらが初めて1979年にMüller管の発生異常による

子宮奇形を分類した¹⁾。1988年に米国生殖医学会 (American Society of Reproductive Medicine ; ASRM) が①低形成/欠損, ②単角子宮, ③重複子宮, ④双角子宮, ⑤中隔子宮, ⑥弓状子宮, ⑦薬剤関連異常の7分類を提唱したが双角子宮と中隔子宮の鑑別が明確でなかった²⁾。その後, 2016年にASRMは弓状子宮を正常変異に含め, 左右の子宮間質部を結ぶ線から子宮内の突出先端までが1.5 cm以上であり, 突出部の角度が90度未満のものを中隔子宮, 子宮底部に1 cm以上の陥凹があるものを双角子宮とした。さらに子宮頸部の数で双角双頸子宮と双角単頸子宮に分けた^{3,4)}。子宮体部と子宮頸部が完全に左右に分離している場合は重複子宮で, 双角子宮では子宮底部は左右に分離しているが体部と頸部はさまざまな程度で癒合しており, 完全型双角子宮と部分型双角子宮に分類されている⁵⁾。本症例では子宮底部の陥凹は1 cm以下であったが, 子宮腺筋症による右側子宮の筋層腫大で陥凹が浅くなったと考え双角双頸子宮と診断した。

腔中隔はMüller管下部の癒合不全によって発症し, 腔を完全に二分する完全腔中隔と一部分のみの中隔が形成される不完全腔中隔がある。完全腔中隔には重複子宮や双角双頸子宮を合併することもしばしばあるが, 不完全腔中隔では子宮は正常なことが多い⁶⁾。女性の性器奇形は1800人の剖検中1人に認められ, 非対称性子宮

では88%に腎尿路奇形を伴うことが報告されている。子宮奇形に合併しやすい腎尿路の奇形として腎欠損, 腎の回旋異常, 尿管無発生, 尿管異所開口などがあるが, Müller管の発生障害の時期によって合併する腎尿路の奇形が異なる。双角双頸子宮は胎生9-20週に起こり, この時期には腎尿路はすでにほぼ完成されているため, 腎尿路の奇形の合併頻度は低いといわれている⁷⁾。

今回, 腔中隔を合併した双角双頸子宮に発症した子宮腺筋症症例に全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した症例を経験したことを踏まえ, 子宮奇形に対して全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した10例の既報を加えて考察した⁸⁻¹⁷⁾ (表1)。腎尿路奇形の評価については4例で述べられていた。術前に腎尿路評価をしていなかった症例では, 術中に解剖学的異常に気づき術中や術後に追加検査を施行し腎尿路奇形の評価に至っていた。また, 腎尿路奇形が複雑な症例では術中の泌尿器科の診察を要していた^{8,9)}。術前にMRIや静脈性腎盂造影で腎尿路奇形を評価していた症例では, 術前評価をしていたことで安全に手術をできたと述べている^{10,11)}。いずれの症例も子宮動脈と尿管の交差部まで尿管剥離し, 尿管走行を確認され安全に手術を完遂していた。われわれは骨盤MRIで子宮奇形の診断に至ったことから, 全腹部造影CTおよびCT Urographyを撮像施行し, 腎尿路系奇形がないことを確認した。本

表1 子宮奇形に対してTLHを施行した10例

報告年	著者	治療年齢	経歴	症状	腔中隔	子宮奇形	腎尿路奇形の有無	腎尿路奇形の術前評価	術式	マニピュレーターの使用	バジパイプの使用	良悪性	病理診断
2011	Jain et al ¹⁴⁾	23	P0	無月経 下腹部痛	不明	子宮頸部形成不全	あり	なし	TLH+BSO	不明	不明	良性	卵巣内膜性性嚢胞
2014	Vázquez Vicente et al ¹⁵⁾	59	P2	不正性器出血	あり	双頸重複子宮	不明	不明	LH+BSO+PeN+PaN	あり	不明	悪性	子宮体癌！B期
2016	Grechukhina et al ⁹⁾	58	G2P2	不正性器出血	あり	pelvic organ duplication	重複膀胱	なし	TLH+BSO	あり	不明	良性	子宮内膜ポリープ 平滑筋腫
2018	Kusunoki et al ¹³⁾	65	G3P2	性器出血	なし	OHVIRA症候群	右腎尿管欠損	MRI	TLH+BSO	不明	不明	悪性	子宮頸癌
2018	嶋谷 他 ⁹⁾	20代後半	G4P3	なし	なし	双頸双角子宮	右腎尿管欠損	なし	TLH	あり	あり	良性	CIN3
2020	Pachajoa et al ¹²⁾	20	P0	不正性器出血	なし	双角子宮	megaurter	幼少期に指摘	TLH+BS	不明	不明	良性	不明
2020	Vanichantikul et al ¹⁵⁾	50	G1P1	不正性器出血	なし	双頸重複子宮	不明	不明	TLH+BSO+PeN	不明	不明	悪性	子宮体癌！A期G1
2020	窪田 他 ¹⁷⁾	47	G2P1	月経困難 過多月経	あり	重複子宮	不明	不明	TLH	あり	あり	良性	子宮腺筋症 子宮筋腫
2021	Azuma et al ¹⁶⁾	37	P1	月経困難	なし	ACUM	なし	腎盂造影	TLH+BS	不明	不明	良性	ACUM
2021	Deenadayal et al ¹²⁾	39	P2	月経困難	なし	ロバート子宮	不明	不明	TLH+LSO	不明	不明	良性	子宮内膜症 子宮腺筋症

OHVIRA : obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly, ACUM: accessory and cavitated uterine mass,
TLH: total laparoscopic hysterectomy, BS: bilateral salpingectomy, BSO : bilateral salpingo-oophorectomy, PeN : pelvic lymph nodes

症例では幸いにも腎尿路奇形はなかったが、術中に子宮動脈と尿管を剥離して走行を確認し安全を担保した。子宮奇形の症例では術前の腎尿路奇形の適切な評価が重要であり、腎尿路奇形を有する場合には術式や使用機器、手術前の泌尿器科の協力依頼などを十分に検討しておくことが重要である⁸⁻¹⁷⁾。

Cochran reviewでは腹式単純子宮全摘術と比較し全腹腔鏡下子宮全摘術では尿路損傷のリスクがあるといわれている¹⁸⁾。腹式子宮摘出手術における尿管損傷の予防に関して、藤井らは「子宮と他臓器間に存在する組織間隙を解剖学的にもっとも的確かつ自然に近い状態で展開できるように緊張させるために、適度な牽引力と角度を子宮に加えることが大切である」としている¹⁹⁾。羽田らは、腹腔鏡下子宮全摘術でも同様に子宮を押し上げることがもっとも重要であると述べている²⁰⁾。全腹腔鏡下子宮全摘術で子宮マニピュレーターは子宮牽引の役割を担っているが²¹⁾、尿管損傷予防効果については議論がある。子宮マニピュレーターを用いて子宮を押し上げることは、腔管切断ラインを尿管から離し尿管損傷予防に重要であるとする意見があった^{22,23)}。一方で、子宮マニピュレーターの尿管損傷予防効果や安全性のエビデンスは乏しく、尿管損傷を絶対的に予防するものではないという意見もあった^{21,24)}。子宮マニピュレーターの使用は尿管損傷の予防に有効であるが、予防を100%担保しているものではないことを認識する必要がある。そして、腎尿路奇形を合併する子宮奇形の手術に当たっては、子宮マニピュレーターの使用の有無にかかわらず、術前評価を念頭において尿管走行の解剖学的位置を明確にし、手術を施行することが大切であると考えられた。

今回検討した10症例中、腔管切開のデバイスについて明記されていたのは2症例でありいずれもバジパイプであった。腔管切開のデバイスの選択は施設や執刀者、症例によって異なると思われるが、双頸子宮であっても本症例のように子宮頸部がコルポトミーカップにぴったりと

収まればコルポトミーカップを装着した子宮マニピュレーターを使用できることが示された。ただし、本症例では腔中隔を先に切除したことで子宮腔部の観察が明瞭となったが、経腔的な子宮摘出操作のときに脆弱になった腔中隔の切開部位が裂創となり縫合が必要であった。腔縦中隔切除法として、縦中隔の正中のみを切開する方法と前後腔壁附着部をそれぞれ切開する方法がある²⁵⁾。今回は後者を選択し、附着部をモノポーラーで切開し出血もなかったことから縫合せずに腹腔鏡手術に移行した。経腔的に子宮を摘出する際に切開創が裂けた原因としては、腔縦中隔の切開ラインが腔壁に近すぎた可能性が考えられ、未産婦で腔の伸展が十分でないことや経腔的に子宮を摘出する際の負荷を考慮すれば、中隔は取りすぎない工夫が必要であったと思われる。

近年、腹腔鏡手術件数は増加しており、2018年度の日本産科婦人科内視鏡学会の調査によると、腹腔鏡手術件数の総数は79,345件で、そのうちの約3割を腹腔鏡下子宮全摘術が占めており、ロボット支援下子宮全摘術も487件施行されていた²⁶⁾。今後ますます子宮全摘は腹腔鏡下あるいはロボット支援下で行われることが多くなると予想される。女性性器奇形を有する症例に対して安全な全腹腔鏡下子宮全摘術を行うためには、性器奇形の手術症例に関する知見の集積が必要と考える。

結 語

子宮奇形症例に全腹腔鏡下子宮全摘術を行う際には、術中の尿管膀胱損傷予防のため術前に子宮頸部や腔の十分な観察を行い、必要な器具・器械を判断することや、画像診断で腎尿路奇形の有無を確認しておくことが重要である。また、術中は子宮マニピュレーターを使用しても尿管走行の確認を確実に行う必要がある。子宮奇形に腔中隔を合併した症例では腔中隔を取りすぎない配慮が腔壁裂傷や膀胱直腸損傷を予防するために大切であると考えられた。

利益相反の開示

この論文に関して、全ての著者は開示する利益
相反はありません。

参考文献

- 1) Buttram VC Jr, Gibbons WE : Müllerian anomalies : a proposed classification. (An analysis of 144 cases). *Fertil Steril*, 32 : 40-46, 1979.
- 2) The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 49 : 944-955, 1988.
- 3) Kaur P, Panneerselvam D : Bicornuate uterus. *Stat-Pearls Publishing*, 2022.
- 4) Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine : Uterine septum : a guideline. *Fertil Steril*, 106 : 530-540, 2016.
- 5) 山田幸美, 高畑暁子 : 子宮奇形の鑑別. 画像診断, 37 : s205-s209, 2017.
- 6) 田坂慶一, 池渕佳秀, 川岸里香子 : 腔奇形などの手術. 臨婦産, 56 : 386-391, 2002.
- 7) 柴田治郎, 岩崎寛和 : 子宮奇形と尿路. 産と婦, 54 : 932-939, 1987.
- 8) Grechukhina O, English DP, Miller D, et al. : Challenging case of postmenopausal bleeding and complete urogenital duplication. *Am J Case Rep*, 17 : 331-336, 2016.
- 9) 嶋谷拓真, 梅村康太, 鈴木邦昭, 他 : 腹腔鏡下子宮全摘出術中の尿管欠損により判明した右腎無形性を伴う双角子宮の1例. 東海産婦内視鏡手術研究会誌, 6 : 89-94, 2018.
- 10) Azuma Y, Taniguchi F, Wibisono H, et al. : A case report of an accessory and cavitated uterine mass treated with total laparoscopic hysterectomy. *Yonago Acta Med*, 64 : 207-209, 2021.
- 11) Kusunoki S, Huang KG, Magno A : Laparoscopic en bloc resection of a para-cervical cancer with OHVIRA syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57 : 141-143, 2018.
- 12) Deenadayal M, Günther V, Alkatout I, et al. : Critical role of 3D ultrasound in the diagnosis and management of Robert's uterus : a single-centre case series and a review. *Facts Views Vis Obgyn*, 13 : 41-49, 2021.
- 13) Pachajoa H, Perafan L, Ramos I, et al. : Laparoscopic hysterectomy and bilateral salpingectomy in a patient with microduplication syndrome (20p13p12.1) and a bicornuate uterus : an unreported association. *Int J Womens Health*, 12 : 675-679, 2020.
- 14) Jain N, Sircar R : Laparoscopic management of congenital cervico-vaginal agenesis. *J Gynecol Endosc Surg*, 2 : 94-96, 2011.
- 15) Vanichtantikul A, Huang KG, Hsu CC : Endometrial carcinoma arising in one horn of a didelphys uterus. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 59 : 162-164, 2020.
- 16) Vázquez Vicente D, Di Fiore HA, Garcia-Foncillas J, et al. : Endometrial adenocarcinoma in one horn of a didelphic uterus with vaginal duplication. *BMJ Case Rep*, 2014 : bcr2013203280 2014.
- 17) 窪田 葵, 大井由佳, 佐野泰子, 他 : 重複子宮に対する腹腔鏡下単純子宮全摘術の経験. 関東連産婦会誌, 57 : 445-449, 2020.
- 18) Aarts JWM, Nieboer TE, Johnson N, et al. : Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015.
- 19) 藤井信吾, 落合和徳, 関山健太郎 : カラーアトラス 臨床解剖学に基づいた産婦人科手術シリーズ I. 48, 診断と治療社, 東京, 2012.
- 20) 羽田智則, 安藤正明 : 腹腔鏡下子宮全摘術. 臨婦産, 73 : 1135-1143, 2019.
- 21) van den Haak L, Alleblas C, Nieboer TE, et al. : Efficacy and safety of uterine manipulators in laparoscopic surgery : a review. *Arch Gynecol Obstet*, 292 : 1003-1011, 2015.
- 22) 松本 貴 : 全腹腔鏡下子宮全摘術-子宮頸部周囲の処理について. 臨婦産, 68 : 622-627, 2014.
- 23) 佛原悠介, 北 正人, 岡田英孝 : 全腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH). 産婦の実際, 65 : 153-156, 2016.
- 24) Abdel Khalek Y, Bitar R, Christoforou C, et al. : Uterine manipulator in total laparoscopic hysterectomy : safety and usefulness. *Updates Surg*, 72 : 1247-1254, 2020.
- 25) 榎木 勇 : 腔中隔を含めた腔の小奇形. 臨婦産, 25 : 1149-1158, 1971.
- 26) 日本産科婦人科内視鏡学会調査普及委員会 : 症例登録および合併症調査結果報告. 日産婦内視鏡会誌, 36 : 38-52, 2020.

【症例報告】

若年で発症した腸型腺癌への悪性転化をきたした卵巢成熟奇形腫の1例

遠藤 理恵¹⁾, 片岡 恒¹⁾, 垂水 洋輔¹⁾, 青山 幸平¹⁾
古株 哲也¹⁾, 寄木 香織¹⁾, 長峯 理子²⁾, 森 泰輔¹⁾

1) 京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医学

2) 同人体病理学

(受付日 2021/11/25)

概要 卵巢成熟奇形腫の悪性転化の頻度は約1%程度とされている。発生する組織型としては約80%が扁平上皮癌であり、腺癌は約7%といわれているが、腸型腺癌への悪性転化は現在までに15例の報告と非常にまれである。また悪性転化は約70%が40歳以上に起こると報告されており、若年発症の報告は少ない。今回われわれは、卵巢成熟奇形腫が腸型腺癌に悪性転化した若年症例を経験したので報告する。患者は22歳、未妊。下腹部膨満感を主訴に近医を受診し、超音波検査で卵巢悪性腫瘍の可能性を指摘されたため、当科紹介受診となった。骨盤MRI検査で右卵巢由来と思われる長径15 cmの充実成分を伴う多房性嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍右側は長径5 cmの成熟奇形腫を疑う腫瘍が存在し、腫瘍左側は多房性の粘液性腫瘍が疑われた。いずれの嚢胞にも比較的大きな充実成分が存在し、PET-CTで同部位にFDGの異常集積を認めた。以上の所見から、成熟奇形腫および粘液性腫瘍が合併する境界悪性から悪性の右卵巢腫瘍が疑われた。妊孕性を考慮し、腹式右付属器摘出術を施行した。腫瘍内部には白色から黄白色の充実性領域が認められ、一部で被膜の破綻がみられた。病理組織学的に壊死細胞や粘液を有する管状腺癌であり、背景には成熟性のある非角化重層扁平上皮や皮脂腺が認められ、成熟奇形腫の像を呈していた。以上から成熟奇形腫の悪性転化と診断し、十分な話し合いのうえで卵巢悪性腫瘍手術（単純子宮全摘術＋左付属器摘出術＋骨盤・傍大動脈リンパ節郭清＋大網部分切除術）を実施した。進行期はIC2期（FIGO2014）、pT1c2N0M0（UICC第8版）と診断した。術後補助療法としてTC療法を4サイクル実施し、術後1年5カ月経過しているが、再発は認めていない。若年者における成熟奇形腫の悪性転化の報告は少なく、予後や妊孕性温存の可能性の理解のためにさらなる検討が必要である。〔産婦の進歩74（3）：425-432，2022（令和4年8月）〕

キーワード：成熟奇形腫，悪性転化，腸型腺癌，扁平上皮癌

【CASE REPORT】

A case of ovarian mature teratoma with malignant transformation to intestinal adenocarcinoma

Rie ENDO¹⁾, Hisashi KATAOKA¹⁾, Yosuke TARUMI¹⁾, Kohei AOYAMA¹⁾
Tetsuya KOKABU¹⁾, Kaori YORIKI¹⁾, Michiko NAGAMINE²⁾ and Taisuke MORI¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

2) Department of Surgical Pathology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Graduate School of Medical Science

(Received 2021/11/25)

Abstract Malignant transformation of an ovarian teratoma into intestinal adenocarcinoma is extremely rare and to date, only 15 cases are described in the literature. We report a case of malignant transformation of a mature ovarian teratoma into intestinal adenocarcinoma in a 22-year-old woman. She underwent pelvic magnetic resonance imaging, which revealed a right ovarian polycystic mass with a solid component and positron emission tomography-computed tomography, which revealed abnormal fluorodeoxyglucose uptake in the same area. Based on these findings, we suspected a borderline malignant or malignant ovarian tumor and performed fertility-preserving right adnexal resection. Histopathological evaluation of the resected speci-

men showed ductal adenocarcinoma; the background sac wall showed completely mature non-keratinized stratified squamous epithelium and sebaceous glands, which typically represent the features of a mature teratoma. Therefore, the patient was diagnosed with malignant transformation of a mature teratoma. Owing to the advanced-stage malignancy, we performed surgery for ovarian malignancy. The patient was diagnosed with pT1c2N0M0 stage IC2. She received four cycles of TC therapy as postoperative adjuvant chemotherapy. Few studies have reported this condition in young patients, and further investigations are warranted to gain a deeper understanding of the prognosis and the possibility of fertility-preserving surgery in this patient population. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 425-432, 2022 (R4.8)]

Key words : mature teratoma, malignant transformation, intestinal adenocarcinoma, squamous cell carcinoma

緒 言

卵巣成熟奇形腫の悪性転化の頻度は約1%程度とされている¹⁾。発生する組織型の80%は扁平上皮癌であり、腺癌への悪性転化は約7%と非常にまれである^{2,3)}。また悪性転化は約70%が40歳以上に起こるとされており、若年発症例の報告は少ない⁴⁾。今回われわれは、卵巣成熟奇形腫の腺癌への悪性転化をきたした若年症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：22歳，主訴：下腹部膨満感，妊娠歴：未妊，既往歴：とくになし，家族歴：とくになし，現病歴：下腹部膨満感を主訴に近医を受診し，超音波検査で卵巣悪性腫瘍の可能性を指摘され，当院に紹介受診となった。

身体所見（当院初診時）：身長160 cm，体重63 kg，血圧147/81 mmHg，脈拍109回/分，体温36.9℃

血液生化学所見（当院初診時）：WBC $8.8 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ，Hb 11.1 g/dL，PLT $273 \times 10^3 / \mu\text{L}$ ，CRP 0.69 mg/dL，D-dimer 11.3 $\mu\text{g/mL}$

腫瘍マーカー（当院初診時）：CEA 35.2 ng/mL，CA19-9 7128.0 U/mL，CA125 516.0 U/mL，SCC 1.1 ng/mL，HE4 45.0 pmol/L

内診所見：子宮は正常大，骨盤内を占拠する巨大腫瘤を触れる。

経膈超音波検査：子宮は前傾前屈，右卵巣由来と思われる巨大嚢胞性病変を認める。左付属器は腫大なし，腹水貯留を認め，ダグラス窩に結節を認める（図1）。

骨盤部MRI検査：右卵巣由来と思われる充実成分を伴う約15 cm大の多房性嚢胞性腫瘍を認

めた。腫瘍は主に2つのコンパートメントから成り，腫瘍右側はT1強調像で高信号，T2強調像で高信号，脂肪抑制T1強調像で低信号を示す充実成分を伴う嚢胞性病変であり，成熟奇形腫が疑われた。腫瘍左側はT1強調像で低信号，T2強調像で高信号を示す充実成分を伴う多房性嚢胞性病変であり，粘液性腫瘍の存在が疑われた。また充実成分に一致して造影効果を認めた（図2）。

PET-CT検査：腫瘍左側の充実成分に一致してFDG異常集積を認めたが，その他に腹膜播種や遠隔転移を疑うような異常集積や腫大したリンパ節は認めなかった（図3）。

上下部消化管内視鏡検査：明らかな腫瘍性病変を認めなかった。

下肢静脈超音波検査：明らかな血栓を認めなかった。

臨床経過：以上の所見から成熟奇形腫と粘液性腫瘍が併存する境界悪性以上の卵巣腫瘍を疑った。患者が22歳と若年であったことから，悪性の場合は二期的手術の方針で，妊孕性温存を考えて腹式右付属器摘出術を施行した。

術中の肉眼所見では，淡黄色粘液性の腹水を少量とダグラス窩に親指大の結節を認めた。腫瘍は右卵巣由来であり，腫瘍の一部に被膜の自然破綻を認めたが，術中の腹水洗浄細胞診には悪性所見は認められなかった。また同部位より淡黄色の粘液性と脂肪性の内容液の流出を少量認めた（図4）。周囲組織への明らかな浸潤や癒着は認められなかった。腫瘍は肉眼的に嚢胞性病変を認め，腫瘍内部は白色から淡黄色の充実性領域と角化物や粘液を容れた小嚢胞が集簇す



図1 経膣超音波検査
ダグラス窩に34 mm大の結節（矢印）と少量の腹水を認める。



図3 PET-CT検査
左側腫瘍充実性部分に一致して、FDGの異常集積を認める（矢印）。

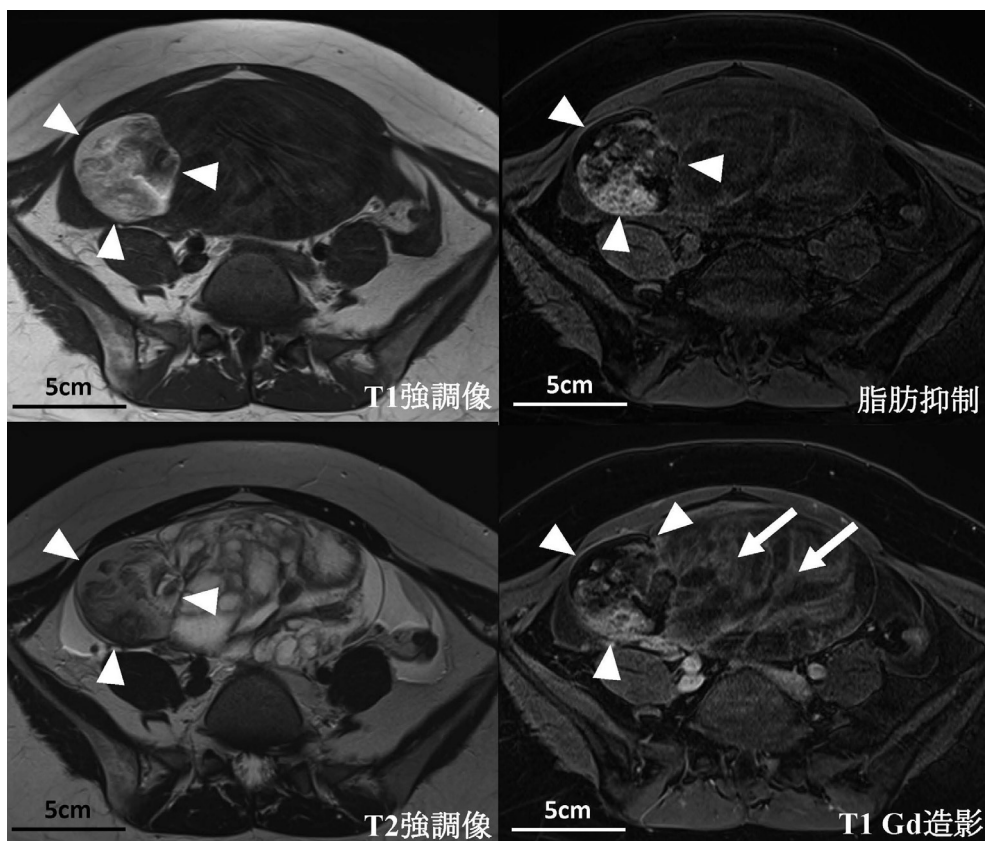


図2 骨盤部MRI検査
右側腫瘍（△）は脂肪抑制を伴う成熟奇形腫が疑われ、左側腫瘍はさまざまな信号強度を示す多房性腫瘍であり、一部結節には造影効果を伴う（矢印）。

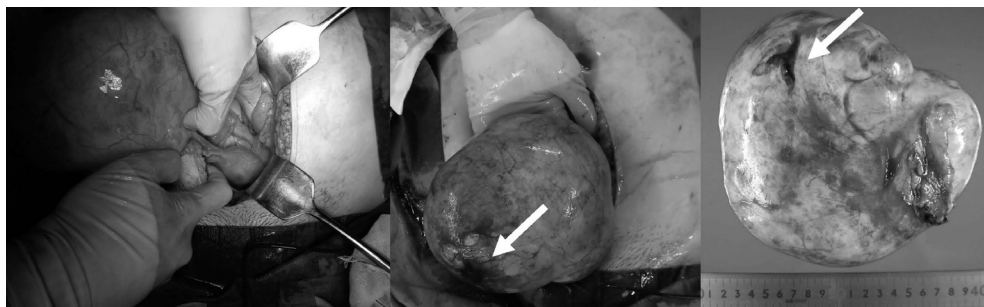


図4 手術所見
腫瘍は右卵巣由来であり，被膜の自然破綻を認めた（矢印）。

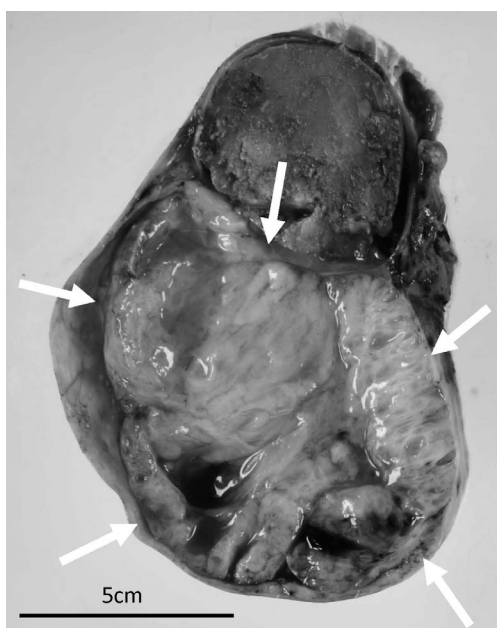


図5 肉眼所見
白色から淡黄色の領域は成熟奇形腫であり，白色の小嚢胞の集簇する領域は腺癌であった（矢印）。

る領域がみられた（図5）。病理組織学的には小嚢胞が集簇する領域では大小不整な腺管構造を呈して増殖する管状腺癌であり，管腔内には壊死細胞や粘液が貯留しており，腫瘍細胞は所々で杯細胞を含む腸型腺癌の形態を呈していた。また周囲間質への侵入型浸潤と圧排型浸潤がみられた。背景の嚢胞壁は線維組織あるいは卵巣実質からなり，壁内には内腔を非角化重層扁平上皮と粘液上皮に被覆された嚢胞や皮脂腺が認

められ，いずれの成分もよく成熟していた（図6）。被膜破綻部位は腺癌領域であった。免疫染色では，杯細胞を有する腸型分化を示す腫瘍細胞はCK20（+），CK7（-），MUC2（+），CDX2（+）であった。以上の所見から，本症例は成熟奇形腫の腸型腺癌への悪性転化と診断した。ダグラス窩結節は腹膜嚢胞の診断で，悪性所見は認められなかった。

成熟奇形腫の（腺癌への）悪性転化の症例についての標準的治療は確立されていないが，扁平上皮癌への悪性転化症例の予後は不良であること，手術療法が生存期間を延長することなどの報告があることを提示する一方で，妊孕性を温存する手術（大網切除＋腹腔内精査）についても考慮した。患者・ご家族と十分に話し合ったうえで上皮性卵巣癌に対する根治術を希望されたため行う方針とした。虫垂は画像評価で明らかな腫大を認めず，切除しないこととした。初回手術後23日目に卵巣悪性腫瘍に準じて staging laparotomy（腹式単純子宮全摘術＋左付属器切除術＋骨盤・傍大動脈リンパ節郭清＋大網部分切除術）を施行した。腹腔内は，腹水は淡黄色少量で，子宮や左卵巣に異常所見は認めなかった。また肉眼的に播種病巣や腫大したリンパ節も認めなかった。術後合併症なく経過し，術後9日目に退院となった。術後病理検査で摘出した子宮，左付属器，リンパ節，大網には遺残腫瘍は認められず，腹水細胞診は陰性だった。以上より手術進行情形はIC2（FIGO2014），TNM分類（UICC第8版）はpT1c2N0M0と診断

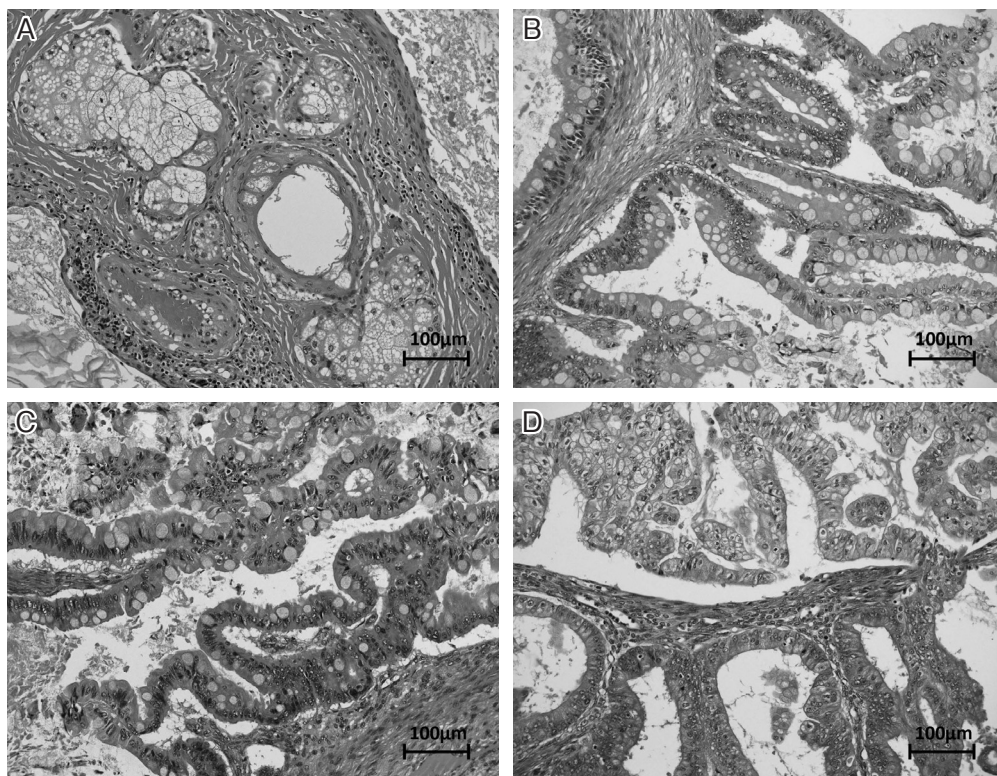


図6 病理組織学的検査

- A：肉眼的に白色から淡黄色を示す部分は皮脂腺を含む成熟奇形腫であった。
 B：腸型腺癌の左側に異型の弱い腸型上皮も見られる。
 C：これら杯細胞の明らかな腫瘍細胞は、免疫染色でCK20がびまん性に陽性、CK7は陰性であった。
 D：腸型上皮のみでなく、胃型（画像下部）や胆嚢型（画像上部）と思われる上皮も混在していた。これら多彩な形態を示す腫瘍細胞は、免疫染色でCK20一部陽性～陰性、CK7陽性を示した。

した。術後補助療法として上皮性卵巢悪性腫瘍に準じてconventional TC療法（パクリタキセル＋カルボプラチン）を4サイクル実施した。現在、初回手術後1年5カ月で明らかな再発を認めていない。

考 察

成熟奇形腫は2胚葉ないし3胚葉の体細胞組織から成る高分化の良性腫瘍で、40歳以下の生殖年齢女性にみられる卵巢腫瘍の約62%を占める⁵⁾。成熟奇形腫の悪性転化は約1%にみられ、発生する体細胞性腫瘍としては扁平上皮癌が約80%を占め、次に腺癌が約7%、その他の組織型としてカルチノイドや悪性甲状腺腫などが挙げられる^{2,3)}。成熟奇形腫の平均発症年齢は32歳であるのに対し、扁平上皮癌へ悪性転化をきた

した症例の平均年齢は55歳とやや高齢であることが報告されており、若年発症の症例はとくに少ない¹⁾。また成熟奇形腫とその扁平上皮癌への悪性転化症例の平均腫瘍径はそれぞれ64 mmと148 mmと、悪性転化では比較的大きい腫瘍を形成することが知られている¹⁾。

成熟奇形腫の悪性転化の病因や発症機序については不明な点が多い。成熟奇形腫から発生した扁平上皮癌の系統的なゲノム解析では、ヒトパピローマウィルス（HPV）非関連扁平上皮癌との類似性が報告されているが、一方でTP53の両アレル変異などHPVの感染が発症に関わっている可能性も示唆されている⁶⁻⁸⁾。

腸型腺癌への悪性転化を認めた成熟奇形腫は、文献を調べた限りで現在までに15例報告されて

表1 過去15例と自験例の一覧

症例	発表年 (西暦)	筆頭著者	年齢	CEA (ng/mL)	腫瘍サイズ (cm)	手術内容	FIGO 進行期	術後補助療法	観察期間 (月)
1	1993	Ueda G	62	6.9	35	TAH+BSO	IA	mitomycin C, toyomycin, 5-FU, cyclophosphamide	180
2	1998	Fishman A	38	40.0	20 × 13 × 8.5	TAH+BSO+OMT +appendectomy	IIIC	5-FU+Leucovorin	Died 3 m after surgery
3	2004	Kushima M	52	NR	6.4 × 4.8 × 2.8	BSO	IA	None	31
4	2004	Levine DA	37	11.2	15 × 12 × 11	USO+OMT +PeLN+PALN	IA	None	40
5	2006	Guney M	38	WNL	NR	TAH+BSO+OMT +PeLN+PAN	IA	None	NR
6	2006	Min KJ	77	NR	17 × 14 × 2	TAH+BSO	IA	None	12
7	2012	Takai M	49	6.9	6.7 × 5.7	TAH+BSO+OMT	IA	NR	60
8	2013	Herskovitz D	13	5.5	7 × 10	NR	IA	NR	5
9	2014	Li Y	51	WNL	5.8 × 4.5	TAH+BSO+OMT +appendectomy	IA	Single IP carboplatin+IV TC	13
10	2014	Li Y	43	NR	10.8 × 9.7	TAH+BSO	IA	None	11
11	2016	Clark M	42	NR	17 × 12 × 7.5	TAH+BSO+OMT +node sampling	IA	None	12
12	2016	Roy S	44	NR	14 × 10 × 9.5	TAH+BSO+OMT +PeLN +appendectomy	IA	None	22
13	2019	Wan K	58	2.0	10 × 8 × 7	TAH+BSO	IA	None	12
14	2020	Belaid I	48	NR	18	TAH+BSO+OMT +PeLN +appendectomy	IA	cTC	NR
15	2021	Ayyanar P	41	WNL	22 × 20 × 10	TAH+BSO	IA	None	8
16	2021	Our case	22	35.2	14 × 13 × 8	TAH+BSO+OMT +PeLN+PALN	IC2	cTC	17

TAH: total abdominal hysterectomy, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, USO: unilateral salpingo-oophorectomy, OMT: omentectomy, PeLN: pelvic-lymphadenectomy, PALN: para-aortic lymphadenectomy, 5-FU: 5-fluorouracil, TC: paclitaxel+carboplatin, NR: not reported, WNL: within normal limits

いる(表1)⁹⁻¹⁴⁾。発症年齢の中央値は43.5歳(13-77歳)と扁平上皮癌への悪性転化症例より若い傾向が認められた。また平均腫瘍径も138 mmと成熟奇形腫と比べて大きく、扁平上皮癌への悪性転化症例の平均値とほぼ同等の結果であった。過去の症例15例においても進行期のほとんどがI期であり、これは大きい腫瘍を形成することが多い悪性転化症例では、腹部膨満や腹痛などの自覚症状が早期発見に寄与している可能性がある。

腸型腺癌の組織亜分類として分化型、低分化型、粘液癌があるが、奇形腫の悪性転化におけるそれらの頻度は、過去の報告症例が少なく、明らかでない。本症例では病理組織学的には、腫瘍細胞は管状腺癌を示す分化型であると考え

られた。腫瘍細胞は所々で杯細胞を含む腸型腺癌の形態を示していた。また腸型上皮のみでなく、胃型～胆嚢型と思われる上皮も混在していた(図6, 病理組織写真)。腺癌の近傍には異型の弱い境界悪性を疑わせる上皮の存在も散見された。免疫組織学的には腸型腺癌ではCK20とMUC-2が陽性であり、CK7, MUC-5 AC, MUC-6は陰性を示すことが多いと報告されている¹⁵⁾。本症例では明らかな腸型腺癌はCK20(+), CK7(-), MUC2(+), CDX2(+))であり、胃型や粘液豊富な腫瘍細胞はCK20(-), CK7(+), MUC1(+), MUC5AC(-), MUC6(+, partial)であった。以上のような腫瘍細胞の形質および異型度の多彩さは、本例が隣接する成熟奇形腫由来、すなわち胚細胞由

来の腺癌であることを支持する所見であると考えられる。

補助診断としての腫瘍マーカーは、扁平上皮癌への悪性転化ではSCCの上昇が1つの指標となることが知られている。その他にもCA-125、CA19-9の上昇を認めることも多いが、CEAの上昇を伴うことはまれである^{1,16)}。一方で、腸型腺癌への悪性転化では、過去の症例15例の中で記載のあった症例において、CEA値の平均が13.1 ng/mLと明らかな上昇を認める症例が多く、腺癌発生の診断の一助となる可能性が考えられる。

腸型腺癌への悪性転化に対する標準的な治療法は確立されていない。扁平上皮癌への悪性転化435症例の検討では、進行期別の5年生存率はI期では約80%程度であるが、II~IV期では約20%程度と上皮性卵巣癌より予後不良である可能性を指摘している¹⁷⁾。また、Hackethalらによると、扁平上皮癌への悪性転化185例の検討では75%以上の患者で子宮全摘と両側付属器切除術が施行されており、37%で大網切除術、14%でリンパ節郭清術が施行されていた。これらの手術（子宮全摘、両側付属器切除、リンパ節郭清術）を受けた患者の平均生存期間は49.9カ月（95% CI 37.4-62.5カ月）であり、手術を受けなかった患者の平均生存期間15.8カ月（95% CI 8.9-22.6カ月）より良好であった。以上より、扁平上皮癌への悪性転化の症例では一般的な上皮性卵巣癌に準じた外科的治療が重要であると考えられる¹⁾。一方で、腸型腺癌への悪性転化については症例数が少なく標準的な治療は確立されていない。過去に報告された15例での検討では、そのほとんどで子宮全摘と両側付属器切除が選択されていた。14例がIA期であったため、系統的なリンパ節郭清は施行されていない症例が多かったが、観察期間中（5-180カ月）に再発を認めた症例はない。本症例は年齢が22歳と若く、妊孕性について考慮する必要があった。Hackethalらの報告では扁平上皮癌への悪性転化症例の中でも妊娠を希望するIA期の症例については、片側卵巣摘出のみで妊孕性の温存が

可能であるかもしれないと結論づけている¹⁾。またLiらの扁平上皮癌への悪性転化6症例の報告では、IC期の1症例で妊孕性温存手術＋術後化学療法を行い無再発生存であったとして、45歳以下のIA期またはIC期では妊孕性温存手術が考慮されるとしている¹⁷⁾。本症例では妊孕性温存手術についても提示を行い、患者本人を含めたご家族と十分に話し合ったうえで、腫瘍の完全摘出と正確な手術進行期評価が重要と考え、staging laparotomyを行った。妊孕性温存療法の是非については今後さらなる症例の蓄積が待たれる。術後補助療法に関しても、扁平上皮癌への悪性転化においては43%の症例で化学療法が選択されていた。投与された薬剤はタキサン系製剤、プラチナ製剤、アルキル化剤、アントラサイクリン系製剤などさまざまであり、アルキル化剤が生存に寄与したとの報告がある。一方で、放射線療法に関しては予後を改善させない可能性が示唆されている¹⁾。腺癌への悪性転化に対しても同様であり、投与されたレジメンはさまざまで、一定の見解がないのが現状である¹⁸⁾。本症例は手術進行期がIC2期であり、一般的な上皮性卵巣癌に準じて術後補助療法としてTC療法を選択し、4サイクル実施した。初回手術後1年5カ月経過しているが、明らかな再発は認めていない。

遺伝子変異についての報告も散見される。近年、KRASG12Cに対するsotorasibやadagrasibの有効性が非小細胞肺癌や大腸癌で報告されている。Liらは卵巣成熟奇形腫由来の腸型腺癌のKRAS変異を報告しており、1例はp. G12Vで1例はp. G12Cであった。さらにBRAFやEGFR遺伝子には変異は認めなかったとも報告している¹⁴⁾。卵巣成熟奇形腫由来の腸型腺癌にも大腸癌同様に有効なのか不明であるが、KRASG12C希少癌に対する標的治療薬として現在開発されているKRAS阻害剤は期待できる^{19,20)}。

結 語

非常にまれな、若年発症の成熟奇形腫の腸型腺癌への悪性転化症例を経験した。悪性度は不明であるが、成熟奇形腫の悪性転化は一般的な

上皮性卵巣癌より悪性度が高い可能性があり、根治手術および術後化学療法を選択した。若年発症例の報告は少なく、予後や妊孕性温存手術の可否については今後の症例の集積による検討が待たれる。

参考文献

- 1) Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK, et al. : Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary : systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol*, 9(12) : 1173-1180, 2008.
- 2) Ulbright TM, Roth LM, and Brodhecker CA : Yolk sac differentiation in germ cell tumors. A morphologic study of 50 cases with emphasis on hepatic, enteric, and parietal yolk sac features. *Am J Surg Pathol*, 10(3) : 151-164, 1986.
- 3) Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M : Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinicopathologic and topographic analysis. *Am J Surg Pathol*, 13(5) : 397-405, 1989.
- 4) Rathore R, Sharma S, Agarwal S : Malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary : a retrospective study of eight cases and review of literature. *Prz Menopauzalny*, 17(2) : 63-68, 2018.
- 5) Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, et al. : Relative frequency of primary ovarian neoplasms : a 10-year review. *Obstet Gynecol*, 74(6) : 921-926, 1989.
- 6) Park CH, Jung MH, Ji YI : Risk factors for malignant transformation of mature cystic teratoma. *Obstet Gynecol Sci*, 58(6) : 475-480, 2015.
- 7) Mai KT, Yazdi HM, Bertrand MA, et al. : Bilateral primary ovarian squamous cell carcinoma associated with human papilloma virus infection and vulvar and cervical intraepithelial neoplasia. A case report with review of the literature. *Am J Surg Pathol*, 20(6) : 767-772, 1996.
- 8) Manolitsas TP, Lanham SA, Hitchcock A, et al. : Synchronous ovarian and cervical squamous intraepithelial neoplasia : an analysis of HPV status. *Gynecol Oncol*, 70(3) : 428-431, 1998.
- 9) Clark ME, Will MD : Intestinal-Type Adenocarcinoma Arising in a Mature Cystic Teratoma of the Ovary. *Int J Gynecol Pathol*, 35(4) : 352-356, 2016.
- 10) Wan KM, Foroughi F, Bansal R, et al. : Intestinal Adenocarcinoma Arising from a Mature Cystic Teratoma. *Case Rep Pathol*, 2019 : 7894581, 2019.
- 11) Ayyanar P, Begum J, Rout S, et al. : Synchronous colonic adenocarcinoma and well-differentiated neuroendocrine tumor arising in a mature cystic teratoma of ovary - rare presentation in a post-menopausal woman with literature review. *Indian J Pathol Microbiol*, 64(2) : 385-389, 2021.
- 12) Belaid I, Khechine W, Ben Abdelkader A, et al. : Adenocarcinoma of intestinal type arising in mature cystic teratoma of ovary : A diagnostic dilemma. *Clin Case Rep*, 8(4) : 644-647, 2020.
- 13) Hershkovitz D, Vlodavsky E, Simon E, et al. : KRAS mutation positive mucinous adenocarcinoma originating in mature ovarian teratoma : case report and review of literature. *Pathol Int*, 63(12) : 611-614, 2013.
- 14) Li Y, Zhang R, Pan D, et al. : KRAS mutation in adenocarcinoma of the gastrointestinal type arising from a mature cystic teratoma of the ovary. *J Ovarian Res*, 7 : 85, 2014.
- 15) Takai M, Kanemura M, Kawaguchi H, et al. : Mucinous adenocarcinoma of the intestinal type arising from mature cystic teratoma of the ovary : a rare case report and review of the literature. *J Ovarian Res*, 5(1) : 41, 2012.
- 16) Mori Y, Nishii H, Takabe K, et al. : Preoperative diagnosis of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol*, 90(2) : 338-341, 2003.
- 17) Li C, Zhang Q, Zhang S, et al. : Squamous cell carcinoma transformation in mature cystic teratoma of the ovary : a systematic review. *BMC Cancer*, 19(1) : 217, 2019.
- 18) Miyasaka A, Nishikawa T, Kozawa E, et al. : Advanced Mucinous Adenocarcinoma Arising from a Mature Cystic Teratoma : A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol*, 9(2) : 331-337, 2016.
- 19) Skoulidis F, Li BT, Dy GK, et al. : Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. *N Engl J Med*, 384(25) : 2371-2381, 2021.
- 20) Awad MM, Liu S, Rybkin II, et al. : Acquired Resistance to KRAS (G12C) Inhibition in Cancer. *N Engl J Med*, 384(25) : 2382-2393, 2021.

【症例報告】

広汎子宮全摘出術後に*Mycoplasma hominis*骨盤内感染を発症した2例

清瀬ますみ, 北井美穂, 矢野紘子, 山口 聡

兵庫県立がんセンター婦人科

(受付日 2021/11/17)

概要 術後の*Mycoplasma hominis*感染症は産婦人科領域での報告が散見される。*Mycoplasma hominis*はゲノムサイズが最も小さい原核生物で、細胞壁をもたないため、グラム染色で同定することはできず、細胞壁合成阻害薬であるβ-ラクタム系抗菌薬に耐性を示す。術後感染症の予防のため、術前後にセフェム系抗菌薬を用いることが多いが、*Mycoplasma hominis*には有効でない。術後に感染を起こし、培養検査を行っても培養に時間がかかること、グラム染色で同定できないこと、さらに本菌を同定するためにはDNA解析や生化学的性状などの詳細な確認が必要となるため、診断がつかずに治療が遅れることがある。今回、若年女性が子宮頸癌に対する子宮広汎全摘術後に腹痛、発熱の症状を認め、β-ラクタム系抗菌薬を投与したが症状の改善を認めなかった。培養検査を提出したものの菌が同定されず、CTガイド下ドレナージや開腹下ドレナージを施行したものの症状の改善を認めなかった。最終的に*Mycoplasma hominis*感染症を疑い、適切な培養を行うことで*Mycoplasma hominis*による骨盤内感染と診断された。通常のmycoplasma属に効果のあるエリスロマイシンやアジスロマイシンなど14員環、15員環のマクロライド系抗菌薬が無効であるため、クリンダマイシン投与によって改善を認めた2例を報告する。〔産婦の進歩74（3）：433-439，2022（令和4年8月）〕

キーワード：Mycoplasma hominis, 子宮頸癌, 広汎子宮全摘術, 術後感染症, 若年女性

【CASE REPORT】

Two cases of postoperative infection with *Mycoplasma hominis* after abdominal radical hysterectomy

Masumi KIYOSE, Miho KITAI, Hiroko YANO and Satoshi YAMAGUCHI

Department of Gynecology, Hyogo Cancer Center

(Received 2021/11/17)

Abstract Postoperative infection with *Mycoplasma hominis* has been reported in the field of gynecology. *Mycoplasma hominis* is the smallest prokaryote. Because it has no cell walls, gram staining is not useful; additionally, *Mycoplasma hominis* is resistant to β-lactam antibiotics. We often use cephem antibiotics before and after surgery to prevent postoperative infections, but these are not effective against *Mycoplasma hominis*. Because it takes a long time to culture *Mycoplasma hominis* and gram staining is not useful, DNA analysis or detailed inspections are needed to identify *Mycoplasma hominis*. Attempts to identify *M. hominis* in routine bacterial cultures can result in false-negative results. This report describes two young women who developed abdominal pain and a fever after radical hysterectomy for cervical cancer. β-lactam antibiotic therapy was initiated, but the patients' symptoms did not improve after several days. Therefore, *Mycoplasma hominis* infection was suspected, and pelvic infection was diagnosed by proper culture. The patients had been treated with 14- and 15-member macrolide antibiotics (erythromycin and azithromycin), and we changed these antibiotics to clindamycin after obtaining the culture results. The abdominal pain and fever improved thereafter. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 433-439, 2022 (R4.8)]

Key words : mycoplasma hominis, cervical cancer, abdominal redical hysterectomy, surgical site infection, young women

緒 言

*Mycoplasma hominis*は泌尿生殖系の常在菌であるが、時に術後の骨盤内感染の原因としての報告が散見される。ゲノムサイズが最も小さい原核生物で、細胞壁をもたないためグラム染色で同定することはできず、細胞壁合成阻害薬であるβ-ラクタム系抗菌薬に耐性を示す。本菌を同定するためには、DNA解析や生化学的性状などの詳細な確認が必要となるため、診断がつかずに治療が遅れることがある。

今回、子宮頸癌に対する子宮広汎全摘術後に腹痛、発熱の症状を認め、β-ラクタム系抗菌薬を投与したが症状の改善を認めず、治療が遷延し、最終的に*Mycoplasma hominis*による骨盤内感染と診断され、クリンダマイシン投与によって改善を認めた2例を報告する。

症例1

39歳女性で2妊2産、既往歴には特記すべき事項なし。不正性器出血を主訴に近医を受診し、腔鏡診で子宮頸部に易出血性の病変を認め、細胞診ではASC-H、組織診ではCIN3 (severe dysplasia-CIS) の診断であったため当院に紹介受診となった。当院の腔鏡診で子宮頸部9時方向に乳頭状増殖腫瘤を認め、同部位から狙い組織診を実施し、CIN2-3の診断であった。造影

MRI検査では子宮腔部右側の内膜がやや肥厚し、T2W1で淡い高信号・DWI高信号・ADC信号低下を示す10 mm大の領域を認めた。腔鏡診やMRI画像からは子宮頸癌が疑われたが、組織診はCIN3までの診断であったため、診断的な子宮頸部円錐切除術を先行する方針とした。手術の結果、condylomatous carcinoma I A2, 16 mm (length), 3.7 mm (depth), ly (-), (D2-40), v (-) (EVG), surgical margin: negativeの診断となった。根治的な広汎子宮全摘術を施行する方針となり、円錐切除術から29日目に腹式広汎子宮全摘術、両側卵管切除術、骨盤リンパ節郭清術を実施した。手術開始前には腔内を生理食塩水500 mLで洗浄のちポビドンヨード液で消毒を行い、また子宮摘出後に腹腔内を生理食塩水2000 mLで十分に洗浄、閉腹後には腔内を再度ポビドンヨード液で消毒した。術後経過は、術後期は抗菌薬としてセファゾリン1 g×2回/日を術後1日目まで使用した(図1)。術後7日目に、発熱・悪寒戦慄があり、血液検査で白血球5000/μL (Seg84.1%), CRP 13.67 mg/dLと炎症反応高値であったため、術後の骨盤腹膜炎と診断し、タゾバクタム・ピペラシン水和物4.5 g×3回/日を開始した。血液培養は陰性であったが、腔培養から*escherichia*

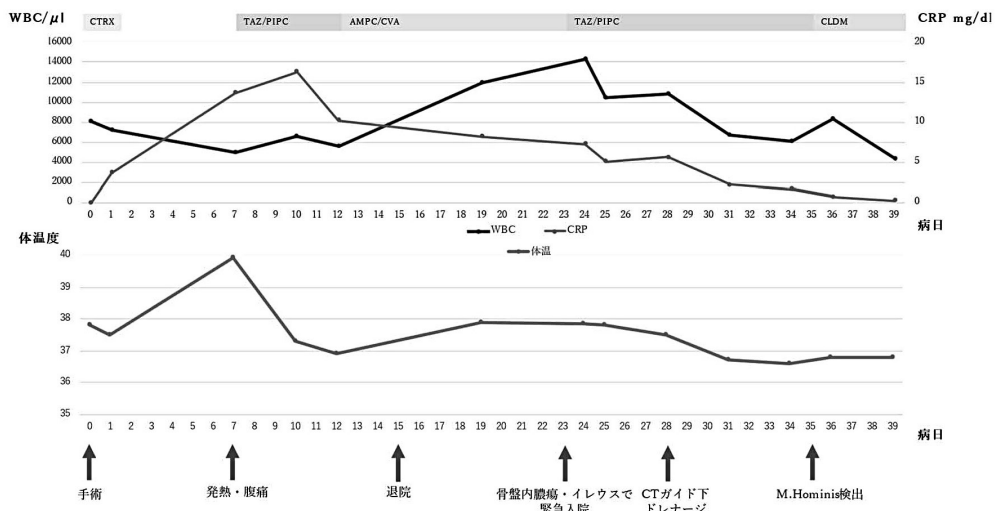


図1 入院後の体温、白血球数、CRP値の推移および治療経過（症例1）

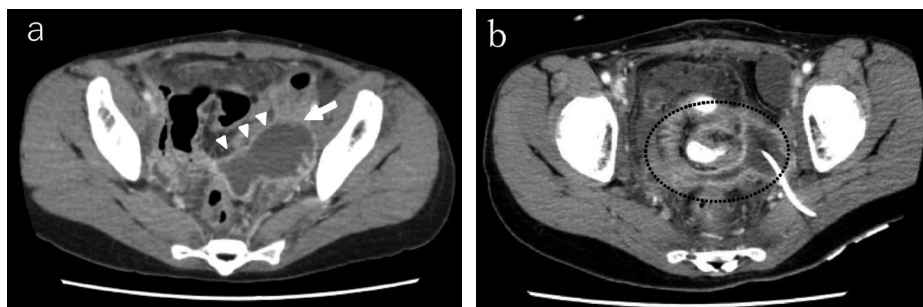


図2 造影CT検査（症例1）

- a：術後23日目 骨盤内に膿瘍（△）を疑う所見あり，左骨盤内に小腸狭窄（矢印）の所見あり。
b：術後28日目 ドレナージチューブ留置中，骨盤内の膿瘍腔縮小傾向。

coli ESBLが検出された。術後13日目に，血液検査で白血球 $5600/\mu\text{L}$ （seg：78.8%），CRP 10.23 mg/dLと炎症反応の改善傾向を認め，解熱を維持していたため，腔培養の結果を考慮し，アモキシシリン水和物/クラバン酸カリウムに内服移行し，術後15日目に退院した。術後23日目に上腹部痛，発熱，食事摂取不良を主訴に緊急受診し，身体所見では左下腹部に圧痛を認めたが，反跳痛や筋性防御は認めず，単純CT検査で骨盤内膿瘍および麻痺性イレウスの所見を認めたため（図2a），骨盤腹膜炎の再燃と診断し，入院のうえタゾバクタム・ピペラシン水和物4.5 g×4回/日を開始した。血液検査で，WBC $14,300/\mu\text{L}$ （seg：89.3%），CRP 7.29 mg/dLであったが，血液培養，腔培養ともに細菌は検出されなかった。術後28日目になっても解熱は維持できず，血液検査でも炎症反応の改善傾向がなかったため，CTガイド下ドレナージを実施した（図2b）。ドレナージ後より解熱傾向と炎症反応の低下を認めたが，術後35日目にドレナージした膿瘍よりMycoplasma hominisが検出され，PCR検査でも確定を得たため，抗菌薬をクリンダマイシン300 mg×3回/日に変更した。熱型は改善持続し，炎症反応のさらなる低下も認めたため，術後39日目に退院した。クリンダマイシンは，2週間程度で終了予定であったが，投与開始から13日目の外来診察時，採血では炎症反応は陰性化していたが，腔断端にまだ潰瘍

状変化を認め，また37℃台の微熱も継続していたことから内服継続とし，最終的には56日間投与を行なった。抗菌薬加療終了後は，骨盤腹膜炎の再燃は認めずに経過している。

症例2

39歳女性で4妊2産，既往歴には特記すべき事項なし。不正性器出血を主訴に近医を受診し，子宮頸部細胞診がASC-Hであったため，精査加療目的に当院に紹介受診となった。造影MRI検査で子宮頸部に28 mm大の腫瘍と両側外腸骨領域に小リンパ節を認めた。当院の子宮頸部細胞診はASC-H，子宮頸部組織診は扁平上皮癌であり，PET-CT検査では，子宮頸部にSUV max = 17.0の集積と左閉鎖リンパ節の軽度腫大と集積亢進（SUV max = 4.9）を認めたが，その他に明らかなリンパ節転移や遠隔転移は認めなかった。子宮頸癌cT1b1N1M0と診断し，根治的な子宮広汎全摘出術を行う方針となった。腹式広汎子宮全摘出術，両側付属器切除術，骨盤リンパ節郭清術を実施し，手術開始前には腔内を生理食塩水500 mLで洗浄のちポビドンヨード液で消毒を行い，また子宮摘出後に腹腔内を生理食塩水2000 mLで十分に洗浄，閉腹後には腔内を再度ポビドンヨード液で消毒した。周術期の抗菌薬投与はセフメタゾール1 g×2回/日を術後1日まで使用した（図3）。術後3日目に発熱，腹痛があり，血液検査でWBC $7200/\mu\text{L}$ （seg：89.3%），CRP 20.29 mg/dLと炎症反応高

値で血液培養は陰性であったが、膣・尿培養からenterococcus faecalisが検出され、造影CT検査で、骨盤内に被包化された液貯留と骨盤内の脂肪組織濃度の上昇を認め(図4a)、骨盤腹膜炎と診断し、タゾバクタム・ピペラシン水和物4.5 g×3回/日を開始した。術後11日目の造影CT検査でも、両側側壁に及ぶ骨盤内の液体貯留はわずかに増強し、被包化傾向が増強していた(図4b)。抗菌薬加療を継続したが、発熱や腹痛の症状は持続し血液検査で炎症反応の改善が乏しかったため、術後18日目に開腹で骨盤内

ドレナージ術を実施した。腹腔内は腹壁から骨盤内にかけて大網の癒着を高度に認め、膣断端も大網が覆うように癒着していた。癒着を剥離すると明らかな膿瘍形成はないものの、壊死組織片を多数認め、吸引剥離しつつ可能な限り除去し、腹腔内を十分に洗浄のうえドレーンを留置して手術を終了した。その際に腹腔内から採取した腹水培養では細菌や嫌気性菌は検出されなかった。しかし、術後も発熱は持続し血液検査で炎症反応の改善を認めなかったため、薬剤熱の可能性を考慮し、術後25日目に抗菌薬を中

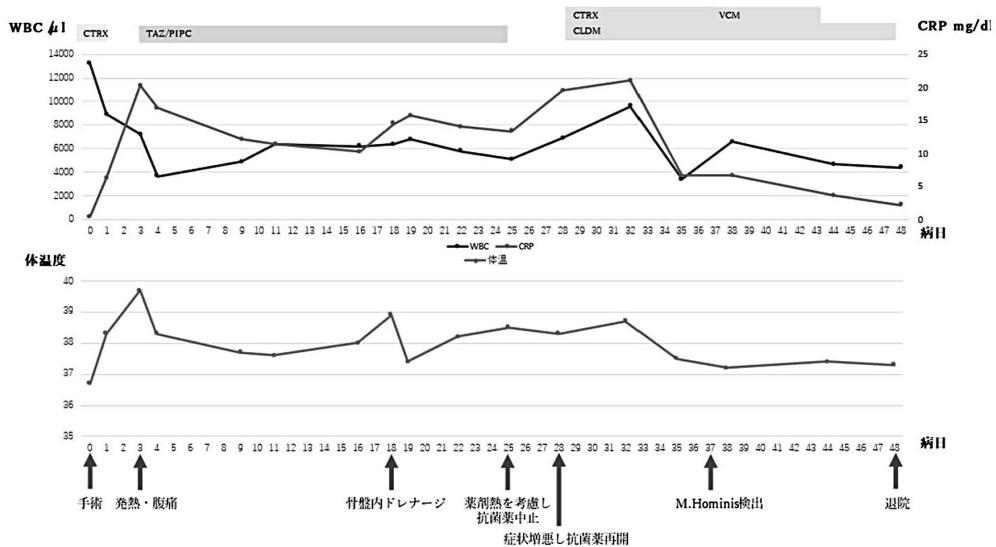


図3 入院後の体温、白血球数、CRP値の推移および治療経過(症例2)

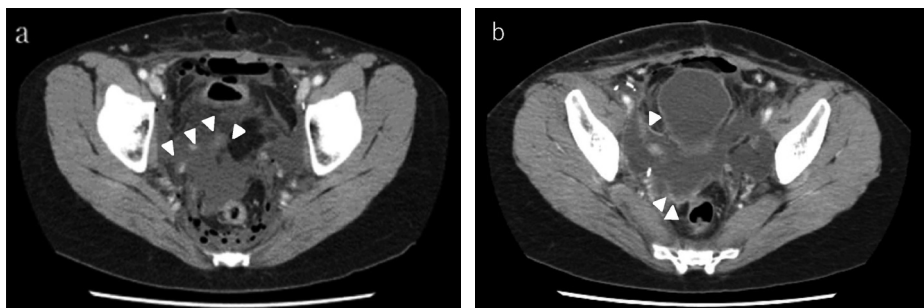


図4 造影CT検査(症例2)

- a: 術後3日目。骨盤内に液体貯留あり、骨盤内の液体はやや被包化傾向(△)。
b: 術後11日目。両側側壁に及ぶ骨盤内の液体貯留はわずかに増強しており、被包化傾向が増強(△)。

止した。中止後も発熱は持続しさらに腹痛が増悪したため、術後28日目、再度経腔的に骨盤内に貯留する腹水から細菌培養を採取し、antimicrobial stewardship team (AST) とも相談のうえ、Mycoplasma hominisが原因菌である可能性も加味してセフトリアキソン1 g×2回/日とクリンダマイシン600 mg×3回/日で抗菌薬加療を開始した。術後31日目に腹水培養からenterococcus faeciumが検出されたため、タゾバクタム・ピペラシン水和物4.5 g×3回/日とバンコマイシン1 g×2回/日へ変更したが、術後37日目に腹水培養からMycoplasma hominisが検出され、PCR検査でも確定を得たとの結果を受け、タゾバクタム・ピペラシン水和物は中止し、バンコマイシンとクリンダマイシン600 mg×3回/日に抗菌薬を変更した。変更後は解熱を維持し血液検査で炎症反応の改善を認めたため、術後43日目にクリンダマイシン300 mg×3回/日へと内服移行し、術後47日目に退院となった。クリンダマイシンは14日間内服し、抗菌薬加療を終了しているが骨盤腹膜炎の再燃は認めていない。

考 察

Mycoplasma hominisは泌尿生殖器の常在菌であり、本邦の妊婦877人を対象とした腔におけるM. hominis検出頻度は11.2%との報告や¹⁾、性活動期女性の21.53%の子宮頸部や腔で検出されたとの報告があり²⁾、腔培養においてMycoplasma hominisが検出されること自体は病的といえない。Mycoplasma hominis感染症の多くは日和見感染であり³⁾、手術などの侵襲性の高い処置が病的発症の誘因となることがある。産婦人科領域では、子宮筋腫核出後⁴⁾、帝王切開術後^{5,7)}、腹腔鏡下子宮全摘出術後⁸⁾、腹腔鏡下子宮筋腫核出術後⁹⁾ などあらゆる手術で報告されているが、悪性疾患術後での報告は珍しく、術後感染によって術後の補助療法が遅れるデメリットを生ずるため、より早期にMycoplasma hominis感染を疑い治療介入する必要がある。

Mycoplasma属は、細胞壁をもたないためグ

ラム染色で確認することができないが、Mycoplasma hominisはmycoplasma属としては唯一、血液寒天培地に発育可能である⁹⁾。しかし、一般細菌と比較して発育が遅く、目視可能なコロニーの出現に最低72時間かかるため、通常42時間で終了している培養検査では見逃される可能性が高くなる。また今回の症例では、2症例とも感染発生時には末梢白血球数が10,000/μL未満であり、これもMycoplasma hominisによる骨盤内感染の臨床的特徴といえるかもしれない。日本呼吸器学会の成人肺炎診療ガイドライン2017では、①年齢60歳未満、②基礎疾患がない、あるいは軽微、③頑固な咳、④胸部聴診所見が乏しい、⑤痰がない、あるいは迅速診断法で原因菌らしいものがない、⑥末梢白血球数が10,000/μL未満である、のうち4項目以上合致すれば非定型肺炎であるマイコプラズマ肺炎を疑うと定義されており¹⁰⁾、高齢や糖尿病など一般的な周術期感染症の好発因子をもたない若年女性で、術後感染が発生しCRPの上昇は認めるが、末梢白血球数が10,000/μL未満で、腔や血液の培養結果に照らし合わせて抗生剤の選択をしているにもかかわらず感染が遷延する場合には、Mycoplasma hominisによる感染を鑑別に入れて培養時間を延長し、微小コロニーの発育とグラム染色されないことを確認することが重要である。Mycoplasma hominisの確定診断には、さらにPCR検査を行うと検出頻度が上がる¹¹⁾。本症例も血液寒天培地で1週間程度培養し、グラム染色で確認できないコロニーを検出したところでMycoplasma hominis感染症を疑い、PCR検査に提出し確定診断に至った。

術後のMycoplasma hominis感染症では膿瘍を形成しやすいことも特徴で、Mycoplasma hominisに有効な抗菌薬が用いられていない状況で、再開腹などにより膿瘍腔の洗浄やドレナージを行うと感染徴候が増悪したとの報告がある¹²⁾。症例1ではCTガイド下ドレナージを行い解熱や炎症反応の改善が得られたが、症例2では開腹ドレナージを実施したにもかかわらず、熱型の改善や炎症反応の低下が得られなかった。

骨盤内膿瘍を形成し、外科的な処置を行っても改善しない場合には、Mycoplasma hominis感染症も鑑別診断の1つとして考慮する必要があると考える。

一般的に産婦人科領域の術野汚染菌として、グラム陰性桿菌、腸球菌、B群連鎖球菌、嫌気性菌が多いといわれており¹³⁾、術中術後の予防的な抗菌薬としてβ-ラクタム系抗菌薬が選択されることが多い¹⁴⁾。しかし、Mycoplasma hominisは細胞壁をもたないため、細胞壁合成阻害薬であるβ-ラクタム系抗菌薬は無効である¹⁵⁾。今回の症例でも、術後の骨盤腹膜炎を発症してからタゾバクタム・ピペラシン水和物4.5 g×3回/日を1週間以上投与したが、症状は改善せずMycoplasma hominisと確定診断に至るまでに治療が遷延し、入院期間も延長する結果となった。Mycoplasma属は通常、マクロライド系やテトラサイクリン系が選択される¹⁵⁾。しかし、Mycoplasma hominisは他のmycoplasma属と異なり、エリスロマイシンやアジスロマイシンなど14員環、15員環のマクロライド系抗菌薬が無効であるため、テトラサイクリン系、クリンダマイシン、フルオロキノロン系抗菌薬の使用が推奨されているが¹⁶⁾、14.8%の患者ではテトラサイクリン耐性を示すとの報告もある¹⁷⁾。成人のマイクプラズマ肺炎に対する抗菌薬の投与期間は7-10日が妥当であると考えられているが¹⁸⁾、Mycoplasma hominisに起因する骨盤内感染に対する抗菌薬の適切な投与期間の明確なエビデンスはない。症例報告によると、1週間程度の抗菌薬治療を継続している場合が多く、膿瘍形成を認める場合はさらに長期間投与している場合が多いと考える³⁻⁹⁾。本症例もクリンダマイシンをそれぞれ56日間・14日間投与し、感染の再燃は認めなかった。内服抗菌薬であれば外来での管理も可能であり、2週間程度の十分な投与をもって治療終了とするのが妥当と考える。

結 語

産婦人科領域の術後感染症に対して、β-ラクタム系抗菌薬の長期使用や膿瘍腔の洗浄やドレ

ナージを行ったにもかかわらず、改善傾向を認めない場合にはMycoplasma hominis感染症も鑑別診断に挙げるのが重要である。Mycoplasma hominis感染症を疑う場合には、培養時間を延長し、Mycoplasma hominisのPCR検査を実施することで確定診断を得ることができる。適切な原因菌の判断が早期にされることで、無効な抗菌薬投与や入院期間の延長を回避することができるため、細菌検査室などとも協力して診療にあたるのが重要であると考える。

参考文献

- 1) Kataoka S, Yamada T, Chou K, et al. : Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J Clin Microbiol*, 44 : 51-55, 2006.
- 2) Waites KB, Katz B, Schelonka RL : Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens. *Clin Microbiol Rev*, 18 : 757-789, 2005.
- 3) Madoff S, Hooper DC : Nongenitourinary infections caused by Mycoplasma hominis in adults. *Rev Infect Dis*, 10 : 602-613, 1988.
- 4) 田中洋輔, 佐々木裕子, 和田昭仁, 他 : 子宮筋腫核出術施行後にMycoplasma hominisによる腹膜炎を認めた1例. 感染症誌, 85 : 275-279, 2011.
- 5) 西尾美津留, 宮木祐輝, 小川有里子, 他 : 帝王切開術後に発症したMycoplasma hominis腹腔内感染による敗血症の1症例. 日臨微誌, 27 : 23-28, 2017.
- 6) 島田雅巳, 佐伯裕二, 松元志保, 他 : Mycoplasma hominisによる産褥熱1例. 感染症誌, 65 : 612-615, 1990.
- 7) 八幡美穂, 本田 裕, 向井百合香, 他 : 集学的治療を要した帝王切開術後のMycoplasma hominis感染症の1例. 現代産婦人科, 69 : 77-81, 2020.
- 8) 三澤研人, 市川義一, 橋本正広, 他 : 腹腔鏡下子宮全摘術後に腔断端部からMycoplasma hominisによる上行性感染が考えられた1例. 静岡産婦会誌, 7 : 55-60, 2018.
- 9) 細井文子, 沈 嬌, 高山敬範, 他 : 腹腔鏡補助下子宮筋腫核出後にMycoplasma hominisによる腹腔内膿瘍・菌血症を来した1例. 日産婦内視鏡会誌, 35 : 323-327, 2019.
- 10) 一般社団法人日本呼吸器学会 : 成人肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会, 2017.
- 11) Waites KB, Xiao L, Paralakov V, et al. : Molecular methods for the detection of mycoplasma and ureaplasma infections in humans. *J Mol Diagn*, 14 : 437-450, 2012.

- 12) 張 波, 森岡佐知子, 生駒直子, 他 : 帝王切開術後に発症したMycoplasma hominisによる子宮筋層切開創感染症の1例. 産婦の進歩, 69 : 26-31, 2017.
- 13) 品川長夫 : 術後感染防止のための抗菌薬選択. *Jpn J Antibiot*, 57 : 11-32, 2004.
- 14) 品川長夫, 真下啓二, 野口昌良, 他 : 産婦人科術後感染予防についてのアンケート報告. 感染症誌, 75 : 390-397, 2001.
- 15) 吉田眞一, 柳 雄介 : 戸田新細菌学. p693-702, 南山堂, 東京, 2002.
- 16) Ozturka S, Yildizb S, Dursun P, et al. : Mycoplasma hominis profile in women : Culture, kit, molecular diagnosis, antimicrobial resistance, and treatment. *Microb Pathog*, 135 : 103635, 2019.
- 17) Meygret A, Le Roy C, Renaudin H, et al. : Tetracycline and fluoroquinolone resistance in clinical Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis isolates in France between 2010 and 2015. *J Antimicrob Chemother*, 73(10) : 2696, 2018.
- 18) Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. : Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults : clinical findings, drug susceptibility, and therapeutic efficacy. *Antimicrob Agents Chemother*, 57 : 5181-5185, 2013.

【症例報告】

妊娠後期に発症し産褥期に診断に至った
血小板減少を伴う巨赤芽球性貧血の1例山中 彰一郎¹⁾, 森田 小百合¹⁾, 大野 木輝¹⁾, 小川 啓恭²⁾, 吉田 昭三¹⁾

1) 大阪暁明館病院産婦人科

2) 同・血液内科

(受付日 2021/12/10)

概要 妊娠中の貧血は発生頻度の高い合併症であるが、その多くは鉄欠乏性貧血である。今回、妊娠後期に発症した巨赤芽球性貧血の症例を経験したため報告する。症例は31歳、2妊1産。既往歴や家族歴に特記事項はなかった。妊娠後期より当院で妊婦健診を行った。妊娠36週1日で実施した血液検査ではWBC 4700 / μ L, Hb 9.7 g/dL, MCV 101.0 fL, Plt 132,000 / μ Lであり、貧血に対し鉄剤を投与した。その後の妊娠経過に異常を認めず、妊娠38週2日に自然経膈分娩となった。分娩時の出血量は376 gであり産後の経過は安定していたが、産後3日目の血液検査にてWBC 4800 / μ L, Hb 6.9 g/dL, MCV 101.5 fL, Plt 57,000 / μ Lと重度の貧血と血小板減少を認めた。末梢血液像では幼若白血球を認め腫瘍性疾患なども考慮したが、諸検査の結果、血液中葉酸値が測定感度以下であることにより、葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血と診断した。産後5日目から葉酸15 mg/日の内服とメコバラミン1500 μ g/日の内服を開始した。産後12日目に貧血と血小板減少は改善し、産後40日目には正常値となったため治療を終了した。妊娠中の正常値は非妊時と異なることがあり、貧血を評価する際には巨赤芽球性貧血の可能性を留意して診療にあたるべきである。また、妊婦の血小板減少では葉酸欠乏症を鑑別疾患として考慮すべきである。〔産婦の進歩74 (3) : 440-446, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード：妊娠、葉酸、巨赤芽球性貧血、血小板減少

【CASE REPORT】

A case of megaloblastic anemia with thrombocytopenia occurring in late pregnancy and
diagnosed in the postpartum periodShoichiro YAMANAKA¹⁾, Sayuri MORITA¹⁾, Akira ONOGI¹⁾, Hiroyasu OGAWA²⁾
and Shozo YOSHIDA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Gyoumeikan Hospital

2) Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Osaka Gyoumeikan Hospital

(Received 2021/12/10)

Abstract Anemia is a common complication in pregnancy and is frequently secondary to iron deficiency. We report a case of anemia caused by folic acid deficiency during the third trimester of pregnancy. A 31-year-old woman (gravida 2, para 1) presented for regular prenatal checkup at 34 weeks' gestation. Blood test results at 36 weeks' gestation showed serum hemoglobin (Hb) 9.7 g/dL, mean corpuscular volume (MCV) 101.0 fL, and platelets (Plt) 132,000 / μ L. She underwent spontaneous vaginal delivery at 38 weeks and 2 days. Blood loss at delivery was 376 g, and her postpartum course was stable. Blood test results revealed severe anemia and thrombocytopenia (Hb 6.9 g/dL, MCV 101.5 fL, and Plt 57,000 / μ L) on the 3rd postpartum day. Additional blood tests revealed that the blood folic acid level was below the measurement sensitivity. She was diagnosed with megaloblastic anemia due to folic acid deficiency. Oral folic acid (15 mg/day) and mecobalamin (1500 μ g/day) treatment was initiated on the 5th postpartum day, and anemia and thrombocytopenia improved on the 40th postpartum day. Clinicians should monitor both the serum Hb and MCV levels during evaluation of anemia. Folic acid deficiency should be considered in the differential diagnosis in pregnant

women with thrombocytopenia. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 440-446, 2022 (R4.8)]

Key words : pregnancy, folic acid, megaloblastic anemia, thrombocytopenia

緒 言

妊娠や分娩の経過に異常を指摘されなかったにもかかわらず、産褥期に分娩時出血量にそぐわない貧血や血小板減少を認めた場合、HELLP症候群や急性発症した血液疾患、ヘパリン起因性血小板減少症などが鑑別疾患として挙げられるが、栄養障害は見落とされることが多い。今回、分娩後に診断に至った高度の貧血および血小板減少の原因が葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血であった1例を経験したため、報告する。

症 例

症例は31歳、2妊1産、身長160 cm、非妊娠時体重は48 kg、BMIは18.8であった。既往歴や家族歴には特記事項はなく、前回の妊娠や分娩経過に異常はなかった。また、経済的に困窮しているという情報はなかった。今回、自然妊娠し、妊娠初期より前医で妊婦健診を受診していた。悪阻により妊娠16週時には45 kgまで体重減少があったが、その他の妊娠経過は順調で、妊娠初期検査および妊娠26週時に実施した血液検査では異常を認めず、分娩目的に妊娠34週に当院に紹介された。

当院での診察上も母児共に異常は認めず、妊娠36週1日で実施した血液検査ではWBC

4700 / μ L, Hb 9.7 g/dL, MCV 101.0 fL, Plt 132,000 / μ Lであり、白血球減少、大球性貧血と血小板減少を認めたが、妊娠中の生理的変化から大きく逸脱するものではないと判断し、クエン酸第一鉄Na (100 mg/日) を10日間経口投与した (表1)。その後の妊娠経過もとくに異常なく、分娩時の体重は55.5 kgまで増加していた。妊娠38週2日に陣痛発来し、2976 gの男児を自然経膣分娩した。児はappropriate for gestational datesで外表奇形はなく、出生時の診察ではとくに異常所見は認めなかった。

分娩時の出血量は376 gと多量ではなく、産後の経過は安定していた。産後3日目の血液検査にて、WBC 4800 / μ L, Hb 6.9 g/dL, MCV 101.5 fL, Plt 57,000 / μ Lであり、分娩時の出血量にそぐわない高度の貧血と著明な血小板減少を認めた。血圧は116/82 mmHgで心窩部痛はなく、尿蛋白陰性であったが、産褥期HELLP症候群を疑い追加の検査を行ったところ、LDH 1250 U/Lと高値であったが、AST 21 U/L, ALT 12 U/L, T-Bil 0.69 mg/dLであり、肝逸脱酵素の上昇や溶血所見を認めなかった。全身状態も問題なかったため血液検査の追跡により経過観察した。入院期間中に貧血、血小板減少の増悪は認めず経過したが、末梢血液像にて赤

表1 妊娠中の血液検査データの推移

	基準値 (非妊娠時)	11週1日	26週4日	36週1日
WBC (/ μ L)	3200-8600	6440	7260	4700
RBC (万/ μ L)	386-492	452	392	286
Hb (g/dL)	11.6-14.8	13.0	11.9	9.7
Hct (%)	35.1-44.4	40.3	38.1	28.9
MCV (fL)	83.2-97.8	89	97	101
MCH (pg)	26.9-32.9	28.8	30.4	33.9
Plt (万/ μ L)	16-35.3	21.0	23.1	13.2

芽球や大小不同の赤血球，破碎赤血球（図1），過分葉好中球や前骨髓芽球，骨髓球，後骨髓球などの幼弱白血球といった多彩な血球像を認め（図2），血液腫瘍，もしくは葉酸欠乏症による巨赤芽球性貧血が疑われた．産後5日目の血液検査では，葉酸が測定感度未満まで低下していることが判明した．同日に葉酸（15 mg/日）とメコバラミン（1500 μ g/日），クエン酸第一鉄Na（100 mg/日）の経口投与を開始した．産後12日目の血液検査でWBC 10,400 / μ L，Hb 9.5 g/dL，MCV 105.3 fL，Plt 468,000 / μ Lと貧血の改善と血小板数の上昇を認めたため治療を継続し，産後40日目の血液検査ではWBC 5300 / μ L，Hb 13.9 g/dL，MCV 98.0 fL，Plt 225,000 / μ Lと正常値に復した（表2）．以上で

巨赤芽球性貧血が改善したと考え，葉酸とメコバラミンの投与を終了した．なお，児は1か月健診の時点で体重増加に問題はなく神経発達障害も認めなかったため，今後は自治体の乳児健診を受けるよう指導した．

妊娠中の食生活について産後にあらためて詳細に聴取したところ，妊娠中期ごろより夫や子どもの嗜好に合わせて著しい偏食となっていたことが判明した．具体的には夫は外食が中心で，自宅では自身の好物（鶏の唐揚げやハンバーグなど）しか食べず，本人もそれに合わせていたことや，子どもが乳児用レトルト食品を好むためそれらを中心に与え，本人はスナック菓子で食事を済ませていたことなど，分娩のために入院となるまで豆類や緑黄色野菜をほとんど摂取

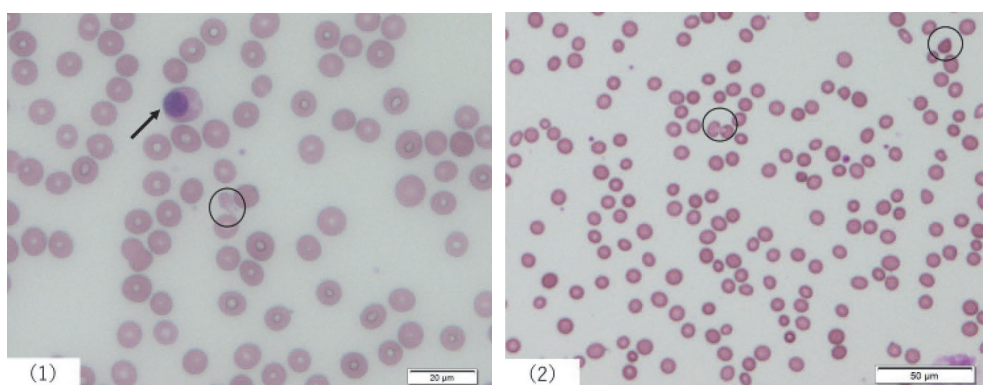


図1 末梢血液の赤血球像（矢印：赤芽球 丸印：破碎赤血球）
（1）赤芽球，（2）大小不同の赤血球

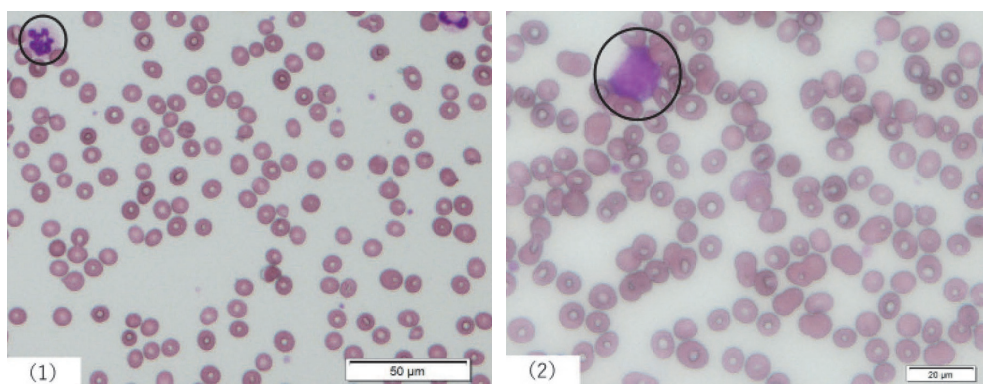


図2 末梢血液の白血球像
（1）過分葉好中球，（2）前骨髓芽球

表2 産後の血液検査データの推移

	基準値 (非妊娠時)	産後3日目	産後5日目	産後12日目	産後40日目
WBC ($/\mu\text{L}$)	3200-8600	4800	4200	10400	5300
RBC (万/ μL)	386-492	200	191	283	452
Hb (g/dL)	11.6-14.8	6.9	6.6	9.5	13.9
網状赤血球 (‰)	9-19		6	83	6
Hct (%)	35.1-44.4	20.3	19.5	29.8	44.3
MCV (fL)	83.2-97.8	101.5	102.1	105.3	98.0
MCH (pg)	26.9-32.9	34.5	34.6	33.6	30.8
Plt (万/ μL)	16-35.3	5.7	5.7	46.8	22.5
TP(g/dL)	6.6-8.1	5.5	5.3	6.8	7.5
AST(U/L)	12-26	21	18	12	14
ALT(U/L)	7-24	12	25	14	10
LDH(U/L)	122-208	1250	960	464	151
T-bil (mg/dL)	0.4-1.4	0.69	0.67	0.38	0.51
BUN(mg/dL)	8-19	8.5	10.9	8.2	7.7
Cre(mg/dL)	0.46-0.79	0.62	0.6	0.77	0.93
CRP(mg/dL)	0-0.14	0.97	2.01	0.24	0.03
VitB12(pg/mL)	233-914		217	1286	1619
葉酸(ng/mL)	3.6-12.9		0.9以下	517.4	79.9

	基準値 (非妊娠時)	産後3日目
PT (sec)	10-13	9.5
PT-INR	0.9-1.1	0.83
PT (%)	70-140	145
Fib (mg/dL)	186-355	326
APTT (sec)	23-40	31.8
AT-III (%)	80-140	102

していなかったとのことであった。家庭は経済的には問題はなく、単純に妊娠中の栄養摂取に対する理解が十分でなかったようであった。産褥期にも同じ事態が生じることが懸念されたため、今後は緑黄色野菜を取り入れたバランスのいい献立の食事をするように丁寧に栄養指導を行ったうえで終診とした。

考 察

巨赤芽球性貧血は、ビタミンB12欠乏や葉酸欠乏が主たる原因で生じる大球性貧血である。ビタミンB12、葉酸はいずれもビタミンB群に属しDNA合成に関与する。欠乏することで塩基の合成が阻害され、核の成熟が遅延し巨赤芽球や過分葉好中球が出現する。このような血球

の多くは骨髓内で破壊されるため、巨赤芽球性貧血となり最終的には汎血球減少となる。ビタミンB12は一般的に1-5 mgの体内貯蔵があり、必要量は3 $\mu\text{g}/\text{日}$ であるとされるため、全く摂取しなくても1年以上は不足なく生活できる¹⁾。一方で、葉酸は全く摂取しない場合約4カ月で枯渇する。妊娠によって葉酸の需要量が増加することもあり、妊娠期に発症する巨赤芽球性貧血は葉酸欠乏によるものが多い³⁾。

葉酸欠乏と胎児神経管閉鎖障害との関連が報告されて以来、妊娠前からの葉酸摂取の重要性が広く周知されるようになった。しかし、非妊娠時における葉酸の推定平均必要量は200 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、推奨摂取量は240 $\mu\text{g}/\text{日}$ であるの

に対し、妊娠中期、後期における推定平均必要量は $400 \mu\text{g}/\text{日}$ 、推奨摂取量は $480 \mu\text{g}/\text{日}$ とプレコンセプションケアとしての葉酸摂取に比して増加する²⁾ことは一般的な知識として浸透していない可能性がある。葉酸は海苔などの海藻類、大豆などに多く含まれており、日常的にこれらを摂取する日本人の食生活では不足することがあるが、枯渇することはまれである。葉酸欠乏の発症頻度は妊婦の0.2%以下⁴⁾とされており、極度のやせ妊婦、貧困妊婦、若年妊婦、悪阻による食事摂取困難症例、神経性食思不振症を始めとした精神疾患合併妊婦、抗てんかん薬内服妊婦、胃切除後妊婦など、特殊な状況でなければ妊婦健診において葉酸摂取量に注意することは少ない。また、前述のような症例は、そのほとんどが妊娠前、もしくは妊娠初期から葉酸摂取量に注意すべき状況であると認識されるため、本症例のように妊娠中期以降に偏食によって葉酸欠乏に陥る症例は見逃される可能性がある。本症例では産後3日目の定期血液検査によって診断に至ったが、診断時点で貧血を示唆する自覚症状がなかったため、血液検査を行わなかった場合は診断、治療が行われなまま退院したことが想定される。葉酸欠乏で生じる症状としては、抑うつ、頭痛、動悸、労作時呼吸困難感、萎縮性舌炎、下痢などが挙げられるが、これらの症状の中にはマタニティブルーや産褥精神障害、心身症でも認める症状を含むため、慎重に鑑別する必要がある。

一般的に、妊娠中の栄養状態は妊婦の体重増加によって評価されるが、葉酸欠乏は体重増加が良好な妊婦にも発症する可能性がある。COVID-19の流行以降、当院では感染リスクを考慮して集合形式の両親学級を中止し、通院時の助産師による個別指導も簡略化していた。妊娠中の栄養摂取については電子媒体の資料や動画を作成して妊婦自身に視聴するよう指導していたが、動画の視聴は個人の裁量に依存しているため、実際に視聴して理解されたかどうか把握しにくいことが難点である。妊婦の体重増加が過小または過大であった場合には個別に介

入するようにしているが、本症例は妊娠34週で他院から紹介となったことや体重増加についてはとくに異常を認めなかったため、介入には至らなかった。治療後に聴取した本人の妊娠期間中の食事状況は著しい偏食であり、葉酸欠乏を惹起させるリスクが十分想定されるものであったが、結果的に事前に異常を発見できなかったことは反省すべき点である。コロナ禍における妊産婦の保健指導のあり方について、あらためて考えさせられる症例であった。また、コンプライアンスが良好な妊婦であっても悪阻などで食生活の変化が懸念される場合には妊婦健診時に個別の調査や介入が考慮される。本症例は夫や子どもの嗜好に合わせて食生活が変化したのが、妊娠中とはとくに酸味と甘味に関して閾値が上昇する⁵⁾ため、無自覚のまま食生活が変化することも想定しておかなくてはならない。

日本産科婦人科学会は、妊娠性貧血をHb 11.0 g/dL 未満と定義している。正常単胎妊娠では、妊娠28-32週をピークとして妊娠末期までに1000-1500 mLの循環血液量が増加するが、赤血球量の増加に比べ血漿量の増加が著しいため生理的に希釈性の貧血が起こる。また、胎児や胎盤における需要に応えるため、鉄は非妊娠時に比べて全妊娠期間において約1100 mgの追加需要がある⁶⁾。妊娠性鉄欠乏性貧血は妊娠に伴う全貧血の90%以上を占める²⁾ため、有病率の低い葉酸欠乏による貧血は見落とされる危険が高い。葉酸欠乏による貧血は巨赤芽球性貧血であるため、MCV値が 101 fL 以上の大球性貧血になる。一方、血液希釈による貧血はMCV $85\text{--}100 \text{ fL}$ の正球性貧血、鉄欠乏性貧血は 85 fL 未満の小球性貧血となる。本症例では妊娠末期の検査の時点で認めた貧血は軽症であったが、MCVは 101 fL と上昇していた。また、白血球値も $4700 / \mu\text{L}$ と妊娠中としては低値であったことから、後述する血小板数の低下傾向からも後から振り返ってみればこの時点で汎血球減少傾向をきたしており、巨赤芽球性貧血に着目すべきであった。貧血を評価する際にはHbの値だけではなくMCVの値にも注意を向け、大球

性貧血の場合は血液中の葉酸とビタミンB12の検査を行い、これらの値が正常であった場合、血液疾患、骨髓疾患を鑑別するために骨髓穿刺などの精査を行うべきである。

本症例では葉酸欠乏により血球減少が進行し、産褥期HELLP症候群などを疑う著明な血小板減少を認めた。全妊婦の約10%に血小板減少を認め、主な原因として血小板凝集による偽血小板減少、妊娠性血小板減少症、妊娠高血圧腎症、HELLP症候群、特発性血小板減少症、自己免疫疾患、薬剤性、ウイルス感染、DIC、溶血性尿毒症／血栓性血小板減少症、葉酸欠乏、先天性血小板疾患、骨髓疾患が挙げられる⁷⁾が、その約70%を占めるのが妊娠性血小板減少症であり、次いで約20%が妊娠高血圧腎症によるものである⁸⁾。

本症例では妊娠末期の検査で軽度の血小板減少を認めたものの、妊娠高血圧症候群に合致する所見はなく、その他の疾患に認める特徴的な症状を認めないことから、妊娠性血小板減少症に矛盾しない経過とした。しかし、妊娠性血小板減少症では通常血小板数が $7万/\mu\text{L}$ を下回することはまれであり、産後の血液検査で判明した著明な血小板低下は妊娠性血小板減少症の経過を逸脱していたため精査を行った。葉酸欠乏による一般的な血小板減少の進行度は文献的にも明らかではないが、本症例の経過からは比較的急速に血小板数が低下することがうかがえる。急速に低下した原因として、分娩時の出血に伴って貧血が進行し、造血に対する各種栄養素の需要が急激に高まった結果として相対的に葉酸の欠乏状態がより顕著となったため、赤血球系その他、白血球、血小板などの造血機序にも影響を与え急速に汎血球減少をきたしたものと推測された。

本症例では末梢血液像にて幼弱白血球などの多彩な血球像を認めたが、その中に破碎赤血球も含まれた。巨赤芽球性貧血では血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura : TTP) に類似した末梢血液像を認めることがあり、pseudo-TTPと呼ばれる⁹⁾。

pseudo-TTPは、TTPと比べ、MCV高値の他に、無効造血による白血球低値、血小板低値、網状赤血球低値ならびにLDHの著明高値を認めると報告されている¹⁰⁾。これらの血液検査の特徴は本症例と合致していた。本症例では破碎赤血球を伴った貧血と血小板減少を認めたものの、全身状態が良好であったため、時間をかけて精査を行い、葉酸欠乏症であると診断できた。TTPの治療は可及的速やかな血漿交換であり、pseudo-TTPを診断できなかった場合は、TTPとして侵襲の高い治療を患者に強いることになる。pseudo-TTPはまれではあるが、認識しておくべき病態である。

巨赤芽球性貧血の治療は、欠乏している栄養を補充することで行われる。ビタミンB12欠乏の場合は吸収障害が主病態であることが多いため、標準治療としては筋肉注射などの非経口投与が選択される。通常、初期治療としてメコバラミン $1000\mu\text{g}$ の隔日投与を1カ月間、 $500\mu\text{g}$ の隔日投与であれば2カ月間補充する。その後維持療法として、メコバラミン $500\mu\text{g}$ の筋肉注射を3カ月に1度行う。高用量メコバラミン($1000\sim 1500\mu\text{g}$)の経口投与でも、内因子非依存性にある程度吸収されることが明らかにされ、メコバラミンの非経口投与(筋肉注射)と劣らないとする報告がある¹¹⁾。葉酸欠乏症の場合は葉酸を経口で $5\sim 15\text{mg/日}$ 投与する¹²⁾。ビタミンB12欠乏症と葉酸欠乏症が合併している症例において、葉酸の補充を先行すると、ビタミンB12欠乏による神経症状が増悪するためビタミンB12の補充から開始する。本症例では葉酸は欠乏しており、ビタミンB12は低値であったが、欠乏はしていない状態であった。病歴より、ビタミンB12が低値であった理由は吸収障害より摂取不良が想定されたため、患者侵襲を考慮しメコバラミンの経口投与を行った。また、神経症状がなく主病態は葉酸欠乏と考えられたため、ビタミンB12投与と同時に葉酸の経口投与を開始した。治療に対して反応は良好であり、合併症は生じなかった。

結 論

妊娠後期に発症し産褥期に診断に至った血小板減少を伴う巨赤芽球性貧血の1例を経験した。葉酸欠乏は妊婦健診で適切に栄養指導を行うことで予防可能な疾患であるが、体重増加による栄養評価では見落とす可能性がある。妊娠中の貧血は発生頻度の高い合併症であるが、妊娠中の正常値は非妊時と異なることがあり、妊娠中の正常範囲を逸脱した場合は速やかに精査を行うことが必要である。また、貧血と同時に高度の血小板減少をきたした妊婦を診察する際には葉酸欠乏症を鑑別疾患として考慮すべきである。

参考文献

- 1) 今泉絢貴, 木下宏実, 滝川稚也, 他: 妊娠中に栄養不足から巨赤芽球性貧血を来した若年妊婦の2例. 現代産婦人科, 2: 251-255, 2019.
- 2) 西川真子: 臨床に役立つ知識と情報 妊娠と貧血. *Medical Practice*, 33: 1392-1396, 2016.
- 3) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準 (2020年版). <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586574.pdf> (2021.11.02閲覧)
- 4) Solano FX, Councell RB: Folate deficiency presenting as pancytopenia in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 1117-1118, 1986.
- 5) 久我むつみ: 妊娠による味覚機能の変化に関する検討. 日本耳鼻咽喉科, 99: 1208-1217, 1996.
- 6) Committee on Iron Deficiency: Iron Deficiency in the United States. *JAMA*, 203: 407-412, 1968.
- 7) Gill KK, Kelton JG: Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol*, 37: 275-289, 2000.
- 8) 宮川義隆: 第67回日本産科婦人科学会・学術講演会 生涯研修プログラム ~周産期から一般内科への連携 3) 妊娠合併 ITP診療の参照ガイド ~妊娠中の血小板減少の鑑別を含めて~, 日産婦会誌, 67: 1980-1983, 2015.
- 9) 服部英喜, 桑山真輝, 福井弘幸: 葉酸欠乏により血栓性血小板減少性紫斑病様の病態を呈した症例. 診断と治療, 105: 1089-1092, 2017.
- 10) Noël N, Maigné G, Tertian G, et al.: Hemolysis and schistocytosis in the emergency department: consider pseudothrombotic microangiopathy related to vitamin B12 deficiency. *QJM*, 106: 1017-1022, 2013.
- 11) 藤原 亨: 巨赤芽球性貧血. 薬局, 71: 3101-3105, 2020.
- 12) 二宮治彦: 貧血: 診断と治療の進歩 II. 診断と治療の実際 2. 巨赤芽球性貧血. 日内会誌, 88: 980-985, 1999.

【症例報告】

当院で子宮動脈塞栓術を実施した11症例の月経再開についての検討

須賀 清 夏¹⁾, 筒 井 建 紀²⁾, 田 中 稔 恵²⁾, 中 尾 恵 津 子²⁾
繁 田 直 哉²⁾, 清 原 裕 美 子²⁾, 大 八 木 知 史²⁾

1) 大阪大学大学院医学系研究科器管制御外科学講座 産科学婦人科学

2) 独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院産婦人科

(受付日 2022/1/12)

概要 近年、産褥大量出血に対する保存的治療として、子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization ; UAE) が実施する機会が増加している。一方、UAE施行後の月経や将来の妊孕性への影響についてはまだ十分に評価されていない。今回われわれは、2010年1月から2020年12月までに当院でUAEを施行した産科症例のうち、経過を追跡し得た11症例において、UAE実施後の月経への影響を後方視的に検討した。塞栓物質は全例ゼラチンスポンジを使用した。塞栓部位は全例両側子宮動脈のみに行い、卵巣動脈に塞栓を施行した症例はなかった。7例の産科的出血、4例のretained products of conception (RPOC) に対してUAEを実施し、全例に月経の再開を認めた。月経再開した症例のうち、2例は妊娠に至った。本検討ではUAE実施後も全例で月経再開を認めており、UAEによる月経再開への影響は認めなかった。〔産婦の進歩74 (3) : 447-453, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : 子宮動脈塞栓術, UAE, 産褥大量出血, RPOC

【CASE REPORT】

Examination of resumption of menstruation in 11 cases that underwent
uterine artery embolization at our hospital

Sayaka SUGA, Tateki TSUTSUI, Mie TANAKA, Etsuko NAKAO
Naoya SHIGETA, Yumiko KIOHARA and Chifumi OHYAGI

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organization Osaka Hospital

(Received 2022/1/12)

Abstract Recently, uterine artery embolization (UAE) has been increasingly used as a conservative treatment approach for postpartum hemorrhage. However, post-UAE effects on menstruation are not fully evaluated. This study retrospectively examined the post-UAE effects on menstruation in 11 obstetric cases, followed between January 2010 and December 2020. A gelatin sponge was used as the embolizing substance, and the embolizing site was applied only to the bilateral uterine arteries in all cases. UAE was performed for obstetric hemorrhage in seven cases and for Retained Products of Conception (RPOC) in four cases, and all cases resumed menstruation. Out of these cases, two cases got pregnant and gave birth. In this study, menstruation was found to resume in all cases. Therefore, UAE appeared to have no deleterious effects on menstruation. [Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 447-453, 2022 (R4.8)]

Key words : uterine artery embolization, UAE, postpartum hemorrhage, RPOC

緒 言

分娩後出血に対し子宮の温存が可能な治療法として、子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization ; UAE）が実施される機会が増加している。しかし、施行後の月経再開への影響についてはまだ十分に評価されているとはいえない。今回われわれは、2010年1月から2020年12月までの間に、産科的出血に対し当院でUAEを施行した症例のうち、経過を追跡し得た11症例において、UAE後の月経再開への影響について後方視的に検討した。

方 法

2010年1月から2020年12月に当院でUAEを施行した産科症例のうち、診療録より子宮を温存でき、かつUAE実施後の臨床経過を追跡し得た11症例を後方視的に調査した。UAEの手技は血管撮影室で放射線科医師により行われた。大腿動脈に4Frシースを挿入し、続いてガイドワイヤー、カテーテルを挿入して血管造影を行い、出血点を同定。全例子宮動脈本幹に塞栓物質を注入し選択的塞栓を行った。全例カッティング法で細断したゼラチンスポンジで塞栓を行った。

11症例のうち4症例はretained products of conception (RPOC) に対してUAEを実施した。UAEを実施した2-5日後に子宮鏡下にRPOC摘出術を行い、引き続いてカウフマン療法を施行した。カウフマン療法は結合型エストロゲン0.625 mg 2錠/日を21日間内服し、結合型エストロゲン内服11日目から酢酸メドロキシプロゲステロン2.5 mg 2錠/日、もしくはクロルマジノン酢酸エステル2 mg 2錠/日を10日間内服するものとした。

RPOCは、本研究においては中期中絶もしくは流産処置後の絨毛組織の遺残と定義した。経腔超音波で豊富な血流を認め、かつ少量から中等量の性器出血が持続し、今後性器出血が多量となるリスクのあるRPOC症例に対して、患者に卵巣機能への影響等、起こりうる合併症を十分に説明し了承を得たうえで、子宮の血流低下を目的として子宮鏡下RPOC摘出術前にUAE

を実施した。UAE後の月経再開の有無を診療録より検索し、UAE実施後の子宮および卵巣機能について検討した。本研究は独立行政法人JCHO大阪病院倫理委員会の承認を得て行った。

結 果

11症例の患者背景を表1に示す。実施時の平均年齢は35.3歳（19-42歳）で、初産婦は8例、経産婦は3例であった。いずれの症例についても、患者への侵襲がより低い止血方法としてUAEを選択した。全例両側子宮動脈をゼラチンスポンジにて塞栓を行った。

UAEの適応を図1に示す。産科的出血が7例、

表1 患者背景

年齢	平均 35.3 歳（19～42 歳）
分娩歴	初産婦：8 例 経産婦：3 例
妊娠成立方法	自然：4 例 生殖補助医療：5 例 不明：2 例
塞栓物質	ゼラチンスポンジ（スポンゼル®）
塞栓部位	両側子宮動脈

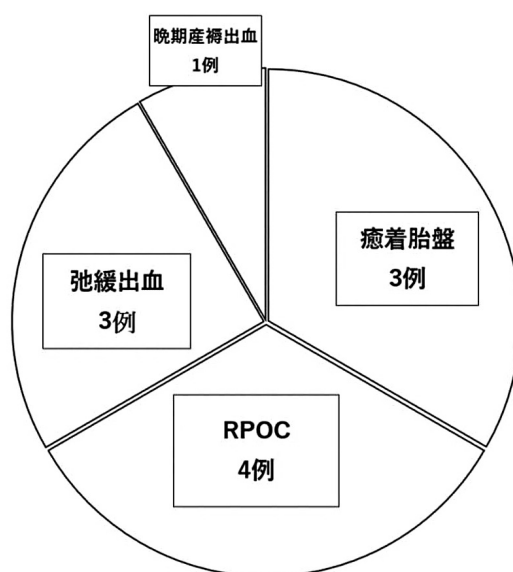


図1 UAEの適応となった原疾患
適応疾患は癒着胎盤、RPOC、弛緩出血、晚期産褥出血に分別された。晚期産褥出血の原因は不明であった。

RPOCが4例であった。産科的出血の内訳は、癒着胎盤が3例、弛緩出血が3例、産褥晩期出血が1例であった。

11症例の詳細は表2に示したとおりであり、本研究において、透視の実施時間は平均117分であった。結果として11例全例で月経再開を認めた。11例をさらにRPOCに対して子宮鏡下手術前にUAEを実施した群と、それ以外の群に区別して検討した結果を図2に示す。

RPOCに対してUAEを実施した群は4例であり、UAEによる子宮内腔癒着等の子宮内膜障害の予防を目的として、UAEおよび子宮鏡下手術後にカウフマン療法を施行した。UAE実施から自然月経再開までの期間は平均2カ月であった。

それ以外の群は産後出血に対する症例で授乳への影響を考慮し、カウフマン療法を施行しな

かった。UAE実施後平均9カ月で自然月経の再開を認めた。カウフマン療法を実施した症例においては、投薬による消退出血後に自然周期での月経確認をもって月経再開とした。カウフマン療法による消退出血後、平均33日で月経再開を認めた。

また、癒着胎盤例においては1例は遺残なく、3例は少量の遺残組織を認めるも出血なく縮小傾向であり、追加治療は行わず外来管理中である。

続いてUAE施行後の妊娠の有無であるが、2例が妊娠に至っている。2例とも子宮内処置後のRPOCに対するTCR前の血流低下を目的として予防的にUAEを施行した症例で、いずれも月経再開後、自然妊娠が成立し、正常な経過をたどり分娩に至っている。

その他の症例においては、現在妊娠を企図す

表2 UAEを実施した11症例のプロフィール

症例	年齢	妊娠歴	妊娠成立	適応	分娩形式	月経/分娩の有無	次回妊娠の有無	実施時間*
1	29	G3P3	自然	弛緩出血	C/S	8カ月後に再開	なし (企図せず)	91分
2	39	G3P1	生殖補助医療	弛緩出血	C/S	6カ月後に再開	なし (企図せず)	99分
3	41	G1P1	自然	RPOC	20週AA処置後	カウフマン療法施行 51日後に再開	なし (企図せず)	118分
4	37	G2P0	自然	RPOC	14週AA処置後	カウフマン療法施行 84日後に再開	他院でC/S	100分
5	36	G4P1	不明	RPOC	7週MA処置後	カウフマン療法施行 57日後に再開	当院で経腔分娩	150分
6	34	G2P1	不明	RPOC	7週MA処置後	カウフマン療法施行 41日後に再開	なし (企図せず)	104分
7	42	G3P1	生殖補助医療	癒着胎盤	経腔	22カ月後に再開	なし (企図せず)	121分
8	40	G1P1	生殖補助医療	弛緩出血	C/S	3カ月後に再開	妊娠企図中	89分
9	41	G2P2	生殖補助医療	癒着胎盤	経腔	11カ月後に再開	なし (企図せず)	121分
10	29	G1P1	生殖補助医療	癒着胎盤	経腔	11カ月後に再開	なし (企図せず)	183分
11	19	G2P2	自然	産褥晩期出血	経腔	2カ月後に再開	なし (企図せず)	80分

※放射線平均実施時間は117分であった。

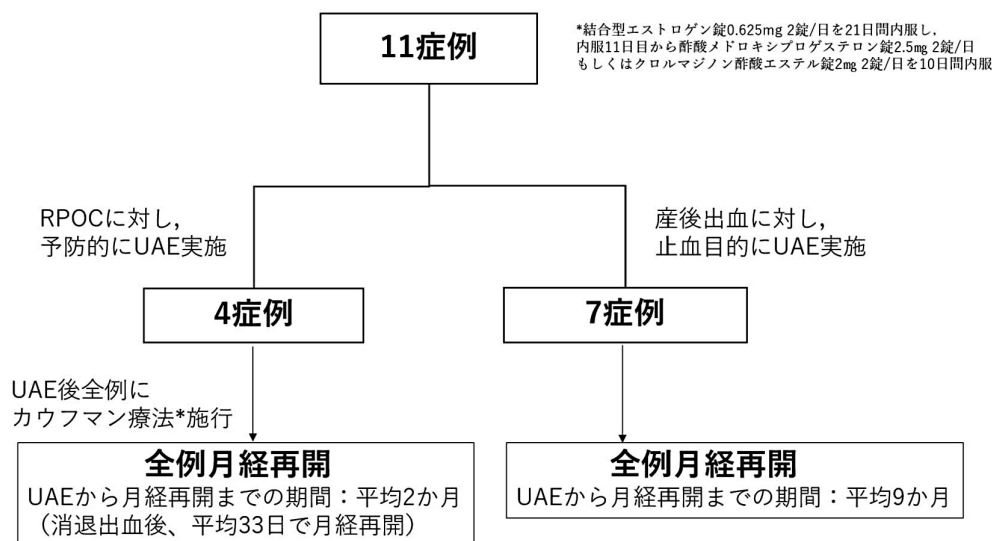


図2 11症例のUAE後の追跡結果

11例全例で月経再開を認めた。カウフマンに療法を実施した症例においては、
投薬による1回の月経誘導の後に自然周期での月経確認をもって月経再開とした。

るか考慮中の1例を除き、UAE後の妊娠は企図していない。

考 察

UAEは子宮動脈の血流の著明な低下を目的とし、両側の子宮動脈の塞栓を行う。正常の子宮筋層への血流は側副血行路により保たれるとされ、分娩後出血や子宮筋腫に対する子宮温存が可能な治療法として近年多く使用されているが、UAE後の月経への影響については十分に評価されていない。今回、当院でUAEを実施後、追跡し得た11例において、全例で月経再開を認めた。

本研究では、UAE後の生殖機能への影響として月経の有無についての検討を行った。その理由はUAEの標的臓器は子宮であり、月経の有無がUAEによる子宮内膜および卵巣への影響を包括的に評価できる指標となると考えたためである。また、RPOCに対し子宮鏡下手術前に予防的にUAEを実施した症例と産褥出血に対し、UAEを実施した症例とに区別して検討した。UAE後、月経再開の時期はそれぞれ実施後平均2か月、実施後平均9か月であった。産褥出血に対しUAEを実施した症例においては

RPOC症例と比較し月経再開時期が遅れているが、授乳により遅れたものであり有意な差はないと判断した。また、今回の検討では全症例で月経再開を認めていた。産褥出血に対してUAEを実施した症例において91-100%に月経が再開したとされている従来の報告¹⁻⁵⁾と同様の結果となった。また、Doumouchtsisらが報告した28文献のシステマティックレビューによると、UAE施行後の91%に産後6か月以内に月経が確認され、妊娠を希望する女性の78%に妊娠が成立した⁶⁾。

UAE後の無月経となる原因として、塞栓物質による子宮内膜および卵巣への血流遮断と被曝がある。UAEを実施する際、可能な限り子宮動脈を選択的に塞栓する。豊富な対側吻合を考慮し、塞栓は通常両側性に行う。血管攣縮等で子宮動脈の選択的塞栓が困難な場合や、両側子宮動脈塞栓を行っても止血が得られない場合は、内陰部動脈や閉鎖動脈、腔動脈が出血に関与していることが多く、両側内腸骨動脈前枝からの塞栓を行う。内腸骨動脈前枝の塞栓を行ってもなお止血が得られない場合は、卵巣動脈や下腹壁動脈等の外腸骨動脈枝からの出血を疑い、

造影にて出血動脈の検索を行い適宜塞栓する。産科出血において卵巣動脈が出血源となっている場合に、塞栓後に卵巣機能が保たれるかについての報告はみられない。文献的に卵巣は卵巣動脈だけでなく、子宮動脈卵巣枝からも血流を受けていることが多い⁷⁾。UAE後に発症する卵巣機能不全や早期閉経には子宮動脈と卵巣動脈の交通が関わっており、子宮筋腫に対するUAE後の患者においては、14%未満に永久的もしくは一時的な無月経を認めたという報告もあり、これは子宮動脈塞栓による卵巣動脈血流遮断の結果として生じると考えられていた⁸⁾。しかしながら、これらは子宮動脈からの栄養血管が発達している子宮筋腫に対して末梢血管まで塞栓を行った報告であり、主に子宮動脈本幹を塞栓した今回の症例とは異なっている。そのため、吻合血管への流入の影響は小さいと考えられた。

本研究では全例子宮動脈の塞栓のみで良好な止血を得られた。いずれの症例も造影中に子宮動脈と卵巣動脈の明らかな交通は確認できておらず、交通を介して塞栓物質が迷入した可能性は高くないと考えられた。子宮動脈卵巣枝への塞栓物質の迷入は評価困難であるが、全例月経再開したことより影響は大きくないと推察された。

次に、被曝による卵巣機能への影響について考える。緊急止血塞栓術における被曝量のデータは知られていないが、同様の手技である子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術では、透視時間は平均10-35分程度、卵巣への線量は平均50-220 mGy程度、皮膚線量は平均450-1600 mGy程度とされている^{9,10)}。国際放射線防護委員会(ICRP)では、一時的な卵巣機能低下を起こす卵巣への被曝量の閾値は650 mGy、永久不妊を起こす卵巣への被曝量の閾値は2500-6000 mGyとしており、UAEにおける被曝が不妊となるまでの卵巣機能低下を引き起こすとは考えにくいとしている¹¹⁾。本研究での実施時間は平均117分であったが、実際の透視時間はさらに短いと考えられ、放射線透視検査による卵巣への

影響は、放射線治療などによる影響よりはかなり小さいと考えられた。

次に、指標である月経に対して、UAEが影響を及ぼす因子として子宮内腔癒着と塞栓物質を検討する。最近のUAEにおける多数例報告において、UAE後に無月経や希発月経をきたした例があるが、その半数以上で子宮内腔癒着が発生していた¹²⁾。Gaiaらは、UAE後の患者111人中107人を追跡したところ99人(92.5%)が月経再開しており、うち66人は通常と著変ない月経であったが、33人は月経周期や経血量に変化があったと報告している。また6人は無月経となり、子宮鏡検査ではびまん性の子宮内膜癒着を認めていた¹³⁾。その原因として子宮内膜虚血によるものと考えられており¹⁴⁾、先述した希発月経や子宮性無月経の原因となる可能性がある。本研究では、月経再開の有無のみの検討であり、その後の月経量や周期、持続日数や経血量など月経の質の変化は評価しておらず、内膜に対する影響の評価は限定的だと考えられた。また、周期、持続日数、経血量など月経の質の変化については、診療録に記載がなく不明であった。

続いて、UAEに使用する塞栓物質について検討する。塞栓物質はゼラチンスポンジに代表される一時塞栓物質とコイルに代表される永久塞栓物質に分類される。コイルや径500 μ m以下のゼラチンスポンジパウダー等の微細な塞栓物質では子宮内腔癒着が多いと推察されている¹⁵⁾。本邦では通常1-2 mm程度の適度な大きさのゼラチンスポンジ細片を用いるのが一般的である。ただし、ゼラチンスポンジパウダーなどの微小塞栓物質は子宮壊死のリスクを高める可能性があり推奨されないため、メスとハサミで大きく裁断するカッティング法が推奨される^{11,14)}。本検討では全例カッティング法で細断したゼラチンスポンジで塞栓を行ったため、結果に影響した可能性は低いと考えられる。ただし最近では、UAEの塞栓物質として保険収載されたエンボスフィアの使用が推奨されている。

最後に当院のRPOCに対するUAEの適応に

について述べる。RPOCに対し、エビデンスのある治療法はまだ明らかではない。当院ではこの10年間、血流の豊富なRPOCに対し、患者に合併症を説明し同意を得て子宮鏡下RPOC摘出術（TCR）を行う前にUAEを実施してきた。この方法の有効性についてはいくつかの報告がなされている。2007年にTakeuchiらは持続的な出血を認め、超音波ドップラー検査で血流の豊富な胎盤ポリープ13症例に対し、TCRに先立ってUAEを実施しその後の妊娠成績を評価した。全ての症例で合併症なくTCRを実施し、術後は7症例で妊娠に至り胎児発育に異常なく正常分娩となり、かつ分娩後に異常出血や胎盤ポリープの再発を認めなかった。血流が豊富な胎盤ポリープの治療において、UAEにより血流を減少させた後に子宮鏡で視認して切除することで、出血を最小限に抑え、また将来の生殖能力を維持でき得ると報告している¹⁶⁾。Soranoらは、超音波ドップラー検査や造影MRIで血流の豊富な胎盤ポリープ13症例に対し、UAEとTCRを行った10症例に対し合併症なく治療できたが、TCRのみ実施した3症例のうち2症例で多量の子宮出血を認め輸血やUAEが必要であったことから、血流の豊富な胎盤ポリープにおいてはUAEとTCRと併用することで、より合併症が少なく治療でき得ると報告している¹⁷⁾。Moriらは、胎盤ポリープ25症例に対し、超音波ドップラー法で胎盤ポリープの血流をスコア化し評価を行った。血流が検出できないもしくは血流の乏しい症例は経過観察もしくはTCR単独とし、血流が中等度から高度の7症例においてはUAE後のTCRを実施し安全に管理し得た。これより、性器出血の有無または血流の程度によりUAEとTCRを組み合わせるか、経過観察でよいかを判断することができると報告している¹⁸⁾。いずれの報告も、血流が豊富で性器出血などの症状を認めるRPOCに対する治療として、UAEとTCRを組み合わせた治療法は効果的としており、われわれもこの治療法を採用してきた。本研究のRPOC症例はいずれも持続出血を認め、かつ血流が豊富であったため、患者に合

併症を十分に説明しインフォームドコンセントを得たうえで実施した。

本研究においては、全ての症例で月経再開を認めていることより、分娩後出血、またRPOCによる出血に対する当院のUAEによる月経への影響は少ないと考えられる。そのため分娩後出血やRPOCによる出血における妊孕性温存療法として有効であると考えられた。

しかし、本検討においては卵巣機能を月経再開の有無のみで評価しており、さらに正確に評価を行うのであれば血中女性ホルモン検査等が必要である。卵巣予備能の指標となるホルモンは、抗ミュラー管ホルモン（AMH）やFSH、E2などが代表的である。ShamyらはUAE施行後の計353人が参加した6つの研究において、血清AMH濃度に有意な変化は認めず、UAE施行後の計248人が参加した4つの研究において、血清FSH濃度に有意な変化は認めなかったと報告している¹⁹⁾。

本研究のlimitationとして、小規模の後方視的検討であること、被曝量の影響が評価困難であること、症例の半数以上は施行後1回月経を確認した後に外来での管理を終了したため、その後の追跡は電話調査による短時間の問診となっており月経量や周期等の詳細な変化や閉経の時期などにおいては追跡できておらず、UAE実施後の長期の妊孕性温存の評価は困難であること、またAMH、FSH、E2等の卵巣予備能の指標である血中ホルモン値の測定を行っていないことが挙げられる。今後さらなる検討が必要である。

利益相反について

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

謝 辞

今回の論文作成にご協力いただきましたJCHO大阪病院 放射線診断科主任部長 白杵則朗先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Berkane N, Moutafoff-Borie C : Impact of previous uterine artery embolization on fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 22 : 242-247, 2010.
- 2) Fiori O, Deux JF, Kambale JC, et al. : Impact of pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage on fertility. *Am J Obstet Gynecol*, 384 : e1-4, 2009.
- 3) Chauleur C, Fanget C, Tourne G, et al. : Serious primary post-partum hemorrhage, arterial embolization and future fertility : a retrospective study of 46 cases. *Hum Reprod*, 23 : 1553-1559, 2008.
- 4) Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, et al. : Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol*, 20 : 1036-1045, 2009.
- 5) Delotte J, Novellas S, Koh C, et al. : Obstetrical prognosis and pregnancy outcome following pelvic arterial embolisation for post-partum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 145 : 129-132, 2009.
- 6) Doumouchtsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar V, et al. : Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum hemorrhage : a systematic review. *BJOG*, 121 : 382-388, 2014.
- 7) 中村仁信, 沢田 敏 : 臨床医に必要な動脈分岐様式破格とその頻度. p58-59, 癌と化学療法社, 東京, 1988.
- 8) Desouza NM, Williams AD : Uterine arterial embolization for leiomyomas : perfusion and volume changes at MR imaging and relation to clinical outcome. *Radiology*, 222 : 367-374, 2002.
- 9) Tse G, Spies JB : Radiation exposure and uterine artery embolization : current risks and risk reduction. *Tech Vasc Interv Radiol*, 13 : 148-153, 2010.
- 10) Glomset O, Hellesnes J, Heimland N, et al. : Assessment of organ radiation dose associated with uterine artery embolization. *Acta Radiol*, 47 : 179-185, 2006.
- 11) 日本IVR学会 (編) : 産科危機的出血に対するIVR施行医のためのガイドライン2017 (2012の部分改訂), 2017.
- 12) Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. : Fertility and pregnancy following pelvic arterial embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG*, 117 : 84-93, 2010.
- 13) Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L, et al. : Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH : a single-center retrospective observational study. *Eur Radiol*, 19 : 481-487, 2009.
- 14) Chitrit Y, Zafy S, Pelage JP, et al. : Amenorrhea due to partial uterine necrosis after uterine artery embolization for control of refractory postpartum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 127 : 140-142, 2006.
- 15) Porcu G, Roger V, Jacquier A, et al. : Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG*, 112 : 122-123, 2005.
- 16) Takeuchi K, Sugimoto M, Kitano K, et al. : Pregnancy outcome of uterine arterial embolization followed by selective hysteroscopic removal of a placental polyp. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 86 : 22-25, 2007.
- 17) Sorano S, Fukami T, Goto M, et al. : Choosing the uterine preservation surgery for placental polyp determined by blood flow evaluation : A retrospective cohort study. *Ann Med Surg*, 23 : 13-16, 2017.
- 18) Mori M, Iwasa A, Osuka S, et al. : Choosing the optimal therapeutic strategy for placental polyps using power Doppler color scoring : Transarterial embolization followed by hysteroscopic resection or expectant management? *Taiwan J Obstet Gynecol*, 55 : 534-538, 2016.
- 19) El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, et al. : The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve : A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 99 : 16-23, 2020.

【症例報告】

肛門・直腸近傍のcellular angiofibromaの再発に対して
腫瘍摘出術を行った症例白 神 裕 士¹⁾, 久 松 洋 司¹⁾, 北 正 人¹⁾, 佛 原 悠 介¹⁾
木 田 尚 子¹⁾, 吉 村 智 雄¹⁾, 濱 田 円²⁾, 岡 田 英 孝¹⁾

1) 関西医科大学医学部産科学・婦人科学

2) 同・消化器外科学講座消化管外科

(受付日 2022/1/12)

概要 Cellular angiofibroma (CAF) は血管筋線維芽細胞腫と紡錘形細胞脂肪腫の両方の組織像を呈する新たな概念として、1997年にNucciらにより提唱された良性の疾患で、女性では外陰部に好発する。切除後にも再発する場合があるが症例報告は少なく、再発のリスクや治療に関しては不明な点が多い。症例は47歳女性で7年前に他院で左バルトリン腺嚢胞の診断に対して造袋術が行われた。2年後に同部位に腫瘤の再発があり、当科で摘出術を行い術後病理診断でCAFと診断した。切除断端は一部陽性であったが、CAFには断端陽性でも再発しない報告があるため患者と相談のうえ経過観察とした。その5年後、腫瘤の再発があり生検でCAFと診断した。MRIでは腫瘤は肛門や直腸に近接していたが、完全切除と機能温存を目的として消化器外科医と共同で手術を行い、肛門挙筋や直腸固有筋層の一部を合併切除して断端陰性の摘出を行い、術後は直腸・肛門機能障害なく術後17カ月無再発で経過している。本論文ではCAFの術前鑑別診断、手術方法などについて文献的考察を含めて報告する。

〔産婦の進歩74 (3) : 454-460, 2022 (令和4年8月)〕

キーワード : cellular angiofibroma, 外陰軟部腫瘍, 直腸, 肛門, 再発

【CASE REPORT】

A case of tumorectomy for treating recurrence of cellular angiofibroma
near the anus and rectumHiroshi SHIRAGA¹⁾, Yoji HISAMATSU¹⁾, Masato KITA¹⁾, Yusuke BUTSUHARA¹⁾,
Naoko KIDA¹⁾, Tomoo YOSHIMURA¹⁾, Madoka HAMADA²⁾ and Hidetaka OKADA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University

2) Department of Gastrointestinal Surgery, Kansai Medical University

(Received 2022/1/12)

Abstract Cellular angiofibroma (CAF) is a benign disease that was proposed by Nucci et al. in 1997 as a condition presenting with histological images of both angiofibroma and spindle cell lipoma. Although there have been a few cases of recurrence even after resection, the risks of recurrence and treatment remain unclear. The present case is of a 47-year-old woman who was diagnosed with a left Bartholin's gland cyst at another hospital seven years earlier and underwent marsupialization. Two years later, she experienced recurrence at the same site; resection was performed at our department, and CAF was diagnosed based on postoperative pathology. The resected margins were partially positive, but since there are reports that CAF does not recur even when the margins are positive, we consulted with the patient and decided to place her on follow-up observation. Five years later, the mass reappeared and was diagnosed as CAF on biopsy. Although the mass was close to the anus and rectum on magnetic resonance imaging, we performed collaborative surgery to achieve complete resection and preservation of function and resected a portion of the levator ani muscle and the intrinsic rectal muscle layer with negative margins. In this paper, we report the preoperative differential diagnosis of CAF and the surgical method, including a discussion of the literature.

[Adv Obstet Gynecol, 74 (3) : 454-460, 2022 (R4.8)]

Key words : cellular angiofibroma, vulvar soft tissue tumor, rectum, anus, recurrence

緒 言

Cellular angiofibroma (以下CAF) は血管筋線維芽細胞腫 (angiomyoibroblastoma) と紡錘形細胞脂肪腫 (spindle cell lipoma) の両方の組織像を呈する新たな概念として、1997年にNucciらにより提唱された良性の疾患である¹⁾。男女ともに中年で発生し、前者では陰嚢や鼠径部に、後者では外陰部に好発する。再発症例は少数であるが、再発の原因や治療に関する記載は乏しく不明な点が多い。また、直腸や肛門近傍から発生した報告は限られており、この場合、手術時の肛門機能の維持が課題となる。今回われわれは、直腸や肛門近傍に病変が存在し、摘出術後に再発をきたしたCAFに対して再手術を実施し機能温存と根治とを両立できた症例を経験したので報告する。

症 例

症例は47歳女性、妊娠歴なし、既婚。既往歴・家族歴に特記事項はなかった。X年、左外陰部腫瘤感があり前医を受診した。左バルトリン腺嚢胞の術前診断で造袋術 (手術①) を実施された。X+2年、左外陰部腫瘤感を再度自覚した

ため前医を受診し、左外陰部に充実性腫瘍を指摘された。外陰癌の可能性が否定できないため精査加療目的に当院紹介受診となった。左外陰部に4 cmの弾性軟の腫瘤を認め、経会陰超音波検査では境界明瞭な腫瘍像で内部はびまん性にやや低エコー像 (図1A) であった。MRI検査では、左外陰部から周囲に圧排性に隆起するT2強調像で不均一な中等度の信号の腫瘍 (図1B) で、一部は分葉化し深部の臀部皮下脂肪組織に進展し、一部は肛門挙筋に隣接 (図1B) している状態であった。手術①時の前医の生検標本を当院で再検討した結果、CAFと考えられる所見であり、腫瘍摘出術 (手術②) を実施した。手術は陰口から7時方向に向かって腔粘膜から会陰部皮膚の一部を切開し、腫瘍を正常皮下組織から剥離した。直腸近傍では直腸診をしつつ機能温存を優先し腫瘍を局所切除し摘出した。摘出した腫瘍の病理組織学的所見は、浮腫状の線維性間質にさまざまな壁の厚さの血管とその血管周囲に楕円形核の紡錘形細胞が増殖し、免疫組織学的にはDesmin陽性、CD34陰性、vimentin陽性、S-100蛋白陰性、 α -SMA陰性で

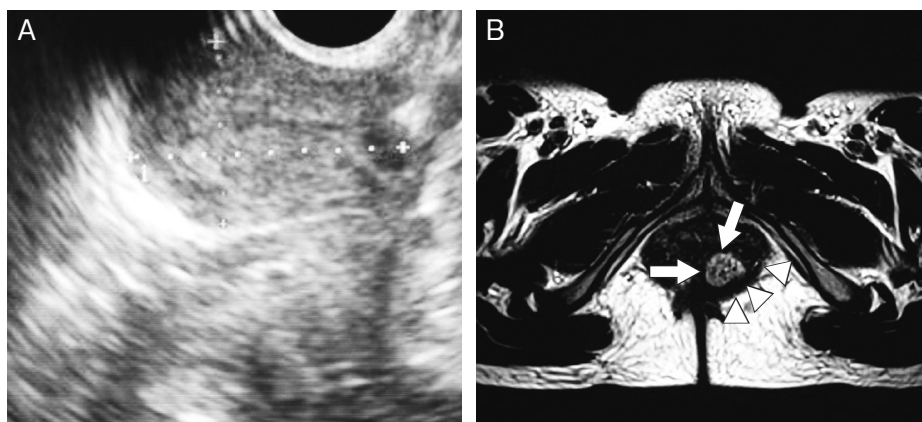


図1 手術②前のエコー所見 (A) と前医撮像のT2強調像水平断MRI検査所見 (B)

A : 4.0×2.6 cmの境界明瞭で低エコー腫瘍でびまん性な内部低エコーを認める。

B : 腫瘍 (矢印) の辺縁が、左の肛門挙筋群 (三角印) に接している所見を認めた。

CAFと診断した。一部の切除断端は陽性が疑われる所見だった。術後7カ月時点では再発は認めず、その後は外来通院が中断されていた。

X+7年、再度左外陰部の腫瘍感を自覚し当院再診した。経会陰超音波検査では境界明瞭な低エコー腫瘍像で、腫瘍内部はびまん性に点状内部エコー像（図2A）を示した。腫瘍の生検からCAFの再発と診断した。MRI検査では左会陰部に6 cmの腫瘍があり左外陰部から周囲に膨隆するT2強調像でやや不均一な高信号の腫瘍（図2B）、深部は分葉している部分も認め、X+2年時の手術②前のMRI検査（図1B）とはほぼ同様な腫瘍像であった。さらに、腫瘍内側縁は左肛門挙筋と接しており（図2B）癒着が疑われたため、摘出の際に肛門挙筋の損傷や局所拡大切除術を行えば肛門機能低下をきたし、人工肛門造設術の必要性も考慮すべき状態であった。CAFは良性であるため肛門機能の温存を優先しつつ可能な限り腫瘍の完全摘出を目指す方針とし、腫瘍摘出術（手術③）を実施した。術中体位は腫瘍と肛門との位置関係をわかりやすくするためにジャックナイフ位とし、左外陰部に皮膚切開を加え、左海綿体球筋を圧排するように発育した鶏卵大の弾性軟の腫瘍を同定した。左処女膜輪腔粘膜にあった前回手術創瘢痕との癒着があり、この瘢痕部を合併切除した。

さらに腫瘍は分葉状に発育し肛門管と癒着を認めたため、外科医と共同で肛門の機能を損傷しない範囲で鋭的または電気メスで剥離をすすめた（図3A）。その結果、左肛門挙筋と直腸固有筋層の一部は腫瘍とともに合併切除が必要だったが、直腸粘膜や肛門括約筋は損傷なく、腫瘍は肉眼的な遺残なく一塊に切除した。その後、直腸固有筋層欠損部位を吸収糸で補強縫合し、皮下ドレーン留置後皮膚切開部を縫合閉鎖し手術を終了した。手術時間は3時間26分、出血量は93 mLであった。術後は排便障害を生じることなく5日目に退院となった。摘出標本は境界明瞭な弾性軟の7×5 cm充実性腫瘍であった（図3B）。病理組織診断は壁の厚い血管腔が集族し血管周囲に核異型の乏しい紡錘形細胞増殖を認める所見（図4A, B）で、免疫染色では紡錘形細胞はDesmin陽性、CD34陰性（図4C）、vimentin陽性、ER陽性（図4D）、PgR陽性、STAT6陰性でRbの欠失は確認できなかった。手術②の病理結果と見比べてCAFの再発として矛盾のない所見であった。切除断端は陰性であり完全摘出できたと判断した。

手術③の術後13カ月のMRIでも再々発所見は認めず、現在術後17カ月時点でも患者から症状の再燃の訴えはなく肛門機能も支障なく経過している。

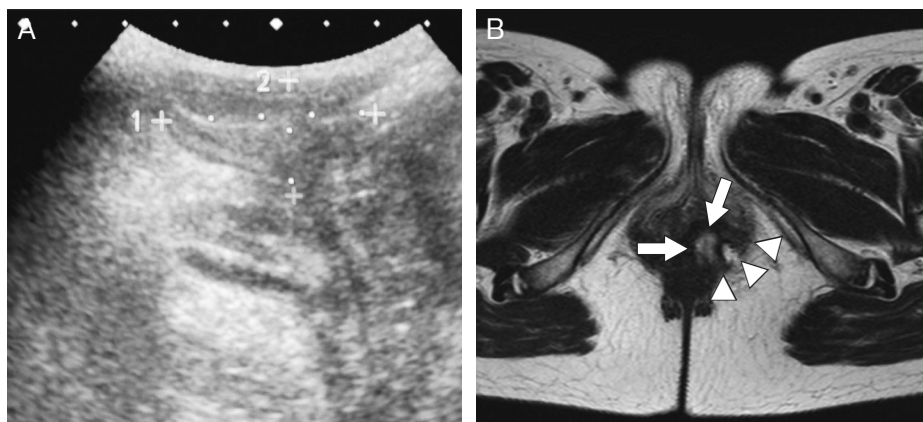


図2 手術③前のエコー所見（A）とT2強調像水平断MRI検査所見（B）
A：4.2×2.3 cmの境界明瞭な低エコー腫瘍でびまん性な点状内部低エコーを認める。
B：初回再発時と同様に腫瘍（矢印）の辺縁が肛門挙筋群（三角印）に接している所見を認めた。初回再発時に比べて腫瘍の辺縁と肛門挙筋との境界がやや不明瞭で癒着が疑われた。

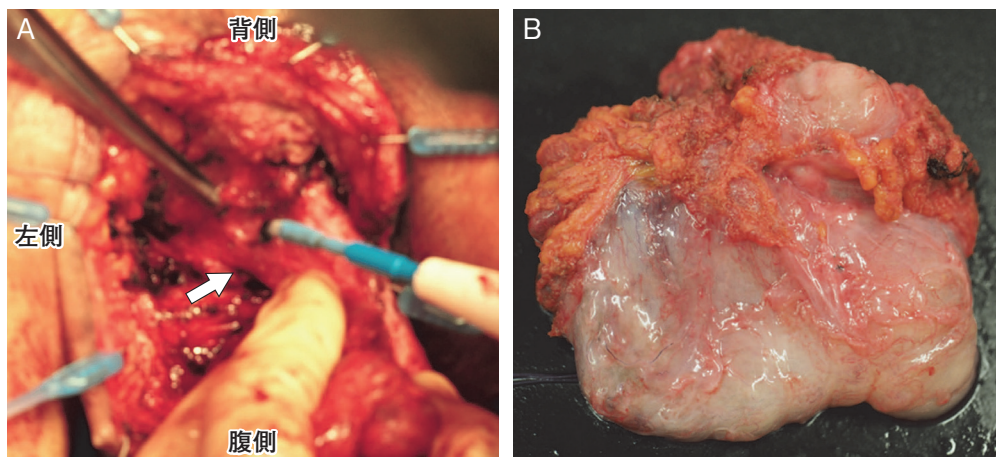


図3 術中写真 (A) と肉眼標本所見 (B)
 A : 術中体位はジャックナイフ位で実施し腫瘍と肛門管との癒着部 (矢印) を電気メスで剥離.
 B : 7×5 cmの弾性軟の充実性腫瘍を認めた.

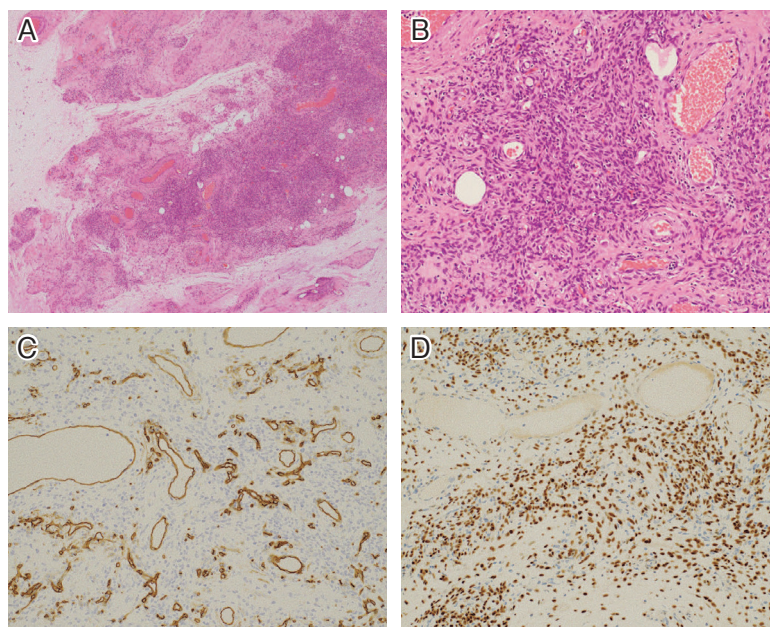


図4 病理所見
 A : HE染色 40倍
 B : HE染色 100倍
 壁の厚い血管腔が集簇し血管周囲に紡錘形細胞増殖を認める.
 C : CD34免疫染色陰性 100倍
 D : ER免疫染色陽性 100倍

考 察

本症例は直腸や肛門挙筋近傍から発生したまれなCAF^{2,3)}の再発症例に対して、機能温存的かつ根治的な腫瘍摘出術を試みた報告である。

一般的にCAFは外陰部・腔領域に好発し良性の臨床経過をたどる。CAFは無症候性のことが多く、数年かけて徐々に増大し、発見される傾向にある^{1,4,5)}。CAFは、再発することがあるが、再手術報告はまれである。本稿では単純切除術(R0)は病理学的断端陰性のtight marginでの腫瘍切除術と定義し、局所切除術は病理学的断端陽性(R1)または肉眼的腫瘍の残存(R2)を認める腫瘍切除術と定義する。Khmouらによるreview⁶⁾によると、外陰・腔・骨盤内臓器に発生したCAFの女性は68例あり、術式の判明している56例はいずれも単純切除術または局所切除術であった。このうち術後経過が記載されている37例のなかで、再発・再手術・切除断端のいずれかに関する記載がある報告は5編⁷⁻¹¹⁾の計17例あった。再発については前述の5編の報告のなかでMcCluggageらの報告⁷⁾の1例のみであった。この症例以外にはPubMedで「Cellular angiofibroma」と「recurrence」をキーワードにわれわれが検索した限り、再発報告は見当たらなかった。この症例は大陰唇に4 cmの腫瘍が発生し単純切除術を行い切除断端は陰性であったが、術後6カ月で再発したと報告されていた。しかし、再発の原因に関する考察はなかった。CAFを最初に報告したNucciらの6例⁸⁾では切除断端に関する記載はなく、そのうち大陰唇に発生した1例では再発は認めないが2回の再切除術を行った症例で、追加手術に至った理由に関する記載はなかった。Iwasaらの報告⁹⁾では7例が切除断端陽性であり、そのうち4例に再切除術を行っており、いずれも再発を認めなかった。Fluckeらの報告¹⁰⁾では、7例が切除断端陽性でありそのうち1例で追加切除を行っているが、いずれも再発を認めなかった。Chenらの報告¹¹⁾では、CAF13例のうち断端が9例で陽性であり、1例に再切除術を行っているがいずれも再発は認めなかった。

再発リスクに影響を及ぼすと考えられる病理組織学的特徴について、前述のChenらの報告は、細胞異型または肉腫への形質転換を認めたCAFに限定している。そのうち術後経過が判明しているのは7例で、切除断端が陽性の症例も再切除術を行わず経過観察であっても再発を認めなかった(そのうち1例は肉腫への形質転換を伴ったCAFと推測される症例で原発不明癌の転移で術後27カ月に死亡となっているが、再発とは報告していない)¹¹⁾が、他の報告でも断端陽性で経過観察しても再発を認めなかった^{7,9,10,12)}。本症例においてそれぞれ手術①②③の病理標本を比較しても肉腫への形質転換を示唆する所見はなく、本症例の再発原因として悪性転化は考えにくい。本症例のように直腸や肛門近傍から発生したCAFはPubMedで検索する限り、直腸粘膜下に発生したCAFを経肛門的に摘出した報告²⁾と経会陰的に摘出した報告³⁾の2例のみであった。本症例では、手術②前のMRIで腫瘍の辺縁が左の肛門挙筋群に接している所見(図1B)があり、直腸側近傍では局所切除となったこと、また手術③前のMRIでも同様に腫瘍と肛門挙筋群に接している所見があることから、肛門挙筋と癒着した腫瘍遺残部(R2)から再発したと推測する。今回の手術③においては、肛門挙筋群と腫瘍が比較的強く接着(図2B)していたため、左肛門挙筋と直腸固有筋層の一部の合併切除が必要であった。このような手術で肛門機能の保持や直腸腔瘻の回避に配慮した手術操作を完遂するには消化器外科医との共同手術が必要であった。

女性の外陰部に発生したCAF症例では、本症例のようにバルトリン腺嚢胞と診断された症例が48%にのぼったとの報告があり⁵⁾、第一に鑑別すべき疾患といえる。本症例も発症部位からはバルトリン腺嚢胞が第一に疑われ、再発時の触診上もバルトリン腺嚢胞とは矛盾しない所見であった。CAFの超音波検査所見は周囲の皮下脂肪と同程度の信号レベルで、境界明瞭な内部不均一なエコー像であると報告されている¹³⁾。バルトリン腺嚢胞も、無-低エコーで境

界明瞭な囊胞様所見の場合はCAFとの鑑別は容易であるが、再発や炎症を繰り返した症例などではCAFとの鑑別は必ずしも容易ではないと考えられる。それ以外の鑑別診断検査としては本症例のようにMRI検査が挙げられる。CAFのMRI所見では、T2強調像で脂肪組織に比べてややびまん性低信号、T1強調像で中等度の信号、脂肪抑制では抑制されず、ガドリニウム造影T1強調像で造影剤増強効果がみられると報告されている。このT2強調の低信号は線維性組織や血管壁周囲の硝子体繊維組織や粘液性組織が少ないことに起因すると考察されている¹⁴⁾。婦人科診療で一般的にみられるバルトリン腺囊胞の臨床診断に対して、MRI検査でスクリーニングすることについてはコンセンサスが得られにくいと考えられるが、非典型的な臨床経過や充実性腫瘍を疑ったバルトリン腺囊胞様腫瘍に対しては、MRIを積極的に行ってもよいと考えられる。バルトリン腺囊胞と術前診断し、造袋術や開窓術中の術中診断の際に非典型的な所見であった場合は、囊胞壁の生検や腫瘍摘出術に変更することも選択肢の1つと考える。その他の鑑別疾患として間葉系腫瘍で他の領域にも発生する平滑筋腫・脂肪腫・孤立性線維性腫瘍、さらに外陰部や骨盤腔に特徴的な侵襲性血管粘液腫・血管筋線維芽細胞腫が挙げられる^{9,15)}。とくに、侵襲性血管粘液腫は本疾患との鑑別で最も重要であり、良性疾患であるが浸潤性に発育するため30%で再発するとされている。CAFは通常境界明瞭であり、まれに限局性の浸潤所見を示すとの報告もある⁹⁾が、再発リスクの詳細は不明である。

一般にCAFの病理所見では、HE染色で境界明瞭な壁の厚い中小の血管腔が集簇し血管周囲に紡錘形細胞増殖を認め、免疫組織染色ではvimentinが陽性、Desminや α -SMA、S-100蛋白が陰性で、女性のCAFでは本症例のようにエストロゲン・プロゲステロン受容体陽性を示すことが多い。また、血管上皮に染まるCD34が豊富な血管成分を示すが、腫瘍細胞自体はCD34陰性である。鑑別疾患にあがる侵襲性血

管粘液腫は、HE染色では境界不明瞭で浸潤所見をもち、粘液様間質像を示し、大小の血管周囲に未分化紡錘形から星状の細胞増殖が散在する。免疫染色ではDesminや α -SMAが陽性となる¹⁵⁾。本症例ではDesminが陽性となったが、性成熟期の女性の外陰部の間質細胞にDesmin陽性を示す特徴を反映したためであり、HE所見を優先しCAFと診断した。

CAFは良性疾患であるので基本的に単純切除術が実施されるが、本症例のように肛門挙筋や直腸に近接することがあり、術前には周辺臓器との癒着など十分な画像評価が必要である。不十分な摘出(R1やR2)であれば、本症例のように遺残や再発のリスクがある一方で、切除断端陽性(R1)であっても必ずしも再発を認めておらず、転移や致死的な経過を辿った症例報告もないため、いわゆる悪性腫瘍手術に準じた周辺臓器組織の摘出も含む拡大切除の方針にも慎重な検討を要する。本症例では、外科医と共同で手術を行い、長期の術後管理や排便機能障害が起こらない切除範囲内で可能な限り完全切除(R0)となるよう努めた。その結果、術後病理診断でも切除断端の陰性が確認できた手術とすることができた。術後は、切除断端が陽性であった場合の追加切除の必要性も、術後のサーベイランスに関しても一定のコンセンサスは得られておらず、個々の症例で対応せざるを得ないと考えられる。そして、現時点では明らかな遺残がない場合は切除断端陽性のみで再手術とはせず、本症例のように経過観察のうえ、再発時により根治性を目指した手術とすることが現実的な選択肢かもしれない。また再発したとしても手術で腫瘍近傍臓器の機能障害をきたす可能性がある場合は、疼痛やその他の症状がないならば、経過観察も選択肢となりうる。本症例は再発術後5年経過した後の再発であることから、今後数年間は1年ごとのMRI検査を含めた経過観察を行う方針である。

結 語

外陰部にはまれにCAFが発症することがあり、鑑別診断を要することがあるとともに、肛門や直腸周囲に発生した場合には遺残の回避と肛門・直腸機能の保持を両立させるような手術戦略が必要である。

参考文献

- 1) Nucci MR, Granter SR, Fletcher CDM : Cellular angiofibroma. A benign neoplasm distinct from angiofibroma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol*, 21 : 636-644, 1997.
- 2) Bloom J, Jordan E, Baratta VM, et al. : Cellular Angiofibroma Presenting as a Subepithelial Rectal Mass. *ACG Case Rep J*, 7 (11) : e00471, 2020.
- 3) Mikos T, Theodoulidis I, Dampala K, et al. : Transperineal excision of a sizeable angiofibroma of the ischiorectal fossa. A case report. *Case Rep Womens Health*, 30 : e00295, 2021.
- 4) Nucci MR, Fletcher CDM : Vulvovaginal soft tissue tumours : update and review. *Histopathology*, 36 : 97-108, 2000.
- 5) Mandato VD, Santagni S, Alberto C, et al. : Cellular angiofibroma in women : a review of the literature. *Diagn Pathol*, 10 : 114-124, 2015.
- 6) Khmou M, Lamalmi N, Malihi A, et al. : Cellular angiofibroma of the vulva : a poorly known entity, a case report and literature review. *BMC Clinical Pathology*, 16 : 8, 2016.
- 7) McCluggage WG, Perenyi M, Irwin ST, et al. : Recurrent cellular angiofibroma of the vulva. *J Clin Pathol*, 55 : 477-479, 2002.
- 8) Nucci MR, Fletcher CDM : Liposarcoma (atypical lipomatous tumors) of the vulva : a clinicopathologic study of six cases. *Int J Gynecol Pathol*, 17 (1) : 17-23, 1998.
- 9) Iwasa Y, Fletcher CDM : Cellular angiofibroma. Clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 51 cases. *Am J Surg Pathol*, 28 : 1426-1435, 2004.
- 10) Flucke U, Van Krieken JM, Mentzel T : Cellular angiofibroma : analysis of 25 cases emphasizing its relationship to spindle cell lipoma and mammary myofibroblastoma. *Mod Pathol*, 24 : 82-89, 2011.
- 11) Chen E, Fletcher CDM : Cellular angiofibroma with Atypia or Sarcomatous transformation : clinicopathologic analysis of 13 cases. *Am J Surg Pathol*, 34 : 707-714, 2010.
- 12) Laskin WB, Fetsch JF, Mostofi FK : Angiomyofibroblastomalike tumor of the male genital tract : analysis of 11cases with comparison to female. *Am J Surg Pathol*, 22 : 6-16, 1998.
- 13) Miyajima K, Hasegawa S, Oda Y, et al. : Angiomyofibroblastoma-like tumor (cellular angiofibroma) in the male inguinal region. *Radiat Med*, 25 : 173-177, 2007.
- 14) Koo PJ, Goykhman I, Lember L, et al. : MRI features of cellular angiofibroma with pathologic correlation. *J Magnetic Resonance Imaging*, 29 : 1195-1198, 2009.
- 15) 吉賀哲郎, 平島昌生, 信藤 肇, 他 : 下腹部に生じたcellular angiofibromaの1例. 臨床皮膚科学, 70 (7) : 513-517, 2016.

臨床の広場

多胎妊娠に伴う周産期合併症について

森 川 守

関西医科大学医学部産科学・婦人科学講座

はじめに

ヒトでは基本的には子宮の定員は1名であり、定員オーバー（2名）だとトラブルが起きやすいのは当然であろう。多胎妊娠では単胎妊娠に比べ、子宮内圧の上昇、循環血液量の増加、骨盤内・腹腔内への圧迫の増加、胎盤剥離面の増加などにより周産期合併症が生じやすい。妊娠2回分を1回で無事終わらせること（双胎妊娠）は大変である。さらに一絨毛膜二羊膜（MD）双胎妊娠では、多胎妊娠では単胎妊娠に比べ母体への負荷が大きい。したがって、多胎妊娠では「妊娠・分娩の母体への影響」が明らかになりやすい。すなわち、多胎妊娠に関する研究では、新しい知見が生まれやすい。筆者によるこれまでの研究結果を中心に「多胎妊娠に伴う周産期合併症」について述べる。

妊娠高血圧症候群ならびに関連疾患のリスク

妊娠高血圧腎症では、血管内皮細胞障害→血管内脱水→血管攣縮が起きる。これは血管が「ザル状態」（＝欠陥）であり、アルブミンとアンチトロンピンは分子量がほぼ同じであり、血管外へ漏出する。また、血管内皮細胞障害による「ザル状態」を修復するために血小板などが消費される。また、血管内脱水により血液を流すためには高圧が必要となり血圧が上昇する。これにより妊娠高血圧症候群を発症する。

われわれが北海道大学病院で検討した分娩前後血液検査結果の推移において、血小板数ならびにアンチトロンピン活性値は、分娩直前に緩徐に低下し、分娩後に速やかに回復する。逆にAST/ALT/LDHは、分娩直前に緩徐に上昇し、分娩後に速やかに回復する^{1,2)}。この際、胎児数と分娩前後の血小板数ならびにアンチトロンピン活性値の関係は、単胎妊娠に比べ双胎で、双胎妊娠に比べ品胎妊娠で有意に低値だった^{3,4)}。また、胎児数と分娩前後のAST値とLDH値の関係は、単胎妊娠に比べ双胎妊娠で、双胎妊娠に比べ品胎妊娠で有意に高値だった⁴⁾。妊娠性アンチトロンピン欠乏症（pregnancy-induced antithrombin deficiency；PIATD：アンチトロンピン活性が徐々に低下し分娩前後 $\leq 65\%$ であり、急性妊娠脂肪肝の前段階）ならびに妊娠性血小板減少症（gestational thrombocytopenia；GT：血小板数が徐々に減少し分娩前後 ≤ 15 万/ μL でありHELLP症候群の前段階）の発症頻度は、単胎妊娠で約1%と約3%、双胎妊娠で約10%と約15%、品胎妊娠で約40%と約50%とされている^{1,2)}。すなわち、多胎妊娠はHELLP症候群や急性妊娠脂肪肝のハイリスク因子である。なお、北海道大学病院では、妊娠終結（termination）を血小板数の減少傾向が明らかな場合、血小板数10万/ μL （ $100 \times 10^9/\text{L}$ ）前

◆ Clinical view ◆

Perinatal complications in multiple pregnancies

Mamoru MORIKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University

表 双胎妊娠に伴う周産期合併症の発症率の比較

	双胎>単胎	MD 双胎>DD 双胎	関連文献
妊娠高血圧症候群	Yes	?	文献 1, 5
妊娠性血小板減少症 妊娠性 AT 欠乏症	Yes	?	文献 1 - 4
妊娠糖尿病	No (or Yes)	No	文献 8
早産	Yes	Yes	文献 11
血栓塞栓症	Yes	Yes (FLP for TTTS)	文献 6, 17
双胎間輸血症候群	-	Yes	(文献 16)
双胎 1 児胎児発育不全	-	?	
双胎 1 児死亡時の他児死亡	-	Yes	文献 15, 12

後でAT減少傾向が明らかな場合、AT活性60%前後で考慮している。

われわれが北海道大学病院で検討した、分娩前に高血圧が出現しなかった双胎妊娠において、40%の妊婦で分娩後に高血圧が出現したが、分娩後に高血圧が出現した群では、出現しなかった群に比べ、分娩前に血小板数の有意な減少、AST/ALD/LDHの有意な上昇、クレアチニン値/尿酸値の有意な上昇を認めた⁵⁾。すなわち、多胎妊娠では妊娠中に妊娠高血圧症候群を発症しなくても、分娩後に高率に妊娠高血圧症候群を発症し、その発症は妊娠中にある程度の予測ができる可能性がある。

血栓塞栓症ならびに分娩後異常出血のリスク

妊婦における血栓塞栓症のリスク因子に「多胎妊娠」が挙げられている。一般的に血栓塞栓症のリスクはVirchowの3徴（血流のうっ滞、血管内皮細胞障害、過凝固状態）が原因である。多胎妊娠では、妊娠子宮の巨大化による母体下大静脈の圧迫が血流のうっ滞を引き起こしやすい。また、多胎妊娠では、前述のとおり血管内皮細胞障害、過凝固状態が生じる妊娠高血圧腎症の発症率が高い。すなわち、「多胎妊娠」では血栓塞栓症が発症しやすい。

われわれが北海道大学病院で検討した、胎児数と分娩前後のD-dimer値の関係は、単胎妊娠に比べ双胎妊娠で有意に高値だった³⁾。これは選択的帝王切開症例に限定しても同様であっ

た⁶⁾。一方、胎児数と分娩前後のフィブリノゲン値の関係では、胎妊娠に比べ双胎妊娠で、低値だが有意差はなかった³⁾。しかし、その後の検討では単胎妊娠に比べ双胎妊娠で有意に低値だった⁷⁾。すなわち、多胎妊娠では、妊娠末期には凝固系が亢進し血栓塞栓症が発症しやすいが、同時に、線溶系も亢進されており分娩時大量出血を発症しやすい。

妊娠糖尿病ならびにOvert DM in pregnancyのリスク

妊娠糖尿病の発症率は単胎妊娠に比べ多胎妊娠で高率であるという報告と差がないという報告があり、結論には至っていない。そこで、われわれが北海道大学病院で検討した母体年齢と非妊時body mass indexをマッチングさせた4:1の割合の単胎妊娠(344名)と双胎妊娠(86名)において検討したところ、妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠の発症率には差がなかった(8.4% vs. 9.3%, $P=0.830$)⁸⁾。すなわち、多胎妊娠における耐糖能異常を有する頻度は単胎妊娠と同等であった。なお、われわれが日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用い、単胎妊娠、双胎妊娠、品胎妊娠で検討した、胎児数と妊娠中母体体重増加の関係においては、胎児数にかかわらず妊娠週数が進むと母体体重増加量/週(直前1週間の母体体重増加量)が増加し、単胎妊娠に比べ多胎妊娠で母体体重増加量/週は有意に高値だった⁹⁾。胎児数とLight for dates

(LFD) 児の関係においては、胎児数にかかわらず、やせではLFD児の頻度が上昇したが、やせにおけるLFD児の頻度は単胎妊娠と多胎妊娠で差がなかった⁹⁾。

早産のリスク

「胎児数が1増えると、分娩時期は3週間早まる」ともいわれ、「胎児数nの妊婦の分娩予定週数」は「 $40.3 \times (n-1)$ 」週と考えるのが適当かもしれない。われわれが日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いて検討した品胎妊娠(320例)において、平均分娩週数は32.3週で、61%が早期早産、3児のうち1児がFGRに至り、児の40%が1500g未満であった¹⁰⁾。すなわち、品胎妊娠は超ハイリスク妊娠であり、3児は新生児集中治療室(NICU)の3床を長期間占拠する可能性が高い。

一方、われわれが日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いて検討した双胎妊娠においては、一絨毛膜二羊膜(MD)双胎妊娠(3241例)では二絨毛膜二羊膜(DD)双胎妊娠(6581例)に比べ早産が高率だった¹¹⁾。早産の原因は、MD双胎妊娠ならびにDD双胎ともに妊娠高血圧症候群に比べ、前期破水が有意に高率だった。しかし、MD双胎妊娠では前期破水よりも双胎間輸血症候群(TTTS)が高率だった。すなわち、MD双胎妊娠は早産率が高く、その早産の最大原因はTTTSであった¹¹⁾。

周産期予後

一絨毛膜一羊膜(MM)双胎妊娠では胎児間に隔膜がないため2児の臍帯が絡まり、血流が遮断されて胎児突然死が生じる危険がある。そのため、胎児突然死の危険性を妊婦や家族にも説明する必要がある。われわれが日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いて検討したMM双胎妊娠(101例)の周産期予後(2児のうち少なくとも1児が子宮内胎児死亡となる危険率)は、全体の17.8%(うち2児とも死亡は9.9%)で、妊娠30週まで漸減し、31週以降は

横ばいであった¹²⁾。すなわち、MM双胎妊娠は超ハイリスク妊娠であり、突然の胎児死亡を回避するためには、妊娠32ないし34週での児娩出も寛容されるかもしれない。

他施設からであるが、分娩した児の予後が最も良好な分娩週数について、双胎妊娠では妊娠37-38週、単胎妊娠では妊娠39-40週であったとの報告¹³⁾と分娩した児の予後が最も良好な分娩週数について、MD双胎妊娠では妊娠36週、DD双胎妊娠では妊娠37週であったとの報告¹⁴⁾がある。また、われわれが日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いて検討したMD双胎ではDD双胎に比べ妊娠28週未満で周産期予後が不良であったが、この原因はTTTSが最大要因であった¹⁵⁾。さらに、MD双胎での1児子宮内胎児死亡では他児の約40%で周産期予後不良(死産または早期新生児死亡)に至った¹⁵⁾。すなわち、MD双胎ではDD双胎に比べより慎重な管理が必要で、とくに1児胎児死亡に至った場合には、もう1児の予後を考慮し、妊娠週数によっては早期の児娩出を検討することも必要である。

双胎間輸血症候群(TTTS)

TTTSの羊水過多は母体体重増加を引き起こすため、母体体重増加はTTTSの発症予測の指標となり得る。われわれが北海道大学病院とその関連病院で検討したMD双胎において母体体重増加1.4 kg以上/週の場合には、感度78.6%、特異度76.0%でTTTSを発症していたので、母体体重増加1.4 kg以上/週の場合には、TTTSの早期発見・早期治療のためには速やかな受診を勧めるべきである¹⁶⁾。TTTSの最終診断は超音波検査での2児の羊水深度の評価(1児羊水過多かつ他児羊水過少)によって行われるが、母体体重の自宅でのチェックにより受診間隔を毎週から隔週へ変更できるかもしれない。筆者が2008-2021年に北海道大学病院でTTTSに対して胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術

(fetoscopic laser photocoagulation ; FLP) を施行した43例の成績では、2児生存が67.4%、少なくとも1児生存が93.0%であった。また、FLPを施行し2児とも生存した30例におけるFLP施行前後での血液性状の推移は、FLP施行によりヘモグロビン値とヘマトクリット値は低下したが、MCVとMCHCは横ばいであり、母体血液が希釈されるため見かけ上「貧血」になった¹⁷⁾。また、FLP施行によりアンチトロンビン活性値とフィブリノゲン値は低下しD-dimer値は上昇したため、術後母体に血栓塞栓症のリスクが高率だった¹⁷⁾。すなわち、TTTSに対するFLPでは、術後の合併症として破水や胎児死亡に留意されることが多いが、術後の母体血栓塞栓症にも留意が必要である。

終わりに

多胎妊娠に関する研究へのきっかけは、CQ (clinical question) 「妊娠性アンチトロンビン欠乏症ならびに妊娠性血小板減少症」は双胎妊娠では単胎妊娠に比べ、品胎妊娠では双胎妊娠に比べ出現しやすいか?」に対するAnswerを見つけることであった。そのために前任地の北海道大学病院において2001-2005年の全分娩症例(約2000名)において、分娩前3週間分+分娩後1週間分の全血液検査結果(血算、生化学、凝固・線溶系)をExcelに入力し検討を始めた。そのデータベースからさまざまな周産期合併症に関して検討を行い発表してきた。その後もデータベースをアップデートし研究を続けてきた。

多胎妊娠は単胎妊娠に比べ母体への負荷が大きいため、「妊娠・分娩の母体への影響」が明らかになりやすい。すなわち、多胎妊娠は「究極の天賦の妊娠負荷試験モデル」といえる。

参考文献

- 1) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. : Pregnancy-induced antithrombin deficiency. *J Perinat Med*, 38 : 379-385, 2010.
- 2) Minakami H, Morikawa M, Yamada T, et al. : Candidates for the determination of antithrombin activity in pregnant women. *J Perinat Med*, 39 : 369-374, 2011.
- 3) Morikawa M, Yamada T, Turuga N, et al. : Coagulation-fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J Perinat Med*, 34 : 392-397, 2006.
- 4) Morikawa M, Yamada T, Kataoka S, et al. : Changes in antithrombin activity and platelet counts in the late stage of twin and triplet pregnancies. *Semin Thromb Hemost*, 31 : 290-296, 2005.
- 5) Morikawa M, Cho K, Yamada T, et al. : Risk factors for postpartum hypertension in women with twin pregnancies. *J Perinat Med*, 40 : 115-120, 2011.
- 6) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. : Changes in D-dimer levels after cesarean section in women with singleton and twin pregnancies. *Thromb Res*, 128 : e33-38, 2011.
- 7) Yamada T, Morikawa M, Yamada T, et al. : Fibrinogen levels in the late stage of twin pregnancy. *Thromb Res*, 135 : 318-321, 2015.
- 8) Morikawa M, Yamada T, Akaishi R, et al. : Prevalence of hyperglycaemia in singleton versus twin pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev*, 31 : 198-203, 2015.
- 9) Morikawa M, Yamada T, Akaishi R, et al. : Gestational weight gain according to number of fetuses in Japanese women. *J Perinat Med*, 42 : 523-528, 2014.
- 10) Morikawa M, Cho K, Yamada T, et al. : Clinical features and short-term outcomes of triplet pregnancies in Japan. *Int J Gynaecol Obstet*, 121 : 86-90, 2013.
- 11) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. : Contribution of twin-to-twin transfusion syndrome to preterm birth among monochorionic diamniotic and bichorionic diamniotic twin pregnancies. *J Perinat Med*, 39 : 557-561, 2011.
- 12) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. : Prospective risk of intrauterine fetal death in monoamniotic twin pregnancies. *Twin Res Hum Genet*, 15 : 522-526, 2012.
- 13) Minakami H, Sato I : Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA*, 275 : 1432-1434, 1996.
- 14) Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, et al. : Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies : systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 354 : i4353, 2016.

- 15) Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et. al. : Prospective risk of stillbirth : monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. *J Perinat Med*, 40 : 245-249, 2012.
- 16) Morikawa M, Yamada T, Hirayama-Kato E, et. al. : Maternal weight gain in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 90 : 1434-1439, 2011.
- 17) Morikawa M, Yamada T, Nakagawa K, et. al. : Maternal Anemia and Coagulation/Fibrinolysis after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Gynecol Obstet Invest*, 84 : 477-484, 2019.

今日の問題

梅毒の診療 ―ベンザチンペニシリンG筋肉注射治療も含め―

今 福 仁 美¹⁾, 出 口 雅 士¹⁾, 大 路 剛²⁾, 寺 井 義 人¹⁾

1) 神戸大学大学院医学研究科産科婦人科

2) 同・感染症内科

はじめに

日本の新規梅毒患者数は2010年の621人以降増加しており、2015年2690人、2020年5867人となっている。近畿圏内では大阪府と兵庫県とくに多く、2020年の新規梅毒患者数は大阪府901人、兵庫県271人であった¹⁾。2022年に入り、海外で標準治療となっているベンザチンペニシリンGの筋注が本邦でも使用可能となった。

病期と症状、感染の届出

病期は感染成立後1年未満の早期梅毒と、1年以上以降の後期梅毒にわけられる。早期梅毒は活動性が高く性行為による感染リスクがある。後期梅毒になると性行為による感染リスクはほぼないと考えられているが、後期梅毒であっても経胎盤感染は起こりうる。

早期梅毒は感染成立後第1次潜伏期（10-90日）を経て初期硬結、硬性下疳、無痛性の鼠径部リンパ節腫脹など1期梅毒の症状が出現するが、未治療でも症状は自然消退してしまう。第2次潜伏期（4-10週間）の後、梅毒性バラ疹、扁平コンジローマなど2期梅毒の症状が出現する。皮疹はさまざまな形態をとりうるが、手掌や足底に皮疹が認められるのは梅毒に特徴的である。2期梅毒の症状も自然消退する。

梅毒には感染しているものの無症候性である

ものを潜在梅毒（もしくは潜伏梅毒）という。感染成立後1年以内であれば早期潜在梅毒、1年以上経過していれば後期潜在梅毒と定義される。過去1年以内に①血清学的に陽転、②非トレポネーマ検査が4倍以上上昇、③1期あるいは2期梅毒症状を呈していた病歴がある、④パートナーが1期、2期、早期潜在梅毒として治療されていた、⑤病歴上ハイリスクな性行為による曝露が確認されている、この5項目のいずれかを満たした場合、早期潜在梅毒と考える。いづれも満たさない場合や感染時期が確定できない場合は後期潜在梅毒として扱う。

産婦人科医が出会う梅毒患者は、陰部の皮膚症状から診断される場合と妊娠初期検査や手術前検査で診断される場合が大半だと思われる。臨床症状と問診から病期を診断する。視覚障害や聴覚障害など神経梅毒を疑う症状がないか問診することも必要である。診断の詳細は成書を参照されたい。

なお梅毒は感染症法の5類感染症であり、初期硬結、硬性下疳、梅毒性バラ疹、扁平コンジローマといった臨床症状から梅毒が疑われ、かつカルジオリピン（rapid plasma regain；RPR法）あるいは*T. pallidum*を抗原とする検査により梅毒患者と診断した確定例、および前述の臨床症状は認めないが、カルジオリピンを抗原

◆Current topic◆

The management of syphilis

－ Benzathine penicillin G IM treatment for congenital syphilis elimination －

Hitomi IMAFUKU¹⁾, Masashi DEGUCHI¹⁾, Tsuyoshi OHJI²⁾ and Yoshito TERAI¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine

2) Division of Infectious Diseases, Kobe University Graduate School of Medicine

とする検査で16倍以上またはそれに相当する抗体価を保有する無症状病原体保有者を診断した時は、所定の届出表を用いて、7日以内に最寄りの保健所に届出を行わなければならない²⁾。

治 療

感染1年未満の早期梅毒は感染力があり、治療対象となる。

妊婦は、後期潜在梅毒であっても過去に適切な梅毒治療が行われ、RPRが低下していることが診療録で確認できる場合をのぞき、治療対象となる。

非妊婦の後期潜在梅毒においては、治療の必要性を判断する。3カ月以内感染のリスクがない場合、4週間後にRPR、トレポネーマ抗体を再検し、どちらかが有意な増加をしていた場合は活動性と判断し、潜在梅毒としての治療を開始する。どちらも増加がない場合は、慎重な経過観察を行うが、治療歴がなければ早期梅毒と判断して治療することも許容される。

海外ではベンザチンペニシリンGの筋注が標準治療であるが、日本では認可されていなかったため、アモキシシリン内服が第一選択（アモキシシリン1.5 g/日を早期梅毒では2週間、後期梅毒では4週間内服）とされてきた。しかしながら、長期間内服における治療コンプライアンスが問題であった。また、後期梅毒の妊婦に対するアモキシシリン内服療法後の先天梅毒発症も報告されている³⁾。なお、ベンザチンペニシリンGの筋注が使用できるようになった2022年以前は、当院では感染症内科とともに、妊娠梅毒に対して確実な治療を遂行するため神経梅毒

に準じた治療（ベンジルペニシリンカリウム2400万単位/日、2-3週間）を行い、現在までのところ先天梅毒の発症は認めていない。

2022年1月にベンジルペニシリン持続性筋注製剤（ステルイズ[®]水性懸濁筋注シリンジ）がわが国でも発売された。感染後1年未満の**早期梅毒には240万単位を単回**、感染後1年以降の**後期梅毒には1回240万単位を週1回、計3回**を筋注する（表1）。粘性が高いため18ゲージの針を用い、臀部の上外側四分円（背側臀部）内または中臀筋部の上部に深部筋肉内投与する。アナフィラキシー（アレルギー反応）は投与直後から通常30分以内に症状があらわれるため、院内で30分程度経過観察する。詳細は添付文書を参照されたい。

投与後2-8時間以内に発熱、悪寒、筋肉痛、頭痛などが出現することがある。Jarisch-Herxheimer反応と呼ばれ、頻度は10-35%で、通常は12-24時間で自然に改善する。抗菌薬によって破壊された菌体から放出されるサイトカインによるものと考えられているが、**ペニシリンによるアレルギー反応と誤解されることがあるため、治療前に患者に伝えておく必要がある**。妊婦には前もってアセトアミノフェン処方を検討してもよいかもしれない。また、妊婦がJarisch-Herxheimer反応を発症した場合は、子宮収縮が誘発され早産を引き起こす可能性があり、子宮収縮を自覚した時は産婦人科を受診するよう指導しておく。

治療効果判定

性感染症診断・治療ガイドラインではRPRと

表1 ベンザチンペニシリンGの投与方法

ベンジルペニシリン持続性筋注製剤 （ステルイズ[®]水性懸濁筋注シリンジ）投与方法

- 早期梅毒（感染後1年未満）：240万単位を単回
- 後期梅毒（感染後1年以降）：1回240万単位を週1回、計3回

18ゲージの針を用い、臀部の上外側四分円（背側臀部）内
又は中臀筋部の上部に深部筋肉内投与

梅毒トレポネーマ抗体の同時測定をおおむね4週ごとに行うとしている。RPRが2倍列希釈法で1/4以下に低下していれば治療成功と判定する。しかしながら、適切な治療をしても24カ月以降にもRPRが1/4以下に低下しない症例があることも報告されている⁴⁾。CDCのSexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021では、早期梅毒は治療後6カ月と12カ月に、後期梅毒は治療後6カ月、12カ月、24カ月に血清学的検査でフォローを行う⁵⁾、と長期フォローの重要性を挙げている。また、妊娠梅毒で適切な治療を行っているのであれば、妊娠中にRPRが1/4以下に低下しなくとも治療が奏効していないと判定しなくともよいとしている。一方で本邦のこれまでのアモキシシリン内服治療で非トレポネーマ抗体が1/4になると治療成功の基準は満たすものの、先に述べたように先天梅毒を予防しうるのははっきりしておらず、今後、妊娠梅毒には海外での標準治療であるベンザチンペニシリンGの筋注による治療を考慮するのがよいと考える。

終わりに

現時点では神経梅毒を除く早期・後期梅毒の治療薬として、ベンザチンペニシリンGの筋注は従来の第一選択薬であるアモキシシリンと同等の位置づけとされているが、確実な治療を期するため、積極的にベンザチンペニシリンGで治療を行うことを推奨したい。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所 : <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/10904-idwr-nenpo2020.html>
- 2) 厚生労働省 : <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-11.html>
- 3) Nishijima T, Kawana K, Fukasawa I, et al. : Effectiveness and Tolerability of Oral Amoxicillin in Pregnant Women with Active Syphilis, Japan, 2010-2018. *Emerg Infect Dis*, 26 : 1192-1200, 2020.
- 4) Seña AC, Zhang XH, Li T, et al. : A systematic review of syphilis serological treatment outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected persons : rethinking the significance of serological non-responsiveness and the serofast state after therapy. *BMC Infect Dis*, 15 : 479, 2015.
- 5) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines : <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/default.htm>, 2021.

③26 骨盤位外回転術について

回答／所 伸 介

会員質問コーナー Q&A

Q: 骨盤位外回転術を導入しようと思っています。具体的な方法やコツ、留意事項等について教えてください。

（滋賀県 D. K.）

A: ほとんどの単胎骨盤位で帝王切開が選択される昨今、骨盤位外回転術（以下、外回転術）は成功すれば帝王切開を回避できる可能性が高く、そのメリットは大きいといえます。適応があれば大いに考慮に値する手技で、**米国産婦人科学会では適応のある全ての骨盤位妊婦に対して外回転術をofferすべき¹⁾**とされています。

外回転術の施行時期は処置時に分娩となる可能性、成功後に再び骨盤位へ戻る可能性等を勘案して37週以降が推奨されますが、早い週数の方が成功率は上がるので後期早産が許容される国内施設では36週で施行する場合も多いようです。

具体的方法として、まず子宮収縮緩和のために塩酸リトドリンを点滴投与し、可能ならば硬膜外麻酔等の区域麻酔を併用します。次にNSTで胎児の状態を確認し、妊婦を骨盤高位とします。術者は両手で妊婦の恥骨上を圧迫しながら児臀部を挙上し、横位になれば児頭部を軽く圧迫して回転を促します。回転方向は順方向（胎児が前転する

向き）が基本ですが、不成功ならば逆方向も試します。助手は経腹超音波で胎位や児心拍を確認し、胎児徐脈が持続する場合には処置を中断します。徐脈は少し待てばほとんどの場合改善しますが、数分持続し、かつ胎児蘇生に反応しない時は緊急帝王切開を躊躇すべきではありません。そして成功・不成功によらず処置当日は一泊入院で様子観察を細やかに行います。

外回転術のコツは、とにかく児殿部の確実な挙上とスムーズな移動（一度捕まえた児殿部は逃がさない）に意識を集中することで、児頭へかける力は極々軽いもので十分です。なお、当院では3回までトライしますが、一度不成功に終わった場合には塩酸リトドリンを増量し30分程度は妊婦さんに休憩していただきます。処置後の痛みで子宮筋が硬い状況で再トライするのは好ましくなく、時間間隔を空けると胎動にも変化が生じて成功率が上がることも期待できるからです。

外回転術のリスクには破水、常位胎盤早期剥離等がありますが、いずれも1%未満¹⁾です。非常にまれながら胎児死亡の報告もあるため慎重な態度は必要ですが、緊急帝王切開が可能ならば十分なインフォームドコン

セントのもと外回転術を行い、頭位で分娩を迎えるメリットはデメリットを上回ると思います。

成功率は区域麻酔の有無による差異（区域麻酔併用で約30%成功率が上がる）等もあるので一概にいえませんが、**大凡の成功率は40-65%程度²⁾**とされます。恐らく国内最多の症例数である国立成育医療研究センター（全例区域麻酔併用）での5年間（2012年1月～2016年12月）の成功率は全体で496例中378例、76%（初産婦71%/経産婦87%）³⁾となっています。

これは余談ですが、**帝王切開後の経陰分娩トライ（TOLAC）が多い米国では、前回帝王切開の適応が骨盤位の場合に最も高率にTOLACが希望される傾向⁴⁾**があります。TOLACのリスクと外回転術のリスク（同0.16%⁵⁾）に大きな差異はありませんから、**TOLACのリスクが受容可能であれば骨盤位の外回転術を忌避することはないでしょう**。もちろん施設毎の事情もあるとは思いますが、本邦でも適応のある骨盤位の全ての症例に対して外回転術を提案できる環境が整うことを願っています。

参考文献

- 1) American College of Obstetricians and Gynecologists : Exter-

nal Cephalic Version : ACOG Practice Bulletin, Number 221. Obstet Gynecol, 135(5) : e203-e212, 2020. doi : 10.1097/AOG.0000000000003837.

- 2) Hofmeyr GJ, Kulier R, West HM : External cephalic version for breech presentation at term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(4) : C D000083. doi : 10.1002/14651858. C D000083. pub3. 2015.
- 3) 国立研究開発法人国立成育医療研究センター : <https://www.ncchd.go.jp/hospital/pregnancy/senmon/kotsubani.html#05> (「骨盤位外来」)
- 4) Guise JM, Eden K, Emeis C, et al. : Vaginal birth after cesarean: new insights. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, (191) : 1-397, 2010.
- 5) Collaris RJ, Oei SG : External cephalic version: a safe procedure? A systematic review of version-related risks. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 83(6) : 511-518, 2004.

③27 子宮体癌における妊孕性温存例に対する不妊治療について

回答／寄 木 香 織

会員質問コーナー Q&A

Q: 子宮体癌に対して黄体ホルモン療法を受けた後に生児獲得を目指していますが、どのような治療を行えばよいでしょうか。（京都府 A. A.）

A: 晩婚・晩産化に伴い、不妊治療を開始するタイミングではじめて子宮体癌と診断されるケースが増えています。子宮内膜異型増殖症(atypical endometrial hyperplasia: AEH)と子宮内膜に限局する類内膜癌Grade1相当の症例で妊孕性温存を希望する場合には、高用量の酢酸メドロキシプロゲステロン(medroxyprogesterone acetate: MPA)を用いた黄体ホルモン療法が考慮されます。本邦で行われた第II相試験では、26週間のMPA 600 mg/日と8・16週目の子宮内膜全面搔爬術により、AEHの82% (14/17)と類内膜癌の55% (12/22)で病変の消失が確認され、比較的高い奏効率が得られています¹⁾。

がんの妊孕性温存治療では、病変の消失だけではなく、治療後の妊娠、出産が主目的となります。しかし、MPA療法の問題点の1つに再発率が高いことが挙げられます。前述の臨床試験においても3年の観察期間中に妊娠希望者20例中7例の35%（うち類内膜癌は4例）に生児が得られましたが、再発率はAEH

で38%、類内膜癌で57%と高率でした¹⁾。メタ解析でもAEHおよび類内膜癌例治療後の生児獲得率はそれぞれ26%と28%でしたが、再発率は26%と40%と報告されており²⁾、生児を獲得する前に再発してしまう症例が少なくありません。近年、MPAにメトホルミンを併用する治療が試みられ、5年無再発生存率が84.8%と良好な成績が得られており、長期的な再発抑制効果が期待されます³⁾。

もう1つの問題点として、若年子宮体癌患者に不妊や不育症を併発するケースが多いことが挙げられます。病変消失後早期に不妊治療に移行しなければ、妊娠に至らず再発してしまう可能性があります。MPA療法後に生殖補助医療(assisted reproductive technology: ART)を受けた症例の生児獲得率は39% (56/142)であるのに対して、ARTを受けなかった症例では15% (46/309)と有意に低値であり²⁾、積極的なARTへの移行が望ましいと考えられます。一方、MPA療法前後では子宮内膜全面搔爬を頻回に行うため、子宮内膜が厚くなりやすく、ARTを導入しても胚移植の成功率が通常よりも低くなる可能性があります⁴⁾。それに対して、子宮鏡下に観察しながら病変部

をコールドナイフで切除することにより97%で病変が消失し、45%で妊娠が成立したとの報告があり、子宮内膜全面搔爬に代わる治療となるかもしれません⁵⁾。

MPA療法後の排卵誘発やARTが再発リスクに影響するかについては、まとまった報告や比較試験はありません。排卵誘発剤は血中エストロゲン濃度を上昇させるため、病変進行のリスクとなるという意見もありますが⁶⁾、MPA療法後に完全寛解した36例の転帰についての報告では、不妊治療の有無によって再発リスクに有意差は認められません⁷⁾。2017年のシステムティックレビューでは、とくにクロミフェンクエン酸塩の2000 mg以上や7周期以上の使用は子宮体癌のリスクとなるが、薬剤自体の影響よりも多嚢胞性卵巣症候群のような患者背景の影響が考えられると結論づけています⁸⁾。また、ゴナドトロピン製剤のリスクについては不確定としています。薬剤による排卵誘発は再発率を上げず、むしろ排卵が起こることにより内因性の黄体ホルモンが分泌されることや、周期的な消退出血が起きることにより再発を予防することができる可能性があります。不妊治療を行いながらも定期

的な子宮内膜病変の評価が不可欠であり、生児獲得に向けて生殖医療専門医と婦人科腫瘍専門医が十分に連携し診療を行う必要があります。

参考文献

- 1) Ushijima K, Yahata H, Yoshikawa H, et al. : Multicenter phase II study of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrial carcinoma and atypical hyperplasia in young woman. *J Clin Oncol*, 25 : 2798-2803, 2007.
- 2) Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, et al. : Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia : a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 207 : 266.e1-12, 2012.
- 3) Mitsuhashi A, Habu Y, Kobayashi T, et al. : Long-term outcomes of progestin plus metformin as a fertility-sparing treatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer patients. *J Gynecol Oncol*, 30 : e90, 2019.
- 4) Elizur SE, Beiner ME, Korachi J, et al. : Outcome of in vitro fertilization treatment in infertile women conservatively treated for endometrial adenocarcinoma. *Fertile Steril*, 88 : 1562-1567, 2007.
- 5) Yang B, Xu Y, Zhu Q, et al. : Treatment efficiency of comprehensive hysteroscopic evaluation and lesion resection combined with progestin therapy in young women with endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 153 : 55-62, 2019.
- 6) Althuis MD, Moghissi KS, Westhoff CL, et al. : Uterine cancer after use of clomiphene citrate to induce ovulation. *Am J Epidemiol*, 161 : 607-615, 2005.
- 7) Ichinose M, Fujimoto A, Osuga Y, et al. : The influence of infertility on the prognosis of endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer*, 23 : 288-293, 2013.
- 8) Skalkidou A, Sargentanis TN, Gialamas SP, et al. : Risk of endometrial cancer in women treated with ovary-stimulating drugs for subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*, 3 : CD010931, 2017.

医会報告（日産婦医会委員会研修部会）

令和3年度（2021.4～2022.3）各府県別研修状況（敬称略）

【滋賀県】

第11回 滋賀生殖医療懇話会

令和3年4月10日 琵琶湖ホテル

一般演題

1. 子宮内膜ポリープと慢性子宮内膜炎の併発率の検討

医療法人双葉会 清水産婦人科

清水良彦

2. 当院における子宮内液体貯留を認めた症例の臨床成績について

醍醐渡辺クリニック

川辺美里

3. レトロゾール・クロミフェン併用療法の排卵誘発効果に関する検討

医療法人 竹林ウィメンズクリニック

菅沼 泉

4. 当院でのレルゴリクス錠使用症例～患者アンケート調査から見たこと～

大津赤十字病院

家村洋子

5. 抗セントロメア抗体陽性患者のタイミング療法による妊娠症例の1例

医療法人真心会 草津レディースクリニック

伊奈弘美

特別講演

「生殖医療におけるミトコンドリアの応用」

医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

院長 森本義晴

滋賀県医師会母体保護法指定医師研修会

令和3年4月11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～令和2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 高橋健太郎

2. 生命倫理について

滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会

委員長 高橋健太郎

3. 医療安全におけるノンテクニカル・スキルとコミュニケーションツール

帝京大学千葉総合医療センター安全管理部長／産婦人科

教授 梁 善光

令和3年度 第1回滋賀県産科婦人科医会総会・学術研修会

令和3年6月13日 びわ湖大津プリンスホテル

特別講演Ⅰ

1. 中枢生殖内分泌学の発展と現在の生殖医療

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

特別講演Ⅱ

1. CfdNA時代の胎児スクリーニング検査

慶應義塾大学医学部産科婦人科学教室

教授 田中 守

卵巣癌治療 Web講演会

令和3年9月3日（Web）

講演1 手術の観点から

「卵巣癌リンパ節郭清について～組織型を踏まえた治療戦略～」

近江八幡市立総合医療センター産婦人科

副部長 松島 洋

「卵巣癌治療におけるPDS/IDS」

大津赤十字病院産婦人科

医長 北村幸子

講演2 薬物治療の観点から

「卵巣癌治療における個別化医療を考える～残存病変と遺伝子ステータスを考慮した治療戦略～」

近畿大学医学部産科婦人科学教室

講師 中井英勝

令和3年度 第2回滋賀県産科婦人科医会学術研修会

令和3年9月11日 (Web)

特別講演1

「ホルモン補充療法～基礎知識から最新の話題まで～」

もちづき女性クリニック

院長 望月善子

特別講演Ⅱ

1. 「子宮内膜症研究から見えてきたこと」

2. 「医師の働き方改革と産婦人科診療」

新潟大学医学部産科婦人科学教室

教授 榎本隆之

第10回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和3年10月30日 (オンラインセミナー)

講演

「周産期メンタルヘルスの自殺予防」

順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院

院長 鈴木利人

第15回 近畿産婦人科乳腺医学会学術集会

令和3年10月31日 ホテルボストンプラザ草津びわ湖

教育講演

「乳がん検診における超音波スクリーニング」

一般社団法人京都工場保健会 技術部検査課

尾花康子

第4回 滋賀婦人科内分分泌セミナー

令和3年11月13日 (オンラインセミナー)

一般演題

「産科危機的出血を救命後にSheehan症候群をきたした1例」

大津赤十字病院

林真麻子, 高折 彩, 李 泰文, 上田 匡,

藤田浩平

「異常子宮出血を契機に診断した閉経後卵巣ライディッヒ細胞腫瘍の1例」

滋賀医科大学

沖井万里, 辻俊一郎, 天野 創, 笠原恭子,

村上 節

特別講演

「子宮内膜症のマネジメントup to date」

京都府立医科大学大学院女性生涯医科学

教授 森 泰輔

滋賀産科婦人科・小児科 合同講演会

令和3年11月19日 (Web)

特別講演1

「幼少期微生物叢の発達と宿主への影響」

杏林大学医学部消化器内科学

学内講師 三好 潤

特別講演Ⅱ

「こどもの排便困難の診療～新生児期の排便異常から小児科の便秘を含めて～」

神戸大学大学院医学研究科外科学講座小児外科分野

特命教授 藤尾祐子

第5回 大津・湖西・湖南地区合同研修会

令和3年11月25日 琵琶湖ホテル

講演1

「滋賀県の周産期医療の医療安全 ①母体安全 ②胎児安全」

滋賀県産科婦人科医会

会長 野村哲哉

講演2

「医療保険部会の地域講習会 適正なレセプト作成に向けて医療保険要覧の解説など」

医療保険部

会長 桂川 浩

講演3

「小児・AYA世代のがん妊孕公的助成制度」

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

教授 村上 節

令和3年度 第3回滋賀県産科婦人科医会総会・学術研修会

令和3年12月19日 びわ湖大津プリンスホテル

一般演題

1. 「当院における腹腔鏡下仙骨陰固定術 (LSC)

導入の現状」

済生会滋賀県病院／第一東和会病院／第一東和会
病院女性泌尿器科・ウロギネコロジーセンター

上村真央, 脇ノ上史朗, 小川智恵美, 大熊優子,
四方寛子, 中川哲也, 鉾田知子

2. がん遺伝子パネル検査でFGFR1増幅を認めた難
治性再発子宮癌肉腫に対しエキスパートパネル
で推奨されたパゾパニブが有効であった1例

滋賀県立総合病院／南草津健診センター

澤山咲輝, 村上隆介, 安藝 恵, 川口雄亮,
高尾由美, 野々垣比路史

3. 初回術後32年で再発した顆粒膜細胞腫の1例

済生会滋賀県病院

小川智恵美, 中川哲也, 上村真央, 大熊優子,
脇ノ上史朗, 四方寛子

4. 子宮体癌術後化学療法中にCOVID-19感染症と
診断された1例

滋賀医科大学

渡邊大祐, 天野 創, 西村宙起, 中村暁子,
信田侑里, 米岡 完, 出口真理, 辻俊一郎,
笠原恭子, 村上 節

5. 当院で分娩管理した妊娠36週以降のCOVID19
陽性妊婦3症例

近江八幡市立総合医療センター

前田倫子, 小野哲男, 岡田奈津実, 草場紗智子,
竹川哲史, 松島 洋, 初田和勝

6. 切迫早産に対して使用した塩酸リトドリンを被
疑薬とする好酸球性肺炎の1例

大津赤十字病院／同・呼吸器内科

恩地孝尚, 金 共子, 多賀悠希子, 林真麻子,
松坂 直, 中村彩加, 星本泰文, 多賀敦子,
北村幸子, 安田直晃, 高橋珠紀, 藤田浩平

7. 症候性水腎症を反復し治療に難渋した妊婦の1例

大津赤十字病院／同・泌尿器科

大谷遼子, 北村幸子, 恩地孝尚, 星本泰文,
金 共子, 田代 結, 石戸谷哲, 藤田浩平

8. 分娩中に経腔的羊水注入を施行した7症例

滋賀医科大学

鯉川 優, 桂 大輔, 全 梨花, 星山貴子,
山田一貴, 所 伸介, 林 香里, 辻俊一郎,
喜多伸幸, 村上 節

9. 施設レベルに応じた適切な対応を要するFMT

浮田クリニック／大津赤十字病院

浮田真吾, 上田 匡, 浮田美里, 山口菜津子,
浮田 恵, 浮田祐司, 浮田徹也, 藤田浩平

スポンサードセミナー

「OC・LEPガイドライン改訂のポイントとLEP連
続投与への期待」

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

「地域における今後の分娩についての一考察」

日本医師会総合政策研究機構

主席研究員 江口成美

第11回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和4年1月8日（ハイブリッド）

講演Ⅰ

「子どものヘルス・スーパービジョン～これから
の小児医療の目指すもの～」

東京都立松沢病院精神科

阪下和美

講演Ⅱ

「妊産婦が求めるメンタルヘルス支援とは」

神戸女子大学看護学部看護学科

教授 玉木敦子

第31回 滋賀県母性衛生学会総会・学術集会

令和4年2月23日（Web）

特別講演1

「セクシャル／リプロダクティブヘルス&ライツ」

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
健康情報分野博士課程

池田裕美枝

次回妊娠を望む母のために！～帝王切開子宮再建
と帝王切開癒痕症候群の治療～

令和4年2月28日（Web）

講演

「エビデンスに基づいた帝王切開時の子宮再建の今」

新潟大学医歯学総合病院 総合周産期

母子医療センター

教授／部長 西島浩二

【京都府】

講演

「帝王切開癒痕症候群の治療最前線」

富山県立中央病院産婦人科

部長 谷村 悟

令和3年度 第4回滋賀県産科婦人科医会学術研修会

令和4年3月5日 ホテルポストンプラザ草津

(ハイブリッド)

特別講演 I

「中高年女性のQOL向上の手法としてのホルモン療法」

東京大学大学院医学系研究科分子細胞生殖医学

准教授 平池 修

特別講演 II

「周産期からの先制医療—母と子のヘルスケア—」

岡山大学学術研究院医歯薬学域産科・婦人科学

教授 増山 寿

第12回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和4年3月19日 ホテルポストンプラザ草津

(ハイブリッド)

講演 I

「精神科診断のやり方」

滋賀医科大学精神医学講座

教授 尾関祐二

講演 II

「小児科医の挑戦「日本版Bright Futures策定とデータヘルス事業の開発」

福岡大学医学部小児科学講座

主任教授 永光信一郎

京都府医師会母体保護法指定医師研修会

令和3年4月5日 京都府医師会館 (ハイブリッド)

伝達講習会「暴力から女性・母性をまもるために」

京産婦医会

理事 高井浩志

「医療安全の最近の事例について」

京都府医師会

監事 大坪一夫

第29回 生殖医学研究会講演会

令和3年5月21日 (Web)

「若年女性の月経困難症へのアプローチ」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

助教 江川美保

「着床前検査 (PGT-A) は日本の生殖医療を変革するか？」

日本医科大学産婦人科教室

名誉教授 竹下俊行

京都婦人科内分泌セミナー

令和3年7月17日 (Web)

「女性のライフステージを意識した子宮内膜症の管理と最近の知見」

順天堂大学医学部附属病院順天堂医院 産科・婦人科

教授 北出真理

第29回 京都母性衛生学会学術集会

令和3年7月24日 (Web)

「精神科医の立場から考える周産期メンタルヘルス」

大阪大学大学院医学系研究科 精神医学教室

講師 金井講治

第39回 京都糖尿病医会学術講演会

令和3年7月24日 (Web)

「糖尿病合併妊娠 Update」

大阪母子医療センター母性内科

主任部長 和栗雅子

「妊娠糖尿病 Update」

愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学

教授 杉山 隆

令和3年度 産婦人科診療内容向上会

令和3年8月7日 (Web)

「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

理事 井上卓也

「子宮筋腫・子宮内膜症に対する治療法の選択」

京都府立医科大学産婦人科学

教授 森 泰輔

京産婦医会8月学術研修会

令和3年8月21日 (Web)

「女性の心身を支えるLEP連続投与の役割と活用
—OC・LEPガイドライン改定を踏まえて—」

東京歯科大学市川総合病院産婦人科

準教授 小川真理子

京産婦医会 女性と片頭痛Webセミナー

令和3年9月11日 (Web)

「頭痛の診断と治療について～女性特有の頭痛を
含めて～」

立岡神経内科

院長 立岡良久

京都産婦人科糖尿病セミナー

令和3年9月18日 (Web)

「女性のライフステージに応じた糖尿病治療」

京都桂病院 糖尿病・内分泌・生活習慣病センター

糖尿病・内分泌内科

部長 長嶋一昭

京都生殖内分泌フォーラム

令和3年10月1日 (Web)

「月経異常-婦人科診療の基礎を問い直す～月経困
難症を中心に～」

群馬大学医学部産科婦人科学教室

教授 岩瀬 明

一般講演

「当院における子宮腺筋症患者の妊娠にむけた治

療戦略の後方視的検討」

京都大学

医員 濱口史香

「術後管理と妊娠成績からみた当院における子宮
内膜症診療」

京都府立医科大学

講師 小芝明美

第12回京都周産期カンファレンス

令和3年10月9日 (Web)

「先天性横隔膜ヘルニア～胎児診断の重要性～」

京都府立医科大学大学院小児外科学

準教授 古川泰三

一般演題 4題

「小児期に骨肉腫に対してドキソルビシンによる
抗がん剤治療歴があり周産期に心機能異常をきた
した1例」

京都府立医科大学

小嶋 哲

「当院における硬膜外無痛分娩—導入初期65例の
検討—」

京都医療センター

市川尚寛

「胎児腹壁破裂の1例」

京都大学

住永優里

「当科における一絨毛膜一羊膜性双胎妊娠の検討」

京都第一赤十字病院

井村友紀

超音波レクチャー

「胎児心臓超音波スクリーニングについて」

京都府立医科大学産婦人科学

講師 藁谷深洋子

第22回 京都女性のヘルスケア研究会

令和3年10月10日 (Web)

「婦人科がんサバイバーと産婦人科のSDGs」

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

教授 村上 節

一般演題 6題

「急性腹症で発症し、診断・治療までに時間を要した卵巣成熟嚢胞性奇形腫破裂の症例」

三菱京都病院

藪田真紀

「高度骨盤臓器脱と腹圧性尿失禁に対しロボット支援下仙骨腔固定術（RSC）と尿道スリング手術（TOT）を同時に施行した1例」

京都医療センター

北野 照

「骨盤性器脱に対する単孔式腹腔鏡手術を併用したShull手術」

京都桂病院

部長 岩見州一郎

「ジェノゲスト内服による不正出血の検討」

日本バプテスト病院

下仲慎平

「新型コロナウイルス感染症妊婦への対応の工夫」

ハシイ産婦人科

院長 橋井康二

「鉄欠乏に着目した周産期メンタルヘルスの実態—パイロット研究—」

京都大学

大須賀拓真

京産婦学会令和3年度学術集会

令和3年10月16日 TKPガーデンシティ京都

（ハイブリッド）

「女性ヘルスケアにおけるエクオールサプリメントの可能性」

東京歯科大学市川総合病院産婦人科

教授 高松 潔

一般演題 13題

1. 先天性魚鱗癬様紅皮症の1例

京都市立病院

坪内万祐子, 高橋裕司, 山本 櫻, 大井仁美,

山田義治, 山本浩之, 藤原葉一郎

2. 当院での胎児心臓超音波検査における異常症例について

日本バプテスト病院

原田 文, 下仲慎平, 中村彩乃, 三上祐紀子,

高井浩志

3. 肺水腫合併妊娠の分娩のタイミングについて—対照的な2症例より—

宇治徳洲会病院

若園依未, 青木昭和, 黒瀬苑水, 笹森博貴,
岩田隆一, 富田純子, 高原得栄, 河辺公志,
高田秀一

4. 当院のNIPT受検者の検討

三菱京都病院

中妻杏子, 安藝 恵, 村山有美, 藪田真紀,
杉並 興, 堀江克行, 佐々木聖子

5. 当院で経験した梅毒症例について

洛和会音羽病院

福谷優貴, 伊藤美幸, 瀬尾晃司, 下園寛子,
野溝万吏, 矢野阿壽加, 堀 隆夫, 藤井 剛,
佐川典正

6. 妊娠を契機にミトコンドリア病と診断しえた1例

京都府立医科大学

山内彩子, 沖村浩之, 谷 顕裕, 大谷真弘,
垂水洋輔, 田中佑輝子, 前田英子, 馬淵亜希,
寄木香織, 藁谷深洋子, 森 泰輔

7. 500gを超える子宮に対する単孔式腹腔鏡下子宮全摘術

京都桂病院

下地 彩, 宗万紀子, 水津 愛, 岩見州一郎

8. 腹腔鏡下に摘出した腹腔内遊離子宮筋腫の1例

京都第一赤十字病院

江上有沙, 西 茜, 井村友紀, 藪本和也,
赤澤美保, 山田惇之, 川俣まり, 松本真理子,
安尾忠浩, 大久保智治

9. Pembrolizumab投与中にCOVID-19に感染し全身症状が遷延した子宮体癌の1症例

京都医療センター

田村紗也, 市川尚寛, 北野 照, 岸本尚也,
上田 匡, 江本郁子, 天野泰彰, 宇治田麻里,
安彦 郁

10. 若年子宮内膜癌症例で治療に苦慮した1例

京都府立医科大学附属北部医療センター

山下 優, 渡邊亜矢, 菅原拓也, 辻 哲朗,
黒星晴夫

11. 当院における卵巣癌に対するPARP阻害薬ニラ

パリーブの使用経験

京都大学

西川晶子, 浮田真沙世, 濱西潤三, 奥宮明日香,
砂田真澄, 山ノ井康二, 千草義継, 堀江昭史,
山口 建, 万代昌紀

12. 卵巣悪性腫瘍との鑑別が困難であった巨大後
腹膜脂肪肉腫の1例

京都府立医科大学

谷 顕裕, 垂水洋輔, 青山幸平, 片岡 恒,
古株哲也, 寄木香織, 森 泰輔

13. Trousseau症候群を機に診断に至った子宮頸部
明細胞癌の1例

京都第二赤十字病院

青木康太, 衛藤美穂, 秋山鹿子, 加藤聖子,
榎村史織, 藤田宏行

第14回 京都産婦人科救急診療研究会

令和3年10月31日 京都府立医科大学

(現地開催+Web)

「新型コロナウイルス感染症のアンケート結果と
母体死亡症例の10年間の推移」

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

教授 長谷川潤一

京都産婦人科医会 両丹地区懇談会

令和3年11月20日 舞鶴グランドホテル

(ハイブリッド)

「子宮内膜症診療の最前線～子宮内膜症取扱い規
約改定を受けて～」

京都府立医科大学産婦人科学

教授 森 泰輔

京産婦医会 11月研修会

令和3年11月27日 ホテルオークラ京都

(ハイブリッド)

「シンプルな方剤をもっと使いこなそう」

こじまレディースクリニック

院長 小島秀規

「女性のつらいめまいに効く一前庭リハビリと治
療薬の選択」

横浜市みなと赤十字病院

部長 新井基洋

京産婦医会女性プライマリ・ケア学術セミナー

令和3年12月4日 (Web)

「女性に特有の心身不調」

医療法人稲門会いわくら病院

崔 炯仁

第13回 京都婦人科鏡視下手術研究会

令和3年12月4日 (Web)

「わが国の婦人科内視鏡手術の将来展望」

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座

教授 大須賀穰

一般演題 8題

1. 脊髄麻酔下に吊り上げ法で臍部単孔式腹腔鏡手
術を施行した卵巣腫瘍合併妊娠の4症例

京都桂病院

水津 愛, 下地彩, 宗万紀子, 家村洋子,
岩見州一郎

2. 子宮鏡検査で悪性を疑う所見を認めなかった子
宮体癌の2症例

済生会京都府病院

岡村綾香, 渡邊 愛, 清水美代, 福岡正晃,
加藤淑子

3. ロボット支援下仙骨脛固定術後に絞扼性腸閉塞
を生じた1例

京都医療センター

岸本尚也, 市川尚寛, 北野 照, 田村紗也,
田中美柚, 上田 匡, 江本郁子, 天野泰彰,
宇治田麻里, 安彦 郁

4. ロボット手術準備時間短縮を目指した律速因子
の検討

京都大学

仲井千裕, 山ノ井康二, 寒河江悠介,
奥宮明日香, 砂田真澄, 浮田真沙世, 千草義継,
山口建, 堀江昭史, 濱西潤三, 万代昌紀

5. 右付属器腫瘍との鑑別が困難であった上行結腸
のmesothelial cystsの症例

日本バプテスト病院

三上祐紀子, 下仲慎平, 中村彩乃, 原田 文,
高井浩志

6. 当院におけるTLH後の腹腔内感染症例についての検討

京都第二赤十字病院

加藤聖子, 衛藤美穂, 青木康太, 吉田甲妃,
秋山鹿子, 榎村史織, 藤田宏行

7. 直腸癌子宮浸潤症例に対するロボット支援下手術の経験

1) 京都第一赤十字病院, 2) 外科

川俣まり¹⁾, 西 茜¹⁾, 井村友紀¹⁾,
藪本和也¹⁾, 山田淳之¹⁾, 赤澤美保¹⁾,
松本真理子¹⁾, 安尾忠浩¹⁾, 大久保智治¹⁾,
曾我耕次²⁾, 塩飽保博²⁾

8. 当院における婦人科ロボット支援下手術導入時の成績と工夫

京都府立医科大学

垂水洋輔, 伊藤文武, 沖村浩之, 高岡 宰,
古株哲也, 小芝明美, 楠木 泉, 森 泰輔

京産婦医会 12月学術研修会

令和3年12月26日 ホテルオークラ京都

(ハイブリッド)

「産婦人科と“遺伝子”の深い関わり」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

教授 万代昌紀

令和3年度 地区基幹病院小児科医師ならびに産婦人科医師との懇談会

令和4年1月22日 (Web)

「新生児聴覚スクリーニングについて耳鼻咽喉科医の視点から」

京都府立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

病院助教 兵庫美砂子

Ovarian Cancer Expert Web Seminar

令和4年2月7日 (Web)

「卵巣がんの初回維持療法を考える—まずベバシツマップ?—」

近畿大学医学部産科婦人科学教室

講師 中井英勝

「当院における卵巣癌治療の経験—セジューラの

安全性と有効性—」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

助教 浮田真沙世

「当院における卵巣癌治療の経験—初回維持療法レジメン選択の観点から—」

京都医療センター

診療科長 安彦 郁

「当院における卵巣癌治療の経験」

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院

副部長 吉岡弓子

「当院における卵巣癌治療の経験—骨髄抑制の対応について—」

神戸市立医療センター中央市民病院

部長 吉岡信也

母体保護法指定医師研修会

令和4年2月12日 (Web)

伝達講習会「人工妊娠中絶, Up to date—母体の安全・安心を改めて考える—」

京産婦医会

理事 高井浩志

「市中病院でのCOVID-19の受け入れと院内感染対策」

神戸市立医療センター中央市民病院

部長 吉岡信也

京産婦医会HPVワクチンセミナー～子宮頸がんを考える～

令和4年2月19日 (ハイブリッド)

「HPVワクチンの現状と再普及への課題」

大阪大学大学院医学系研究科産科婦人科学教室

特任助教 八木麻未

京産婦医会貧血の診断と治療セミナー

令和4年2月26日 (ハイブリッド)

「貧血の診断と治療のアップデート」

富山大学附属病院血液内科

教授 佐藤 勉

女性の健康週間府民公開講座 若年女性におけるがん対策—早期発見・早期治療, そして予防—

令和4年3月6日 (ハイブリッド)

「子宮頸がんは早期発見が重要！～がん検診の大切さを知っていますか～」

京都府立医科大学産婦人科学

助教 寄木香織

「子宮頸がん～ワクチン接種～早期発見のために～」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

准教授 濱西潤三

「受けていますか？乳がん検診～早期発見のために～」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

助教 山口絢音

「知っておきたい乳がん治療～自分らしい選択をするために～」

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科

助教 森田 翠

第21回 産婦人科手術療法・周術期研究会

令和4年3月18日（ハイブリッド）

「骨盤臓器脱（POP）の手術療法～適切な術式の選択～」

東京医科大学産科婦人科学分野

主任教授 西 洋孝

一般演題 4題

「周術期に関するヒヤリハット～私達の対策案～」

1. 子宮全摘術既往の巨大卵巣腫瘍の1例

神戸市立医療センター中央市民病院

前田振一郎

2. 帝王切開子宮創部の血腫から感染や離開に至るリスク因子についての検討

京都大学

福井希実

3. 腹腔鏡下子宮摘出手術で逆行性に子宮摘出を行った2症例

倉敷中央病院

露木大地

4. ロボット支援下仙骨腔固定術（RSC）術後に絞扼性小腸閉塞を生じた症例の検討と対策

京都医療センター

天野泰彰

第3回 京都がんと生殖医療研究会

令和4年3月19日（ハイブリッド）

「JOFR登録の仕組み、適応疾患についての変更点について」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

講師 堀江昭史

「地域におけるがん患者への生殖機能温存の取り組み～現状と課題」

岡山大学 乳腺・内分泌外科

准教授 枝園忠彦

京都NHSシンポジウム

令和4年3月20日（ハイブリッド）

「新生児聴覚検査：早期発見・早期療育に対する国の方針」

九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室

教授 中川尚志

「新生児聴覚検査：検査の実際と京都府における現況」

京都府立医科大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学教室

講師 兵庫美砂子

「京都府新生児聴覚検査体制の取組報告」

京都府健康福祉部

副部長 柴田浩継

京産婦医会令和3年度期末特別講演会

令和4年3月26日（Web）

「子宮内膜症・腺筋症の病態と治療—妊孕性温存手術の実際—」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

講師 堀江昭史

【大阪府】**第1回 周産期医療研修会**

令和3年5月15日 大阪府医師会館（ハイブリッド）

「わが国の新生児領域における新型コロナウイルス感染症の現状と対策」

日本大学医学部小児科

主任教授 森岡一朗

「新型コロナウイルス感染症の現状とこれから～感染対策も含めて」

大阪大学医学部感染制御学

教授 朝野和典

令和3年度 母体保護法指定医師研修会

令和3年7月17日 大阪府医師会館（ハイブリッド）

「人工妊娠中絶の同意をめぐる課題～リプロダクティブ・ライツと産婦人科医のプロフェッショナルリズム」

女性クリニックWe! TOYAMA代表／富山県議会議員

種部恭子

「COVID-19禍における避妊」

田辺レディースクリニック

院長 田辺晃子

「母体保護法について」

大阪府医師会

理事 笠原幹司

令和3年度 第2回周産期医療研修会

令和3年7月31日 大阪府医師会館（ハイブリッド）

「医師の働き方改革について」

大阪府健康医療部保健医療室医療対策課

課長補佐 洲脇未央子

「現場でできる働き方改革とその効果」

淀川キリスト教病院産婦人科

医長 柴田綾子

令和2年度 第1回研修会（中止）**令和3年度 第3回周産期医療研修会**

令和3年11月13日 大阪府医師会館（ハイブリッド）

「患者側からみた産科医療補償制度一再発防止への提言」

産科医療補償制度再発防止委員会

委員 勝村久司

「新生児の予期せぬ急変を予防するために必要なことー産科医療補償制度からの提言」

産科医療補償制度原因分析委員会

委員 楠田 聡

令和3年度 家族計画母体保護法指導者講習会

令和4年2月3日 大阪府医師会（ハイブリッド）

「医学・医療倫理の最近の話題から」

大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学分野

教授 加藤和人

令和3年度 第4回周産期医療研修会

令和4年2月5日 大阪府医師会館（ハイブリッド）

「多因子疾患としての性分化疾患発症機序」

浜松医療センター院長補佐 浜松医科大学特命研究

教授・特定教授 緒方 勤

「LGBT当事者が親になること」

岡山大学大学院保健学研究科

教授 中塚幹也

令和3年度 第2回研修会（中止）

【奈良県】

会長 赤崎正佳, 他

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

令和3年4月8日 奈良県医師会館

「令和2年度・母体保護法指導者講習会伝達講習会, 他」

奈良県産婦人科医会

会長 赤崎正佳, 他

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和3年4月15日 (Web)

「分娩誘発と分娩管理」

三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座産科婦人科学

教授 池田智明

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和3年6月3日 (Web)

「子宮筋腫治療の新たな潮流～保存療法における鉄欠乏貧血管理～」

近畿大学医学部産科婦人科学教室

主任教授 松村謙臣

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和3年6月17日 (Web)

「進行卵巣癌に対する治療戦略」

静岡県立静岡がんセンター婦人科

部長 平嶋泰之

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和3年8月5日 (Web)

「女性診療に活かす思春期から老年期までの漢方治療」

近畿大学東洋医学研究所

所長・教授 武田 卓

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

令和3年8月22日 奈良県医師会館

「令和2年度・母体保護法指導者講習会伝達講習会, 他」

奈良県産婦人科医会

令和3年度 総会ならびに学術講演会

令和3年8月28日 (Web)

一般講演

1. 子宮筋腫を伴う帝王切開瘢痕部症候群は突然の多量性器出血の原因となり得る

市立奈良病院

山尾佳穂, 延原一郎, 春田典子, 東浦友美, 藤井 肇, 原田直哉

2. 子宮筋腫と卵巣腫瘍に対する手術で偶発的に悪性腹膜中皮腫の診断に至った1例

奈良県総合医療センター

樋口 渚, 谷口真紀子, 上林潤也, 村上 暉, 福井寛子, 伊東史学, 杉浦 敦, 佐道俊幸, 喜多恒和

3. 術前診断に苦慮した, 子宮癌肉腫による非産褥期子宮内反症の1例

天理よろづ相談所病院

田中梓菜, 富田裕之, 山村 幸, 高 一弘, 松原慕慶, 松下克子, 藤原 潔

4. 当院におけるロボット支援下仙骨腔固定術 (Robot-assisted Sacrocolpopexy ; RSC)

奈良県立医科大学

岡本美穂, 植田陽子, 坂元優太, 中澤 遼, 松岡基樹, 脇 啓太, 福井陽介, 岩井加奈, 山田有紀, 川口龍二

5. 生児を得た胎児共存奇胎の1例

奈良県立医科大学

坂元優太, 成瀬勝彦, 中澤 遼, 岡本美穂, 赤坂往倫範, 植田陽子, 山中彰一郎, 三宅龍太, 竹田善紀, 大西俊介, 長安実加, 市川麻祐子, 赤坂珠理晃

6. 無心体の心拍動が確認されたTRAP sequence の1例

奈良県総合医療センター

上林潤也, 佐道俊幸, 樋口 渚, 村上 暉, 渡辺しおか, 石橋理子, 吉元千陽, 喜多恒和

7. 妊娠中に四肢短縮を認め軟骨無形成症と推定された1例

近畿大学奈良病院

山本皇之祐, 橋口康弘, 岸本佐知子, 西岡和弘,
沈沢欣恵, 若狭朋子, 大井豪一

8. 切迫早産を契機に診断された筋強直性ジストロ
フィー合併妊娠の1例

奈良県立医科大学

中澤 遼, 長安実加, 坂元優太, 岡本美穂,
赤坂往倫範, 植田陽子, 山中彰一郎, 三宅龍太,
竹田善紀, 大西俊介, 市川麻祐子, 赤坂珠理晃,
成瀬勝彦

9. 新型コロナウイルス感染妊婦の管理経験

奈良県総合医療センター

村上 暉, 佐道俊幸, 上林潤也, 樋口 渚,
福井寛子, 渡辺しおか, 石橋理子, 吉元千陽,
喜多恒和

特別講演

「OC・LEPガイドライン改訂のポイントとLEP連
続投与への期待」

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108回 臨床カンファレンス

令和3年9月30日 (Web)

「産婦人科救急 ～その時どうする?～」

りんくう総合医療センター産婦人科

部長 萩田和秀

奈良婦人科腫瘍カンファランス

令和3年10月14日 (Web)

「最新の子宮頸がん治療について ～薬物療法の変
遷～」

産業医科大学医学部産科婦人科学

教授 吉野 潔

奈良県産婦人科医会特別講演会

令和3年11月18日 奈良県医師会館

「診療を通して湧き上がってきた疑問や問題に対
して行ってきた研究—がん・生殖医療, 子宮内膜
炎, 子宮腺筋症—」

奈良県立医科大学産婦人科

教授 木村文則

第109回 臨床カンファレンス・第12回 婦人科腫瘍
疾患検討会

令和4年3月12日 (Web)

一般演題 I

1. 粘液性の異所性成分を伴う低分化型セルトリ・
ライディッヒ細胞腫の治療経験

市立奈良病院

東浦友美, 原田直哉, 春田典子, 藤井 肇,
山尾佳穂, 延原一郎

2. PARP阻害薬使用中に骨髓異形成症候群を発症
した卵巣癌の1例

奈良県立医科大学

脇 啓太, 坂元優太, 中澤 遼, 前花知果,
岩井加奈, 山田有紀, 川口龍二, 木村文則

【和歌山県】**和歌山婦人科腫瘍研究会2021**

令和3年5月19日（Web）

特別講演

「進行卵巣癌に対する俯瞰的治療指針－層別化・個別化を見据えた治療戦略と治療戦術－」

東邦大学医学部産科婦人科学講座

准教授 小宮山慎一

ディスカッション

テーマ「卵巣癌に対する分子診断と治療について」

アドバイザー：東邦大学医学部産科婦人科学講座

准教授 小宮山慎一

ディスカッサント：和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

講師 馬淵泰士

日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科

副部長 山西優紀夫

和歌山ろうさい病院産婦人科

部長 竹中由夏

令和3年度 第68回和歌山県産婦人科医会総会学術集会

令和3年5月30日 和歌山県民文化会館

特別講演

「日赤和歌山医療センターにおける新型コロナウイルス感染症に対する取り組み」

日本赤十字社和歌山医療センター 高度救命救急センター長

中 大輔

第18回 和歌山県母性衛生学会学術集会

令和3年7月3日 和歌山県JAビル（Web）

一般演題 8題**基調講演**

「最新の母子感染対策：サイトメガロウイルス・トキソプラズマ・COVID-19、他」

医療法人漢仁会手稲漢仁会病院不育センター長
山田秀人**和歌山県医師会母体保護法指定医師研修会**

令和3年7月17日 和歌山県民文化会館（Web）

講演

1. 人工妊娠中絶の同意書のあり方について

ひだか病院産婦人科

非常勤医師 曾和正憲

2. ワンストップセンター・わかやまマインについて

根来産婦人科

院長 根来孝夫

3. 令和2年度 医療安全部会報告

橋本市市民病院

院長代理 古川健一

第170回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和3年8月21日（Web）

講演

「より安全な分娩誘発のために」

りんくう総合医療センター産婦人科

部長 荻田和秀

第55回 和歌山周産期医学研究会

令和3年9月11日（Web）

一般演題 7題**特別講演**

「COVID-19対応のアップデート」

日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科

部長 古宮伸洋

和歌山婦人科癌フォーラム令和3年10月1日 ホテルアパローム紀の国
（ハイブリッド）**特別講演**

「卵巣がん治療 最新の話題」

産業医科大学産科婦人科学

教授 吉野 潔

ディスカッション

テーマ「卵巣がん初回治療・再発治療戦略」

ディスカッサント：和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

講師 馬淵泰士

日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科

副部長 山西優紀夫

Specialコメンテーター：産業医科大学産科婦人科学

教授 吉野 潔

卵巣がんセミナー

令和3年10月27日 ダイワロイネットホテル

(ハイブリッド)

一般演題

「当院におけるニラパリブの使用経験と適正使用について」

講演1：和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

重根 光

講演2：日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科

副部長 山村省吾

特別講演

「卵巣癌における分子標的治療薬の役割」

東京女子医科大学産科婦人科学講座

教授・講座主任 田畑 務

第171回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和3年11月6日 和歌山ビッグ愛 (Web)

講演

1. 「性暴力センター和歌山（わかやまマイン）設立と現状」

吉澤法律事務所

弁護士 吉澤尚美

2. 「性暴力からの救援」

女性クリニックWe! TOYAMA代表富山県議会

議員 種部恭子

和歌山 再発卵巣がんWebセミナー

令和3年11月10日 (Web)

特別講演

「再発卵巣がん治療戦略と課題について」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科周産期医療学講座

教授 長尾昌二

第172回 和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和4年1月15日 (Web)

講演

「閉経後ホルモン補充療法のリスク・ベネフィットーエストロゲンと黄体ホルモンの選択ー」

愛知医科大学産科婦人科学講座

教授 若槻明彦

第46回 和歌山臨床細胞学会総会学術集会

令和4年1月29日 和歌山県立医科大学高度医療人育成センター (Web)

教育講演

「明日から役立つ臍臓細胞診」

元大阪赤十字病院病理診断科

稲山久美子

一般演題 2題

スライドカンファレンス

1) 婦人科, 2) 臍

特別講演

「子宮内膜細胞診の見方と考え方」

岡山大学病院病理部病理診断科

教授 柳井広之

第56回 和歌山周産期医学研究会

令和4年2月12日 和歌山県立医科大学 (Web)

一般演題 7題

特別講演

「早産児から正期産児までの新世代の黄疸管理」

兵庫県立こども病院 総合周産期母子医療センター

新生児内科

医長 岩谷壮太

和歌山婦人科腫瘍研究会2022

令和4年2月16日 (Web)

特別講演

「進行・再発卵巣がんにおけるBevacizumabの意義を再考する」

東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野

准教授 島田宗昭

ディスカッション

テーマ「卵巣癌の薬物治療について」

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室

教授 井篁一彦

アドバイザー：東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野

准教授 島田宗昭

ディスカッサント：和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

講師 馬淵泰士

日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科
平山貴裕

和歌山県 小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法医療従事者向け研修会

令和4年2月17日（Web）

講演1

「がん患者の胚、配偶子凍結保存の実際」

うつのみやレディースクリニック

院長 宇都宮智子

講演2

「小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の実情と課題」

聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座

教授 鈴木 直

講演3

「和歌山県小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存治療費助成事業について」

和歌山県福祉保健部健康局健康推進課がん・疾病対策班

【兵庫県】

第18回 阪神婦人科・内分泌研究会

令和3年4月10日（Web）

「現代女性のライフスタイルとエストロゲン」

東京大学医学部産科婦人科学教室

准教授 甲賀かをり

「慢性子宮内膜炎の病態と治療—ホルモン補充周期の胎盤胞移植の工夫—」

滋賀医科大学医学部産科学婦人科学講座

准教授 木村文則

特別講演 2題

神戸市産婦人科医会講演会

令和3年5月15日（Web）

「更年期障害、冷え性に対する漢方治療」

センブククリニック

院長 千福貞博

特別講演 1題

第24回 西宮・芦屋産婦人科研修会

令和3年5月20日（Web）

「妊孕性温存の観点に立った婦人科疾患治療」

岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学分野

教授 森重健一郎

特別講演 1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和3年5月22日（Web）

「帝王切開癒着症候群に対する子宮鏡手術の効果と限界」

滋賀医科大学医学部産科学婦人科学講座

講師 辻俊一郎

「月経困難症治療における連続製剤の使い分けについての考察」

大阪大学大学院医学系研究科産科婦人科学

講師 澤田健二郎

特別講演 2題

姫路産婦人科医会学術講演会

令和3年6月10日（Web）

「生殖医療 これからの展望」

埼玉医科大学病院婦人科・生殖医療

教授／担当診療部長／リプロダクションセン

ター長 石原 理

特別講演 1題

西宮・芦屋産婦人科医会研修会

令和3年6月12日（Web）

「日常診療で遭遇する産婦人科疾患—月経困難症
治療と外生殖器疾患を中心に—」

南森町レディースクリニック

院長 平井光三

特別講演 1題

第144回 近畿産科婦人科学会学術集会

令和3年6月19・20日 神戸国際会議場

（ハイブリッド）

「卵巣がんに到来したPrecision Medicine時代にお
けるBevacizumabの位置づけ」

鹿児島大学医学部産科婦人科学教室

教授 小林裕明

「子宮内膜症、腹腔免疫の向上を目指して—NK・
マクロファージとDienogest—」

高知大学医学部産科婦人科学講座

教授 前田長正

「RMS女性のみかた—PMDDの診療を通して学ん
だこと—」

京都大学医学部婦人科学産科学教室

助教 江川美保

「産婦人科診療における遺伝性腫瘍とゲノム医療
の実際」

兵庫医科大学産科婦人科学講座

教授 鰐本浩志

「妊娠糖尿病Update」

愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学教室

教授 杉山 隆

「婦人科癌サバイバーにおけるヘルスケア」

弘前大学大学院医学研究科産科婦人科講座

教授 横山良仁

「日常診療におけるCOVID-19対策—ワクチンによる
コントロールを目指して—」

日本大学医学部病態病理学系微生物分野

教授 早川 智

「妊娠中の子宮頸部浸潤癌の取り扱いについて」

新潟大学大学院医歯学総合研究科産科婦人科学

教授 榎本隆之

「女性生殖機能と時間生物学」

金沢大学医薬保健研究域医学系医学類生殖・発

達医学領域産科婦人科学

教授 藤原 浩

「CO・LEPガイドライン2020年度版—連続投与の
アドヴァンテージとは？—」

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 茨城
県地域産科婦人科学講座

教授 寺内公一

「婦人科疾患における貧血と治療の最新トピックス」

金沢大学医薬保健研究域医学系 産科婦人科学教室

講師 小野正徳

「ラクトフェリンの可能性—子宮内フローラの生
殖医療への影響—」

つばきウィメンズクリニック

院長 鍋田基生

「周産期医療と医療安全」

三重大学大学院医学生研究科産科婦人科

教授 池田智明

特別講演 13題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会

令和3年6月26日 ホテルキャッスルプラザ明石

（ハイブリッド）

「月経困難症診療のポイント—『婦人科特定疾患
治療管理料』の取載を受けて—」

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 北脇 城

特別講演 1題

第137回 播州産婦人科セミナー

令和3年7月3日（Web）

「月経困難症の診断と治療—女性のベストパフォ
ーマンスのために—」

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科

学分野

講師 北島百合子

特別講演 1題

令和3年度 日産婦医会・医療保険・運営合同委員会

令和3年7月8日 (Web)

「漢方の今出来ること メンタルヘルスケア領域を中心に」

JA静岡厚生連 静岡厚生病院産婦人科

診療部長 中山 毅

特別講演 1題

第13回 兵庫県婦人科がん診療連携懇話会

令和3年7月10日 (Web)

「婦人科がん領域における免疫療法の近未来」

埼玉医科大学国際医療センター婦人科腫瘍科

診療部長／教授 長谷川幸清

特別講演 1題

第14回 尼崎市性教育講演会

令和3年7月15日 尼崎市中央北生涯学習プラザ

(ハイブリッド)

「大阪における産婦人科医が行う性教育活動—大阪の現状」

医療法人定生会谷口病院

院長 谷口 武

特別講演 1題

第39回 日本受精着床学会総会・学術講演会

令和3年7月15日 神戸国際会議場 (ハイブリッド)

「柔毛染色体異数性による不育症の関連遺伝子の探索」

名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学

病院助手 吉原絨行

「子宮形態異常に対する内視鏡手術の意義」

弘前大学大学院医学研究科産科婦人科学講座

講師／診療准教授 福原理恵

「生殖医療と倫理—子宮移植の話題を中心に—」

立川病院産婦人科／慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

医長／特任助教 木須伊織

「卵巣機能調節」

群馬大学

名誉教授 峯岸 敬

「A New NGS technology and its usefulness in the field of reproductive health for obstetrics and gynecology (生殖産婦人科領域で用いられる新たなNGS技術と有用性)」

「Business Development, APJ Reproductive Health, Thermo Fisher Scientific Michael Richardson」

「COVID-19：今までにわかったこと、今後の展開」

常滑市民病院感染症科

部長 竹末芳生

「生殖医学の挑戦—子宮因子を乗り越えて—」

東京大学医学部産婦人科学講座

教授 大須賀穰

「本邦における小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存のエビデンスと調査結果から見える将来展望」

東京大学医学部産婦人科学教室

准教授 原田美由紀

特別講演 8題

第95回 兵庫県産科婦人科学会学術集会

令和3年8月1日 兵庫県医師会館 (ハイブリッド)

「卵巣癌治療のUpdate—貧血管理も含めて—」

東京慈恵会医科大学産婦人科学講座

教授 岡本愛光

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンデマンドセミナー1

令和3年8月1日 (Web)

「新型コロナウイルス感染症の院内感染対策」

神戸市立医療センター中央市民病院産婦人科

部長 吉岡信也

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンデマンドセミナー2

令和3年8月1日 (Web)

「患者・医療者にとって安全な医療チームとは—みなさまの職場は“心理的安全性”がたもたれて

いますか?—」

伊藤産婦人科医院

院長 伊藤進一

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンラインセミナー1

令和3年8月5日 (Web)

「卵巣癌に対する治療戦略—新たな治療選択を迎えて—」

北海道大学大学院医学院 生殖・発達医学講座

産婦人科学教室

教授 渡利英道

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンラインセミナー2

令和3年8月7日 (Web)

「プロテスチンによる器質性月経困難症の管理を考える」

東京大学医学部産婦人科学講座

准教授 廣田 泰

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンラインセミナー3

令和3年8月7日 (Web)

「早期子宮頸癌に対する開腹広汎子宮全摘術を考える—当院で行っている術式紹介を中心に—」

静岡県立静岡がんセンター婦人科

医長 武隈宗孝

特別講演 1題

第95回 兵庫県産科婦人科学会オンラインセミナー4

令和3年8月7日 (Web)

「ライフステージに沿った月経マネジメント」

もちづき女性クリニック

院長 望月善子

特別講演 1題

第16回 日本レーザーリプロダクション学会学術集会

令和3年8月22日 (Web)

「生殖医療におけるレーザーの基礎」

大分大学医学部産科婦人科学講座

准教授 河野康志

特別講演 1題

性暴力被害者への医療対応研修会

令和3年8月30日 (Web)

「性暴力被害者への対応—マニュアルに沿って—」

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 1題

JSAWI 第22回シンポジウム

令和3年9月3・4日 淡路夢舞台国際会議場

(ハイブリッド)

「OHVIRA症候群の分類, 画像診断」

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

講師 小林佑介

「超音波診断層法による胎児脳室拡大のUSGスクリーニング

慶応義塾大学医学部産婦人科学教室

准教授 落合大吾

「がん患者の妊孕性温存 (総論)」

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

教授 鈴木 直

「AYA世代の悪性腫瘍の画像診断」

日本赤十字社武蔵野赤十字病院放射線科

山下詠子

「子宮線筋症の画像診断」

京都山城総合医療センター

副部長 貴志洋平

「産科危機的出血の画像診断」

杏林大学医学部内科系専攻放射線医学分野

講師 小野澤志郎

「子宮内膜症の病理」

熊本大学病院病理診断科

教授 三上芳喜

特別講演 7題

尼崎市産婦人科医会講演会

令和3年9月11日 (Web)

「ピル服用の満足・不満足」

山辺レディースクリニック

院長 山辺晋吾

特別講演 1題

第19回 兵庫県産婦人科内視鏡手術懇話会

令和3年9月18日 (Web)

「婦人科悪性疾患に対するMICの現状と展望」

三重大学医学部産科婦人科学教室

准教授 近藤英司

特別講演 1題

第58回 阪神周産期勉強会

令和3年10月14日 あましんアルカイックホール

「あなたが送り出したダウン症児その後どうなったか知っていますか？最新の臨床課題と最先端研究をだれにでもわかりやすく」

大阪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 北畠康司

特別講演 1題

第145回 近畿産科婦人科学会学術集会

令和3年10月24日、11月6・7日 神戸国際会議場 (ハイブリッド)

「医師と働き方改革、医師と労働法基本的知識の確認」

梅谷社会保険労務士事務所

代表 梅谷幸弘

「OC・LEP連続投与のメリット—OC・LEPガイドライン2020年度版を中心に—」

愛知医科大学産婦人科学講座

主任教授 若槻明彦

「子宮・卵巣の良性疾患に対する腹腔鏡下手術—機能温存と合併症回避の工夫について—」

市立芦屋病院産婦人科

主任医長 錢 鴻武

「マクロ視点とミクロ視点から婦人科腹腔鏡手術を再考する」

新潟大学医歯学総合病院総合臨床研修センター

特任講師 磯部真倫

「進行卵巣癌における治療戦略」

川崎医科大学産婦人科

教授 本郷淳司

「臨床研究法令の考え方—臨床研究法と倫理指針改定を踏まえて—」

神戸大学医学部附属病院臨床研究推進センター

センター長 真田昌爾

特別講演 6題

第138回 播州産婦人科セミナー

令和3年10月30日 姫路商工会議所 (ハイブリッド)

「産婦人科領域における鉄欠乏性貧血」

浜松医科大学周産母子センター

准教授 内田季之

特別講演 1題

日産婦医会委員会ワークショップセミナー

令和3年11月1日 (Web)

「COVID-19の予防、治療、感染対策」

神戸市立医療センター中央市民病院感染症科

医長 土井朝子

「胎児超音波における人口知能 (AI) の臨床応用に向けて」

大阪医科薬科大学産婦人科学教室

助教 永易洋子

特別講演 2題

播磨産婦人科漢方研究会

令和3年11月11日 ホテルモントレ姫路

「PMS女性のみかた—PMDDの診察を通して学んだこと—」

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 1題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会

令和3年11月20日 (Web)

「黄体ホルモン製剤を用いた月経困難症治療の可能性」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

講師 澤田健二郎

特別講演 1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和3年11月20日 (Web)

「婦人科がんサバイバーへのHRT」

東京歯科大学市川総合病院産婦人科

教授／部長 高松 潔

特別講演 1題

姫路産婦人科医会学術講演会

令和3年12月9日 ホテル日航姫路 (ハイブリッド)

「卵巢癌薬物療法における真の個別化医療ー
PARP阻害薬とVEGF阻害薬の使い分けー」

近畿大学医学部産婦人科学教室

主任教授 松村謙臣

特別講演 1題

兵庫県立こども病院周産期医療センター研修会

令和3年12月11日 (Web)

「これからの出生前遺伝学的検査の提供体制」

京都大学医学部附属病院遺伝子診療部・倫理支
援部

特任准教授 山田崇弘

特別講演 1題

神戸市産婦人科医会学術講演会

令和3年12月11日 (Web)

「HPVワクチンの積極的勧奨差し控えがもたらし
たもの」

大阪大学大学院医学系研究科産科婦人科学

講師 上田 豊

特別講演 1題

兵庫県産科婦人科学会指導医講習会

令和3年12月16日 兵庫県医師会館 (ハイブリッド)

「治療可能となった遺伝性疾患の拡大新生児マス
スクリーニングにおける産婦人科小児科の診療連
携」

兵庫医科大学小児科学教室

主任教授 竹島泰弘

特別講演 1題

第14回 北神三田産婦人科連携フォーラム

令和4年1月29日 スペースアルファ神戸

(ハイブリッド)

「当院における各種疾患に対する周産期管理につ
いて」

兵庫県立こども病院産科産科病棟

医長 平久進也

特別講演 1題

**令和3年度 AGMC周産期センター・オープンカン
ファレンス**

令和4年2月4日 兵庫県立尼崎総合センター

「AGMCにおけるCOVID-19対応」

兵庫県立尼崎総合医療センター感染症内科

医長 松尾裕央

特別講演 1題

令和3年度 周産期医療事例検討会

令和4年2月23日 兵庫県医師会館 (ハイブリッド)

「新しい新生児マスキリーニングとその課題」

熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座

教授 中村公俊

特別講演 1題

神戸東Endometriosis研究会

令和4年2月26日 (Web)

「子宮内膜症診療Update 2021-2022」

関西医科大学医学部産科学・婦人科学

教授 北 正人

特別講演 1題

**令和3年度 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4年2月27日、3月26日 兵庫県医師会館

(ハイブリッド)

「安全な人口妊娠中絶手術の実施へむけた日本産
婦人科医会のとりくみ」

兵庫県立西宮病院

副院長 信永敏克

特別講演 1題

第8回 阪神産婦人科フォーラム

令和4年3月19日 西宮神社会館（ハイブリッド）

「婦人科がん検診・手術・周術期管理」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学

教授 木村 正

特別講演 1題

第26回 兵庫県性感染症（STI）研究会

令和4年3月19日（Web）

「尿道炎・子宮頸管炎における最新の検査と治療」

札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

准教授 安田 満

特別講演 1題

令和3年度 兵庫県産科婦人科学会医療安全講習会

令和4年3月26日 兵庫県医師会館（ハイブリッド）

「よくあるクレームや、紛争の初期対応」

白水弁護士事務所

代表 鵜飼万貴子

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、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, μ g, ng, pg, L, mL, $^{\circ}$ C,

pH, M, IU, cpmなど。

- 5) 参考文献：本文中では、参考箇所の上付
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.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) 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. 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22年2月10日改定
昭和61年7月16日改定	平成24年5月13日改定
平成4年2月23日改定	平成24年12月6日改定
平成10年5月24日改定	平成25年12月12日改定
平成13年12月13日改定	平成27年12月10日改定
平成14年12月12日改定	平成30年10月30日改定
平成15年12月11日改定	令和4年6月3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则认为られるが、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4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 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/

めざしているのは、母乳そのもの。

母乳は赤ちゃんにとって最良の栄養です。

雪印ビーンスタークは1960年日本初の全国規模の母乳調査を行って以来、現在にいたるまで母乳の成分、そのはたらき(機能)に加え、母親の生活環境も調査対象に入れ母乳研究を続けています。

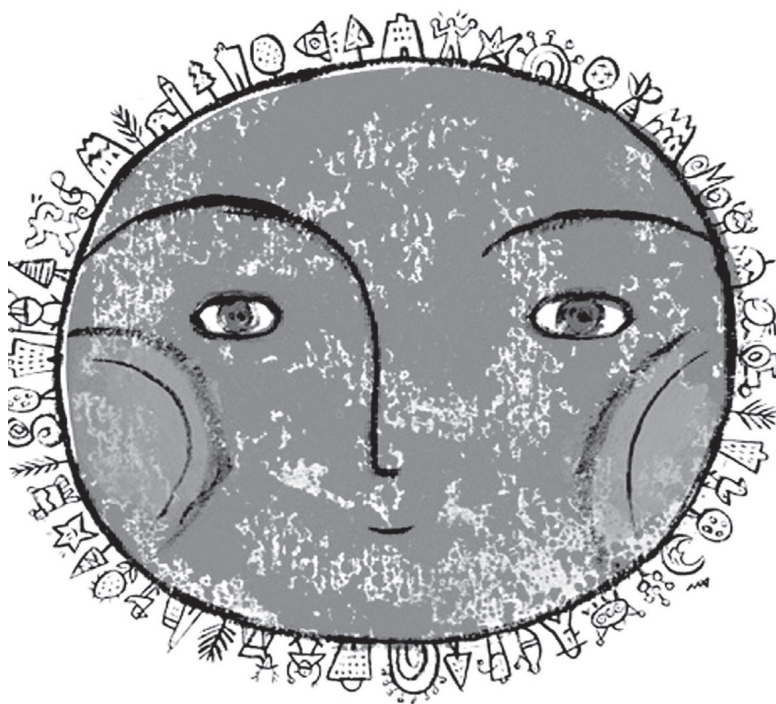
「ビーンスターク すこやかM1」は母乳が足りないときや与えられないときに、母乳の代わりにお使いいただくためにつくられた最新のミルクです。



BeanStalk

新しい“ふれあい”のはじまり。

地域医療への貢献と医療・福祉サービスの充実をめざして
“人と人とのふれあい”をテーマに私たちKINKIYOKENは全力で取りくんでいます。
求めるものは”はじける笑顔”。
ひとつずつを積み重ね地域の皆様や先生方と
共有したいと願っています。



株式 近畿予防医学研究所
会社

＜本社／大津市湖城が丘19-9＞ TEL077(522)7699

●臨床事業

大津営業所／大津市湖城が丘19-9 TEL077(522)7664

彦根営業所／彦根市小泉町138-1 TEL0749(22)8086

三重支所／津市あつた4丁目6-6 TEL059(236)2001

■URL <http://www.kinkiyoken.co.jp>

●薬局事業 ふれあい薬局(近畿一円)／すこやか薬局

■URL <http://fureai-yakkyoku.jp/>

●ライフケア事業

サービス付き高齢者向け住宅

ここあ守山／守山市勝部 3-10-34 TEL077(582)8556

ここあ石山／大津市栄町 2-5 TEL077(533)0600

ここあ草津／草津市大路1-4-25 TEL077(567)7021

メディカルフィットネスここあ守山
守山市勝部3-15-31の1 TEL077(514)0514

■URL <http://kokoa.jp/>

臨床事業部

高度医療インフラを構築するための
「電子カルテ」の販売を行っています。

詳しくは、当社担当者にお問い合わせください。

お知らせと
お願い！

薬局事業本部

地域医療への積極的な参画のため「ふれあい薬局」
「すこやか薬局」を展開しています。お知り合いの
薬剤師をご紹介ください。

明日をもっとおいしく
meiji

安心・安全のNo.1※ブランド 明治 ほほえみ[®] シリーズ



※インテージSDI ベビー専門店含む全国全業態、育児用ミルク市場2018年1月～2018年12月メーカーシェア（金額）

もしもに備えよう！

備蓄にも適した「明治ほほえみ らくらくミルク」

母乳をお手本とした

「明治ほほえみ」と同等の栄養設計

災害備蓄用途に
適した
安全性の高い
スチール缶



常温での
長期保存が
可能
未開封で製造から12カ月

保存料不使用

使用方法

ミルク作り・温めなし（常温）で、
哺乳瓶に移してそのまま飲む！



- ① 手を清潔にする
- ② よく振る
- ③ 清潔な哺乳瓶に移しかえる

製造時の高温殺菌により液色が茶色くなっています。

育児に役立つ情報がいっぱい！



ほほえみクラブは
プレママ&ママから
10年以上愛され続けている、
育児情報サイトです。

スマートフォン・
パソコンから

明治 ほほえみクラブ 検索
<http://www.meiji.co.jp/baby/club>



明治ほほえみクラブ公式LINEアカウント
@meiji-hohoemiclub

●LINEアプリで「ほほえみクラブ」を検索、「追加」●または、右のQRコードを読み取り、「追加」※ご利用にはLINEアプリ（ダウンロード無料）が必要です。



株式会社 明治