ISSN 0370-8446

産婦人科の進歩

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.73 No.3 2021

研　究

■原　著

当院におけるretained products of conception（RPOC）に対する治療法の検討 ——服部　瑞貴他　169
腟に孤発再発した婦人科悪性腫瘍に対する組織内照射の予後検討——大井　仁美他　177
MPA療法後の妊娠についての後方視的検討 ——小西　博巳他　185
局所進行子宮頸癌に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出術の有用性と安全性の検討宮川　知保他　191
広汎子宮頸部摘出後妊娠症例の予後の検討——大西　佑実他　197

■症例報告

リトドリン塩酸塩投与を契機に発症した心房細動合併妊娠——加藤　爽子他　207
工夫を要した低身長患者に対する腹腔鏡手術の1例 ——村山　結美他　213
常位前壁付着胎盤で癒着胎盤を疑い子宮底部横切開帝切を行った
　子宮体部前壁下部筋腫を有する既往帝切の1例 ——柴田　梓沙他　218
両側卵管妊娠が疑われた1例 ——藤井　剛他　225
子宮頸部円錐切除術既往のある妊娠17週の妊婦に対して
　経腹的子宮頸管縫縮術を施行し生児を獲得した1例 ——岡村　直哉他　230
皮膚筋炎発症後，胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検にて診断し得た腹膜癌の1例 ——前田万里紗他　238
当院における胸腔子宮内膜症に関する検討——脇　啓太他　247
腸管子宮内膜症に発生した類内膜癌の1例 ——松岡　基樹他　257
重症妊娠高血圧腎症を併発した妊娠一過性尿崩症の1例 ——小川　紋奈他　265
子宮腺筋症に類似した疾患と捉えて，治療を行った帝王切開瘢痕症候群の1例 ——岡村　綾香他　271
術前診断し得た高齢女性の子宮捻転の1例 ——田邉　文他　277
腹腔鏡下卵管切除後の同側卵管間質部妊娠の1例 ——末光　千春他　283
穿孔性虫垂炎をきたした虫垂子宮内膜症の1例 ——沖　絵梨他　289
ホルモン療法中に再発した月経随伴性気胸の1例 ——菊池　香織他　295
妊娠27週の感染性心内膜炎に対し，帝王切開術と僧帽弁置換術を同時に施行した1例 定本　怜子他　301
子宮頸癌に対する放射線療法施行後，比較的早期に二次性子宮癌肉腫と診断した1例 山中啓太郎他　307
経腟分娩後の水腎症を契機に診断された子宮外に存在した子宮仮性動脈瘤の1例 ——小西菜普子他　313
臍部子宮内膜症に対して手術を行った2例 ——福田　久人他　321
腹腔内に迷入したレボノルゲストレル放出子宮内システムを
　腹腔鏡にて安全に摘出しえた1例 ——天野　泰彰他　328
腹腔鏡下coring-type resectionを行った非交通性副角子宮の1例 ——高石　侑他　334
腹腔鏡下子宮全摘出術後に発症した卵巣茎捻転の1例 ——杉野　祥代他　340
子宮底部筋層内妊娠の1例 ——荻野　敦子他　345

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Vol.73. No.3 2021.　第七三巻三号―六九～三七六頁　令和三年八月一日

第73巻3号（通巻393号）
2021年8月1日発行

定　価／3,600円（本体）＋税

発行所／「産婦人科の進歩」編集室
〒606－8305　京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センタービル
知人社内　TEL. 075-771-1373　FAX. 075-771-1510　sanpu-sinpo@chijin.co.jp
郵便振替口座／01030 3 55931

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

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

Adv Obstet Gynecol
産　婦　の　進　歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

臨　床

■臨床の広場

無痛分娩の現状 ―― 木村　敏啓　351

■今日の問題

着床前胚遺伝学的検査の現状 ―― 加藤　徹　356

■会員質問コーナー

㊱前置血管について ―― 回答／北田　紘平　360

㊲HRDとは何ですか？ ―― 回答／髙矢　寿光　361

■医会報告

令和2年度　各府県別研修状況 ―― 362

■会　　告

学会賞公募 *1*／第145回学術集 *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*／日産婦ワークショップ *6*／電子投稿・電子査読についてのお知らせ *7*／著作権ポリシーについて *8*／構成・原稿締切 *9*

■投稿規定他 ―― 373

月経困難症治療剤　薬価基準収載

ジェミーナ®配合錠

レボノルゲストレル・エチニルエストラジオール配合製剤

Jemina® tablets　処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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

製造販売元（資料請求先）

Nobelpharma

ノーベルファーマ株式会社

〒104-0033　東京都中央区新川1-17-24

提携

あすか製薬株式会社

〒108-8532　東京都港区芝浦二丁目5番1号

2019年9月作成

■ORIGINAL

Management of retained products of conception in our hospital
Mizuki HATTORI, et al. 169

Outcomes of localized vaginal recurrence in patients with gynecological malignancies who underwent interstitial brachytherapy
Hitomi OI, et al. 177

Retrospective study about reproductive outcomes after MPA therapy
Hiromi KONISHI, et al. 185

Clinical efficacy and safety of laparoscopic paraaortic lymph node dissection for locally advanced cervical cancer Chiho MIYAGAWA, et al. 191

Obstetric outcomes of radical trachelectomy for cervical cancer : a retrospective review
Yumi ONISHI, et al. 197

■CASE REPORT

Ritodrine-induced atrial fibrillation during pregnancy
Sawako KATOH, et al. 207

Gynecological laparoscopic surgery for Hallermann-Streiff syndrome : a case report Yumi MURAYAMA, et al. 213

Uterine fundal incision in a patient with a large myoma existing in anterior lower segment and suspected placenta accreta covering entire anterior uterine wall
Azusa SHIBATA, et al. 218

A case of suspected bilateral tubal pregnancy Tsuyoshi FUJII, et al. 225

A case of transabdominal cervical cerclage at 17 weeks of gestation in a patient with a history of cervical conization Naoya OKAMURA, et al. 230

A case of dermatomyositis with peritoneal cancer diagnosed by thoracoscopic and laparoscopic biopsy Marisa MAEDA, et al. 238

Clinical study of thoracic endometriosis syndrome
Keita WAKI, et al. 247

A case of endometrioid adenocarcinoma arising from intestinal endometriosis
Motoki MATSUOKA, et al. 257

A case of transient pregnancy diabetes insipidus with severe preeclampsia
Ayana OGAWA, et al. 265

Hormonal and surgical treatment for a patient with cesarean scar syndrome
Ayaka OKAMURA, et al. 271

Preoperative diagnosis of the uterine torsion : a case report
Aya TANABE, et al. 277

A case of ipsilateral interstitial pregnancy after salpingectomy due to tubal pregnancy Chiharu SUEMITSU, et al. 283

Endometriosis of the appendix resulting in perforated appendicitis
——— Eri OKI, et al. 289

A case of catamenial pneumothorax with recurrence during hormone therapy
——— Kaori KIKUCHI, et al. 295

A case report of infective endocarditis at 27 weeks of gestation performed cesarean section and mitral valve replacement during the same surgery
——— Satoko SADAMOTO, et al. 301

Secondary uterine carcinosarcoma after radiation therapy for cervical cancer : a case report ——— Keitaro YAMANAKA, et al. 307

A case of uterine pseudoaneurysm occured outside of the uterus that presented with hydronephrosis after spontaneous vaginal delivery
——— Nafuko KONISHI, et al. 313

Two cases of surgery for umbilical endometriosis Hisato FUKUDA, et al. 321

Abdominal migration of LNG-IUS removed by laparoscopy : a case report
——— Yasuaki AMANO, et al. 328

Laparoscopic coring-type resection of noncommunicating rudimentary uterine horn with functioning endometrium——— Yu TAKAISHI, et al. 334

A case report of ovarian torsion after laparoscopic hysterectomy
——— Sachiyo SUGINO, et al. 340

Intramural pregnancy : a case report ——— Atsuko OGINO, et al. 345

～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３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，**2021年10月29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

2021年8月1日

近畿産科婦人科学会会長　山崎　峰夫

第145回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内
（第2回予告）

第145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．

2021年度近畿産科婦人科学会会長　山崎　峰夫

学術集会長　寺井　義人

記

会　期：2021年10月24日（日）

会　場：神戸国際会議場

〒650-0046　神戸市中央区港島中町6-9-1

TEL：078-302-5200

※開催方式は，現地開催もしくはハイブリッド開催，
講習はオンデマンド配信を予定しております．

第145回学術集会

https://www.med.kobe-u.ac.jp/ksog145/index.html

連絡先：〒650-0017　神戸市中央区楠町7-5-1
神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学
担　当：今福　仁美
ＴＥＬ：078-382-6000
ＦＡＸ：078-382-6019
E-mail：ksog145@med.kobe-u.ac.jp

第145回近畿産科婦人科学会学術集会
107回腫瘍研究部会ご案内
（第2回予告）

代表世話人：
当番世話人：　大道　正英

記

会　期：2021年10月24日（日）
会　場：神戸国際会議場
〒650-0046　神戸市中央区港島中町6-9-1
TEL：078-302-5200

テーマ：「卵巣がんの維持療法」

演題はすでに締め切りました。

腫瘍研究部会連絡先：〒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
ＴＥＬ：072-683-1221
ＦＡＸ：072-684-1422
E-mail：gyn123@osaka-med.ac.jp
（申込・抄録の送付アドレスです）

第145回近畿産科婦人科学会学術集会
周産期研究部会ご案内
（第2回予告）

代表世話人：吉松　　淳
当番世話人：石井　桂介

記

会　期：2021年10月24日（日）
会　場：神戸国際会議場
〒650-0046　神戸市中央区港島中町6-9-1
TEL：078-302-5200

テーマ：「FGRの管理指針」

演題申込はすでに締め切りました。

周産期研究部会連絡先：〒594-1101　和泉市室堂町840
大阪母子医療センター
担　当：石井　桂介
ＴＥＬ：0725-56-1220
ＦＡＸ：0725-57-3207
E-mail：keisui@wch.opho.jp
（申込・抄録の送付アドレスです）

第145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：大道　正英

記

会　期：2021年10月24日（日）

会　場：神戸国際会議場

〒650-0046　神戸市中央区港島中町6-9-1

TEL：078-302-5200

テーマ：「卵巣機能低下症例・高齢患者に対する不妊治療」

演題申込はすでに締め切りました。

生殖内分泌女性ヘルスケア研究部会連絡先：

〒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：林　正美

ＴＥＬ：072-683-1221

ＦＡＸ：072-684-1422

E-mail：masami.hayashi@ompu.ac.jp

（申込・抄録の送付アドレスです）

第145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：2021年10月24日（日）
会　場：神戸国際会議場
〒650-0046　神戸市中央区港島中町6-9-1
TEL：078-302-5200

講演内容および演者：未定

合計２時間程度の講演
専門医共通講習や産婦人科領域講習の単位が取得できるように企画する予定.
※WEB開催となる可能性があります.

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
ＴＥＬ：0742-24-1251
ＦＡＸ：0742-22-2478
E-mail：harada@nara-jadecom.jp

【電子投稿・電子査読についてのお知らせ】

会員各位

近畿産科婦人科学会へ投稿される論文について，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：s1-support@kyorin.co.jp
TEL：03-3910-4517

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

【近畿産科婦人科学会の著作権ポリシーについて】

会員各位

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

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

近畿産科婦人科学会
編集委員会
委員長　松村　謙臣

【著作物への複写権等委託済表示】

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

一般社団法人学術著作権協会（JAC）
〒107-0052東京都港区赤坂9-6-41乃木坂ビル
Fax：03-3475-5619　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73巻（2021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講演記録（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	—
学術集会記録 研究部会記録 座談会記録　他				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）．

【原　著】

当院におけるretained products of conception（RPOC）に対する治療法の検討

服部瑞貴，大八木知史，金光麻衣，田伏真理
梅澤奈穂，中尾恵津子，清原裕美子，筒井建紀
地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院産婦人科

（受付日　2020/6/6）

概要　RPOCとは，流産あるいは児娩出後の子宮内妊娠組織遺残物の総称であり，産褥出血の原因となる．病理組織診断にて絨毛組織を認めることで確定診断されるが，組織診断の前に臨床的に診断し治療方針の決定を行う必要がある．治療法は待機療法，子宮内容除去術，子宮鏡下手術（TCR），子宮動脈塞栓術（UAE）の併用や子宮全摘術など多岐にわたり，治療法の選択に苦慮する．2014年4月から2019年3月の5年間に当院で経験したRPOC 23症例について後方視的に検討した．年齢の中央値は35歳．初産婦12例，経産婦11例．妊娠形式は自然妊娠20例，体外受精胚移植妊娠3例．妊娠22週未満14例の妊娠帰結方法は子宮内容除去術4例，経腟分娩10例であり，妊娠22週以降9例の分娩方法は選択的帝王切開術1例，経腟分娩8例であった．妊娠22週未満で待機療法を選択した11例中5例が78日（40-83日）で自然脱落を得，5例はTCRもしくはUAE＋TCRの方針へ変更し，排出に至った．1例は，待機中に自宅にて大量出血し，救急搬送となり，子宮全摘術を施行した．妊娠22週以降の症例では，待機療法を希望した8例全例が141日（78-341日）で自然脱落もしくは消失した．待機療法はRPOCに対する有効な治療選択肢であり，3〜5カ月の待機期間の目安とする．性器出血などを認める場合には，UAEにて子宮への血流を減少させてから待機療法を選択することも考慮する必要がある．一方，待機療法は突然の大量性器出血により子宮全摘術を余儀なくされる可能性がある．積極的治療としては（UAE＋）TCRを行う選択肢を提示する．患者の病態や意向が異なるため，十分な評価・説明のうえ個々の症例に応じて治療方針を決定していくことが重要である．〔産婦の進歩73（3）169-176：2021（令和3年8月）〕
キーワード：RPOC，待機療法，子宮鏡下手術，子宮動脈塞栓術

【ORIGINAL】

Management of retained products of conception in our hospital

Mizuki HATTORI, Chifumi OHYAGI, Mai KANEMITSU, Mari TABUSHI
Naho UMEZAWA, Etsuko NAKAO, Yumiko KIYOHARA and Tateki TSUTSUI
Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organizatios (JCHO) Osaka Hospital

(Received 2020/6/6)

Abstract　This study aimed to compare the management of retained products of conception (RPOC) between patients followed up under observation and those treated with aggressive treatments-suction curettage, transcervical resection (TCR), uterine artery embolization (UAE), and total hysterectomy.We retrospectively reviewed 23 medical records of RPOC patients in our hospital between 2014 and 2019. Results : Expectant management was chosen for 11 of 14 RPOC patients whose pregnancies ended by 22 gestational weeks. In five patients, RPOC disappeared spontaneously (median : 78 days). Only one patient had massive bleeding during the observation period and was treated with total hysterectomy. In other cases, only TCR or TCR after UAE were performed. Most patients who delivered during the third trimester could be followed up under observation for spontaneous disappearance of RPOC (median : 141 days). RPOC may suddenly trigger massive uterine bleeding. Thus, we evaluated the risk of individual patients and the need for UAE to reduce blood flow to the uterus. Low-risk patients could be followed up under observation for spontaneous disappearance

of RPOC. [Adv Obstet Gynecol, 73(3) : 169-176, 2021 (R3.8)]
Key words : retained products of conception, expectant management , transcervical resection, uterine artery embolization

緒　言

Retained products of conception（RPOC）とは，流産あるいは児娩出後の子宮内妊娠組織遺残物の総称であり，産褥出血の原因となる．発生頻度は正期産では約1％と報告されており，流産や人工妊娠中絶では頻度が高くなると考えられている[1-3]．RPOCは，病理組織診断にて絨毛組織を認めることで確定診断される．しかし，組織診断の前に臨床的に診断し治療方針を決定するために，超音波検査やMRI検査などにより診断する必要がある．RPOCの治療法は子宮内容除去術，子宮鏡下切除術（transcervical resection；TCR），子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization；UAE），子宮全摘術など多岐にわたるため，治療法の選択に苦慮するが，待機療法で治癒し得た報告も多い[4-8]．

今回，当院で経験したRPOC 23症例ついて後方視的に検討し，代表的症例を報告する．

研究方法

2014年4月から2019年3月までの5年間に当院で経験したRPOCを診療録に基づいて後方視的に検討した．症例は，妊娠22週未満に娩出に至った群と妊娠22週以降に娩出に至った群に分けて比較し考察した．超音波検査やMRI検査により，子宮内に胎盤や絨毛組織などの遺残を疑う所見を認めた場合にRPOCと診断し，管理を行った．治療日数は，児娩出からRPOCが完全に脱落・排出されるまでの期間，もしくは画像上遺残が確認できなくなるまでの期間とした．なお，待機療法を選択する際は，一時止血を得られている症例に対し待機中の大量出血のリスクを十分に説明し同意を得たうえで行った．

結　果

2014年4月から2019年3月までの5年間に当院で経験したRPOCは，妊娠22週未満の群は14例，妊娠22週以降の群は9例であり，計23例であった．全症例の患者背景を表1に示す．それぞれの群の詳細は表2に示す．年齢の中央値は，35歳（22-43歳）であり，初産婦12例，経産婦11例であった．平均分娩・娩出週数は妊娠22週未満の群では妊娠14週（6-20週），妊娠22週以降の群では妊娠40週（38-41週）であった．妊娠

表1　患者背景

	全症例 (n=23)	妊娠 22 週未満 (n=14)	妊娠 22 週以降 (n=9)
年齢（歳）※1	35（22-43）	36（25-42）	35（22-43）
妊娠歴			
初産	12	4	8
経産婦	11	10	1
娩出週数（週）※1	18（6-41）	14（6-20）	40（38-41）
妊娠形式			
自然妊娠	20	13	7
体外受精胚移植妊娠	3	1	2
子宮手術既往			
なし	20	12	8
あり	3	2	1
妊娠帰結方法			
子宮内容除去術	4	4	−
経腟分娩	18	10	8
帝王切開	1	−	1

※1　中央値（最小値－最大値）

表2A　妊娠22週未満の患者詳細

年齢	産科歴	子宮手術既往	分娩週数	先行妊娠	胎盤娩出方法	転機	治療日数※1
33	G2P0AA1	−	6週相当	稽留流産	D&E	待機療法	78日
25	G3P2	−	8週相当	初期中絶	D&E	待機療法	40日
38	G2P1	−	12週相当	自然流産	自然娩出	待機療法	83日
33	G3P1SA1	−	13週相当	IUFD※2	胎盤鉗子	待機療法	83日
39	G2P1	−	15週4日	中期中絶	胎盤鉗子	待機療法	76日
33	G3P1AA1	帝王切開術	19週5日	中期中絶	自然娩出	待機中大量出血 →子宮全摘術	24日
35	G2P1	−	7週相当	稽留流産	D&E	UAE+TCR	110日
36	G4P1AA2	−	9週相当	稽留流産	D&E	UAE+TCR	78日
37	G2P0SA1	−	14週6日	中期中絶	自然娩出	UAE+TCR	86日
42	G1P0	開腹筋腫核出術	20週2日	中期中絶	自然娩出	UAE+TCR	56日
31	G2P1	−	15週4日	自然流産	用手剥離	TCR	69日
33	G3P1SA1	−	18週3日	中期中絶	自然娩出	TCR	111日
36	G2P1	−	12週相当	IUFD	胎盤鉗子	D&C※4	1日
40	G1P0	IVF-ET※3	17週1日	中期中絶	胎盤鉗子	D&C	1日

※1　児娩出日から画像検査にてRPOCの完全脱落を確認できた期間
※2　IUFD（intrauterine fetal death，子宮内胎児死亡）
※3　IVF-ET（in vitro fertilization-embryo transfer，体外受精胚移植妊娠）

表2B　妊娠22週以降の患者詳細

年齢	産科歴	子宮手術既往	分娩方法	胎盤娩出方法	転機	治療日数
32	G4P2AA1	−	経腟分娩	胎盤鉗子	待機療法	341日
28	G1P0	−	経腟分娩	自然娩出	待機療法	140日
35	G1P0	−	経腟分娩	用手剥離	待機療法	78日
27	G1P0	−	経腟分娩	自然娩出	待機療法	141日
43	G1P0	−	吸引分娩	自然娩出	待機療法	157日
39	G1P0	IVF-ET	経腟分娩	用手剥離	待機療法	175日
39	G1P0	腹腔鏡下筋腫/腺筋症核出術、IVF-ET	選択的 帝王切開術	用手剥離	待機療法	98日
22	G1P0	−	吸引分娩	用手剥離	UAE →待機療法	80日
37	G1P0	−	経腟分娩	自然娩出	D&C	8日

形式は自然妊娠20例，体外受精胚移植妊娠3例であった．人工妊娠中絶既往症例は4例，自然流産既往症例は3例だが，処置時の妊娠週数や処置内容の詳細は確認ができなかった．子宮手術既往がある症例は3例（開腹子宮筋腫核出術，腹腔鏡下子宮筋腫および子宮腺筋症核出術，帝王切開術）のみで，20例には手術および子宮内操作既往はなかった．妊娠22週未満の妊娠帰結方法は，子宮内容除去術4例，経腟分娩10例であった．妊娠22週以降の分娩方法は，選択的帝王切開術1例，経腟分娩8例であり，全ての症例で生児が得られた．

RPOCの初回治療方針は，妊娠22週未満の症例では14例中11例（79％）が待機療法，2例（14％）が子宮内容除去術，1例（7％）が子宮鏡下切除術を選択した（表2A，表3）．妊娠22週以降の症例では9例中7例（78％）が待機療法，1例（11％）が子宮動脈塞栓術後に待機し，1例（11％）が子宮内容除去術を選択した（表2B，表3）．

それぞれの最終治療は，妊娠22週未満で待機療法を選択した11例中5例（36％）で自然脱落を得た（表2A，表3）．1例（7％）は，待機中に自宅にて大量出血し救急搬送となり，子宮全摘術を施行した．残りの5例（36％）は，待機していても脱落もしくは消失せず，本人が途中で処置を希望したため，TCRもしくはUAE

表3　初回治療方針および最終治療

	妊娠22週未満　(n=14)		妊娠22週以降　(n=9)	
	初回治療方針　(%)	最終治療 (%)	初回治療方針 (%)	最終治療 (%)
待機	11　(79)	5　(36)	7　(78)	7　(78)
待機 → TCR	−	1　(7)	−	−
待機 → UAE＋TCR	−	4　(29)	−	−
待機 → 子宮全摘術	−	1　(7)	−	−
UAE → 待機	−	−	1　(11)	1　(11)
D&C	2　(14)	2　(14)	1　(11)	1　(11)
TCR	1　(7)	1　(7)	−	−

＋TCRの方針へ変更し，排出に至った（表2A, 表3）．子宮が温存できた症例は，14例中13例（93%）であった（表2A，表3）．妊娠22週以降の症例では，処置を選択された1例を除く待機療法を希望した8例（89%）全例が自然脱落もしくは消失した（表2B，表3）．

治療期間は，妊娠22週未満の群では77日（1-111日）であり，妊娠22週以降の群では，140日(8-341日)であった．妊娠22週未満の群において，待機療法のみで治療し得た5例の治療期間は78日（40-83日）であった．待機療法からTCRもしくはUAE＋TCRへ変更した5例は，86日（56-111日）の治療期間であった（表4）．妊娠22週以降の群では，待機療法のみで治療し得た7例の治療期間は，141日(78-341日)(表4)であった．UAEにて一時止血を得た後，待機療法を選択した症例を含めても，治療期間は141日（78-341日）であった（表4）．

待機療法を選択した症例で，自然脱落を得た症例（症例1），自然脱落に至らず処置した症例（症例2），待機中に大量出血をきたし子宮全摘術へ移行した症例（症例3）の3症例を示す．

表4　治療期間（日）

	妊娠22週未満	妊娠22週以降	
全体※1	77（1-111）	140（8-341）	
待機※1	78（40-83）	141（78-341）	141（78-341）
待機 → 処置※2	86（56-111）	−	
待機 → 子宮全摘術※1	24	−	
UAE → 待機※1	−	80	
D&C※1	1	8	
TCR※1	69	−	

※1　中央値（最小値-最大値）
※2　TCRもしくはUAE+TCR

症例1：39歳，1妊0産，腹腔鏡下筋腫核出術および腺筋症核出術の既往があった．体外受精胚移植法にて妊娠成立し，妊娠38週0日に選択的帝王切開術を施行した．児娩出後，胎盤の一部が子宮底部に癒着していたため胎盤用手剥離を施行したが，胎盤の一部が子宮内に残存した．止血目的にロングガーゼを子宮内に留置し手術を終了した．術後1日目にロングガーゼを抜去したが，明らかな出血は認めなかった．術翌日に施行した骨盤造影MRIで，子宮底部に6 cm大の血流を伴う腫瘤を認め（図1A），臨床的にRPOCと診断した．出血は極少量であり，ご本人と相談のうえ待機療法を選択した．以後，腫瘤は縮小傾向で血流も乏しくなり，術後98日目自宅にて出血を伴わず自然脱落に至った．術後187日目，骨盤造影MRIを施行し，遺残のないことを確認した（図1B）．

症例2：35歳，2妊1産，前回分娩後に原因不明の大量性器出血の既往があった．自然妊娠成立するも，前医にて7週相当の稽留流産と診断され，子宮内容除去術目的に当院紹介受診となった．当院にてdilatation & evacuation（D&E）を施行しスムーズに娩出に至った．処置3時間後の診察にて子宮内に3.9 cm * 2.1 cm大のhigh echoic massを認めたが持続出血は認めず，メチルエルゴメトリンマレイン酸錠0.125 mg 1日3錠14日分を処方し，多量の性器出血を認めた

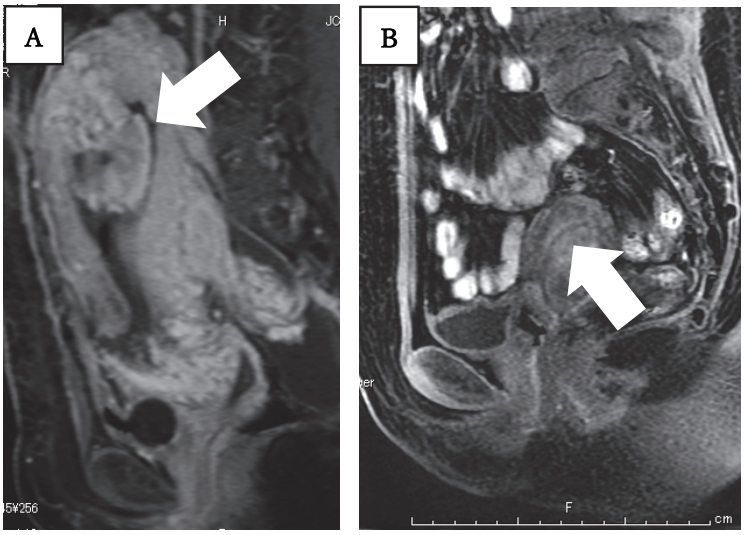


図1　症例1の骨盤造影 MRI　矢状断
A：術後1日目；子宮底部に造影効果を伴う6 cm大の腫瘤像（矢印）を認め，前壁筋層に深く侵入している．B：自然脱落後（術後187日目）；子宮内に明らかな腫瘤像は認めなかった（矢印）．

際はすぐに受診するように指示したうえで退院とした（図2A）．処置後12日目の診察の際，経腟超音波にて子宮底部から後壁筋層に豊富な血流を伴う4 cm大の腫瘤を認めた．骨盤造影MRIでも造影効果を認める4 cm大の腫瘤を認め，臨床的にRPOCと診断した（図2B）．出血は極少量であり，ご本人と相談のうえ待機療法を選択した．その後腫瘤は縮小傾向であったが，血流は残存していた（図2C）．早期の次回妊娠希望があったことから，処置後109日目にUAE，110日目にTCRを施行し，完全排出に至った．病理組織診断はretained placentaであった．

症例3：33歳，G3P1（帝王切開1回，人工妊娠中絶1回），前回帝王切開術施行後弛緩出血の既往があった．自然妊娠成立したが，経済的理由の適応にて中期中絶を希望された．胎盤は子宮体下部前壁に位置し，癒着胎盤が懸念された．妊娠19週5日，ゲメプロスト腟坐剤を使用し，胎児・胎盤とも娩出した．しかし，分娩翌日に超音波検査を施行したところ，前回の帝王切開術の創部付近に3 cm大の血流を伴う腫瘤を認め（図3A），臨床的にRPOCと診断した．大量出血のリスクが高いこと，自宅が当院から離れているため，出血時に直ちに受診することが困難であることから，計画的に治療介入することを勧めた．しかし，本人の非常に強い希望により外来での経過観察となった．外来にて管理中，症状は少量の持続出血のみであったが，産褥24日目に自宅にて大量出血し，当院へ救急搬送となった．当院到着時，子宮内からの大量出血を認めショック状態であったため緊急手術の方針とし，単純子宮全摘術および両側卵管摘出術を施行した．病理組織診断はplacenta accretaであった（図3B）．

考　察

今回われわれの症例では，妊娠22週未満の症例においてはRPOCの診断時に79％の症例が待機療法を選択した．うち45％の症例は78日（40-83日）で自然脱落・消失を得られたが，残り45％の症例は待機中に早期の次回妊娠を希望されたため，86（56-111）日で治療介入・終了に至った．一方で，妊娠22週以降の症例では，UAEにて一時止血を得た1症例も含むと89％の

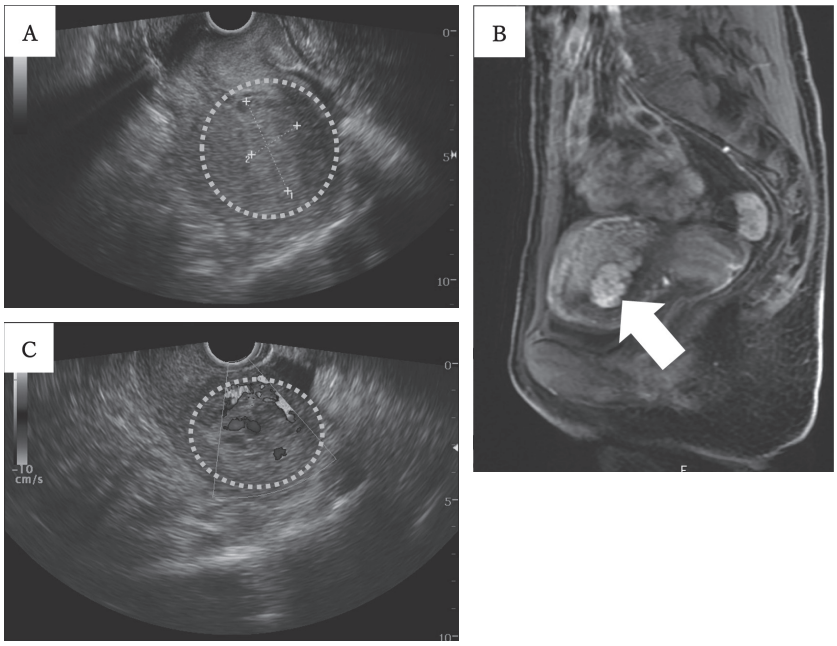


図2 症例 2
A：処置3時間後の経腟超音波；子宮腔内に腫瘤像（点線内）を認める．B：処置後81日目の骨盤造影 MRI 矢状断；子宮底部から後壁筋層に造影効果を伴う4 cm大の腫瘤像（矢印）を認める．C：処置後108日目の経腟超音波；子宮底部から後壁筋層に血流の残存する腫瘤像（点線内）を認める．

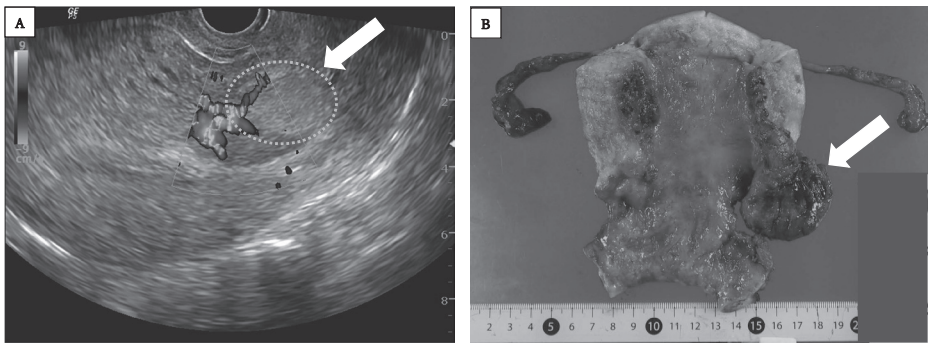


図3 症例 3
A：分娩翌日の経腟超音波所見；前回帝王切開術創部付近に血流の残存する腫瘤像（点線内）あり．B：摘出標本；子宮および両側卵管．子宮内に癒着する胎盤（矢印）を認める．

症例が待機療法を選択し，その全症例が141日（78-341日）で自然脱落・消失を得た．われわれの経験した23例中大量出血をきたしたのは1例（4％；症例3）のみであり，子宮温存はできなかったが救命し得た．

上記の結果から，今後当院では分娩後一時止血を得られ，全身状態が良好であれば，①性器出血量，②感染徴候，③子宮温存の希望，④次回妊娠の希望，⑤出血した際すぐに受診できるかなどを確認し，超音波・MRI所見などの画像所見を考慮し[5,6]，侵襲がなく子宮温存可能である待機療法を第一選択と考える．待機療法

の高い有効性を示す報告は増加傾向にあり[4,6-8]，待機中に大量出血を引き起こす頻度は高くなく[5,6]，治療期間の中央値は93-168日と報告されている[4-6,8]．われわれの結果も同等であり，待機に要する期間として3〜5カ月を提示しうると考える．

待機療法中の治療内容や観察間隔についての報告は少なく，一定の見解は得られていない．当院においても子宮収縮剤や止血剤の投与は症例ごとに異なっており，観察間隔については，観察開始時は1週間間隔で観察していることが多いが，その後は2週から4週以内であった．

しかし，治療介入の希望がある場合にはTCRによる治療介入を第一選択とする．TCRはdilatation & curettage（D&C）と比較して，子宮内癒着率，合併症のリスクは低く，妊娠率が高く，次回の妊娠までの期間は短いと報告されている[2-4,9-11]．

一時止血を得られておらず，大量出血をきたしているような場合は，まずは止血を得るために子宮収縮剤投与，双手圧迫法，ロングガーゼによる圧迫止血や子宮内バルーンタンポナーデ法を施行する[4]．それでも止血を得られず，全身状態が非常に不良な場合は子宮全摘術を選択せざるを得ないことも多い．しかし，出血量の減少は得たものの止血は得られていない場合には次に低侵襲な方法であるUAEも選択肢となる．さらに，画像上豊富な血流を認めるRPOCに対して待機療法中に治療介入を望まれた場合も，TCR施行前にUAEにて血流減少をはかることでより安全に処置を遂行できる[4,5]．UAEによる止血率は平均70.5％であり[12]，UAEは有効な選択肢と考えられる．また，UAE後の月経再開率は90％以上であり[13]，75％の妊娠率が得られている[5]．早産，胎児発育不全などの産科合併症も報告されるが[12,14]，必ずしも有意に増加するとはいえない[16]．一方，次回妊娠時の癒着胎盤や用手剥離，大出血の頻度は有意に増加している報告が多く[1,14-18]，次回妊娠時にはこれらに十分な注意を要する．

Salomonらは産褥出血に対しUAEを施行した後，次回妊娠を望んだ6人の女性中5人の女性に計6例の次回妊娠を確認し，4例の分娩を確認している[18]．しかし，4例全例で分娩時多量出血を認め，2例は子宮全摘術を要したと報告している[18]．今回当院にてUAEを施行した5例でも，2例で次回妊娠を確認できている．

結　論

今回の検討で，待機療法はRPOCに対する有効な治療選択肢であることが示唆された．待機期間が不明瞭であることが経過観察を続けるうえで問題となるが，今回の結果やこれまでの報告[4-6,8]から，3〜5カ月ぐらいの待機期間の目安を提示できると考える．しかし，待機療法は突然の大量性器出血により緊急子宮全摘術を要する可能性もあるため，血流の評価など十分な観察が必要である．また性器出血などを認める場合には，UAEにて子宮への血流を減少させてから待機療法を選択することも考慮する必要がある．待機療法にて自然脱落・消失し得ない症例や早期に挙児希望がある場合などは，積極的治療としてTCRを行う選択肢を提示する．その際も画像検索にて血流を認める場合は，TCRの前にUAEを先行して行い，処置による大量出血のリスクを減らすことを考慮する[4,5]．症例ごとに病態や患者の希望が異なるため，個々の症例を評価し十分に説明し同意を得たうえで，治療方針を決定していくことが重要である．

参考文献

1) Kimura Y, Osuga K, Nagai K, et al. : The efficacy of uterine artery embolization with gelatin sponge for retained products of conception with bleeding and future pregnancy outcomes. *CVIR Endovascular*, 3 : 13, 2020.

2) Ben-Ami I, Melcer Y, Smorgick N, et al. : A comparison of reproductive outcomes following hysteroscopic management versus dilatation and curettage of retained products of conception. *Int J Gynaecol Obstet*, 127 : 86-89, 2014.

3) Hooker AB, Aydin H, Brölmann HA, et al. : Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception : a systematic review. *Fertil Steril*, 105 : 156-164, 2016.

4）藤村大志，三輪照未，三輪一知郎，他：経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討．現代産婦人科，66：335-338，2017.
5）奥田靖彦，小笠原英理子，笠井真祐，他：胎盤遺残，胎盤ポリープ．産と婦，79：1102-1108，2012.
6）今村紘子，曲淵直未，林　優理，他：胎盤ポリープ30例および待機療法を行った8例についての検討．産婦の実際，68：1169-1174，2019.
7）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.
8）児玉美穂，上田克憲，占部　智，他：帝王切開術時の癒着胎盤に対し待機療法に成功した2例．日周産期・新生児会誌，52：1156-1162，2016.
9）Cohen SB, Kalter-Ferber A, Weisz BS et al. : Hysteroscopy may be the method of choice for management of residual trophoblastic tissue. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 8 : 199-202, 2001.
10）Rein DT, Schmidt T, Hess AP, et al. : Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. *J Minim Invasive Gynecol*, 18 : 774-778, 2011.
11）Smorgick N, Barel O, Fuchs, et al. : Hysteroscopic management of retained products of conception : meta-analysis and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 173 : 19-22, 2014.
12）Doumouchtsis SK, Nikolopoulos K, Talaullikar VS, et al. : Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage : a systematic review. *BJOG* 121 : 382-388, 2014.
13）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.
14）Goldberg J, Pereira L, Berghella V : Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*. 100 : 869-872, 2002.
15）Delotte J, Novellas S, Koh C, et al. : Obstetrical prognosis and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for post-partum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 145 : 129-132, 2009.
16）Jitsumori M, Matsuzaki S, Hara T, et al. : Obstetric Outcomes of pregnancy after uterine artery embolization. *Int J Women's Hearlth*, 12 : 151-158, 2020
17）Ohmaru-Nakanishi T, Kuramoto K, Maehara M, et al. : Complications and reproductive outcome after uterine artery embolization for retained products of conception. *J Obstet Gynecol Res*, 45 : 2007-2014, 2019.
18）Salomon LJ, Tayrac R, Castaigne-Merary V, et al. : Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum hemorrhage. A cohort study. *Hum Reprod*, 18 : 849-852, 2003.

【原　著】

腟に孤発再発した婦人科悪性腫瘍に対する組織内照射の予後検討

大井仁美[1)]，山田惇之[1)]，山本　櫻[1)]，小木曽望[1)]
坪内万祐子[1)]，山本浩之[1)]，藤原葉一郎[1)]，大津修二[2)]

1）京都市立病院産婦人科
2）同放射線治療科

（受付日　2020/6/29）

概要　婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発に対する放射線療法は，外部照射と密封小線源治療の併用，またはそれぞれの単独治療で行われる．密封小線源治療の1つである組織内照射は，病巣外への照射線量が低いため正常組織への損傷が少なく，比較的大きな腫瘍や照射野内再発でも高線量を局所的に投与できるという利点がある．今回われわれは，当院で組織内照射を行った婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発13例について，その予後を後方視的に検討したので報告する．組織内照射後の3年全生存率は83％で，3年無増悪生存率および3年局所制御率はそれぞれ38％，76％であった．腫瘍径，照射線量，初回治療から再発までの期間，再発から組織内照射までの期間と生存期間および局所再発までの期間に有意な相関は認めなかったが，局所再発した3例のうち2症例では組織内照射前に化学療法や放射線治療を行ったため，再発診断から組織内照射までの期間が長い傾向にあった．外部照射と腔内照射後に組織内照射を2回施行した症例で直腸のD_{2cc}は100を超え，Grade 2の直腸腟瘻を認めた．全13例の中でGrade 3を超える有害事象は認めなかった．組織内照射は，婦人科悪性腫瘍の比較的大きな腟再発に対しても有効であり，早期に照射が開始され，十分な処方線量が投与できた症例では局所制御が良好である可能性が示唆された．〔産婦の進歩73（3）：177-184，2021（令和3年8月）〕
キーワード：孤発腟再発，組織内照射，局所再発，子宮体癌，子宮頸癌

【ORIGINAL】

Outcomes of localized vaginal recurrence in patients with gynecological malignancies who underwent interstitial brachytherapy

Hitomi OI[1)], Atsushi YAMADA[1)], Sakura YAMAMOTO[1)], Nozomi OGISO[1)]
Mayuko TSUBOUCHI[1)], Hiroyuki YAMAMOTO[1)], Yoichiro FUJIWARA[1)] and Shuji OTSU[2)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto City Hospital
2) Department of Radiation Oncology, Kyoto City Hospital

(Received 2020/6/29)

Abstract　Patients with vaginal recurrence of gynecological malignancies are candidates for brachytherapy with or without external beam radiation therapy (EBRT). However, radiation therapy is often used as an adjuvant therapy in patients with primary cervical cancer or endometrial cancer, while the uses of intracavitary brachytherapy (ICBT) and EBRT are limited to previously non-irradiated patients with superficial recurrent lesions. Nevertheless, interstitial brachytherapy (ISBT) allows for the treatment of deeper lesions despite previous irradiation and is a less invasive option for the treatment of localized tumors. In this study, we evaluated the outcomes of ISBT for the treatment of localized vaginal recurrence of gynecological malignancies. The records and histopathology reports of 13 patients who underwent ISBT for localized vaginal recurrence were retrospectively reviewed, and the three-year overall survival, three-year progression-free survival, and three-year local control rates were evaluated, which were 83%, 38%, and 76%, respectively. No patients experienced Grade three or four toxicities. We observed favorable outcomes with ISBT in patients with localized vaginal recurrence when the therapy was provided soon after the diagnosis and with an appropriate dose for

the tumors. [Adv Obstet Gynecol, 73(3) : 177-184, 2021 (R3.8)]
Key words : localized vaginal recurrence, interstitial brachytherapy, neoplasm recurrence local, endometrial carcinoma, uterine cervical carcinoma

緒　言

婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発は適切な治療により制御が期待できることから，とくに子宮頸癌や子宮体癌では根治的意図をもった治療方針で臨むべきとされている[1-3]．治療は腫瘍の大きさや再発部位，放射線治療歴など個々の状況に応じて手術切除や放射線治療が選択され，全身療法および補助療法として化学療法も考慮される[1]．

手術切除は骨盤除臓術や局所切除術があり，良好な成績が報告されているが侵襲的であり，適応が限られている[4,5]．

放射線治療は外部照射と小線源治療の併用またはそれぞれ単独で行われ，良好な骨盤内制御率が報告されている[6]．さらに小線源治療の1つである組織内照射は，線源を病巣に固定させて限局的に照射を行う方法で比較的大きな腫瘍でも高線量を投与することができ，病巣外への照射線量が低いため照射野内再発にも選択可能という利点がある[7]．

American Brachytherapy Society（ABS）は腫瘍の厚みが5 mmを超える腟悪性腫瘍の小線源治療に組織内照射を推奨している[8]が，3次元治療計画やアプリケーター穿刺など高度な技術を要するため，本邦では施行できる施設が限られている．今回われわれは，当院で婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発に対して組織内照射を行った13例の予後を後方視的に検討したので報告する．

対象と方法

2008年から2015年の間に当院で施行した13例の婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発に対する組織内照射について，患者記録をもとに後方視的に検討した．すべての症例はcomputed tomography（CT）もしくはpositron emission tomography（PET）で腟以外に再発腫瘍のないことが確認されていた．

組織内照射は腫瘍の厚みが5 mmを超える，腟断端または腟壁の孤発再発を治療の対象とした．腫瘍が表在性であった症例は手術切除または腔内照射で治療されたため，今回の検討では対象から除外した．

照射範囲は3次元CTまたはmagnetic resonance imaging（MRI）を用いて計画された．硬膜外麻酔および腰椎麻酔を行い，直腸超音波ガイド下にプラスチック針（proguide needle set sharp 6F Nucletron, Veenendaal, The Netherlands）を腫瘍周囲に計12～18本刺入し，CTまたはMRIで刺入位置を確認した．^{192}Irを用いた高線量率で組織内照射を施行（microSelectronHDR^{TM} Nucletron, Veenendaal, The Netherlands）した．照射は刺入当日が6Gray（Gy）を1回，翌日から6 Gyを1日2回とし計7回（1例のみ4 Gy×4回）行い，全照射終了後に針を抜去した．外部照射が併用された2例（症例G，H）は，1.8 Gy×28回および2.5 Gy×18回のそれぞれ50.4 Gy，45 Gyが照射された．局所制御率（local control rate；LC）および無増悪生存率（progression-free survival；PFS）は組織内照射初日から再発まで全生存率（overall survival；OS）は組織内照射初日から患者が死亡した日，もしくは最後の診察日までの期間をもとに算定した．局所再発は腟壁の組織学的検査の結果をもとに診断した．有害事象はcommon terminology criteria for adverse events（CTCAE）version 5[9]により評価した．3年OS，3年PFSおよび3年LCはkaplan-meier法を用いて示した．相関はpearsonの積率相関係数を用い，p値が0.05未満を統計学的有意とした．

結　果

13例の患者背景を**表1**に示す．患者の年齢の中央値は67（範囲：21-81）歳，原疾患は子宮体癌4例，子宮頸癌8例，卵巣癌1例であった．

初回治療として12例に子宮全摘術（そのうち1例に術後照射が行われていた），1例に根治的放射線治療が施行されていた．

表2に13例の孤発腟再発の経過を示す．孤発腟再発腫瘍は全て腟上部1/3に存在し，腫瘍径の中央値は18（範囲：7-45）mmであった．孤発腟再発後，組織内照射が施行されるまでの間に3例で局所切除や放射線治療，化学療法などが行われていた（症例A，B，M）．症例Aは孤発腟再発を繰り返し，局所切除および化学療法，腔内照射，化学療法が施行されていたが，同部位に再度15 mmの孤発腟再発を認めたため組織

表1 患者背景

症例	年齢	診断名	進行期 FIGO	TNM 分類	組織型	初回治療
A	73	子宮体癌	ⅠB	pT1bN0M0	類内膜癌 G1	m-RH+BSO CT(AP*6)
B	65	子宮体癌	ⅡB	pT2bN0M0	類内膜癌 G2	m-RH＋BSO CT(TC*6)
C	45	子宮体癌	ⅡB	pT2bN0M0	類内膜癌 G2	ATH+BSO+PLA
D	74	子宮体癌	ⅢC1	pT1bN1M0	類内膜癌 G2	ATH＋BSO+PLA CT(TC*6)
E	75	子宮頸癌	ⅡB	pT2bN1M0	明細胞癌	RH CT(TC*4)
F	21	子宮頸癌	ⅠB2	pT1b2N1M0	粘液性癌	RH CCRT(EBRT50.4Gy，CDDP)
G	72	子宮頸癌	ⅠB	pT1b1NXM0	扁平上皮癌	ATH+BSO
H	67	子宮頸癌	ⅠA1	pT1a1NXM0	扁平上皮癌	m-RH+BSO
I	60	子宮頸癌	ⅡB	pT2bN0M0	扁平上皮癌	RH CT(CN*3)
J	62	子宮頸癌	ⅠB1	pT1b1N0M0	扁平上皮癌	RH
K	72	子宮頸癌	ⅡA1	pT2aN0M0	扁平上皮癌	RH
L	81	子宮頸癌	ⅢB	T3bN0M0	扁平上皮癌	EBRT54Gy+ ICBT30Gy
M	67	卵巣癌	ⅡA	pT2aN0M0	癌肉腫	ATH+BSO+PLA+OMT CT(ddTC*6)

G：grade, m-RH：modified radical hysterectomy, BSO：bilateral salpingo-oophorectomy, CT：chemotherapy, AP：doxorubicin hydrochloride + paclitaxel, TC：paclitaxel + carboplatin, ATH：abdominal simple hysterectomy, PLA：pelvic lymphadenectomy, RH ： radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, CCRT ： concurrent chemoradiotherapy, EBRT：external beam radiation therapy, Gy：gray, CDDP：cisplatin, CN：irinotecan + nedaplatin, ICBT：intracavitary brachytherapy, OMT：greater omentectomy, ddTC：dose dense TC

表2 孤発腟再発の経過

症例	初回治療から孤発腟再発までの期間（月）	孤発腟再発部位	腫瘍径（mm）	孤発腟再発から ISBT までの期間 （月）	孤発腟再発後，ISBT までに行われた治療
A	48	腟上部 1/3 10 時腟壁	15	84	腟壁腫瘤切除術+CT(TC*6) ICBT 40Gy CT(TAP*6)
B	61	腟断端	7	11	CT(AP*4) EBRT(41.6Gy)+ICBT(12Gy)
C	45	腟断端	34	2	-
D	44	腟断端	19	1	-
E	24	腟断端	18	3	-
F	12	腟断端	20	1	-
G	27	腟断端	10	2	-
H	134	腟断端	45	4	-
I	10	腟断端	10	2	-
J	25	腟断端	16	2	-
K	9	腟断端	10	1	-
L	52	腟上部 1/3 3 時腟壁	30	2	-
M	16	腟断端	20	8	CT（TC*6）

ISBT ： interstitial brachytherapy, CT ： chemotherapy, TC ： paclitaxel + carboplatin, ICBT ： intracavitary brachytherapy, Gy：gray, TAP：paclitaxel + doxorubicin hydrochloride + cisplatin, AP：doxorubicin hydrochloride + cisplatin EBRT：external beam radiation therapy

表3　組織内照射の治療後経過

症例	孤発腟再発に対する治療	ISBT後の観察期間(月)	治療効果	ISBT後腟局所再発(月)	有害事象CTCAE	局所再発後治療	転帰
A	ISBT 42Gy	83	CR	34	-	BSC	死亡
B	ISBT 42Gy ISBT 42Gy	43	CR PD	6 4	直腸腟瘻 Grade2	BSC	死亡
C	ISBT 42Gy	61	PR	24	-	EBRT 36Gy	腟再発　SD
D	ISBT 42Gy	52	CR	-	-	-	外陰部転移
E	ISBT 42Gy	35	CR	-	血尿 Grade1	-	遠隔転移　死亡
F	ISBT 42Gy	86	CR	-	-	-	再発所見なし
G	EBRT 50.4Gy ISBT 16Gy	63	CR	-	-	-	再発所見なし
H	IMRT 45Gy ISBT 42Gy	48	CR	-	-	-	乳癌再発　死亡
I	ISBT 42Gy	61	CR	-	-	-	骨盤内再発
J	ISBT 42Gy	41	CR	-	-	-	遠隔転移　死亡
K	ISBT 42Gy	60	CR	-	放射線性腸炎 Grade2	-	再発所見なし
L	ISBT 42Gy	20	CR	-	-	-	骨盤内再発　死亡
M	ISBT 42Gy	74	CR	-	-	-	遠隔転移

ISBT：interstitial brachytherapy, CTCAE：common terminology criteria for adverse events v5.0, CR：complete response, BSC：best supportive care, PD：progressive disease, PR：partial response, SD：stable disease, EBRT：external beam radiation therapy, IMRT：intensity modulated radiation therapy

内照射が選択された．症例Bは孤発腟再発に対し，化学療法施行後に外部照射および腟内照射が施行されていたが，同部位に再度7 mmの孤発腟再発を認めたため組織内照射が選択された．症例Mは孤発腟再発に対して化学療法が施行され，残存の腟腫瘍に対して組織内照射が選択された．

表3に組織内照射の治療後経過を示す．組織内照射を行った13例の観察期間は中央値60（範囲：20-86）カ月であった．孤発腟再発時に外陰癌を同時に認めた症例Gと，腫瘍径が45 mmと大きかった症例Hに外部照射が併用された．その他の症例は，腟以外の再発が認められていなかったことや放射線治療歴があったことなどから外部照射が併用されなかった．

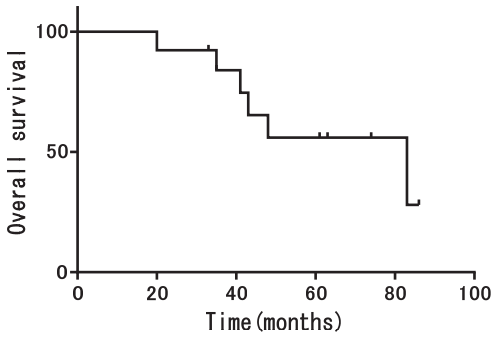
観察期間中に5例が原疾患の悪化（症例A，Bは腟再発の増悪，症例E，Jは遠隔転移，症例Lは骨盤内再発）により死亡し，1例（症例H）が乳癌の再発により死亡した．3年OSは83％（図1）で，症例E，Lは遠隔転移と骨盤内再発で，それぞれが35カ月と20カ月で死亡した．

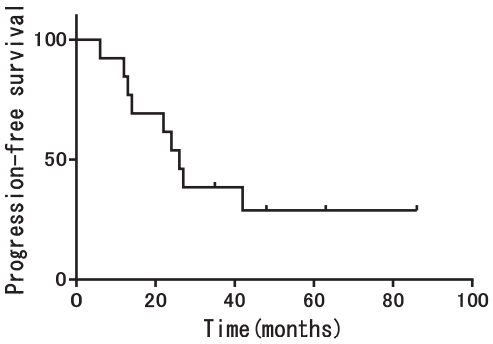
また，4例は病状が進行し（孤発腟再発増大，外陰部転移，骨盤内再発，肝転移），3年PFSは38％であった（図2）．

組織内照射後に腟の局所再発を認めたのは3例（症例A，B，C）で，3年LCは76％であった（図3）．局所再発を認めた3例は全て子宮体癌で，そのうちの2例（症例A，B）は放射線治療歴があった．症例Aは，組織内照射が施行された腟断端10時方向と離れた腟上部1/3の3時方向に局所再発を認めた．症例Bは初めの再発部位と離れた腟下1/3に再発し，再度組織内照射が施行されたが腫瘍は残存した．症例Cは組織内照射後，partial response（PR）であったが，その後腫瘤が緩徐に増大し24カ月後に30 mmとなった．症例A，Bは局所再発後にbest supportive care（BSC）が行われ，それぞれ83カ月後と43カ月後に死亡した．症例Cは局所再発に対し外部照射が施行されPRとなり，組織内照射から61カ月経過した現在，担癌生存している．

13例のうち3例（症例F，G，K）は60カ月以上にわたり，骨盤内再発および遠隔転移を認めなかった．

腫瘍径，初回治療から孤発腟再発までの期間，孤発腟再発から組織内照射までの期間と生存期間および局所再発までの期間に有意な相関を認めなかったが，局所再発を認めた3例（症例A，B，C）では孤発腟再発から組織内照射までの期間





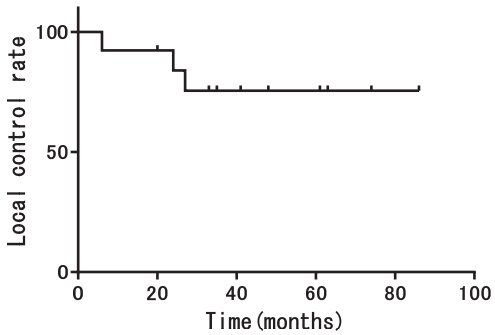


図1　全生存率（左上）
図2　無増悪生存率（右上）
図3　局所制御率（左）

が84カ月，11カ月，2カ月と長い傾向にあった．

有害事象

放射線治療歴のない2例（症例E，K）にそれぞれGrade 1の血尿とGrade 2の放射線性腸炎を認めた．放射線治療歴のある1例（症例B）にGrade2の直腸腟瘻を認めた．この症例では，2回目の組織内照射部位がprogressive disease（PD）となっており，2回目の組織内照射から16カ月後に直腸腟瘻を認めた．症例Bの腫瘍周囲および周辺直腸の線量を**表4**に，線量分布図と線量体積関係を**図4**に示す．

考　察

婦人科悪性腫瘍の腟再発はしばしば大きな腫瘤として発見され，他に転移巣のない孤発例も少なくない．そのような孤発腟再発に対する局所治療として手術切除や放射線治療が考慮されるが，局所の手術切除についての報告は限られている．Hardarsonらは孤発腟再発に対して局所の手術切除を5例に行い，腟の2年LCは100％であったと報告している[5]．しかしながら手術治療は侵襲的で，Body mass index（BMI）の高い症例や腫瘍の大きな症例には困難が伴うため適応は限定的である．

放射線治療はLCが高く，隣接臓器の機能温存が可能であるため，腟癌や孤発腟再発に外部照射や小線源治療が第一選択として用いられることが多い．また，ABSは，腟の悪性腫瘍の放射線治療として腫瘍の厚みが5 mm未満の表在性の病巣には腔内照射単独，もしくは外部照射併用の腔内照射を，腫瘍の厚みが5 mmを超える場合は外部照射併用の組織内照射を推奨している[8]．Chapmanらは，放射線治療歴のない子宮体癌の腟再発に対する外部照射併用の組織内照射において，5年LCを87％と報告し[10]，Sekiiらは子宮体癌の腟再発における外部照射併用を含む組織内照射において，4年LCを85.7％と報告している[11]．また組織内照射は放射線治療歴のある症例にも一定のLCが得られることが示されており，Leeらは2年LCを61％[7]，Kamranらは3年LCを71％と，放射線治療歴のない症例には劣るものの良好な成績を報告している[12]．さらにSorbeらは子宮体癌の腟再発治療として放射線治療を行い，小線源治療単独の5年LCを86％，外部照射単独の5年LCを40％，小線源治

表4　症例Bの腟および直腸の総照射線量

Rectum	EQD_2 (α/β=3)
D_{2cc}	122.3Gy
D_{1cc}	141.5Gy

Target	EQD_2(α/β=10)
$D_{90\%}$	123.8Gy
$D_{98\%}$	102.2Gy
D_{mean}	246.8Gy

EQD_2：equivalent dose,：Gy：gray

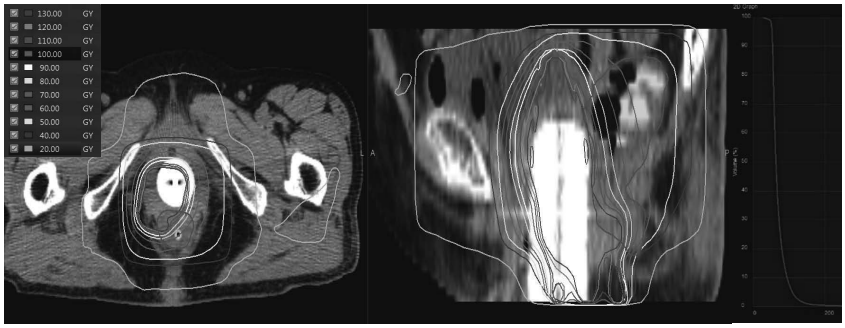


図4　症例B　4回の放射線治療の線量を合算した線量分布図と線量体積関係
4回の放射線治療により，直腸（茶色枠内）に高線量が照射されていた．同部位に直腸腟瘻が生じた．

療と外部照射併用の5年LCを92％とし，局所制御が得られた症例の93％に小線源治療が用いられたのに対して，局所制御が得られなかった症例では30％しか小線源治療が用いられていなかったと報告している[13]．

今回われわれは，婦人科悪性腫瘍の孤発腟再発に対して外部照射併用を含む組織内照射を行い，3年LCは76％と比較的良好な結果を得た．また，組織内照射単独でも11例中8例は腟に再発なく経過しており，組織内照射は単独または外部照射と併用で孤発腟再発の局所制御に有効であることが示唆された．

組織内照射のOSやLCに影響する因子として，孤発腟再発の腫瘍径[14-17]，前治療から再発までの期間（disease free interval；DFI）[17]，再発から放射線治療までの期間[11]，照射線量[18]，進行期[17]，組織型[14] などが報告されている．腫瘍径はGrevenらがLCに最も影響する因子であるとし[15]，2 cmを超える腫瘍ではOSやLCが不良となる報告が多い[14,16]．しかしながら，2 cmを超える腫瘍でもDFIが6カ月以内やFIGO分類III，IV期などの予後不良因子がない症例ではOSが良好との報告[17] もあり，大きな腫瘍においても組織内照射は治療の選択肢の1つとなり得ると考えられる．

また，再発から組織内照射までの期間がLCに影響していたとの報告もある[11]．今回の症例では，局所再発のなかった10例は孤発腟再発の診断から1-8（中央値2）カ月以内に組織内照射が施行されていたが，局所再発した症例では診断から組織内照射までの期間が84，11，2カ月と長い傾向にあった．組織内照射までの期間が長かった2例（症例A，B）は，腟に再発を繰り返しており，組織内照射が選択されるまでに化学療法や放射線治療が施行されていた．これらの症例では放射線治療の効果が乏しかった可能性があり，再発を繰り返す症例では手術切除なども選択肢となると考えられた．

さらに子宮体癌の組織型では，Grade 3の症例は，Grade 1，2と比較して組織内照射後のOSが不良であるとの報告が多い[12-14]．

これらからとくに，腫瘍径が2 cm未満の子宮頸癌やGrade 1，2の子宮体癌などの孤発腟再発においては，放射線治療歴にかかわらず実施可能施設への紹介も含めて組織内照射を検討すべきと考える．さらに，2 cm以上の大きな腫

瘍についても個別に予後不良因子を検討し，組織内照射も治療の選択肢に含めるべきと考える．

組織内照射における照射線量について，60 Gy以上でOSやLCが良好であったという報告や[16] 80 Gy以上でLCが良好であったという報告がある[18,19]．また照射方法について，Kotsumaらは照射歴のない症例に対する組織内照射を6 Gy×8回，照射歴のある症例には6 Gy×7回行い，再発までの期間や照射歴などをもとに外照射を追加していた[20]．ABSガイドラインでは，腫瘍の厚みが5 mmを超える場合には高線量率組織内照射と外部照射の併用で，外部照射：50.4 Gy/28回 + 組織内照射：5 Gy×5回など，clinical target volume（CTV）の2 Gy等価線量換算値（EQD2）が線量評価点に71.5-81.5 Gy照射されるような投与を推奨している[8]．

外部照射と組織内照射の併用の目的として，外部照射により微小なリンパ節転移や傍腟組織浸潤を治療すること，外部照射により腟病変を縮小させて組織内照射の線量を減らし，リスク臓器への照射線量を減少させることが挙げられる[6]．今回の13例も組織内照射前には全身検索を行っていたが，組織内照射後に骨盤リンパ節転移や外陰部転移が生じた例があった．そのため今後は腟に限局した単発の再発と考えられる症例においても他部位に微小転移が存在する可能性を常に念頭におき，外部照射併用についても検討が必要と考えられた．しかしながら，組織内照射単独治療でも局所制御は比較的良好であり，治療後5年以上にわたって骨盤内や遠隔臓器に転移・再発がなかった症例も存在していたことから，放射線治療歴や骨盤内癒着，皮膚疾患を合併している症例などで外部照射が不適である場合は，組織内照射単独治療も選択肢の1つとなると考えられた．

また化学療法併用の放射線治療については，子宮体癌の術後補助療法で同時化学放射線療法が放射線治療単独よりもOSとPFSで上回ったとの報告[21]があり，再発腫瘍についてもGOG 0238試験の結果が待たれている[22]．

有害事象について，放射線治療歴のない群に比べて治療歴のある群では有害事象は多かった[7]との報告や，放射線治療歴の有無で有害事象の発生頻度やGradeに差がなかったとの報告がある[12]．今回の検討において，有害事象は放射線治療歴のある1例に生じた，Grade 2の直腸腟瘻と治療歴のない2例に生じたGrade 1の血尿およびGrade 2の放射線性腸炎であった．直腸腟瘻については，直腸へのD_{2cc}が75 Gyを超えると直腸瘻のリスクが12.5％に上昇するとの報告があり[23]，Yenらは直腸瘻が生じた症例（11％）は全てD_{2cc}が70 Gy以上であったとしている[24]．直腸の耐容線量$TD_{50/5}$は80 Gy，腟でも100 Gyとされているが[25]，今回の症例では複数回の照射により直腸のD_{2cc}が100 Gyを超えていた．放射線治療歴のある症例は，前回の治療が他施設で行われていたり，初回の治療から数年を経ていたりすることが少なくないが，周囲臓器への影響を慎重に考慮した治療計画が必要であることはいうまでもない．

今回は単施設での検討で症例も少なく，原疾患や放射線治療の方法も症例によりさまざまであったが，組織内照射により孤発腟再発が根治できた例もあり．さらに症例を蓄積して検討していく予定である．

総　括

今回の検討で組織内照射は，婦人科悪性腫瘍の比較的大きな孤発腟再発に対して，外部照射併用もしくは単独で良好な局所制御が得られることが示唆された．

利益相反の開示

本論文に関して，開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) National Comprehensive Cancer Network Guidelines Uterine Neoplasms : Version 1, 2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
2) National Comprehensive Cancer Network Guidelines Cervical Cancer : Version 4, 2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/de-

fault.aspx
3) 日本婦人科腫瘍学会（編）：子宮体がん治療ガイドライン2018年版．金原出版，p151-152，2018.
4) Sharma S, Odunsi K, Driscoll D, et al. : Pelvic exenterations for gynecological malignancies : twenty-year experience at Roswell Park Center Institute. *Int J Gynecol Cancer*, 15 : 475-482,2005.
5) Hardarson H, Heidemann L, Christensen R, et al. : Vaginal vault recurrences of endometrial cancer in non-irradiated patients-Radiotherapy or surgery. *Gynecol Oncol Rep*, 11 : 26-30, 2015.
6) Kamrava M, Beriwal S, Erickson B, et al. : American Brachytherapy Society recurrent carcinoma of the endometrium task force patterns of care and review of the literature. *Brachytherapy*, 16 : 1129-1143, 2017.
7) Lee J, Damato L, Viswanathan N : Clinical outcomes following 3D image-guided brachytherapy for vaginal recurrence of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 131 : 585-592, 2013.
8) Beriwal S, Demanes J, Erickson B, et al. : American Brachytherapy Society consensus guidelines for interstitial brachytherapy for vaginal cancer. *Brachytherapy*, 11 : 68-75, 2012.
9) National Cancer Institute : Common terminology criteria for adverse events（CTCAE）v5.0, https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
10) Chapman C, Maghsoudi K, Littell R, et al. : Salvage high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy for isolated vaginal recurrences of endometrial cancer with no prior adjuvant therapy. *Brachytherapy*, 16 : 1152-1158, 2017.
11) Sekii S, Murakami N, Kato T, et al. : Outcomes of salvage high-dose-rate brachytherapy with or without external beam radiotherapy for isolated vaginal recurrence of endometrial cancer. *J Contemp Brachytherapy*, 9 : 209-215, 2017.
12) Kamran S, Manuel M, Catalano P, et al. : MR-versus CT-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for vaginal recurrence of endometrial cancer. *Brachytherapy*.16 : 1159-1168, 2017.
13) Sorbe B, Söderström K : Treatment of vaginal recurrences in endometrial carcinoma by high-dose-rate brachytherapy. *Anticancer Research*, 33 : 241-247, 2013.
14) Lin L, Grigsby W, Powell A, et al. : Definitive radiotherapy in the management of isolated vaginal recurrences of endometrial cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 63 : 500-504, 2005.
15) Greven K, Olds W : Isolated vaginal recurrences of endometrial adenocarcinoma and their management. *Cancer*, 60 : 419-421, 1987.
16) Curran J, Whittington R, Peters J, et al. : Vaginal recurrences of endometrial carcinoma : The prognostic value of staging by a primary vaginal carcinoma system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 15 : 803-808, 1988.
17) Mabuchi S, Takahashi R, Isohashi F, et al. : Reirradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy for locally recurrent cervical cancer, a single institutional experience. *Int J Gynecol Cancer*, 24 : 141-148, 2014.
18) Jhingran A, Burke W, Eifel J : Definitive radiotherapy for patients with isolated vaginal recurrence of endometrial carcinoma after hysterectomy. *Int J Radiat Oncol*, 56 : 1366-1372, 2003.
19) Wylie J, Irwin C, Pintilie M, et al. : Results of radical radiotherapy for recurrent endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 77 : 66-72, 2000.
20) Kotsuma T, Yoshida K, Yamazaki H, et al. : Preliminary Results of Magnetic Resonance Imaging-aided High-dose-rate Interstitial Brachytherapy for Recurrent Uterine Carcinoma after Curative Surgery. *J Radiat Res*, 52 : 329-334, 2011.
21) Boer S, Powell M, Mileshkin L, et al. : Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer（PORTEC-3）: patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomized phase3 trial. *Lancet Oncology*, 20 : 1273-1285, 2019.
22) NRG Oncology : A Randomized Trial of Pelvic Irradiation with or without Concurrent Weekly Cisplatin in Patients with Pelvic-only Recurrence of Carcinoma of the Uterine Corous, https://www.nrgoncology.org/Clinical-Trials/Protocol/gog-0238?filter=gog-0238
23) Mazeron R, Fokdal U,Kirchheiner K, et al. : Dose-volume effect relationships for late rectal morbidity in patiants treated with chemoradiation and MRI-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer : Results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiother Oncol*, 120 : 412-419, 2016.
24) Yen A, Tian Z, Hrycushko B, et al. : Risk factors for fistula formation after interstitial brachytherapy for locally advanced gynecological cancers involving vagina. *J Contemp Brachytherap*, 10 : 510-515, 2018.
25) 日本放射線腫瘍学会（編）：放射線治療ガイドライン 2020年版．p54-55，金原出版，東京，2020.

【原　著】

MPA療法後の妊娠についての後方視的検討

小西博巳[1,2)]，林　正美[2)]，藤原聡枝[2)]，田中良道[2)]
佐々木浩[2)]，田中智人[2)]，猪木千春[2)]，大道正英[2)]

1）JR大阪鉄道病院婦人科
2）大阪医科薬科大学産婦人科学教室

（受付日　2020/10/14）

概要　子宮内膜に限局した類内膜腺癌 Grade 1（endometrioid adenocarcinoma G1；EC G1）もしくは子宮内膜異型増殖症（atypical endometrial hyperplasia；AEH）の患者に対する妊孕性温存としてMPA療法がある．しかし，MPA療法後の管理に関しては十分なエビデンスが蓄積されているとはいい難い．1993年12月から2020年9月までに，当院でMPA療法を施行した57症例の妊娠について，後方視的に検討した．病理学的診断は，EC G1は30例，AEHは27例であった．MPA療法の完全奏効は48例（84.2％）で，再発は28例（49.1％），子宮摘出術は28例（49.1％）に行った．MPA療法後の観察期間の平均値は91カ月で，原病死は認めていないが2例に進行を認めた（ともに手術進行期分類はIIIC2期）．妊娠を試みた32症例のうち，13症例が妊娠成立し（40.6％），17人の生児を得た．妊娠した13症例のうち，10例（76.9％）で不妊治療を要し，生殖補助医療を要したのは5例（38.5％）であった．妊娠に至った完全奏効例でも41.7％に再発をきたし，また再発までの期間が約2年であった．MPA療法後に13例（40.6％）で妊娠成立し，MPA療法は妊孕性温存に有用であることが示唆されたが，妊娠が成立した症例の76.9％が不妊治療による妊娠例であった．奏効確認後は早期の妊娠を目指す必要があると考えられた．〔産婦の進歩73（3）：185-190，2021（令和3年8月）〕
キーワード：類内膜腺癌，子宮内膜異形増殖症，MPA療法，不妊治療，高度生殖医療

【ORIGINAL】

Retrospective study about reproductive outcomes after MPA therapy

Hiromi KONISHI [1,2)], Masami HAYASHI[2)], Satoe FUJIWARA[2)], Yoshimichi TANAKA[2)]
Hiroshi SASAKI[2)], Tomohito TANAKA[2)], Chiharu INOKI[2)] and Masahide OHMICHI[2)]

1)Department of Gynecology, Osaka General Hospital of West Japan Railway Company
2)Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

(Received 2020/10/14)

Abstract　MPA therapy is a fertility preserving treatment for patients with endometrioid adenocarcinoma G1 (EC G1) or atypical endometrial hyperplasia (AEH). However, sufficient evidence has not been accumulated regarding management after MPA therapy. Therefore, we retrospectively examined those cases in which MPA therapy was performed at our hospital.Pathological diagnosis was EC G1 in 30 cases and AEH in 27 cases. Complete response rate was 84% (48/57), recurrence in 28 patients (49%), and a hysterectomy was performed for all patients. The average observation period after MPA therapy was 91 months. Although no death from the primary disease was observed, progressive disease was observed in two cases. Of the 32 patients which tried to become pregnant, 13 of them were successful (40.6%), and 17 live babies were born. Of these 13 pregnant cases, 10 (76.9%) required fertility treatment and five(38.5%) required assisted reproductive technology (ART). Even in complete response cases leading to pregnancy, recurrence occurred in 41.7% of them, and the period until recurrence was about two years. It is desirable that early pregnancy should be aimed in patients with EC or AEH after MPA therapy. [Adv Obstet Gynecol, 73(3) : 185-190, 2021 (R3.8)]

Key words : endometrioid adenocarcinoma, atypical endometrial hyperplasia, MPA therapy, fertility treatment, assisted reproductive technology

緒　言

子宮体癌は発生率と死亡率が1980年代以降増加し続けており，米国の女性のなかでは4番目に多い癌である[1]．40歳未満で子宮体癌に罹患する割合は全体の6.7％と少ないが，標準治療が子宮全摘出術であるため妊孕性温存のための治療が求められる[2]．妊孕性温存を希望する類内膜腺癌（G1相当），子宮内膜異型増殖症患者の子宮温存療法として黄体ホルモン療法があり，奏効率は76～85.6％で，再発率は20.6～40.6％と報告されており，再発率が高いことが問題となっている[3,4]．

Medroxyprogesterone acetate（MPA）療法後の管理に関しては，十分なエビデンスが蓄積されているとはいい難い．そこで今回，当院でMPA療法を施行した症例について後方視的に検討した．

研究方法

1993年12月から2020年9月までに，当院でMPA療法を施行した57症例を，後方視的に検討した．全例に子宮内膜全面掻爬術下の病理学的診断とMRI検査による筋層浸潤の評価を行い，子宮内膜に限局した類内膜腺癌 Grade 1（endometrioid adenocarcinoma G1；EC G1）もしくは子宮内膜異型増殖症（atypical endometrial hyperplasia；AEH）を対象とした．

MPA投与量は400 mg/日あるいは600 mg/日とした（原則26週間）．6-8週ごとに子宮鏡下に内膜組織診を行い，異常所見の消失をもって治癒および投与終了とした．完全奏効後は3カ月ごとに内膜細胞診を行い，疑陽性や陽性であれば子宮鏡下に内膜組織診を行った．完全奏効しなかった症例もしくは挙児希望がなくなった症例で，根治術を提案した．一部のMPA療法後に再発を認めた症例で，患者が妊孕性温存を強く希望した場合のみ，有効性は明らかではない旨を説明したうえで再度MPA療法を行った．

不妊治療は不妊症の診断がついた場合，もしくは患者が希望した場合に開始した．初めは，一般不妊治療を不妊原因・期間に応じて生殖補助医療へステップアップとした．妊娠成立後は通常の妊娠管理を行った．

結　果

MPA療法を受けた57人の患者背景を表1に示す．平均年齢は35歳（22～44歳）で，36人が既婚者であった．病理学的診断は，EC G1は30例，AEHは27例であった．MPA療法の完全奏効は48例（84.2％）で，再発は28例（49.1％），子宮摘出術は28例（49.1％）に行った．MPA療法後の観察期間の平均値は91カ月で，原病死は認めていないが2例に進行を認めた（ともに手術進行期分類はIIIC2期）．

妊娠を試みた32症例の治療内容と転機を表2に示す．32症例のうち，13症例が妊娠成立した（40.6％）．妊娠群は，非妊娠群と比較して初回治療における完全奏効率が有意に高かった（p＝0.046）．再発率と再発までの期間において，妊娠群と非妊娠群で有意な差は認めなかった．

妊娠群13症例の患者背景と分娩転機を表3，表4に示す．13症例で妊娠成立し，17人の生児を得た．妊娠群13症例のうち，10例（76.9％）で不妊治療を要し，生殖補助医療を要したのは6例（46.2％）であった．初期流産を2例，中期流産を2例に認めた．分娩時大量出血は2例で認め，ともに原因は弛緩出血であった．

考　案

当院では全症例で子宮鏡下に内膜組織診を行った．完全奏効率は84.2％であったが，再発率は49.1％とやや高値ではあったが死亡例は認めなかった．再発例はAEHで10例（37.0％），EC G1例で18例（60％）と，EC G1例で有意に高かった（p＝0.044）．黄体ホルモン療法後の管理として，定期的な内膜組織検査が挙げられるが，子宮鏡検査を併用することでより詳しく腫

表1　患者背景

	total	妊娠群	非妊娠群	*p*値
人数	57	13	44	
年齢	35	33 (25-40)	36 (22-44)	0.127
既婚 (%)	36 (63.1)	12 (92.3)	24 (54.5)	0.012
未経妊	53	13	40	0.159
組織型				
AEH	27	8	19	0.28
EC G1	30	5	25	0.28
BMI (kg/m^2)	24.8	24.2	25	0.719
不妊治療 (%)	19 (33.3)	10 (76.9)	9(20.5)	0.002
完全奏効率 (%)	48 (84.2)	13 (100)	35 (79.5)	0.053
再発率 (%)	28 (49.1)	5 (38.5)	23 (52.3)	0.388
子宮摘出例 (%)	28 (49.1)	1 (7.7)	27 (61.4)	0.008

AEH, Atypical endometrial hyperplasia ; EC, Endometrioid carcinoma ; BMI, Body mass index

表2　妊娠を試みた32例の治療内容と転機

	妊娠群 (N=13)	非妊娠群 (N=19)	*p*値
MPAの治療期間 (W)	22 (12–30)	21.7 (12–51)	0.94
初回治療における完全奏効率 (%)	13 (100)	9 (47,4)	0.046
再発 (%)	5(41.7)	13 (68.4)	0.046
MPA療法終了から再発までの期間 (M)	25	42.6	0.419
MPA療法終了から妊娠までの期間 (M)	15.8		
観察期間 (M)	93	99	0.807

W, weeks ; M, months

瘍の悪性度を評価することができる可能性がある[5,6]．また，報告によっては高い寛解率にも関連していると報告されている[7]．子宮鏡検査中に悪性細胞が腹腔内播種を示唆する報告もあるが[8]，腹水細胞診陽性の予後的意義は不明であり，病変が子宮腔内に限定している場合には悪影響はないと考えられている[9,10]．今回の検討において子宮鏡検査が原因と考えられた腹腔内

表3　妊娠群の患者背景

症例	年齢	組織診	MPA量	MPA投与週数	効果判定	終了から妊娠までの期間(M)	再発	終了から再発までの期間(M)	不妊症検査	掻爬術	不妊治療の有無
1	33	AEH	600	12	CR	1	なし			3	−
										6	−
2	25	AEH	600	26	CR	20	あり	5	右卵管水腫	7	−
										7	−
3	28	AEH	600	26	CR	4	あり	32	PCOS, 高PRL血症	6	一般不妊治療 (hMG-hCG)
										11	ART
4	35	AEH	400	20	CR	47	なし		PCOS	6	−
5	37	AEH	400	13	CR	9	なし		乏精子無力症	4	一般不妊治療 (hMG)
6	40	AEH	600	26	CR	20	なし			5	ART
										9	−
7	27	AEH	600	18	CR	21	あり	12	PCOS, 肥満	6	ART
										6	ART
8	25	AEH	600	26	CR	24	なし		子宮内膜症	4	ART
9	35	G1	400	23	CR	12	なし		高血圧, 糖尿病, 免疫性肝炎, Basedow病	4	ART
10	36	G1	600	27	CR	23	あり	7		9	ART
										9	−
11	37	G1	400	30	CR	9	あり	71		8	一般不妊治療 (hMG-hCG)
12	33	G1	400	26	CR	18	なし			6	一般不妊治療 (CC)
										15	−
13	32	G1	800	12	CR	6	なし			4	一般不妊治療 (hMG)

M, month ; CR, complete response; PCOS, polycystic ovarian syndrome ; ART, Assisted Reproductive Technologies ; hMG, human menopausal gonadotrophin ; hCG, human chorionic gonadotropin ; CC, clomifene

播種を疑う症例は認めず，また，文献的にも子宮鏡検査の有用性と安全性は問題ないとする報告が多い[9,10]．対象患者が挙児希望であることを考慮すると，初期または限局した病巣である場合は子宮鏡下に同部位の組織診を行うことで正診率が高くなるだけでなく，不必要な内膜損傷を防ぐことができる可能性があり，黄体ホルモン療法における効果判定の子宮鏡検査は有用であると考えられた．

MPA療法後に妊娠を試みた32例中，13例（40.6％）で妊娠成立し，黄体ホルモン療法は妊孕性温存に有用であることが示唆されたが，妊娠が成立した症例のうち5例（38.5％）が一般不妊治療を要し，生殖補助医療は6例（46.1％）であった．過去の報告においてもMPA療法後の351人の患者における妊娠率は31.6％（111人），自然妊娠率は26.1％（29人）で，高度生殖補助医療を要したのは54.1％（60人）とあり，同様の結果と考えられる[11]．不妊治療を受ける割合が高い理由の1つに，完全奏効後も定期的な通院を要するため，同時に不妊治療も希望する症例が多い点が考えられた．黄体ホルモン療法の妊娠・分娩への影響に関しては問題ないとする報告が多く，黄体ホルモン療法の治療期間は妊娠率に影響しないという報告もある[12]．また，不妊治療における卵巣刺激が子宮体癌のリスクを有意に増加させるという報告は少ない[13]．今回の妊娠例においても完全奏効後の41.7％に再発をきたし，また再発までの期間が約2年であったことを考慮すると，奏効確認後は早期の妊娠を目指す必要があると考えられた．

当院では完全奏効を認めなかったタイミングで根治術を提案しているが，一部の症例において根治術ではなく黄体ホルモン療法の継続・再

表4　分娩転機

症例	年齢	掻爬術回数	妊娠週数	分娩方法	出生体重	妊娠時合併症	Apgar score	出血量
1	33	3	40	経膣分娩	3040	微弱陣痛	9/10	500
		6	39	経膣分娩	2990		9/10	580
2	25	7	40	経膣分娩	3040		8/10	870
			21	−	−	IUFD	−	−
3	28	6	39	経膣分娩	3310		9/10	460
			40	経膣分娩	3352		8/10	870
4	35	6	37	帝王切開術	2528	単一臍帯動脈	9/10	990
5	37	4	26	帝王切開術	934, 842	DD twin, 胎児胎盤機能不全	4/8, 7/8	770
6	40	5	6	−	−	初期流産		
		5	38	経膣分娩	3270	HDP, GDM, Basedow病, 弛緩出血	9/10	2040
7	27	6	40	経膣分娩	3430		9/10	750
		6	39	経膣分娩	3452	弛緩出血	9/10	2600
8	25	4	41	経膣分娩	3698		9/10	650
9	35		8	−	−	初期流産	−	−
			41	帝王切開術		分娩停止	8/10	960
10	36	9	40	経膣分娩	3212	なし	9/10	250
		9	38	経膣分娩	3062	なし	6/8	100
11	37	8	18	−	−	HT, DM, 免疫性肝炎, Basedow病, 中期流産	−	370
12	33	6	38	帝王切開術	2572	骨盤位	10/10	1630
		15	37	帝王切開術	2812	既往帝王切開	9/10	420
13	32	4	41	経膣分娩	2936	なし	10/10	460

IUFD, Intrauterine fetal death; DD twin, Dichorionic diamniotic twin pregnancy ; HDP, Hypertensive disorders of pregnancy ; GDM, gestational diabetes mellitus ; HT, Hypertension ; DM, diabetes mellitus

開を強く希望される方も認めた．再発した症例に対し，再度のホルモン療法を行うことについては，現段階で有効性は明らかでないが[14,15]，黄体ホルモン療法開始12カ月後に奏効率は80％でプラトーに達するため，12カ月経過しても完全奏効とならなければ2年経過したタイミングで妊孕性温存の是非について再検討が必要という報告もある[11]．今回の検討では，MPA療法を受けた57症例中2例において多発性の再発を認めた．1例は43歳時に類内膜腺癌 G1の診断でMPA療法（600 mg/日，28週間）を行い完全奏効するもMPA療法後3年で再発した．本人の強い意志で根治術を行わずに再度のMPA療法を行い再度完全奏効するも（600 mg/日，40週間），MPA投与後1年で卵巣転移を認め子宮全摘出術，両側付属期摘出術，骨盤・傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を行った．病理組織検査で骨盤・傍大動脈リンパ節転移を認めたため術後補助化学療法を行っている．もう1例については，41歳時に類内膜腺癌 G1の診断でMPA療法を行うも奏効せず，本人の強い意志でMPA療法を継続し（600 mg/日，68週間），MPA投与後1年で進行を認めたため子宮全摘出術，両側付属期摘出術，骨盤・傍大動脈リンパ節郭清，大網切除術を行った．病理組織検査で骨盤・傍大動脈リンパ節転移を認めたため術後補助化学療法を行っている．現在まで原病死は認めてはいないが，MPA療法を行う前に，根治術を行うタイミングについて十分なインフォームド・コンセントが必要である．

結　論

MPA療法後に40.6％で妊娠が成立し，MPA療法は妊孕性温存に有用であることが示唆されたが，妊娠が成立した症例の76.9％が不妊治療を要した．妊娠に至った完全奏効例でも41.7％に再発をきたし，また再発までの期間が約2年

であることを考慮すると，奏効確認後は早期の妊娠を目指す必要があると考えられた．

参考文献

1) Henley SJ, Miller JW, Dowling NF,et al. : Uterine Cancer Incidence and Mortality - United States, 1999-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 67 : 1333-1338, 2018.
2) Yamagami W, Aoki D : Annual report of the Committee on Gynecologic Oncology, the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynaecol Res*, 41 : 1861-1869, 2015.
3) Gunderson CC, Fader AN, Carson KA,et al. : Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma : a systematic review. *Gynecol Oncol*, 125 : 477-482, 2012.
4) Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M,et al. : Coomarasamy A, Gupta JK. 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.
5) Mazzon I, Corrado G, Masciullo V, et al. : Scambia G. Conservative surgical management of stage IA endometrial carcinoma for fertility preservation. *Fertil Steril*, 93 : 1286-1289, 2010.
6) Arendas K, Aldossary M, Cipolla A,et al. : Hysteroscopic resection in the management of early-stage endometrial cancer : report of 2 cases and review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*, 22 : 34-39, 2015.
7) Guillon S, Popescu N, Phelippeau J, et al. : A systematic review and meta-analysis of prognostic factors for remission in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma. *Int J Gynaecol Obstet*, 146 : 277-288, 2019.
8) Lo KW, Cheung TH, Yim SF,et al. : Hysteroscopic dissemination of endometrial carcinoma using carbon dioxide and normal saline : a retrospective study. *Gynecol Oncol*, 84 : 394-398, 2002.
9) Kadar N, Homesley HD, Malfetano JH : Positive peritoneal cytology is an adverse factor in endometrial carcinoma only if there is other evidence of extrauterine disease. *Gynecol Oncol*, 46 : 145-149, 1992.
10) Chang YN, Zhang Y, Wang YJ,et al. : Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of endometrial cancer cells : a meta-analysis. *Fertil Steril*, 96 : 957-961, 2011.
11) Koskas M, Uzan J, Luton D,et al. : Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma : systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, 101 : 785-794, 2014.
12) Wang Y, Zhou R, Wang H,et al. : Impact of treatment duration in fertility-preserving management of endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia. *Int J Gynecol Cancer*, 29 : 699-704, 2019.
13) Skalkidou A, Sergentanis 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.
14) Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, et al. : European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation : Clinical Recommendations for Fertility-Sparing Management in Young Endometrial Cancer Patients. *Int J Gynecol Cancer*, 25 : 1258-1265, 2017.
15) 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 women. *J Clin Oncol*, 25 : 2798-2803, 2007.

【原　著】

局所進行子宮頸癌に対する腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出術の有用性と安全性の検討

宮川知保，村上幸祐，太田真見子，佐藤華子
山本貴子，城玲央奈，小谷泰史，松村謙臣
近畿大学医学部産科婦人科学教室

（受付日　2020/11/12）

概要　子宮頸癌のリンパ節転移は予後規定因子であり，2018年に改訂されたFIGO子宮頸癌進行期分類でもリンパ節転移が重視されている．進行子宮頸癌では放射線治療（RT）が主体となるが，リンパ節転移の制御のため，適切な照射範囲の設定が重要であり，NCCNガイドライン2020でもリンパ節摘出術の病理診断結果に応じて治療方針が提示されている．われわれは倫理委員会承認の下，局所進行子宮頸癌に対して腹腔鏡下傍大動脈リンパ節（paraaortic lymph node；PAN）摘出術を行い，照射範囲を決定している．本研究ではその安全性と有用性を検討した．2018年2月～2020年8月までに診断した，RT予定で初発の局所進行子宮頸癌患者を対象とした．術前に画像診断でPAN転移が明らかでないことを確認し，腹腔鏡下PAN摘出術を行った．病理組織診断で転移陽性の場合は，照射野をPAN領域まで拡大して同時化学放射線療法（CCRT）を行った．CCRT予定となった患者のうち14例に腹腔鏡下PAN摘出術を行った．手術時間中央値は197.5分（88～273分），出血量中央値は10 ml（10～1650 ml）であった．1例で下大静脈からの出血がコントロールできず，開腹移行した．初診からCCRT開始までの平均待機期間は35.1±7.0日であった．画像診断でPEN転移が明らかな症例は14例中7例で，病理組織診断でPAN転移陽性例が2例あり，1例は術前の画像検査でリンパ節腫大を認めなかった．4例で子宮頸部・腟壁・肺・胸膜への再発を認めた．腹腔鏡下PAN摘出術は，画像では評価し得ない転移を検出し，RTの照射範囲を決定するのに有用な可能性がある．大血管近傍の手術操作になるため，出血に注意が必要である．〔産婦の進歩73（3）：191-196，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮頸癌，傍大動脈リンパ節，腹腔鏡，郭清，生検

【ORIGINAL】

Clinical efficacy and safety of laparoscopic paraaortic lymph node dissection for locally advanced cervical cancer

Chiho MIYAGAWA, Kosuke MURAKAMI, Mamiko OHTA, Hanako SATO
Kiko YAMAMOTO, Reona SHIRO, Yasushi KOTANI and Noriomi MATSUMURA
Department of Obstetrics and Gynecology, Kindai University Faculty of Medicine

(Received 2020/11/12)

Abstract　Lymph node (LN) metastasis is a prognostic factor in cervical cancer, as emphasized in the 2018 International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Cervical Cancer Advanced Staging Classification. Radiotherapy (RT) is the standard treatment for advanced cervical cancer; appropriate radiation coverage is important for control of LN metastasis. The 2020 National Comprehensive Cancer Network guidelines suggest treatment strategies that depend on the pathological results of LN dissection. To verify the extent of irradiation, we performed laparoscopic paraaortic LN (PAN) dissections in 14 patients who were diagnosed between February 2018 and August 2020 with primary locally advanced cervical cancer from which preoperative imaging confirmed no obvious PAN metastases, and who were scheduled for RT. In patients whose histopathological examination was positive for metastasis, the irradiation field was expanded to

the PAN area. Seven patients had pelvic LN enlargement on preoperative imaging, and the other seven did not. Of the two patients whose histopathology was positive for PEN metastasis, one patient showed no PAN enlargement on preoperative imaging. Laparoscopic PEN dissection may be useful in detecting metastases that cannot be assessed by imaging, and in determining the extent of RT irradiation. [Adv obstet Gynecol, 73(3) : 191-196, 2021 (R3.8)]

Key words : cervical cancer, paraaortic lymph node, laparoscopy, dissection, biopsy

緒　言

子宮頸癌のリンパ節転移は予後規定因子であり[1,2]，2018年に改訂されたFIGO子宮頸癌進行期分類[3]でもリンパ節転移が重視されている．進行子宮頸癌では放射線治療（radiotherapy；RT）が主体となるが，リンパ節転移の制御のため，適切な照射範囲の設定が重要である．骨盤リンパ節（pelvic lymph nodes；PEN）転移が傍大動脈リンパ節（paraaortic lymph nodes；PAN）転移と関連していること[1,2]や，PAN転移陽性例では照射野をPAN領域まで拡大することの有用性も報告されており[4]，NCCNガイドライン2020[5]ではリンパ節摘出術によるステージングが提示されている．われわれは，初発の局所進行子宮頸癌に対し画像上PAN転移が明らかでない場合，放射線治療開始前に腹腔鏡下PAN摘出術を行って照射範囲を決定している．本研究では，その安全性と有用性を検討した．

方　法

2018年2月～2020年8月までに当院で初発の局所進行子宮頸癌と診断し，RTを主体とした治療を予定した患者のうち，positron emission tomography/computed tomography（PET/CT）でPANにfluorodeoxyglucose（FDG）の明らかな集積がない症例を腹腔鏡下PAN摘出術の対象とした．腹腔鏡下PAN摘出術は全身麻酔下に約15度の頭低位とし，5 mm径の直視鏡もしくは30度斜視鏡を用いて経腹膜アプローチで行った．術者やトロッカーの配置を図1に示す．摘出対象のリンパ節は腫大の有無によらず，2019年11月までは，大動脈分岐部から左腎静脈までの低位および高位PANを中心に摘出し，2019年12月以降は大動脈分岐部から下腸間膜動脈根部までの低位PANを中心に摘出した（図2）．主治療は同時化学放射線療法（concurrent chemoradiotherapy；CCRT）とし，病理学的にPAN転移陽性と診断された症例では，放射線照射野をPAN領域まで拡大して治療を行った．腹腔鏡下PAN摘出術については，近畿大学病院臨床倫理委員会の承認を得たうえで，患者の同意を得て施行した（承認番号：RH-29-25）．また本研究は，近畿大学医学部倫理委員会の承認を得て後方視的に検討を行った（R02-164）．

結　果

2018年2月から2020年8月までに当院で初発の子宮頸癌と診断された101例のうち，局所進行子宮頸癌は29例であった．遠隔転移を有する臨床進行期IVB期の12例，PET/CTでPANにFDG集積を認めた1例，併存疾患があり周術期合併症リスクが高いと予想された2例は除外し，14例で腹腔鏡下PAN摘出術を行った（図3）．結果を表1に示す．年齢中央値は63.5歳（33～71歳），Body Mass Index（BMI）中央値は21.1 kg/m^2（16.7～28 kg/m^2），Magnetic resonance imaging（MRI）での最大腫瘍径中央値は4.5 cm（3.4～7 cm），臨床進行期分類はIB1期：1例，IIB期：2例，IIIB期：11例であった．腫瘍の病理組織型は，14例中13例がsquamous cell carcinomaで，1例のみendocervical adenocarcinoma，usual typeであった．術前のPET/CTでPENへのFDG集積を認めた症例は14例中7例で，その他7例には集積を認めなかった．手術時間中央値は197.5分（88～273分），出血量中央値は10 ml（10～1650 ml）であった．1例でリンパ節から下大静脈への穿通枝の引き抜きによる出血がコント

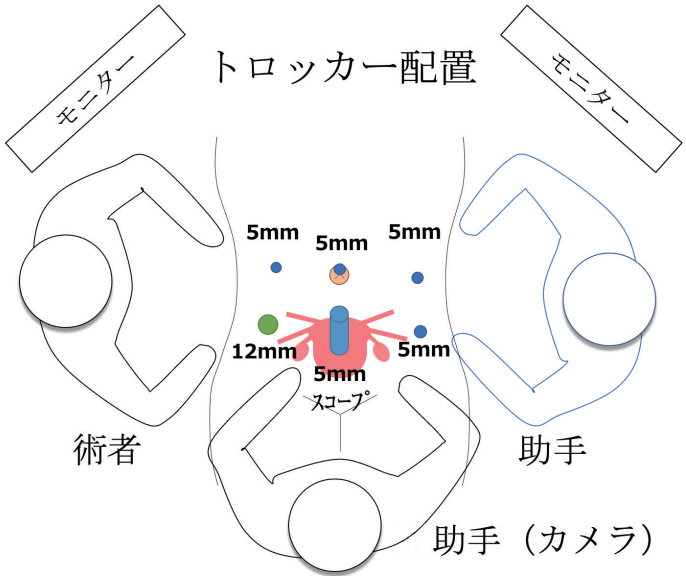


図1　経腹膜アプローチの腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出術を行う際のトロッカー配置

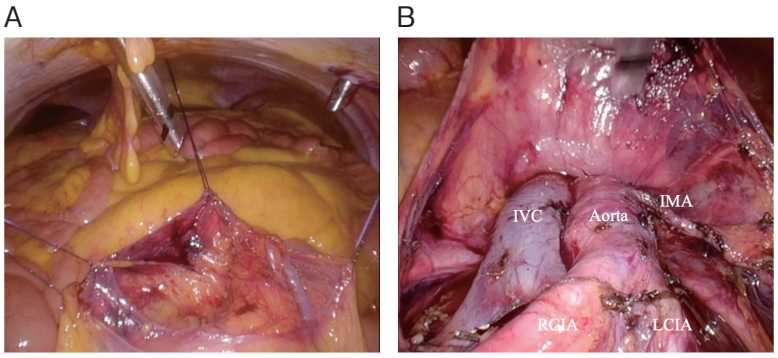


図2　腹腔鏡下傍大動脈リンパ節摘出時の術野
A：牽引糸で切開した腹膜縁を牽引して視野を展開する．
B：傍大動脈リンパ節摘出後．
Aorta：abdominal aorta, IMA：inferior mesenteric artery, IVC：inferior vena cave, LCIA：left common iliac artery, RCIA：right common iliac artery

ロールできず，開腹術に移行し輸血を要した．初診から手術までの平均待機期間は16.4±3.8日，照射開始までの平均待機期間は35.1±7.0日，PET/CT施行からPAN摘出術までの日数の中央値は17.5日（1～31日）であった．摘出したPANの個数中央値は15個（2～57個）で，病理組織診断でPAN転移は2例あり，症例13では低位・高位PANに1個ずつの病理学的リンパ節転移陽性であったが，術前のPET/CTではPENへのFDGの集積は認めなかった．症例14では低位PANのみに病理学的リンパ節陽性を認め，術前のPET/CTでPENへのFDG集積を認めた．また，症例5では，腹腔内所見でS状結腸腹膜垂への播種病変を認めたが，術前にPET/CTや造影CTでは確認できない病変で，術中に摘出した．CCRTに伴う合併症は，下痢・嘔吐・放

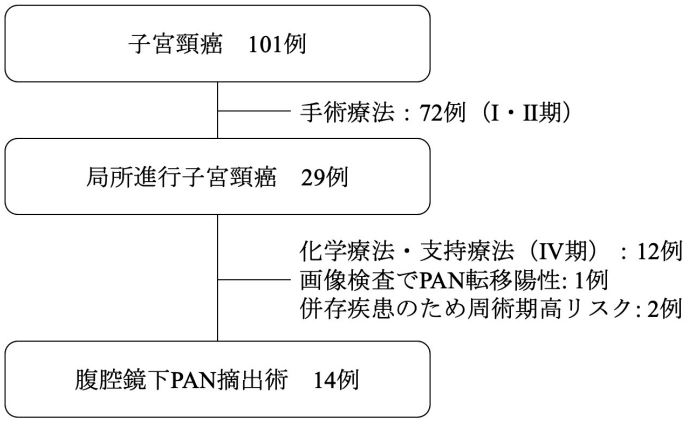


図3　患者背景

表1　結果

症例	年齢（歳）	BMI（kg/m²）	Stage	画像上最大腫瘍径（cm）	組織型	PEN FDG集積	PAN+転移個数/摘出個数	摘出リンパ節部位	手術時間（分）	出血量（ml）	初診から手術までの期間（日）	照射開始までの期間（日）	PETCTから手術まで（日）	観察期間（カ月）	予後	再発部位（照射後期間）
1	64	23	IB1	3.4	SCC	-	0/14	1	197	50	18	26	3	19	NED	
2	67	18.2	IIB	5.5	SCC	+	0/37	1	198	10	15	36	8	21	NED	
3	70	17.5	IIB	4.3	SCC	+	0/7	2	106	10	14	42	21	2	NED	
4	70	20	IIIB	4.5	SCC	-	0/5	1	156	10	18	42	18	19	NED	
5	48	21.9	IIIB	5.3	SCC	-	0/17	1	235	10	10	21	10	15	AWD	VAIN3（7カ月）
6	68	21.6	IIIB	4.9	SCC	-	0/20	1	273	1650	24	39	8	10	AWD	多発肺転移（3カ月）
7	37	20.5	IIIB	4.7	SCC	-	0/13	2	103	10	13	31	14	4	NED	
8	56	18.2	IIIB	3.7	AC	-	0/10	2	145	10	22	41	11	16	AWD	局所再発（2カ月）
9	51	28	IIIB	4.3	SCC	+	0/2	2	88	10	17	32	8	9	NED	
10	71	22.6	IIIB	7	SCC	+	0/16	1	240	200	-	-	−	31	NED	
11	63	18.5	IIIB	6.5	SCC	+	0/57	1	203	100	19	35	12	26	AWD	胸膜播種再発（1年8カ月）
12	41	16.7	IIIB	4.5	SCC	+	0/18	1	230	245	15	28	13	23	NED	
13	68	23.9	IIIB	4	SCC	-	2/45	1	158	10	16	41	23	21	NED	
14	33	23.8	IIIB	4.4	SCC	+	1/8	2	141	10	13	42	16	1	NED	

摘出リンパ節 1：高位PANと低位PAN，2：低位PANのみ
SCC：扁平上皮癌，AC：通常型内頸部腺癌，PEN：骨盤リンパ節，PAN：傍大動脈リンパ節
NED：no evidence of disease, AWD：alive with disease, VAIN：vaginal intraepithelial lesion

射線皮膚炎・放射線膀胱炎・骨髄抑制などを認めたが，拡大照射を行った2症例と通常照射の症例で差はなかった．観察期間中央値は17.5カ月（1～31カ月）で再発症例は4例あった．4例とも病理組織診断でPAN転移陰性であり，1例が放射線照射野内の子宮頸部局所再発であったが，3例は放射線照射野外への再発（腟壁・肺・胸膜播種）であった．

考　察

局所進行子宮頸癌に対する治療は，IB2～IVA期を対象とした複数の臨床試験で，生存率を改善するとの結果から[6,7]，シスプラチンを含むレジメンを併用したCCRTが標準治療となっている．CCRTでは，子宮頸部とPEN領域を含む全骨盤照射と腔内照射の併用が一般的である．しかし，2020年（2013年治療開始例）の腫瘍委員会報告では，CCRTの対象となる子宮頸癌臨床進行期III期の5年生存率は約60％と予後不良である[8]．再発リスク因子として，PEN転移・2 cm以上の腫瘍径・総腸骨リンパ節転移・PAN転移[1,2,4]などがあり，リンパ節転移は予後因子として重要である．子宮頸癌治療ガ

イドライン2017年版では，放射線治療開始前のPAN摘出の必要性に関しては言及されておらず[9]，本邦では画像検査のみで判断されている場合が多いと思われる．しかし，PET/CTでのPAN転移評価では，微小転移のための偽陰性（5～12％）があることや[4] PAN摘出術と画像診断で評価を行った群での予後比較では，PAN摘出術を行った群で有意に予後良好であったとの報告があり[10,11]，NCCNガイドライン2020では病理学的リンパ節転移診断を提示している[5]．本研究でも画像検査ではPAN転移は明らかでなかったが，摘出によりPAN転移が確認された症例が2例あった．さらに，術中所見で結腸腹膜垂への播種病変を確認し，摘出術を行えた症例も1例あり，肉眼的観察の有用性も示唆された．

RTの照射範囲に関して，本研究では病理学的にPAN転移陽性であった症例に対し拡大照射を行い，病勢を制御できている．標準的な全骨盤照射では再発していた可能性の高い症例であり，PAN摘出術が有用である可能性が強く示唆される．RT開始までの待機期間については，同時期にPAN摘出術を行わずにCCRTを開始した子宮頸癌患者10例の待機期間中央値が20.5日（9～34日）であり，約2週間の差があるが，予後には寄与しないと考えられる．PAN摘出によるリンパ行性転移の制御の可能性については，引き続き検討が必要である．

PAN摘出術の安全性に関する報告は，鏡視下手術によるものがほとんどで，周術期合併症は0～7％と安全性に優れているとされている[10,12]．また，腹腔内の観察が同時にでき，画像診断で評価し得ない病変を肉眼的・病理組織学的に確認できる利点もある．しかし，大血管周囲の操作となるため，まれに多量の出血をきたす症例や本研究での1例のように開腹術への移行，輸血のリスクもあり，習熟した施設・術者による施行が必要であると考える．

リンパ節摘出範囲に関して，局所進行子宮頸癌ではセンチネルリンパ節生検は適応とならず[5]，偽陰性を減らすためにはある程度まとまったリンパ流域を検索する必要がある．AzaïsらのPAN転移評価の正確性を検討した報告では，低位PANのみ摘出とした56例と高位PANまでの摘出を行った63例で比較し，正確性は同等であった[13]．NCCNガイドライン2020でも，PAN転移評価は下腸間膜動脈根部までの低位PANを対象とし，臨床所見や画像所見に基づいて調節すべきであると記載されている[5]．本研究でも，PAN転移陽性であった2例はいずれも低位PANに転移を認め，高位PANのみに転移を認めた症例はなかった．また，摘出範囲によらず摘出リンパ節個数にばらつきはあるが，BMI・出血量・転移の有無・手術時間などその他の因子との相関は認められず，Azaïsらの報告とも同様であり[13]，個体差や病理標本切り出しの手法などその他の要因が考えられる．また，前述の術中出血のようなイベントは局所病変に対する治療開始の遅延を招く可能性もある．これらを踏まえ，われわれは現在，低位PANのみの摘出の方針としている．

本研究の限界として症例数が少なく，観察期間も短いことが挙げられる．予後や拡大照射野による治療の合併症などについて，さらなる症例の集積と検討が必要である．現在，局所進行子宮頸癌IB2～IVA期に対するPAN転移評価に関して，画像診断でPEN転移陽性患者に対して追加でPAN摘出術を行って照射野を決定する臨床第III相試験が進行中であり[14]，その結果が待たれる．

結　論

腹腔鏡下PAN摘出術は，画像検査では診断できないリンパ節転移を検出し，RTの照射範囲を決定するために有用な可能性がある．大血管近傍の手術操作になるため，出血には注意が必要である．

参考文献

1) Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, et al. : Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*, 85 : 1547-1554, 1999.

2) Huang H, Liu J, Li Y, et al. : Metastasis to deep ob-

turator and para-aortic lymph nodes in 649 patients with cervical carcinoma. *Eur J Surg Oncol*, 37 : 978-983, 2011.

3) Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. : Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*, 145 : 129-135, 2019.

4) Gouy S, Morice P, Narducci F, et al. : Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol*, 31 : 3026-3033, 2013.

5) Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, et al. : NCCN Guidelines Insights : Cervical Cancer, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw*, 18 : 660-666, 2020.

6) Gupta S, Maheshwari A, Parab P, et al. : Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer : A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*, 36 : 1548-1555, 2018.

7) Toita T, Kitagawa R, Hamano T, et al. : Phase II study of concurrent chemoradiotherapy with high-dose-rate intracavitary brachytherapy in patients with locally advanced uterine cervical cancer : efficacy and toxicity of a low cumulative radiation dose schedule. *Gynecol Oncol*, 126 : 211-216, 2012.

8) 八重樫伸生：日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告．2013年度患者年報．日産婦誌（0300-9165），72：721-860，2012.

9) 日本婦人科腫瘍学会（編）：子宮頸癌治療ガイドライン2017年版．金原出版，東京，2017.

10) Gold MA, Tian C, Whitney CW, et al. : Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma : a Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer*, 112 : 1954-1963, 2008.

11) Köhler C, Mustea A, Marnitz S, et al. : Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer : results of a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*, 213 : 503, e501-507, 2015.

12) Gouy S, Morice P, Narducci F, et al. : Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol*, 13 : e212-220, 2012.

13) Azaïs H, Ghesquière L, Petitnicolas C, et al. : Pretherapeutic staging of locally advanced cervical cancer : Inframesenteric paraaortic lymphadenectomy accuracy to detect paraaortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*, 147 : 340-344, 2017.

14) Frumovitz M, Querleu D, Gil-Moreno A, et al. : Lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer study（LiLACS）: Phase III clinical trial comparing surgical with radiologic staging in patients with stages IB2-IVA cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol*, 21 : 3-8, 2014.

【原　著】

広汎子宮頸部摘出後妊娠症例の予後の検討

大西佑実[1)]，樋口壽宏[1)]，秦さおり[1)]，小薗祐喜[1)]
奥田亜紀子[1)]，吉岡弓子[1)]，辻なつき[2)]，永野忠義[2)]
1）公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院産婦人科
2）関西電力病院婦人科

（受付日　2020/12/28）

概要　広汎子宮頸部摘出術は早期浸潤子宮頸癌に対する唯一の妊孕性温存手術であるが，術後妊娠症例の管理に関しては一定の見解に達していない．2005～2018年の間に当施設で子宮頸癌に対して広汎子宮頸部摘出術後を施行した62症例のうち術後妊娠に至った症例に関して，婦人科治療時の臨床背景，周産期予後について後方視的に検討した．当施設で広汎子宮頸部摘出術を施行した62例中15例が妊娠に至っておりその妊娠率は24％，妊娠に向けた具体的な活動が確認できなかった38例を除くと妊娠率は最大62.5％であった．妊娠症例の70.5％で何らかの不妊治療を要していたが，その大半は治療後2年以内に妊娠に至っていた．妊娠に至った15例は分娩後も無病生存を維持している．妊娠成立後は妊娠15～20週ごろからの入院管理とし，分娩様式は妊娠37週での帝王切開分娩を原則としていたが，流産が1例，早産が12例（うち1例は予定帝王切開），正期産が4例であった．妊娠34週以後の妊娠継続を指標にその予測因子を検討したところ，従来の早産マーカーは両群で差異を認めなかったが，妊娠34週以後の妊娠維持が可能であった8例は全例広汎子宮頸部摘出術時に頸管縫縮術を施行していた．生児を得た16例の分娩週数中央値は妊娠33週5日で，うち13例が出生後NICU管理となったが，予後の確認できない1例を除く15例は月齢相当の発育を認めている．今回当施設での広汎子宮頸部摘出術の妊娠症例を検討した結果，妊娠率は良好であったが自然妊娠症例は少なく，積極的な生殖補助医療の導入を早期から考慮すべきであると考えられた．妊娠予後に関しては，広汎子宮頸部摘出術施行時の頸管縫縮が妊娠維持にとって重要であることが示唆された．今後，広汎子宮頸部摘出術後妊娠症例の流早産を予測する因子を解明することが，長期の妊娠管理を要する症例の個別化に重要であると考えられた．
〔産婦の進歩73（3）：197-206，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮頸癌，広汎子宮頸部摘出術，周産期管理，早産，前期破水

【ORIGINAL】

Obstetric outcomes of radical trachelectomy for cervical cancer : a retrospective review

Yumi ONISHI[1)], Toshihiro HIGUCHI[1)], Saori HATA[1)], Yuki KOZONO[1)]
Akiko OKUDA[1)], Yumiko YOSHIOKA[1)], Natsuki TSUJI[2)] and Tadayoshi NAGANO[2)]
1)Department of Obstetrics and Gynecology, Kitano Hospital, Tazuke Kofukai, Medical Research Institute
2)Department of Gynecology, Kansai Electric Power Hospital

(Received 2020/12/28)

Abstract　Radical trachelectomy (RT) has been developed as a fertility-preservation surgery for patients with early-stage cervical cancer; however, proper perinatal management of patients who subsequently become pregnant is not well established. In this retrospective study, we analyzed the records of 62 patients who underwent RT in our institution between 2005 and 2018. We analyzed 17 pregnancies in 15 patients, and the pregnancy rate of patients who attempted to conceive after RT was at most 62.5%. Among these 17 pregnancies, 12 were achieved with fertility treatment. There were16 live births (12 at 29-36 weeks of gestation, four at 37 weeks of gestation) and one miscarriage. All live deliveries were carried out via cesarean section.

Among all pregnancies beyond 34 weeks of gestation, cervical cerclage was carried out with radical trachelectomy. In this limited study, we could not identify other prognostic factors that predict premature birth. Most neonates were appropriate for date, and any recurrence was observed among these 15 patients. RT is an important fertility-preservation surgery for patients with early-stage cervical cancer. However, reproductive assistance is necessary for many patients to be able to conceive. Factors that lead to premature birth among pregnancies after RT should be explored in future studies. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 197-206, 2021 (R3.8)]

Key words : cervical cancer, trachelectomy, obstetric outcomes, premature delivery, premature rupture of membrane

緒　言

近年日本では若年者における子宮頸癌が増加しており[1]，このような症例では浸潤子宮頸癌においても妊孕能温存が求められる．

広汎子宮頸部摘出術は病変を含めた子宮頸部・腟上部・子宮傍結合組織を広汎子宮全摘術と同様の切除範囲で摘出し，骨盤リンパ節郭清も実施することで，根治性を保ちつつ子宮体部・卵巣・卵管を温存する術式であり，妊孕能を温存できる唯一の子宮頸癌根治手術である．本術式は，Dargentにより腟式広汎子宮頸部摘出術として1987年に考案され[2]，その治療成績が1990年代以降報告されるようになってきた[3-5]．本邦においても妊孕性温存を希望する若年者に対し，広汎子宮頸部摘出術を行う施設が増加している[6]．

一方，広汎子宮頸部摘出術が従来の広汎子宮全摘術と比較して，同等の治療効果を有するかを証明した前方視的研究はない．後方視的検討では腫瘍径が同等であれば広汎子宮頸部摘出術と広汎子宮全摘術では治療成績は変わらないとする報告が多いが，標準治療として確立するには至っていない[7]．また妊娠した場合，流産や早産のリスクが高いことが報告されている[8]が，その妊娠管理においては一定の見解が得られていない．

そこで本研究では，当院で経験した広汎子宮頸部摘出術後の妊娠症例について，文献的考察を踏まえてその臨床背景および予後の検討を行った．

対象と方法

現在の当施設での広汎子宮頸部摘出術の適用基準は，臨床進行期IA～IB1期で腫瘍径が2 cm以下，画像上頸管長1 cmの温存が期待できる妊孕能温存希望症例としている（図1）．導入当初は腫瘍径が4 cmを超える症例も適応としていたが，本邦子宮頸癌治療ガイドラインの推奨を考慮し[7]，2018年以後は腫瘍径2 cm以下を適用基準としている．なお，所属リンパ節に関しては，センチネルリンパ節生検でセンチネルリンパ節の同定・転移陰性が確認できた場合は系統的リンパ節郭清を省略，同定に至らなかった場合には系統的リンパ節郭清を行った．広汎子宮頸部摘出術に際しては子宮動脈下行枝を切離し，子宮動脈本幹は温存した．また2008年以後の症例では術中にナイロン糸で頸管縫縮を行っている．手術アプローチは開腹アプローチに加え，2010年より腟式アプローチを2014年より腹腔鏡補助アプローチを導入している．アプローチ法の選択は内診上の子宮可動性および腟腔の広さを考慮し，最終的には患者と相談のうえ選択した．

上述の適用基準を満たし，2005年1月～2018年6月の間に当院で広汎子宮頸部摘出術を施行した62症例のうち，術後妊娠に至った症例に関して婦人科治療時の臨床背景，周産期予後について診療録を後方視的に検討した．統計処理はEZRソフトウェアを用い，マン・ホイットニーのU検定およびフィッシャー検定で解析した[9]．

なお，本研究および子宮頸癌におけるセンチネルリンパ節生検は当施設倫理委員会の承認を得て施行した（承認番号P201000400番，P170900800番）．

結　果

当院では，2005年1月～2018年6月までの間に62例の広汎子宮頸部摘出術を行っており，うち

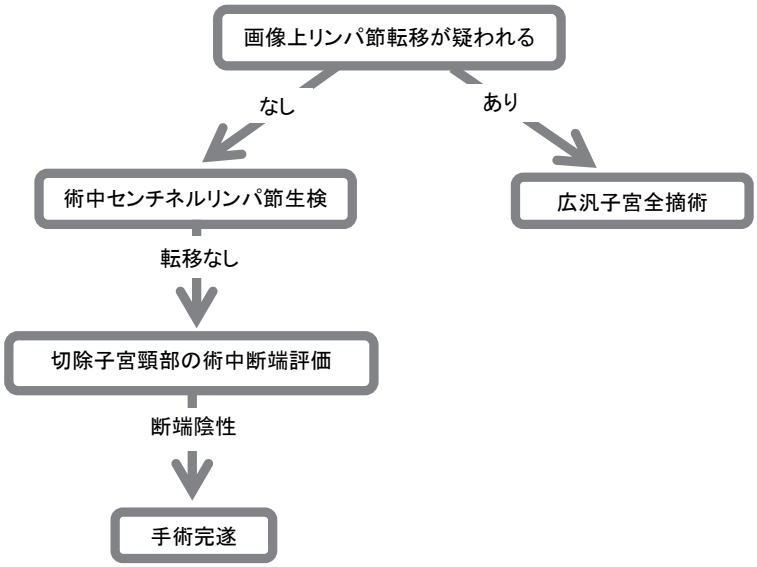


図1　当施設における広汎子宮頸部摘出術
画像上リンパ節転移が疑われない症例を対象に，術中センチネルリンパ節生検を実施する．センチネルリンパ節に転移がなければ広汎子宮頸部摘出術を行い，迅速病理診断にて断端陰性であれば手術完遂となる．

15例（24％）が妊娠・出産に至った．62例中，診療録上妊娠に向けた活動の明確な記載が確認できない症例が38例存在しており，これらの症例を除くと術後妊娠率は62.5％であった．

1）術後妊娠症例の婦人科治療背景（表1）

術後妊娠症例の広汎頸部摘出術施行時の年齢中央値は29.0歳（範囲：19～35歳）で，症例1，2を除く13症例が子宮頸癌stage IB1期であった．術式は腹式広汎頸部摘出術が11例，腹腔鏡補助下腟式広汎頸部摘出術が2例，腟式広汎子宮頸部摘出術が2例であった．腫瘍サイズは5例で長径が2 cm以上であったが，これらはいずれも外向性発育を呈していた．リンパ節摘出に関しては，8例に系統的骨盤内リンパ節郭清，7例にセンチネルリンパ節生検を施行していた．組織型は扁平上皮癌が7例，腺癌が6例，腺扁平上皮癌が2例であり，いずれもリンパ節転移は認めなかった．2例では病理学的にリンパ管侵襲を認め，1例はpT2bであったため，術後化学療法を行った．また症例2は，手術待機期間を考慮して術前に動注化学療法を施行している．なお，今回検討した15症例は全例分娩後も再発所見を認めていない．

2）術後妊娠症例の妊娠経過（表2，3）

15例中14例が初産婦であり，2例は術後2回妊娠に至っていた．妊娠契機は体外受精による妊娠が11例，人工授精が1例，自然妊娠が5例で，70.5％で何らかの不妊治療を要していた．不妊治療を行った症例は12妊娠中9例が治療開始後2年以内に妊娠に至っていた．

妊娠時の年齢中央値は34.0歳（範囲：26～39歳）であった．

当施設では原則的に妊娠15～20週での管理入院を行っている．今回検討した妊娠17例中4例が頸管短縮や不正性器出血などによる緊急入院であった．入院週数中央値は妊娠16週2日（範囲：妊娠11週2日～21週1日）であった．

分娩様式は妊娠37週ごろの予定帝王切開分娩を原則としていたが，流産が1例（6％），早産が12例（70％），正期産が4例（24％）であった．緊急に流産・分娩に至った12例のイベントは，胎胞脱出が1例，母体発熱が1例，前期破水が9例，

表1　術後妊娠症例の婦人科治療背景

症例	手術時年齢	妊娠歴	臨床進行期	TNM 分類	腫瘍径	手術経路	リンパ節摘出	組織型	追加治療	観察期間	予後
1	19 歳	G0P0	IB2 期	pT1b2pN0pM0	4.5cm	腹式	系統的郭清	腺癌	MEP 療法	15.2 年	NED
2	22 歳	G0P0	IB2 期	yT1b1yN0yM0	4.5cm	腹式	系統的郭清	腺癌	無し	14.7 年	NED
3	26 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1cm	腹式	系統的郭清	扁平上皮癌	術前 PM 療法	14.2 年	NED
4	27 歳	G1P0	IB1 期	pT2bpN0pM0	1.5cm	腹式	系統的郭清	扁平上皮癌	TC 療法	12.2 年	NED
5	27 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	～1cm	腹式	系統的郭清	腺癌	なし	7.4 年	NED
6	32 歳	G1P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1.5cm	腹式	系統的郭清	扁平上皮癌	TC 療法	11.3 年	NED
7	31 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	2.5cm	腹式	センチネル生検	腺癌	なし	8.9 年	NED
8	25 歳	G1P1	IB1 期	pT1b1pN0pM0	～1cm	腹式	センチネル生検	扁平上皮癌	なし	5.8 年	NED
9	29 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	3cm	腹式	センチネル生検	腺癌	なし	9.8 年	NED
10	31 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	～1cm	腟式	系統的郭清	腺扁平上皮癌	なし	7.0 年	NED
11	28 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1cm	腟式	系統的郭清	扁平上皮癌	なし	5.2 年	NED
12	32 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1cm	腹式	センチネル生検	扁平上皮癌	なし	5.1 年	NED
13	35 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1cm	腹腔鏡補助	センチネル生検	扁平上皮癌	なし	4.3 年	NED
14	32 歳	G0P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	1.5cm	腹腔鏡補助	センチネル生検	腺扁平上皮癌	DC 療法	3.0 年	NED
15	30 歳	G1P0	IB1 期	pT1b1pN0pM0	2cm	腹式	センチネル生検	腺癌	なし	2.9 年	NED

広汎子宮頸部摘出術後に妊娠に至った15例の婦人科治療の背景を示す.
MEP療法：Mitomycin C/Etoposide/Cisplatin療法，PM療法：Cisplatin/Mitomycin C療法,
TC療法：Paclitaxel/Carboplatin併用療法，DC療法：Docetaxel/Carboplatin併用療法，NED：無病生存

表2　術後妊娠症例の妊娠経過（妊娠成立～入院管理）

症例	妊娠時年齢	術後妊娠時期	不妊治療期間	妊娠契機	頸管縫縮	妊娠時 CL	入院時週数	入院理由
1	32 歳	152M	18M	IVF-ET	術後妊娠前	23mm	17 週 2 日	予防的
2	26 歳	47M	不明	IVF-ET	術中(吸収糸)	19mm	11 週 2 日	頸管縫縮目的
3	34 歳	91M	14M	IVF-ET	無し	11mm	12 週 5 日	頸管縫縮目的
4a	31 歳	44M	-	自然	術中	30mm	13 週 2 日	予防的
4b	33 歳	71M	-	自然	術中	28mm	19 週 5 日	予防的
5	34 歳	81M	14M	IVF-ET	術中	NA	15 週 1 日	不明
6	39 歳	85M	5M	IVF-ET	術中	30mm	17 週 3 日	CL 短縮
7	34 歳	33M	7M	IVF-ET	術中	NA	12 週 0 日	予防的
8	29 歳	48M	-	自然	術中	30mm	15 週 1 日	予防的
9	36 歳	87M	53M	IVF-ET	術中	22mm	18 週 1 日	予防的
10a	35 歳	40M	12M	IVF-ET	無し	20mm	14 週 3 日	CL 短縮
10b	37 歳	68M	6M	IVF-ET	術後妊娠前	18mm	15 週 1 日	予防的
11	32 歳	69M	45M	IVF-ET	術中	22mm	20 週 2 日	予防的
12	34 歳	29M	-	自然	術中	20mm	16 週 0 日	予防的
13	38 歳	32M	16M	IVF-ET	術中	22mm	18 週 1 日	CL 短縮
14	34 歳	19M	-	自然	術中	20mm	21 週 1 日	予防的
15	32 歳	16M	3M	AIH	術中	15mm	19 週 4 日	出血

妊娠に至ったのべ17例（症例4，10は2回妊娠）の妊娠成立から入院までの経過を示す.
IVF-ET：体外受精胚移植，AIH：人工授精，NA：不明，CL：頸管長

表3　術後妊娠症例の妊娠経過（入院～分娩）

症例	FN/EL（分娩までの日数）	切迫早産治療	腟培養検査	抗菌薬	胎盤病理	分娩時期	イベント	イベント前 CL	分娩転帰
1	NA	RTpo/RTdiv	BV3	SBT/ABPC	不明	24 週 5 日	前期破水	13mm	緊急帝切
2	NA	RTdiv/IHim/US	BV3	SBT/ABPC, CEZ	NA	28 週 0 日	前期破水	18mm	緊急帝切
3	NA	RTpo/RTdiv	GBS	ABPC	正常	31 週 3 日	前期破水	10mm	緊急帝切
4a	陰性/陽性(-52 日)	RTpo/RTdiv	正常		正常	32 週 4 日	前期破水	10mm	緊急帝切
4b	NA	RTpo(予防的)+RTdiv	正常	SBT/ABPC(CRP 上昇)	正常	32 週 0 日	前期破水	12mm	緊急帝切
5	不明	NP/RTdiv	不明		不明	35 週 6 日	前期破水	NA	緊急帝切
6	陰性/陽性(-21 日)	RTdiv/Mg	BV3	AZM	正常	29 週 2 日	前期破水	14mm	緊急帝切
7	陰性/陽性(-29 日)	RTpo/RTdiv	BV4	CMZ	正常	34 週 1 日	切迫早産	NA	予定帝切
8	NA	RTpo/RTdiv	BV1		NA	37 週 2 日		19mm	予定帝切
9	NA	P/RTpo(予防的)	NA		NA	37 週 3 日		11mm	予定帝切
10a	NA	緊急縫縮/RTdiv/Mg	BV4	ABPC	CAM	20 週 1 日	胎胞脱出	12mm	流産
10b	NA	P/RTpo(予防的)+RTdiv	BVO		正常	29 週 6 日	母体発熱	10mm	緊急帝切
11	陰性/陰性(-66 日)	RTpo/RTdiv	BV1		NA	37 週 5 日		15mm	予定帝切
12	NA	RTpo(予防的)	NA		正常	36 週 0 日	前期破水	15mm	緊急帝切
13	陰性/陽性(-44 日)	PB/NP	BVO		正常	35 週 1 日	陣痛発来	16mm	緊急帝切
14	陽性/陽性(-66 日)	PB/RTpo/NP/RTdiv/Mg	BV4	AMPC, EM, MTZ	CAM3	30 週 5 日	前期破水	10mm	緊急帝切
15	陰性/陽性(-46 日)	PB/RTdiv	BV1		NA	37 週 1 日		15mm	予定帝切

妊娠に至ったのべ17例（症例4，10は2回妊娠）の入院から分娩までの経過を示す．イベントは，緊急に分娩に至った要因．FN/EL：頸管粘液中癌胎児フィブロネクチン/好中球エラスターゼ，NA：測定せず，NP：経口ニフェジピン，RTdiv：塩酸リトドリン持続点滴，IHim：イソクスプリン塩酸塩筋注，US：ウリナスタチン腟剤，Mg：硫酸マグネシウム，RTpo:塩酸リトドリン内服，P：黄体ホルモン筋注，PB：ビオスリー®，SBT/ABPC：スルバクタム/アンピシリン，CEZ：セファゾリン，AZM：アジスロマイシン，CMZ：セフメタゾール，ABPC：アンピシリン，AMPC：アモキシリン，EM：エリスロマイシン，MTZ：メトロニダゾール

陣痛発来が1例であった．流産を除く，生児を得た16例の分娩週数中央値は妊娠33週5日（範囲：妊娠24週5日～妊娠37週5日）であった．分娩方法は全例帝王切開分娩であった．

今回，17妊娠中7例に早産マーカースクリーニングとして頸管粘液中の癌胎児性フィブロネクチン，好中球エラスターゼを測定した（表3）．フィブロネクチンは7妊娠中1例で陽性，好中球エラスターゼは7妊娠中6例で陽性であったが，全例陽性判明後3週間以上の妊娠継続が可能であった．一方，細菌性腟症スコアは17妊娠中3例でVB4の結果であった．全例に抗生剤全身投与を行ったが，3例中2例は胎盤病理で絨毛膜羊膜炎の所見を認めた．一方，17妊娠の全例で何らかの切迫流早産に対する治療を行った．うち4例は予防的な黄体ホルモン/経口塩酸リトドリンであった．その他の予防治療として，2018年よりprobiotics（ビオスリー®）を入院時より投与した．症例4以後は広汎子宮頸部摘出術施行時にナイロン糸による頸管縫縮術を施行しており，症例1は妊娠前に，広汎子宮頸部摘出時の縫縮を吸収糸で施行した症例2および縫縮未施行の症例3は妊娠診断後に頸管縫縮を施行している．なお，症例10aは広汎子宮頸部摘出時に施行した頸管縫縮術糸が術後に脱落し，その後妊娠に至った症例で妊娠後に緊急頸管縫縮術を行っている．2回目の妊娠では．妊娠前に頸管縫縮を行っている．

流早産に至った13妊娠と正期産を達成した4妊娠に関して妊娠継続期間を予測する因子を解析したところ，妊娠年齢，術後妊娠時期，入院時期，妊娠診断時および分娩前の頸管長，腫瘍長径，頸管縫縮の時期および縫縮経路は両群で差異を認めなかった．しかしながら，妊娠34

週未満で分娩に至った9妊娠および34週以後まで妊娠継続が可能であった8妊娠で同様の解析を行ったところ，妊娠34週以後までの妊娠継続が可能であった8妊娠はいずれも広汎子宮頸部摘出術時にナイロン糸で縫縮を施行していた（表4）．

2）新生児予後（表5）

新生児の出生体重中央値は1958g（範囲：598～3146g）であった．16例中早産となった12例，正期産であったが生後低血糖を認めた1例がNICU管理となり，NICU入院日数中央値は36日（範囲：8～101日）であった．全例NCIU

表4　妊娠継続期間に関与する因子

	妊娠 34 週未満の分娩（9 妊娠）	妊娠 34 週以後の分娩(8 妊娠)	*p*
妊娠時年齢	27.0(19-32)	29.5(25-35)	0.341
術後妊娠時期（M）	68.0(19-152)	40.5(16-87)	0.321
入院時妊娠週数(週)	15.0(11-21)	17.0(12-20)	0.441
妊娠診断時頸管長(mm)	22.0(11-30)	22.0(20-30)	0.511
分娩前頸管長(mm)	13.0(10-18)	15.0(10-19)	0.337
腫瘍長径 2cm 未満	7	5	0.62
腫瘍長径 2cm 以上	2	3	
広汎子宮頸部摘出術時縫縮	4	8	0.0294
広汎子宮頸部摘出術後縫縮	5	0	
経腹・経腹腔鏡縫縮	4	7	0.131
経腟縫縮	5	1	
術式	腹式 6、腟式 2、腹腔鏡 1	腹式 6、腟式 1、腹腔鏡 1	

妊娠34週未満で流早産に至った9妊娠と，妊娠34週以後で分娩に至った8妊娠の予後予測因子をマン・ホイットニーのU検定およびフィッシャー検定で解析した．データは中央値（最小-最大）で示す．

表5　新生児臨床像

症例	分娩週数	出生時体重	Apgar score	臍帯動脈血 pH	NICU 管理	NICU 管理適応	NICU 入院日数	児の発達
1	23 週 6 日	598g	7/8	不明	あり	早産	不明	不明
2	27 週 6 日	1,258g	5/7	7.325	あり	早産	82	月齢相当(3M)
3	31 週 3 日	1,700g	8/8	7.341	あり	早産	46	月齢相当(2M)
4a	32 週 4 日	1,822g	8/9	7.407	あり	早産	37	月齢相当(3M)
4b	32 週 0 日	1,680g	6/8	7.390	あり	早産	35	月齢相当(2M)
5	35 週 6 日	3,048g	8/9	7.34	あり	早産	8	月齢相当(1M)
6	29 週 2 日	1,197g	4/6	7.383	あり	早産　RDS	101	月齢相当(6M)
7	34 週 1 日	2,682g	7/8	7.285	あり	早産	24	月齢相当(3M)
8	37 週 2 日	3,146g	9/9	7.334	あり	低血糖	14	月齢相当(1M)
9	37 週 3 日	2,568g	8/8	7.370	なし	-	-	月齢相当(1M)
10b	29 週 6 日	1,554g	5/7	7.374	あり	早産　RDS	68	月齢相当(30M)
11	37 週 5 日	2,914g	4/9	7.330	なし	-	-	月齢相当(1M)
12	36 週 0 日	2,094g	8/9	7.357	あり	早産	13	月齢相当(1M)
13	35 週 1 日	2,510g	8/9	7.256	あり	早産	8	月齢相当(1M)
14	30 週 5 日	1,264g	8/9	7.367	あり	早産　RDS	68	月齢相当(8M)
15	37 週 1 日	2,380g	8/9	7.356	なし	-	-	月齢相当(3M)

出生16例の臨床経過を示す．
RDS：Respiratory distress syndrome

退院後は月齢相当の発育を認めている．

考　察

広汎子宮頸部摘出後の妊娠率に関して，本邦では27.8～66.7％との報告がなされている（表6）．当施設での今回の検討では62例中15例が妊娠しており，その妊娠率は24％であった．しかしながら妊娠に向けた活動の明確な記載が確認できない38症例を除くとその妊娠率は最大62.5％となり，他施設での報告と矛盾しない結果であった．この結果は，妊娠を前提とした広汎子宮頸部摘出術の意義を示すものであると考えられる．その一方で，62例中38例，すなわち61.2％の症例に対して直近の妊娠を前提としない広汎子宮頸部摘出術が施行されていた．広汎子宮頸部摘出術はその根治性に関していまだ標準的治療として確立していない現状を考えると，直近の妊娠希望のない症例に対する本術式の適用には十分注意する必要があると考えられる．しかしながら，結婚の意思も定かでない若年患者に対して子宮頸癌罹患時に将来の妊娠の意思に関する判断を迫ることは現実的ではなく，治療選択肢としての位置づけを十分説明したうえでの広汎子宮頸部摘出術の選択肢提示は考慮されるべきであると思われる．

広汎子宮頸部摘出では，子宮頸部の大部分が欠損した状態となる．また，残存子宮頸部と腟の接合部においては炎症・瘢痕形成は避けられず，広汎子宮頸部摘出術症例では，平均10.5％に術後頸管狭窄が生じるとされている[10]．頸管狭窄に対しては頸管拡張で対処することになるが，繰り返し処置を要することも多い[10]．さらに，子宮頸部欠損により頸管粘液が減少することも術後の不妊の一因となる[11]．また広汎子宮頸部摘出術においては，少なくとも両側子宮動脈下行枝は切断するため術後の子宮内膜への循環障害，術後の炎症が妊娠成立に不利に働くことが予想される．実際当施設の過去の検討でも，術後の子宮内感染が術後月経異常のリスクになることを報告している[12]．上述の子宮環境において，自然妊娠の成立が困難になることが考えられる．実際，今回の当施設での検討では17妊娠中自然妊娠は3例で，12例では積極的な不妊治療が必要であった．不妊治療症例では多くが治療開始2年以内に妊娠に至っており，術後早期に妊娠に至らない場合，積極的な治療介入が望ましいと思われる．

広汎子宮頸部摘出後の妊娠成立症例では流早産に対する注意が必要である．本邦での報告でも流産率が24.5％，早産率が60.7％で，正期産はわずか14.8％であった（表7）．当施設での妊娠症例においては，正期産が17妊娠中4例（24％）であり，新生児予後が高率で期待できる妊娠34週までの妊娠継続は8例（47％）であった．流早産の原因としては，前期破水が13例中9例（69.2％）に認められ，そのうち2例では，胎盤病理検査にて絨毛膜羊膜炎の診断となった．広汎子宮頸部摘出術後は，その手術の特異性から前期破水をより発生しやすいことが考えられる．広汎子宮頸部摘出程の頸部切除ではないものの，円錐切除後の症例において頸管腺の欠如

表6　本邦における広汎子宮頸部摘出術後の妊娠率

著者	報告年	妊娠を試みた数	妊娠に至った数	妊娠率（％）
Ebisawa K et al.[22]	2013	25	13	52.0
Nishio H et al.[23]	2013	69	25	36.2
Tokunaga H et al.[24]	2015	18	5	27.8
Tamauchi S et al.[25]	2016	12	8	66.7
Okugawa K et al.[26]	2017	61	15	24.6
Kasuga Y et al.[19]	2020	148	76	51.4

本邦で報告された広汎子宮頸部摘出術後の妊娠率をまとめた．

により分泌される粘液が減少し，バリア機能が破綻することが早産の原因となることが報告されている[13]．加えて，頸管切除により機能的に支持力が欠如することで，頸管長が短縮し，物理的に切迫早産を引き起こしやすくなると考えられる．このような背景から，頸管環境の適切な評価が広汎子宮頸部摘出術後妊娠の流早産予防に重要であると考えられる．しかしながら今回の検討では，妊娠成立時の頸管長をもって流早産を予測することは困難であった．また，絨毛膜羊膜炎の予後予測因子として知られている頸管粘液中の顆粒球エラスターゼ[14]は測定した7例中6例で陽性であったが，いずれもその後長期間妊娠継続が可能であった．これらの早産マーカーの解釈には注意が必要であると考えられた．さらに分娩前の頸管長も流早産群と正期産群でほとんど差を認めず，従来の指標をもって流早産の発症を予測することは難しい結果であった．一方，妊娠34週以後までの妊娠継続が可能であった8例は全例でナイロン糸による頸管縫縮術を広汎子宮頸部摘出術時に施行しており，頸管縫縮術を広汎子宮頸部摘出術後に経腟的に施行した5例はいずれも妊娠34週未満で流早産に至っていた。また統計学的有意差は認められないものの，頸管縫縮を腹腔内から施行した症例において妊娠持続期間が長期である傾向があった．これは，極端に子宮頸管が短縮している広汎子宮頸部摘出術後においては，通常の経腟的頸管縫縮術では十分な効果が期待できないことを示しているのかもしれない．術中に頸管縫縮を施行していない広汎子宮頸部摘出後症例に対しては，腹腔鏡アプローチを含めた腹腔内からの頸管縫縮が選択肢となるかもしれない[15,16]．

今回，当施設では広汎子宮頸部摘出術後の妊娠症例では全例妊娠早期から入院管理を徹底していた．当初は妊娠15週までの入院としていたが，各症例での経験を踏まえ，現在では妊娠20週前後を管理入院の目安としている．検査内容としては，定期的な腟分泌物培養の所見に応じて早産マーカーとして頸管粘液中癌胎児性フィブロネクチン，好中球エラスターゼを評価している．早産対策として，症例によっては予防的に塩酸リトドリン内服やプロゲステロン製剤投与を行っていたが，これらの効果についてのエビデンスがないことも考慮し[17]，予防的な投薬は現在できるだけ控えている．腟および子宮頸管環境の感染に関しても予防的な抗菌薬投与は施行せず，臨床所見，検査所見により抗菌剤投与を行うこととしている．一方，腟内常在菌の改善を目的にprobioticsとして最近ではビオスリー®の予防的投与を行っているが[18]，まだ症

表7　本邦における広汎子宮頸部摘出術後妊娠の経過

著者	報告年	症例数	流産・IUFD	人工妊娠中絶	22-27 週	28-33 週	34-36 週	37 週以降
Nishio H et al.[23]	2013	26	5		4	2	11	4
Tokunaga H et al.[24]	2014	5	1	1		1	1	1
Murakami J et al.[27]	2014	2					2	
Kim M et al.[28]	2014	10	3		2	1	4	
Kusabiraki Y et al.[21]	2016	2			1	1		
Tamauchi S et al.[25]	2016	8	3		3		1	1
Kasuga Y et al.[29]	2016	55	13		5	11	20	6
Maruyama S et al.[30]	2016	1						1
Okugawa K et al.[26]	2017	21	6		2	6	1	6
Tsuruoka Y et al.[20]	2020	5	1			2	1	1
合計		135	32	1	17	24	41	20

本邦で報告された広汎子宮頸部摘出術後妊娠症例の転帰を示す．
IUFD：Intrauterine fetal demise

例は少なく，その効果は今後検討予定である．

今回，出生時の経過は31週未満での分娩となった3例で新生児呼吸急迫症候群（respiratory distress syndrome；RDS）をきたしたが他施設への搬送となり，予後が不明の症例1を除くと2020年9月時点で全例月齢相当の発育を認めており，経過はおおむね良好である．広汎子宮頸部摘出術後妊娠における出生時RDSの発症に関しては，文献的には12％から100％の報告がある[19-21]．RDSは早産児や帝王切開分娩症例に多く認められる疾患であり，早産率が高く全例帝王切開分娩となる広汎子宮頸部摘出術後妊娠症例では，一定の確率でRDSをきたしたと考えられる．その他出生時の重症合併症として壊死性腸炎，脳室内出血，脳性麻痺，発育遅延の症例が1例ずつ報告されている[19,21]．脳性麻痺と発育遅延の症例は妊娠22～28週での分娩であり，妊娠29週未満の早産症例では神経学的予後に影響を与えたとされている．今回の検討では17妊娠中14例で妊娠29週以上の妊娠継続を達成しており，妊娠継続期間が良好な新生児予後に貢献したと考えられる．

結　論

今回，当施設での広汎子宮頸部摘出術後の妊娠症例を検討した結果，積極的な生殖補助医療の導入を考慮することにより多くの症例が妊娠に至っていた．また，妊娠後の周産期予後も47％で妊娠34週までの妊娠継続が可能であったが，妊娠継続期間は従来の早産マーカーでの予測は困難であった．その一方で，広汎子宮頸部摘出時の頸管縫縮術施行が妊娠維持に寄与している可能性が示唆された．今後，子宮頸管が著明に短縮する本手術施行後の流早産を予測する因子の解明により，妊娠後の管理の個別化につながることが期待される．

利益相反の開示

今回の論文に関して開示すべき利益相反状態はありません．

参考文献

1) 齋藤英子，青木大輔：わが国の子宮頸がん罹患の実態．医のあゆみ，251：521-523，2014.
2) Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, et al. : Laparoscopic vaginal trachelectomy : a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer*, 88 : 1877-1882, 2000.
3) Roy M, Plante M : Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for the early stage cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol*, 179 : 1491-1496, 1998.
4) Bernardini M, Barrett J, Seaward G, et al. : Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol*, 189 : 1378-1382, 2003.
5) Shepherd JH, Mould T, Oram DH : Radical trachelectomy in early stage carcinoma of the cervix : outcome as judged by recurrence and fertility rates. *Br J Obstet Gynecol*, 108 : 882-885, 2001.
6) Sato S, Aoki D, Kobayashi H, et al. : Questionnaire survey of the current status of radical trachelectomy in Japan. *Int J Clin Oncol*, 16 : 141-144, 2011.
7) 日本婦人科腫瘍学会：子宮頸癌治療ガイドライン2017年版．p96-100，金原出版，東京，2017.
8) Plante M, Gregoire J, Renaud MC, et al. : The vaginal radical trachelectomy : an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol*, 121 : 290-297, 2011.
9) Kanda Y : Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*, 48 : 452-458, 2013.
10) Li X, Li J, Wu X : Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy : A systematic review. *Eur J Cancer*, 51 : 1751-1759, 2015.
11) Honoré LH : Pathology of female infertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 6 : 364-371, 1994.
12) Matsuoka M, Taga A, Hata S, et al. : Abnormal menstruation after radical trachelectomy and its effects on fertility. *J Obstet Gynaecol*, 45 : 1906-1912, 2019.
13) Bevis KS, Biggio JR : Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 205 : 19-27, 2011.
14) Romero R, Mazor M : Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol*, 31 : 553-584, 1988.
15) Meglic L, Cavic M, Tomazevic T, et al. : Laparoscopic abdominal cerclage after radical vaginal trachelectomy. *Clin Obstet Gynecol*, 44 : 342-346, 2017.
16) Tamada S, Masuyama H, Hayata K, et al. : Successful Delivery after Abdominal Radical Trachelectomy, Using Transabdominal Cerclage in Early Pregnancy. *Acta Med Okayama*, 73 : 173-176, 2019.
17) 日本産科婦人科学会（編）：産婦人科診療ガイドライン 産科編2020．p136-141，2020.

18）Kirihara N, Kamitomo M, Tabira T, et al. : Effect of probiotics on perinatal outcome in patients at high risk of preterm birth in patients at high risk of preterm birth. *J Obstet Gyanaecol Res*, 44 : 241-247, 2018.
19）春日義史：当院における広汎性子宮頸部摘出術後妊娠に対する取り組み．日周産期・新生児会誌，55：32-33，2020.
20）鶴岡佑斗，上出泰山，佐村　修，他：当院における広汎子宮頸部摘出術後妊娠に対する周産期管理の検討．日周産期・新生児会誌，56：90-95，2020.
21）草開友理，中野　隆，野村学史，他：当院で経験した腹式広汎子宮頸部摘出術後妊娠の2例．周産期医，46：693-696，2016.
22）Ebisawa K, Takano M, Fukuda M, et al. : Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 131 : 83-86, 2013.
23）Nishio H, Fujii T, Sugiyama J, et al. : Reproductive and obstetric outcomes after radical abdominal trachelectomy for early-stage cervical cancer in a series of 31 pregnancies. *Hum Reprod*, 28 : 1793-1798, 2013.
24）Tokunaga H, Watanabe Y, Niikura S, et al. : Outcomes of abdominal radical trachelectomy : results of a multicenter prospective cohort study in a Tohoku Gynecologic Cancer Unit. *Int J Clin Oncol*, 20 : 776-780, 2015.
25）Tamauchi S, Kajiyama H, Sakata J et al. : Oncologic and obstetric outcomes of early stage cervical cancer with abdominal radical trachelectomy : Single institution experience. *J Obstet Gynaecol*, 42 : 1796-1801, 2016.
26）Okugawa K, Kobayashi H, Sonoda K, et al. : Oncologic and obstetric outcomes and complications during pregnancy after fertility sparing abdominal trachelectomy for cervical cancer : a retrospective review. *Int J Clin Oncol*, 22 : 340-346, 2017.
27）村上二郎，工藤明子，佐藤誠也，他：当院における広汎子宮頚部摘出術の検討．鳥取医誌，42：103-104，2014.
28）Kim M, Ishioka S, Endo T, et al. : Importance of uterine cervical cerclage to maintain a successful pregnancy for patients who undergo vaginal radical trachelectomy. *Int J Clin Oncol*, 19 : 906-911, 2014.
29）Kasuga Y, Nishio H, Miyakoshi K, et al. : Pregnancy Outcomes After Abdominal Radical Trachelectomy for Early-Stage Cervical Cancer : A 13-Year Experience in a Single Tertiary-Care Center. *Int J Gynecol Cancer*, 26 : 163-168, 2016.
30）丸山俊輔，多賀敦子，江本郁子，他：満期まで継続しえた腹腔鏡下広汎子宮頸部摘出術後妊娠の1例．日周産期・新生児会誌，52：668，2016.

【症例報告】

リトドリン塩酸塩投与を契機に発症した心房細動合併妊娠

加藤爽子[1)]，上田優輔[1)]，千草義継[1)]，河原俊介[1)]
最上晴太[1)]，廣瀬雅哉[2)]，万代昌紀[1)]，近藤英治[1)]

1）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

2）兵庫県立尼崎総合医療センター産婦人科

（受付日　2020/1/27）

概要　妊娠中に心房細動が診断されることはまれである．さらに，日本の切迫早産治療の第一選択薬であるβ2刺激薬投与を契機とする妊娠中の心房細動についてはこれまで5例しか報告されておらず，その診断や管理についてエビデンスを構築するには至っていない．今回，リトドリン塩酸塩（以下リトドリン）が契機と考えられる心房細動合併妊娠を2例経験したので報告する．さらに，既報の5例を加えた全症例の心房細動診断時の母体心拍数，およびβ2刺激薬中止から心房細動消失までの時間について解析した．症例1は，35歳の初産婦で妊娠26週5日から切迫早産のためリトドリンを点滴投与された．妊娠29週5日に140回/分の母体頻脈を認めたため，12誘導心電図が施行され心房細動と診断された．直ちにリトドリンを中止し，β遮断薬を用いて心拍数調節をしたところ3日後に洞調律となった．症例2は，37歳の経産婦で妊娠35週0日から切迫早産のためリトドリン経口投与が開始され，妊娠35週6日に心房細動を発症した．その際の母体心拍数は140回/分であった．リトドリン内服を直ちに中止したところ，翌日に自然に洞調律となった．今回の7例の解析において，診断時の母体心拍数について記載があった5症例で，β2刺激薬投与中に全て140回/分以上の母体頻脈を認めていた．また，β2刺激薬中止から心房細動消失までの時間について記載があったものが6症例あり，その中央値は8.5時間（4～73時間）で，その半数は自然に洞調律へ回復していた．リトドリン投与中の妊婦において心拍数140回/分は，心房細動を除外するために12誘導心電図をとる1つの目安となる．また，心房細動診断後は速やかにリトドリンを中止することが望ましい．〔産婦の進歩73（3）：207-212，2021（令和3年8月）〕
キーワード：心房細動，妊娠，リトドリン塩酸塩，β2刺激薬，不整脈

【CASE REPORT】

Ritodrine-induced atrial fibrillation during pregnancy

Sawako KATOH[1)], Yusuke UEDA[1)], Yoshitsugu CHIGUSA[1)], Shunsuke KAWAHARA[1)]
Haruta MOGAMI[1)], Masaya HIROSE[2)], Masaki MANDAI[1)]and Eiji KONDOH[1)]

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

2)Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

(Received 2020/1/27)

Abstract　Atrial fibrillation (AF) rarely occurs during pregnancy. Beta2-mimetics are widely used for treating of preterm labor in Japan and five cases of AF induced by beta2-mimetics in pregnant women have been reported. There is scant information available regarding the diagnosis and management of AF related to beta2-mimetic therapy during pregnancy. We report here two cases of ritodrine-induced AF. Case 1 : a 35-year-old nulligravida, who had been treated preterm labor by intravenous ritodrine, presented tachycardia with a rate of 140 bpm at 29 weeks'gestation. A 12-lead electrocardiogram revealed AF and the ritodrine was immediately stopped. A beta-blocker was used to control the heart rate. The AF reverted to a normal sinus rhythm three days later. Case 2 : a 37-year-old multipara, who presented AF at 35 weeks'gestation while receiving oral ritodrine treatment. The maternal heart rate was 140 bpm at the time of diagnosis and the AF spontaneously reverted to a normal sinus rhythm the day following cessation of ritodrine. We reviewed the two present and five previously literally reported cases of AF occurring during pregnancy. The heart rate at AF onset

was reported for five cases and all (100%) showed tachycardia greater than 140 bpm. The duration from cessation of beta2-mimetic to reversion to a normal sinus rhythm was described in six cases, with a median reversion time of 8.5 hours (range, 4-73 hours), of which three (50%) spontaneously reverted to sinus rhythm without cardioversion. When a pregnant woman receiving ritodrine shows tachycardia around 140 bpm, a 12-lead electrocardiogram should be performed to find AF, and ritodrine should be immediately discontinued when a diagnosis of AF is confirmed. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 207-212, 2021 (R3.8)]
Key words : atrial fibrillation, pregnancy, ritodrine, Beta 2-mimetics, arrhythmia

緒　言

妊娠中に心房細動が診断されることはまれである．さらに，日本の切迫早産治療の第一選択薬であるβ2刺激薬投与を契機とする妊娠中の心房細動についてはこれまで5例しか報告されておらず[1-5]，その診断や管理についてエビデンスを構築するには至っていない．

心房細動は頻脈性の不整脈であり，主な症状は動悸や息切れで[6]，統率のない速い不規則な心房興奮のため有効な心房収縮がみられなくなる．このため，心室充満に対する心房寄与は消失し心拍出量は減少するので長く続くと心筋症の所見を示すようになる[7]．また脳梗塞の主要な危険因子であり[8]，発作性心房細動による妊娠中の脳梗塞が報告されている[9]．治療方針は，心房細動を洞調律に戻す洞調律維持療法，洞調律には戻さず心拍数の調節を行う心拍数調節療法および抗凝固療法からなる[10]．洞調律維持療法は薬物による薬理学的除細動または除細動器を用いた電気的除細動によって行われる．

今回，リトドリン塩酸塩（以下リトドリン）投与が契機と考えられる心房細動合併妊娠を2例経験したので報告する．さらに既報の5例を加えた全症例の心房細動診断時の母体心拍数およびβ2刺激薬中止から心房細動消失までの時間について解析した．

症例1：35歳の1妊0産で，家族歴に父の心房細動を認めた．既往歴に特記事項なく，身長153 cm，妊娠前体重47 kg，BMI 20.1 kg/m^{2}であった．妊娠前の12誘導心電図は異常を認めなかった．妊娠26週3日から無痛性子宮収縮を認め，妊娠26週5日に前医で入院管理となり，リトドリンの点滴治療が行われた．その後，リトドリンは145μg/min，途中から併用された硫酸マグネシウムは2g/hまで増量されたが，子宮収縮の改善が得られなかったため，妊娠29週3日に兵庫県立尼崎総合医療センターに搬送された．搬送時，子宮口は閉鎖していたが頸管長は12 mmに短縮しており，不規則な子宮収縮を認めた．搬送後も子宮収縮の回数が減少しないため，リトドリンを増量し，妊娠29週4日には投与量が173μg/minとなった．この際の母体心拍数は100回/分であった．妊娠29週5日未明に動悸と140回/分の母体頻脈を認めたため，12誘導心電図検査を施行し心房細動と診断した（図1）．心臓超音波検査では器質的心疾患はなく，甲状腺機能も正常であった．心房細動の原因と疑ったリトドリンを直ちに中止した．リトドリン中止後に子宮収縮の増加や頸管熟化傾向はなく，母体心拍数も100-110回/分まで改善した．除細動は行わず，未分画ヘパリンをAPTTが投与前の1.5～2倍になるよう持続静注投与した．以後も心房細動は持続し，妊娠30週0日に母体心拍数120-160回/分で呼吸困難感を認めたため，β遮断薬であるランジオロール塩酸塩を心拍数調節のために2μg/kg/minで持続静注投与した．妊娠30週1日に洞調律に回復し，心拍数70-80回/分となった．この際にランジオロール塩酸塩投与を中止した．妊娠30週5日に経胸壁心臓超音波検査で左房内に明らかな血栓がないことを確認し，早産の可能性があることから翌日に抗凝固療法を中止した．妊娠33週1日に硫酸マグネシウムを中止し，妊娠35週4日に自然陣痛発来したが，胎児心拍モニターが胎児機

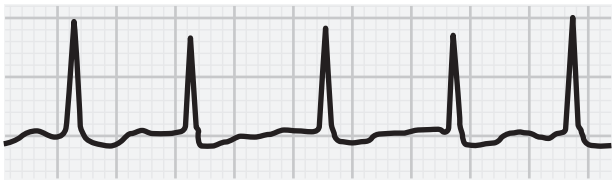


図1　症例1の心房細動診断時における12誘導心電図（Ⅱ誘導）
P波を認めず，f波を認める．RR間隔が不整．140-150回/分の頻拍.

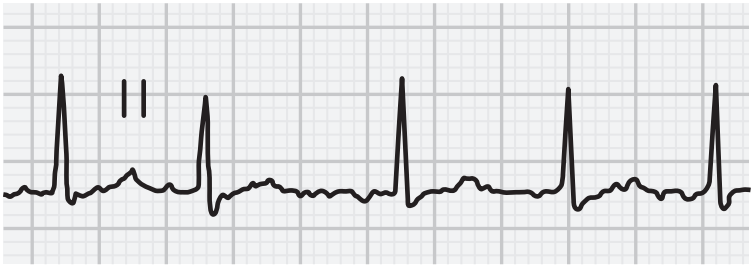


図2　症例2の心房細動診断時における12誘導心電図（Ⅱ誘導）
P波を認めず，f波を認める．RR間隔が不整．130-140回/分の頻拍.

能不全の所見を呈したため緊急帝王切開を行った．児は2198gの男児でApgar score 8/9（1分/5分）であった.

症例2：37歳の2妊1産で，家族歴および既往歴に特記事項はなかった．身長164 cm，妊娠前体重45 kg，BMI 16.7 kg/m^2であった．妊娠35週0日から無痛性子宮収縮を自覚したため前医でリトドリンの経口投与が開始された（15 mg/日）．その際の12誘導心電図は洞調律で頻脈を認めなかった．翌日から動悸や労作時呼吸困難を認めるようになり，妊娠35週6日に12誘導心電図検査で心房細動と診断された．その際の母体心拍数は140回/分であった．京都大学医学部附属病院に搬送となり，搬送後も心房細動は持続した（図2）．心臓超音波検査を施行し，器質的心疾患を除外した．甲状腺機能異常や電解質異常も認めなかった．リトドリンに起因する心房細動と考え，リトドリンはただちに中止した．除細動は行わず，未分画ヘパリンをAPTTが投与前の1.5～2倍になるよう持続静注投与した．リトドリン中止後22時間で自然に洞調律に回復したため，妊娠36週3日に未分画ヘパリンを中止した．以後の母体の経過に異常なく，妊娠38週2日に自然経腟分娩となった．児は3074gの女児でApgar score 8/9（1分/5分）であった.

考　察

今回，リトドリン投与を契機とする心房細動合併妊娠を2例経験した．どちらも診断時の脈拍は140回/分であった．リトドリンを速やかに中止することで心房細動が消失した．さらに，妊娠時のβ2刺激薬投与中に起きた心房細動の既報5例と本報告2例について，年齢，心房細動の契機となったβ2刺激薬の種類と投与経路および投与量，心房細動の発症週数，心房細動診断時の母体心拍数，β2刺激薬投与から心房細動発症までの時間，β2刺激薬投与中止から心房細動消失までの時間，洞調律維持療法か心拍数調節療法のどちらを用いたか，抗凝固療法の有無について解析した（表1）.

妊娠中のリトドリン投与により心房細動が起きる機序には，β刺激薬を介した交感神経活動亢進と妊娠による心房拡大が関与している可能性が高い．心房細動の発生にはトリガーとなる心房の異常興奮と，心房内での複数のリエント

表1　β2刺激剤を契機に発症した心房細動合併妊娠報告例

著者・文献	年齢（歳）	契機となった薬剤	投与経路	診断時の投与量	発症週数（週）	診断時の母体心拍数（回/分）	β2刺激薬と心房細動の関係 投与から診断まで	中止から消失まで（時間）	洞調律維持療法*あるいは心拍数調節療法	抗凝固療法
Frederiksen, et al.[1]	20	ヘキソプレナリン	経静脈	0.3 μg/min	33	160	1.5 時間	8	なし	なし
林、他[2]	28	リトドリン	経静脈	200 μg/min	31	記載なし	7 日	4	なし	なし
Carson, et al.[3]	30	テルブタリン	経口	2.5 mg 6 時間毎	35	150-160	記載なし	9	プロカインアミド（洞調律維持療法）	あり
Lashgari, et al.[4]	20	テルブタリン	経口	5 mg 4 時間毎	31	記載なし	記載なし	記載なし	ジルチアゼム（洞調律維持療法）	記載なし
佐野、他[5]	40	リトドリン	経静脈	200 μg/min	27	150-170	55 日	4	プロプラノロール（心拍数調節療法）	なし
本報告：症例 1	35	リトドリン	経静脈	173 μg/min	29	140	21 日	73	ランジオロール（心拍数調節療法）	あり
本報告：症例 2	37	リトドリン	経口	5 mg 8 時間毎	35	140	6 日	22	なし	あり

＊薬理学的除細動または電気的除細動

リー回路が必要である[10]．その発生機序には自律神経活動も関与しており，そのなかで交感神経活動亢進は心房細動のトリガーとなる心房の異常興奮を引き起こすとともに，心房筋イオンチャネルの変化を起こし，結果的に不応期を短縮させ，リエントリーを可能にする（電気的リモデリング）[10-12]．慢性閉塞性肺疾患に対する治療薬であるβ刺激薬の使用が心房細動のリスクを上昇させるという報告もある[13]．一方，妊娠中は循環血液量増加により心房が拡大し，潜在化していたリエントリー回路の距離が延長するので，リエントリーが起きやすくなる（構造的リモデリング）[14]．今回reviewした7症例に共通する心房細動発生機序として，妊娠により心房にリエントリーが起きやすい構造的リモデリングが起きている状態に，β2刺激薬を介した交感神経活動亢進による心房の異常興奮と不応期短縮という電気的リモデリングが加わることで心房細動が発症したのではないかと推察する．

リトドリン投与中の妊婦がどのような場合に心房細動を疑うべきかについては一定の見解はない．妊婦が動悸や頻脈を呈するだけでは心房細動を疑うことは難しい．なぜなら循環血液量増加に伴う動悸や頻脈は，妊娠中のありふれた症状・理学所見の1つだからである．不整脈と診断された米国の入院妊婦173人のうち，6割が洞性不整脈であったという報告もある[15]．さらに，動悸および頻脈はβ2刺激薬であるリトドリンの最もありふれた副作用でもある．しかしながら，表1が示すようにβ2刺激薬投与を契機に心房細動を起こした症例のなかで，診断時の母体心拍数について記載があった5症例は全て140回/分以上の母体頻脈を認めていた．これらの報告は，高度頻脈を認めたために精査が勧められ，心房細動が検出できた可能性はあるが，リトドリン投与中の妊婦において心拍数140回/分は心房細動を除外するために12誘導心電図をとる1つの目安となりうる．

リトドリン投与中の妊婦に心房細動を認めた場合，リトドリン以外に基礎心疾患や甲状腺機能などの原因がなければ，リトドリンの中止だけで，洞調律に回復する可能性が高い．表1が示すように，β2刺激薬中止時期と心房細動消失時期について記載があった全6例を検討すると，β2刺激薬中止から中央値8.5時間（4～73

時間）で洞調律に回復しており，そのうち3例（50％）は自然回復であった．加えて，自然回復例に含めなかった症例1と佐藤らの症例についても，心拍数調節目的で投与されたβ遮断薬に反応した可能性は否定できないが，リトドリン中止が洞調律回復の主要因であった可能性がある．また，欧米ではリトドリンの早産予防効果や副作用が日本とは異なった評価を受けており，経口リトドリン投与や48時間を超えるリトドリン点滴投与の有用性が否定されている[16,17]．本報告の2例も仮に欧米の基準で治療した場合，最初からリトドリンを投与されていないか，もしくは心房細動発症時までに中止されていただろう．一方，日本では現在もリトドリンは切迫早産治療薬の第一選択で，入院での長期投与やリトドリン内服薬の外来処方も珍しくない．そのような日本の状況でリトドリンを中止することは必ずしも容易ではないが，心房細動の誘因にリトドリンが強く疑われる場合は，リトドリンを速やかに中止し，治療方針を再検討することが望ましい．

心房細動の治療に洞調律維持療法か心拍数調節療法のどちらをすべきかについては，これまでに多くの議論がなされてきた．妊娠と無関係な本邦の大規模前向き試験では，比較的若年の症状の強い発作性心房細動への洞調律維持療法の妥当性が示され[18]，この結果から妊娠中はまず洞調律維持療法が望ましいといえる．また妊娠中の心房細動に対して，心房内血栓が形成している可能性が低い発症48時間以内であれば，まず洞調律維持療法をすべきという報告もある[19]．しかしながら，今回reviewしたβ2刺激薬を契機とする心房細動では，上述したようにほとんどの症例がβ2刺激薬の中止により比較的短時間で洞調律に改善している．加えて，妊娠中に安全と確実にいえる抗不整脈薬はなく，電気的除細動も実際の使用経験に乏しいことを考慮すれば，リトドリンを契機とする心房細動合併妊娠に対して，すぐに洞調律維持療法を行う必要はなく，症例1のように洞調律回復まで心拍数調節に努めてもよいかもしれない．

妊娠中の心房細動に対する抗凝固療法の要否は明らかになっていない．非妊時における心房細動の抗凝固治療は，心房細動治療（薬物）ガイドラインに従い，脳梗塞や出血のリスク評価に基づいてその適応の有無を評価する[10]．しかしながら，このリスク評価法は主に高年の非妊娠女性のデータに基づいて作成されているので，妊婦にこの基準に適用してよいのかは分からない．一方，妊娠中に心房細動と診断されること自体がまれであるので，妊娠中の心房細動に対する抗凝固療法の要否についてエビデンスを構築することは難しい．われわれは本症例について，①脳梗塞が生命予後やQOLに与える影響の大きさ，②妊娠中は過凝固状態であることを考慮し，抗凝固が不要と確信できないかぎり抗凝固療法を施行することが妥当と判断した．心房細動をもつ患者の脳梗塞発症リスクには，高血圧，糖尿病があり[20]，今後妊婦の高年化に伴い，抗凝固療法の適応とすべき心房細動合併妊娠が増加すると予想される．妊娠中における抗凝固療法の適応についてさらなる調査・検討が今後必要である．

結　語

今回，リトドリン投与を契機とした心房細動合併妊娠を2例経験した．リトドリン投与中の妊婦において心拍数140回/分は，心房細動を除外するために12誘導心電図をとる1つの目安となる．また，心房細動診断後は速やかにリトドリンを中止することが望ましい．

利益相反の開示

すべ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) Frederiksen MC, Toig RM, Depp R : Atrial-fibrillation during hexoprenaline therapy for premature labor. *Am J Obstet Gynecol*, 145 : 108-109, 1983.
2) 林　正，木下　正，山本　智，他：筋緊張性ジストロフィー合併妊娠の管理と遺伝子診断上の問題点．産と婦，66：1209-1215，1999.
3) Carson MP, Fisher AJ, Scorza WE : Atrial fibrillation in pregnancy associated with oral terbutaline. *Obstet Gynecol*, 100 : 1096-1097, 2002.
4) Lashgari S, Kueck AS, Oyelese Y : Atrial fibrilla-

tion in pregnancy associated with oral terbutaline therapy. *Obstet Gynecol*, 101 : 814-814, 2003.
5）佐野　実，鈴木　寛，薄井　里，他：塩酸リトドリンの有害事象　心房細動（症例報告）．栃木母性衛生会誌，13-15，2016.
6）Zimetbaum P : Atrial fibrillation. *Ann Intern Med*, 166 : ITC33-ITC48, 2017.
7）Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. : Tachycardia-induced cardiomyopathy - a reversible form of left-ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 57 : 563-570, 1986.
8）Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB : Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke : The framingham study. *Stroke*, 22 : 983-988, 1991.
9）Szekely P, Snaith L : Atrial fibrillation and pregnancy. *Br Med Jo*, 1 : 1407-1410, 1961.
10）Group JJW : Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation（jcs 2013）. *Circ J*, 78 : 1997-2021, 2014.
11）van der Hooft CS, Heeringa J, van Herpen G, et al. : Drug-induced atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 44 : 2117-2124, 2004.
12）Carnagarin R, Kiuchi MG, Ho JK, et al. : Sympathetic nervous system activation and its modulation : Role in atrial fibrillation. *Front Neurosci*, 12 : 16, 2019.
13）Wilchesky M, Ernst P, Brophy JM, et al. : Bronchodilator use and the risk of arrhythmia in copd part 2 : Reassessment in the larger quebec cohort. *Chest*, 142 : 305-311, 2012.
14）Enriquez AD, Economy KE, Tedrow UB : Contemporary management of arrhythmias during pregnancy. *Circ-Arrhythmia Electrophysiol*, 7 : 961-967, 2014.
15）Li JM, Nguyen C, Joglar JA, et al. : Frequency and outcome of arrhythmias complicating admission during pregnancy : Experience from a high-volume and ethnically-diverse obstetric service. *Clin Cardiol*, 31 : 538-541, 2008.
16）Dodd JM, Crowther CA, Middleton P : Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 84, 2012.
17）Neilson JP, West HM, Dowswell T : Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 120, 2014.
18）Ogawa S, Yamashita T, Yamazaki T, et al. : Optimal treatment strategy for patients with paroxysmal atrial fibrillation -j-rhythm study. *Circ J*, 73 : 242-248, 2009.
19）DiCarlo-Meacham A, Dahlke J : Atrial fibrillation in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 117 : 489-492, 2011.
20）Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. : Validation of clinical classification schemes for predicting stroke - results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*, 285 : 2864-2870, 2001.

【症例報告】

工夫を要した低身長患者に対する腹腔鏡手術の1例

村山結美，恒遠啓示，上田尚子，布出実紗
丸岡　寛，劉　昌恵，大道正英
大阪医科薬科大学病院産婦人科学教室

（受付日　2020/2/10）

概要　Hallermann-Streiff症候群は下顎・鼻軟骨形成不全，均衡型低身長，小眼球症や先天性白内障等を特徴とするまれな疾患で，その解剖学的特徴から腹腔鏡手術が困難となる場合がある．今回われわれは，43歳，身長126.5 cmで，子宮腺筋症，分様状子宮頸部過形成を伴うHallermann-Streiff症候群の患者に対して，トロッカー配置や気腹圧を工夫することで，安全に腹腔鏡下単純子宮全摘出術および両側卵管摘出術を施行し得たので報告する．本工夫は低身長女性に対する腹腔鏡手術にも応用でき，今後腹腔鏡手術のさらなる適応拡大が期待される．〔産婦の進歩73（3）：213-217，2021（令和3年8月）〕
キーワード：腹腔鏡下手術，低身長，Hallermann-Streiff症候群

【CASE REPORT】

Gynecological laparoscopic surgery for Hallermann-Streiff syndrome:a case report

Yumi MURAYAMA, Satoshi TSUNETOH, Naoko UEDA, Misa NUNODE
Hiroshi MARUOKA, Masae YOO and Masahide OHMICHI
Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University

(Received 2020/2/10)

Abstract　Hallermann-Streiff syndrome is a rare disease, and in patients with a short stature and small pelvic cavity, gynecological laparoscopic surgery may be difficult. Here, we report a case of gynecological laparoscopic surgery for a patient with Hallermann-Streiff syndrome.Surgery was performed for adenomyosis and lobular endocervical glandular hyperplasia in a 43-year-old female patient with gravid one and para one. By carefully considering the position of the trocars and pneumo-abdominal pressure, we were able to safely perform laparoscopic total hysterectomy and bilateral salpingectomy. Laparoscopic surgery can be useful in patients with a short stature and small pelvic cavity. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 213-217, 2021 (R3.8)]
Key words : laparoscopic surgery, short stature, Hallermann-Streiff syndrome

緒　言

Hallermann-Streiff症候群は下顎・鼻軟骨形成不全，均衡型低身長，小眼球症や先天性白内障等を特徴とするまれな疾患である．子宮腺筋症，分様状子宮頸部過形成を伴うHallermann-Streiff症候群の患者に対して，トロッカー配置や気腹圧を工夫することで，安全に腹腔鏡下単純子宮全摘出術および両側卵管摘出術を施行し得たので報告する．

症　例

症例は43歳，妊娠分娩歴は1妊1産で，26歳時に帝王切開術の手術歴があった．既往歴としてHallermann-Streiff症候群で弱視，真珠腫性中耳炎の手術歴があった．

1カ月前より下腹部腫瘤感・頻尿・過多月経を自覚し，前医を受診したところ，臍上まで達する腫瘤を指摘され，精査加療目的に当院紹介受診となった．

初診時，身体所見として身長126.5 cm，体重

36.5 kg，BMI 22.8で，低身長および特徴的顔貌（薄い頭髪・眉毛・前額突出・小顎・尖った鼻尖）を認めていた．腹部は軟で圧痛は認めず，内診所見で臍上1横指に達する可動性良好な腫瘤を触知した．経腟超音波断層法で子宮頸部に嚢胞性変化を認め，子宮体部は前後壁の筋層がびまん性に肥厚し子宮腺筋症を疑う所見であった．両側付属器に明らかな異常は認めなかった．血液検査所見ではCA125 435 U/mlと上昇を認めたが，CA19-9は39 U/mlと正常値であった．頸部細胞診はNILMであった．骨盤部MRI検査（図1）では子宮腺筋症，子宮筋層内筋腫に加えて，子宮頸管高位浅層に大小不同の嚢胞性病巣を認め分葉状頸管腺過形成（以下LEGH）を疑う所見であった．LEGH疑いに関しては，子宮頸部悪性腺腫との鑑別を目的として診断的子宮頸部円錐切除術を施行し，最終病理結果よりLEGHの診断となったが，子宮腺筋症に伴う症状が強く，子宮摘出を希望された．筋腫縮小効果を期待してGnRHアゴニスト療法を4コース施行した．子宮は長径12 cmから9 cm大に縮小を認め，腹腔鏡下単純子宮全摘出術＋両側卵管摘出術を行う方針とした．

気管内挿管による全身麻酔下で気腹法を施行した．低身長で骨盤腔が狭く，通常のポート配置ではワーキングスペースの確保が困難と判断し，臍部から約2 cm上の上腹部に12 mmカメラポートを挿入した．CO_2ガスによる気腹法（気腹圧は8 mmHgで維持）で腹腔内を観察したところ，子宮は手拳大に腫大していたが，両側付属器は肉眼的に正常であった．骨盤腔が狭くかつ浅いため，子宮は通常よりも相対的に腫大して見えた．帝王切開既往があり，腹壁と大網に一部癒着を認めた．ポートは臍から約2 cm下に12 mmバルーントロッカー，その左右下腹部に5 mmバルーントロッカーを留置しダイヤモンド型に配置した（図2）．経腟分娩の既往はなく，子宮を経腟的に摘出することが困難であり小開腹術の追加が必要となることが予想されたため，下腹部正中の皮膚切開創は帝王切開創部に沿って横切開とした．腹腔内は狭く，子宮は腸管などの背側臓器が近接していたため，膀胱・腸管損傷に十分注意して，単純子宮全摘出術および両側卵管摘出術を施行した．まず円靭帯切断，広間膜展開，尿管分離後に子宮動脈も遊離同定し結紮した．卵巣固有靭帯をLigasure®

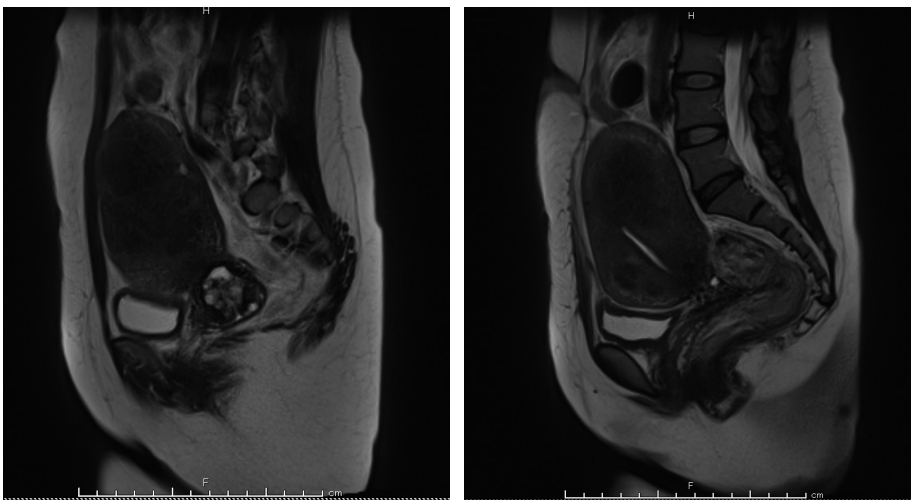


図1　骨盤部MRI画像（T2強調像）
子宮頸管部高位浅層に大小不同の嚢胞性病巣の集簇を認め，LEGHを疑う（左）．子宮筋層は不均一に肥厚し，筋層内に小円状のhigh intensity像や比較的境界明瞭で均一な低信号の腫瘤を認め，子宮腺筋症および子宮筋腫を疑う（右）．

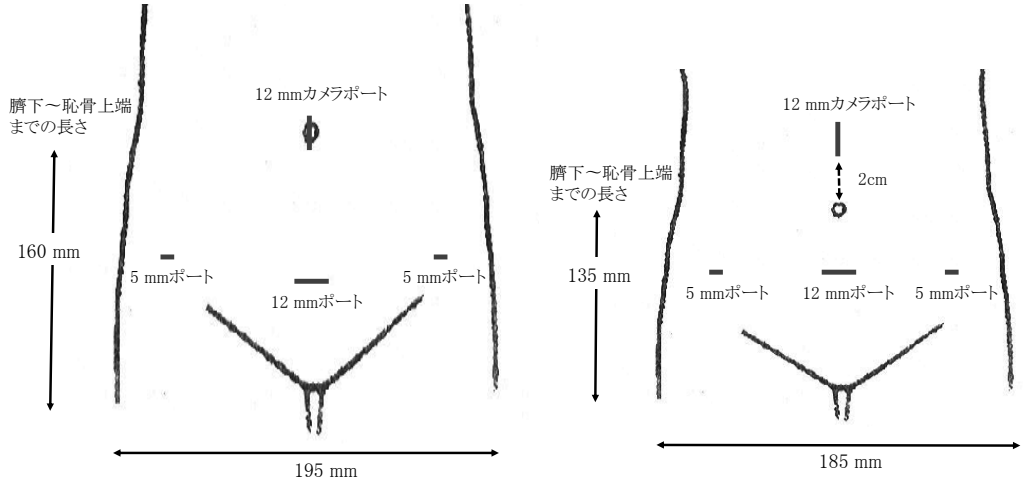


図2　ポート留置部位の体幹シェーマ（左：通常．日本人平均身長158 cm，右：本症例．身長126.5 cm）
通常は臍部に12 mmカメラポート，両側腹部に5 mmポート，下腹部正中に12 mmポートを留置するが，本症例は下腹部が狭く臍部から約2 cm上の上腹部に12 mmカメラポート，臍から約2 cm下に12 mmポート，その左右に5 mmポートを留置しワーキングスペースを確保した．

（COVIDIEN JAPAN）を用いて凝固切断し，膀胱腹膜を展開し，両側基靭帯を吸収糸で結紮後にLigasure®にて凝固切断した．S.A.N.D.マニピュレーター®（株式会社八光）をVagi-パイプ®（株式会社八光）に置換し，先端に沿って腟円蓋部を切開して子宮を遊離した．遊離した子宮および両側卵管は経腟的に回収が困難であったため，正中ポート創部を前回帝王切開創（下腹部横切開）に沿って4 cm延長し，同部位から経腹的に標本を回収した（図3）．腟断端を腹腔鏡下で縫合止血し，腹腔内に出血がないことを確認した．インターシード®（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）を腟断端に貼付し，J-VAC®サクションリザーバー（ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社）のシリコンドレーンをダグラス窩に留置し手術を終了した．手術時間は4時間1分で出血量は少量であった．

手術後の経過に問題なく術後4日目に退院とした．現在も術後合併症なく外来で経過している．

図3　摘出標本
子宮筋層は不均一に肥厚し，筋層内筋腫および子宮腺筋症を疑う所見であった．子宮頸部円錐切除後であり子宮頸管長の短縮を伴っていた．両側卵管は肉眼的に明らかな異常所見は認めなかった．

考　察

Hallermann-Streiff症候群は，均衡のとれた小人症，先天性白内障，小眼球症，下顎および鼻軟骨形成不全を伴う頭骨異常（鳥様顔貌および短頭），貧毛症，歯形成不全などを有する症候群をいう[1]．これまでに150例以上のHallermann-Streiff症候群に関する症例報告があり，きわめてまれというわけではないが，発生頻度は不明である．病因として責任領域および遺伝子座は同定されておらず，性差に有意な

差がなく（男：女＝44：46），ほとんどの症例が散発例である．胎生5～7週に生じた分化障害説が有力といわれている[2,3]．精神発達遅延は比較的少なく，生活予後は合併症と重症度による．新生児・乳児期に鼻腔狭窄，小顎症，舌根沈下など上気道閉鎖による呼吸障害を繰り返す場合は，気管切開および経鼻的持続陽圧呼吸管理を要する例もある．乳幼児期を乗り越えた症例は生命予後良好で，妊孕性にも問題はないと報告されている[2,3,4]．

Pub Medおよび医中誌で「Hallermann-Streiff症候群，腹腔鏡手術」をキーワードとして検索すると（会議録は除く），本邦において本疾患に対する腹腔鏡手術の報告は見られなかった．本疾患はその特徴的な顔貌から全身麻酔時には気道確保困難が問題となる．麻酔科領域に関する症例報告は散見され，エアウェイスコープの使用や挿管困難症例に対して気管支ファイバースコープによる経鼻挿管を施行したという症例報告もあった[5]．全身麻酔に関して本症例でも術前に麻酔科へ術前検討を依頼し，小顎・軽度の開口制限・歯列不整を確認したため，挿管困難が予想された．そこでエアウェイスコープ，種々のサイズを揃えた喉頭鏡・チューブを事前に準備し麻酔導入を開始した．結果的にエアウェイスコープを使用し問題なく経気管内挿管でき，全身麻酔下での手術を開始できた．

続いて腹腔鏡手術について考察する．腹腔鏡手術は低侵襲性と整容性から手術適応も拡大してきている．Hallermann-Streiff症候群は小骨盤腔にもかかわらず腹腔内臓器は一般成人女性と同様であることが特徴で，手術器具の操作が制限されワーキングスペースの確保が最大の問題点となる．

低身長・小骨盤腔症例の手術を行う場合，小児・新生児外科の腹腔鏡手術で使用されている短い鉗子があれば成人と同様のトロッカー配置での手術が可能である．従来の鉗子は径5 mm/長さ30 cmであるが，小児・新生児外科用の短い鉗子は径3 mm/長さ20 cmとサイズが小さくワーキングスペースは確保しやすい．本症例でも小児・新生児外科用の短い鉗子を使用することを検討したが，成人女性の子宮全摘をする手術において小児・新生児外科用鉗子を用いて単純子宮全摘出術を行うには牽引力，鉗子の強度で不安があったことや安全性を高めるために解析度の高い10 mmカメラやシーリングデバイスを使用したかったこともあり，一般成人用の従来の鉗子を使用することにした．その代わりに，少しでもワーキングスペースを多く確保するためにカメラポートの位置を臍上に配置し，トロッカーの位置も普段よりも頭側に留置した．成人用の操作鉗子を使用する場合，鉗子間距離が3 cm確保できると通常の鉗子操作が可能といわれている[6,7]．そのため，本症例でも限られたワーキングスペースで臓器損傷を回避して安全な手術を行うため鉗子間距離が3 cm以上になるよう各トロッカーを配置し，トロッカーはバルーン付きトロッカーを使用した．バルーン付きトロッカーは腹壁からの脱落予防にも有用である[8]．トロッカー挿入時にも注意が必要で，小骨盤腔では腹壁から腸管や大血管までの距離が短くトロッカー挿入時に他臓器損傷を招く可能性があるため，十分に腹壁を挙上させて水平方向に穿刺するほうがよい[9]．

気腹内圧に関しても低身長・小骨盤腔の場合は，腹腔容積が狭いため気腹内圧が容易に上昇することに注意が必要である[10]．成人の腹腔鏡手術の場合，気腹内圧の設定は高CO_2血症の合併を防ぐため8～12 mmHgが一般的である[11]．小児の腹腔鏡下手術の場合は，CO_2の血液中への吸収や気腹に伴う横隔膜の挙上により，血液中のO_2濃度低下およびCO_2濃度上昇が成人より生じやすく，至適気腹内圧は8～10 mmHg以下に設定するほうがよいといわれている．気腹内圧が低いほうが術後疼痛も少ない，一方で手術時間は延長し，出血量は増大したとも報告されている[12]ため，手術操作に支障のない範囲で気腹内圧は低く設定する必要がある．本施設では一般的に10～12 mmHgで気腹圧を設定しているが，本症例は小児の腹腔鏡手術を参考とし気腹圧を原則8 mmHgで設定し，High flow設

定を避け，外回り看護師にこまめに圧確認を指示し気腹内圧を一定に保った．

結　語

今回われわれは，Hallermann-Streiff症候群に対して婦人科腹腔鏡手術を施行した症例を経験した．低身長・小骨盤腔に対しての腹腔鏡手術は，解剖学的特徴を理解し，トロッカーの位置や気腹圧を工夫することで，ワーキングスペースを確保でき，より安全に手術が可能になると考える．

利益相反の開示

論文内容に関連し，筆頭演者・共著者らに開示すべきCOI関係にある企業などはありません．

参考文献

1) Hallermann W：Vogelgesicht und Cataract congenital. *Klin Monatsbl Augenhelikd*, 113：315-318, 1948.
2) Francois J：Francois' dyscephalic syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 18：595-619, 1982.
3) Cohen MM Jr：Hallermann-Streiff syndrome a review. *Am J Med Genet*, 41：488-499, 1991.
4) Jones KL：Smith's recognizable patterns of human malformation, 4th edition. p102-103, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1988.
5) 山口祥子，阿部恵一，小林清佳：挿管困難であったHallermann－Streiff症候群の麻酔経験．日歯麻会誌 36：216-217，2008.
6) 平野浩紀，甲斐由佳，毛山　薫，他：高知赤十字病院産婦人科の単孔式内視鏡下手術（TANKO）におけるE・Zアクセスの使用経験．現代産婦人科，60：283-288，2012.
7) Chan KW, Lee KH, Tam YH, et al.：Minimal invasive surgery in pediatric solid tumors. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 17：817-820, 2007.
8) 奥山宏臣，窪田昭男，川原央好，他：新生児・乳児の内視鏡手術における術中・術後合併症とその対策．小児外科，40：410-414，2008.
9) 右島富士男，川内博人，釼持　稔，他：小児に対する腹腔鏡下手術の検討．日産婦内視鏡会誌，13：115-117，1997.
10) 吉満輝行，那須洋紀，三嶋すみれ，他：小児付属器茎捻転に対し腹腔鏡手術を施行した1例．日産婦内視鏡会誌，33：259-263，2017.
11) Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, et al.：SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*, 3767-3782, 2017.
12) Topçu HO, Cavkaytar S,Kokanali K, et al.：A prospective randomized trial of postoperative pain following different insufflation pressures during gynecologic laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 182：81-85, 2014.

【症例報告】

常位前壁付着胎盤で癒着胎盤を疑い子宮底部横切開帝切を行った子宮体部前壁下部筋腫を有する既往帝切の1例

柴田梓沙，濱田真一，島佳奈子，智多昌哉
大西洋子，山嵜正人，村田雄二
社会医療法人生長会ベルランド総合病院産婦人科

（受付日　2020/3/30）

概要　妊娠女性の高齢化に伴い子宮筋腫合併妊娠や癒着胎盤は増加傾向にあり，両者の合併で方針に苦慮することがある．今回われわれは，子宮体部前壁下部筋腫に加え帝王切開瘢痕部を覆う前壁付着胎盤で癒着が疑われる症例を経験した．前壁付着の前置胎盤に準じ子宮底部横切開による帝王切開術を選択し，良好な経過を得たので報告する．症例は37歳，7妊3産，3回の初期中絶既往があり，第1子は妊娠32週前期破水経腟分娩，第2子は妊娠39週経腟分娩，第3・4子は妊娠33週双胎妊娠前期破水にて緊急帝王切開分娩であった．今回は自然妊娠であった．初期より子宮体部前壁下部に10 cm大の変性筋腫，子宮後壁に5 cm大の筋腫を認め，妊娠16週で当院に紹介された．胎盤は帝王切開瘢痕部を覆うように子宮前壁全体に付着していた．妊娠後期のMRI検査にて癒着胎盤の可能性も示唆されたため，周術期の出血のリスクや子宮を温存した場合の出血・感染のリスク，今後変性筋腫に対し子宮摘出が必要になる可能性を説明し，明確な挙児希望がなかったため本人・家族の同意を得て子宮底部横切開による帝王切開術および子宮摘出を行う方針とした．妊娠37週4日に硬膜外麻酔および腰椎麻酔下に尿管ステントカテーテル留置後，帝王切開術を実施した．児は2880g男児，Apgar score 8/9であった．胎盤を遺残させたまま筋層を仮縫合した後，腟上部切断術を行った．術中出血量は750 ml，手術時間は1時間24分であった．術後経過も良好で，術後7日目に母児ともに退院となった．胎盤病理では癒着胎盤を示す明らかな所見は認めなかった．子宮体部前壁下部筋腫合併妊娠では通常の子宮下節切開が困難で児の娩出に難渋することがある．本症例では子宮全摘を前提に子宮底部横切開による帝王切開術を行った．子宮底部横切開は，胎盤前壁付着の体部前壁下部筋腫症例にも応用ができると考えられる．
〔産婦の進歩73（3）：218-224，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮底部横切開，筋腫合併妊娠，癒着胎盤，前壁付着胎盤

【CASE EPORT】

Uterine fundal incision in a patient with a large myoma existing in anterior lower segment and suspected placenta accreta covering entire anterior uterine wall

Azusa SHIBATA, Shinichi HAMADA, Kanako SHIMA, Masaya CHITA
Yoko OHNISHI, Masato YAMASAKI and Yuji MURATA
Department of Obstetrics and Gynecology, Bell Land General Hospital

(Received 2020/3/30)

Abstract　We report a case of pregnancy with suspected placenta accreta and a large myoma in the anterior lower uterine segment. This was a 37-year-old female, G7P3, who conceived 13 years after the last pregnancy, for which delivery was performed through a cesarean section. She was referred to our hospital from a private clinic for a 10-cm myoma in the anterior lower segment. Besides the myoma, our ultrasound confirmed the placenta covering the entire anterior uterine wall, including the scar from the previous C-section. Her antepartum course was otherwise uneventful. MRI at 33 weeks was suggestive of placenta accreta. After obtaining her consent, based on sufficient information, we proceeded with a cesarean hysterectomy. Through a transverse fundal incision, we safely delivered an infant weighing 2880 grams. The placenta did not peel away. We performed a supracervical hysterectomy. The course of the surgery was uneventful, with a blood

loss of 750 ml. Postoperative pathological examination revealed no obvious evidence of placenta accreta. The transverse fundal incision of the uterus might be an appropriate alternative route of delivery in cases where the conventional accesses to the intrauterine cavity are considered either difficult or unsafe. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 218-224, 2021 (R3.8)]

Key words : uterine fundal incision, uterine myoma in pregnancy, placenta accreta, placenta covering anterior urerine wall

緒　言

子宮筋腫は産婦人科領域の良性腫瘍のなかで最も頻度が高い疾患である．妊娠に合併する頻度も0.45～3.1％と報告されており[1]，妊婦の高齢化に伴い妊娠中の合併は増加している[2]．一方，癒着胎盤はまれな妊娠合併症の1つであるが，近年の帝王切開率上昇に伴って増加傾向にあり[3-6]，産科危機的出血の原因となりうる[7]．両者が合併すると，筋腫の位置や胎盤付着部位によっては胎児の娩出方法に苦慮することがある．今回われわれは，子宮体部前壁下部筋腫に加え，帝王切開瘢痕部を覆う前壁付着胎盤で癒着が疑われる症例を経験した．前壁付着前置癒着胎盤の場合，子宮底部横切開による帝王切開を選択することがあるがそれに準じた術式を選択し，良好な経過を得た．

症　例

症例は37歳，7妊3産で3回の妊娠初期での中絶既往があり，第1子は妊娠32週に前期破水し経腟分娩，第2子は妊娠39週に経腟分娩，第3子第4子は双胎妊娠で妊娠33週に前期破水し緊急帝王切開分娩であった．特記すべき既往歴・家族歴はなかった．今回は前回妊娠から13年後の自然妊娠で，初期より子宮体部前壁下部に10 cm大の変性筋腫，子宮後壁に5 cm大の筋腫を認め，妊娠16週で当院に紹介された．当院初診時より胎盤は帝王切開瘢痕部を覆うように子宮前壁全体に付着していた．経腹超音波検査では胎盤中の血液間隙は目立たず，子宮筋層と胎盤境界の低輝度エコー領域の消失を認めなかった．妊娠後期の単純MRI検査では，子宮筋層は保たれているもののflow voidを認め，癒着胎盤の可能性が示唆された．妊娠33週には子宮体部前壁下部の筋腫は8 cm大に縮小していたが，通常の子宮下節部切開の位置に存在し，また筋腫と接するように胎盤が位置しているため，児娩出のための切開線を見いだすことが困難であった（図1）．胎盤を切り込まずに娩出するには子宮底部横切開以外はないと考えた．胎盤を切り込む方法も考慮されたが，3回の中絶歴と癒着胎盤が疑われる所見より周術期の大量出血が予見されると判断した．また，底部横切開を行った場合に胎盤ごと子宮を温存する方法も検討したが，温存後の出血・感染のリスクや変性筋腫の産褥期経過の異常のリスク，変性筋腫に対し今後子宮全摘術が必要になる可能性があり，今後の挙児希望がないことから，同時に子宮全

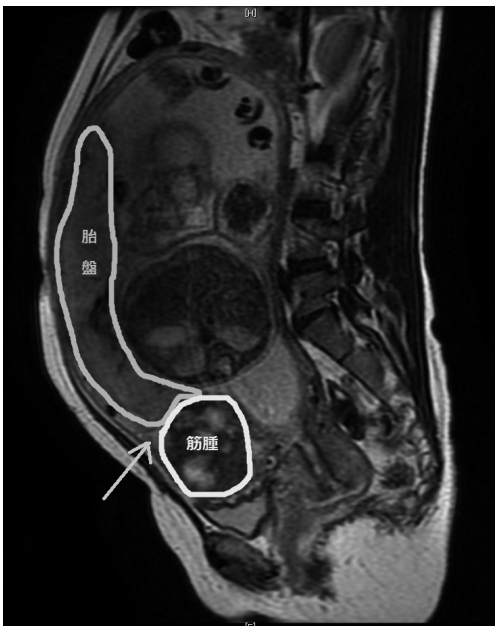


図1　（T2矢状断）妊娠33週
子宮体部前壁下部に8 cm大の筋腫をそれに接するように前壁を広く覆う胎盤を認めた．
（矢印：前回の子宮切開創）

摘を行うほうがより安全に管理できると考えた．これを患者・家族に伝え了解を得て，子宮底部横切開による帝王切開術および子宮全摘術を行う方針とした．妊娠37週4日に，硬膜外麻酔および腰椎麻酔下に砕石位で尿管ステントカテーテルを留置後，帝王切開を実施した．恥骨上より臍上まで24 cmの下部正中切開を加え開腹した．子宮体部前壁下部に8 cm大の変性した筋腫核を1個，子宮体部後壁下部に5 cm大の筋腫核を1個認めた．子宮を腹腔外に牽引し，経腹エコーで児が第2頭位であること，胎盤が前壁を広く覆い体部前壁下部の筋腫と接しているが底部には付着していないことを確認した後，子宮底部横切開にて殿部より児を娩出した．児は2880g男児，Apgar score 1分値8点，5分値9点であった．胎盤は剥離徴候を認めなかった．臍帯を結紮して胎盤を子宮内に遺残させたまま子宮切開創を0号vicryl糸で連続縫合した後，子宮全摘術に移行した．両側子宮動脈の処理を行った後，子宮頸部より膀胱剥離を試みたが，強固に癒着していた．常位胎盤であるため子宮腟上部切断術での止血が可能と判断し，変更した．術中出血量は750 ml，手術時間は1時間24分であり，輸血は行わなかった．術後経過は良好で術翌日より離床を行い，疼痛は内服で管理可能であった．術後7日目に母児共に退院となった．胎盤病理検査では，癒着胎盤を示す明らかな所見は認めなかった（図2，3）．

考　察

子宮体部前壁下部筋腫合併妊娠では通常の子宮下節切開が困難で児の娩出に難渋することがある．本症例では子宮全摘を前提に子宮底部横切開による帝王切開術を行った．

帝王切開分娩における底部横切開は必ずしも一般的な手術創ではないが，小辻らが前置胎盤症例で胎盤への切り込みを避け，かつ胎盤剥離を目視下に行うことが可能な術式として報告している[8-11]．これによる分娩の利点としては，従来の術式に比べ出血が有意に少なくなっていることで，その理由として，前置胎盤では子宮底部の血流が少ないこと，児頭娩出後の子宮筋全体の下方に向かう収縮が非常に強いこと，および胎盤への切り込みを確実に避けうることが挙げられている．しかしながら，子宮底部横切開後に子宮を温存した場合，次回の妊娠時の子宮破裂が重要な問題となる．これまでの報告では，前置胎盤以外の症例で底部横切開を行った報告はほとんどなく，次回妊娠時の子宮破裂のリスクは，子宮下部の破裂の既往のある妊婦は最大で6％の再発率であるのに対して，子宮上

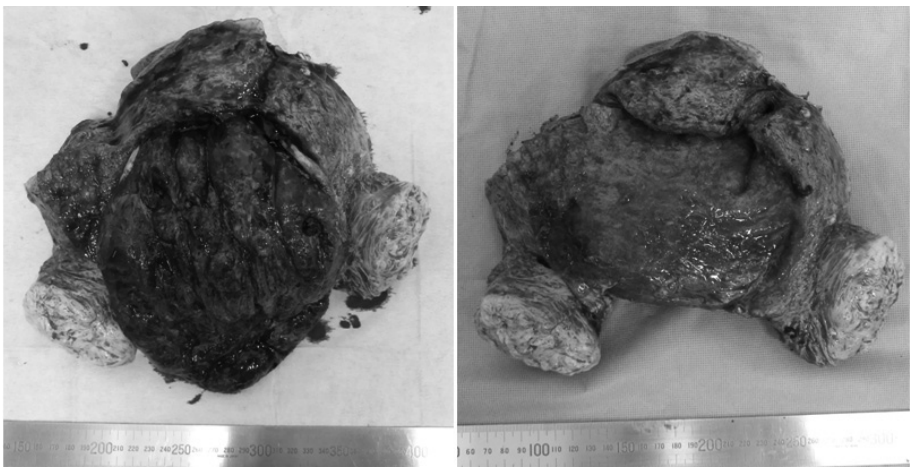


図2　摘出標本
胎盤は子宮から容易に剥離した．

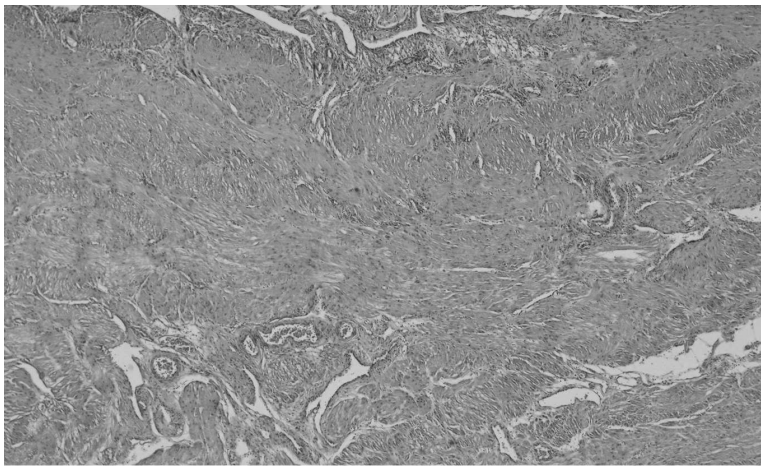


図3 HE染色（×100）
絨毛組織の筋層への浸潤は認めなかった．229×180 mm（150×150 DPI）

部の破裂の既往のある妊婦は9～32％の再発率であること[12]を考慮すれば，子宮底部横切開でのリスクは子宮下部横切開のそれよりも高いと予想される．次回妊娠を希望しない妊婦において，癒着胎盤が否定できない前壁付着の前置胎盤または低置胎盤例であれば本手技により児を安全に分娩し，癒着胎盤であれば子宮摘出を行うことによって母体の安全も担保することができると考える．

子宮底部横切開を行った過去の報告を「fundal incision」をキーワードとしてPubmedで英文論文の検索を，「底部横切開」をキーワードとして医中誌Webで和文論文の検索を行い，15の文献を集めた[8,11,13-25]（表1）．底部横切開は多くは胎盤が前壁を覆う前置癒着胎盤を適応に実施されており，本症例のように，子宮体部前壁下部筋腫を適応に実施している報告は1例のみであった．帝王切開後子宮摘出を行っている症例は31例あり，全例子宮全摘術を行っていた．本症例では膀胱の子宮頸部からの剥離が困難なため腟上部切断術としたが，常位胎盤で子宮頸部への血流が前置胎盤ほど豊富でなかったため可能であったと考える．子宮摘出症例は，術中膀胱損傷や術後膀胱腟瘻・尿管腟瘻といった合併症を認めた．子宮を温存した症例では，術後出血や感染を認め，緊急子宮全摘術や追加の輸血，抗生剤治療を要していた．術中出血量は，子宮摘出症例で平均3247 ml，子宮温存症例で平均1364 mlであり，子宮摘出症例で多かった．これは，術中胎盤剥離面から出血が多かったことや，子宮の栄養血管が豊富であり，妊娠の影響で組織そのものが浮腫上で脆弱であるため，子宮摘出に際し止血が困難であったことが要因と考える．本症例は，胎盤剥離徴候がなかったこと，常位胎盤であったこと，腟上部切断術で終わったことから出血が少なく，周術期合併症もなく行えた．

癒着胎盤は帝王切開の回数に応じて増加する．前置癒着胎盤で癒着胎盤の合併率は，帝王切開既往のない場合には3％であるのに対し，帝王切開既往回数が1回，2回，3回以上では，それぞれ11％，39％，60％であり，高率に合併することが報告されている[26]．また，既往帝王切開で前置胎盤の場合，胎盤が帝王切開瘢痕部を覆うように位置する時の癒着胎盤のリスクは，そうでないときに比べて4.5倍に増えるとの報告もある[27]．本症例は既往帝王切開後妊娠の常位胎盤の症例であり，前置胎盤のものよりはリスクは低いと予想されるが，常位胎盤での帝王切開瘢痕部を覆う場合の癒着胎盤のデータの報告

表1　底部横切開の報告症例の一覧（＊中央値）

筆者	年	症例数	年齢	週数	経産回数	底部横切開の適応	子宮摘出	摘出方法	出血量(ml)	輸血	手術時間	Apgar	母体転帰
K Shukunami, et al.[13]	2004	1	40	37	2	前壁付着の前置癒着胎盤	あり	全摘	3800	RBC18U	不明	.7/9	良好
細谷直子　など[14]	2007	1	25	37	1	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		2193	RBC4U FFP4U	不明	.6/9	術後　MTX治療 術41日後　経腟的胎盤除去術実施し持続出血ありUAE・輸血
西島浩二　など[8]	2008	4	36*	35*		2例全前置胎盤 3例前置癒着胎盤	あり 2例	全摘	ATHあり：2065 ATHなし：1773	自己血	不明	不明	不明
小島洋二郎　など[15]	2010	1	35	37	1	前壁付着の前置癒着胎盤	あり	全摘	5830	自己血400ml RBC12U FFP6U	221分	.8/9	膀胱損傷、尿管腟瘻
矢内晶太　など[16]	2011	1	31	38	1	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		2940	自己血670ｍｌ	不明	.7/9	術後　UAE 術14日後　予定ATH
佐藤央　など[17]	2011	1	44	36	1	前壁付着の前置癒着胎盤	あり	全摘	487		107分	.7/9	良好
F Kotsuji, et al.[11]	2013	34	不明	不明	不明	前壁付着の前置癒着胎盤	あり 16例	全摘	1370*	3例RBC2U 2例RBC8U以上 17例自己血1パック 3例自己血4パック以上	173分*	不明	1例膀胱損傷
Ryutaro Nishida, et al.[18]	2013	12	35.1*	33.9*	2*	8例前置癒着胎盤 3例前壁付着の前置胎盤 1例前壁付着の癒着胎盤疑い	あり 8例	全摘	1732*	9例自己血、4例RBC投与	171分*	不明	1例子宮全摘術
上田あかね　など[19]	2014	1	35	37	0	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		590	なし	115分	.7/9	術53日後　大量出血ありATH・輸血
Atsuko Taga, et al.[20]	2014	7	33*	26.6*	0*	超低出生体重児 胎盤前壁付着で子宮下節切開創にかかる	なし		704*	不明	不明	不明	良好
Satoko Matsuzaki, et al.[21]	2014	1	36	35	1	前壁付着の前置癒着胎盤	あり	全摘	2000	RBC6U	139分	.2/6	膀胱腟瘻
Shinya Matsuzaki, et al.[22]	2014	1	32	33	3	前壁付着の前置癒着胎盤	あり	全摘	7800	RBC28U　FFP15U PC20U	不明	不明	膀胱損傷
山本広子　など[23]	2014	1	36	37	0	子宮体部前壁筋腫	なし		1337		不明	.8/9	良好
多賀敦子　など[24]	2017	2	34	36	1	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		1060	なし	不明	.4/9	術後　子宮動脈にMTX動注・UAE 術14日後　経腟的胎盤減量術で出血2710g・輸血 術29日後　発熱あり抗生剤投与
			34	37	2	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		823	なし	不明	.8/9	術19日後　UAE 術132日後　発熱あり抗生剤投与
Shinya Matsuzaki, et al.[25]	2017	1	35	36	2	前壁付着の前置癒着胎盤	なし		200	なし	不明	不明	術42日後　DIC
本症例	2018	1	37	37	3	体部前壁下部筋腫 胎盤前壁付着	あり	腟上部切断術	750	なし	84分	.8/9	良好

はなかったため今後データの集積が望まれる．

癒着胎盤の予測に有用とされ超音波所見として，胎盤中の血液間隙，膀胱壁の不整，子宮筋層と胎盤境界の低輝度エコー領域の消失，子宮筋層の菲薄化や欠損，子宮筋層と胎盤境界の血流像の途絶が知られている．MRI検査では子宮筋層の不整や胎盤内の不均一な高信号，T2強調画像での胎盤内のdark bandがある[28]．超音波検査の癒着胎盤の診断の感度/特異度は77％／96％との報告があり[29]，癒着胎盤のスクリーニングにおいて有用と考えられる．MRI検査も感度/特異度：88％／100％と高い診断率の報告がある一方で癒着胎盤の評価について超音波検査に勝る有用性が確立されておらず[29]，MRI検査は，超音波検査では結論づけられない場合や胎盤が後壁付着の場合には有用とされる[30]．本症例では，経腹超音波検査上は癒着胎盤を示唆する所見はなく，MRI検査でも子宮筋層は保たれており，flow voidを認めるのみだった．病理結果では癒着胎盤を示す所見は認めず，これは術前の画像評価で積極的に癒着胎盤を疑う所見が乏しかったことと一致する．しかし，3回の中絶歴や帝王切開既往で瘢痕部を覆う胎盤であったことから，術前から完全には否定しきれず，安全な周術期管理のため今回のような方針となった．

妊孕性温存の希望がある場合については，以下のような方法が考えられる．術前に癒着胎盤や癒着胎盤を疑う症例に対しては，底部横切開し胎盤用手剥離を行う．癒着胎盤であった場合は大量出血が予想されるため，子宮全摘術や子宮動脈塞栓術，輸血などの準備を行う．本症例のように，術後病理検査で癒着胎盤でなかったような症例では，この方法で胎盤剥離を行い，子宮温存できたと推察する．なお，癒着胎盤と診断された症例の保存的に治療については，

167例中131例（78.4％）が子宮温存に成功した．一方で，86例（51.5％）に分娩後24時間内の出血，47例（28.1％）に感染，18例（10.8％）に分娩後24時間以降の出血を認め，36例（21.6％）が子宮摘出を要したという報告がされている[31]．

本症例では，子宮体部前壁下部筋腫合併で前壁付着の癒着胎盤疑いであり，次回妊娠を希望しなかったため筋腫および胎盤への切込みを避け，子宮底部横切開を選択した．昨今の既往帝王切開に伴う癒着胎盤もしくはその疑い症例の増加で，将来，子宮底部横切開による分娩を余儀なくされる症例が増える可能性も考えられる．本術式実施後の妊娠においては子宮破裂をはじめ，母児安全の注意深い観察とそのフォローアップが重要である．

結　語

子宮体部前壁下部筋腫合併の胎盤前壁付着で癒着胎盤を疑う症例に対し，子宮底部横切開による帝王切開に引き続き子宮摘出を行い良好な経過を得た症例を経験した．

参考文献

1）日本産科婦人科学会（編）：産婦人科研修の必修知識．538，日産婦会誌，2016.
2）群田大造，堀江克行：子宮頸部筋腫合併全前置胎盤の1例～特に帝王切開術について～．三菱京都病医誌，10：36-38，2003.
3）Read JA, Cotton DB, Miller FC：Placenta accreta : changing clinical aspects and outcome. *Obstet Gynecol*, 56 : 31-34, 1980.
4）Clark SL, Koonings PP, Phelan JP：Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol*, 66 : 89-92, 1985.
5）Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU：Abnormal placentation : twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 192 : 1458-1461, 2005.
6）Silver RM, Landon MB, Thom EA, et al.：Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*, 107 : 1226-1232, 2006.
7）Kwee A, Bots ML, Visser GH, et al.：Emergency peripartum hysterectomy : A prospective study in the Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol*, 124 : 187-192, 2006.
8）西島浩二，宿南憲一，小辻文和，他：前置癒着胎盤及び広範な前壁付着を伴う前置胎盤に対する新たな帝王切開法：子宮底部横切開法の安全性と有用性．日産婦新生児血会誌．17：39-42，2008.
9）小辻文和：前置胎盤，低置胎盤，前置血管の帝王切開―従来法に「子宮底部横切開法」「子宮下部U字縫合」を組み合わせた治療指針―．“産婦人科手術”日本産婦人科手術学会編，19：pp47-56，メジカルビュー社，東京，2008.
10）西島浩二，吉田好雄，小辻文和：―分娩管理：帝王切開の工夫―子宮底部横切開法／前置癒着胎盤-早期診断，早期介入，安全な手術は？：周産期医，43：737-743，2013.
11）Kotsuji F, Nishijima K, Kurokawa T, et al.：Transverse uterine fundal incision for placenta praevia with accrete involving the entire anterior uterine wall. A case series. *BJOG*, 120 : 1144-1149, 2013.
12）Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL：Williams Obstetrics 25th. pp594-595. McGrawHill, New York, 2001.
13）Shukunami K, Hattori K, Kotsuji F：Transverse fundal uterine incision in a patient with placenta increta. *J Matern-Fetal Neonatal Med*, 16 : 355-356, 2004.
14）細谷直子，熊沢由紀代，田中俊誠，他：保存的療法にて子宮を温存し得た帝王切開後の前置癒着胎盤の1例．日産婦新生児血会誌，16：45-50，2006.
15）小島洋二郎，衛藤英理子，江尻考平，他：術前に診断可能であった癒着胎盤の1例．現代産婦人科，59：73-76，2010.
16）矢内晶太，村上幸祐，内田崇史：二期的手術を施行した前置癒着胎盤の1例．倉敷中病年報，74：211-216，2012.
17）斎藤　央，堀口育代，米澤　優，他：前置癒着胎盤症例のCesarean hysterectomyに内腸骨動脈バルーン閉塞を併用した1例．現代産婦人科，60：41-46，2011.
18）Nishida R, Yamada T, Minakami H, et al.：Usefulness of transverse fundal incision method of cesarean section for women with placentas widely covering the entire anterior uterine wall. *J Obstet Gynaecol Res*, 39 : 91-95, 2013.
19）上田あかね，近藤さやか，長谷川雅明，他：待機的管理を行ったが，大量出血により単純子宮全摘術を施行した前置癒着胎盤の1例．現代産婦人科，63：315-319，2014.
20）Taga A, Kondoh E, Konishi I, et al.：Transverse fundal uterine incision for delivery of extremely low birth-weight infants. *J Matern-Fetal Neonatal Med*, 27 : 1285-1287, 2014.
21）Matsuzaki S, Matsuzaki S, Kimura T, et al.：Placenta percreta with a vaginal fistula after successful management by uterine transverse fundal incision and subsequent cesarean hysterectomy. *Obstet Gynecol Sci*, 587 : 397-400, 2014.
22）Matsuzaki S, Yoshino K, Kimura T, et al.：Placenta percreta managed by transverse uterine fundal incision with retrograde cesarean hysterectomy: a

novel surgical approach. *Clin Case Rep*, 2 : 260-264, 2014.
23）山本広子，山嵜　剛，伊地知盛夫，他：子宮筋腫合併妊娠に対し，子宮底部横切開法による帝王切開術を行った一例．福岡産婦会誌，38：3-7，2015.
24）多賀敦子，江本郁子，佐藤幸保，他：前置穿通胎盤に対して保存的療法を選択した2症例．日本周産期・新生児会誌，53：890-895，2017.
25）Matsuzaki S, Yoshino K, Kimura T, et al. : Successful anticoagulant therapy fo disseminated intravascular coagulation during conservative management of placenta percreta: a case report and literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 17 : 443, 2017.
26）Grobman WA. Gersnoviez R, Landon MB, et al. : Pregnancy outcomesfor women with placenta previa in relation to the number of prior cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*, 110 : 1249-1255, 2007.
27）Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM : Clinical risk factors for placenta previa-placenta accrete. *Am J Obstet Gynecol*, 177 : 210-214, 1997.
28）Baughman WC, Corteville JE, Shah RR : Placenta accrete : spectrum of US and MR imaging findings. *Radiographics*, 28 : 1905-1916, 2008.
29）Warshak CR, Eskander R, Resnik R, et al. : Acuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accrete. *Obstet Gynecol*, 108 : 573-581, 2006.
30）Committee on obstetric practice : Committee Opinion no.529 : placenta accreta. *Obstet Gynecol*, 120 : 207-211, 2012（reaffirmed 2017）.
31）Sentilhes L, Ambroselli C, Kayem G, et al. : Maternal outcome after conservative treatment of placenta accrete. *Obstet Gynecol*, 115 : 526-534, 2010.

【症例報告】

両側卵管妊娠が疑われた1例

藤井　剛，前田万里紗，松岡秀樹，水津　愛
岩見州一郎
京都桂病院産婦人科

（受付日　2020/4/1）

概要　われわれは，2胚移植後異所性妊娠と診断し腹腔鏡手術にて左卵管膨大部の胎嚢摘出を行うも，手術後対側卵管妊娠の存続が疑われメソトレキセート（MTX）投与に至った症例を経験したので報告する．症例は32歳．前医にて2胚移植を施行後，異所性妊娠の疑いにて当科紹介となった．MRIでは両側付属器に径5-6 mm程度の胎嚢を否定できない像を認めた．腹腔鏡手術の術中所見では左卵管膨大部は径1 cm程度に腫大していたが，右卵管膨大部も軽度腫大していることが確認された．われわれはこの左卵管膨大部を切開し，胎嚢と思われる組織をほぼ出血することなく完全に摘出した．摘出組織に肉眼的に絨毛が確認されたため，左卵管切開部を縫合し，右卵管は施術することなく手術を終えた．術後血中hCGの低下が見られないため術後MTX 50 mg/m^{2}を投与，術後52日後にhCGの陰性化を確認した．両側卵管妊娠の発生は非常にまれであり，その発生率は異所性妊娠のうち，1/1,580とする報告もある．2胚移植は異所性妊娠のリスクとなることが報告されており，この場合両側卵管妊娠の可能性も念頭に置き，注意深い観察が必要と考えられた．〔産婦の進歩73（3）：225-229，2021（令和3年8月）〕
キーワード：両側卵管妊娠，不妊治療，2胚移植，MTX

【CASE REPORT】

A case of suspected bilateral tubal pregnancy

Tsuyoshi FUJII, Marisa MAEDA, Hideki MATSUOKA, Ai SUIZU
and Shuichiro IWAMI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2020/4/1)

Abstract　We experienced a case of suspected bilateral tubal pregnancy after two embryo transfer and performed laparoscopic surgery to remove the embryo of the left fallopian tube, but contralateral fallopian tube pregnancy was suspected to continue after surgery and Methotrexate (MTX) was administered. A 32-year-old woman was transferred two embryos at the previous clinic. Then she was referred to our hospital because ectopic pregnancy was suspected. MRI showed undeniable evidence of fetal sacs (diameter of five-six mm in both fallopian tubes). During laparoscopic surgery, the right fallopian tube was mildly swollen, and the left fallopian tube was swollen to approximately 1 cm in diameter. We incised the left fallopian tube bulge and completely removed the tissue that appeared to be a fetal sac, with almost no bleeding. The left fallopian incision was sutured, but we gave no treatment for right fallopian tube. Owing to no postoperative decrease in blood levels of human chorionic gonadotropin (HCG), MTX (50 mg/m^2) was systemically administered postoperatively. Negative HCG was confirmed 52 days postoperatively. Bilateral fallopian tube pregnancies are exceedingly rare, with a reported incidence of 1/1580 of all ectopic pregnancies. Two Embryo transfer has been reported to raise the risk of ectopic pregnancy, so we should be more careful about possibility of bilateral tubal pregnancy. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 225-229, 2021 (R3.8)]
Key words : ectopic pregnancy bilateral, assisted reproductive technology, two embryo transter, MTX

緒　言

両側卵管妊娠の発生は非常にまれである．今回われわれは，胚移植後異所性妊娠と診断し，腹腔鏡手術にて左卵管膨大部の胎嚢摘出を行うも手術後対側卵管妊娠の存続が疑われ，MTX投与に至った症例を報告する．

症　例

32歳，0妊．以前より過多月経の訴えがあり，子宮後壁の肥厚がみられ子宮腺筋症と診断されていたが，とくに加療は行われていなかった．約3年前より前医で不妊治療を開始されていた．胚移植は今回3回目で，顕微授精（ICSI）により得られた凍結初期胚2胚の移植をホルモン補充周期において施行された．移植後エストロゲンおよびプロゲステロン製剤の投与を受けた．妊娠6週時血中hCGは2156 mIU/mlであったが，子宮内に胎嚢が観察されないため当科紹介となった．当科初診時経膣超音波検査で子宮内に胎嚢を認めなかった．両側付属器は子宮後壁の腺筋症病変が障害となり，十分な観察を行うことができなかった．血中hCGは2563 mIU/mlであった．MRIでは両側付属器に径5～6 mm程度の胎嚢を否定できない像を認めた（図1）．初診当日，異所性妊娠を疑い腹腔鏡手術を実施した．異所性妊娠の手術時には当科では子宮マニピュレーターは挿入しないのが通例であるため，今回も子宮マニピュレーターは挿入せず手術を行った．ダグラス窩から右付属器周囲には子宮内膜症による強い癒着がみられた（図2）．腹水はほぼ認めず，両側卵管采からの出血は確認されなかった．左卵管膨大部は径1 cm程度に腫大していたが，右卵管もわずかに腫大していることが確認された．この左卵管膨大部に線状切開を加え，胎嚢と思われる組織をほぼ出血することなく完全に摘出した．摘出組織に肉眼的に絨毛を確認した後，左卵管切開部を縫合した．右卵管膨大部について，同部位の妊娠を否定できなかったが，複数箇所の異所性妊娠の可能性はきわめてまれと考えたため，同部位に線状切開などの施術はすることなく手術を終了した．後に，病理検査でも左卵管内容には絨毛組織を認め胎嚢の存在を確認した（図3）．術後1日目にはhCG 1877 mIU/mlと低下したものの（図4），術後2日はhCG 2390 mIU/mlと再び上昇に転じた．子宮内外同時妊娠を念頭に置き超音波検査を施行したが，経過中子宮内に胎嚢は見られなかった．右卵管妊娠の検索目的で再手術も考えられたが，腹膜妊娠，卵巣妊娠など卵管外の妊娠の可能性も否定できなかったため，MTXの全身投与による治療を行うこととした．術後4日目にMTX 50 mg/m^{2}を投与した．10日目にhCG 3120 mIU/ml と低下が見られなかったため，11日目に2回目のMTX 50 mg/m^{2}を投与した．術後28日ごろまではhCGの低下がやや鈍く経過したが，その後は順調に低下して，術後52日後にhCGの陰性化を確認した．その後は経過良好で患者に不妊治療継続の希望あり，前医に再紹介とした．

考　察

本症例は，術前のMRIで左右の付属器ともに，胎嚢を否定できない嚢胞性変化を示す部分を認めた．嚢胞性病変は子宮内膜症による変化との鑑別が困難で，残念ながら今回われわれは，手術前に両側卵管妊娠の可能性を前提に腹腔鏡手術に臨むことができなかった．

日本産科婦人科内視鏡学会の「産婦人科内視鏡下手術ガイドライン2013年版」では，卵管妊娠における保存的手術療法の適応基準は，①挙児希望あり，②腫瘤径5 cm未満，③hCG＜10000 mIU/ml，④初回卵管妊娠，⑤胎児心拍陰性，⑥未破裂卵管の6項目が提案されている[1]．本症例では上記の基準を満たしていたため，卵管線状切開による温存を選択した．今回のわれわれの症例では，左卵管からは絨毛組織を確認したが右卵管からは組織を採取，確認していないため，術後のhCGの低下不全は左卵管の絨毛遺残の可能性は否定できない．しかし左卵管は温存術を施行したといえ，とくに問題なく組織が採取されたこと，右卵管膨大部も軽度であるが腫大していたこと，卵管以外の異所性妊娠はさらに頻度が低いこと[2]，より両側卵管妊娠の可能性が高いとわれわれは考えている．

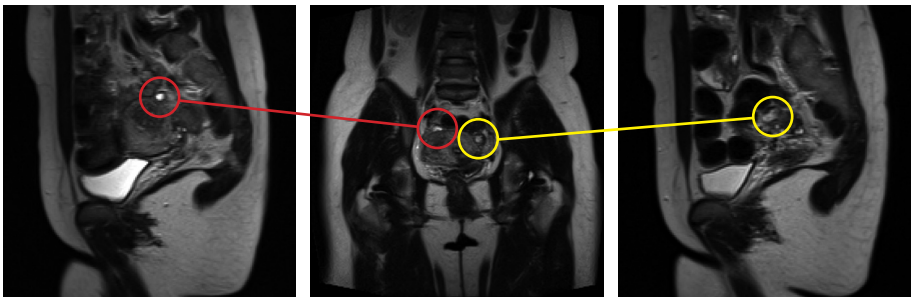


図1　術前MRI（単純 T2強調画像）
両側付属器に胎嚢の存在を否定できない像を認めた.

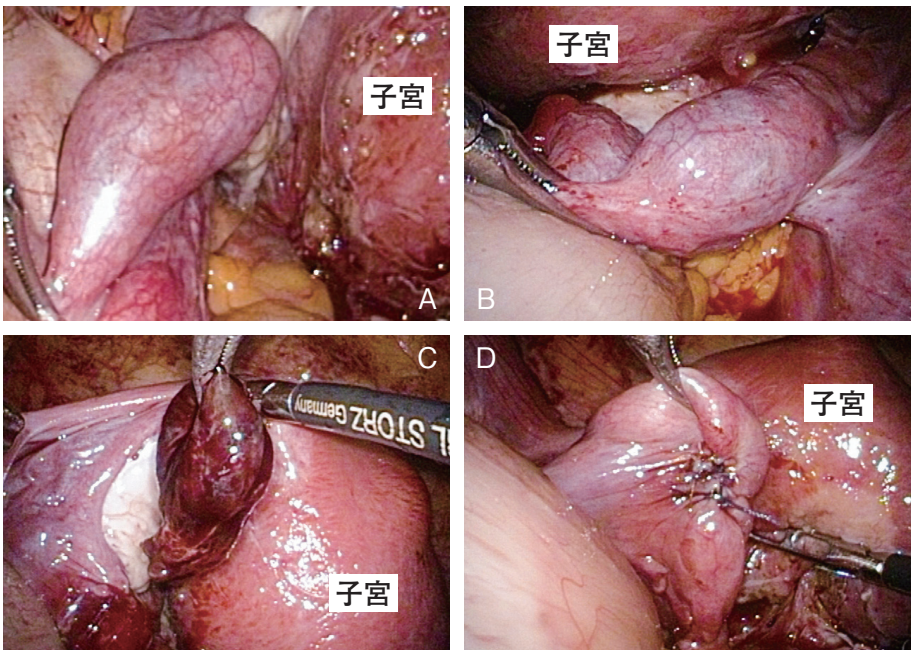


図2　腹腔鏡手術所見
A：左卵管膨大部は軽度腫大.
B：右卵管膨大部にも軽度腫大が見られた.
C：左卵管膨大部を切開，卵管内容を摘出.
D：摘出後左卵管膨大部を縫合した.

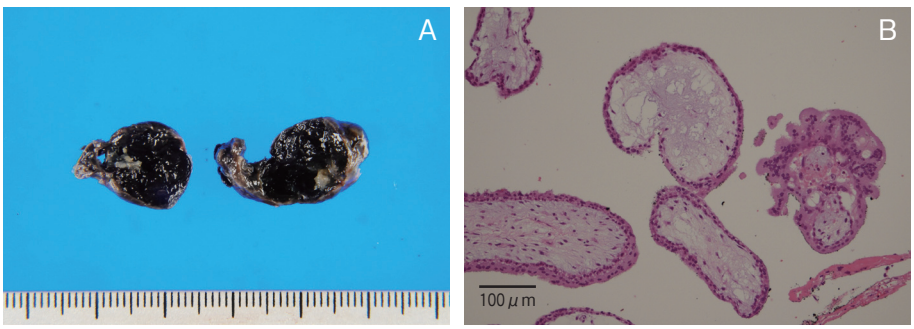


図3　組織検査所見
A：肉眼所見　　B：病理組織像（HE染色，倍率40倍）

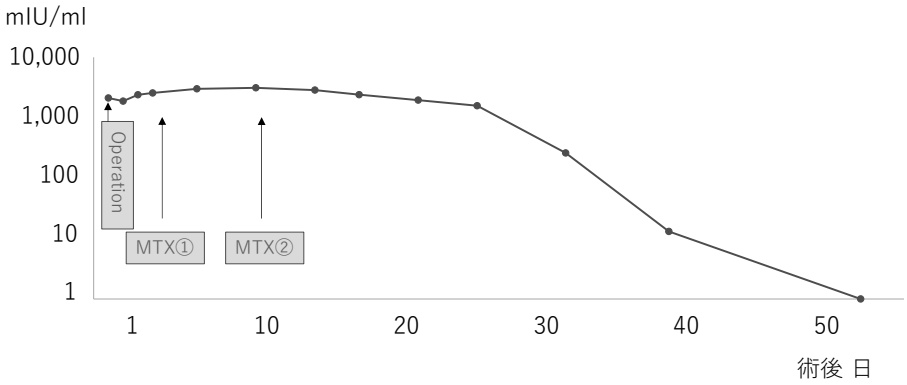


図4　血中hCGの推移

両側卵管妊娠は異所性妊娠の1/725～1/1580，自然妊娠における両側卵管妊娠の発生率は200,000例に1例と報告され非常にまれである[3,4]．Sommerらは上級医が診察したとしても両側卵管妊娠を診断することは困難であると報告している[5]．またLiらも両側卵管妊娠を術前より診断することができずに2度の腹腔鏡手術を行い，術前の診断は困難であると報告している[6]．

一方，Yanaiharaらは凍結胚移植において胚移植数が単一の場合と2胚の場合を比較し，妊娠率はともに変わらなかったが，異所性妊娠発生率は単一の場合は自然妊娠の場合と変わらず1.2％であるが，2胚の場合は4.4％と上昇すると報告している[7]．またPolatらも体外受精後の異所性妊娠のリスクとして，患者が高齢であること，既存の卵管病変があることの他に複数の胚移植を挙げている[8]．日本産科婦人科学会では平成20年4月「生殖補助医療の胚移植において，移植する胚は原則として単一とする．ただし，35歳以上の女性，または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては，2胚移植を許容する.」との多胎妊娠防止の指針を示しており[9]，今後も2胚までの胚移植は継続されると考えられる．2胚移植の後，妊娠が診断されたとき，また異所性妊娠が疑われる場合には，複数胚の着床を念頭において診療に当たる必要があると考える．また個々の生殖補助技術について，Xingらの801,464妊娠を対象としたreviewでは，初期胚移植でも胚盤胞移植でも凍結胚の移植を行った場合，新鮮胚移植より異所性妊娠のリスクが低下することを報告している[10]．以上より異所性妊娠のリスクだけを考えると，現状では単一凍結胚移植を行うことが理想といえるかもしれない．他方体外受精とICSIでの異所性妊娠のリスクについては先述のYanaiharaらは凍結胚において両者に差はないと報告している[7]．

今回の症例では，手術の後，hCGの低下がみられず異所性妊娠が継続していると診断した後，再手術ではなくMTX投与を行うこととした．MTX使用について，産科婦人科ガイドライン産科編2015年版では，①全身状態良好，②未破裂，③hCG＜3000～5000 mIU/ml，④腫瘤径＜3～4 cmのすべての条件が満たされている場合，対象となると記載している[11]．また，StovallらのMTX投与方法では1回目にMTX50 mg/m^{2}を筋注，4日目と7日目のhCG測定のうえ十分なhCGの低下（15％以上の低下）がみられない場合，2回目のMTX投与を行う[12]．われわれの症例では上記の条件が満たされたうえに，再手術にて絨毛が摘出できなかったときのリスクを回避するため，手術より上記方法によるMTX投与を選択した．なお，本症例は休日などの事情でややhCG評価やMTX投与の本来のタイミングにズレが生じた．当科では手術が困難と考えられる異所性妊娠の症例，とくに子宮頸管妊娠

または帝王切開瘢痕部妊娠でこの方法によるMTXによる治療を選択するが，これまで3例施行し，いずれもMTXを1回もしくは2回投与することで治癒に至っている．診断が困難な異所性妊娠の場合，上記条件を満たすなら，積極的にMTXを選択することも必要と考える．なお両側卵管妊娠であったことをより明らかにするために，MTX治療前後のMRI施行を考慮したが，治療方針に大きな影響は与えないと考え，施行に至らなかった．

結　論

今回われわれは両側の卵管妊娠を疑う症例を経験した．2胚移植を行った例では異所性妊娠の可能性が相対的に高いため，2カ所以上の異所性妊娠の可能性も念頭に置くべきと考えられた．

参考文献

1) 日本産科婦人科内視鏡学会：産婦人科内視鏡手術ガイドライン2013年版．p73-77，金原出版，東京，2013.
2) 矢野樹里：腹腔妊娠．臨産婦，55：1008-1010，2001
3) Abrams RA, Kanter AE, Chicago I, et al. : Bilateral simultaneous extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 56 : 1198-1200, 1948.
4) Edelstein MC, Morgan MA : Bilateral simulataneous tubal pregnancy : case report and review of literature. *Obstet Gynecol Surv*, 44 : 250-252, 1989.
5) Sommer EM, Reisenberger K, Bonger G, et al. : Laparoscopic management of an unrecognized spontaneous bilateral tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81 : 366-368, 2002.
6) Li W, Lin T, Sun W : Misdiagnosis of bilateral tubal pregnancy : a case report. *J Med Case Rep*, 8 : 342-345, 2014.
7) Yanaihara A, Yorimitsu T, Omotoyama H, et al. : Clinical outcome of frozen blastcyt transfer; single vs. double transfer. *J Assist Reprod Genet*, 25 : 531-534, 2008.
8) Palot M, Boynukain F, Yarali I, et al. : Bilateral ectopic pregnancy following ICSI. *BMJ Case Rep*, doi : 10.1136/bcr-2014-204814, 2014.
9) 日本産科婦人科学会：生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解．日産婦誌．60：1159，2008.
10) Xing W, Ou J, Cai L : Thawed embryo transfer and ectopic pregnancy : a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 297 : 1345-1352, 2018.
11) 日本産科婦人科学会（編）：産婦人科診療ガイドライン産科編2020．p115-118，東京，2020.
12) Stovall TG, Ling FW, Gray LA : Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*, 77 : 754-757, 1991.

【症例報告】

子宮頸部円錐切除術既往のある妊娠17週の妊婦に対して経腹的子宮頸管縫縮術を施行し生児を獲得した1例

岡村直哉，加藤　徹，松岡理恵，藤井雄太
原田佳世子，田中宏幸，澤井英明，柴原浩章
兵庫医科大学産科婦人科学教室

（受付日　2020/5/11）

概要　経腹的子宮頸管縫縮術（transabdominal cervical cerclage；TAC）は，経腟的子宮頸管縫縮（transvaginal cervical cerclage；TVC）が困難な症例に考慮され，過去の報告では妊娠9週から12週に施行されることが多い．今回われわれは，妊娠17週の妊婦にTACを施行した症例を経験したので報告する．症例は40歳，3妊0産，自然妊娠であった．24歳でCIN3のため子宮頸部円錐切除術を受けた既往があり，術後に妊娠6週，11週の自然流産があった．妊娠12週で子宮頸管長は26 mmと短縮傾向であったが，妊娠15週6日で子宮頸管長は14 mmとさらに短縮を認めたため，切迫流産の診断で同日入院とした．子宮頸部はほぼ消失しておりTVCは困難と考えられ，併発する子宮頸管炎の治療後，妊娠17週2日にTACを施行した．妊娠子宮の増大に伴い術野の確保に臍横までの切開を要したが，術中経腟超音波を併用することでより安全に手術を施行できた．術後経過は良好であり，妊娠19週に一時退院とした．妊娠29週6日の妊婦健診で子宮頸管長15 mmと短縮傾向を認めたため，切迫早産の診断で再度入院とした．入院後は子宮収縮の増強，破水等もなく順調に経過し，妊娠37週5日に予定帝王切開にて生児を得た．妊娠第2三半期でTACを行った報告は国内で初めてである．子宮のサイズが大きく手技的に困難と思われたが，経腟超音波を併用することで安全に施行することができた．侵襲度の高さおよび難易度からTACの適応は慎重にならざるを得ないが，症例ごとに慎重に適応を判断したうえで今後もTACを取り入れ，少しでも良好な周産期予後を得られるよう努力していきたい．〔産婦の進歩73(3)：230-237，2021（令和3年8月）〕

キーワード：切迫流産，経腹的子宮頸管縫縮術，経腟的子宮頸管縫縮術，子宮頸部円錐切除術

【CASE REPORT】

A case of transabdominal cervical cerclage at 17 weeks of gestation in a patient with a history of cervical conization

Naoya OKAMURA, Toru KATO, Michie MATSUOKA, Yuta FUJII
Kayoko HARADA, Hiroyuki TANAKA, Hideaki SAWAI and Hiroaki SHIBAHARA
Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

(Received 2020/5/11)

Abstract　Transabdominal cervical cerclage (TAC) is more difficult than transvaginal cervical cerclage (TVC) and often performed at 9-12 weeks of gestation. We performed TAC at 17 weeks of gestation in a patient with a history of cervical conization. The patient was 40 years old, gravida three para zero, and became pregnant naturally. She has a history of cervical conization for CIN3 and spontaneous abortion at six and 11 weeks of gestation after operation. The cervical length was 26 mm at 12 weeks of gestation and 14 mm at 15 weeks and six days of pregnancy and It is difficult to perform for TVC because of shortended cervix ; she was then hospitalized. We performed TAC at 17 weeks and two days of pregnancy because the short cervical length made TVC difficult. A large abdominal incision was needed to obtain the uterine surgical field at 17 weeks of gestation. The surgery was performed using transvaginal ultrasound examination. The postoperative course was favorable and she was discharged at 19 weeks of gestation. At 29 weeks and six days of pregnancy, the cervical length was 15 mm ; she was hospitalized again. The subsequent pregnancy course was fa-

vorable, and cesarean section was performed at 37 weeks and five days of pregnancy ; she successfully delivered a healthy baby. The first case in japan to perform TAC at 17 weeks gestation. Although obtaining the TAC surgical field was difficult at 17 weeks of gestation, we performed TAC using transvaginal ultrasound. Although TAC indications must consider the significant invasiveness, we would like to improve perinatal prognosis to do TAC. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 230-237, 2021 (R3.8)]

Key words : threatened abortion, transabdominal cervical cerclage, transvaginal cervical cerclage, cervical conization

緒　言

子宮頸管縫縮術は，子宮頸管無力症や子宮頸部円錐切除後の頸管短縮症例に対して流早産の予防目的で施行される．通常は経腟的に行うが，子宮頸部円錐切除術後の高度な頸管短縮などにより経腟的子宮頸管縫縮術（transvaginal cervical cerclage；TVC）が困難な症例やTVC後の流早産既往のある例に対しては，経腹的子宮頸管縫縮術（transabdominal cervical cerclage；TAC）が考慮される．今回われわれは，子宮頸部円錐切除術後の頸管短縮のため，TVCが困難な妊娠17週の妊婦に開腹によるTACを施行し，妊娠37週で生児を得た症例を経験したので報告する．

症　例

症例は40歳，3妊0産，身長168 cm，体重60 kg，BMI：21.2 kg/m^{2}であった．家族歴に特記すべきことは認めなかった．24歳時に他院でCIN3の診断で子宮頸部円錐切除術を受けた既往があるが，切除高などの詳細は不明である．術後に2度の自然妊娠，自然流産歴があり，1回目は37歳，妊娠6週であった．2回目は38歳時で，心拍確認できないまま妊娠11週で進行流産に至った．

反復流産の精査目的で当院の生殖医療センターを紹介受診されたが，初診時より視診上，子宮頸部は短縮していた．初診後3カ月で自然妊娠が成立し，妊娠12週より引き続き当院産科外来で妊婦健診を開始した．妊婦健診初診時より子宮頸管長は26 mmと短縮傾向を認めていたため，慎重に経過観察していた．妊娠15週6日の妊婦健診にて，明らかな子宮収縮や性器出血はなかったが，内子宮口開大と子宮頸管長短縮（14 mm）を認めたため（図1），切迫流産の診断で入院管理とした．

入院時診察所見・検査所見（表1），入院後からTACまでの治療内容を示す（図2）．腟鏡診上，子宮頸部は鉗子で把持不可能な程に短縮しており，TVCは困難と判断した．入院当日よりイソクスプリン塩酸塩錠60 mg/dayの内服を開始し，翌日16週0日よりリトドリン塩酸塩点滴50 μg/minへ変更した．また，子宮頸部の顆粒球エラスターゼ（エラスペック®）が陽性であったことから，子宮頸管炎と診断してアンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウム3.0 g/dayの点滴治療と連日の生理食塩水を用いた腟洗浄処置およびメトロニダゾール腟錠の投与を開始した．妊娠16週6日に顆粒球エラスターゼの陰性化が確認できたため，妊娠17週2日にTACを行う方針とした．本人へは子宮頸部が非常に短縮しているため開腹手術が必要になること，縫縮糸の運針の際の血管損傷の可能性，手技侵襲に伴う子宮収縮増悪や破水の可能

図1　妊娠15週6日の入院時経腟超音波検査
頸管長：14 mm内子宮口の開大を認める．

表1　妊娠15週6日の入院時診察所見・検査所見

【主な血液検査所見】

WBC	7460/μl(基準値4000～9000/μl)
RBC	367万/μl(基準値380～500万/μl)
Hb	12.2g/dl(基準値11.5～15.0g/dl)
Ht	34.0%(基準値34.0～46.0%)
CRP	0.37 mg/dl(基準値0.3mg/dl以下)

その他、特記すべき異常所見なし

【顆粒球エラスターゼ】
陽性

【内診所見】
腟分泌物：白色　少量
子宮口：閉鎖
子宮腟部：肉眼的にほぼ消失

【腟培養】
Streptococcus dysgalactiae:少数
Lactobacillus :4+
Gardnerella:検出せず
Mobiluncus:検出せず
真菌:陰性
BV score:0点

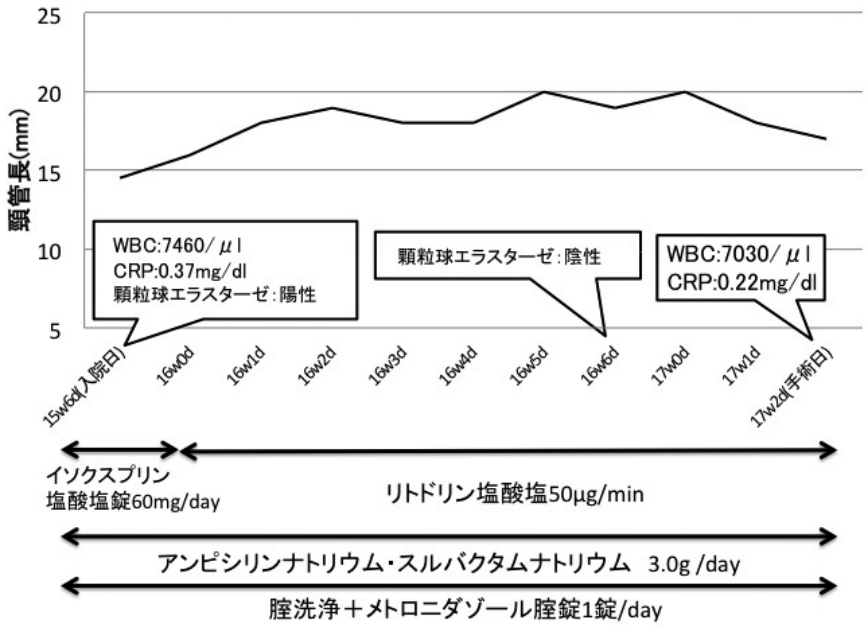


図2　入院後からTACまでの経過

性，周術期の子宮内胎児死亡とその場合は再度開腹手術による抜糸が必要になる可能性について，分娩方式は帝王切開になることなどを十分に説明したうえで手術を行った．

手術は全身麻酔下に砕石位で行った．手術当日の子宮頸管長は14 mm前後であり，麻酔導入後の内診でTVCが困難であることを再確認したうえでTACを施行した．手術所見を示す(図3)．妊娠17週の子宮は増大しており，手術視野を確保するため臍横から恥骨上までの縦切開で行った．開腹後，膀胱子宮窩腹膜を左右円靭帯付近まで切開し，子宮広間膜前葉を十分に展開し，膀胱を尾側に十分剥離した．触診で子宮動脈上行枝の拍動を触知し，無血管野を確認した．術中に経腟超音波を使用し，血管の走行を確認し，運針部位の高さを決定した．針は子宮頸管縫縮用の45 mm弱弯鈍針付き幅3 mmのポリエステルテープ（マーシリンテープ®）を

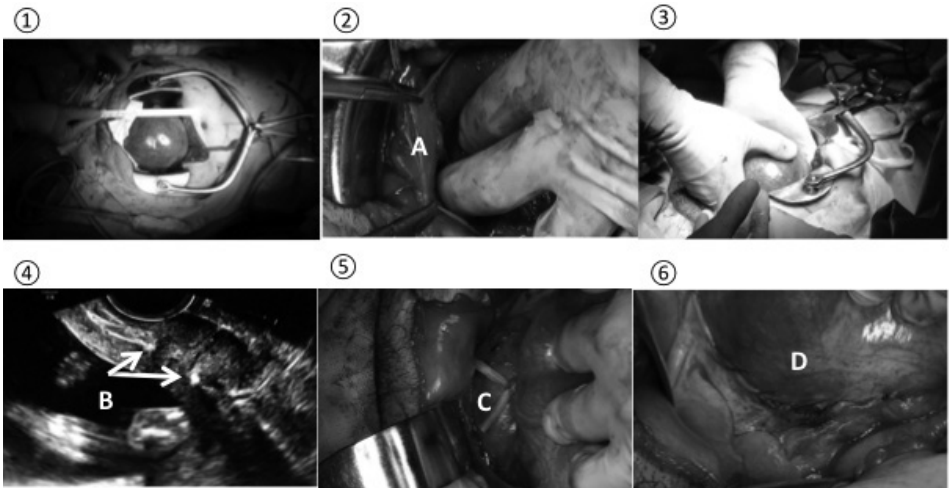


図3　術中写真（TAC）
①臍横まで開腹し術野視野を確保.
②膀胱子宮窩腹膜を左右円靭帯付近まで十分に展開.
③子宮動脈上行枝の位置と子宮頸管との間の無血管野を触診で確認.
④経腟超音波にて運針位置を確認.
⑤子宮頸管縫縮術用鈍針付きポリエステルテープを子宮頸部周囲に運針し，膀胱子宮窩で結紮.
⑥展開した膀胱子宮窩腹膜を子宮頸管縫縮糸を覆うように閉鎖.
A：膀胱子宮窩腹膜　B，C：縫縮糸　D：子宮　E：膀胱

使用した．運針は無血管野を指で圧挫し，子宮動静脈を子宮外側に避けることで血管の損傷を回避し，子宮頸管に沿わせながら行った．子宮右側は前方の膀胱子宮窩から後方のダグラス窩方向に向けて，子宮左側は後方のダグラス窩方向から前方の膀胱子宮窩へ運針し，子宮動静脈と子宮側壁の間に糸を通した．経腟超音波で運針した位置が適切であることを再度確認したうえで，膀胱子宮窩側で糸を結紮し，結紮後子宮動脈の血流が保持されていることを触診で確認した．展開した膀胱子宮窩腹膜を縫合閉鎖して閉腹した．最後に，経腟超音波で胎児心拍に異常はなく，縫縮糸周囲に血腫の形成がないことを確認し，手術を終了した．

手術直後よりリトドリン塩酸塩100 μg/minおよびフロモキセフナトリウム3.0 g/dayの点滴治療を開始した．術翌日より連日腟洗浄処置およびメトロニダゾール腟錠を投与し子宮頸管炎の再燃を予防するとともに，縫縮糸の位置確認を行った．術後はリトドリン塩酸塩点滴を徐々に減量した．炎症反応も低下し，術後経過は良好であり，術後12日目に退院とした．

退院後もリトドリン塩酸塩錠15 mg/day内服の上，2週間ごとに外来経過観察とした．経過順調であったが，妊娠29週6日の妊婦健診で子宮収縮なしに子宮頸管長が15 mmと短縮傾向を認めていたため，同日切迫早産管理で再入院とした．

手術後から退院および再入院までの経過を示す（図4）．入院後より，リトドリン塩酸塩点滴50 μg/minの点滴加療および顆粒球エラスターゼが陽性だったため連日腟洗浄処置を行った．子宮収縮の増強はなく，リトドリン塩酸塩点滴50 μg/minから増量することはなかった．子宮頸管長は20 mm前後で推移し，さらなる短縮は認めなかった．妊娠37週以降も入院を継続し，妊娠37週5日で予定帝王切開を行った．手術所見を示す（図5）．手術は脊椎麻酔下に仰臥位にて行った．TACの際に閉鎖した膀胱子宮窩腹膜を切開し展開すると縫縮糸を確認できた．縫

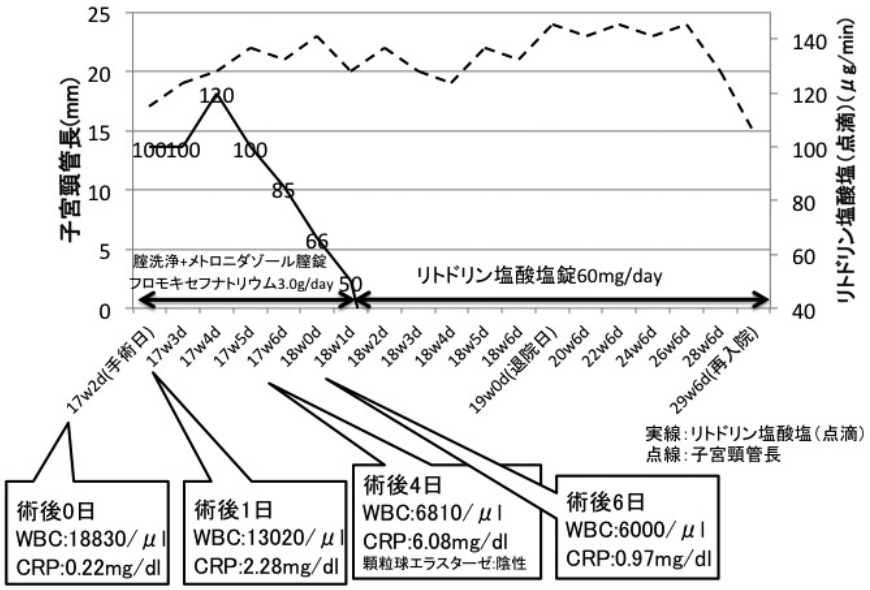


図4　TAC後から退院および再入院までの経過

図5　術中写真（帝王切開術）
①TACの際に閉鎖した膀胱子宮窩腹膜の展開.
②子宮頸部前方の縫縮糸の切断
（子宮漿膜と癒着を認めていたため，癒着剥離を行った）.
③子宮頸部後方の縫縮糸の切断.

縮糸と周囲組織との癒着および抜糸による子宮動静脈損傷が懸念されたため，先に児を頭位で娩出した．児は生下児体重2250g（－1.54SD），Apgar score 8/9，女児であった．縫縮糸は予想とおり周囲組織と癒着しており，剥離操作を行ってから縫縮糸を子宮頸部の前方・後方でそれぞれ切断し，抜糸した．術後経過は良好であり，術後8日目に母児ともに退院とした．産褥1カ月健診でも経過に異常なく終診とした．

考　案

1965年にBensonとDufreeが初めてTACを施行し報告した[1]．以降，欧米を中心に報告がなされており，解剖学的な子宮頸部短縮症例に対してTACを行った場合，無処置の場合と比べると9割を超える生児獲得率を得られたとの報告もあり，有効性が期待される[2]．今回われわれは，既往の円錐切除術により著明な頸管短縮を呈した症例に対し，17週という子宮増大でTACが手技的に難しくなった週数の症例でTACを行い成功した．既往流産はいずれも頸管無力症によるものとは考えにくく，妊娠前から子宮頸管短縮の所見はあったが，非妊時の子

宮頸管縫縮術の適応ではなかった．妊娠後急激に子宮頸管の短縮が進んだが，子宮頸管炎発症が関与している可能性がある．円錐切除術により頸管腺が過度に失われると，頸管粘液が減少し上行性感染をきたしやすい．子宮頸管炎を適切に治療した後に妊娠17週で頸管縫縮術を行ったが，頸管長短縮が高度であったため，TVCではなくTACを選択した．経腟超音波で術中モニタリングを行うことにより，安全に有効な頸管縫縮術を行い，妊娠37週まで妊娠継続が可能であった．

本症例は，妊娠第2三半期でTACを成功した，国内初めての報告例である．TACは，妊娠週数が経つにつれて，子宮の増大および子宮動脈の血流増加により手術手技が困難になりやすい．

腹腔鏡下手術を含むTACのsystematic review（16論文，678症例）[3]によると，妊娠後に行った開腹症例では緊急症例を除くほとんどが妊娠15週までに施行されていた．国内のTAC報告例はいずれも妊娠第1三半期で行われており[4-6,8]（表2），本症例はとくに進んだ週数での成功例といえる．

Walshらは妊娠中にロボット支援下手術で経腟超音波を併用することで，より安全に子宮頸管縫縮術を行えたと報告している[7]．また，桑原らもTAC時に経腟超音波を併用することの有用性について述べている[8]（表2）．われわれは今回，Walshらと桑原らの報告を参考に手術体位を砕石位にし，経腟超音波で適宜子宮頸管部の術中モニタリングを行いながら手術を施行した．手技上の一番の問題点は，子宮頸管部における縫縮位置であり，経腟超音波を併用することで，実際の縫縮すべき位置が明確化され，より確実に運針を行うことが可能となった．運針後の縫縮糸の位置確認やリアルタイムに胎児心拍を確認することができ，術者の妊娠子宮を扱ううえでの精神的ストレスの緩和にもつながった．またTACの合併症として，出血，破水などが報告されている[9]．砕石位で行うことで常時内診ができ，これら術中合併症のモニタリングも可能であった．子宮頸管縫縮術の基本はTVCであることはいうまでもないが，今回のように子宮が増大した．

妊娠週数でTACを選択せざるを得ない場合

表2　TACの報告例のまとめ

※文献2)より引用、一部改変

A.開腹手術症例

報告	症例数	TAC実施週数	経腟超音波併用の有無	縫縮前の生児獲得率(%)	縫縮後の生児獲得率(%)
Olsen,et al(1982)[11]	17	不詳	無	12	88
Van Dongen,et al(1991)[12]	16	不詳	無	36	96
Novy(1991)[13]	20	妊娠11週(中央値)	無	20	90
Cammarano,et al(1995)[14]	23	不詳	無	18	93
Gibb,et al(1995)[15]	50	不詳	無	6	35
Anthony,et al(1997)[16]	13	妊娠12週～14週	無	16	86
Lotgering,et al(2006)[17]	101	予防的TAC:妊娠12週～16週 治療的TAC:妊娠17週～22週	無	24	93
Debbs,et al(2007)[9]	75	妊娠12週～19週	無	3	96
Umstad,et al(2010)[18]	58	不詳	無	22	100
尾身ら(2010)[4]	1	妊娠11週	無	不詳	100
Knudtson,et al(2012)[19]	15	妊娠12週～16週	無	7	73
関谷ら(2015)[5]	1	妊娠13週	無	不詳	100
辻ら(2015)[6]	1	妊娠12週	無	不詳	100
桑原ら(2018)[8]	不詳	妊娠11週～12週前半	有	不詳	不詳(良好)

B.腹腔鏡下手術症例

報告	症例数	TAC実施週数	経腟超音波併用の有無	縫縮前の生児獲得率(%)	縫縮後の生児獲得率(%)
Cho,et al(2003)[20]	20	妊娠11週～14週	無	不詳	95
Nicolet,et al(2009)[21]	14	妊娠前	無	7	83
Whittle,et al(2009)[22]	65	妊娠前:34人 妊娠12週～16週:31人	無	8	89
Riiskjaer,et al(2012)[23]	52	妊娠前	無	不詳	83
Burger,et al(2012)[24]	66	妊娠前	無	不詳	90
Walsh,et al(2013)[7]	1	妊娠11週	有	不詳	100
Ades,et al(2014)[25]	64	妊娠前:61人 妊娠中(週数不明):3人	無	不詳	95

もある．既往歴などから，TACの適応が明らかな場合は，妊娠前にTACを行うほうがリスクは少ない．妊娠前の術式として，近年では腹腔鏡下手術やロボット支援下術による手術例の報告もある[3]．腹腔鏡下手術やロボット支援下術で行えた場合は傷も小さく済み，2度の開腹手術を必要としない点からも患者負担は少ない．しかし，縫合する際に適切な部位へ運針するのが困難であったり，術後に縫縮が原因となる不妊症を引き起こす可能性がある．妊娠初期に行う場合，施行時期が早すぎると染色体異常を起因としたいわゆる初期流産に至るリスクがあるのはTVCと同様であるが，TACのほうがより侵襲性が大きいため，TVCよりさらに慎重に手術時期を検討する必要がある．TAC後に流産した場合，縫合糸の切断が容易ではなく，流産処置に苦慮する．腹腔鏡下手術によるTACにおいて，子宮頸管に8 mmヘガールを挿入しながら頸管縫縮を行い，術後に流産処置を可能とする方法も報告されている[2]．

TAC後の分娩様式は，経腹的な抜糸が必要なので帝王切開となる．原則として，術中に縫縮糸を切除するが，その後の挙児希望がある場合は，次回の妊娠に備えて留置してもよいが感染のリスクもある．今回の症例では今後の挙児希望がなく，感染のリスク回避のため帝王切開の際の児娩出後に抜糸を行った．縫合糸を残した症例で，TAC施行後の7年間で2回の分娩を経験した後，子宮下部と膀胱との間に放線菌膿瘍を認めた症例が報告されており[10]，縫縮糸を長期留置する際には十分なインフォームドコンセントが必要である．

結　論

子宮頸管縫縮術の第一選択はTVCであるが，頸管短縮が高度な場合TACが考慮される．TACの手技はTVCより難易度が高く，術後の帝王切開分娩も含めて2度の経腹手術が必要になる点で侵襲は大きいが，高い生児獲得率も報告されている．日本ではHPVワクチン普及の遅れから若年で子宮頸部円錐切除術を受ける患者が多く，今後も今回のような対応に迫られることは多いと予想される．妊娠17週でのTACは子宮がすでに大きく手技的に難しかったが，経腟超音波を併用することで安全かつ適切な位置で縫縮することができた．症例ごとに慎重な適応を判断したうえで今後もTACを取り入れ，少しでも良好な周産期予後を得られるよう努力していきたい．

利益相反の開示

本論文に関して開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) Benson RC, Dufree RB : Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incomepetency.*Obstet Gynecol*, 25 : 145-155, 1965.
2) Gibb D, Saridogan E : The role of transabdominal cervical cerclage techniques in maternity care. *Obstet Gynaecol*, 18 : 117-125, 2016.
3) Tulandi T, Alghanaim N, Hakeem G, et al. : Pre and post-conceptional abdominal cerclage by laparoscopy or laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol*, 21 : 987-993, 2014.
4) 尾身牧子，仲本　剛，橋口幹夫：経腹的子宮頸管縫縮術を施行した1例．産と婦，77：433-437，2010.
5) 関谷隆夫，須田梨沙，大脇晶子，他：経腹的アプローチによる子宮頸管縫縮術．産婦の実際，64：1899-1905，2015.
6) 辻俊一郎，村上　節：妊娠前経腹的子宮頸管縫縮術．周産期医，45：1039-1042，2015.
7) Walsh TM, Borahay MA, Fox KA, et al. : Robotic-assisted,ultrasound-guided abdominal cerclage during pregnancy : overcomeing minimally invasive surgery limitation. *J Minim Invasive Gynecol*, 20 : 398-400, 2013.
8) 桑原慶充，大内　望：経腹的子宮頸管縫縮術．産婦の実際，67：1391-1399，2018.
9) Debbs RH, Dela Vega GA, Pearson S, et al. : Transabdominal cerclage after comprehensive evaluation of women with previous unsuccessful transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol*, 197 : 317, e1-4, 2007.
10) Hawkins E, Nimaroff M : Vaginal erosion of an abdominal cerclage 7 years after laparoscopic placement. *Obstet Gynecol*, 123 : 420-423, 2014.
11) Olsen S, Tobiassen T : Transabdominal isthmic cerclage for the treatment of imcompetent cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 61 : 473-475, 1982.
12) Van Dogen PW, Nijhuis JG : Transabdominal cerclage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 41 : 97-104, 1991.

13) Novy MJ : Transabdominal cervicoisthmic cerclage : a reappraisal 25 years after its introduction. *Am J Obstet Gynecol*, 164 : 1635-1642, 1991.
14) Cammarano CL, Herron MA, Parer JT : Validity of indications for transabdominal cervicoisthmic cerclage for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol*, 172 : 1871-1875, 1995.
15) Gibb DM, Salaria DA : Transabdominal cervicoisthmic cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol*, 102 : 802-806, 1995.
16) Anthony GS, Walker RG, Cameron AD, et al. : Transabdominal cervico-isthmic cerclage in the management of cervical incompetence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 72 : 127-130, 1997.
17) Lotgering FK, Gaugler-Senden IP, Lotgering SF, et al. : Outcome after transabdominal cervicoisthmic cerclage. *Obstet Gynecol* 107 : 779-784, 2006.
18) Umstad MP, Quinn MA, Ades A : Transabdominal cervical cerclage. *Aust NZ J Obstet Gynecol*, 50 : 460-464, 2010.
19) Knudtson EJ, Peck J, Skaggs V, et al. : Evaluation of outcomes after transabdominal cervicoisthmic cerclage. *Arch Gynecol Obstet*, 281 : 891-894, 2010.
20) Cho CH, Kim TH, Kwon SH, et al. : Laparoscopic transabdominal cervicoisthmic cerclage during pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 10 : 363-366, 2003.
21) Nicolet G, Cohen M, Begue L, et al. : Laparoscopic cervico-isthmic cerclage evaluation. *Gynecol Obstet Fertil*, 37 : 294-299, 2009.
22) Whittle WL, Singh SS, Allen L, et al. : Laparoscopic cervico-isthmic cerclage : surgical technique and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 201 : 364 e1-7, 2009.
23) Riiskjaer M, Petersen OB, Uldbjerg N, et al. : Feasibility and clinical effects of laparoscopic abdominal cerclage : an observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 91 : 1314-1318, 2012.
24) Burger NB, Einarsson JI, Brolmann HA, et al. : Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage : a multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol*, 207 : 273 e1-12, 2012.
25) Ades A, May J, Cade TJ, et al. : Laparoscopic transabdominal cervical cerclage : a 6-year experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 54 : 117-120, 2014.

【症例報告】

皮膚筋炎発症後，胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検にて診断し得た腹膜癌の1例

前田万里紗，岩見州一郎，松岡秀樹，水津　愛
村上寛子，藤井　剛
京都桂病院産婦人科

（受付日　2020/6/15）

概要　膚筋炎は悪性腫瘍を高頻度に合併することが知られている．今回われわれは，皮膚筋炎を発症し胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検の結果，腹膜癌と診断し得た1例を経験したので報告する．症例は78歳女性．手背や頸部などの掻痒を伴う皮膚発赤を主訴に近医皮膚科を受診し，皮膚筋炎が疑われ当院膠原病内科に紹介となった．両側手指にゴットロン丘疹を認め，頬頸部および四肢伸展部にも紅斑を認めた．筋炎症状は乏しかったがCKなどの筋酵素値上昇を認め皮膚筋炎と診断された．またKL-6高値，抗transcriptional intermediary factor（TIF）1-γ抗体陽性であることから悪性腫瘍合併皮膚筋炎が疑われた．PET-CT検査を施行し，胸腔内腫瘤，腹部リンパ節腫大および腸間膜腫瘤にFDGの異常集積を認めた．呼吸器外科にて胸腔鏡下右胸腔内腫瘤生検を施行し，漿液性癌の結果であったため婦人科腫瘍が疑われ当科紹介となった．血中CA125値の上昇を認めたがその他に婦人科悪性疾患を疑う理学所見を認めなかったため，腹腔内精査目的に腹腔鏡下両側付属器摘出および腹腔鏡下腸間膜腫瘤生検を施行した．病理組織診にて両側付属器に悪性所見を認めなかったが，腸間膜腫瘤は胸腔内腫瘤と同様の漿液性癌の所見であった．以上より腹膜癌IVB期と診断した．術後dose-dence TC療法を施行後，腫瘍はほぼ消失し，CKなどの筋原性酵素も正常化した．しかし化学療法終了後も皮疹は残存したため，本人の強い希望により他院膠原病内科でステロイド投与を開始している．皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍のうち，婦人科悪性腫瘍では卵巣癌の報告は多いが，腹膜癌の報告はまれである．悪性腫瘍を随伴する皮膚筋炎の治療において，悪性腫瘍に対する根治的治療が皮膚筋炎の改善に寄与する可能性があり，皮膚筋炎症状が重症でない場合は早期に悪性腫瘍治療を行うことが重要である．〔産婦の進歩73（3）：238-246，2021（令和3年8月）〕

キーワード：腹膜癌，皮膚筋炎，腹腔鏡下組織生検

【CASE REPORT】

A case of dermatomyositis with peritoneal cancer diagnosed by thoracoscopic and laparoscopic biopsy

Marisa MAEDA, Shuichiro IWAMI, Hideki MATSUOKA, Ai SUIZU
Hiroko MURAKAMI and Tsuyoshi FUJII
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2020/6/15)

Abstract　Dermatomyositis is frequently associated with malignant tumors. A 78-year-old woman was admitted to our hospital with complaints of skin rash associated with pruritus. After a work-up, she was diagnosed with dermatomyositis. However, malignancy was suspected as she had elevated serum KL-6 level and anti-TIF1-γ antibodies. Positron emission tomography confirmed fluorodeoxyglucose uptake in an intrathoracic mass, abdominal lymph nodes, and a mesenteric mass. Thoracoscopic biopsy of the intrathoracic mass confirmed a serous carcinoma. Laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy and biopsy of peritoneal tumor were also performed. Histopathological examination revealed no malignancy in the bilateral adnexa, but a serous carcinoma was found in the peritoneal tumor and it was similar to the intrathoracic mass biopsy. Therefore, the patient was diagnosed peritoneal cancer stage IVB. After chemotherapy with paclitaxel and carbopl-

atin, the peritoneal cancer was in remission, and serum muscle enzymes were normalized. As the skin rash persisted after chemotherapy, she underwent steroid treatment at another hospital. Among gynecologic malignancies, ovarian cancer is often associated with dermatomyositis. Here, we report peritoneal cancer with dermatomyositis diagnosed by thoracoscopic and laparoscopic biopsy. We considered that appropriate treatment of malignancies contributes to the treatment of dermatomyositis. Moreover, it is important to treat malignant tumors early if the dermatomyositis is not severe. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 238-246, 2021 (R3.8)]

Key words : peritoneal cancer, dermatomyositis, laparoscopic biopsy

緒　言

皮膚筋炎は自己免疫疾患の1つで，悪性腫瘍を合併しやすいことが知られている[1)]．皮膚筋炎に合併する悪性腫瘍のうち腹膜癌の報告はまれである．今回われわれは，皮膚筋炎を発症後，胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検の結果，腹膜癌と診断し得たまれな1例を経験したので報告する．

症　例

78歳，1妊1産．既往歴，家族歴に特記すべきことなし．当科初診の約2カ月前より頸部および上肢に掻痒を伴う紅斑を認め，近医皮膚科を受診した．皮膚筋炎が疑われたため，精査目的に当院膠原病内科に紹介となった．皮膚所見では両側手指関節背側にゴットロン丘疹を認め，また四肢伸展部の紅斑であるゴットロン徴候と頬頸部にも紅斑を認めた（図1）．血液検査ではAST 54 IU/l（3～38 IU/l），LDH 351 IU/l（117～236 IU/l），CK 320 IU/l（43～165 IU/l）と筋原性酵素値の上昇を認め，自己抗体では抗核抗体陽性および抗transcriptional intermediary factor（TIF）1-γ抗体陽性であった（表1）．皮膚筋炎に合併しやすいとされる悪性腫瘍のスクリーニング目的にFDG-PET/CTを施行したところ，両側胸腔内腫瘤（SUVmax 23.2），傍大動脈リンパ節腫大（SUVmax 20.0）および腸間膜腫瘤（SUVmax 13.7）にFDGの異常集積を認めた（図2）．また，皮膚筋炎に合併する間質性肺炎や随伴する悪性腫瘍のマーカーとされているKL-6は1186 U/l（＜500 U/l）と異常高値であったが，CTでは間質性肺炎像は認めなかった．腫瘤生検目的に当院呼吸器外科にて胸腔鏡下右胸腔内腫瘤生検を施行した．胸腔内腫瘤の病理組織所見（図3）では，高度な核異型と核分裂像を有する低分化な腫瘍細胞が増殖し，免疫組織染色検査ではER陽性，PAX8陽性，CK7陽性，P53陰性，CK20陰性であったことからミュラー管由来の高異型度悪性腫瘍と考えられ，その他にTTF-1，GATA-3，p40，CK5/6，EBER-ISH，LCA，S-100を検査しすべて陰性であった．以上より高異型度漿液性癌と診断され当科紹介となった．当科受診時，内診所見・MRI画像検査所見（図4）では子宮は萎縮し付属器腫大を認めず，子宮頸部細胞診および内膜細胞診に異常を認めなかったが，CA125 182 U/mlと高値であった．以上の所見より，腹腔鏡で腹腔内精査および腸間膜腫瘤生検を行う方針とした．腹腔鏡所見では右卵管に結節を認めたがその他に子宮，付属器に異常所見を認めなかった．腹水貯留はなく，腹腔洗浄細胞診は陰性であった．PET-CT検査で認めた母指頭大の腸間膜腫瘤を同定し，鏡視下に摘出した（図5）．その他に腹腔内に播種を疑う病変を認めなかった．正常大の卵巣癌・卵管癌の有無を診断する目的で腹腔鏡下両側付属器摘出も行った．病理組織所見では右卵巣に線維腫を認めたが両側卵巣に悪性所見を認めず，両側卵管においてもSTICや浸潤癌を認めなかった．腸間膜腫瘤には胸腔内腫瘤と同様の組織像と免疫組織染色パターンを認め，高異型度漿液性癌の結果であった．以上より腹膜癌IVB期と診断した．胸腔内腫瘍の残存および傍大動脈リンパ節転移部位と大きさからoptimal surgeryは困難と判断し，化学療法を行う方針とした．当科手術後15日目にdose-dence TC（パクリタキセル80 mg/m^2，day1，day8 day15，カルボプラチ

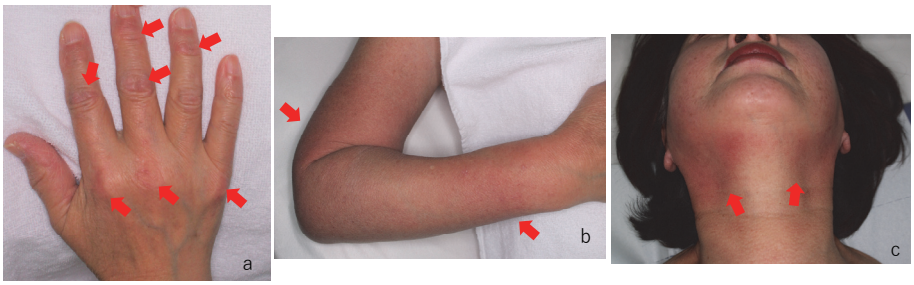


図1 皮膚所見
a. 手指関節背面のゴットロン丘疹 b. 四肢関節背面のゴットロン徴候 c. 頬顎部の紅斑

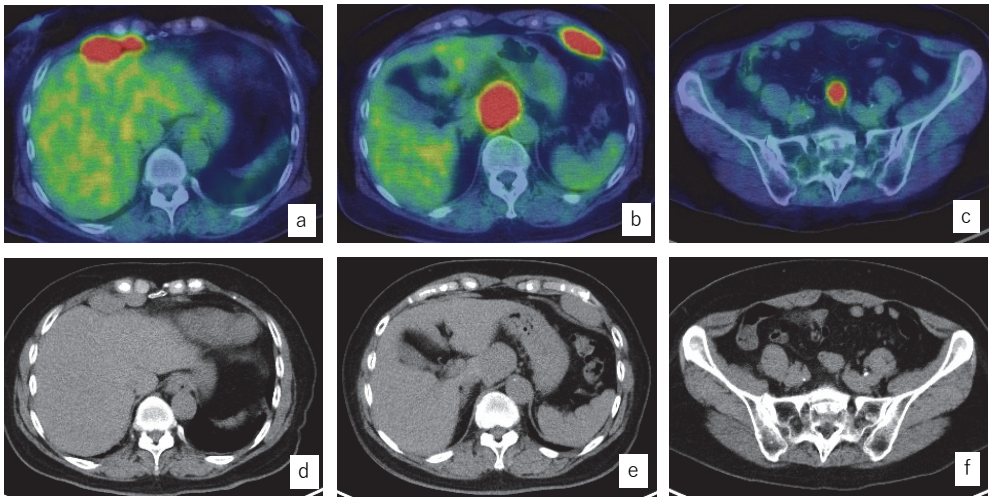


図2 FDG-PET/CT検査におけるFDG集積部位とCT検査所見
a, d. 右胸腔内腫瘤 b, e. 左胸腔内腫瘤と傍大動脈リンパ節腫瘤 c, f. 腸間膜腫瘤

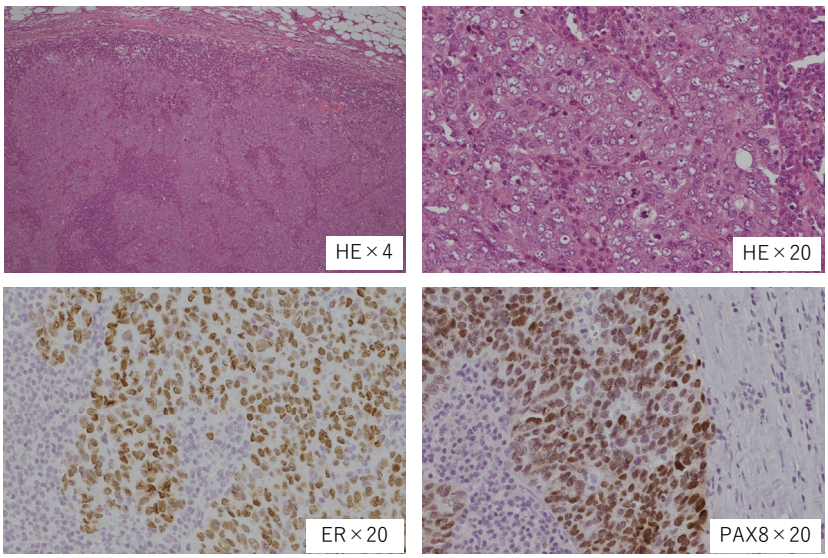


図3 病理組織学的所見（胸腔内腫瘤）
高度な核異型と核分裂像を有する低分化な腫瘍細胞を認める.免疫組織染色検査ではER陽性，PAX8陽性，CK7陽性，P53陰性，CK20陰性であった．以上よりミュラー管由来の高異型度な腫瘍と考えられ漿液性癌と診断した.

表1　当院初診時の血液検査所見

〈血算〉			〈自己抗体〉		
WBC	4,910	/μl	抗核抗体	160	倍
Hb	13.5	g/dl	抗ARS抗体	陰性	
Plt	17.2	×10⁴/μl	抗TIF1-γ抗体	陽性	
〈生化学〉			抗Mi-2抗体	陰性	
AST	54	IU/l	抗MDA5抗体	陰性	
ALT	41	IU/l			
LDH	351	IU/l			
CK	320	IU/l			
KL-6	1186	U/ml			

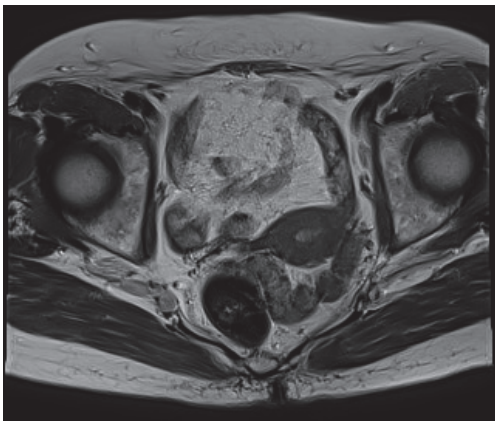


図4　MRI検査所見
子宮，付属器に異常所見を認めなかった．

ンAUC：5，day1）療法を開始後，傍大動脈リンパ節および胸腔内腫瘤は著明に縮小し，CKなどの筋原性酵素とともにCA125，KL-6も低下した（図6）．Interval debulking surgeryを勧めたが，手術を希望されなかったため化学療法を継続した．TC療法8サイクル了後，胸腔内腫瘤および傍大動脈リンパ節転移はほぼ消失し（図7），CK，CA125，KL-6は正常値を維持している．また，皮膚筋炎症状については皮疹が残存するものの筋症状を認めていない．腹膜癌に対する維持療法目的にベバシズマブ投与やBRCA検査を勧めるも希望されず，現在経過観察中である．皮膚筋炎の皮疹を改善したいという本人の強い希望により，他院膠原病内科にてプレドニゾロン（PSL）1日30 mg投与を開始している．

考　察

一般に皮膚筋炎とは自己免疫疾患の1つで骨格筋の炎症および特徴的な皮疹を伴う疾患である．疫学として10万人に0.5～1.0人の発症とされ[2]，男女比は1：3，発症ピークは5-9歳と50歳代にあるとされているが[3]，本症例では好発年齢に比べて高齢であった．筋症状では体幹，四肢近位筋群，頸筋，咽頭筋などの筋力低下が多い．皮膚症状において，厚生労働省自己免疫疾患調査研究班で作成された難病認定のための診断基準では，①ヘリオトープ疹（両側または片側の眼瞼部の紫紅色浮腫性紅斑），②ゴットロン丘疹（手指関節背面の丘疹），③ゴットロン徴候（手指関節背面および四肢関節背面の紅斑）の3種類の皮疹が採用されているが，この他にも多様な皮疹を呈する．上記のような典型的皮疹があり，筋力低下も筋検査異常もないものは無筋症性皮膚筋炎（amyopathic dermatomyositis）とされる．筋力低下を伴わないが，筋検査異常を伴うものはhypomyopathic dermatomyositisとされ，両者を併せてclinically amyopathic dermatomyositis（CADM）と呼ぶ[4]．本症例は筋症状に乏しく，CADMに相当する．皮膚筋炎は悪性腫瘍の合併率が30～40％とされており[5]，その病態については悪性腫瘍による免疫機構の破綻や自己抗体産生が推測されているが，依然解決されていない[6]．悪性腫瘍合併皮膚筋炎に特徴的な自己抗体として抗transcriptional intermediary 1（TIF1）-γ抗体がある．TIF1はα，β，γ，δの4種のサブユニットが存在するが，悪性腫瘍合併皮膚筋炎における主要な抗原はTIF1-γであり[6]，TIF1-γは造血の調整，肺胞上皮細胞の分化，発癌の抑制などに関与すると考えられている[7]．Fujimoto[8]らによると成人皮膚筋炎の17％に抗TIF1-γ抗体が陽性と

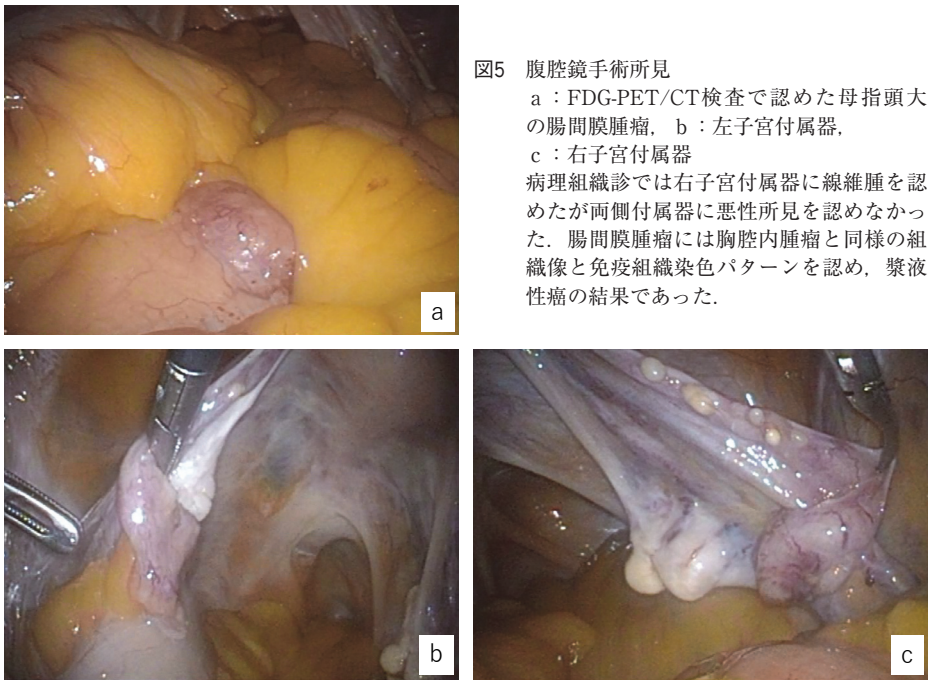


図5　腹腔鏡手術所見
a：FDG-PET/CT検査で認めた母指頭大の腸間膜腫瘤，b：左子宮付属器，
c：右子宮付属器
病理組織診では右子宮付属器に線維腫を認めたが両側付属器に悪性所見を認めなかった．腸間膜腫瘤には胸腔内腫瘤と同様の組織像と免疫組織染色パターンを認め，漿液性癌の結果であった．

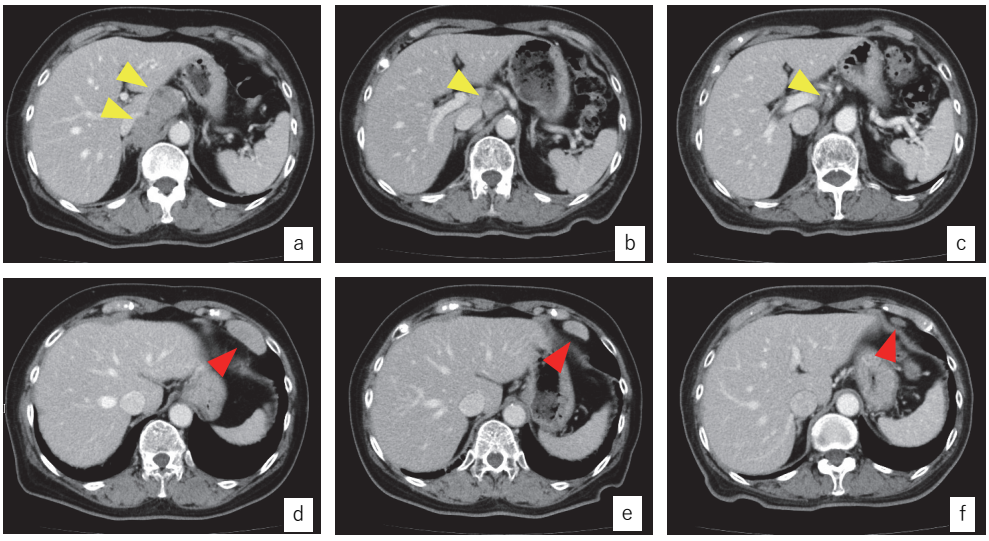


図7　化学療法前後の胸腔内腫瘤および傍大動脈リンパ節転移のCT検査所見
a，b，c：傍大動脈リンパ節転移　d，e，f：胸腔内腫瘤
a，d：化学療法前　b，e：dose-denceTC2サイクル後　c，f：dose-denceTC8サイクル後

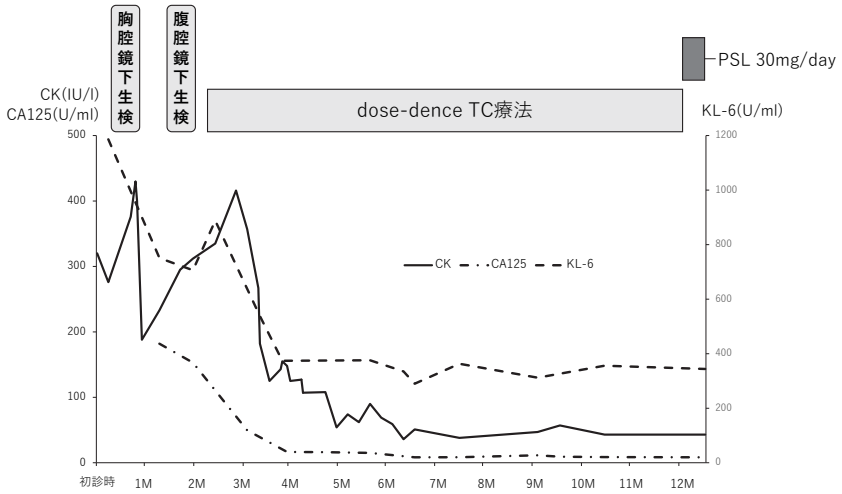


図6　臨床経過とCK，CA125，KL-6の推移

なり，陽性例の65％に悪性腫瘍を合併し，特に40歳以上で75％，60歳以上で86％に悪性腫瘍を合併していた．またTrallero-Araguasら[9]によると，悪性腫瘍合併皮膚筋炎における抗TIF1-γ抗体の感度は78％，特異度は89％と報告されており，悪性腫瘍に強い関連を示している．またOgawa-Momoharaら[10]は，悪性腫瘍合併皮膚筋炎患者において抗TIF1-γ抗体陽性の場合，陰性例と比較して悪性腫瘍のステージングが高い傾向にあり，その多くが皮膚筋炎発症後の半年以内に悪性腫瘍が判明していると報告している．本症例においても皮膚症状出現後約2カ月で腹膜癌が判明している．抗TIF1-γ抗体陽性例における腫瘍減量術による抗TIF-γ抗体価の低下が報告されており[11]，これらの研究より，癌細胞がTIF1-γを発現し，その抗体が誘導され，癌細胞と共通抗原を有する筋組織および皮膚組織に対する免疫反応によって皮膚筋炎が発症することが推測されている[12]．また，皮膚筋炎の代表的な合併症として悪性腫瘍の他に間質性肺炎があげられるが，悪性腫瘍合併の非リスク因子の1つに間質性肺炎が報告されており[6,13]，両者を合併することはまれであるとされている．間質性肺炎のマーカーとしてKL-6が知られているが，皮膚筋炎に随伴する悪性腫瘍がKL-6を発現し，腫瘍の病勢と一致して上昇するとの報告がある[14,15]．間質性肺炎が存在せずKL-6が上昇している場合は悪性腫瘍の存在に留意しなければならない．本症例においても，間質性肺炎を伴わないKL-6上昇を認めたことが積極的な悪性腫瘍の精査につながり，悪性腫瘍合併皮膚筋炎の診断に寄与したと考える．皮膚筋炎患者の悪性腫瘍のスクリーニングについては，症例に応じて胸腹部CT検査，上部・下部消化管内視鏡検査，腹部エコー，卵巣，子宮，乳房，前立腺，末梢血液像などを取捨選択し腫瘍マーカーも参考にする[6]とされるが，これらの網羅的な検査に匹敵する検出精度が1回のFDG-PET/CT検査で得られるとの報告がある[16]．本症例においても膠原病内科で悪性腫瘍合併が疑われた時点でFDG-PET/CT検査を実施したことで，胸腹部に散在する悪性を示唆する病変を迅速に指摘し得たと考えられるが，保険適用を考えた上で活用すべきと考える．また腫瘍マーカーについて，卵巣癌，膵癌，前立腺癌などのがん腫は画像で判明しにくい場合があり，CA125，CA19-9，PSAなどが診断に有用であると報告されている[6]．本症例においては悪性腫瘍精査目的の各種検査所見の中で，病理組織所見を除くと血中CA125値が唯一の腹膜癌

を示唆する所見であった．CA125は卵巣癌や腹膜癌を示唆できるので，婦人科領域においては有用かもしれない．

皮膚筋炎に随伴する悪性腫瘍の種類は人種，地域，時代によって異なるが，腺癌が70～80％を占めるとされており[17]，近年の報告では女性に限定すると卵巣癌，乳癌などの生殖器系の癌合併例が多い[5,6,8,18]．本症例で合併した腹膜癌について述べると，原発性腹膜癌（腹膜癌）とは大網，横隔膜，腸間膜を覆う中皮細胞，さらに，これと連続性がある卵巣表層上皮細胞から多中心性に発生する腫瘍と定義されている[19]．腹膜癌合併皮膚筋炎について医中誌で「皮膚筋炎，腹膜癌」をキーワードに検索したところ，会議録を含めて3例あり，また英語文献においてはわれわれが検索し得た限りでは3例あった．これらは腹膜癌を腹膜原発漿液性乳頭状腺癌（peritoneal papillary serous carcinoma）と標記しているものを含む．卵巣・卵管の病理学的所見に言及していない症例が多く，腹膜が原発であるか不明瞭な点があるが，検索し得た腹膜癌合併皮膚筋炎について自験例を含めて表2に示した．腹膜癌の診断に腹腔鏡下生検を施行した例は自験例を含め3例あり，いずれも腹膜癌の診断に寄与し早期治療開始に至っており，腹腔鏡下生検は腹膜癌合併皮膚筋炎の診断・治療に有用と考えられる．また腹膜癌治療後に皮膚筋炎が改善したものは自験例含めて4例あった．悪性腫瘍合併皮膚筋炎の治療における留意点として，皮膚筋炎症状が重症でない場合は，まず悪性腫瘍治療を開始することがガイドラインで推奨されている[20]．また篠原ら[21]は卵巣癌合併皮膚筋炎の報告において，手術でoptimal surgeryを完遂した症例では速やかに筋炎症状が改善している一方で，腫瘍残存を認めた症例では皮膚筋炎が改善していないことから，腫瘍の完全摘出を含む悪性腫瘍治療が皮膚筋炎の改善に寄与することが示唆されている．しかし，腹膜癌におけるoptimal surgeryは困難である場合が多く，腹膜癌治療の主体は化学療法となる．Piuraらの報告[22]では，皮膚筋炎に合併した腹膜癌に対する手術および化学療法後，腹膜癌は寛解状態となり筋症状は改善したが，皮疹は強く残存したとされ，本症例においても皮疹の寛解には至っておらず，悪性腫瘍合併皮膚筋炎の皮疹は難治性であるかもしれない．悪性腫瘍合併皮膚筋炎の治療についてエビデンスレベルの高い研究は乏しく，各症例における皮膚筋炎症状と悪性腫瘍のリスクを検討したうえで治療選択されているのが現状である．

本症例では皮膚筋炎を発症し，抗TIF1-γ抗体陽性および間質性肺炎を伴わないKL-6上昇を認め，腫瘍随伴性であることが強く疑われたにもかかわらず，胸腔および腹腔内に病巣が散

表2 腹膜癌合併皮膚筋炎症例

報告者	年齢	皮膚筋炎症状		手術	化学療法	ステロイド治療	腹膜癌治療後の皮膚筋炎症状	備考
		皮疹	筋力低下					
Piuraら (1999)[22]	68	有	有	有	TC	有	改善	腹腔鏡下生検 化学療法後に腫瘍摘出 片側卵巣に表層浸潤あり
林ら (2010)[23]	63	有	有	無	アロマターゼ阻害剤	有	増悪(未治療)	剖検例 片側卵巣に浸潤，転移あり
大塚ら (2012)[24]	64	有	有	有	有(詳細不明)	有	改善	腹腔鏡下生検 化学療法後に腫瘍摘出
板垣ら (2017)[25]	68	有	有	有	ddTC	記載なし	改善	肝細胞癌合併 化学療法後に腫瘍摘出
Ogawa-Momoharaら (2018)[10]	60	記載なし		記載なし	有(詳細不明)	記載なし	記載なし	抗TIF1-γ抗体陽性
	67	記載なし		記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	抗TIF1-γ抗体陽性
自験例	78	有	無	有	ddTC	有	改善	胸腔鏡下生検 腹腔鏡下生検

在し，骨盤内に婦人科腫瘍を疑うような原発巣を認めなかったことで腹膜癌の確定診断に時間を要した．画像検査で指摘し得た腹腔内病変に対する腹腔鏡下組織生検は皮膚筋炎患者における腹膜癌の診断に有用であった．腹膜癌合併皮膚筋炎は非常にまれな疾患であるが，女性における悪性腫瘍合併皮膚筋炎では，生殖器系悪性腫瘍・腺癌の合併の頻度が高いことより，腹膜癌を含めた婦人科悪性腫瘍を念頭において精査を行うことが重要であると考えられた．

結　語

今回われわれは，胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検にて診断し得た腹膜癌合併皮膚筋炎を経験した．腹膜癌合併皮膚筋炎は非常にまれな疾患であるが，女性の悪性腫瘍合併皮膚筋炎では卵巣癌，乳癌の他に腹膜癌を含めた女性特有の悪性疾患に留意して精査を行うことが重要であり，また，悪性腫瘍の治療を早期に行うことが皮膚筋炎の改善に寄与すると考えられる．

利益相反の開示

本論文について開示すべき利益相反状態はありません．

参考文献

1) 松原四郎：悪性腫瘍を伴う多発筋炎と皮膚筋炎（骨格筋症候群上巻）．p291-295，日本臨牀社，東京，2001.
2) Mastaglia FL, Garlepp MJ, Phillips BA, et al. : Inflammatory myopathies : clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Muscle Nerve*, 27 : 407-425, 2003.
3) Ohta A, Nagai M, Nishina M, et al. : Prevalence and incidence of polymyositis and dermatomyositis in Japan. *Mod Rheumatol*, 24 : 477-480, 2014.
4) 上坂　等：【免疫症候群（第2版）―その他の免疫疾患を含めて―】全身性自己免疫疾患 多発性筋炎・皮膚筋炎．日本臨牀，別冊免疫症候群I：595-600，2015.
5) 新井　達，楠　舞，桑原慎治，他：悪性腫瘍を合併した皮膚筋炎の臨床的検討．日皮会誌，120：1197-1202，2010.
6) 室慶　直：【よくわかる腫瘍随伴症候群―産婦人科が学ぶべき諸疾患】皮膚筋炎．産と婦，85：1207-1214，2018.
7) Mohassel P, Rosen P, Casciola-Rosen L, et al. : Expression of the dermatomyositis autoantigen transcription intermediary factor 1 γ in regenerating muscle. *Arthritis Rheumatol*, 67 : 266-272, 2015.
8) Fujimoto M, Hamaguchi Y, Kaji K, et al. : Myositis-specific anti-155/140 autoantibodies target transcription intermediary factor 1 γ family proteins. *Arthritis Rheum*, 64 : 513-522, 2012.
9) Trallero-Araguas E, Rodrigo-Pendas JA, Selva-O'Callaghan A, et al. : Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis : a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 64 : 513-522, 2012.
10) Ogawa-Momohara M, Muro Y, Mitsuma T, et al. : Strong correlation between cancer progression and anti-transcription intermediary factor 1 γ antibodies in dermatomyositis patients. *Clin Exp Rheumatol*, 36 : 990-995, 2018.
11) Teraishi M, Nakajima K, Ishimoto T, et al. : Anti-transcription intermediary factor 1 γ antibody titer correlates with clinical symptoms in a patient with recurrent dermatomyositis associated with ovarian cancer. *Int J Rheum Dis*, 21 : 900-902, 2018.
12) Kasuya A, Hamaguchi Y, Fujimoto M, et al. : TIF1 γ-overexpressing, highly progressive endometrial carcinoma in a patient with dermato-myositis positive for malignancy-associated anti-p155/140 autoantibody. *Acta Derm Venereol*, 93 : 715-716, 2013.
13) Zahr ZA, Baer AN : Malignancy in myositis. *Curr Rheumatol Rep*, 13 : 208-215, 2011.
14) 雄山瑞栄，小田真喜子，清島真理子，他：合併した卵巣癌より血清KL-6が上昇した皮膚筋炎の1例．皮膚臨床，46：249-251，2004.
15) 鈴木明彦，炭竈誠二，溝上弥生，他：皮膚筋炎合併卵巣癌の1例　血清KL-6の変動との関連．東海産婦会誌，40：61-69，2003.
16) Mahmood S, Rodriguez Martínez de, Llano S : 18F-FDG PET detection of unknown primary malignancy in dermatomyositis. *Clin Nucl Med*, 37 : 204-205, 2012
17) Azuma K, Yamada H, Ohkubo M, et al. : Incidence and predictive factors for malignancies in 136 Japanese patients with dermatomyositis, polymyositis and clinically amyopathic dermatomyositis. *Mod Rheumatol*, 21 : 178-183, 2011.
18) Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. : Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis : a population-based study. *Lancet*, 357 : 96-100, 2001.
19) 日本産科婦人科学会：卵巣がん治療ガイドライン，p148-149，金原出版株式会社，東京，2015.
20) 自己免疫疾患に関する調査研究班　多発性金銭・皮膚筋炎分科会：多発性筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン，p47，診断と治療社，東京，2015.

21）篠原三津子，平山貴士，楠木総司，他：皮膚筋炎を契機に発見された卵巣癌の1例．東京産婦会誌，67：239-244，2018.
22）Piura B, Meirovitz M, Cohen Y, et al : Dermatomyositis and peritoneal papillary serous carcinoma. *Euro J Obstet Gynecol*, 82 : 93-96, 1999.
23）林　映，庄司亜樹，辻聡一郎，他：皮膚筋炎の症状を呈し，剖検にて腹膜原発漿液性乳頭状腺癌と診断し得た1例．関東リウマチ，43：155-164，2010.
24）大塚麻由，関　雅之，岩田香奈子，他：腹膜原発漿液性乳頭状腺癌を合併した皮膚筋炎の2症例．日本リウマチ学会総会，抄録集56回，p610，2012.
25）板垣博也，高野克己，玉井はるな，他：腫瘍随伴性症候群として皮膚筋炎を発症した，腹膜癌・肝細胞癌の重複癌の1例．茨城県臨医誌，52：62-63，2017.

【症例報告】

当院における胸腔子宮内膜症に関する検討

脇　啓太，小川憲二，西川恭平，安川久吉
赤田　忍
大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター産婦人科

（受付日　2020/7/1）

概要　胸腔子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症に分類される．2018年に稀少部位子宮内膜症 診療ガイドラインが作成されたが，胸腔子宮内膜症は症例数が少なく一貫した治療法は確立されていない．また胸腔子宮内膜症の症状の約80％は月経随伴性気胸であり，発見契機として最も頻度が高い．月経随伴性気胸の主治療は胸腔鏡による手術であるが，その再発率は約40％と報告されており，自然気胸の再発率よりも高率である．多様な術後薬物療法を実施したにもかかわらず，再発を繰り返す難治性症例も見受けられ，術後の管理法などを含め，治療に難渋することが多いとされる．今回われわれは，2014年1月から2019年12月に当院気胸センターを初診した胸腔子宮内膜症7例の臨床経過について後方視的に検討した．発症年齢中央値は45歳であった．骨盤子宮内膜症の合併は7例中2例でありいずれも術後再発した．全例に月経随伴性気胸を認め，胸腔鏡手術によって治療がなされた．当院で手術が施行された5例については病巣の進展度に差を認めたものの病変切除や焼灼術を組み合わせることで再発は1例のみであった．術後薬物療法についてはLEP（low dose estrogen progestin），GnRH（gonadotropin releasing hormone）アゴニスト，ジエノゲストなどさまざまであったが，術後再発を7例中3例に認めた．本研究では，骨盤子宮内膜症を合併する症例は，術後再発高リスクである可能性が示唆された．また，胸腔鏡手術の術式により術後再発を防ぎ得る可能性が示唆された．しかし，本邦の他の報告と同様に，今回のわれわれの検討においても術後再発率は高く，治療に難渋する症例が存在した．今後，本疾患の治療法の確立のためさらなる症例の蓄積が必要である．〔産婦の進歩73（3）：247-256，2021（令和3年8月）〕

キーワード：稀少部位子宮内膜症，胸腔子宮内膜症，月経随伴性気胸

【CASE REPORT】

Clinical study of thoracic endometriosis syndrome

Keita WAKI, Kenji OGAWA, Kyohei NISHIKAWA, Hisayoshi YASUKAWA and Shinobu AKADA
Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Prefectual Hospital Organization, Osaka Habikino Medical Center

(Received 2020/7/1)

Abstract　Thoracic endometriosis, one of the less common and rare site endometriosis. Although guidelines for thoracic endometriosis were established in 2018, the number of cases of thoracic endometriosis is small, and a consistent treatment has not been established. Approximately 80% of the symptoms of thoracic endometriosis are associated with menstrual pneumothorax, and this is the most frequent cause of detection. The main treatment for menstrual-associated pneumothorax is thoracoscopic surgery ; however, the recurrence rate is reported to be 40%, which is higher than that of spontaneous pneumothorax. Moreover, its treatment and postoperative management have often been challenging, as some cases fail to respond to various postoperative drug therapies, resulting in repeated recurrence. In this study, we retrospectively investigated the clinical course of seven Thoracic endometriosis syndrome cases examined at our pneumothorax center from January 2014 to December 2019. The median age of onset was 45 years. Two of the seven patients had pelvic endometriosis, both of which recurred after surgery. All patients had a menstrual-associated pneumothorax, which was treated by thoracoscopic surgery. In the five patients who underwent surgery at our hospital, there was a difference in the degree of lesion progression ; however, only one case of recurrence occurred after a

combination of lesion resection and cautery. Postoperative medications included low-dose estrogen progestin (LEP), gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist, and dienogest ; however, postoperative recurrence was observed in three of seven patients. Our results suggest that patients with pelvic endometriosis may be at high risk of postoperative recurrence and that thoracoscopic surgery may prevent postoperative recurrence. Similar to other cases reported in Japan, the postoperative recurrence rate of Thoracic endometriosis syndrome in our study was high and its treatment was difficult in some cases. Therefore, further studies of more cases will be necessary to establish a proper treatment for this disease. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 247-256, 2021 (R3.8)]

Key words : less common and rare site endometriosis, thoracic endometriosis syndrome, thoracic endometriotic pneumothorax

緒　言

稀少部位子宮内膜症は，子宮内膜に類似した組織が子宮内側以外にできる疾患である．発生部位は多岐にわたり，全身のさまざまな部位に発生しうる．卵巣，子宮周囲の靭帯，ダグラス窩，骨盤腹膜は好発部位である．それ以外の部位の子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症とされ，頻度が少なく発症部位ごとに特徴のある症状を呈し，治療も異なる．胸腔子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症の一種であり，月経随伴性気胸・月経随伴性血胸・月経随伴性喀血などの臨床症状を呈する[1]．また，これらの臨床症状のうち月経随伴性気胸が約80％を占める[2,3]．胸腔子宮内膜症については，稀少部位子宮内膜症 診療ガイドラインにおいて，疫学・診断・手術療法・薬物療法の効果などの検討がなされた．しかし，本疾患はいまだ症例数が少なく，一貫した治療法は確立されていない．今回われわれは，当院気胸センターを初診した胸腔子宮内膜症7例について後方視的に比較し，臨床症状・治療効果・術後再発率などの臨床経過を検討した．

方　法

2014年1月から2019年12月までに当院気胸センターを初診した胸腔子宮内膜症7例を対象とした．これら7症例は，月経随伴性気胸に対して，胸腔鏡手術が実施され，病理組織学的検査の切除標本中に子宮内膜症を認める（子宮の腺組織もしくは間質組織が確認できたもの）症例とした．これらの症例について，初回の気胸発症年齢，気胸発症部位，骨盤子宮内膜症の合併，胸腔鏡手術時の所見と処置内容，術後治療，術後再発の有無などを後方視的に比較し，術後再発高リスク群の特徴や有効な治療法，再発群と非再発群の違いなどについて検討した．

結　果

7症例に関する検討項目を表1から表3にまとめた．

1．患者背景（表1）

気胸の初発年齢の中央値は45歳（32～52歳）であった．7症例のうち2例（症例3，5）に分娩歴（1～2回）があった．気胸の発症部位は全て右側であり，7症例全てで気胸発症時期と月経時期との関連性を認めた．血痰や血胸などの所見はいずれの症例においても認めなかった．骨盤子宮内膜症の合併検索目的に実施された検査は，経腟超音波検査が4例（症例1，2，3，4），骨盤部MRI検査が2例（症例5，6），腹腔鏡検査が1例（症例7）であった．このうち，骨盤子宮内膜症の合併がみられたのは2例（約30％）（症例1，7）であった．症例1は経腟超音波検査で卵巣チョコレート嚢胞が指摘された．症例7は腹腔鏡手術の際に骨盤腹膜やダグラス窩に子宮内膜症病変が確認できた．その他，これら7症例に自然気胸発症のリスクとなる基礎疾患や既往歴は認められなかった．

2．外科的治療（表2）

胸腔鏡手術時年齢の中央値は45歳（32～52歳）であった．全ての症例で子宮内膜症に特徴的なブルーベリースポットに加え，小孔を横隔膜腱中心部に確認できた（図1）．肺部分切除は6例（症例1，2，3，4，5，6），横隔膜全層切除は7例全てで実施された．また，2例（症例1，4）は壁

表1 患者背景

症例	妊娠歴	気胸の初発年齢	病側（部位）	気胸発症と月経との一致性	骨盤内膜症の合併
1	G0	34	右（横隔膜）	あり	右卵巣（経腟超音波検査）
2	G0	40	右（横隔膜）	あり	なし（経腟超音波検査）
3	G2P2	45	右（横隔膜・肺尖部胸膜）	あり	なし（経腟超音波検査）
4	G0	46	右（横隔膜）	あり	なし（経腟超音波検査）
5	G1P1	52	右（横隔膜・下葉）	あり	なし（MRI 検査）
6	G0	32	右（横隔膜）	あり	なし（MRI 検査）
7	G0	41	右（横隔膜）	あり	あり（腹腔鏡手術）

表2 外科的治療

症例	手術年齢	術中所見		手術内容	腹腔鏡の併用
		ブルーベリースポット	横隔膜裂孔		
1	34	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除 壁側胸膜生検	なし
2	47	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除	なし
3	45	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除	なし
4	46	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除 壁側胸膜生検	なし
5	52	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除	なし
6	32	+	+	肺部分切除 横隔膜全層切除	なし
7	41	+	+	横隔膜全層切除	あり

側胸膜に肥厚を伴う赤色病変がみられ，壁側胸膜生検術が実施された．病理組織学的検査では，全症例の横隔膜切除標本において，CD10およびエストロゲン受容体の免疫染色に陽性を示す子宮内膜症間質細胞が指摘された（図2）．さらに，2例（症例3．5）においては肺部分切除標本からも同様の子宮内膜症間質細胞が指摘された．症例1，4の壁側胸膜生検標本からは子宮内

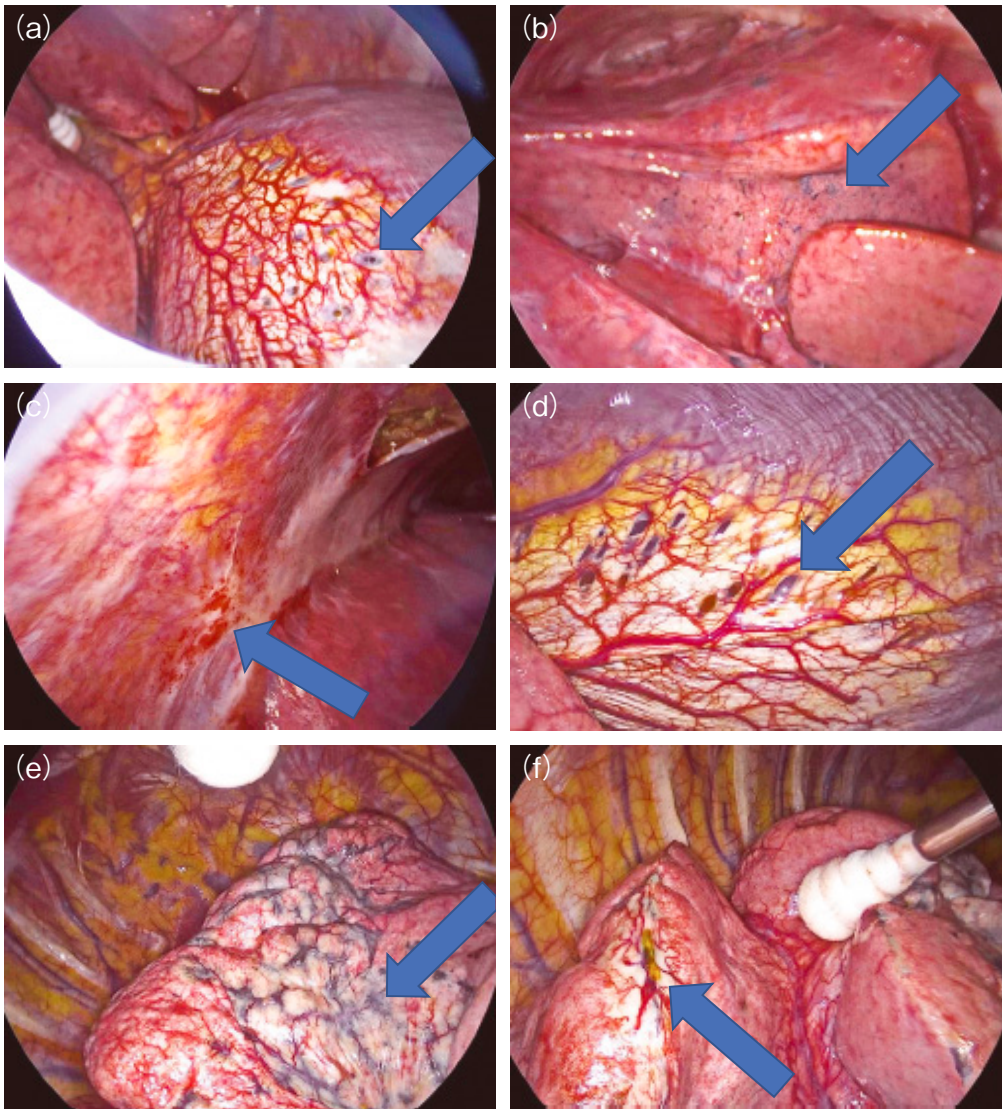


図1　胸腔鏡手術の術中所見見
（a）～（c）：症例4，（d）～（f）：症例5
（a）横隔膜腱中心部のブルーベリースポットおよび小孔（矢印）が確認できる．
（b）臓側胸膜にも横隔膜同様にブルーベリースポット（矢印）が確認できる．
（c）壁側胸膜には赤色斑（矢印）と肥厚を認める．
（d）横隔膜腱中心部のブルーベリースポットと小孔（矢印）を認める．
（e）臓側胸膜に多数のブルーベリースポット（矢印）を認める．
（f）臓側胸膜に黄色病変を伴うブルーベリースポット（矢印）を認める．

膜症間質細胞は検出されなかった．胸腔鏡手術に加えて，腹腔鏡手術が実施されたのは1例（症例7）のみであった．腹腔鏡手術所見としては骨盤腹膜にブルーベリースポットおよび内膜症による癒着を認めた（図3）．

3．術後治療（表3）

術後再発予防目的に薬物治療が実施されたのは5例（約70％）（症例1，3，5，6，7）であった．初回薬物治療の内訳はLEPが2例（症例1，3），ジエノゲストが3例（症例5，6，7）であっ

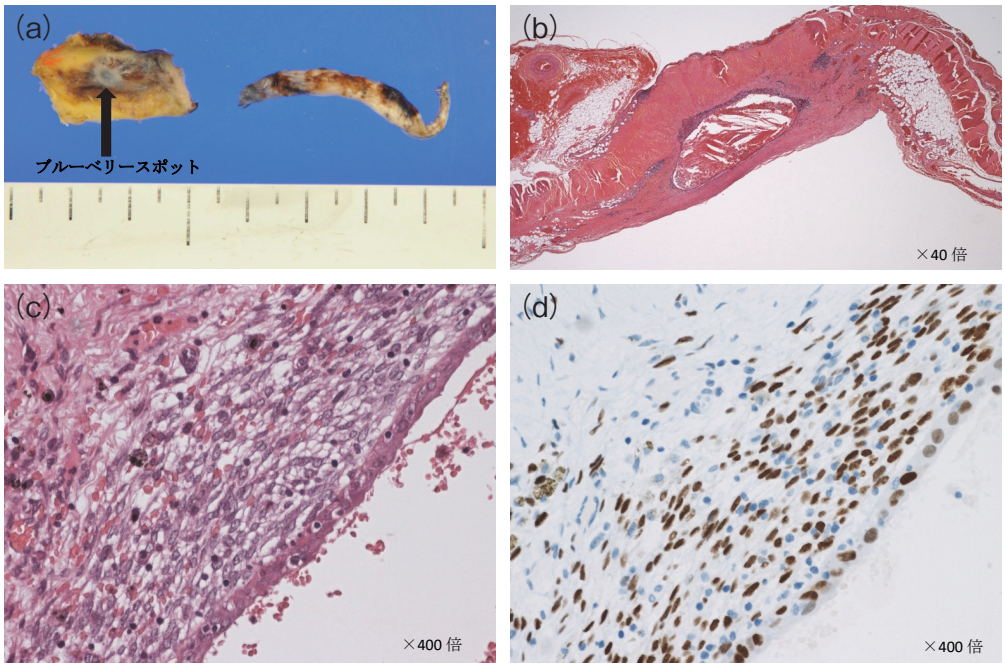


図2　（症例3）　胸腔鏡下切除病変の病理画像
（a）マクロ写真左：横隔膜　右：肺尖部
出血を示唆するブルーベリースポットがマクロ像で確認できる．
（b）横隔膜病変の弱拡大写真（×40倍）
肉眼的に斑点状の部分を検鏡すると，内部に血液を入れており，嚢胞状に拡張した内膜腺と周囲の内膜間質組織が確認できる．
（c）横隔膜の強拡大写真（×400倍）
（d）横隔膜の強拡大写真（×400倍）のエストロゲン受容体（ＥＲ）免疫染色
強拡大ではＥＲ陽性の紡錘形の内膜間質組織が確認でき，子宮内膜症を示唆する．

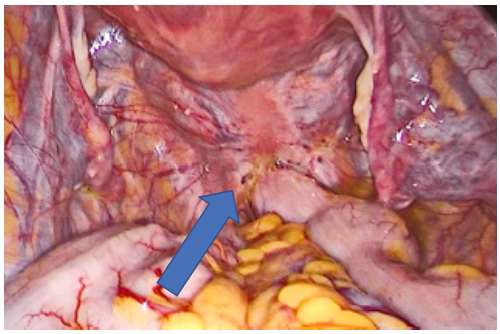


図3　（症例7）　腹腔鏡手術写真
ダグラス窩にブルーベリースポットを認め，腸管の癒着も伴う．

た．気胸の術後再発は3例（約40％）（症例1，6，7）に見られ，2例で再手術を要した．再発までの期間はさまざまな間隔（4カ月～56カ月）であったが，多くは12カ月以内の再発であった．

4．再発症例の経過

症例1：術後初回薬物治療としてLEPが開始されたが，術後4カ月で気胸が再発し，再手術となった．再手術時には横隔膜に子宮内膜症病変を認めた．再手術後は当院に受診されておらず以降の経過は不明である．観察期間は11カ月であった．

症例6：術後初回薬物治療としてジエノゲストを投与されていたが，術後9カ月で気胸が再発した．再発後はGnRHアゴニストを6サイクル投与し，その後LEPが開始された．気胸再発から15カ月後に2回目の気胸再発となり，保存的加療を要した．再度GnRHアゴニスト-ジエノゲスト順次投与（GnRHアゴニストを6サイクル

表3　術後治療と再発

症例	術後治療（時系列順）	気胸の再発	再発までの期間	再手術	観察期間（初回手術～）
1	LEP	あり	4ヶ月	あり（横隔膜に内膜症病変）	11ヶ月
2	なし	なし			35ヶ月
3	LEP	なし			29ヶ月
4	なし	なし			14ヶ月
5	ジエノゲスト	なし			14ヶ月
6	ジエノゲスト GnRHa+LEP GnRHa+ジエノゲスト	あり	9ヶ月 15ヶ月 11ヶ月	なし（保存的加療のみ）	98ヶ月
7	ジエノゲスト GnRHa+LEP LEP	あり	56ヶ月 12ヶ月 5ヶ月	あり（ブラ切除術）	74ヶ月

GnRHa: Gonadotropin releasing hormone agonist　LEP: Low dose estrogen progestin

投与後にジエノゲスト内服を開始する投与方法）が開始された．気胸再々発から11カ月後に3回目の気胸再発となり，保存的加療となった．再度GnRHアゴニスト-ジエノゲスト順次投与が実施され，以降はジエノゲストを継続し，再発なく経過している．観察期間は98カ月であった．

症例7：術後初回薬物治療としてジエノゲストが開始された．ジエノゲスト開始後，不正出血などの副作用でジエノゲストを自己中断された期間もあり，その間の気胸再発などのエピソードは不明である．初回手術から56カ月経過し，呼吸苦を認め，右気胸再発の診断となり，再手術となった．再手術後はGnRHアゴニストを6サイクル投与し，LEPが投与された．再手術から12カ月後に2回目の気胸再発となり，胸膜癒着術が実施された．再々発後もLEPを継続したが，胸膜癒着術から5カ月で3回目の気胸再発となった．薬物療法を実施しているにもかかわらず，気胸再発のエピソードが多発するため，本人と相談のうえ47歳時に腹腔鏡下両側付属器切除術の方針となった．付属器切除後はホルモン補充療法を実施しているが，再発のエピソードはなく経過している．観察期間は74カ月であった．

考　察

子宮内膜症はその発生部位を，その頻度によりcommon site，less common site，rare siteの3つに分類できるが，これに対する適切な用語が日本には存在しなかった．好発部位（common site）とされる「卵巣，子宮靭帯，ダグラス窩，腹膜」以外に発生する子宮内膜症を異所性子宮内膜症という用語で表現している時期があった．しかし，子宮内膜症そのものが異所性の子宮内膜であることから，異所性子宮内膜症は用語として不適切とされ，新たに用語を決めることとなり，2012年の日本エンドメトリオーシス学会で稀少部位子宮内膜症という用語に統一された．稀少部位子宮内膜症は，好発部位（common site）とされる「卵巣，子宮靭帯，ダグラス窩，腹膜」以外の臓器，組織に発生する子宮内膜症の総称と定義されている[18]．具体的な発症部位としては，腸管，膣，尿管，膀胱，鼠径部，臍部，胸腔などがある．

胸腔子宮内膜症は，稀少部位子宮内膜症の一種であり，肺実質，横隔膜，胸膜表面に発生した子宮内膜症によって，主に月経時に関連した時期に気胸，血胸，喀血などの呼吸器症状を引き起こす子宮内膜症のことである．月経随伴性

気胸，月経随伴性血胸，月経随伴性喀血，肺結節などの臨床症状や画像検査所見のうち，月経随伴性気胸は最も頻度が高いとされている．Josephらによると，月経随伴性気胸が80％，月経随伴性血胸が14％，月経随伴性喀血が5％とされている[3]．

月経随伴性気胸は，Maurerらが1958年に報告したのが最初とされている[4]．本研究における月経随伴性気胸の初回発症年齢の中央値は45歳であり，他の報告の30歳代後半と比較するとやや高齢の傾向があった[3,5-7]．本研究では全ての症例において，気胸発症時期と月経時期との関連性がみられるが，近年の研究では胸腔子宮内膜症と診断されたもののうち，約40％が月経間期に生じているとの報告もある[8,19]．月経随伴性気胸は約90％が右側発症とされており，本研究においても全て右側発症であった[1,5]．

胸腔子宮内膜症の明確な病因はいまだ不明であり，腹腔内遊走説や血行性転移説，中皮化生説などの仮説が提唱されている．ここでは仮説の1つである腹腔内遊走説について説明する．腹腔内は内圧が呼吸によって変化しており，時計回りに腹水が還流するとされている[9]．そこに子宮内膜組織が卵管から腹腔内に逆流する．右側横隔膜下は肝臓や肝鎌状間膜，冠状間膜靭帯など解剖学的に囲まれやすい領域であり，逆流した子宮内膜組織がとどまり，生着しやすい環境にある[10]．そのため，胸腔子宮内膜症は右側発症かつ横隔膜病変を有することが多いとされている．横隔膜腱中心部に生着した子宮内膜症がホルモン周期とともに壊死脱落を繰り返すことで小孔が形成され，胸腔内に子宮内膜症が侵入し，横隔膜だけでなく胸膜や肺胞壁を障害し，月経時の気胸を生じるとされる．本研究においても全ての症例で右側発症かつ横隔膜病変を有する結果となっており，腹腔内遊走説を支持する結果となった．

胸腔子宮内膜症の診断は胸腔鏡手術所見として，横隔膜や胸膜にブルーベリースポット，出血斑など子宮内膜症を示唆する病変を確認することによりされる．確定診断は病理組織学的検査で，切除標本中に子宮内膜腺組織および間質組織が存在することによりされる．また，CD10やプロゲステロン受容体（PgR），エストロゲン受容体（ER）による免疫染色も診断に有用である（図1）．

本研究では病理組織学的検査で確定診断に至った症例を対象としたが，手術時期により腺組織が脱落していることもあり，約30％の症例では，病理組織学的に胸腔子宮内膜症が証明されないとの報告もある[3,5]．

本研究における骨盤子宮内膜症の合併は，2例（約30％）（症例1，7）であった．Hagaらの報告では，骨盤内膜症の合併は約58％であり，本研究はやや低い傾向にあった[6]．本研究では，骨盤子宮内膜症を有する2例はいずれも術後気胸再発しており，骨盤子宮内膜症を合併する症例において，胸腔鏡手術後の気胸再発リスクが高い可能性が示唆される． Furutaらの報告では，月経随伴性気胸9症例の検討がなされているが，骨盤子宮内膜症は5例に認めており，5例中4例（80％）が術後気胸再発している[20]．月経随伴性気胸の再発の大部分は胸腔鏡手術で確認困難な微小な子宮内膜症病変の残存や骨盤子宮内膜症からの子宮内膜組織の浸潤によるものと考えられている[6,12]．骨盤子宮内膜症を合併している症例では，術前や術後に骨盤内から胸腔内に侵入した複数の子宮内膜組織が浸潤していると推察され，術後気胸再発のリスクが高くなっている可能性がある．このような症例においては，手術療法に加え術後に子宮内膜症の病勢抑制のため，薬物療法を行うことが再発予防になることが示唆される．

月経随伴性気胸に対して確立された治療法はないが，稀少部位子宮内膜症 診療ガイドラインにおいて，自然気胸に準じた手術療法が推奨されており，病理組織学的な診断のためにも手術療法が第一選択とされることが多い[18]．自然気胸の術後再発率は約5％であるのに対し，月経随伴性気胸の術後再発率は約40％と比較的高率である[1,5,6,11]．

本研究では，術後の気胸再発は3例（約40％）

（症例1．6．7）にみられ，再発率は既存の報告と同様に高率である．一方で，当院で胸腔鏡手術を実施した5例（症例1，2，3，4，5）においては，術後再発は1例（20％）のみであり，当院で実施された胸腔鏡手術の有効性が示唆される．

一般的に気胸を発症した場合，呼吸苦などの呼吸器症状を主訴に呼吸器外科などを受診することが多い．そのため，初療対応をした医師が，月経随伴性気胸を疑わなければ，見逃されることも予想される．当院では気胸センターを併設しており，女性の気胸患者の場合は全例に月経時期を問診している．月経随伴性気胸が疑われる場合は，産婦人科，呼吸器外科の両診療科で患者背景や予定手術内容，術後治療の方針を事前にカンファレンスし，情報共有する場を設けている．

当院では，横隔膜に子宮内膜症病変が確認された場合は，内膜症病変を取りきるように横隔膜全層切除が実施されている．また，臓側胸膜のブラや肺実質上のブルーベリースポットなどに対して自動吻合器を用いた肺部分切除を追加している．壁側胸膜の病変（肥厚や赤色病変など）については，病変切除に加え，可視病変に対しては焼灼術を実施し，可能な限り病変を縮小させている．Nezhatらの報告でも横隔膜病変に対する切除術は推奨されている．また，胸腔内の表在性病変に対する焼灼術や深在性病変に対する切除術などを実施すべきであるとしており，当院での手術内容もこの報告と同様の手術がなされている[21]．これらのことから，適切な胸腔鏡手術を実施することが，術後の気胸再発の予防に寄与している可能性がある．

また，薬物療法のみで治療されることはまれであり，報告も少ない．Hwangらは，手術療法群と薬物療法群（GnRHアゴニスト-ジエノゲスト順次投与）を比較し，手術療法群で気胸再発は25％であったのに対し，薬物療法群では67％と高率であったと報告している[13]．このことからも月経随伴性気胸を疑う症例では，確定診断のためにも手術療法が望ましいと考えられる．

稀少部位子宮内膜症 診療ガイドラインにおいて，術後薬物療法は，弱く推奨されている[18]．ガイドラインでは，具体的な治療方法としてGnRHアゴニスト単独またはGnRHアゴニスト－ジエノゲスト順次投与について有効な薬物療法として考慮してもよいとされている[13-16]．Hwangらは，月経随伴性気胸9症例のうち5例に術後薬物療法としてGnRHアゴニスト単独投与を実施し，気胸再発がなかったと報告している[13]．Ciriacoらは，月経随伴性気胸10症例を検討し，術後薬物療法として3例にLEP，5例にGnRHアゴニストを投与しているが，LEPを投与した3例は術後気胸再発をきたしている．これらの3例に再発後にGnRHアゴニスト単独投与を行ったところ，再発はなかったと報告している[22]．これらの報告からもGnRHアゴニストは術後薬物療法として有効であると考えられる．また，小林らは月経随伴性気胸9症例の検討をしており，術後無治療で再発した症例に対して，LEP，ジエノゲスト，GnRHアゴニストを投与し，それぞれの薬物療法で再発がなかったと報告している[17]．このことから，ガイドラインで推奨されている薬物療法だけでなく，LEPやジエノゲストも術後薬物療法として有効である可能性が示唆される．

本研究では，薬物療法の同意が得られなかった2例を除いた5例に術後薬物療法を実施した．術後の初回薬物療法の内訳はLEP2例（症例1，3），ジエノゲスト3例（症例5，6，7）であり，LEPのうち1例（症例3），ジエノゲストのうち1例（症例5）は術後の再発を認めなかった．ジエノゲスト群2例（症例6，7）についてはジエノゲスト内服中に気胸再発し，薬物療法をGnRHアゴニストに変更した．症例6はGnRHアゴニスト-ジエノゲスト順次投与を合計2回実施し，再発なく経過している．症例7については，種々の薬物療法の実施にもかかわらず再発を繰り返したため，47歳時に腹腔鏡下両側付属器切除術を実施している．腹腔鏡術後は，ホルモン補充療法を実施しているが，気胸再発などのエピソー

ドはない．本研究において術後薬物治療に関する既報告以上の結果は得られなかった．しかし，骨盤子宮内膜症の胸腔内への浸潤が，再発の原因のひとつであることを考慮すると，術後薬物療法は子宮内膜症の病勢抑制目的に検討すべきであると推測される．選択する薬物療法の種類に関しては，既存の報告と同様に本研究でも一定の見解は得られなかった．また薬物療法に抵抗性のある難治性症例に対して，十分なインフォームド・コンセントのうえ両側付属器切除を実施した症例もあり，術後は再発をきたしていない．気胸再発の予防を目的とした両側付属器切除術に関して検討した文献はわれわれの検索では確認できず，対象年齢なども含めて限定的な方法であると考えられる．薬物療法に同意を得られなかった2例（症例2，4）については観察期間中に気胸再発は認めなかった．この2例は月経困難症など臨床的に骨盤子宮内膜症を疑う症状はなく，適切な手術療法により胸腔子宮内膜症病変が切除できたことで術後再発を防ぎ得た可能性がある．

術後薬物療法は有用な治療法である可能性があるが，薬剤や実施すべき症例の選択などについては今後さらなる検討が必要である．

結　語

胸腔子宮内膜症は，呼吸器外科医による手術療法と産婦人科医による術後薬物療法を組み合わせることで再発を防ぎ得る可能性がある．そのため，呼吸器外科医と産婦人科医が連携することが必要な疾患である．本研究において，適切な手術療法により再発を防ぎ得る可能性が示唆され，骨盤子宮内膜症の合併などの患者背景が再発高リスク群である可能性が示唆された．しかし，本疾患はいまだ症例数が少なく，再発高リスク群の検討や有効な治療法の確立などが期待される分野である．呼吸器外科と産婦人科の両診療科が連携し，さらなる症例の蓄積と検討が必要である．

参考文献

1) Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, et al. : Thoracic endometriosis : current knowledge. *Ann Thorac Surg*, 81 : 761-769, 2006.
2) 熊切　順：月経随伴性気胸．産と婦，12：89-93, 2010.
3) Joseph J, Sahn SA : Thoracic endometriosis syndrome : new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med*, 100 : 164-170, 1996.
4) Maurer ER, Schaal JA, Mendez FL : Chronic recurring spontaneous pneumothorax due to endometriosis of diaphragm. *J Am Med Assoc*, 168 : 2013-2014, 1958.
5) Alifano M, Jablonski C, Kadiri H, et al. : Catamenial and Noncatamenial, Endometriosis-related or Non-endometriosis-related Pneumothorax Referred for Sugery. *Am J Respir Crit Care Med*, 176 : 1048-1053, 2007.
6) Haga T, Kurihara M, Kataoka H, et al. : Clinical pathological findings of catamenial pneurnothorax : comparison between recurrent cases and non recurrent cases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 20 : 202-206, 2014.
7) Began P, Le Pimpec Barthes F, Assouad J, et al. : Catamenial pneumothorax : retrospective study of surgical treatment. *Ann Thorac Surg*, 75 : 378-381, 2003.
8) Legras A, Mansuet-Lupo A, Rousset-Jablonski C, et al. : Pneumothorax in Women of Child- Bearing Age. *Chest*, 145 : 354-360, 2014.
9) Meyers MA : Distribution of intra-abdominal malignant seeding : dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 119 : 198-206, 1973.
10) 栗原正利，溝渕輝明：胸腔子宮内膜症．産と婦，84：66-70，2017.
11) Korom S, Canyurt H, Missbach A, et al. : Catamenial pneumothorax revisited : clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128 : 502-508, 2004.
12) Alifano M, Legras A, Rousset-Jablonski C, et al. : Pneumothorax recurrence after surgery in women : clinicopathological characteristics and management. *Ann Thorac Surg*, 92 : 322-326, 2011.
13) Hwang SM, Lee CW, Lee BS et al. : Clinical features of thoracic endometirosis : A single center analysis. *Obset Gynecol Sci*, 58 : 223-231, 2015.
14) Duyos I, Carrasco AL, Hernandez A, et al. : Management of thoracic endometriosis : single institution experience. *Eur J Obset Gynecol Reprod Biol*, 178 : 56-59, 2014.
15) Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A, et al. : Catamenial pneumothorax : a rare entity? Report of 5

cases and review of the riterature. *J Thorac Dis,* suppl1 : 17-31, 2012.
16) Majak P, Langebrekke A, Hagen OM, et al. : Catamenial Pneumothorax, clinical manifestations-a multidisciplinary challenge. *Pneumonol Alergol Pol*, 79 : 347-350, 2011.
17) 小林真弓，小貫琢哉，稲垣雅春，他：当院における月経随伴性気胸の検討．日農誌，64：56-60，2015.
18)「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．診断と治療社，東京，2018.
19) Fukuoka M, Kurihara M, Haga T et al. : Clinical characteristics of catamenial and non-catamenial thoracic endometriosis-related pneumothorax. *Respirology*, 20 : 1272-1276, 2015.
20) Furuta C, Yano M, Numanami H et al. : Nine cases of catamenial pneumothorax : a report of a single-center experience. *J Thorac Dis*, 10 : 4801-4805, 2018.
21) Nezhat C, Lindheim R, Backhus L et al. : Thoracic Endometriosis Syndrome : A revie of Diagnosis and Management. *JSLS*, 23 : 29-36, 2019.
22) Ciriaco P, Negri G, Libretti L et al. : Surgical treatment of catamenial pneumothorax : a single center experience. *Interactive Cardiovascu Thorac Surg*, 8 : 349-352, 2009.

【症例報告】

腸管子宮内膜症に発生した類内膜癌の1例

松岡基樹，鹿庭寛子，岸本佐知子，西岡和弘
金山清二，若狭朋子，大井豪一
近畿大学奈良病院産婦人科

（受付日　2020/7/1）

概要　子宮内膜症の癌化は，卵巣に発生する卵巣子宮内膜症性嚢胞が癌化したものが多く報告されているが，腸管子宮内膜症が癌化した症例は本邦での報告例は少なくまれのため報告する．症例は81歳女性，骨盤内腫瘤と不正出血を認め，近医より精査目的で当科紹介となった．初診時の骨盤内MRIで骨盤内に5 cm大の不整形の腫瘤を認め，内部は隔壁と不規則な信号で辺縁優位の不均一な濃染を示し，S状結腸への浸潤を疑った．血中CA125 1850 U/mlと異常高値を示した．卵巣癌の疑いで骨盤内腫瘤に対して腹式単純子宮全摘術，両側付属器切除および大網切除の方針とした．腫瘍はS状結腸と広間膜と強固に癒着しており，S状結腸を15 cm部分切除し摘出した．両側卵巣は正常で腫瘍と連続性はなかったが，腫瘍は子宮と癒着しており，予定どおり手術を行った．腹腔内には明らかな播種や内膜症所見を認めなかった．切除標本では，子宮と両側卵巣には形態学的，病理学的に異常はなかった．病理結果ではS状結腸に内膜腺上皮類似の腫瘍細胞の増殖を認め，免疫染色ではCK7（＋），CK20（－），CDX（－），PAX8（＋）であり，結腸由来でなくMüller管由来の類内膜癌G1と診断した．腫瘍は結腸の粘膜下層まで浸潤するが粘膜上皮と連続性はなく，腸管子宮内膜症から発生した類内膜癌と考えた．他に子宮や両側付属器には内膜を疑う所見は見られなかった．術後後療法を呈示すると，高齢のため希望されなかった．術後CA125は上昇なく経過観察されていたが，術後5カ月目に腫瘍マーカーCA125の上昇とCT画像から再発と診断し，現在，Paclitaxel＋Carboplatin（TC）療法を行っている．腸管に限局した子宮内膜症が閉経から30年後に癌化した症例を経験したので報告する．〔産婦の進歩73（3）：257-264，2021（令和3年8月）〕
キーワード：腸管子宮内膜症，EAIT，類内膜癌，子宮内膜症

【CASE REPORT】

A case of endometrioid adenocarcinoma arising from intestinal endometriosis

Motoki MATSUOKA, Hiroko KANIWA, Sachiko KISHIMOTO, Kazuhiro NISHIOKA
Seiji KANAYAMA, Tomoko WAKASA and Hidekazu OI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kindai University Nara Hospital

(Received 2020/7/1)

Abstract　Adenocarcinoma arising from an ovarian endometriotic cyst is frequently reported in the malignant transformation of endometriosis. However, the malignant transformation of intestinal endometriosis is rare in Japan. We report a very rare case of endometrioid adenocarcinoma arising from the endometriosis of the sigmoid colon. An 81-year-old woman visited our hospital complaining of genital bleeding, and a pelvic mass was detected by computed tomography. She was otherwise healthy and had no history of malignant disease. Magnetic resonance imaging revealed an enhanced tumor in the pelvic cavity around the uterus that appeared to invade the sigmoid colon. Because ovarian cancer was suspected, a total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and omentectomy were performed. The tumor was completely attached to the sigmoid colon and broad ligament ; therefore, the sigmoid colon was resected. The uterus and ovaries showed no abnormalities. Histologic examination of the tumor specimen confirmed grade 1 endometrioid carcinoma with intestinal endometriosis. Chemotherapy was recommended, but the patient refused because of her age. However, the cancer recurred five months after surgery, and the patient began paclitaxel and carboplatin chemotherapy. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 257-264, 2021 (R3.8)]
Key words : intestinal endometriosis, EAIT, endometrioid adenocarcinoma, endometriosis

緒　言

子宮内膜症の癌化は卵巣に発生した卵巣子宮内膜症性嚢胞が報告されていることが多く，腸管子宮内膜症が癌化した症例はまれである．今回，閉経から30年後に腸管子宮内膜症の癌化を認めたきわめてまれな症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

症例は81歳女性，3妊3産である．既往，家族歴に特記すべき事項はなかった．健康診断のCT検査で骨盤内腫瘤を指摘され，不正性器出血を認めたため前医を受診し精査目的にて当院紹介となった．

問診では不正性器出血は少量の褐色帯下を一度認めたのみであった．また，過去における月経困難症や月経異常などを認めず，ホルモン補充療法の既往やエストロゲン様作用のある食品の摂取歴はなかった．腟鏡診で腟内に出血はなかった．内診では子宮の可動性は良好であり硬結も触れなかった．経腟超音波検査では子宮は年齢相当に萎縮しており，子宮右側に4 cm大の腫瘤を認めた．この時に両側付属器は描出できなかった．血液検査では血算および生化学検査ともに異常値はなかった．腫瘍マーカーはCA125で1850 U/mlと異常高値を示した．CA19-9 7.0 U/mlおよびCEA 2.1 U/mlは正常範囲内であった．子宮頸部細胞診はNILMで，子宮内膜細胞診も陰性であった．

骨盤造影MRIでは子宮右腹側に5 cm大の不整形の腫瘤を認めた．内部は隔壁がみられ不規則な信号強度を示し，造影では腫瘍は辺縁優位の不均一な濃染を示した．画像上S状結腸と連続しており，S状結腸への浸潤を疑った．両側付属器は描出されなかった．子宮内膜の肥厚や子宮内腔には病変はなく，T1強調画像やT2強調画像とも子宮に異常は認めなかった（図1）．胸腹部単純CTでは有意なリンパ節腫大や遠隔転移などを認めなかった．

卵巣癌のS状結腸浸潤の術前診断のもと，消化器外科と相談のうえ卵巣癌手術（両側付属器切除+子宮全摘術＋大網部分切除）に加え，浸潤があればS状結腸部分切除を行う方針とした．S状結腸部分切除にリンパ節の郭清を追加すると侵襲が高くなるため，骨盤内・傍大動脈リンパ節に画像上明らかな腫大を認めず高齢であることを考慮し，所属リンパ節の郭清は省略する方針とした．

術中所見では腹腔内には播種や内膜症所見を認めなかった．腫瘍はS状結腸と広間膜と強固に癒着しており，S状結腸を15 cm部分切除し腫瘍とともに摘出した．手術を進めていくと両側の正常卵巣を認め腫瘍と連続はなかったが，腫瘍は一部で子宮に癒着しており子宮から発生した腫瘍の浸潤を疑い，予定どおり手術を行った．摘出標本において肉眼的に子宮・卵巣ともに異常は認めなかった（図2）．病理組織診断では，結腸の固有筋層に内膜腺上皮類似の腫瘍細胞が大小の腺管，乳頭状構造を形成して増殖していた．固有筋層には子宮内膜症の所見が散見され，子宮内膜症の非癌化部から腫瘍への直接移行所見が見られた．腫瘍は粘膜面には連続性は認めなかった．免疫染色ではCK7（＋），CK20（－），CDX（－），PAX8（＋）のため，結腸由来でなくMüller管由来であり類内膜癌Grade 1と診断した（図3）．腫瘍は結腸の粘膜下層まで浸潤するが粘膜上皮と連続性はなく，骨盤内の子宮内膜症から発生した類内膜癌と考えた．病理所見では卵巣に子宮内膜症所見や悪性所見は認めず，子宮漿膜にわずかに子宮内膜症所見を認めたのみであった．

術後経過は良好で，術後16日目に退院した．術後後療法は高齢であり希望されなかった．術後CA125は上昇なく経過していたが，術後5カ月目にCA125は217U/mlと上昇し，CTにて右傍結腸側溝に再発所見を認め，現在Paclitaxel＋Carboplatin（TC）療法を行っている．

考　察

子宮内膜症は子宮内膜組織が子宮内腔外の組織で異所性に増殖する疾患で，生殖可能年齢の女性の約10～15％に発生するとされている[1]．発生部位は多岐にわたり部位により頻度や症状は大きく異なり，診断や治療を考えるう

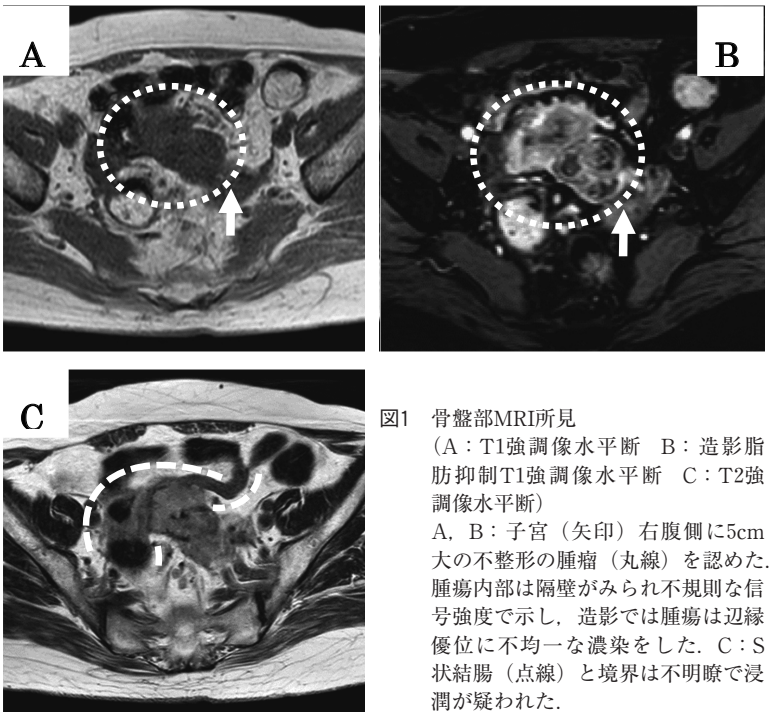


図1　骨盤部MRI所見
（A：T1強調像水平断　B：造影脂肪抑制T1強調像水平断　C：T2強調像水平断）
A，B：子宮（矢印）右腹側に5cm大の不整形の腫瘤（丸線）を認めた．腫瘍内部は隔壁がみられ不規則な信号強度で示し，造影では腫瘍は辺縁優位に不均一な濃染をした．C：S状結腸（点線）と境界は不明瞭で浸潤が疑われた．

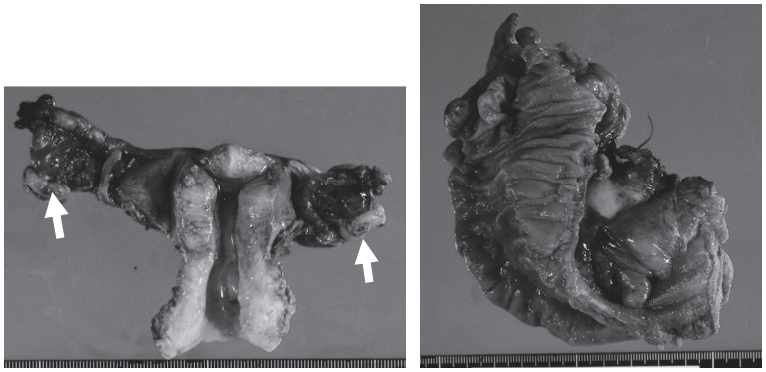


図2　肉眼的所見
A：子宮，両側付属器は異常なかった．（矢印：両側卵巣）
B：腫瘍（点線）はS状結腸と一塊となっていたが，S状結腸粘膜面には腫瘍は認めない．

えで同一の疾患と捉えるのではなく，別々の疾患と捉えることが合理的とされる．発生頻度に応じて，①Common site（卵巣，子宮周囲の靭帯，ダグラス窩，腹膜），②Less common site（腸管，尿管，膀胱，臍など），③Rare site（肺，胸膜，軟部組織など）に分類する考え[2]もあったが，本邦では定着せず，卵巣，子宮周囲の靭帯，ダグラス窩と骨盤腹膜の好発部位では症状も月経困難症と不妊と共通しており，これらの好発部位とそれ以外で分けて，「稀少部位子宮内膜症」という用語が2012年1月日本エンドメトリオーシス学会で採択された．稀少部位子宮

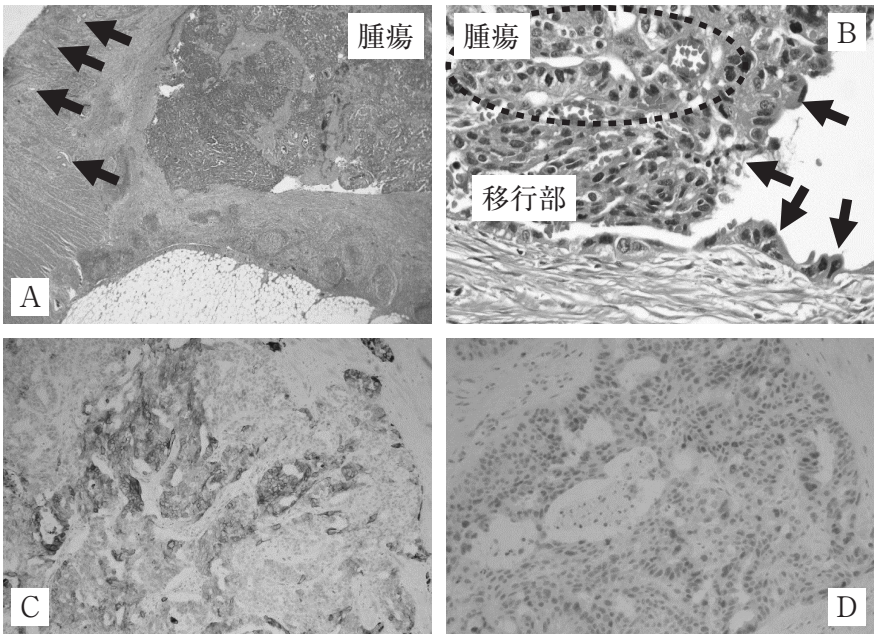


図3　病理所見
A：HE（10倍）腫瘍は結腸の固有筋層～漿膜にかけて認めた．結腸固有層には子宮内膜組織の非癌化部（矢印）が散見された．B：HE（20倍）子宮内膜組織の非癌化部（矢印）から腫瘍（点線）への直接移行所見がみられる．C：CK7陽性　D：PAX8陽性

内膜症は子宮内膜症全体の0.5～数％程度までと予想されるが，子宮内膜症の多くで併発していると考えられる[3]．腸管子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症のなかで最も多く，子宮内膜症全体の12～37％を占める[4]．

子宮内膜症の発生機序は，体腔上皮化生説（coelomic metaplasia theory）[5]，子宮内膜移植説（implantation theory）[6]，胎生組織遺残説（embryonis rest theory）[7,8]などの仮説が提唱されているが，いまだ一定の見解は得られておらず発生部位により発生機序も異なるとも推察されている．腸管子宮内膜症の発生部位別における頻度は直腸・S状結腸が84％，回腸7％，回盲部5％，虫垂3.0％とされている[9]．腸管子宮内膜症の好発部位に直腸・S状結腸に多いことから，月経時に卵管を通じて腹腔内に逆流した月経血中の内膜組織が骨盤腹膜や卵巣表面に生着し侵入・進展するという，1927年にSampsonにより提唱された子宮内膜移植説が支持されている[6]．本症例の病巣も付属器周囲のS状結腸の漿膜下層-粘膜下層に病変を認めており，子宮内膜移植説が推察される．

子宮内膜症は全体の0.7～1.0％は癌化するとされ，そのうち卵巣が78.7％を占め，残り21.3％が卵巣外臓器に発生するとされる．また卵巣外臓器では骨盤腹膜，直腸腟中隔，結腸や直腸などが報告されている[10]．内膜症の癌化の機序は明らかになっていないが，卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化では複数の仮説が提唱されている．嚢胞内容液の鉄分による酸化ストレスがDNA損傷を引き起こすという仮説[11]，内膜症による高エストロゲン環境への曝露，ARID1A遺伝子やPIK3CA遺伝子を中心とした遺伝子変異，炎症や腫瘍免疫など微小環境の関与などが提唱されている[12]．腸管子宮内膜症から発生した悪性腫瘍はendometriosis associated intestinal tumor（以下，EAITと略す）と総称される．好発年齢は大腸癌より10～20歳若い30代後半～50代前半で，EAITの26～47％にエストロゲン補充療法の既往があると報告されてい

る[13,14]．本邦におけるEAITについて，医学中央雑誌で「腸管子宮内膜症」「直腸子宮内膜症」「癌」をキーワードに1983年から2019年の期間で和文論文の検索を行い，EAITとされる症例について報告した文献を集め18例の報告を得た．自験例を含めた19例を表[15-31]にまとめた．報告されているEAITは40～70歳であり，本症例は81歳と好発年齢から大きくはずれ最年長である．卵巣子宮内膜症性嚢胞が高エストロゲン環境の曝露と関連があるのと同様に，EAITにおいてもエストロゲンの補充療法の関連は推測される．本症例はホルモン療法などの既往歴はなく，閉経から30年経過した腸管子宮内膜症が癌化したまれな症例である．

腸管子宮内膜症の症状は月経困難症や性交痛などの子宮内膜症の症状に加えて，腹痛，下血，腸閉塞や便通異常などの消化器症状を伴う．腸管子宮内膜症の61％でこれらの症状は月経期に増悪する[13]．EAITでも同様にこれらの症状を認め，そのうち52％と同程度で月経期に増悪する[13,14]．症状のみでは腸管子宮内膜症とEAITとの鑑別は困難であると思われる．17例で消化器症状や子宮内膜症症状を認めており，1例は乳癌術後のフォローアップ中に偶然に画像検査で発見された．本症例でもこのような症状はみられず偶然に画像検査で発見された．症状としてみられた不正性器出血については腸管子宮内膜症の症状と一致せず，病理組織からも原因となる病変を認めなかったことより萎縮性腟炎などを疑っている．

診断には，問診と理学所見に加えて超音波検査，MRI検査，CT検査と注腸造影検査などの画像検査などが有用で，内視鏡下生検で組織学的検査を行い確定診断になる．しかし，腸管子宮内膜症は粘膜より深層病変に主座があるため，内視鏡下生検で診断率は約9％と低率で確定診断が得られることは少なく，大腸癌として手術を受け術後に診断されている例も少なくない[32]．本邦で報告されているEAITにおいて，術前に診断できたのは18例のうち4例（22.2％）であり，その他は大腸癌や粘膜下腫瘍として手術され，術後にEAITと診断されている．本症例も卵巣癌のS状結腸浸潤と術前診断し手術を行った．

術式に関しては，18例全例で大腸癌手術が行われている．子宮，両側卵巣の婦人科臓器を同時に手術されているのは，術前にEAITと診断された4例と腸管子宮内膜症，卵巣癌の腸管浸潤と直腸癌の子宮浸潤と診断された例がそれぞれ1例ずつである．この7例のうち2例で婦人科領域に悪性所見を認めている．婦人科臓器への転移や浸潤を疑う場合には婦人科臓器の切除が望ましいが，明らかな転移や浸潤がない場合でも卵巣などに子宮内膜症を併発していることが多く[3]，EAIT同様に子宮内膜症が癌化する可能性があり，治療的意義は不明だが病変の検索のためにも婦人科臓器の切除も考慮する必要があると考える．また，大網と後腹膜リンパ節郭清が行われているのは卵巣癌のS状結腸浸潤が疑われた1例のみである．EAITに対しての大網切除と後腹膜リンパ郭清に関して言及している文献はないが，後腹膜リンパ節郭清を伴う卵巣癌手術では術後30日以内の死亡率は，70歳未満で1.5％，70～79歳で6.6％，80歳以上で9.8％とされており，これに大腸癌手術を追加すると侵襲はさらに高くなり，術後合併症のリスクは高くなる[33]．卵巣癌の原発や卵巣癌の重複癌を明らかに疑う場合に限り，術前の全身状態の十分な評価のうえで実施することを考えてもよいかもしれない．

EAITの病理学的特徴として，組織型は類内膜癌が44％を占め，約30％が肉腫などの非上皮系腫瘍であり，その他，腺扁平上皮癌，扁平上皮癌や明細胞癌が報告されている．卵巣子宮内膜症性嚢胞の癌化例では明細胞癌や類内膜癌が多く，子宮内膜症由来でも発生母地により組織型の分布も異なる[13]．子宮内膜症の癌化の診断基準として，1925年Sampsonは①良性と悪性の子宮内膜組織が接して共存する，②良性および悪性の組織像が子宮体部非癌部および癌部と同じような組織学的類似型を示す，③他の原発病変が存在しないことを提唱した[34]．さら

に，1945年Scottが提唱した[35]　④組織学的に良性子宮内膜症から子宮内膜癌への直接的な移行がみられる，を追加基準に加え，現在この4項目が子宮内膜症の癌化の診断基準として広く用いられる．しかし，この診断基準を満たすことは難しく免疫染色と臨床所見から診断されていることが多い．大腸癌との鑑別には免疫染色は有用であり，腸粘膜に由来した癌の75～95％がcytokeratin7陰性・cytokeratin 20陽性であり，一方，子宮内膜症に由来した癌の80～100％がcytokeratin 7陽性・cytokeratin 20陰性を示す[36]．本症例では臨床所見は乏しいが，病理診断では組織型は類内膜癌Grade 1で診断基準4項目すべてを満たし，なおかつ免疫染色でもCK7陽性・CK20陰性となっている．また，腸粘膜で陽性となるCDXは陰性で，子宮内膜・卵管上皮などで陽性になるPAX8は陽性を示している．そのため，本症例は腸管子宮内膜症由来の類内膜癌Grade 1と診断した．

EAITの予後に関してはまとまった報告はないが，Heapsらの報告によると5年生存率は卵巣子宮内膜症癌化症例で65％，限局した卵巣外子宮内膜症癌化症例で100％，骨盤内腹膜播種を伴った卵巣外子宮内膜症癌化症例で10％と報告されている[10]．また，池田らはリンパ節転移を伴うEAIT 4例において，3例が術後1年以内に癌死しており，1例も術後1年で再発を認めていることを示し，リンパ節転移はとくに予後不良を示唆する因子としている[17]．大腸癌手術は，切除部位の栄養血管に沿って上方向リンパ節郭清を行う．上方向リンパ節郭清は以下の3種類に区分され，腸管切除に付随するリンパ節（腸管傍リンパ節）までの切除をD1郭清，腸管に栄養血管沿ったリンパ節（中間リンパ節）までの切除をD2郭清，栄養血管の主リンパ節までの切除をD3郭清とされる．進行下部直腸癌は上方向リンパ節郭清に側方郭清を追加する．下部直腸は内腸骨動脈の分岐血管から栄養されており，側方郭清では総腸骨リンパ節，外腸骨リンパ節，内腸骨リンパ節，閉鎖リンパ節の郭清

表1　本邦におけるEAITの報告例

	著者	報告年	年齢	症状	術前診断	術式	組織型	リンパ節転移	術後治療	予後
1	安井[15]	1992	44	腸閉塞	粘膜下腫瘍	低位前方切除術	類内膜癌	−	NA	NA
2	佐々木[16]	1996	49	下血	直腸腫瘍 子宮浸潤、多発肝転移	直腸切除＋ATH＋BSO	漿液性腺癌	NA	−	2 M dead
3	池田[17]	2002	56	下血	EAIT	低位前方切除術＋回腸部分切除 ATH＋BSO＋上方D２郭清＋側方D1郭清	NA	+	−	5M 肝転移 →10M dead
4	宮木[18]	2007	70	腹痛	粘膜下腫瘍	低位前方切除術＋D1郭清	類内膜癌	−	−	NA
5	澤井[19]	2008	56	下血	粘膜下腫瘍	低位前方切除術＋腟断端部切除 （筋腫でATH＋BSO術後）	NA	−	TC	18M 再発なし
6	真鍋[20]	2010	54	腹痛	EAIT	低位前方切除術＋D2郭清	類内膜癌	+	TC	NA
7	川浦[21]	2010	49	下血	転移性腺癌	低位前方切除術＋D3郭清	明細胞癌	−	黄体ホルモン治療	12M 再発なし
8	末永[22]	2013	46	腹痛	卵巣癌　S状結腸浸潤	S状結腸切除術＋D3郭清 ATH＋BSO＋OMT＋虫垂切除＋PLA	明細胞癌	+	TC	60M 再発なし
9	津久井[23]	2014	50代	腹痛・肛門痛	粘膜下腫瘍	低位前方切除術＋D3郭清 ＋側方郭清	NA	−	DC	43M 再発なし
10	渡邉[24]	2014	48	便潜血	EAIT	低位前方切除術 ＋ATH＋BSO	類内膜癌	−	TC	18M 再発なし
11	柳井[25]	2014	55	便潜血	EAIT or 直腸癌	低位前方切除術 ＋BSO＋OMT＋腹膜生検	NA	−	−	22M 再発なし
12	柳井[25]	2014	45	腹痛	直腸子宮内膜症	低位前方切除術 ＋ATH＋BSO	NA	NA	CRT	NA
13	甲斐[26]	2016	60代	下血	NA	S状結腸切除術　（卵巣癌術後）	明細胞癌	−	NA	NA
14	鳥居[27]	2017	40代	便通異常	直腸癌	低位前方切除術 ＋子宮後壁切除（浸潤のため）	類内膜癌	+	TC	10M 再発なし
15	正田[28]	2018	40代	下血	子宮内膜症関連腫瘍	低位前方切除術 ＋ATH＋BSO	内膜間質肉腫	−	NA	NA
16	富岡[29]	2018	60代	下血	S状結腸癌	S状結腸切除術	明細胞癌	NA	TC	18M 再発なし
17	田中[30]	2019	53	−	直腸癌	高位前方切除術＋肝部分切除	漿液性腺癌	+	TC	6M 再発なし
18	板谷[31]	2019	60	下血	直腸S状結腸癌	高位前方切除術	明細胞癌	+	TC	NA
自験例			81	−	卵巣癌　S状結腸浸潤	S状結腸部分切除 ＋ATH＋BSO＋OMT	類内膜癌	NA	−	5 M 再発 →TC

NA：not available　ATH：腹式単純子宮全摘術　BSO：両側付属器切除　OMT：大網切除
PLA:骨盤内リンパ節郭清

が行われる．これは卵巣癌の骨盤内リンパ節郭清と一致する．リンパ節転移陽性を認めた4全例では卵巣癌ガイドラインに準じて術後後療法が行われている．また，リンパ節転移陰性でも術後後療法が実施されているものが多い．田中らは，これを踏まえEAITの5年生存率をリンパ節転移陰性例で90.9％，リンパ節転移陽性例で41.7％と報告している[30]．EAITに対して大腸癌手術に準じたリンパ節郭清が行われており，大腸癌の所属リンパ節の転移の有無により予後は大きく異なると報告されている．卵巣癌に準じた化学療法が施行された症例では比較的長期の無病生存を認めており，一定の効果が伺えるため大腸癌手術に準じたリンパ節郭清は妥当と考える．卵巣癌手術に準じた骨盤内リンパ節郭清された症例は，十分に側方郭清された1例を合わせても2例のみであり，卵巣癌手術に準じた後腹膜リンパ節郭清についてはさらなる症例の蓄積が待たれるところである．

結　語

腸管子宮内膜症の癌化の報告は少なく，いまだ確立した診断法や治療法はない．今回，エストロゲンの補充療法のない81歳という高齢者に発症した腸管子宮内膜症に発生した類内膜腺癌のきわめてまれな症例を経験したので報告した．EAITの治療法は確立したものはなく，婦人科と消化器外科の連携が必要不可欠である．本症例の慎重な経過観察を行うとともに，さらなる症例の蓄積が待たれる．

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）日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会（編）：産婦人科診療ガイドライン外来婦人科編2017，p110，日産婦人会誌，東京，2017年
2）Kurman RJ, Ronnett BM, Ellenson L : Disease of the peritoneum. In : Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract 6th, p626-678, SPRING-VERLAG, 2011.
3）日本産科婦人科学会，日本エンドメトリオーシス学会：稀少部位子宮内膜症ガイドライン．p2，診断と治療社，東京，2018.
4）Orbuch IK, Reich H, Orbuch M, et al. : Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 : 113-115, 2006.
5）Lauchlan SC : The secondary Müllerian system. *Obstet Gynecol Surv*, 27 : 133-146, 1972.
6）Sampson J : Peritoneal endometriosiss due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol*, 14 : 422-469, 1927.
7）Reckkinghausen FV : Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus und Tubenwandung : Ihre Abkunft Von Resten Des Wolff' schen Korpers. *Kessinger publishing*, 8, p530, 1896.
8）Longo LD : Classic pages in obstetrics and gynecology. Aberrant portions of the müllerian duct found in an ovary : William Wood Russell Johns Hopkins Hospital Bulletin, vol. 10, pp. 8-10, 1899. *Am J Obstet Gynecol*, 134 : 225-226, 1979.
9）松隈則人，松尾義人，鶴田　修，他：腸管子宮内膜症の2例本邦報告例78例の検討を含めて．*Gastroenterol Endoscopy*，31：1577-1584，1989.
10）Heaps JM, Neiberg RK, Berek JS, et al. : Malignant neoplasma arising in endometriosis. *Obstet Gynecol*, 75 : 1023-1028, 1990.
11）Vercellini P, Viganò P, Somigliana E et al. : Endometriosis : pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*, 10 : 261-275, 2013.
12）Oda K, Hamanishi J, Matsuo K, et al. : Genomics to immunotherapy of ovarian clear cell carcinoma : Unique opportunities for management. *Gynecol Oncol*, 151 : 381-389, 2018.
13）Slavin RE, Krum R, Van DT : Endometriosis-associated intestinal tumors : a clinical and pathological syudy of 6 cases with a review of the literature. *Hum Pathol*, 31 : 456-463, 2000.
14）Yantiss RK, Clement PB, Uoung RH : Neoplastic and pre-neoplastic changes in gastrointestinal endometriosis : a study of 17 cases. *Am J Surg Pathol*, 24 : 513-524, 2000.
15）安井元司，安藤修久，野崎秀樹，他：直腸子宮内膜症癌化の1例．日外会誌，93：651-653，1992.
16）佐々木秀，三好信和，平田敏明，他：直腸膣中隔原発子宮内膜症癌化の1例．日臨外会誌，57：2268-2272，1996.
17）池田公正，島野高志，北田昌之，他：リンパ節転移をきたした直腸子宮内膜症癌化の1例．日消外会誌，35：445-449，2002.
18）宮木　直，田中雄一，小林芳生，他：直腸子宮内膜症より発生した類内膜腺癌の1例．日消外会誌，40：1733-1738，2007.
19）澤井利次，石田　誠，小畑真介，他：直腸子宮内

膜症癌化の1例．日臨外会誌，69：2063-2067，2008.
20）真鍋達也，宇戸啓一，上田祐滋，他：子宮内膜症術後17年目に発症した直腸子宮内膜症由来の類内膜腺癌の1例．日消外会誌，43：196-201，2010.
21）川浦幸光，塚山正市，太田裕之，他：直腸子宮内膜症癌化の1例．手術，64：1079-1082，2010.
22）末永雅也，森　敏明，石山聡治：卵巣類内膜癌に同時発生したS状結腸子宮内膜症の1例．日消外会誌，46：385-392，2013.
23）津久井秀則，須藤　剛，石井範洋，他：腸管子宮内膜症より発生した類内膜腺癌の1例．日本大腸肛門病会誌，67：24-28，2014.
24）渡邉佑介，國府島健，松本祐介，他：直腸子宮内膜症癌化の1例．日臨外会誌，75：1085-1088，2014.
25）柳井しおり，安藤正明，中島沙織，他：腹腔鏡下に治療した直腸内膜症悪性化の2例．日エンドメトリオーシス会誌，35：240-243，2014.
26）甲斐一華，谷本博利，佐々木充：Endometriosis associated intestine tumor（EAIT）の1例 子宮内膜症組織併存下で16年間隔てた卵巣類内膜腺癌とS状結腸明細胞腺癌の発生例．日婦腫瘍会誌，34：119-127，2016.
27）鳥居　翔，塩見明生，絹笠祐介，他：直腸子宮内膜症の悪性転化例に対してロボット支援下腹腔鏡下低位前方切除術を施行した1例．手術，71：1473-1477，2017.
28）正田麻紀，横谷繁郎，末吉　智，他：【腹部の最新画像情報2018】腸管子宮内膜症由来と考えられた低悪性度大腸子宮内膜間質肉腫の1例．臨放，63：593-598，2018.
29）富岡寛行，西田洋二，吉安俊介，他：S状結腸癌に同時発生した直腸子宮内膜症癌化の1例．手術，72：1305-1309，2018.
30）田中佑典，小林隆 平田泰，他：肝転移を伴う直腸子宮内膜症癌化の1例．日臨外会誌，80：1206-1211，2019.
31）板谷友子，塚崎雄大，今井志織，他：直腸子宮内膜症から発生した明細胞癌の1例，東京産婦会誌，68：226-231，2019.
32）武市瑛子，濱野耕靖，野口修：生検により確定診断に至った腸管子宮内膜症の1例．*Progress of Digestive Endoscopy*，90：120-121，2017.
33）日本婦人科腫瘍学会：卵巣癌ガイドライン2015年版．p60，金原出版，東京，2015.
34）Sampson JA：Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg*, 10：1-72, 1925.
35）Scott RB：Malignant changes in endometriosis. *Obstet Gynecol*, 2：283-289, 1953.
36）Chu P, Wu E, Weiss LM：Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms：a survey of 435 cases. *Mod Pathol*, 13：962-972, 2000.

【症例報告】

重症妊娠高血圧腎症を併発した妊娠一過性尿崩症の1例

小川紋奈[1,3)]，永易洋子[2,3)]，成冨祥子[3)]，村上法子[3)]
津戸寿幸[3)]，伊藤雅之[3)]，加藤　俊[3)]，亀谷英輝[3)]，大道正英[2)]

1）千船病院産婦人科
2）大阪医科薬科大学産婦人科教室
3）大阪府済生会吹田病院産婦人科

（受付日　2020/7/2）

概要　妊娠に伴う一過性の尿崩症を呈する例は30,000出生に1とされており，その臨床症状は低張性多尿症と多飲症を特徴とする．今回われわれは，重症妊娠高血圧腎症を併発した妊娠一過性尿崩症の1例を経験したので報告する．症例は27歳，1妊0産であり，自然妊娠成立し前医で妊婦健診を受けていた．妊娠37週4日，胃部不快感および皮膚掻痒感を認め，前医を受診した．血液検査で肝機能異常と腎機能異常を認め当院へ搬送となった．搬送時は血圧上昇なく，肝機能異常および重度の腎機能異常のため同日緊急帝王切開術とした．術後より血圧上昇を認め，重症妊娠高血圧腎症と診断した．術後1時間より400 ml/時の排尿を認め，術後1日目の尿量は9100 ml/日と多尿を認め，多飲を認めたため，妊娠一過性尿崩症と診断した．以後，輸液加療を行い，尿量は減少し術後13日目に母児共に退院となった．妊娠高血圧腎症は腎機能障害を伴うため尿量が減少することが多いが，本症例のように多尿を認めた場合は，尿崩症を念頭に置いた管理が必要である．〔産婦の進歩73（3）：265-270，2021（令和3年8月）〕
キーワード：妊娠性尿崩症，妊娠高血圧腎症，多尿，多飲

【CASE REOIRT】

A case of transient pregnancy diabetes insipidus with severe preeclampsia

Ayana OGAWA[1,3)], Yoko NAGAYASU[2,3)], Sachiko NARUTOMI[3)], Noriko MURAKAMI[3)]
Toshiyuki TSUDO[3)], Masayuki ITOH[3)], Shun KATO[3)], Hideki KAMEGAI[3)] and Masahide OHMICHI[2)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Chibune Hospital
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical and Pharmaceutical University
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Suita Hospital

(Received 2020/7/2)

Abstract　Transient diabetes insipidus associated with pregnancy occurs in 1/30,000 births. The clinical manifestations are hypotonic polyuria and polydipsia. A 27-year-old woman (gravida one, para zero) had a prenatal checkup previously at another clinic. At 37 weeks and four days of pregnancy, she developed stomach discomfort and pruritus on the skin. A blood test showed elevated liver enzymes and impaired renal function, and the patient was subsequently transferred to our hospital. An emergency caesarean section was performed on the same day due to the liver and renal disorders. The patient's blood pressure was evaluated post-operatively, so we then diagnosed her with severe preeclampsia. One hour after the operation, the amount of urine increased to 400 ml/hour, and the total urine volume on the first day was 9100 ml/day ; the patient was then diagnosed with transient pregnancy diabetes insipidus. We treated her with hydration therapy, and then her urine volume improved thereafter. Afterwards, the mother was discharged with her baby. Preeclampsia causes renal dysfunction and usually reduces urine output. However, if polyuria is observed, it is necessary carefully consider the possibility of diabetes insipidus. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 265-270, 2021 (R3.8)]
Key words : transient diabetes insipidus, preeclampsia, polydipsia, polyurea

緒　言

妊娠に伴う一過性の尿崩症を呈する例は30,000出生に1とされており[1]，その臨床症状は多尿症と多飲症を特徴とする．今回，重症妊娠高血圧腎症の術後に尿崩症症状をきたし，妊娠性一過性尿崩症と診断した1例を経験したので報告する．

症　例

症例は27歳，1妊0産．身長162.3 cm，非妊娠時体重48.2 kg，BMI 18.2であった．既往歴に特記事項は認めなかった．家族歴に特記事項なく，飲酒歴および喫煙歴は認めなかった．自然妊娠成立後，前医で妊婦健診を受けていた．妊婦健診時の血圧は正常範囲内であった．妊娠37週4日，胃部不快感および皮膚掻痒感を主訴に前医を受診．同日の血液検査でAST 234 U/l，ALT 226 U/lと肝酵素上昇を認め，またBUN 17.8 mg/dl，クレアチニン 1.65 mg/dl，尿酸 11.6 mg/dlと腎機能悪化を認めたため，精査加療目的に当院へ搬送となった．

搬送時診察所見は，血圧126/85 mmHg，腹部は軟で圧痛を認めなかった．母体体重は，56.8 kg（非妊娠時体重 ＋8.6 kg）であり，妊娠後期の体重増加は1.2 kg/月と平均的であり，胸腹水貯留は認めなかった．腟鏡診では白色帯下を認め，性器出血を認めなかった．内診所見は，子宮口1 cm開大，後方，硬，展退30％，Station-2であった．経腟超音波検査では，頸管長20 mmで胎盤位置は問題を認めなかった．胎児超音波検査では，頭位，胎児推定体重2655g（－0.36 SD），AFI 13.5 cmであり，明らかな異常所見は認めなかった．腹部超音波検査では明らかなbright liverは認めず，肝辺縁はsharpであり，腹水貯留は認めなかった．血液検査ではAST 268IU/l，ALT 266 IU/l，LDH 439IU/l，γ-GTP 72IU/l，クレアチニン1.85 mg/dl，尿酸 11.9 mg/dlと肝障害および腎障害を認めた（**表1**）．凝固能はアンチトロンビン 42.5％と低下を認めた．尿検査は尿蛋白陰性，蛋白／クレアチニン比 0.25 g/g・Crであった．

臨床症状は胃部不快感および皮膚掻痒感のみであり，多飲多尿を認めなかった．また血圧は

表1　搬送時血液検査所見

【血算】		【生化学】	
白血球	7,800 / μl	蛋白	6.9 g/dl
Neut	71.1 %	アルブミン	2.8 g/dl
Lymp	24.8 %	総ビリルビン	1.2 mg/dl
赤血球	451 万/μl	AST	268 IU/l
ヘモグロビン	13.4 g/dl	ALT	266 IU/l
HCT	39.2 %	LDH	439 IU/l
MCV	86.9 fL	ALP	471 IU/l
MCH	29.7 pg	γGTP	72 IU/l
MCHC	34.2 g/dl	クレアチニンキアーゼ	48 IU/l
血小板	18.9 万/μl	アミラーゼ	55 IU/l
		BUN	19.8mg/dl
【凝固】		クレアチニン	1.85mg/dl
PT(秒)	11.5sec	尿酸	11.9mg/dl
PT(INR)	1.02	アンモニア	11Nμg/dl
APTT	33.7sec		
アンチトロンビン	42.5%		
フィブリノゲン	253mg/dl		

正常範囲内であり，尿蛋白／尿Cr比では有意な蛋白尿は検出できなかったため妊娠高血圧腎症の診断はつかなかった．血液検査において，HELLP症候群および急性脂肪肝の診断基準は満たさなかったが，肝障害および重度の腎障害を認めたため，同日緊急帝王切開術を決定した．手術は定型通りに終了し，術中出血量は730g（羊水を含む）であった．術中，母体血圧の上昇は認めなかった．児は2582g，女児，Apgar score 1分値 7点（色－2，呼吸－1），5分値 9点（色－1）であり，臍帯動脈血液ガス所見は，pH 7.287, BE －6.4 mEq/lであった．胎盤重量は，629gであり石灰沈着や白色梗塞は認めなかった．術後1時間で血圧163/100 mmHgまで上昇を認め，術前の血液検査所見と合わせ，重症妊娠高血圧腎症と診断し，ニカルジピン点滴静注と硫酸マグネシウム点滴静注を開始した．子癇前駆症状である頭痛や閃輝暗点は認めなかった．続いて，術後1時間後より400 ml/hと多尿を認めた（図1）．その後も400 ml/h程度の尿量が続き，4時間後に飲水可としたところ1000 ml/時の多飲を認めた．尿浸透圧は297 mOsm/kg，血中バソプレシン濃度は2.8 pg/mlであった．以上の経過から，術後1時間で多尿を認め

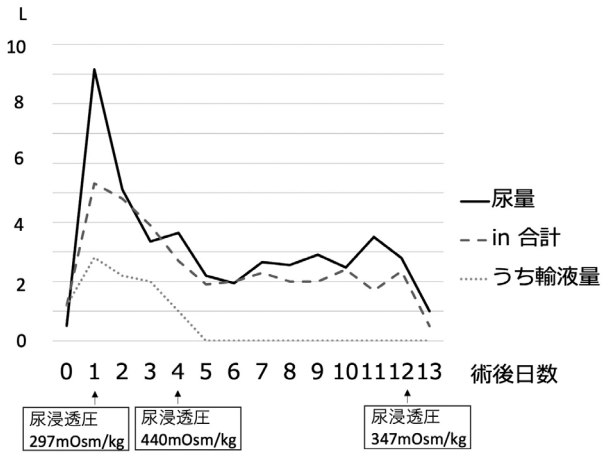


図1　水分出納量の変化
上線：尿量，中線：輸液と飲水の量，下線：輸液量
尿量は術後1日目に9100 mlと増加したが，以後減少を認め，術後5日目には2300 mlとなった．

妊娠高血圧腎症の利尿期には早いこと，また，多飲を認めたことより尿崩症と診断した．術後1日目の尿量は9100 ml/日であった．尿崩症に対し，2000 ml/日の輸液加療を開始し，血圧が120/80 mmHg台となったためニカルジピンおよび硫酸マグネシウムを終了とした．術後4日目，尿量 3650 ml/日と改善を認めたため，輸液を1000 ml/日に減量した．同日に腹部超音波検査を行ったところ，肝右葉の辺縁鈍化を認め，肝門部リンパ節腫大，脾に軽度腫大を認め，軽度脂肪肝の所見であった（図2）．術後5日目に輸液を終了とした．同日，頭部MRIを撮影し，T1強調画像で下垂体後葉左側は一部高信号を認めるものの前葉との境界不明瞭であり，また，中枢性尿崩症の原因となる器質的異常を認めなかったため，妊娠性一過性尿崩症と診断した．（図3）以後，肝機能および腎機能の改善を認め，尿量も2000 ml/日に改善を認め，術後13日目に母児ともに軽快退院となった．

考　察

本症例は，術直後に血圧上昇を認め，重症妊娠高血圧腎症と診断した．血小板減少は認めず，HELLP症候群は否定的であった．重症妊娠高血圧腎症では帝王切開直後には利尿が乏しいことが多いが，本症例では，術直後より400 ml/時の利尿を認めたことより尿崩症を疑った．術当日は，9100 ml/日の多尿および尿浸透圧 297 mOsm/kgと基準以下であったため，臨床症状および頭部MRI所見より，妊娠中の一過性尿崩症と診断した．

尿崩症は，多飲および多尿を臨床症状とする疾患であり，バソプレシンの分泌不全または腎障害が主な原因である[1]．バソプレシンは，下垂体後葉から放出される抗利尿ホルモンであり，分解酵素であるバソプレシナーゼによって代謝される[1]．

尿崩症は中枢性尿崩症，腎性尿崩症，一過性妊娠性尿崩症に分類される（表2）[2,3]．中枢性尿崩症の診断は尿量3000 ml/日以上，尿浸透圧 300 mOsm/kg未満，バソプレシン分泌の低下，バソプレシン負荷試験で尿

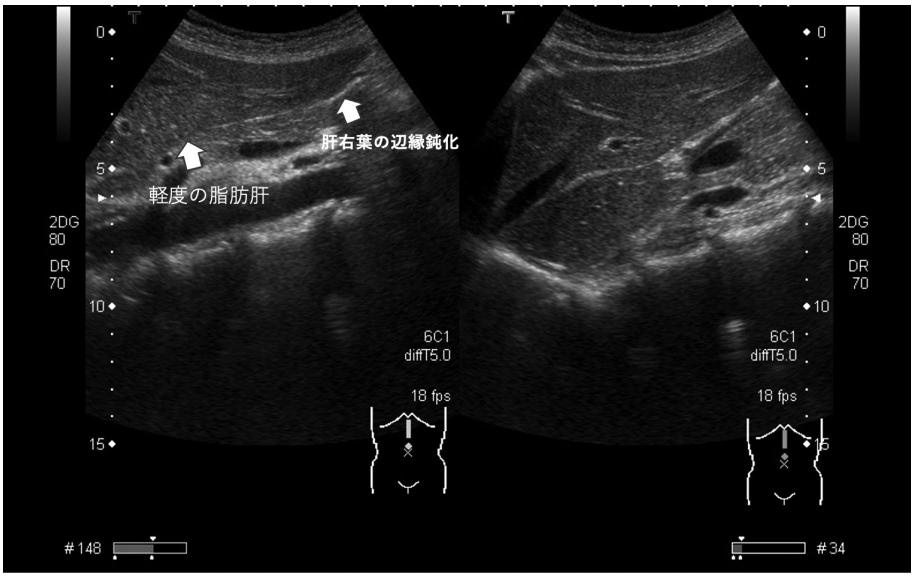


図2　腹部エコー画像
肝右葉のみの辺縁鈍化および軽度の脂肪肝を認めた.

図3　頭部MRI T1強調画像
下垂体後葉左側に高信号はわずかに認めるものの正常像と比較し，高信号領域が不明瞭である.

量減少および尿浸透圧300 mOsm/kg以上に上昇，水制限試験において尿浸透圧300 mOsm/kgを超えないことがあげられる[4]．また，MRI T1強調画像において下垂体後葉輝度の低下を認めるとされる[1]．中枢性尿崩症の原因としては，特発性，家族性，続発性として視床下部 - 下垂体系の器質的障害，脳腫瘍，サルコイドーシス，結核，脳炎，脳出血，外傷などが挙げられる[3]．

腎性尿崩症は遺伝性と後天性に分類され，遺伝性腎性尿崩症の遺伝形式はX連鎖性劣性遺伝であるため症状を呈するのはほとんどが男性である[5]．後天性腎性尿崩症は，多発性嚢胞腎，鎌状赤血球貧血，腎盂腎炎，アミロイドーシスなどの腎障害やリチウムなどのバソプレシン作用の阻害薬によって起こる[5]．

妊娠中の一過性尿崩症は1942年に初めて報告され[6]，妊娠中期および後期から早期産褥期まで起こるとされており，その頻度は30,000出生に1と非常にまれである[7]．

元来，妊娠中は糸球体濾過率とプロスタグランジンE2の増加により尿量が多くなる．そのため，妊娠初期（妊娠2-4週）では多尿となり，母体血液量の増加に伴い希釈され血漿ナトリウム濃度はわずかに減少する[8]．胎盤形成以降，胎盤由来のバソプレシン分解酵素であるバソプレシナーゼが放出され，母体の浸透圧調整に関与するとされる．そのバソプレシナーゼ活性は，妊娠6週から24週にかけて1000倍になるとされている[9]．産後は，一日で25％の胎盤由来バソ

表2　尿崩症の鑑別
尿崩症は，中枢性，腎性，妊娠性一過性尿崩症の3つに分類される．

	中枢性		腎性	妊娠性
機序	視床下部-下垂体後葉における AVP 分泌不全		AVPに対する腎臓の反応性の低下により腎濃縮能が低下	胎盤由来のバソプレシナーゼによるバソプレシン分泌の抑制
尿浸透圧 血漿AVP濃度	正常 低値		低張尿 正常～高値	正常 低値
原因	二次性	特発性	遺伝性 （V2受容体遺伝子変異） 腎疾患 高Ca血症、低K血症 薬剤性	妊娠高血圧腎症 急性脂肪肝などの肝障害 双胎妊娠など
	腫瘍、炎症、外傷	器質的に異常なし		
鑑別	DDAVP試験で尿量減少 MRI検査で下垂体後葉の低信号を認める		DDAVP試験で尿量不変	発症時期による推定および中枢性、腎性の除外診断
治療	DDAVP点鼻・内服		サイアザイド系利尿薬	妊娠の終了 DDAVP点鼻・内服

AVP: バソプレシン、DDAVP:酢酸デスモプレシン（ADH製剤）

Sonia A,et al. Best Practice & Reserch Clinical Endocrinology & Metabolism 30,305-315, 2016.
Sonia A, et al. Best Practice & Reserch Clinical Endocrinology & Metabolism 34, 101384, 2020.

プレシナーゼが減少していく[10]．また胎盤重量が大きいほど，バソプレシナーゼの血中濃度は高くなるという報告もある．この妊娠中の変化と均衡を保つため，妊娠中は下垂体からのバソプレシンの産生を4倍にするとされている[11]．

妊娠中の一過性尿崩症については，母体合併症や児の合併症の有意な関連性はないという報告もあるが，妊娠高血圧腎症と一過性尿崩症に関連があるという報告もある．また，急性脂肪肝に関連した一過性尿崩症の報告が多数あり[12]，HELLP症候群にも関連したとされる[13]．これらの機序としては，妊娠中の一時的な肝障害により分解酵素であるバソプレシナーゼの肝臓での代謝が遅延し，バソプレシナーゼが増加することにより抗利尿ホルモンであるバソプレシンが減少し，多尿をきたすと考えられている[13]．また，胎盤重量が多い双胎妊娠においては胎盤重量とバソプレシナーゼ産生は比例するとされているため，バソプレシナーゼ産生が通常の妊娠と比較し増加し，バソプレシンを減少させることにより多尿をきたすとされている[14]．

妊娠中の多尿症の鑑別診断として，中枢性外傷，精神疾患と関連する多飲症（摂食障害や統合失調症），薬剤の副作用としての口渇のための多飲による多尿症が挙げられる[15]．そのため，妊婦に対する詳細な問診が必要である．

妊娠中の一過性の尿崩症の診断基準は決められていないが，血清ナトリウム 140 mEq/ℓ 以上，血清浸透圧 280 mOsm/kg以上，また尿浸透圧＜血清浸透圧または尿浸透圧＜300 mOsm/kgは妊娠中の一過性の尿崩症を疑う[16]．また，DDAVP（酢酸デスモプレシン：1-diamino-8-D-arginine vasopressin）は妊娠中の一過性尿崩症および中枢性の尿崩症の鑑別に有用であり，DDAVPは胎盤由来のバソプレシナーゼによる分解に耐性をもつため，妊娠中の一過性尿崩症の場合はDDAVP投与により尿浸透圧が高くなる[17]．治療は，DDAVPの投与であるが[17]，分娩により胎盤が娩出されることにより自然軽快することが多いとされる．

妊娠高血圧腎症に併発した一過性妊娠性尿崩症はまれではある．しかし，妊娠高血圧腎症が

進むと乏尿をきたしやすい一方で，肝機能悪化に伴い多尿を呈する尿崩症を来すこともあり念頭に置くことが必要である．

結　論

今回，重症妊娠高血圧腎症に伴った尿崩症の1例を経験した．妊娠性一過性尿崩症は，妊娠高血圧腎症，急性脂肪肝やHELLP症候群に関連することがあり注意を要する．また多飲多尿症は，精神的疾患を含むさまざまな鑑別疾患があり，妊娠中の一過性尿崩症を含めた適切な鑑別診断が求められると考えられた．

参考文献

1) Chanson P, Salenave S : Diabetes insipidus and pregnancy. *Ann Endocrinol*, 77 : 135-138, 2016.
2) Ananthakrishnan S : Gestational diabetes insipidus : Diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 34 : 101384, 2020.
3) Ananthakrishnan S : Diabetes insipidus during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 30 : 305-315, 2016.
4) Bellastella A, Bizzarro A, Colella C, et al. : Subclinical diabetes insipidus. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 26 : 471-483, 2012.
5) Balla A, Hunyady L : Nephrogenic Diabetes Insipidus. *Exp Suppl*, 111 : 317-339, 2019.
6) Blotner H, Kunkel P : Diabetes Insipidus and pregnancy : report of two cases. *N Engl J Med*, 227 : 287-292, 1942.
7) Hime MC, Richardson JA : Diabetes insipidus and pregnancy. Case report, incidence and review of literature. *Obstet Gynecol Surv*, 33 : 375-379, 1978.
8) Brewster UC, Hayslett JP : Diabetes insipidus in the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 105 : 1173-1176, 2005.
9) Schrier RW : Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J Am Soc Nephrol*, 21 : 570-572, 2010.
10) Page EW : The value of plasma pitocinase determinations in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*, 52 : 1014-1022, 1946.
11) Durr JA, Hoggard JG, Hunt JM, et al. : Diabetes insipidus in pregnancy associated with abnormally high circulating vasopressinase activity. *N Engl J Med*, 316 : 1070-1074, 1987.
12) Kennedy S, Hall PM, Seymour AE, et al. Transient diabetes insipidus and acute fatty liver of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*, 101 : 387-391, 1994.
13) Marques P, Gunawardana K, Grossman A : Transient diabetes insipidus in pregnancy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*, 150078, 2015.
14) De Mesmay M, Rigouzzo A, Bui T, et al. [Gestational diabetes insipidus during a twin pregnancy]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 32 : 118-121, 2013.
15) Goodner DM, Arnas GM, Andros GJ, et al. Psychogenic polydipsia causing acute water intoxication in pregnancy at term. A case report. *Obstet Gynecol*, 37 : 873-876, 1971.
16) Lindheimer MD. Polyuria and pregnancy : its cause, its danger. *Obstet Gynecol*, 105 : 1171-1172, 2005.
17) Burrow GN, Wassenaar W, Robertson GL, et al. : DDAVP treatment of diabetes insipidus during pregnancy and the post-partum period. *Acta Endocrinol* (*Copenh*), 97 : 23-25, 1981.

【症例報告】

子宮腺筋症に類似した疾患と捉えて，治療を行った帝王切開瘢痕症候群の1例

岡村綾香，森　泰輔，伊藤文武，古株哲也
片岡　恒，小芝明美，楠木　泉，北脇　城
京都府立医科大学大学院女性生涯医科学

（受付日　2020/8/3）

概要　帝王切開瘢痕症候群（cesarean scar syndrome；CSS）は帝王切開創部の陥凹性瘢痕が原因で不正出血や疼痛を呈する疾患であるが，いまだその病態や治療法は明らかではない．今回われわれは，内分泌療法後に外科的介入したCSS症例を経験したので報告する．症例は33歳，2妊2産（帝王切開術2回）．前回帝王切開術後より排尿時痛を認めたため当院受診した．血液検査で炎症反応の上昇を，骨盤部MRI検査で子宮筋層の菲薄化（1.0 mm）と血性成分と思われる液貯留（径25 mm）を認めた．抗菌薬（セフトリアキソンナトリウム2g/日）およびgonadotropin releasing hormone（GnRH）アゴニスト（1.88 mg/4週毎，皮下注）を投与したところ，炎症反応は低下し液貯留は消失した．GnRHアゴニスト3サイクル後に残存子宮筋層厚は4.8 mmとやや改善した．不正性器出血や月経痛は改善したものの，排尿時痛は改善しなかったため外科的介入とした．腹腔鏡下に子宮峡部の陥凹性瘢痕部を切除し，筋層を2層縫合した．切除標本から子宮内膜腺構造を認めた．縫合した子宮筋層は子宮鏡下に内腔面から確認した．術後よりLEPを服用しているが，症状および病変の再発は認めていない．CSSの一部の症例を子宮腺筋症に類似した疾患と捉えて内分泌療法を主体とした薬物療法や外科的療法を施すことは有用であると考えられた．〔産婦の進歩73（3）：271-276，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮腺筋症，帝王切開瘢痕症候群，GnRHアゴニスト，腹腔鏡下手術

【CASE REPORT】

Hormonal and surgical treatment for a patient with cesarean scar syndrome

Ayaka OKAMURA, Taisuke MORI, Fumitake ITO, Tetsuya KOKABU
Hisashi KATAOKA, Akemi KOSHIBA, Izumi KUSUKI and Jo KITAWAKI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Received 2020/8/3)

Abstract　Cesarean scar defect is a known complication of cesarean delivery. It has been associated with persistent, prolonged genital bleeding, chronic pelvic pain including menstrual pain, and secondary infertility. These symptoms have been closely investigated and referred to cesarean scar syndrome (CSS). The clinical significance of this disease remains unclear. Here, we report a case of a 33-year-old woman who presented with urinary pain, menstrual pain, and irregular bleeding after a second cesarean delivery. Her blood test revealed an elevated inflammatory response (WBC, 9.5×10^3/μl ; CRP, 2.16 mg/ml) and transvaginal ultrasound and MRI showed that the residual myometrial thickness (RMT) was very thin (1.0 mm), and there was a pooling of blood in a cesarean scar defect. After intravenous administration of ceftriaxone (2g/day), the inflammatory response improved. After treatment with GnRH agonist (1.88 mg, four weeks, three cycles), the RMT was increased to 4.8 mm. However, since urinary pain had not ameliorated, surgical intervention was required. Laparoscopic surgery in combination with hysteroscopy was performed and the cesarean scar defect was resected. Pathological finding included endometrial glandular structures in the resected myometrium. Taken together, CSS, at least a part of the cases, can be interpreted as a condition similar to that of uterine adenomyosis and treated by endocrine drugs and surgical therapy. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 271-276, 2021 (R3.8)]
Key words : adenomyosis, cesarean scar syndrome, GnRHag, laparoscopic surgery

緒　言

近年の帝王切開術の増加に伴い，子宮峡部に帝王切開既往を想起させる陥凹性瘢痕を認めることも少なくない．本所見は，加えて過長月経，不正性器出血，骨盤痛，不妊症などさまざまな症状を引き起こすことが知られており，このような病態を帝王切開瘢痕症候群（CSS）と称される．1996年にMorrisらにより提唱された新しい概念であり[1,2]，その治療法についていまだ一定の見解を得ない．今回われわれは，薬物療法後に外科的介入したCSSの1例を経験したので，その治療法の妥当性について考察する．

症　例

患者は33歳，2妊2産（帝王切開術×2回）．既往歴および家族歴に特記すべき事項はない．

31歳時に第2子を帝王切開術（他院で施行）により出産した後より，排尿時痛と不正性器出血を認めていた．1カ月前より排尿時痛に加えて下腹部痛が増強したため，近医を受診した．経腟超音波検査で子宮筋層の菲薄化と周囲の液貯留を指摘され，精査加療目的に当院を紹介受診した．

当院初診時の身体所見は身長163 cm，体重53 kg，血圧128/75 mmHg，脈拍 90回／分，体温 37.8℃だった．

血液生化学所見（当院初診時）では，WBC 9.5 × 10^3/ μl，Hb 12.1 g/dl，PLT 219 × 10^3/ μl，CRP 2.16 mg/mlと炎症反応の上昇を認めた．尿定性検査では特記すべき所見はなかった．

内診所見では子宮は正常大，子宮頸部に圧痛を認めた．また，腟分泌物培養検査で有意菌の検出はなかった．

経腟超音波検査では子宮は後傾後屈，子宮峡部前面に24×17 mm大の液貯留あり，両側付属器に腫大は認めなかった（図1）．

月経周期14日目に撮像した骨盤部MRI検査で子宮峡部に被包化されたT1高信号，T2高信号の液貯留を認め，残存子宮筋層厚は1.0 mmと菲薄化を認めた（図2）．

子宮頸部に圧痛を認め，炎症反応の上昇もあることから感染を合併したCSSと診断し，抗菌薬（セフトリアキソンナトリウム（CTRX）2 g/日×10日間）投与を開始した．次いで，第5病日からGnRHアゴニスト療法（1.88 mg/4週毎，皮下注）を3サイクル施行した（図3）．GnRHアゴニスト療法後に子宮峡部の液貯留は著明に縮小し，残存子宮筋層厚は4.8 mmまで改善した（図4）．しかしながら，排尿時痛は軽快しなかったため外科的介入の方針とし，子宮鏡併用腹腔鏡下帝王切開瘢痕部切除術を施行した（図5）．膀胱子宮窩腹膜は子宮峡部の陥凹性瘢痕を覆うように軽度癒着していた．これを切開剥離後，液貯留を伴う腔に対してハサミ鉗子を用いて開放したところ，褐色漿液性内容液が排出した．細菌培養検査は陰性だった．子宮筋層は菲薄化していたが明らかな断裂は認めなかった．帝王切開瘢痕部をモノポーラ―およびハサミ鉗子で切除し，正常子宮筋層同士を2層縫合（1層目；#2-0 吸収性ブレイド糸で単結紮縫合，2層目；#2-0 吸収性モノフィラメント糸で連続縫合）で修復した．縫合後に子宮鏡を用いて内腔面が閉鎖していることを観察した．手術時間は89分，出血量は少量で終了した．術後経過は良好で，術後3日目に退院とした．術後よりLEP製剤を開始しており，現在術後14カ月目で排尿時痛や不正性器出血は認めていない．病理組織診断で切除組織に子宮内膜腺構造と間質成分を認めた（図6）．

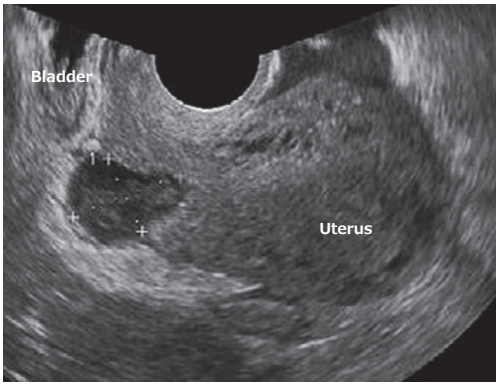


図1　経腟超音波（初診時）
子宮は後傾後屈，子宮峡部前面に24×17 mm大の低エコー領域を認める．

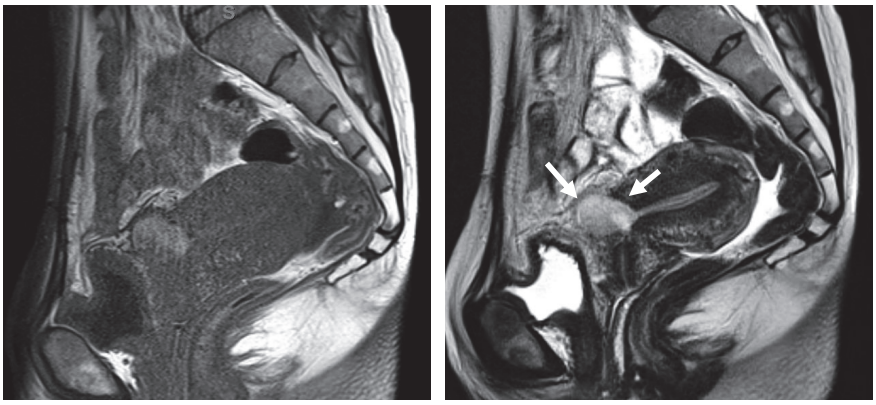


図2　骨盤部MRI（初診時）
（左）：T1強調矢状断，（右）：T2強調矢状断
子宮峡部に被包化された液貯留（出血成分疑い）を認め（矢印），残存子宮筋層厚は1.0 mmと菲薄化しておりCSSを疑う．

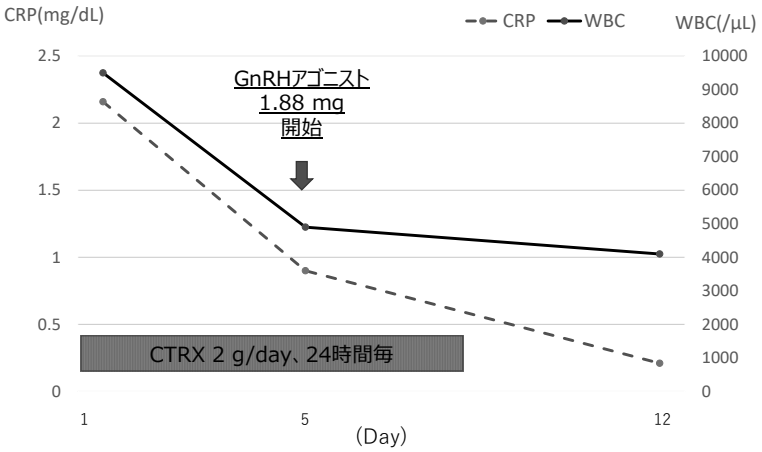


図3　治療経過
初診日より抗菌薬（セフトリアキソンナトリウム 2 g/日 10日間）投与を開始した．白血球数およびCRPともに徐々に改善し，第5病日からGnRHアゴニスト療法を計3サイクル施行した．

図4　骨盤部MRI
GnRHアナログ療法3サイクル施行後．子宮狭部の液貯留は著明に縮小し，RMTは4.8 mmまで改善した（矢印）．

考　察

本症例は，前回帝王切開術施行後より排尿時痛や不正性器出血を訴えており，子宮峡部に被包化された液貯留を認めたことから，CSSと診断した．本例では，同部位に圧痛を認めたこと，血液所見で炎症反応が高値を示したことから液貯留のみならず膿瘍形成を伴っていると判断した．子宮峡部の陥凹性瘢痕部に膿瘍を併発する頻度は，これまでの報告からは明らかではない．本例では，術前の腟分泌物培養検査や液貯留開放時の分泌物培養検査では起因菌は同定されなかった．子宮内腔に生じる膿瘍であることから骨盤内炎症性疾患と考えCTRXを使用したところ[3]，炎症反応は徐々に軽快した．グラム陰性

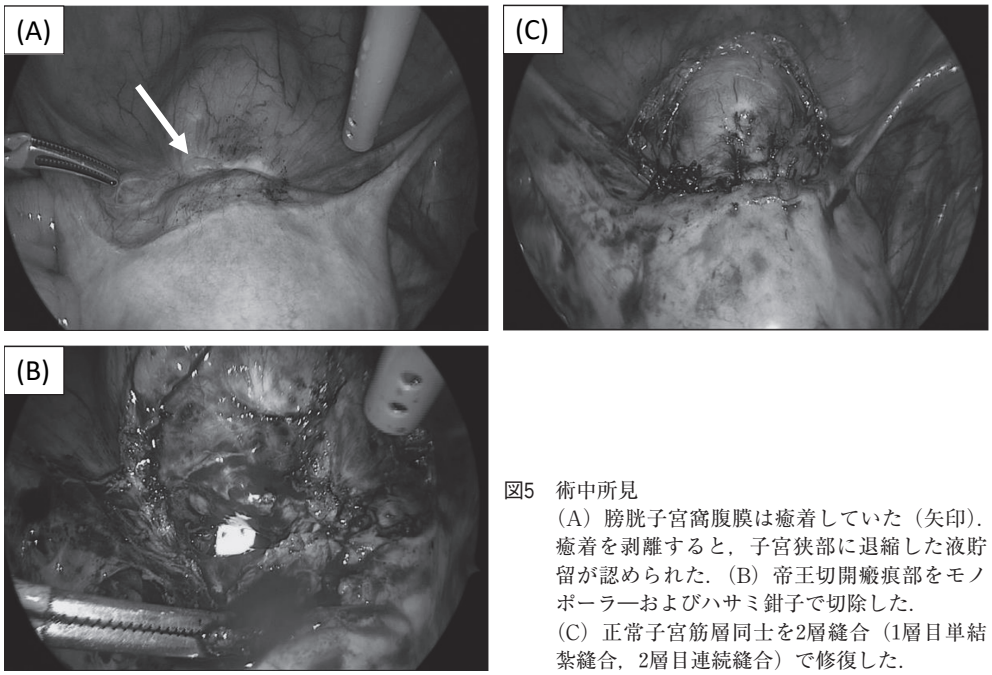


図5 術中所見
（A）膀胱子宮窩腹膜は癒着していた（矢印）．癒着を剥離すると，子宮狭部に退縮した液貯留が認められた．（B）帝王切開瘢痕部をモノポーラ—およびハサミ鉗子で切除した．
（C）正常子宮筋層同士を2層縫合（1層目単結紮縫合，2層目連続縫合）で修復した．

桿菌を想定した治療は奏効すると考えられた．

子宮峡部に認める陥凹性瘢痕については，isthmocele，cesarean scar defect，niche，diverticulum，pouchなど国際的にさまざまな用語で表現されている．Osserらは，帝王切開1回既往女性の61％に3回施行した女性の100％に陥凹性瘢痕と判断できる超音波所見を認めたことを報告しており，その頻度の高さに留意すべきである[4]．また，陥凹性瘢痕が大きいほど次回妊娠時の子宮破裂リスクが高いことが知られている[5]．子宮破裂リスクを評価するのに残存子宮筋層厚（residual myometrial thickness；RMT）が重要であることは，これまでに多くの報告で示されている[6]．2014年に発表されたreviewでは，ソノヒステログラフィーでRMT 2.5 mm以下であれば大きな陥凹性瘢痕と定義している[7]．またBujoldらは，ソノヒステログラフィーでRMTが2.8 mm以下であれば，子宮破裂リスクが高いと報告している[8]．一方，Donnezらは骨盤部MRI検査で評価しており，RMT 3 mm以下をカットオフ値としている[9]．本邦では，辻らによる日本産科婦人科学会内分泌委員会の調査結果から，CSSと診断された189例のRMTの中央値は3.2 mmであることが示されている[10]．本例のRMTはMRIで評価したところ1.0 mmであり，次回妊娠に向けてリスクが懸念された．

CSSの治療法についてはいまだ確立されたものはない．保存療法（ドレナージ術，止血剤），外科的治療（子宮鏡下手術，腹腔鏡下手術），またCSSによる不妊症に対してはタイミング療法，排卵誘発，IVF-ETなどさまざまな方法が試みられている．先述の日本産科婦人科学会内分泌委員会の調査報告では，妊娠転帰が判明している169例の妊娠率は外科的治療を行った群は，不妊治療施行群よりも妊娠率が有意に高かったことが示されている（33％ vs. 60％）[10]．本例では，すぐには挙児を希望しない患者の意向からまずは保存療法を選択した．陥凹性瘢痕部の液貯留の原因として，瘢痕部に存在する異常血管からの出血が示されている[11]．月経再開後より，下腹部痛および排尿時痛症状を認めた

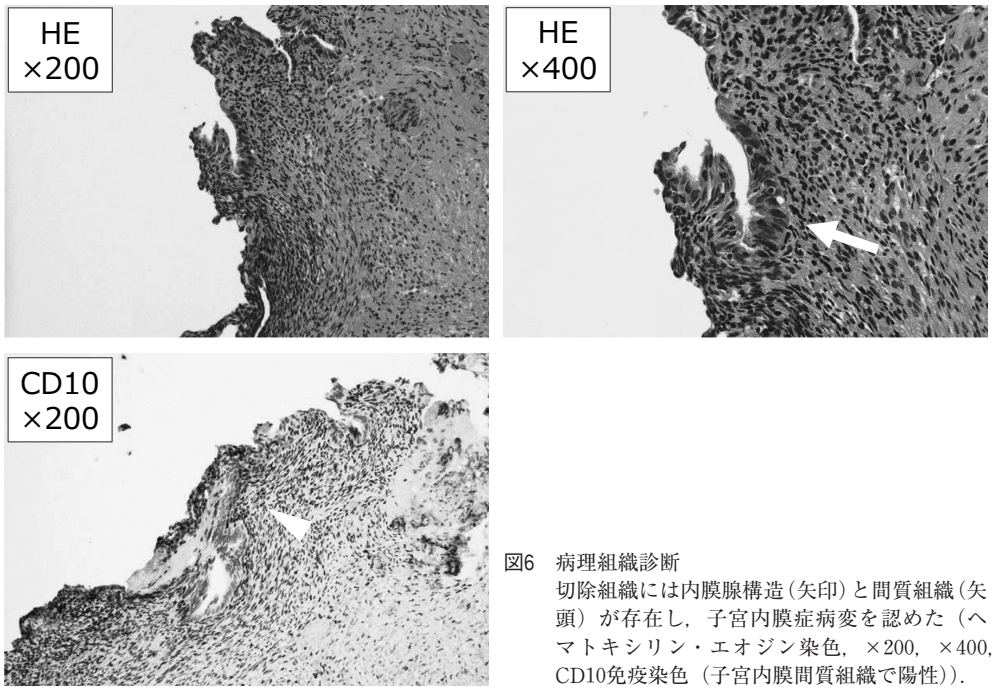


図6　病理組織診断
切除組織には内膜腺構造（矢印）と間質組織（矢頭）が存在し，子宮内膜症病変を認めた（ヘマトキシリン・エオジン染色，×200，×400，CD10免疫染色（子宮内膜間質組織で陽性））．

ことから月経血の陥凹性瘢痕部への流入も一因と考えられる．またDonnezらは，瘢痕部切除組織（8/30＝21.1％）に子宮内膜腺や間質組織を認めたと報告している[9]．CSSの病態としては，子宮内膜が浸潤に子宮筋層に浸潤して成立する「腺筋症」と捉えるよりは，手術（帝王切開）創部に子宮内膜症様組織が生着して形成される「子宮内膜症」であると考えられる．稀少部位子宮内膜症とするにも子宮は稀少部位に入らないので適した用語がなく，現在の疾患概念には当てはまらない．本例では，保存的治療として子宮腺筋症の治療に準じてGnRHアゴニストを選択し，3サイクル投与したところ陥凹性瘢痕部の液貯留は著明に縮小し，RMTは4.8 mmに改善した．GnRHアゴニスト療法により瘢痕部の液貯留が縮小しえた原因として，月経血の陥凹性瘢痕部への流入が抑制されたことがその主体であると考える．同治療が陥凹瘢痕部に存在する異常血管や子宮内膜腺および間質組織に及ぼす影響についてはいまだ明らかではなく，今後さらなる症例の検討が必要である．

月経痛や不正性器出血が上記治療により改善した一方で，排尿時痛は改善しなかったため，外科的介入を考慮した．外科的介入したところ，陥凹性瘢痕を覆うように膀胱子宮窩腹膜が軽度癒着していたことから，排尿時痛はCSSに伴う症状と考えられた．CSSの外科的治療について，子宮鏡下手術を行うべきか，腹腔鏡下手術を行うべきかについて，今のところコンセンサスはないが，その適応について，MarottaらはRMTが3 mm未満の場合に腹腔鏡下手術を選択するとしている[12]．一方，谷村らはRMTが2.5 mm以上あり，かつ子宮が前屈または直立の場合には子宮鏡下手術を，その他は腹腔鏡下手術を選択することを提案している[13]．また，WangらはRMTではなく，欠損部の広さが術式選択において重要であると報告している[14]．

本例では，谷村らの報告を参考に子宮が後屈しており，かつ治療前のRMTが2.5 mm以下と欠損部の大きかったため腹腔鏡下手術を主体とし，子宮鏡を併用した術式を選択した．本法は，瘢痕部に存在する異常血管をも含めた病巣切除

が可能である．また，子宮筋層修復を行った後の状態についても子宮内腔から確認できる．切除した子宮筋層部分には子宮内膜腺および間質組織を認めたことから，手術創部に子宮内膜症様組織が生着した可能性が考えられた．

結　論

膿瘍を併発した欠損部の大きいCSSに対して，抗菌薬投与，GnRHアゴニストによる保存的治療および外科的病巣除去が有用であった．

利益相反の開示

本論文の要旨は第142回近畿産科婦人科学会（大阪）において発表した．すべての著者は開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) Morris H : Cesarean scar syndrome. *S Afr Med J*, 861 : 1558, 1996.
2) Morris H : Surgical pathology of the lowere uterine segment cesarean section scar : Is the scar a source of clinical symptoms? *Int J Gynecol Pathol*, 14 : 16-20, 1995.
3) Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, et al. : Pelvic inflammatory diseases : Updated French guidelines. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 49 : 101714, 2020.
4) Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L : High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34 : 90-97, 2009.
5) Osser OV, Valentin L : Clinical importance of appearance of cesarean hysterectomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women. *Obstet Gynecol*, 117 : 525-532, 2011.
6) Roberge S, Boutin A, Chaillet N, et al. : Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state : Imaging techniques and uterine scar defect. *Am J Perinatol*, 29 : 465-471, 2012.
7) Bij de Vaate AJ, van der Voet LF, Naji O, et al. : Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following cesarean section : systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43 : 372-382, 2014.
8) Bujold E, Jastrow N, Simoneau J, et al. : Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment. *Am J Obstet Gynecol*, 201 : 320. e1-6, 2014.
9) Donnez O, Donnez J, Orellana R, et al. : Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertil Steril*, 107 : 289-296, 2017.
10) Tsuji S, Murakami T, Kimura F, et al. : Manegement of secondary infertility following cesarean section : Report from the Subcommittee of the Reproductive Endocrinology Committee of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynecol Res*, 41 : 1305-1312, 2015.
11) Chen Y, Tsai CC, Kung FT, et al. : Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 58 : 541-544, 2019.
12) Marotta ML, Donnez J, Squifflet J, et al. : Laparoscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Scar Defects Diagnosed in Nonpregnant Women. *J Minim Invasive Gynecol*, 20 : 386-391, 2013.
13) Tanimura S, Funamoto H, Hosono T, et al. : New diagnostic criteria and operative strategy for cesarean scar syndrome : Endoscopic repair for secondary infertility caused by cesarean scar defect. *J Obstet Gynecol Res*, 41 : 1363-1369, 2015.
14) Wang CB, Chiu WW, Lee CY, et al. : Cesarean scar defect : correlation between cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 34 : 85-89, 2009.

【症例報告】

術前診断し得た高齢女性の子宮捻転の1例

田邉　文[1)]，山崎友維[1)]，黄　豊羽[1)]，小嶋伸恵[1)]
森田宏紀[1)]，田中宇多留[2)]，武内享介[3)]，登村友里[1)]

1）公益財団法人甲南会甲南医療センター産婦人科
2）同放射線科
3）国立病院機構神戸医療センター産婦人科

（受付日　2020/8/17）

概要　子宮捻転は子宮が長軸に沿って45度以上回転したものと定義される．非常にまれで，症状も非特異的であることから術前診断に苦慮することが多い．今回術前診断が可能であった閉経後子宮捻転の1例を経験したので報告する．78歳女性，3妊2産，突然の右下腹部痛を主訴に近医を受診し，腹部超音波検査にて骨盤部腫瘤を指摘され精査加療目的で当院紹介となった．腹部CT検査にて子宮底部右側に8 cm大の石灰化した子宮筋腫と子宮頸部に渦巻き状に捻じれるような構造を認めた．さらに，造影骨盤MRI検査を施行したところ，単純CT検査では右側に認めていた子宮筋腫が左側に移動し，子宮体部は造影不良で虚血を疑う所見であった．子宮捻転による子宮筋層の壊死を疑い，緊急開腹手術を実施した．子宮体部と両側付属器は子宮峡部を中心に630度捻転しており，暗赤色調に変化していたため子宮壊死と診断し，子宮全摘ならびに両側付属器切除を実施した．術後経過は良好で9日目に退院となった．この症例においては，閉経後，女性に発症する子宮捻転は腫大した子宮筋腫により子宮が牽引されることに加え，加齢に伴う子宮支持組織の脆弱化等により起こると考えられている．子宮筋腫を有する高齢女性が下腹部痛を認める場合には，本疾患を鑑別として考慮に入れることが重要であると考えられた．〔産婦の進歩73（3）：277-282，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮捻転，子宮筋腫，閉経後女性，急性腹症

【CASE REPORT】

Preoperative diagnosis of the uterine torsion : a case report

Aya TANABE[1)], Yui YAMASAKI[1)], Houu KOH[1)],Nobue KOJIMA[1)]
Hiroki MORITA[1)], Utaru TANAKA[2)], Kyousuke TAKEUCHI[3)]and Yuri TOMURA[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Medical Center
2) Department of Radiology, Konan Medical Center
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe Medical Center

(Received 2020/8/17)

Abstract　Uterine torsion is defined as a rotation of the uterus more than 45 degrees around the long ais. Because the symptoms of this rare condition are nonspecific, it is difficult to diagnose preoperatively. We here present a patient with uterine torsion that was diagnosed preoperatively. A 78-year-old postmenopausal woman (gravida three, para two) presented with acute abdomen. A pelvic mass was detected by abdominal ultrasonography and she was referred to our hospital for further management. An abdominal CT scan showed an eight-cm-diameter, right-sided, calcified uterine myoma and uterus torsion. A subsequent contrast pelvic MRI examination showed that the uterine myoma that had been on the right side on the abdominal CT was on the left. Thus, the uterine body had twisted and was suspected of being ischemic. Emergency laparotomy was performed with a provisional diagnosis of necrosis of the myometrium caused by 630 degree uterine torsion. Total hysterectomy and bilateral adnexectomy were performed. The postoperative course was uneventful and the patient was discharged on the ninth postoperative day. Uterine torsion is thought to result from the presence of asymmetric fibroids and weakening of the uterine supporting tissue with age. It is

therefore important to consider the possibility of uterine torsion for older patient with acute abdomen. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 277-282, 2021 (R3.8)]
Key words : uterine torsion, uterine myoma, postmenopausal woman, acute abdomen

緒　言

子宮捻転は，子宮が長軸に沿って45度以上回転したものと定義される．比較的まれな疾患で，症状も非特異的であることから診断に苦慮することが多い[1]．術前診断は難しく，手術により肉眼的に診断されることが多いが，今回，術前の画像検査にて診断し得た高齢者の子宮捻転の1例を経験したので報告する．

症　例

症例は78歳女性，3妊2産，経腟分娩2回，人工流産1回，閉経52歳．高血圧に対し内服加療中であった．20年前に子宮筋腫を指摘されていたが，自覚症状なく経過観察となっていた．突然の右下腹部痛を主訴に近医を受診した．腹部超音波検査で巨大な腫瘤を認め当院内科へ紹介となり，腹部CTにて骨盤内腫瘤を認め婦人科疾患が疑われたため精査目的で当科へ紹介となった．

来院時の所見は身長153 cm，体重50.9 kg，体温36.6 ℃，血圧142/91 mmHg，脈拍74 bpm，SpO2 97％であった．右下腹部に手拳大の腫瘤を触知し，同部位に圧痛を認めた．腟鏡診では，腟分泌物は透明少量で子宮腟部は頭側に偏位していた．経腟超音波検査で子宮は前屈し，内膜肥厚は認めず年齢相当の委縮を認めていた．経腹超音波検査にて右側腹部に音響陰影を伴う充実性腫瘤を認め，子宮筋腫が疑われた．血液検査は，白血球数が10,820/μl，赤血球数470万/μl，ヘモグロビン15．2 g/dl，ヘマトクリット44.6％，血小板数247×10^3/μl，CRP0.03 mg/dl，L DH 207 U/l，CK 55 U/lと軽度の炎症反応を認めるのみであった．単純CT検査では子宮は右側に軽度偏位しており，子宮底部に8 cm大の石灰化筋腫を認めた．子宮峡部には渦巻き状に捻れる構造がみられ，円靭帯，仙骨子宮靭帯，左卵巣静脈が同部に向かって牽引されており，子宮捻転の可能性が高いと考えられた（図1A，B）．

疼痛は一旦自制内にまで改善したが，CT検査にて子宮捻転を疑う所見があり，入院にて経過観察の方針とした．入院より8時間後疼痛の増悪あり，造影MRI検査を施行したところ，入院時のCTでは右側にあった子宮筋腫が左側に移動しており，画像上子宮峡部に渦巻状の構造を認めたことより子宮捻転と診断した（図2A，B）．子宮体部は造影効果不良であり虚血に陥っている可能性が考えられたため，同日に緊急手術の方針となった．

術中所見では子宮底部右側に漿膜下筋腫を認め，子宮体部は両側付属器とともに子宮の長軸に沿って反時計回りに630度捻転していた（図3）．子宮は捻転部位から底部にかけてうっ血し，暗赤色調に変化しており壊死を疑う所見であった．壊死により子宮の漿膜面からは浸出液があり，淡血性の腹水貯留を認めた．子宮頸部はうっ血所見を認めず，牽引により延長されていた．子宮および両側付属器は肉眼的に壊死所見を認めていたため，単純子宮全摘ならびに両側付属器切除を施行した（図4）．手術時間は1時間57分，出血量は140gで術後経過は良好で9日目に退院となった．摘出標本の病理所見では子宮筋腫を認め，子宮内膜および頸部，両側付属器に悪性所見はなく，暗赤色調に変化していた子宮体部ならびに両側付属器には，組織学的にうっ血・壊死所見を認めた．

考　察

子宮捻転は，子宮頸部と体部の境界部を中心に捻転することにより発症するとされている[2]．妊娠中は生理的な変化として子宮に軽度の軸偏位が起こっていることもあり，妊娠子宮は子宮捻転のリスク因子として考えられている[3]．一方，非妊娠時における子宮捻転の報告は非常に

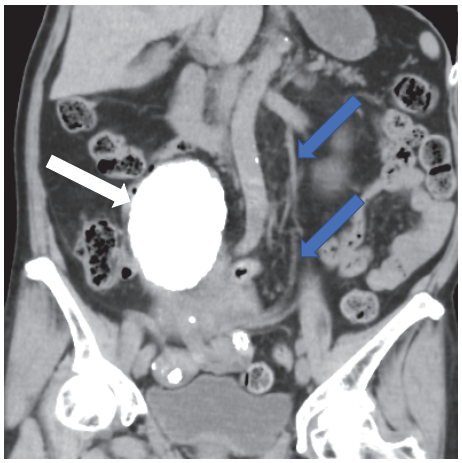
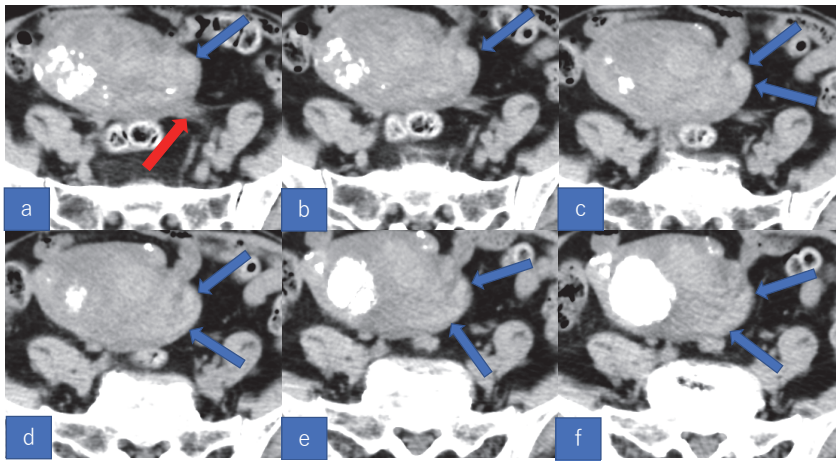


図1　単純CT
A（左）：冠状断像：子宮底部右側に約8 cm大の子宮筋腫（白矢印）を認める．本来は左付属器から走行する左卵巣静脈（青矢印）が子宮峡部付近に牽引されている．
B（下）：水平断像（尾側からa→f）：赤矢印は冠状断像で指摘した牽引された左卵巣静脈．子宮峡部付近で尾側から時計回りに捻れる軟部構造（青矢印）を認め，捻転を疑う．



まれとされている[4]．Havildarらによると，子宮捻転の最初の報告は1861年であり，以後2014年に至るまで約200例しかない[5]．これらには妊娠に関連するものも含まれているため非妊娠時の報告はさらに少なく，Cheongらによると2018年までで50例未満である[2,5]．最も多い症状は，本症例のように急性腹症で付属器の茎捻転と同様であるが，その他にも性器出血や消化器症状など多彩な症状を呈する．腹痛の程度についても軽度から重度までさまざまで，腹痛を認めない場合もあり症状だけからは，子宮捻転を疑うことは困難である[6]．しかしながら，子宮捻転により循環血液量減少性ショックを呈した報告例もあり[7]，治療介入が遅れることで子宮や付属器の壊死による感染や出血などの合併症を引き起こすことがあり，早期の対応が必要となる[2,8]．

子宮捻転はまれな疾患であるため，術前診断される例はこれまでほとんどなかったが，近年画像診断の有用性が報告されてきている[2,9]．非特異的な症状を示すことから，CT検査が実施されることが多く，診断に有用な所見として子宮峡部の渦巻き構造が報告されている[2,10]．他に子宮頸部と体部の境界にくびれ[1]，卵巣動静脈のねじれを認め，また発症前後および経過観察中に腫瘤や筋腫内石灰化の位置が移動するな

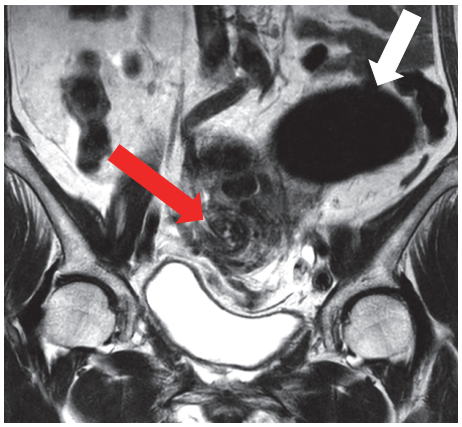
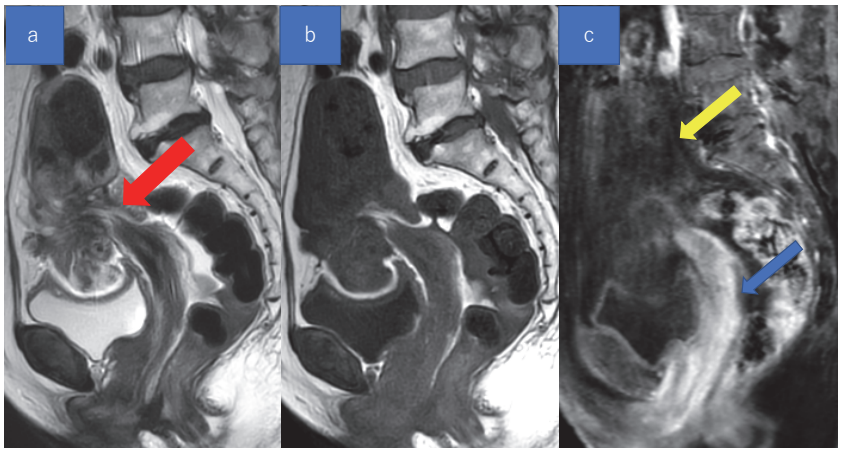


図2　造影MRI
A（左）：T2強調像冠状断像：CTでは右側に認めていた子宮筋腫が左側への偏位を認める．（白矢印）子宮頸部に渦巻状の構造（赤矢印）を認めた．
B（下）：矢状断(a)T2強調像，(b)T1強調像，(c)造影脂肪抑制T1強調像）：(a）子宮のねじれ所見を認める（赤矢印）．(b)(c)子宮峡部から子宮の捻れを認める部位までは正常な造影効果を認める（青矢印）が，体部よりでは造影効果は認めず，虚血と考える（黄矢印）．



どが画像診断上有用な所見として報告されている[4,11]．子宮虚血の評価としては造影CTが有用であるとされており，子宮頸部に造影効果があるのに体部には認めないような場合は，本疾患による虚血の可能性を考える[4]．また，MRI検査の水平断像では腟上部の形態が正常ではH字型を示すが，捻転によりX字型を呈するという報告もある[12,13]．超音波検査では，とくにサイズの大きな筋腫がある場合に捻れた子宮頸部を同定することは困難であるが，子宮内腔の液体貯留，卵管水腫ならびに子宮形態異常等の所見が子宮捻転の診断の補助となる[2]．既知の子宮筋腫の位置の変化や卵巣動静脈が子宮を超え，対側に偏位するような所見を呈するとの報告もある[11]．本症例においては，初診時下腹部痛の症状はあまり強くなかったものの原因精査のため腹部CTを施行した．その結果，子宮捻転を疑う所見を認めたため，入院にて経過観察の方針とした．入院8時間後に疼痛の増悪があったために，追加で撮影した造影MRIで石灰化した子宮筋腫の位置の移動や子宮峡部の捻じれるような構造を疑う所見を認め，経過中にさらなる捻転が起こったと考えられた．開腹時，造影MRIにて造影不良域であった子宮体部，両側付属器はうっ血が著明で壊死も認めており，診断において造影検査も有用であった．さらに子宮頸部は頭側へ挙上されており，これは子宮捻転による牽引が原因であることが明らかとなり，内診所見と合わせると子宮頸部の上方への偏移も子宮捻転の診断に有用な所見であると考えら

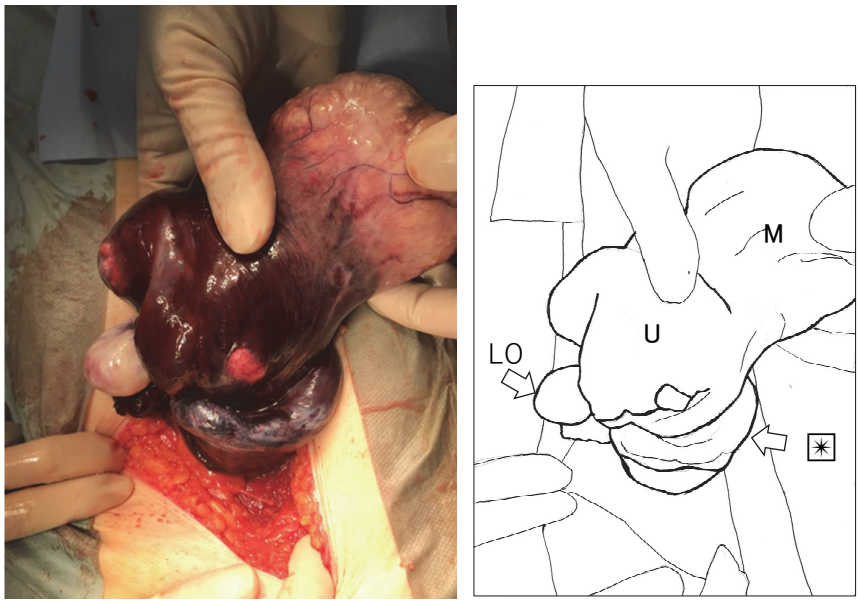


図3　開腹時所見：写真上が頭側：子宮体部は肉眼的に虚血していた．頸部は引き延ばされ，子宮体部は両側付属器とともに子宮の長軸に沿って反時計回りに630度捻転していた（＊）．左付属器は子宮右側に認めた．U：子宮体部，M：子宮筋腫，LO：左卵巣および卵管

図4　摘出標本
子宮体部右側に約8 cm大の石灰化した子宮筋腫を認めた．子宮峡部を境界とし子宮体部には虚血像を認めた（青矢印）．

れた．子宮捻転は非常にまれな疾患で術前診断も困難ではあるが，本症例のようにCTやMRI画像にて早期診断につながる可能性があり，腹痛の鑑別疾患として念頭に置いておくことが重要である．

子宮捻転の原因としては妊娠が最も多く，次いで子宮筋腫があげられる．その他にも卵巣腫瘍，子宮奇形，骨盤内癒着なども子宮捻転のリスク因子と考えられている[1,4,9]．子宮筋腫の大きさ，非対称性の子宮腫大，膀胱や直腸の可動性も要因として挙げられる[8]．また，加齢に伴う子宮支持組織の脆弱化も挙げられ[1]，腫大した子宮筋腫のある閉経後の高齢者は子宮捻転のリスク因子と考えられる．骨盤漏斗靭帯や円靭帯が子宮体部の支持組織となるが，今回のように，石灰化している重たい筋腫が左右のどちらかの一方に存在し子宮のバランスが崩れているような場合，子宮の重心が体動などで変化し上記のような子宮周囲の支持組織の伸展や短縮を繰り返すことで脆弱化し，子宮体部の可動域が増す可能性がある．仙骨子宮靭帯や基靭帯があるため，解剖学的に頸部の回旋方向への可動域がもともと少ないことと，体部の可動域が増した

結果子宮狭部周囲で子宮捻転を生じたと考えた.

本症例では，子宮底部右側に約8 cm大の石灰化した筋腫を認めており，左右非対称の状態であった．また，加齢により子宮支持組織が脆弱になっていたところに腫大した子宮筋腫により長年子宮支持組織が牽引され，伸展延長した結果，捻転が生じやすくなったのではないかと考えた.

子宮捻転は術前診断が難しいまれな疾患であるが，放置しておくと子宮や付属器の壊死につながり，その結果，感染や出血など重篤な合併症をきたす恐れがある[2,7]．本疾患を疑う場合には，子宮摘出など迅速な外科的介入を検討すべき状況であるため，より正確な病態評価と患者への十分なインフォームドコンセントが重要である．また，本症例のように高齢者の場合は，若年者と比較し，慢性的で軽度の症状からはじまり急速に増悪する可能性があり，症状の増悪時にCTやMRIを再検査し比較することからも有用な所見が得られることが報告されている[10]．本症例では，初診時腹痛は軽度であり性器出血や消化器症状も認めていなかったが，CTで子宮捻転を疑い症状進行時に造影MRIを施行し早期に手術加療を行ったことで，感染や出血性ショックなどの重篤な合併症は生じなかった.

結　語

腫大した子宮筋腫を有する高齢女性の急性腹症において，まれな疾患ではあるが，子宮捻転の可能性も念頭に置くことが重要であると考えられた.

参考文献

1) 藤原美佐保，楠本知行，藤原久子，他：閉経後高齢者子宮捻転の1例．現代産婦人科，67：243-247，2018.
2) Cheong HT, Tan TJ, Wong KM : Torsion of Myomatous, Non-gravid Uterus : CT findings. *J Radiol Case Rep*, 12 : 6-14, 2015.
3) Chua KJ, Patel R, Eana A, et al. : Uterine torsion with necrosis of bilateral adenexa in a postmenopausal women. *BMJ Case Rep*, 18 : 12, 2019.
4) 柞木田礼子，田村良介，田中加奈子，他：子宮捻転の2例．青森臨産婦誌，25：142-146，2010.
5) Havaldar N, Ashok K : Torsion of non-gravid uterus with ovarian cyst - an extremely rare case . *Pan Afr Med J*, 18 : 95, 2014.
6) Halassy S, Clarke D : Twisting around an axis : A case report of uterine torsion. *Case Rep Womens Health*, 25, 2019.
7) 遠見才希子，古澤嘉明，末光徳匡，他：循環血液量減少性ショックを呈した子宮捻転の一例　関東連産婦会誌，53：41-46，2016.
8) Sharma D, Usha MG : Torsion of a non-gravid uterus : a rare cause of acute abdomen. *IJRCOG*, 234-236, 2013.
9) 原田直哉，春田典子，延原一郎，他：子宮捻転をきたした閉経後の石灰化をともなう巨大子宮筋腫の1例．産婦の進歩，59：6-8，2007.
10) Oda H, Yamada Y, Uehara U, et al. : Uterine Torsion in an Elderly Woman Associated with Leiomyoma and Continuously Elevating Muscle Enzymes : A Case Study and Review of Literature *Case Rep Obstet Gynecol*, 2020 : 8857300, 2020.
11) Wang G, Ishikawa H, Sato A , et al. : Torsion of a Large Myomatous Uterus Associated with Progressive Renal Failure and Paralytic Ileus in an 86-Year-Old. Woman *Case Rep Obstet Gynecol*, 3;2019 : 1601368, 2019.
12) 小林由子，田島廣之，平沼千明，他：女性骨盤．臨床画像，29：1214-1222，2013.
13) Nicholson WK, Coulson CC, McCoy MC, et al. : Pelvic magnetic resonance imaging in the evaluation of uterine torsion. *Obstet Gynecol*, 85 : 888-890, 1995.

【症例報告】

腹腔鏡下卵管切除後の同側卵管間質部妊娠の1例

末光千春，今井健至，粟津祐一朗，林　雅美，
長嶋愛子，中川佳代子，田中和東，西尾順子

泉大津市立病院産婦人科

（受付日　2020/8/17）

概要　卵管切除後の同側卵管間質部妊娠はまれである．今回われわれは，卵管膨大部妊娠に対して腹腔鏡下卵管切除術を行った後に自然妊娠で発症した同側卵管間質部妊娠の1例を経験したので報告する．症例は31歳女性，3妊1産，30歳時に卵管膨大部妊娠に対して患側卵管切除術を施行された既往がある．妊娠6週2日に下腹痛を主訴に前医を受診し，経腟超音波検査で子宮内腔に胎嚢を認めなかったため，異所性妊娠を疑われ，同日に当院を受診した．経腹超音波検査にて左卵管角部に低エコー領域を認め，MRIでも同部位に嚢胞性腫瘤を認めた．血中hCG38816 mIU/mlと高値であった．左卵管間質部妊娠を疑い，同日に腹腔鏡下に間質部楔状切除術を行った．病理組織検査では絨毛組織の周囲に子宮筋層が確認でき，間質部妊娠と診断された．術後経過は良好で術後5日目に退院となった．間質部妊娠は頻度はまれであるが，子宮筋層の破裂により大量腹腔内出血をきたす恐れのある疾患である．卵管妊娠の手術既往のある妊娠症例では，卵管切除後であっても間質部妊娠があり得ることを念頭におきながら診療する必要があると考える．〔産婦の進歩73（3）：283-288，2021（令和3年8月）〕

キーワード：卵管間質部妊娠，腹腔鏡下卵管間質部楔状切除術，異所性妊娠，腹腔鏡手術，
同側卵管妊娠再発

【CASE REPORT】

A case of ipsilateral interstitial pregnancy after salpingectomy due to tubal pregnancy

Chiharu SUEMITSU, Kenji IMAI, Yuichiro AWAZU, Masami HAYASHI
Aiko NAGASHIMA, Kayoko NAKAGAWA, Kazuharu TANAKA and Junko NISHIO

Department of Obstetrics and Gynecology, Izumiotsu Municipal Hospital

(Received 2020/8/17)

Abstract　We report a rare case of ipsilateral interstitial pregnancy after salpingectomy. The patient was a 31-year-old woman (para three, with one cesarean section) who had undergone salpingectomy due to ampullar tubal pregnancy at the age of 30 years. The patient was referred to our hospital because of lower abdominal pain, with no gestational sac in the uterine cavity seen on transvaginal ultrasonography. Abdominal ultrasonography revealed a low echo area in the interstitial mole of the fallopian tubes, and MRI revealed a cystic mass in the interstitial mole. Because of the imaging findings of suspected interstitial pregnancy and a high blood level of hCG (38816 mIU/ml), we performed laparoscopic fallopian tube stromal wedge resection on the day of admission. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged five days after the operation. She was histopathologically diagnosed with interstitial pregnancy. Interstitial pregnancy can cause rupture and massive bleeding if left untreated. The possibility of interstitial pregnancy must be considered even in patients who have undergone salpingectomy. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 283-288, 2021(R3.8)]

Key words : interstitial pregnancy, laparoscopic cornual wedgeresection, ectopic pregrancy,
laparoscopic surgery, recurrent ectopic pregnancy

緒　言

卵管間質部妊娠は，子宮筋層の破裂により大量腹腔内出血をきたす可能性もある疾患である．卵管切除後でも間質部妊娠が起きる可能性があるため，次回妊娠で異所性妊娠を疑う場合はその可能性を除外せず，卵管角の観察を行うべきである．今回われわれは，卵管膨大部妊娠に対して腹腔鏡下卵管切除術を行った後に，自然妊娠で発症した同側卵管間質部妊娠の1例を経験したので報告する．

症　例

症例は31歳，3妊1産，帝王切開術1回．30歳時に当科で左卵管膨大部妊娠に対する腹腔鏡下左卵管切除術を受けた既往があった．この際，左卵管を卵管起始部でLigaSure®にて切離していた（図1）．家族歴に特記事項は認めなかった．

前回の異所性妊娠から約5カ月後に自然妊娠が成立し，最終月経起算で妊娠4週0日に前医を受診した．尿中hCG陽性，経腟超音波検査で子宮内腔に胎嚢は認めなかった．妊娠6週2日に下腹痛が出現し前医を再度受診した．経腟超音波検査にて子宮内腔に胎嚢を認めず，右付属器に低エコー領域を認め，右付属器に発症した異所性妊娠を疑われ同日に当院を受診した．

当院来院時，脈拍数74回/min，血圧107/68 mmHgであった．腟鏡診では白色帯下を認めた．腹部全体は平坦，軟，下腹部に圧痛を認めた．経腟超音波検査で子宮内腔に胎嚢はなく，膀胱子宮窩，ダグラス窩にecho free spaceを認めた（図2A）．一方，経腹超音波検査で左卵管角部に1.6 cm径の低エコー領域を認めた（図2B）右卵巣には2.5 cm大の嚢胞を認めた（図2C）．単純MRIでは，右付属器領域に2 cm大のT1WI低信号，T2WI高信号を示す嚢胞を認めた（図3A）．左卵管角部に3 cm大のT2WI高信号を示す嚢胞性腫瘤を認めた（図3B）．腫瘤は子宮内腔より1.4 cm離れており，子宮筋層に覆われていた．腹腔内に血性腹水貯留を認めた．血液検査所見ではhCG38816 mIU/ml，Hb 12.1 g/dlであった．その他異常所見を認めなかった．

以上の所見より左卵管間質部妊娠を第一に考え，血中hCG高値と，すでに腹腔内出血を発症していることから，手術療法の適応であると判断し，同日に緊急腹腔鏡下手術を行う方針とした．手術直前の脈拍数72回/min，血圧96/63 mmHgであり，受診後から手術に至るまでバイタルサインの異常はなかった．

手術所見：全身麻酔下にoptical法にて臍部より12 mmトロッカーを挿入し，気腹後に両側下腹部腸骨稜内側に5 mmトロッカーを挿入し腹腔内を観察した（図4）．腹腔内には血液貯留を認めた．左卵管角部は母指頭大に腫大しており，凝血塊の付着を認めた．右卵巣は軽度腫大していたが黄体嚢胞であり，右卵管，左卵巣も正常所見であった．膨隆した左卵管角部をLigaSure®にて楔状に切除し，同部位を

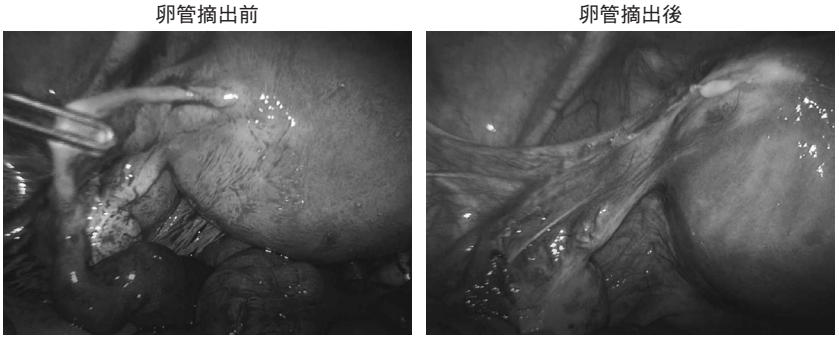


図1　初回手術時の術中所見
左卵管膨大部妊娠に対して腹腔鏡下左卵管切除術を施行した．膨大部に妊娠部位を認め，卵管を峡部起始部より摘出している．

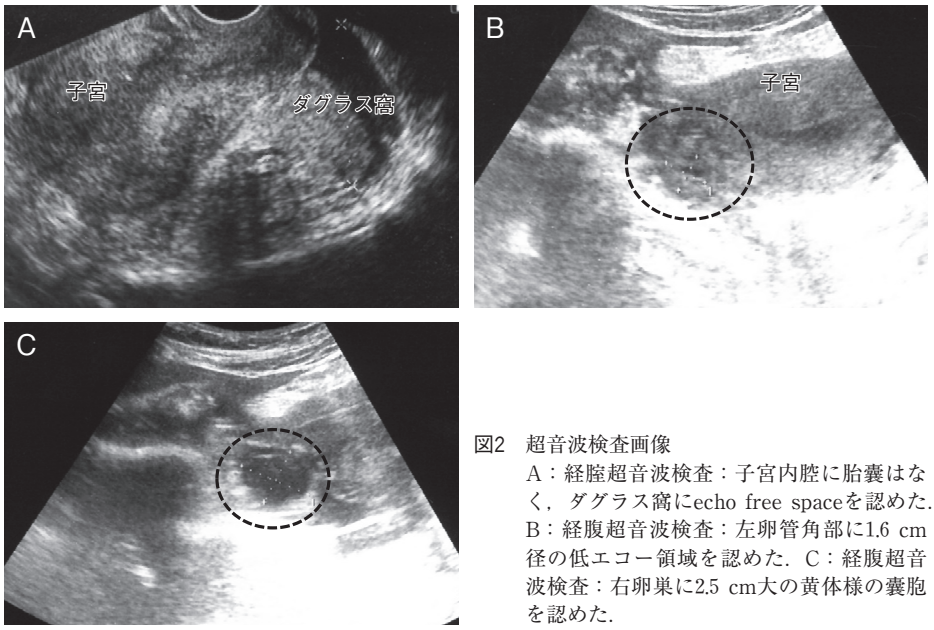


図2　超音波検査画像
A：経腟超音波検査：子宮内腔に胎嚢はなく，ダグラス窩にecho free spaceを認めた．
B：経腹超音波検査：左卵管角部に1.6 cm径の低エコー領域を認めた．C：経腹超音波検査：右卵巣に2.5 cm大の黄体様の嚢胞を認めた．

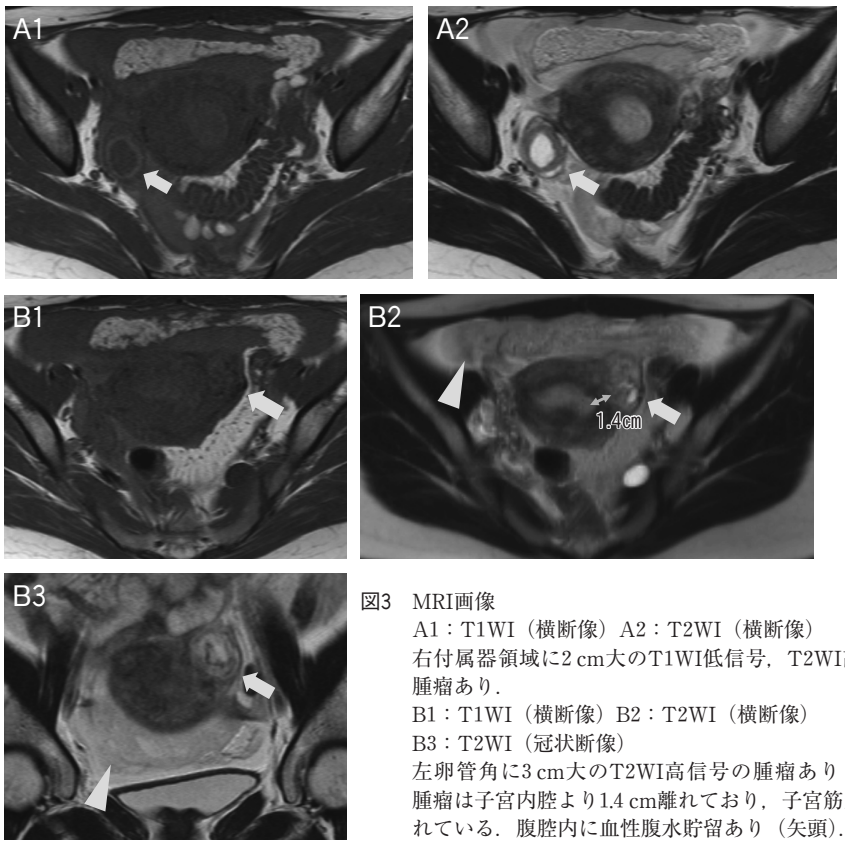


図3　MRI画像
A1：T1WI（横断像）A2：T2WI（横断像）
右付属器領域に2 cm大のT1WI低信号，T2WI高信号の腫瘤あり．
B1：T1WI（横断像）B2：T2WI（横断像）
B3：T2WI（冠状断像）
左卵管角に3 cm大のT2WI高信号の腫瘤あり（矢印）．腫瘤は子宮内腔より1.4 cm離れており，子宮筋層で覆われている．腹腔内に血性腹水貯留あり（矢頭）．

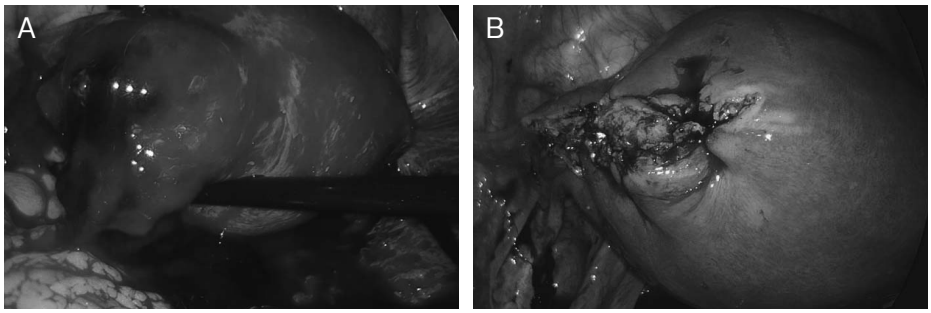


図4　術中所見
A：左卵管間質部妊娠
　左卵管角は母指頭大に変色腫大しており，凝血塊の付着を認めた．
B：卵管間質部切除後

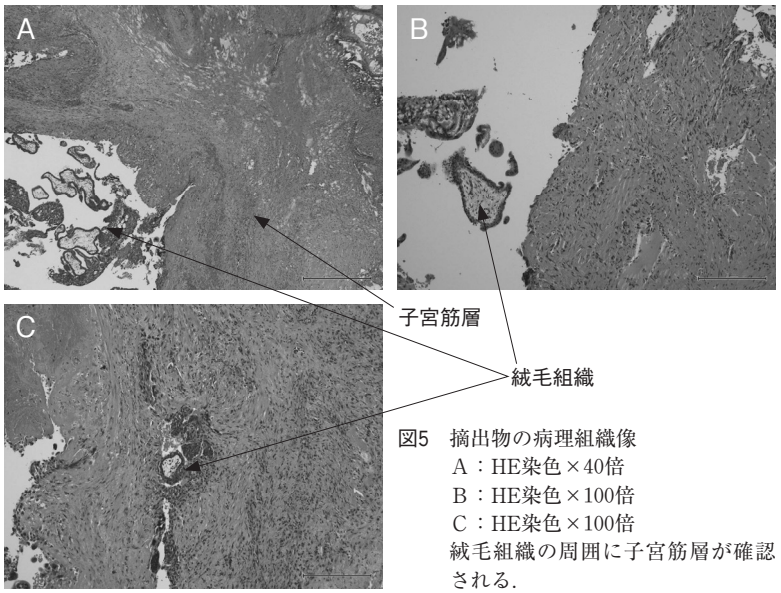


図5　摘出物の病理組織像
A：HE染色×40倍
B：HE染色×100倍
C：HE染色×100倍
絨毛組織の周囲に子宮筋層が確認される．

2-0V-Loc®にて2層連続縫合した．切除した病変より肉眼的に絨毛組織を認めた．術後診断は左卵管間質部妊娠，手術時間は1時間22分，出血量は212 mlであった．

術後病理組織検査では，絨毛組織の周囲に子宮筋層が確認でき，間質部妊娠と診断した（図5）．

術後3日目，血中hCGは4317 mIU/mlと低下を認め，術後5日目に退院となった．術後1カ月目に受診した際の血中hCGは1.0 mIU/mlと順調に低下していた．

考　察

卵管間質部妊娠は破裂時に子宮筋層や子宮血管からの動脈性の出血を引き起こし多量の腹腔内出血となる可能性があるため早期診断が重要である[1]．間質部妊娠の診断基準として，Tulandiらは①子宮内腔に胎嚢がない，②胎嚢が子宮内腔より1 cm以上離れて認められる，③胎嚢を薄い子宮筋層が覆っているという3つの項目を示している[2]．本症例では，黄体を健側に認め，当初健側の卵巣妊娠の可能性を疑っての紹介受診であった．初期の卵管間質部妊娠

は，超音波検査でわかりやすい所見を呈さず発見が遅れることがある．卵管切除後であっても患側卵管間質部妊娠の可能性を除外しないで，卵管角部まで丁寧に観察する必要がある．本症例では経腟超音波検査では卵管角の異常は目立たなかったが，経腹超音波検査で卵管角に低エコー領域を認めたことにより卵管間質部妊娠を疑うに至った．経腹超音波検査はMRIに比べ簡便に使用でき、どの施設でも間質部妊娠の早期発見に役立てることができると考えられた．

卵管間質部妊娠は異所性妊娠の2～4％を占めるとされており比較的まれな疾患である[3,4]．自然妊娠で卵管切除術後の同側間質部妊娠を発生する頻度は4.2％と報告されている[5]．間質部妊娠のリスクファクターは，卵管膨大部妊娠と同様，異所性妊娠既往，卵管切除術既往，in vitro fertilization（IVF）の既往，pelvic inflammatory disease（PID），排卵誘発などで，卵管への侵襲の既往や感染による癒着などが起因していると解釈できる[2,6,7]．本症例には異所性妊娠に対する卵管切除術既往というリスクファクターがあり，また前医で子宮内腔に胎嚢が確認されていなかったため，異所性妊娠を繰り返している可能性を十分に考えながら診療を行った．

卵管妊娠の手術時に，間質部妊娠予防の目的で子宮卵管角切除を行う方法もあるが[5,8-10]，反対意見も多い．子宮卵管角切除後の同側卵管間質部妊娠の症例はこれまで複数報告されており、間質部妊娠予防効果には疑問が呈されている[8,11,12]．また，子宮卵管角切除術は子宮内膜の欠損，筋層の脆弱化を引き起こし，癒着胎盤や子宮破裂の原因となるという意見もある[10,13]．

卵管切除後の同側卵管間質部に異所性妊娠が成立する機序としては，外遊走説[10]と内遊走説[14]が考えられている．外遊走説は卵管間質部に再疎通口が形成され，受精卵が腹腔側より卵管間質部に着床したと考える説である．内遊走説は対側の健常卵管を通過した受精卵が子宮内から反対側の遺残卵管間質部に着床したという説である[5]．本症例では，妊娠黄体を健側に認めたことより，健側卵巣由来の受精卵が子宮内腔を内遊走した可能性が高いと推測している．

結　語

腹腔鏡下卵管切除術後に自然妊娠で発症した同側卵管間質部妊娠の1例を経験した．経腟だけでなく経腹超音波検査，MRIも用いて丁寧に鑑別診断を行い，大量出血を起こす前に卵管角の異常を発見することができた．卵管切除術後の同側卵管間質部妊娠に対しての明確な予防法は確立されていない．卵管妊娠の次回妊娠時は，卵管切除術後であっても患側間質部妊娠の可能性を念頭において診療する必要があると考える．

参考文献

1) Maliha WE, Gonella P, Degnan EJ : Ruptured interstitial pregnancy presenting as an intrauterine pregnancy by ultrasound. *Ann Emerg Med*, 20 : 910-912, 1991.
2) Tulandi T, Al-Jaroudi D : Interstitial pregnancy : results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry. *Obstet Gynecol*, 103 : 47-50, 2004.
3) 福原正生，長山利奈，山内和幸，他：卵管間質部妊娠の腹腔鏡下手術治療3例の症例報告ならびに治療法の検討．日産婦内視鏡会誌，20：168-172，2004.
4) Lau S, Tulandi T : Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 72 : 207-215, 1999.
5) 山本和重，平工由香，矢野竜一朗，他：卵管妊娠による卵管切除後の自然妊娠に伴う同側間質部妊娠について．日産婦内視鏡会誌，22：408-410，2007.
6) Egger E : Recurrent interstitial pregnancy : a review of the literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 77 : 335-339, 2017.
7) 網本頌子，栗田智子，森　博士，他：卵管峡部妊娠後の自然妊娠に伴う同側卵管間質部妊娠の1例．日産婦内視鏡会誌，35：217-220，2019.
8) 鈴木　聡，添田　周，高橋秀憲，他：間質部妊娠．臨産婦，64：1103-1107，2010.
9) Weissmann A, Fishman A : Uterine rupture following conservative surgery for interstitial pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol*, 44 : 237-239, 1992.
10) Mohlen K : Cornual resection as prophylaxis against interstitial pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol*, 17 : 155-163, 1984.
11) Maruthini D, Sharma V : A case of Live birth after uterine reconstruction for recurrent cornual ectopic pregnancy following IVF treatment. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2013 : 625261, 2013.

12) Hallatt JG : Repeat ectopic pregnancy a study of 123 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol*, 122 : 520-524, 1975.
13) Kalchman CG : Interstitial pregnancy following homolateral salphingectomy. *Am J Obstet Gynecol*, 96 : 1139-1143, 1966.
14) Andrews HR : Simultaneous intra-uterine and extra-uterine pregnancy, with probable "internal wandering" of the ovum. *Proc R Soc Med*, 6 : 52-53, 1913.

【症例報告】

穿孔性虫垂炎をきたした虫垂子宮内膜症の1例

沖　絵梨，中田真一，本久智賀，英久仁子
康　文豪
大阪市立十三市民病院産婦人科

（受付日　2020/8/18）

概要　腸管子宮内膜症は直腸・S状結腸に発生する例が多く，虫垂子宮内膜症は腸管子宮内膜症のなかでも比較的まれである．今回われわれは，穿孔性虫垂炎をきたした虫垂子宮内膜症の1例を経験したので報告する．症例は45歳，未経妊，下腹部痛・発熱持続するため，精査加療目的に当院紹介受診，同日緊急入院となった．超音波上骨盤右側に50×40 mm大の腫瘤像を認め，右卵巣内膜症性嚢胞の破裂あるいは右付属器膿瘍による骨盤腹膜炎と診断し，入院後抗生剤による保存的加療を継続していたが，その後も症状改善を認めなかった．翌日造影MRI検査を施行し，腫大した虫垂の先端付近が破綻し，その付近に膿瘍と考える変化を伴っており，急性虫垂炎穿孔が疑われたため，同日緊急手術を施行した．術後の病理組織学的所見より，虫垂子宮内膜症に起因する穿孔性虫垂炎と診断した．右付属器についても子宮内膜症との診断であった．子宮内膜症の再発予防のため，追加治療としてジエノゲストの内服治療を8カ月施行し，その後経過良好である．術前に虫垂子宮内膜症の診断を得ることは困難であるが，本症例のように術前に右卵巣内膜症性嚢胞が指摘されている場合や子宮内膜症の既往がある場合は虫垂子宮内膜症の穿孔の可能性も念頭に置き，早急に画像診断を行い，治療にあたる必要がある．また虫垂子宮内膜症の場合には，臨床症状の程度，年齢，挙児希望の有無等を考慮し，術後の追加治療の必要性の有無を評価したうえで慎重に経過観察することが重要であると考える．〔産婦の進歩73（3）：289-294，2021（令和3年8月）〕
キーワード：虫垂子宮内膜症，穿孔，急性虫垂炎

【CASE REPORT】

Endometriosis of the appendix resulting in perforated appendicitis

Eri OKI, Shinichi NAKATA, Chika MOTOHISA, Kuniko HANABUSA and Bungo KOH
Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City Juso Hospital

(Received 2020/8/18)

Abstract　Endometriosis is a common disorder among women of reproductive age. However, endometriosis of the appendix is less common with an intestinal endometriosis incident rate of 3%. Moreover, a preoperative diagnosis of the endometriosis of the appendix is difficult, and a definitive diagnosis is established only after histopathological examination of the appendix. Based on a review of relevant literature, we reported a case of endometriosis of the appendix. A 45-year-old woman with lower abdominal pain was referred to our hospital by a local doctor. She was diagnosed with panperitonitis caused by perforation of the appendix, and she subsequently underwent emergency surgery. A pathological examination of the appendix and right ovary revealed endometriosis. Although endometriosis of the appendix is less common, it should be considered during the differential diagnosis for lower abdominal pain in women with ovarian endometrial cyst and a history of endometriosis. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 289-294, 2021 (R3.8)]
Key words : endometriosis of the appendix, perforating appendicitis, accute appendicitis

緒　言

子宮内膜症は生殖可能年齢の女性の約10％程度と比較的高頻度に認められる疾患である．腸管子宮内膜症は全子宮内膜症の約12％に発生するといわれている．腸管子宮内膜症は直腸・S状結腸に発生する例が多く，虫垂に発生する例は腸管子宮内膜症の3％程度とまれである[1,2]．今回われわれは，穿孔性虫垂炎をきたした虫垂子宮内膜症の1例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症　例

患者：45歳　未経妊　既婚

主訴：発熱・下腹部痛

既往歴および家族歴：特記事項なし

月経歴：13歳初経・規則的・月経困難症の既往なし・初診日翌日より月経発来

現病歴：下腹部痛にて近医産婦人科受診．骨盤内炎症性疾患の診断にて，アジスロマイシン水和物錠内服にて経過観察となったが，その後も症状持続し 38.5℃を超える発熱も認めるため，精査加療目的に当院産婦人科紹介受診，同日精査加療目的に緊急入院となった．

入院時現症：体温36.9℃，血圧130/89 mmHg，脈拍97回/分 整，下腹部中心に腹部全体に圧痛を認めた．

検査所見：WBC 17040 mm^3，CRP 18.27 mg/dl，と上昇を認めたが，その他血液生化学所見に異常は認めなかった．

淋菌・クラミジア抗原：陰性

経腟超音波断所見：骨盤右側に50×40 mm大の腫瘤像を認めた（図1）．

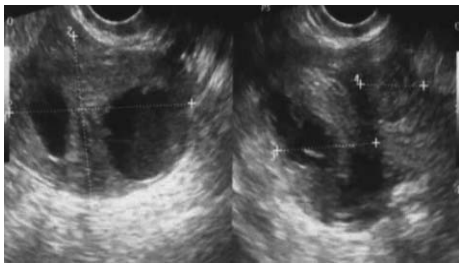


図1　初診時超音波画像
骨盤右側に50×40 mm大の腫瘤像を認めた．

腫瘍マーカー：CA125；73 mIU/ml，CA19-9；10.8 mIU/ml，CEA；0.9 ng/dl，SCC：1.3 ng/dlと，CA125はcut off値より高値であったが，その他はいずれもcut off値は超えていなかった．

以上の所見より，右子宮内膜症性嚢胞の破裂あるいは右付属器膿瘍と診断し，緊急入院のうえフロモキセナトリウム1回1g，1日3回投与開始するも39℃を超える発熱が持続したため，入院翌日骨盤造影MRI検査・腹部CT検査を施行した．

骨盤造影MRI検査：虫垂は10 mm超に腫大しており，先端付近が破綻し，その付近に拡散強調像で強い高信号を示す膿瘍と考える変化を伴っており，急性虫垂炎穿孔が疑われた．また，右付属器にはT1強調像で高信号・T2強調像でfluid-fluid-levelを形成する部位を含む子宮内膜症性嚢胞と考えられる嚢胞部分を多数認めた（図2）．

腹部CT検査にても同様の所見であった（図3）．

上記の所見より穿孔性虫垂炎による汎発性腹膜炎と診断したため，当院消化器外科対診のうえ同日当院消化器外科にて緊急手術の方針となった．

手術所見：腹腔鏡下に手術を開始した．虫垂根部は硬く腫大しており，虫垂先端は壊死し，周囲に膿瘍を形成していた．また右付属器は4 cm大に腫大しており，虫垂根部と強固に癒着していた．視野確保が困難であり，腹腔鏡操作は困難と判断し，開腹手術に移行し右付属器摘出術および回盲部切除術を施行した．回盲部を切除した後，吻合はEND GIA came160にて機能的端々吻合で施行した．左付属器については，明らかに腫大は認めず 摘出は行わなかった．右付属器摘出術および回盲部切除術施行後，腹腔内を温生食2000 mlにて洗浄し，19Fr M-vac drainをダグラス窩に留置した．

ダグラス窩は完全に閉塞しており，腹膜にもヘモシデリン沈着等多数の子宮内膜症性病変を認め，R-ASRM分類は125点であり，IV期と診断した．

病理組織学的所見：虫垂・右付属器は全体に壁

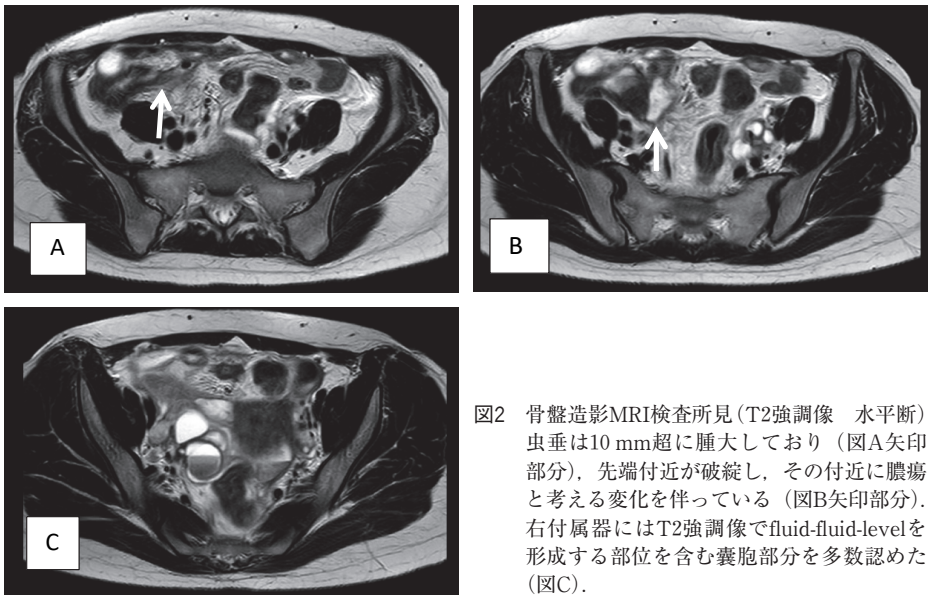


図2　骨盤造影MRI検査所見（T2強調像　水平断）
虫垂は10 mm超に腫大しており（図A矢印部分），先端付近が破綻し，その付近に膿瘍と考える変化を伴っている（図B矢印部分）．右付属器にはT2強調像でfluid-fluid-levelを形成する部位を含む嚢胞部分を多数認めた（図C）．

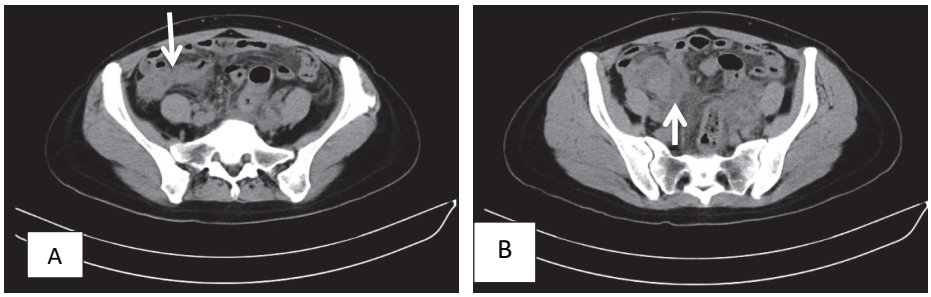


図3　腹部CT検査所見
腫大した虫垂（図A矢印部分）とその周囲に脂肪織や腹膜に広がる境界不明瞭な膿瘍と思われる部分を認めた（図B矢印部分）．

肥厚を認め，虫垂先端に穿孔部位を認めた（図4）．

病理組織学的には肉眼的に虫垂と思われる部位では粘膜下層から漿膜下組織にかけて異型性の乏しい腺組織が間質性分を伴って存在していた．粘膜下層は浮腫状で漿膜面にフィブリンが付着し，好中球などの炎症細胞が浸潤し出血も伴っていた．間質成分はエストロゲンレセプター陽性であり，また間質については子宮内膜間質細胞のマーカーであるCD10が陽性であり，虫垂子宮内膜症と診断した（図5）．

また，右付属器についても嚢胞表層に好中球を含む炎症細胞やフィブリンが付着しており，腺管が間質性分を伴って認められた．腺管上皮と間質性分はエストロゲンレセプター陽性であり，また間質についてはCD10が陽性であり，子宮内膜症と診断した（図6）．

術後は抗生剤をタゾバクタム・ピペラシリン1回4.5g，1日3回投与に変更し，術翌日より飲水開始，術後3日目より食事を開始した．その後も術後経過問題なく，術後8日目軽快退院となった．術後1カ月時点でのCA 125は24.1 IU/mlと術前と比べ著明に低下し，正常範囲であった．子宮内膜症の再発予防のため，追加治療としてジエノゲスト1日2 mgの内服治療を現在

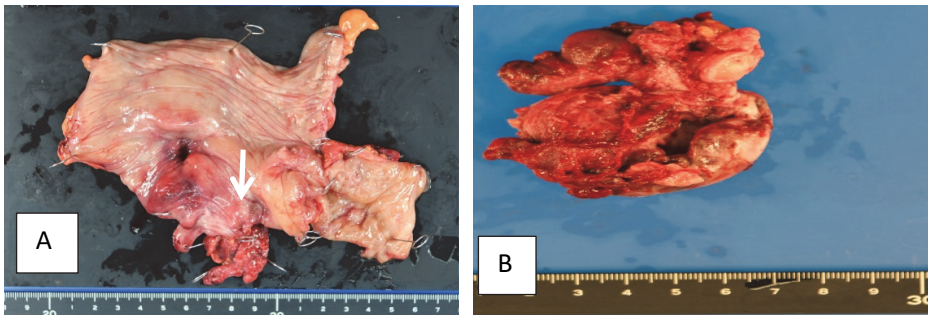


図4　摘出標本
A：回盲部　肉眼的に虫垂と思われる部分（矢印部分）は腫大し，著明な壁肥厚を認め，先端部に穿孔部位を認めた．
B：右付属器　右付属器も腫大し，著明な壁肥厚を認めた．

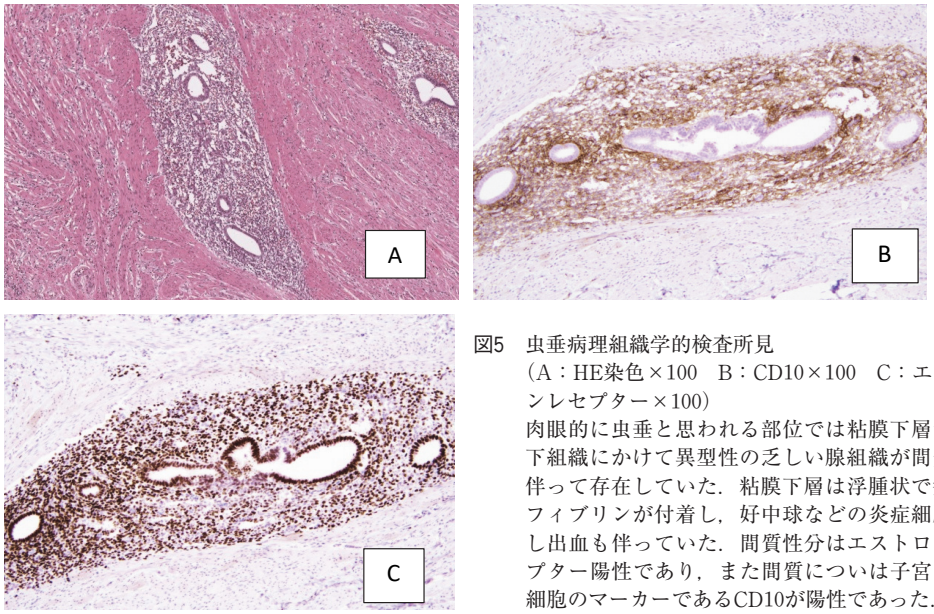


図5　虫垂病理組織学的検査所見
（A：HE染色×100　B：CD10×100　C：エストロゲンレセプター×100）
肉眼的に虫垂と思われる部位では粘膜下層から漿膜下組織にかけて異型性の乏しい腺組織が間質性分を伴って存在していた．粘膜下層は浮腫状で漿膜面にフィブリンが付着し，好中球などの炎症細胞が浸潤し出血も伴っていた．間質性分はエストロゲンレセプター陽性であり，また間質については子宮内膜間質細胞のマーカーであるCD10が陽性であった．

まで8カ月施行し，経過良好である．

考　察

希少部位子宮内膜症は一般的に子宮内膜組織が女性生殖器以外の臓器に存在するものとされ，腸管壁に子宮内膜組織を認めるものを腸管子宮内膜症と呼ぶ．虫垂子宮内膜症は腸管子宮内膜症のうちの約3%と報告されている[1,2]．

また，虫垂子宮内膜症は術前に診断がつくことはまれであり，骨盤内子宮内膜症や子宮筋腫に対する手術の際などに偶然に見つかることが多い[3]．しかしながら，虫垂子宮内膜症は腸重積や腸閉塞，消化管出血[4]，慢性虫垂炎，急性虫垂炎や自験例のように穿孔性虫垂炎[5] 等の原因となり得る．妊娠中の腸管子宮内膜症に起因する穿孔性虫垂炎の報告も散見された[6,7]．

希少部位子宮内膜症の成因としては，月経血が卵管経由で腹腔内に逆流し，子宮内膜が移植されるというSampsonの子宮内膜移植説[8] やIwanoffの胎生期の体腔上皮がホルモンの刺激により子宮内膜へと化生するという体腔上皮化生説[9]，子宮内膜組織が血管やリンパ管などを通じて輸送され移植されるという説[10] などが

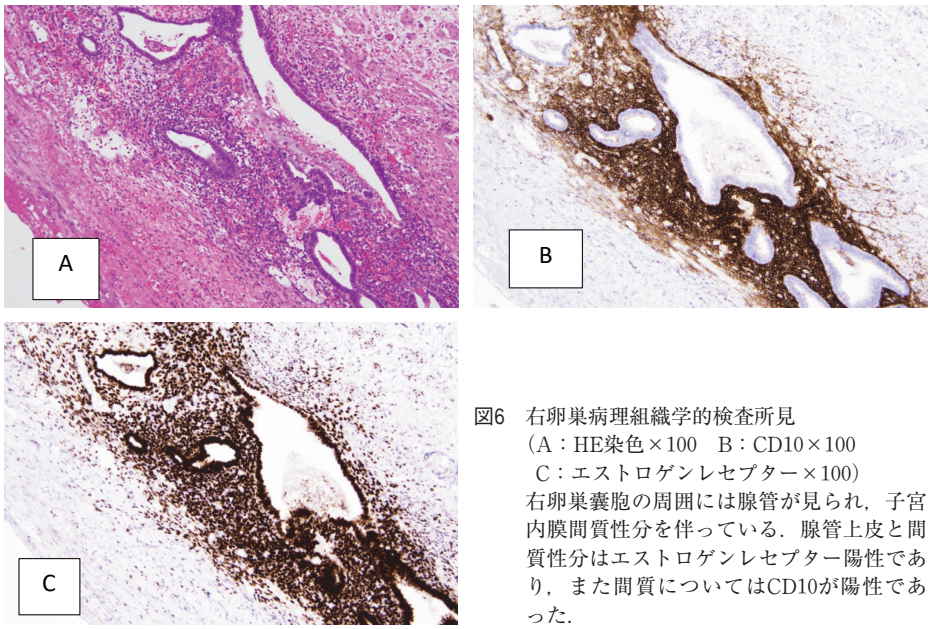


図6　右卵巣病理組織学的検査所見
（A：HE染色×100　B：CD10×100
C：エストロゲンレセプター×100）
右卵巣嚢胞の周囲には腺管が見られ，子宮内膜間質性分を伴っている．腺管上皮と間質性分はエストロゲンレセプター陽性であり，また間質についてはCD10が陽性であった．

あるが，成因は発生部位によって異なっていると考えられる．直腸子宮内膜症では子宮と直腸が強固に癒着しており，腸管壁を介して線維化した子宮内膜症組織が粘膜下層まで浸潤していた症例の報告もあり[11]，本症例も右卵巣子宮内膜症性嚢胞が虫垂根部と強固に癒着していたことより，右卵巣子宮内膜症性嚢胞から虫垂への直接浸潤により生じた可能性もあると考えられる．

また，虫垂子宮内膜症が急性虫垂炎の原因となる機序としては，子宮内膜組織が増殖し，壁内で出血・消退を繰り返し，壁が線維化・肥厚し，虫垂の内腔が閉塞することによると考えられる．また子宮内膜症による周囲組織との癒着による内腔の閉塞も急性虫垂炎の原因となることも考えられる[12]．

虫垂子宮内膜症では治療としては手術療法が第一選択となる．しかし，急性虫垂炎として手術療法を行った虫垂子宮内膜症の症例で，術後症状はいったん完全になくなったが，術後6週間後に子宮内膜症によるものと思われる下腹部の鈍痛を認めた症例の報告もあり[13]，産婦人科的な評価を行ったうえで臨床症状の程度，年齢，挙児希望の有無等考慮し，術後の追加治療としてホルモン療法の必要性を評価し，厳重に経過観察を行うことが重要である．本症例では広範囲に子宮内膜症病変を認めており，また閉経前であることより術後ジエノゲストによる追加治療を行っている．

本症例では当初子宮内膜症性嚢胞の破裂，または右付属器膿瘍による骨盤腹膜炎と診断し，入院後抗生剤による保存的加療を優先し，画像検査のタイミングが遅れてしまった．本症例のように以前より卵巣子宮内膜症性嚢胞が指摘されている場合や子宮内膜症の既往がある場合などは，頻度としてはまれではあるが，下腹部の原因として虫垂子宮内膜症による穿孔性虫垂炎の可能性もあることを念頭に置き，早急に画像診断を行い，診療にあたることが必要であると考える．

結　語

今回われわれは，穿孔性虫垂炎の診断のもと手術療法を行った虫垂子宮内膜症の1例を経験した．術前に虫垂子宮内膜症の診断を得ることは困難であるが，本症例のように術前に右卵巣子宮内膜症性嚢胞が指摘されている場合や子宮

内膜症の既往がある場合は，虫垂子宮内膜症による穿孔性虫垂炎の可能性も念頭に置き，早急に画像診断を行い，治療にあたる必要がある．また虫垂子宮内膜症の場合には，臨床症状の程度，年齢，挙児希望の有無等術後のホルモン剤による追加治療の必要性の有無を評価したうえで厳重に経過観察することが重要である．

参考文献

1）小平　進：腸管子宮内膜症の病態．胃と腸，33：1323-1328，1998.
2）Haines Jr JD：Ileal endometriosis. Adifficult preoperative diagnosis *Postgrad Med*, 85：145-149, 1989.
3）Uohara JK, Kobara TY：Endometriosis of the appendix. *Am J Obstet Gynecol*, 121：423-426, 1975.
4）Shome GP, Nagaraju M, Munis A, et al.：Appendiceal endometriosis presenting as massive lower intestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol*, 90：1881-1883, 1995.
5）Hasegawa T, Yoshida K, Matsui K：Endometriosis of the appendix resulting in perforated appendicitis. *Case Rep Gastroenterol*, 1：27-31, 2007.
6）Nakatani Y, Hara M, Misugi K, et al.：Appendiceal endometriosis of pregnancy. Report of a case with perforation and review of the literature. *Acta Pathol Jpn*, 37：1685-1690, 1987.
7）Gini PC, Chukudebelu WO, Onuigbo WI：Perforation of the appendix during pregnancy：a rare complication of endometriosis. *Br J Obset Gynaecol*, 88：456-458, 1981.
8）Sampson JA：Perforating hemorrhagic（chocolate）cysts of ovary：their importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type. *Arch Surg*, 3：245-323, 1921.
9）Iwanoff NS：Druesignes crysthaltiges Uterusfibromyom compliciert durch Sarcom and Carcinom.（adenofibromyoma cysticum sarcomatodes carcinomatosum）*Monatsschr Geburtshilfe Gynaekol*, 7：295-300, 1898.
10）杉本　修，植木　実：子宮内膜症のすべて．“産婦人科シリーズ15”滝一郎編，p70-132，南江堂，東京，1976.
11）倉地清隆，小原　誠，綿引洋一：1年間経過観察した直腸子宮内膜症の1例．日臨床外会誌，60：1653-1657，1999.
12）Wie HJ, Lee JH, Kyung MS, et al.：Is incidental appendectomy necessary in woman with ovarian endometrioma? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 48：107-111, 2008.
13）Khoo JJ, Ismail MS, Tiu CC：Endometriosis of the appendix presenting as acute appendicitis. *Singapore Med J*, 45：435-436, 2004.

【症例報告】

ホルモン療法中に再発した月経随伴性気胸の1例

菊池香織[1)]，八田幸治[1)]，高山敬範[1)]，潮田至央[1)]
佐伯典厚[1)]，城光寺龍[2)]，橋本奈美子[1)]

1）日本生命病院産婦人科
2）同病理診断科

（受付日　2020/9/2）

概要　月経随伴性気胸（catamenial pneumothorax；CP）は胸腔内子宮内膜症に分類され，月経期に関連した気胸であり，近年稀少部位子宮内膜症の1つと考えられている．一般的に手術療法とホルモン療法を組み合わせて治療するが，再発率は高い．今回われわれは，術後ホルモン療法中に再発したCPの症例を経験したので報告する．症例は41歳，G0，既往歴としてX-2年前より右側気胸を繰り返し，他院にて保存的加療中であった．X年に胸痛および呼吸困難感あり，当院救急外来受診し右側気胸と診断，月経期に一致しておりCPの疑いにて当科紹介となった．明らかな両側付属器腫大は認めなかったが，骨盤単純MRI検査にて子宮内膜症を強く疑う高度な骨盤内癒着を認めたため，子宮内膜症の治療に準じdienogestを開始した．内服開始3カ月後に右側気胸の再発を認めたが，経過観察のみで改善した．さらに2カ月後，縦隔偏位を伴う高度右側気胸を認めたため再発性気胸の診断にて胸腔鏡下右横隔膜切除縫縮術の方針となった．胸腔鏡下に観察すると横隔膜は菲薄化し7 cmにわたり3～5 mmのスリット状欠損孔を多数認め，一部では下面に肝表面が確認できた．病理組織診断では明らかな子宮内膜組織は確認できなかった．術後にdienogestを再開したが3カ月後に右側気胸の再発を認めたため，胸膜癒着術を施行した．術後はGnRH-agonistを6カ月投与後にdienogestを再開し現在まで再発は認めていない．従来，CPでは術後再発予防のためにGnRH-agonistもしくはOC/LEPが使用されることが一般的であったが長期服用の必要性と血栓症のリスクから，子宮内膜症の治療に準じdienogestの使用が検討されつつある．CPは術後のホルモン療法の有無にかかわらず再発率が高いことが知られており，長期にわたり慎重に経過観察を続けていくことが大切である．〔産婦の進歩73（3）：295-300，2021（令和3年8月）〕

キーワード：胸腔子宮内膜症性気胸，月経随伴性気胸，ホルモン療法

【CASE REPORT】

A case of catamenial pneumothorax with recurrence during hormone therapy

Kaori KIKUCHI[1)], Koji HATTA[1)], Takanori TAKAYAMA[1)], Norichika USHIODA[1)]
Noriatsu SAEKI[1)], Ryu JOKOJI[2)] and Namiko HASHIMOTO[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Life Hospital
2) Department of Pathology, Nippon Life Hospital

(Received 2020/9/2)

Abstract　Catamenial pneumothorax (CP) is classified as a thoracic endometriosis syndrome that develops during menstruation. However, some cases of pneumothorax can develop at other times as well. We experienced a case of CP with repeated recurrence during hormone therapy. The patient was a 41-year-old nulliparous woman with a two-year history of pneumothorax recurrence. She presented to the emergency department and was diagnosed with right pneumothorax. Based on her medical history, she was suspected to have CP and was referred to the Obstetrics and Gynecology Department. Although magnetic resonance imaging did not reveal the presence of an endometriotic cyst, signs of pelvic adhesion were noted. Endometriosis was strongly suspected. Therefore, dienogest was prescribed for managing the endometriosis. However, her CP recurred despite hormone therapy; thus, we performed a surgery under thoracoscopy. A thinning lesion was

observed in the diaphragm and a part of the right diaphragm was removed. Although the patient received hormone therapy, the pneumothorax recurred three months after surgery. Chest drainage was performed as conservative therapy ; however, her symptoms did not resolve. Therefore, pleurodesis was performed. Simultaneously, we switched the patient to a GnRH-agonist regimen followed by dienogest. She remains free of recurrence at one year eight months. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 295-300, 2021 (R3.8)]
Key words : catamenial pneumothorax, thoracic endometriosis syndrome, hormone therapy

緒　　言

月経随伴性気胸（catamenial pneumothorax；CP）は月経期に伴って発症する気胸であり，近年稀少部位子宮内膜症の1つと考えられており，胸腔内子宮内膜症（thoracic endometriosis syndrome；TES）に分類される．女性気胸の約5％程度にみられるとされ，約9割が右側気胸で発症する．20歳以上の生殖可能年齢から発症し始め，30代後半の発症が最も多く，症状として胸痛，呼吸困難，咳嗽などが挙げられる．その発症機序はいまだ解明されておらず，また治療法も確立されたものはない．一般的に手術療法とホルモン療法を組み合わせ治療するが，再発率は高い．今回われわれはホルモン療法中にもかかわらず，再発した月経随伴性気胸の1例を経験したため文献的考察を加えて報告する．

症　　例

症例は41歳，G0 157 cm，48 kg，BMI 19（kg/m^2）であった．家族歴に特記すべき事項なく，生活歴に1日5本ほど喫煙があった．X-2年前より右側気胸を繰り返しており，他院にて保存的加療を継続されていた．右側胸痛と呼吸困難を主訴にX年当院救急外来受診され胸部X線検査にて右側気胸と診断，月経期に一致した気胸を認めたため月経随伴性気胸の疑いにて当科紹介となった．気胸の精査のため胸部単純computed tomography（CT）検査を行ったところ，肺野に明らかな腫瘤性病変や肺内嚢胞性病変は認めなかった（図1）．

内診所見は子宮前屈正常大，可動性不良であった．経腟超音波検査では子宮後壁に3 cm大の子宮筋腫を認めたものの，明らかな付属器腫大は認めなかった．血液検査にて明らかな異常所見なく，CA125は41 ng/mlと軽度上昇を認めた．骨盤単純magnetic resonance imaging（MRI）検査においてT1強調像，T2強調像ともにhigh intensityな左側卵管留血腫を疑う所見あり，その他，両側付属器に明らかな嚢胞性病変なし．また，子宮後壁に3 cmほどの子宮筋腫を認め，ダグラス窩に骨盤内癒着を疑う所見

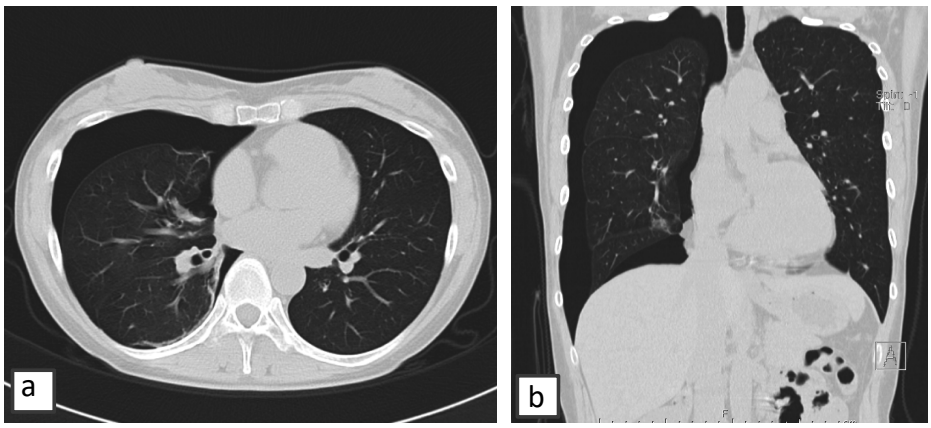


図1　胸部単純CT検査
（a）（b）：右側気胸あり．その他，肺野に腫瘤性病変や明らかな肺内嚢胞性病変なし．

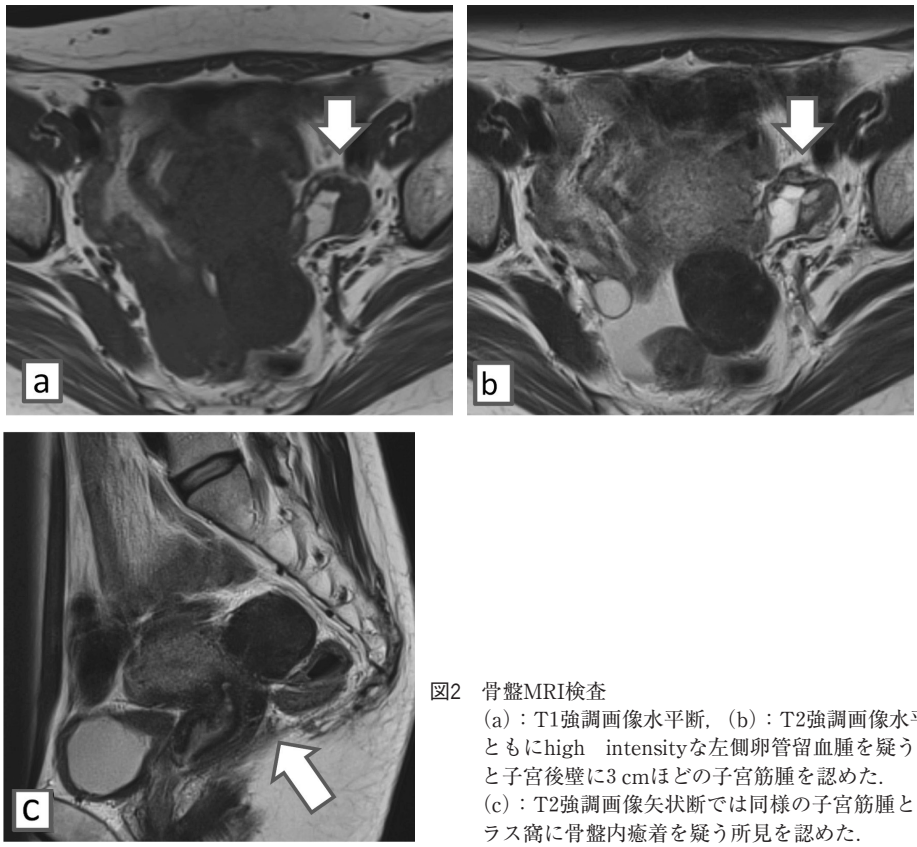


図2　骨盤MRI検査
(a)：T1強調画像水平断，(b)：T2強調画像水平断ともにhigh　intensityな左側卵管留血腫を疑う所見と子宮後壁に3 cmほどの子宮筋腫を認めた．
(c)：T2強調画像矢状断では同様の子宮筋腫とダグラス窩に骨盤内癒着を疑う所見を認めた．

を認めた（図2）．月経期に一致した右側気胸と骨盤子宮内膜症を疑う所見を踏まえ臨床的に月経随伴性気胸と診断し，子宮内膜症治療に従いdienogestの内服（2mg/日）を開始した．

内服開始3カ月後に軽度胸痛あり胸部X線検査にて右側気胸の再発を認めたが経過観察のみで改善し，CA125も20 ng/mlと低下を認めていた．さらに，2カ月後強い胸痛あり再度受診され縦隔偏位を伴う高度の右側気胸を認めたため，再発性気胸に対し胸腔鏡下右横隔膜切除縫縮術の方針となった．胸腔鏡下に観察するに右横隔膜は菲薄化し，7 cmにわたり3～5 mmのスリット状欠損孔が多数みられ，一部では下面に肝表面が確認できた（図3）．菲薄化した横隔膜をStaplerにて切除し，さらにマットレス連続縫合を行い，最後に術創の補強のためにポリグリコール酸シートを貼付し終了した（図4）．病

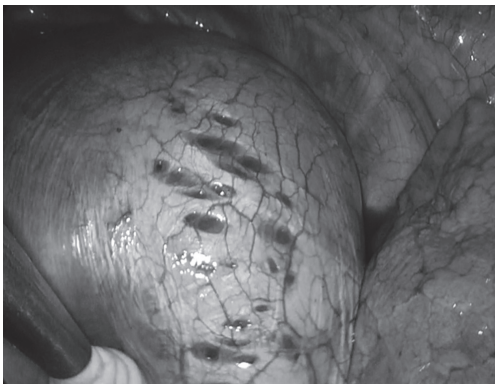


図3　胸腔鏡所見
右側横隔膜は菲薄化し約7 cmにわたり3～5 mmのスリット状欠損孔が多数みられ，一部では下面に肝表面が確認できた．

理組織診断では，部分的にリンパ球浸潤像およびヘモジデリン沈着を認めるものの明らかな子宮内膜組織は確認できず，免疫組織染色にて抗

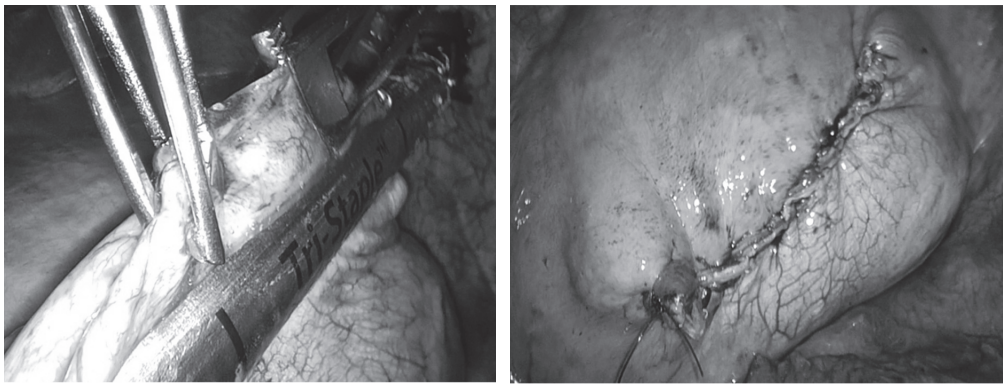


図4　胸腔鏡所見
（a）：病変部位をStaplerにて切除した．（b）：マットレス連続縫合を追加した．

ER抗体および抗PgR抗体は陰性であった．

Dienogestの内服を再開するも3カ月後に右側気胸の再発を認め，胸膜癒着術の方針となった．ミノサイクリン塩酸塩にて胸膜癒着術を施行したところ，症状は消失した．術後，gonadotropin releasing hormone（GnRH）-agonist（リュープロレリン1.88 mg）6回投与後にdienogestの内服を再開した．CA125は10 ng/mlと正常値で経過し，現在胸膜癒着術後から1年8カ月経過したが，再発は認めていない．

考　察

月経随伴性気胸は月経開始24時間前もしくは開始後72時間以内に認められ，繰り返す息切れや胸痛，肩の痛みが特徴的とされる[1]．最近では稀少部位子宮内膜症の1つと考えられている．子宮内膜症を要因とする気胸は月経時以外でも発症することが指摘されており，胸腔子宮内膜症性気胸との呼称が妥当とも考えられている．女性の自然気胸の約5％程度とされていたが，最近では自然気胸の約1/3が子宮内膜症に関連するという報告もある[2]．約9割が右側に発症するが，両側気胸の症例も見受けられる[3]．20歳以上の生殖可能年齢に発症し，30代後半にピークがみられ，閉経とともに改善する．胸腔子宮内膜症性気胸の病変は胸膜，横隔膜が約80％を占める[4]．

月経随伴性気胸の発症機序として，①子宮内膜組織が月経期に卵管から骨盤内に逆流し，時計回りに循環する腹水の流れにのって右側横隔膜下に定着し，横隔膜子宮内膜症を発症したのち横隔膜内膜組織が胸腔内に播種するという腹腔内遊走説[5]，②子宮内膜組織が血行性・リンパ行性に胸腔内臓器に転移するという転移[5]，③胸膜や腹膜の中皮細胞が化生し子宮内膜組織が発生するという中皮化生説[6] の3つが提唱されている．

月経随伴性気胸を疑い手術療法にて病変切除を施行しても子宮内膜組織を診断できるものは39～87％ほどといわれている[7,8]．確認できない場合は補助診断として抗estrogen receptor（ER）抗体，抗progesterone receptor（PgR）抗体，抗CD10抗体などを用いた免疫組織染色も診断に有用とされている．今回採取した病理組織検体からは子宮内膜組織は確認できず，免疫組織染色にて抗ER抗体および抗PgR抗体は陰性であったため病理学的に子宮内膜症の存在は確認できなかったが，本症例は月経に伴う右側気胸を10回も繰り返しており，骨盤単純MRI検査にてダグラス窩に骨盤内癒着を疑う所見を認めたため，胸腔子宮内膜症を背景とする月経随伴性気胸と判断した．

自然気胸では5～10％ほど術後に再発が認められるが，月経随伴性気胸の再発の報告はさらに多い[9,10]．　胸腔内に広がる子宮内膜組織全

てを切除することは困難であるため，ホルモン療法による再発予防が重要と考えられているが，ホルモン療法の有無にかかわらず再発率は40％前後[11]ともいわれている．ホルモン療法では子宮内膜症治療に準じGnRH-agonist, oral contraceptives（OC）/low dose estrogen progestin（LEP），dienogest，danazolなどが選択肢となる．

術後ホルモン療法において，これまでの報告ではGnRH-agonistが多く使用されているが[2,13]，副作用にうつや骨量減少などがあり，使用期間にも制限がある．子宮内膜症の治療としてかつて使用されていたdanazolは男性化といった副作用があり，近年はほとんど使われていない．気胸がそもそも再発しやすい疾患であり長期投与が必要となるため，これまでOC/LEPもしくはGnRH-agonistの副作用軽減を目的にエストロゲン補充を併用するadd-back療法が使用されてきた[12]．

OC/LEPは血栓症リスクのある症例には使用できないこともあり，子宮内膜症の治療として黄体ホルモン製剤であるdienogestが注目されるようになってきた．dienogestは排卵抑制だけでなく，子宮内膜細胞に対し増殖抑制作用を示すとされており子宮内膜症病変の縮小や萎縮をもたらす可能性があると考えられている[13,14]．約70％と高頻度に不正出血は認められる[15]ものの，その他の副作用は少なく投与期間の制限もないため，慢性疾患である子宮内膜症の治療法として患者の受ける恩恵は大きい．

本症例では，横隔膜の欠損孔は胸腔鏡下手術により全て修復されたため気胸の再発リスクは低いのではないかと考えたが，3カ月で再発し胸膜癒着術を施行している．月経随伴性気胸の高い再発率を考えれば，内膜症病変が残存している可能性を考慮し術後にGnRH-analogueなどの治療を行うべきであったかもしれない[16]．もしくは，従来の報告[1,17]では胸腔鏡下手術の際に多くが胸膜癒着術を行っており，今回も同時に行う選択肢もあったとも考えられる．ただし，胸膜癒着術は術後のホルモン療法中の再発時も繰り返し行うことができ有効であるとされているが，将来胸腔疾患に罹患した際，手術による治療が困難となる点が問題となる．

術後早期の再発があったことから，子宮内膜症性細胞の残存の可能性を考慮し胸膜癒着術後にGnRH-agonistを投与，そののちにdienogestを開始した．従来であればadd-back療法を行うことも選択肢であったと考えられるが，Bedaiwyらはdienogestはadd-back療法と同等の効果が期待できると報告しており[18]，長期にわたる治療におけるアドヒアランス向上といった観点からも，add-back療法ではなくdienogest内服を選択することとした．なお，本症例は喫煙もしており，OC/LEPの内服は好ましくないと判断した．現在まで再発なく1年8カ月経過しており，また，骨盤内に新たな内膜症病変の出現を認めていない．

稀少部位子宮内膜症におけるホルモン療法の効果についてはまだ不明な点が多いが，近年，月経随伴性気胸の術後再発予防のためにdienogestの内服を継続する報告[2,19]がなされており，症例の蓄積が期待される．

結　論

月経随伴性気胸は近年稀少部位子宮内膜症の1つと考えられているが，内膜症組織が実際に診断されるとは限らない．保存的加療で再発を繰り返す場合に手術による病変切除が必要とされるが，胸腔内に広がる子宮内膜組織全てを切除する事は困難である．そのため，術後に子宮内膜組織の有無にかかわらず月経随伴性気胸を強く疑う場合は，再発防止にホルモン療法を検討すべきであると考えられる．内膜症再発の予防として，長期服用可能なdienogestはよい選択肢と考える．手術後の再発時は他科と綿密な連携をとり治療を継続することが大切である．

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） Gil Y, Tulandi T : Diagnosis and Treatment of Catamenial Pneumothorax : A Systematic Review.

J Minim Invasive Gynecol, 27 : 48-53, 2020.
2) Lalani S, Black A, Hodge MC, et al. : Dienogest Therapy as a Treatment for Catamenial Pneumothorax : Case Report and Review of Hormonal Options. *J Obstet Gynecol Can*, 39 : 764-768, 2017.
3) Blanco S, Hernando F, Gómez A, et al. : Catamenial pneumothorax caused by diaphragmatic endometriosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 116 : 179-180, 1998.
4) 藤本博行，水渡哲史，小山孝彦：横隔膜の小孔周囲に卵管内膜症を認めた月経随伴性気胸の1例．日胸臨，71：599-602，2012.
5) Sampson JA : Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obster Gynecol*, 14 : 422-469, 1927.
6) Meyer R : Uber den stand der frage der adenomyositis und adenomyome im allgemeinen und ins besondere uber adenomyositis seroepithelialis und adenomyometritis sarcomatosa. *Zentralbl Gynakol*, 36 : 745-750, 1919.
7) Fukuda S, Hirata T, Neriishi K, et al. : Thoracic endometriosis syndrome : Comparison between catamenial pneumothorax or endometriosis-related pneumothorax and catamenial hemoptysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 225 : 118-123, 2018.
8) Alifano M, Roth T, Broët SC, et al : Catamenial pneumothorax : a prospective study. *Chest*, 124 : 1004-1008, 2003.
9) Korom S, Canyurt H, Missbach A, et al. : Catamenial pneumothorax revisited : Clinical approach and systematic review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 128 : 502-508, 2004.
10) Ciriaco P, Negri G, Libretti L, et al. : Surgical treatment of catamenial pneumothorax : a single centre experience. *Interact Cardiovasc Thrac Surg*, 8 : 349-352, 2009.
11) Visouli AN, Darwiche K, Mpakas A, et al. : Catamenial pneumothorax : a rare entity? Report of 5 cases and review of the literature. *J Thorac Dis*, 1 : 17-31, 2012.
12) DiVasta AD, Feldman HA, Gallagher JS, et al. : Hormonal Add-Back Therapy for Females Treated With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for Endometriosis : A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*, 126 : 617-627, 2015.
13) Andres MP, Lopes LA, Baracat EC, et al. : Dienogest in the treatment of endometriosis : systematic review. *Arch Gynecol Obstet*, 292 : 523-529, 2015.
14) Murji A, Biberoğlu K, Leng J, et al. : Use of dienogest in endometriosis : a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin*, 36 : 895-907, 2020.
15) 持田製薬株式会社，医薬品インタビューフォーム：ディナゲスト錠1mg・ディナゲストOD錠，2019(改訂第9版).
16) Garner M, Ahmed E, Gatiss S, et al. : Hormonal manipulation after surgery for catamenial pneumothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 26 : 319-322, 2018.
17) Tulandi T, Sirois C, Sabban H, et al. : Relationship between Catamenial Pneumothorax or Non-catamenial Pneumothorax and Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*, 25 : 480-483, 2018.
18) Bedaiwy MA, Allaire C, Alfaraj S, et al. : Long-term medical management of endometriosis with dienogest and with a gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back hormone therapy. *Fertil Steril*, 107 : 537-548, 2017.
19) Maniglio P, Ricciardi E, Meli F, et al. : Catamenial pneumothorax caused by thoracic endometriosis. *Radiol Case Rep*, 13 : 81-85, 2017.

【症例報告】

妊娠27週の感染性心内膜炎に対し，帝王切開術と僧帽弁置換術を同時に施行した1例

定本怜子[1)]，岸本尚也[1)]，大須賀拓真[2)]，徳重　悠[1)]
小林史昌[1)]，芦原隆仁[1)]，中川江里子[1)]，野々垣多加史[1)]

1）大阪赤十字病院産婦人科
2）京都大学医学部婦人科学産科学教室

（受付日　2020/9/4）

概要　妊娠中の感染性心内膜炎（Infective Endocarditis；IE）はきわめてまれであり，周産期予後はかなり不良な疾患である．今回，妊娠中のIEで母児共に良好な転帰を得た症例を経験したので報告する．妊娠17週頃から発熱を繰り返し，妊娠27週で僧帽弁領域に雑音を聴取し経胸壁超音波検査にて疣贅を認めIEの診断に至り，緊急帝王切開術と弁置換術を同時に施行した．まず帝王切開を行い，男児を体重1154g，Apgar score：1分値1点/5分値5点で娩出し，引き続き行う僧帽弁置換において大量のヘパリン投与による子宮出血が予想されたためcompression sutureを施行した．妊娠中の不明熱では，IEも鑑別に挙げることが重要である．また，弁置換を要する症例では，まず帝王切開から始め，compression sutureをおくことを考慮すべきである．〔産婦の進歩73(3)：301-306，2021(令和3年8月)〕
キーワード：感染性心内膜炎，妊娠，疣贅，弁置換術，compression suture

【CASE REPORT】

A case report of infective endocarditis at 27 weeks of gestation performed cesarean section and mitral valve replacement during the same surgery

Satoko SADAMOTO[1)], Naoya KISHIMOTO[1)], Takuma OHSUGA[2)], Yu TOKUSHIGE[1)]
Fumimasa KOBAYASHI[1)], Takahito ASHIHARA[1)], Eriko NAKAGAWA[1)] and Takafumi NONOGAKI[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Red Cross Hospital
2) Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University Graduate School of Medicine

(Received 2020/9/4)

Abstract　Infective endocarditis (IE) during pregnancy is extremely rare, and the perinatal prognosis is quite poor. Here, we encountered a case in which a patient was diagnosed with IE during pregnancy, and both the mother and infant exhibited favorable outcomes. Fever repeatedly recurred from approximately 17 weeks of gestation, and noises were detected in the mitral valve region at 27 weeks of gestation. Warts were confirmed on transthoracic ultrasonography, leading to the diagnosis of IE. We performed emergency cesarean section and mitral valve replacement during the same surgery. The infant was male with a body weight of 1154g and Apgar scores of one point for one min and five points for five min. Since uterine bleeding due to postoperative anticoagulant therapy was expected, compression sutures were used, and she was able to avoid undergoing hysterectomy. For cases of unknown fever during pregnancy, it is important to consider IE as well. If valve replacement is necessary, a cesarean section with compression sutures should be considered first. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 301-306, 2021 (R3.8)]
Key words : infective endocarditis, pregnancy, vegetation, valve replacement, compression suture

緒　言

感染性心内膜炎（infective endocarditis；IE）とは，弁膜や心内膜，大血管内膜に細菌集簇を含む疣贅（vegetation）を形成し，菌血症，血管塞栓，心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患と定義される[1]．妊娠中にIEを発症することはきわめてまれであるが，ひとたびIEを発症すると周産期予後は非常に不良である[2]．また，妊娠中のIEに対し開胸弁置換術を施行する際に妊娠状態を継続するのか，帝王切開を同時に行うのかについては，いまだに一定の見解が得られていない．今回われわれは，妊娠27週にIEと診断され同時に緊急帝王切開術と僧帽弁置換術を施行し，母児共に良好な経過を得た症例を経験したので報告する．

症　例

症例は30歳，1妊0産．既往歴に橋本病があり，レボチロキシンを内服していた．歯科通院歴や治療歴はなく先天性心疾患の指摘もなかった．妊娠成立後は近医で妊婦健診施行され，当院で分娩予定だった．妊娠17週ごろから週に1回38℃程度の発熱を認めていたが，すぐに軽快するため受診はせずに様子をみていた．妊娠20週ごろから38～39℃の発熱が持続するため近医受診し，感冒薬を処方されたが改善が乏しく，妊娠22週で当院救急外来受診したときのバイタルサインは体温35.7℃，呼吸音は清でcrackleは聴取せず，尿検査にてWBC1＋であったことから，尿路感染症の診断でセフカペンピボキシルを処方された．

その後も断続的に発熱が持続し，妊娠26週5日に鼻汁・咳嗽を主訴に当院呼吸器内科受診した．バイタルサインは体温36.2℃，SpO_2 98％（room air）で，右背側にcoarse cracklesを聴取し、胸部X線で下肺野に透過性低下を認めた．血液検査では、WBC 11100/μl，CRP4.23 mg/dlであり，肺炎の診断で，アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム，アモキシシリンを処方された．妊娠27週0日に呼吸困難，咳嗽，喀痰を認めたため呼吸器内科を再診した．診察時のバイタルサインは，意識清明，体温36.2℃，心拍数120回/分，血圧103/56 mmHgであった．胸部聴診にて両肺野でcrackle，僧帽弁領域で雑音を認めたため，心疾患を疑い精査を行った．また，Osler結節やJaneway斑などは認めなかった．心電図は洞性頻脈，不完全右脚ブロック，左房負荷の所見で，胸部X線検査では両側肺門部中心の透過性低下を認めた．経胸壁心臓超音波検査にて心駆出率71％，僧帽弁に2 cmの可動性良好な疣贅，僧帽弁閉鎖不全，下大静脈の拡張（20 mm）を認め，IEを疑われた（図1）．心臓血管外科にて塞栓症のリスクを伴った急性心不全のため，緊急で開胸による弁置換術が必要と判断され，当科にも紹介となった．当科での経腹超音波検査では第2頭位，胎動良好，胎児発育は週数相当，羊水過少や過多は認めなかった．胎児心拍数モニタリングはreassurring fetal statusであった．血液検査はWBC 13890/μl，Hb 8.4 g/dl，PLT 36.5万/μl，CRP 4.86 mg/dl，PT 101％，APTT 32.0 sec，D-dimer 2.5 μg/ml，BNP 564.5 pg/mlであり，WBC，CRPの上昇を認め，妊娠27週0日で弁置換術と帝王切開術を施行する方針とした．感染状態ではあったが，新生児科，心臓血管外科と協議し，児の肺成熟を期待し，本人と夫の同意の下ベタメタゾン12 mgを筋注した．手術は全身麻酔下にまず帝王切開術を施行し，その後開胸僧帽弁置換術を行った．児は男児で体重1154g，Apgar score：1分値1点（心拍1点）5

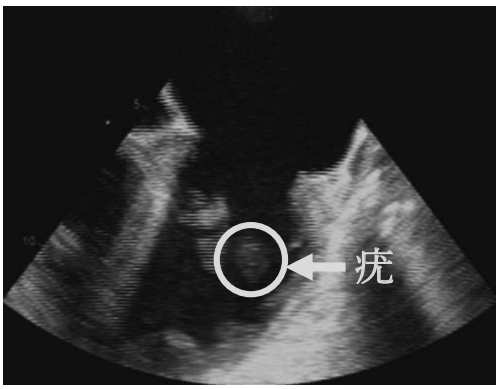


図1　僧帽弁の疣贅

分値5点（心拍2点，皮膚色1点，筋緊張1点，反射1点），臍帯動脈血pH：7.312，Base Excess：－2.0であった．気管挿管の後に肺サーファクタントを投与され，NICUへ入室した．母体の総手術時間は3時間58分，術中出血量は897 mlであった．今後の挙児希望があったため，弁は生体弁を選択した．僧帽弁置換術時に人工心肺（cardiopulmonary bypass；CPB）を使用するためヘパリン化が必要であり，子宮からの出血を予防するために子宮の切開創より下で前後壁を貫通させ，底部にアンカーをかけ子宮横切開創と直交するようにcompression sutureを両子宮角との間に等間隔で計3カ所施行し，腟内には15連ガーゼを充填した．また，術中は活性化凝固時間（ACT）が400以上となるようにヘパリン1.6万単位と1万単位をそれぞれ単回静注した．オキシトシンの持続静注を行い，術後の子宮復古は良好で，子宮摘出に至るような出血はなく経過した．

抗菌薬はIEのガイドラインに則って，ABPC/SBT 9.0 g/dayとCTRX 2 g/dayを術後21日間投与し，母は術後28日に退院した．児は生後94日（修正40週4日）に無病退院した．

母体の静脈血（妊娠26週5日，術当日，術翌日採取），痰培養，僧帽弁からは有意な細菌の発育を認めなかったが，僧帽弁には多量に疣贅が付着しており，前尖は穿孔していた（図2）．病理組織検査では，僧帽弁には炎症細胞の浸潤を認め，IEとして矛盾しない所見であった．また，胎盤には炎症細胞は認めなかった．

考　察

IEとは，弁膜や心内膜，大血管内膜に細菌集簇を含む疣贅を形成し，菌血症，血管塞栓，心障害などの多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である[1]．治療法は抗菌薬の長期投与が第一選択であるが，本例のように弁破壊による心不全がある場合，塞栓の可能性が高い疣贅が存在する場合や抗菌薬による症状の改善が乏しい場合は，外科的治療に切り替える必要がある[3]．IEでは心不全症状が軽微な症例も少なくなく、症状としては発熱（90％），食欲不振や体重減少（約30％），易疲労感（約45％）など非特異的なものが多く[1]，診断が難しい．

妊娠中のIEの頻度は0.006～0.0125％とされ，きわめてまれな症例である[3,4]．しかし妊産婦死亡率22.1％，胎児死亡率14.7％と予後はかなり不良で，診断の遅れが母児の生死に直結してしまう可能性もある．そのため積極的な診断と早期の治療が検討されるべきとされる．妊娠中のIEのリスク因子としては，先天性心疾患や

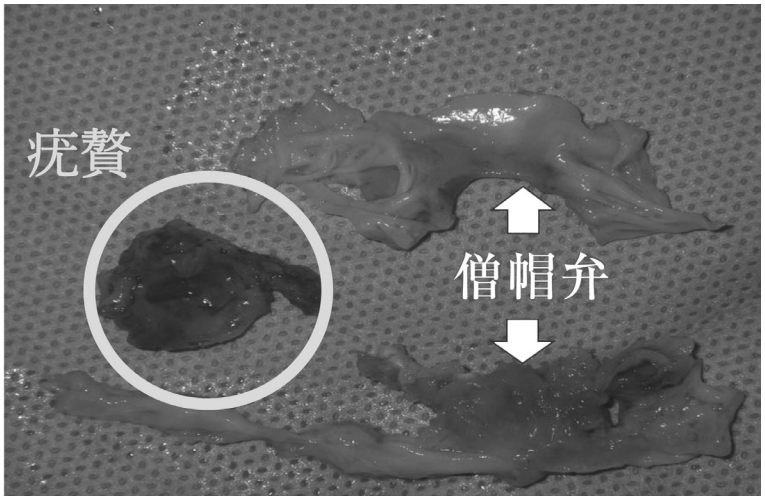


図2　僧帽弁

リウマチ性心疾患などがあるが，本邦で報告されている妊娠中のIEでは本例と同様にそういった基礎疾患のない症例の報告もあり[5]，妊娠中の不明熱の鑑別診断に挙げておくべきである．一般的に不明熱の原因としては，さまざまな感染症，膠原病，免疫不全，悪性腫瘍などが挙げられるが，妊娠中では，絨毛膜羊膜炎なども鑑別に挙がり診断はさらに難しくなる．本症例においても，妊娠22週で救急外来を受診した際に，IEを鑑別に挙げることができていればさらに早期治療がはかれた可能性があり，さまざまな疾患を想定した一般的な聴診や触診も重要となる．また，本症例では断続的に発熱しており，救急外来受診時に血液培養を考慮すべきだったであろう．

妊娠中のIEに対する治療方針，とくに外科的治療について決定する際には，母体の病状だけでなく妊娠継続するかどうか，胎児成熟度，外科的治療の緊急性の程度やその治療が母児に与える影響など，全てを考慮しなければならない．外科的治療，すなわち弁置換術を選択するとき，出産と弁置換術をどのタイミングで行うかということが重要になってくる．方針としては、①帝王切開と弁置換術を同時に行う，②まずは帝王切開または経腟分娩を行い，一定期間をあけて弁置換術を行う，③まずは弁置換術を行い，一定期間をあけて帝王切開または経腟分娩を行う，の3通りが考えられる．

③については弁置換術を行う際にはCPBが必要となるが，妊娠中のCPBでの管理には，高灌流量，高圧，正常～軽度の低体温がよいとされている．しかし胎児・新生児死亡率は18.6％と高く[6]，十分な説明が必要である．また，昇圧のためにドパミンを使用するが，ドパミンは動物実験で容量依存性の子宮血管収縮作用があり，胎盤血流減少による胎児死亡となることも考えられる[7,8]．

妊娠22週以降であれば胎児が胎外で生存できる週数であり，抗菌薬治療により弁置換術が待機できる状態であれば②が考慮されるが，本症例のように早急な外科的治療が必要と判断される症例には①が考慮される．田路らは，妊娠37週にIEと診断し早期terminationのため帝王切開術を施行し抗菌薬投与を行ったが、僧帽弁逸脱症が残存したため術後183日目に僧帽弁置換術を施行したと報告している[9]．また，三浦らは発熱，炎症反応上昇のあった妊婦が経腟分娩後にIEの診断に至り，大動脈弁置換術を施行した症例を報告している[10]．

①を選択する場合，上述した理由によりCPBを使用する前に胎児を娩出するほうがよく，帝王切開を行ってから弁置換術を施行する．その術中に大量抗凝固薬を使用するため，子宮からの出血が懸念され止血困難となれば子宮摘出の可能性も念頭に置いておく必要がある．

また，人工弁には機械弁と生体弁の2種類がある．機械弁は耐久性に優れているが血栓形成の危険性が高いため恒久的な抗凝固薬を必要とし，生体弁は耐久性に劣り再置換が必要となるが，血栓形成が起こりにくく，抗凝固薬を必要としない．Tanakaらは，機械弁置換術後妊娠において分娩まで至った症例は40％程度であり，母体合併症として弁血栓や産褥出血，脳出血など必ずしも良好な予後は得られていないと報告している[11]．Hananiaらは，生体弁置換術後妊娠では重大な母体合併症は認めなかったが，妊娠終了後に通常よりも早期に再置換が必要となる例が10％程度あったと報告している[12]．機械弁では抗凝固療法による妊娠継続の困難さがあり，生体弁では妊娠による心負荷で弁の劣化が問題となり，いずれを使用するかは症例ごとに検討が必要である．本症例では次回妊娠の可能性を考慮し生体弁を選択した．

本症例では，妊娠継続による胎児死亡のリスクや菌血症による子宮内感染のリスクを考慮し①を選択した．本邦で帝王切開と弁置換術を同時に施行した症例は，長谷川らの妊娠29週で施行され母児共に救命し得た症例[5]と，松元らの妊娠31週で施行され児が生後頭蓋内出血を起こし死亡した症例[13]があり，母児共に救命し得た症例では本症例が2例目となる．松元らの症例では母体はチアノーゼ，ARDSを認め気管挿

管されてから4日後にIEの診断に至り，5日後に緊急手術となっており，本症例と比して母体状態がかなり悪かったことが推察され，早期発見の重要性が認識される．

また，帝王切開後にCPBを使用した症例や，抗凝固療法を使用した症例において，子宮に対してとくに止血処置を行わなかった症例では，輸血を要するほどの出血を認めた症例や外科的介入を必要とした症例の報告があり[14,15]，帝王切開時に止血処置を行ったほうがよいと考える．Connollyらは妊娠中のIEに対して帝王切開を先行させ，3日後に弁置換術を施行した症例にてcompression sutureを施行することで，術後の出血を抑えることができたと報告している[16]．産後出血に対してはBakri balloonも考慮されるが，両者で止血効果に有意差はなくcompression sutureのほうが施行時間が短く，本症例では母体状態を考慮しcompression sutureを施行した[17,18]．術後の子宮腔内の癒着や感染症，不妊などが懸念されるが，compresssion suture施行後に自然妊娠し生児を得た事例も多数報告されており[19,20,21]，本例のように帝王切開直後に大量のヘパリンを使用し，出血が予想される症例ではcompresssion sutureも検討すべきである[22]と考えられる．

結　語

本症例は手術が必要と判断されたIEで，同時に帝王切開術を施行し母児共に良好な経過を得た．手術決定の判断が遅れないように他科との密接な連携が必要である．また，大量の抗凝固薬を使用するため子宮からの大量出血を予防する処置、すなわちcompression sutureなどの施行も検討すべきかと思われる．

参考文献

1) 日本循環器学会：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2017年改訂版）
2) Campuzano K, Roque H, Bolnick A, et al. : Bacterial endocarditis complicating pregnancy : case report and systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*, 268 : 251-255, 2003.
3) Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M : Endocarditis during Pregnancy. *South Med J*, 96 : 1156-1157, 2003.
4) Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. : 2015ESC Guidelines for the management of infective endocarditis : The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology（ESC）Endorsed by : European Association for Cardio-Thoracic Surgery（EACTS), the European Association of Nuclear Medicine（EANM). *Eur Heart J*, 36 : 3075-3128, 2015.
5) Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M : Endocarditis during Pregnancy. *South Med J*, 96 : 1156-1157, 2003.
6) 長谷川滋人，麻田邦夫，岡本順子，他：妊娠中に発症した感染性心内膜炎に対する治療―発症時期の異なる2例に対する緊急手術の経験―．日胸外会誌，30：152-156，2001.
7) Yuan SM : Indications for Cardiopulmonary Bypass During Pregnancy and Impact on Fetal Outcomes. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 74 : 55-62, 2014.
8) 高野泰明，松山広樹，藤田章子，他：妊娠16週に緊急大動脈弁置換術を要した感染性心内膜炎の1症例．麻酔，52：1086-1088，2003.
9) Zitnik RS, Brandenburg RO, Sheldon R, et al. : Pregnancy and open-heart surgery. *Circ J*, 39 : 257-262, 1969.
10) 田路明彦，藤田太輔，布出実紗，他：妊娠後期に感染性心内膜炎となり帝王切開術後に僧帽弁形成術を施行した1例．産婦の進歩，71：135-141，2019.
11) 三浦雄吉，石河育慧，秋元義弘，他：分娩後に確定診断がついた感染性心内膜炎の1例．岩手病医会誌，56：40-44，2016.
12) Tanaka H, Tanaka K, Kamiya C, et al. : Analysis of anticoagulant therapy by unfractionated heparin during pregnancy after mechanical valve replacement. *Circ J*, 78 : 878-881, 2014.
13) Hanania G, Thomas D, Michel PL, et al. : Pregnancy in patients with heart valve prosthesis. A French retrospective cooperative study（155cases). *Arch Mal Coeur Vaiss*, 87 : 429-437, 1994.
14) 松元仁久，下川新二，梅林雄介，他：帝王切開と僧帽弁置換術を緊急に行った妊娠31週，感染性心内膜炎の1治験例．日胸外会誌，41：155-157, 1993.
15) Irani RA, Santa A, Elder RW, et al. : Postpartum anticoagulation in women with mechanical heart valves. *Int J Women's Health*, 10 : 663-670, 2018.
16) Ghanney EC, Cavallo JA, Levin MA, et al. : Renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending to the right atrium diagnosed during pregnancy. *Ther Adv Urol*, 9 : 155-159, 2017.
17) Connolly C, Donoghue KO, Doran H, et al. : Infective endocarditis in pregnancy : Case report and review of the literature. *Obstet Med*, 8 : 102-104,

2015.
18) Kaya B, Guralp O, Tuten A, et al. : Which uterine sparing technique should be used for uterine atony during cesarean section? The Bakri balloon or the B-Lynch suture? *MFM*, 294 : 511-517, 2016.
19) Cetin BA, Mathyk BA, Aydin AA, et al. : Comparing success rates of the Hayman compression suture and the Bakri balloon tamponade. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 32 : 3034-3038, 2019.
20) Nishikawa A, Matsuaki S, Mimura K, et al. : Short interpregnancy interval B-Lynch uterine compression suture : a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 43 : 434-436, 2016.
21) Habek D, Vranjes M, Vukovic MB, et al. : Successful term pregnancy after B-Lynch compression suture in a previous pregnancy on account of massive primary postpartum hemorrhage. *Fetal Diagn Ther*, 21 : 475-476, 2006.
22) Baskett TF : Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage : efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol*, 110 : 68-71, 2007.

【症例報告】

子宮頸癌に対する放射線療法施行後，比較的早期に二次性子宮癌肉腫と診断した1例

山中啓太郎，高橋良輔，鷲尾佳一，清水真帆
長又哲史，村田友香，鈴木嘉穂，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　2020/10/21）

概要　放射線治療（radiation therapy；RT）は癌の主要な治療法の1つであるが，二次性悪性腫瘍の長期的なリスクがある．子宮頸癌に対するRTは，肺癌，乳癌，子宮体癌，前立腺癌と並んで高線量照射範囲での二次性悪性腫瘍のリスクが高い．子宮頸癌に対する二次性子宮悪性腫瘍の累積発生率は経時的に上昇し，診断までの期間の中央値は8.6年であると報告されている．また再発の画像診断では，従来からCT検査などの画像検査が広く用いられているが，近年，PET検査が注目され，子宮頸がんにおける再発腫瘍の診断に単純CT検査に比べて有用であるとされている．今回，子宮頸癌に対してRTを施行4年後にPET検査によって早期に癌肉腫を診断し得た1例を経験した．症例は70歳，前医の子宮頸癌検診でHSIL，コルポスコピー下生検でSCCであり，円錐切除術で子宮頸癌StageIB1，断端陽性と診断され当院紹介となった．高度腎機能障害があったためRTを施行し，その後再発所見なく外来で経過観察していた．RTから4年後のPET-CTで子宮体部FDG集積を認め，MRIで子宮体部の悪性腫瘍が疑われた．RT後で組織検査困難であり，診断目的として手術を施行した．腹腔内癒着著明であり，腹式子宮腟上部切断術のみを施行した．術後病理診断で癌肉腫StageIBと診断した．術後TC（paclitaxel＋carboplatin）療法の方針となり，6コース施行した．術後1年経過し，骨盤内に2カ所再発を認めたため現在TC療法を再開している．子宮頸癌に対するRT後の二次性子宮悪性腫瘍の頻度は，0.1～1.2％と非常にまれであるが，長期的な二次性悪性腫瘍のリスクがあるため慎重な経過観察が必要である．
〔産婦の進歩73（3）：307-312，2021（令和3年8月）〕
キーワード：子宮頸癌，放射線治療，二次性子宮悪性腫瘍，癌肉腫，PET

【CASE REPORT】

Secondary uterine carcinosarcoma after radiation therapy for cervical cancer : a case report

Keitaro YAMANAKA, Ryosuke TAKAHASHI, Keiichi WASHIO, Maho SHIMIZU
Satoshi NAGAMATA, Yuka MURATA, Kaho SUZUKI and Yoshito TERAI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine

(Received 2020/10/21)

Abstract　Radiation therapy (RT) is one of the main treatments for cancer, but it carries the long-term risk of secondary malignancies. Recently,PET-CT scanning has been often used and is considered more useful in diagnosing recurrent cervical cancer tumors than conventional CT scanning. We experienced a case of a diagnosis of uterine carcinosarcoma by PET-CT after four years of RT for cervical cancer. A 70-year-old woman had the history of Stage IB1 cervical cancer and underwent RT. She had follow-up examinations on an outpatient basis and had no recurrence. Four years after RT for her cervical cancer, a PET-CT showed FDG accumulation in the uterine body. As it was difficult to perform the histological examination after RT,she underwent an abdominal hysterectomy for diagnosis. The postoperative diagnosis was uterine carcinosarcoma FIGO StageIB. She thereafter received six courses of chemotherapy (paclitaxel + carboplatin [TC]). One year after surgery,two recurrent sites were found in the pelvic lesion,and the patient received TC therapy again. Although secondary uterine malignancies after RT for cervical cancer is very rare,we believe that careful follow-up examinations are necessary. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 307-312, 2021 (R3.8)]
Key words : cervical cancer, radiation therapy, secondary malignancies, carcinosarcoma, PET

緒　言

放射線療法（radiation therapy；RT）は，癌の主要な治療法の1つであるが，二次性悪性腫瘍の長期的なリスクがある．原発癌のRTによって生じる二次性悪性腫瘍は8％と比較的少ないが，そのなかでも子宮頸癌に対するRTは肺癌，乳癌，子宮体癌，前立腺癌と並んで高線量照射範囲での二次性悪性腫瘍のリスクが高いと報告されている[1]．子宮頸癌に対してRTを行った場合の二次性子宮悪性腫瘍の累積発生率は経時的に上昇し[2]，その診断までの期間の中央値は8.6年（4.7～12.5）である[3]．

また，癌肉腫は癌腫成分と肉腫成分から構成される高悪性度の腫瘍であり，子宮体癌全体の4.3％とまれで[4]，好発年齢の中央値は70歳と比較的高齢である[5]．上皮性悪性腫瘍のなかでもとくに悪性度の高い組織型と考えられており，受診時から子宮外病変を伴っている場合が多く[6]，5年生存率は33～39％である[7]．リスク因子に関しても癌肉腫と子宮体癌は共通したものがあり，エストロゲン暴露，未経産，タモキシフェン内服などがある[5]．一方で，癌肉腫固有のリスク因子として骨盤内の放射線治療歴が報告されている[8]．

現在，さまざまな悪性腫瘍において遠隔転移の検索などには，従来からCT検査などの画像検査が広く用いられているが，近年，PET検査が使用され，子宮頸癌における再発腫瘍の診断に単純CT検査に比べて有用であるとされている[6]．

今回われわれは，子宮頸癌に対してRTを施行した4年後にPET検査によって比較的早期に癌肉腫を診断し得た1例を経験したので報告する．

症　例

症例は70歳，4妊2産，閉経43歳，155 cm，73.5 kg，BMI（body mass index）30.5で，既往歴として虫垂炎，CKD（chronic kidney disease），高血圧があった．前医の子宮頸癌検診でHSIL（high grade squamous intraepithelial lesion），生検でSCC（squamous cell carcinoma）であり，円錐切除で子宮頸癌FIGO（international federation of gynecology and obstetrics）Stage IB1，断端陽性と診断され当院紹介となった．単純MRI（magnetic resonance imaging），PET-CT（positron emission tomography-computed tomography）では子宮頸部，その他臓器に明らかな病変は認めなかった．IgA腎症が原因と考えられるCKDがあり，CKD stage G3b A3（Cr1.14 mg/dl，eGFR 37.3 mL/min/1.73m^2）と高度腎機能障害があったため，手術や同時化学放射線療法（concurrent chemoradiotherapy；CCRT）を行わず，RT（外照射50.4Gy/28fr RALS；remote after loading system 24.0Gy）を施行し外来で経過観察していた．治療後3年目までは3カ月ごとに，4年目からは半年ごとに腫瘍マーカー（SCC，CEA），超音波検査，細胞診について検査し，いずれも結果は陰性であった．画像検査は高度腎機能障害のため造影CTではなく，PET-CTで半年～1年ごとに再発の検索を行った．RTから4年後のPET-CTで子宮体部にFDG（fluorodeoxyglucose）の集積を認め（図1），骨盤部MRIで子宮体部の悪性腫瘍が疑われた（図2）．経腟超音波では，同部位に境界不明瞭な4 cm大の高エコー領域を認めた（図3）．RT後で子宮内膜組織診も困難であり，診断目的として単純子宮全摘出術，骨盤リンパ節郭清，付属器摘出術を試みたが，腹腔内の癒着が強固であり，腹式子宮腟上部切断術のみを施行した．

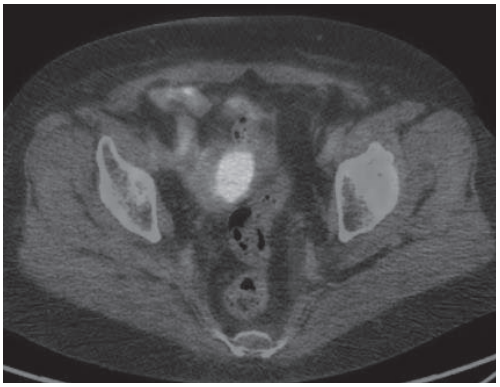


図1　PET-CT水平断
子宮体部にFDGの集積を認める．

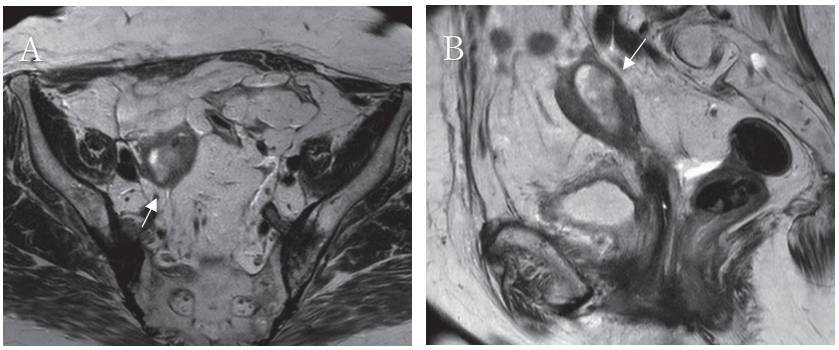


図2　骨盤部MRI，T2強調像，A 水平断，B 矢状断
子宮内腔に低信号～軽度高信号が混在した不均一な信号を示し，一部筋層へ突出した（→）長径約4 cmの腫瘤を認める．DWI/ADCmapでも拡散制限を認める．

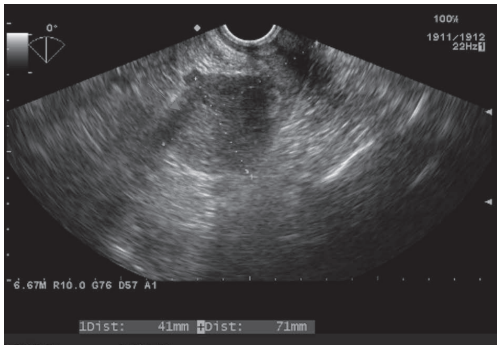


図3　経腟超音波，矢状断
子宮内腔に境界不明瞭な4 cm大の高エコー領域を認めた．

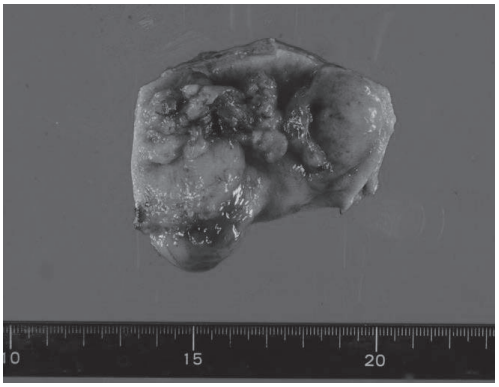


図4　肉眼的には，子宮体部ほぼ全体に及ぶ不整隆起性病変が認められ，辺縁はポリープ状となっていた．固有筋層への浸潤も疑われた．

術中腹水洗浄液の細胞診結果はadenocarcinomaであった．摘出検体は，肉眼的には子宮体部ほぼ全体に及ぶポリープ状の不整隆起性病変が認められた（図4）．組織学的には萎縮した正常内膜組織は見られず，乳頭状構造や不規則管状構造をつくり増殖する腺癌成分が見られ，それと連続してより異型性・多形性の強い腫瘍細胞が充実性・びまん性に増殖する低分化癌を認めた（図5a，b）．これらは脈管侵襲を多数認め，固有筋層の1/2を超えた浸潤を認めた．また，腺癌成分の周囲には，赤く広い胞体をもつ腫瘍細胞である横紋筋芽細胞を含む紡錘形細胞がびまん性に増殖する横紋筋肉腫の成分を認めた（図6a）．免疫組織化学染色では，腺癌成分のWT-1は陽性であり，漿液性癌主体であった．横紋筋肉腫の成分はDesmin陽性（図6b），MyoD1一部陽性，INI-1は陽性であった．以上より，術後病理診断でcarcinosarcoma, FIGO Stage IB期（pT1bNXM0）と診断した．

術後TC（paclitaxel 175 mg/m^2＋carboplatin AUC6）療法の方針となり，6コース施行した．術後1年経過しPET-CTで骨盤内に2カ所腹膜播種の再発を認めたため，現在TC療法を再開している．

考　察

RTは癌治療の主要な治療法である一方で、二次性悪性腫瘍のリスクにもなり得る．これまでのいくつかの大規模研究より，子宮に対

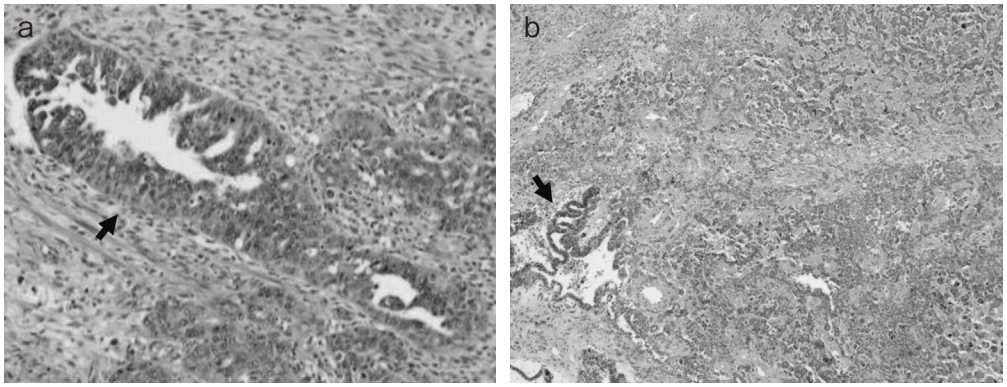


図5 a：hematoxylin-eosin 100倍，b：hematoxylin-eosin 40倍
a：異型度が強い円柱状の腫瘍細胞がスリット状間隙を有する不規則乳頭状構造や不規則管状構造をつくり増殖する漿液性癌（5a➡）を認める．
b：漿液性癌（5b➡）の周囲には異型性・多形性の強い腫瘍細胞が充実性・びまん性に増殖する低分化癌を認める．

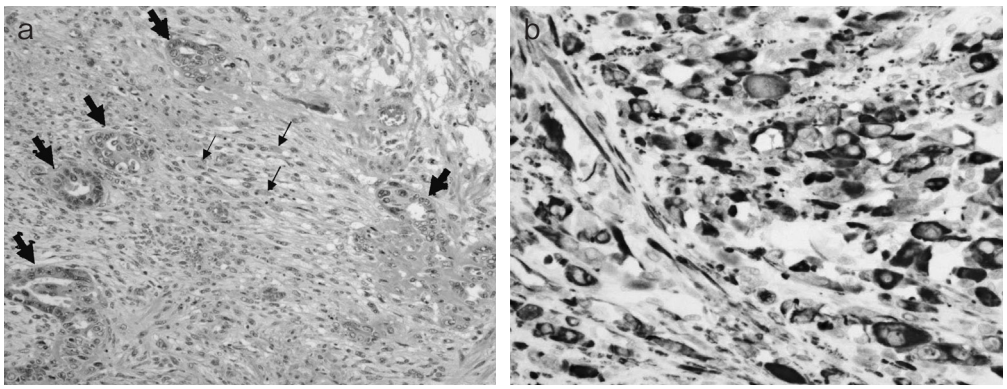


図6a hematoxylin-eosin 100倍
漿液性癌（➡）の周囲には，赤く広い胞体をもつ腫瘍細胞である横紋筋芽細胞（→）を含む紡錘形細胞がびまん性に増殖する横紋筋肉腫の成分を認める．

図6b desmin 200倍
粘液腫様・線維性間質を背景に，広い胞体をもつ腫瘍細胞がびまん性に増殖しており，desmin陽性で横紋筋成分を認める．

するRTによって二次性悪性腫瘍が発生する相対リスクが2倍以上であるのは，膀胱，直腸，骨，軟部組織などであると報告され，RTによる子宮自体への影響は周辺臓器の中でもRR；relative risk 1.3～1.6とむしろ低い結果となっている[1,2,9]．

RT後の二次性悪性腫瘍に関する標準的な基準はないが，以下の基準が示されている．i）悪性腫瘍の発生は以前に照射された領域内である．ii）十分な量の放射線照射を受けている．iii）放射線照射から悪性腫瘍が発生するまでに，数年（少なくとも3～5年）の潜伏期間がある．iv）診断が組織学的に証明されている．v）二次性悪性腫瘍は組織学的に原発腫瘍とは異なる必要がある[10]．本症例では上記のすべての基準を満たしている．

RT後に発症した二次性子宮悪性腫瘍の発生率は経年的に増加する傾向にある．松尾らは子宮頸癌に対してRTを施行した5277例のうち22例に二次性子宮悪性腫瘍を認めたが，RT後

から二次性子宮悪性腫瘍と診断されるまでの5年，10年，20年の累積発生率は＜0.1％，0.6％，1.2％であった．近年，高齢者以外でも子宮頸癌に対してCCRTを主治療とする症例が増加しており，これらを踏まえると放射線治療のIC（informed consent）に際し，二次性悪性腫瘍のリスクを有害事象として説明することが必要となる．照射方法によっても二次性悪性腫瘍のリスクは異なる．子宮体癌に対するRTの報告では，5年生存者における二次性悪性腫瘍のリスクは腔内照射では2％であったのに対し，外照射では13％，これら併用療法では28％と大幅に上昇した．これは子宮に近接した臓器への放射線量が，腔内照射よりも外照射で5倍から10倍高いためとされている[2]．本症例でも腔内照射と外照射の療法を併用しており，子宮頸癌の治療としては一般的であるが比較的リスクの高い照射方法であった．また，二次性子宮悪性腫瘍の診断までの期間の中央値は8.6年（4.7～12.5）であった[3]．Pothuriらの報告では，二次性子宮悪性腫瘍の診断までの期間の中央値は14年（6～27）であり[8]，その他の報告では1～31年と幅があった[10,11]．本症例では子宮頸癌に対するRT後から癌肉腫と診断されるまで4年経過しており，比較的早期に診断した．

二次性子宮悪性腫瘍の組織型について，Wakayamaらの報告では，子宮頸癌に対してCCRTを行った313例のうち0.96％（3例）が癌肉腫の発症を認めた[12]．Papatlaらは，子宮頸癌に対してRTを行った9092例のうち二次性子宮悪性腫瘍を認めた54例を報告しており，ここでも二次性子宮悪性腫瘍は一般的な子宮体癌と比較して，類内膜癌（二次性子宮悪性腫瘍40％ vs 子宮体癌91％）の割合は低く，明細胞腺癌（42％ vs 2.3％），癌肉腫（9％ vs 2.3％）の割合が高かった[11]．RT後の二次性子宮悪性腫瘍は悪性度の高い非類内膜癌の割合が明らかに増加する傾向にあり，RTが非類内膜癌の発生に寄与している可能性が高いことを示唆している[13]．

二次性子宮悪性腫瘍のもう1つの傾向としては，診断時に進行癌である場合が多いことである．組織型にかかわらず，診断時にStage III/IVであったのは45～70％と一般的な子宮体癌よりも高い割合であった[3,8]．RT後の二次性子宮悪性腫瘍がStage III/IVとして診断される割合が高いのは，癌肉腫などの高悪性度の腫瘍の割合が高いからだけでなく，放射線に起因する子宮頸管狭窄によって子宮体癌に多い不正出血などの症状が起こりにくく，診断が遅れてしまうためと推測される．再発の画像診断においてPantolaらは，CTのみで行なった場合は感度が75％，特異度が90％であるのに対し，PET-CTの感度は95％，特異度が100％であると報告している[14]．さらに，Brooksらの報告では，出血などのない無症候性の再発の検知にPETを用いた画像検査は有用であることを示している[15]．本症例ではStage IBと比較的早期に診断できたが，その要因としてはPET-CTを用いたフォローを行うことで二次性子宮悪性腫瘍の早期診断が可能であったと考えられる．しかしながら，再発や二次性悪性腫瘍をフォローすることを目的としたPET検査は、精度が高いことから有用であると考えられるが、保険適用、費用対効果や医療資源を考慮すると第一選択になりにくい．まずは内診，細胞診，血液検査，腫瘍マーカー，超音波検査，CTで注意深くフォローし，そのうえで疑わしい場合にPET-CTなどで精査することが一般的である．

結　語

今回，子宮頸癌に対してRTを施行した4年後に癌肉腫を認めた1例を経験した．子宮頸癌に対するRT後の二次性子宮悪性腫瘍の頻度は0.1～1.2％と非常にまれであるが，長期的な二次性悪性腫瘍のリスクがあるため慎重な経過観察が必要である．

参考文献

1) De Gonzalez AB, Curtis RE, Kry SF, et al. : Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults : A cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*, 12 : 353-360, 2011.

2) Lönn S, Gilbert ES, Ron E, et al. : Comparison of

second cancer risks from brachytherapy and external beam therapy after uterine corpus cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19 : 464-474, 2010.

3) Matsuo K, Machida H, Mandelbaum RS, et al. : Tumor-specific outcome of metachronous uterine malignancy after pelvic irradiation for cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 151 : 250-256, 2018.

4) Galaal K, van der Heijden E, Godfrey K, et al. : Adjuvant radiotherapy and/or chemotherapy after surgery for uterine carcinosarcoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013.

5) Bansal N, Herzog TJ, Seshan VE, et al. : Uterine Carcinosarcomas and Grade 3 Endometrioid Cancers. *Obstet Gynecol*, 112 : 64-70, 2008.

6) NCCN clinical practice guidelines in oncology. Cervical Cancer Version 4. [Internet]. National Comprehensive Cancer Network, 2019.

7) Vorgias G, Fotiou S : The role of lymphadenectomy in uterine carcinosarcomas (malignant mixed mullerian tumours) : A critical literature review. *Arch Gynecol Obstet*, 282 : 659-664, 2010.

8) Pothuri B, Ramondetta L, Eifel P, et al. : Radiation-associated endometrial cancers are prognostically unfavorable tumors : A clinicopathologic comparison with 527 sporadic endometrial cancers. *Gynecol Oncol*, 103 : 948-951, 2006.

9) Boice JD, Engholm G, Kleinerman RA, et al. : Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat Res*, 2020.

10) Moreira-Barros J, Huang KG, Tsai TH. : Radiation-Induced Uterine Carcinosarcoma after Concurrent Chemoradiotherapy for Cervical Squamous Cell Carcinoma. *Rev Bras Ginecol e Obstet*, 40 : 800-802, 2018.

11) Papatla K, Houck KL, Hernandez E, et al. : Second primary uterine malignancies after radiation therapy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet*, 300 : 389-394, 2019.

12) Wakayama A, Kudaka W, Nakasone T, et al. : Secondary uterine carcinosarcoma after concurrent chemoradiotherapy for cervical cancer : Case reports. *Gynecol Oncol Reports*, 21 : 81-83, 2017.

13) Pothuri B, Ramondetta L, Martino M, et al. : Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma. *Obstet Gynecol*, 101 : 941-945, 2003.

14) Pantola S, Kala S, Kala C, et al. : Comparative Study of Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Computed Tomography in the Evaluation of Post- treatment Carcinoma Cervix Patients. *Indian J Nucl Med*, 33 : 194-201, 2018.

15) Brooks RA, Rader JS, Dehdashti F, et al. : Surveillance FDG-PET detection of asymptomatic recurrences in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 112 : 104-109, 2009.

【症例報告】

経腟分娩後の水腎症を契機に診断された子宮外に存在した子宮仮性動脈瘤の1例

小西菜普子[1)]，三枚卓也[1)]，末光千春[1)]，田原三枝[1)]
中野朱美[1)]，橘　大介[1)]，田村一富[2)]，古山将康[1)]

1）大阪市立大学大学院医学研究科女性生涯医学
2）医療法人藤井会石切生喜病院婦人科

（受付日　2020/11/27）

概要　子宮仮性動脈瘤は帝王切開術など子宮に対する侵襲的操作により発生し，産後出血の原因となることが知られている．今回われわれは，自然経腟分娩後に水腎症を契機に発見された子宮仮性動脈瘤の1例を経験したので報告する．40歳2妊1産，妊娠39週前医で自然経腟分娩となり，経過良好で産後5日目に退院となった．産後8日目，腰背部痛が出現し腎盂腎炎の診断で前医入院，翌日当院へ搬送となった．超音波検査で右水腎症および子宮右外側に内部に無エコー領域を伴う3.1×2.9 cm大の腫瘤性病変を認め，カラードップラーで乱流像を示した．造影CTによるダイナミック撮影で子宮動脈本幹より発生する子宮仮性動脈瘤と診断した．産後13日目に子宮動脈塞栓術（UAE）を行ったが，水腎症は改善を認めなかった．UAE実施から5カ月後に開腹術による膀胱右尿管新吻合術を行った．術後3カ月後の時点で水腎症の改善を確認した．子宮仮性動脈瘤は自然経腟分娩など子宮に対する侵襲的操作が原因とならない場合もあるため，分娩後の診察において子宮に血流を伴う腫瘤性病変を認めた場合は，子宮に対する侵襲操作を行っていなくても本疾患の存在を念頭に置く必要がある．子宮外に発生した子宮仮性動脈瘤は水腎症の原因となりうるため，治療の選択にはUAEのみならず外科的治療も選択肢として考慮する必要がある．〔産婦の進歩73（3）：313-320，2021（令和3年8月）
キーワード：子宮仮性動脈瘤，水腎症，自然経腟分娩，子宮動脈塞栓術，膀胱尿管新吻合術

【CASE REPORT】

A case of uterine pseudoaneurysm occured outside of the uterus that presented with hydronephrosis after spontaneous vaginal delivery

Nafuko KONISHI[1)], Takuya MISUGI[1)], Chiharu SUEMITSU[1)], Mie TAHARA[1)]
Akemi NAKANO, Daisuke TACHIBANA[1)],Kazutomi TAMURA[2)] and Masayasu KOYAMA[1)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City University, Graduate School of Medicine
2) Department of Gynecology, Ishikiriseiki Hospital

(Received 2020/11/27)

Abstract　Uterine artery pseudoaneurysm (UAP) is well known to develop after trauma to the uterus, such as cesarean section, and can be one cause of massive postpartum hemorrhage. We report a rare case of severe hydronephrosis accompanied by UAP after spontaneous vaginal delivery. A 40-year-old gravida two, para one woman was referred to our hospital for acute pyelonephritis after spontaneous vaginal delivery on the eighth postpartum day. An ultrasound showed right hydronephrosis and a right lateral mass measuring 3.1×2.9 cm beside the uterus, including anechoic lesion inside the mass. Color Doppler imaging of the anechoic lesion revealed marked turbulent blood flow representing systolic and diastolic blood flow, and UAP was suspected. Uterine artery embolization (UAE) was performed, and the patient's hydronephrosis did not subsequently improve. Two months after UAE, the patient underwent a laparotomy with right ureter reanastomosis, and the hydronephrosis improved.UAP can occur after spontaneous vaginal delivery, and it is thus necessary to take care of UAP when any mass lesions are confirmed beside the uterus, even after sponta-

neous vaginal delivery. UAP appearing outside of the uterus can be one cause of hydronephrosis, and surgical treatment is a valid option. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 313-320, 2021 (R3.8)]
Key words : uterine artery pseudoaneurysm (UAP), hydronephrosis, spontaneous vaginal delivery, uterine artery embolization (UAE), ureter reanastomosis

緒　言

子宮仮性動脈瘤は産婦人科領域においては帝王切開術，子宮摘出術，筋腫核出術などの後に発症するまれな合併症として知られている[1)]．真性動脈瘤は血管が三層構造（内膜，中膜，外膜）を有するのに対し，仮性動脈瘤は動脈壁の破綻により動脈内腔と周囲の結合組織が交通し，動脈外膜あるいは周辺結合組織により被覆された状態で血管外に血液で満たされた腔が形成され，血栓化により瘤が形成される[2)]．これが仮性動脈瘤の発生機序であるが，真性動脈瘤と異なり瘤に三層構造をもたないため，被覆部分は本来の血管に比べて脆弱であり破裂のリスクが高い．子宮仮性動脈瘤は帝王切開や器械分娩など，子宮に対する侵襲的操作により発生し，産後出血の原因となることがよく知られているが，今回われわれは，経腟分娩後の水腎症発症を契機に発見された子宮外における子宮仮性動脈瘤の1例を経験したので報告する．

症　例

40歳，2妊1産．既往歴に特記事項はない．自然妊娠で妊娠成立し，前医で妊娠管理を受け妊娠経過は良好であった．妊娠39週1日，自然陣痛発来となり経腟分娩となった（3604g，女児，Apgar score8/9）．分娩第一期5時間50分，分娩第二期1時間36分，分娩第三期7分で，合計分娩時間は7時間33分であった．児頭の下降は緩徐で自然怒責により娩出に至っており，子宮底圧迫法は用いていない．会陰切開は実施せず会陰裂傷2度を認めた．妊娠中の血圧は110～130/60～80 mmHg（収縮期/拡張期）で推移しており，分娩時も血圧の上昇は認めなかった．産後より血圧140～150/70～90 mmHg台と高血圧を認めることもあったが経過観察となり，自宅血圧測定を指導されたうえで産後5日目に退院となった．産後8日目に腰背部痛が急に出現，自宅血圧も167/98 mmHgと上昇したため前医受診となった．WBC 9300/μl，CRP 9.13 mg/dlと炎症所見の上昇を認め，腎盂腎炎の診断で前医入院となった．入院時の血圧は144/86 mmHgであった．セファゾリンナトリウム2g/日とニフェジピン40 mg/日の投与が開始となり，翌日当院へ搬送となった．ニフェジピン服用後の血圧は131/74 mmHgであった．来院時体温37.2度，血圧152/91 mmHg，右背部に叩打痛を認め，セファゾリンナトリウムおよびニフェジピンを継続投与した．経腹超音波検査にて右水腎症（Grade 3）および経腟超音波検査にて子宮右側に31×29 mm大の円形の腫瘤を認めた．腫瘤は内部に15×20 mm大の無エコー領域を認め，カラードプラにおいて瘤は子宮動脈に隣接しており，瘤内は動脈性拍動を伴う乱流像を認めた（図1）．血液検査でWBC 9800/μl，Hb 10.5 g/dl，CRP 14.4 mg/dl，BUN 11 mg/dl，Cr 0.71 mg/dl，尿沈査で赤血球1-4 /HPF，白血球1-4 /HPFと，炎症所見は認めるものの尿検査上は細菌感染や血尿を強く疑う所見は認めなかった．水腎症の原因検索として骨盤CTおよび骨盤造影MRIを実施したところ，水腎症および下部尿管に及ぶ水尿管，子宮右側に37×33×31 mm大の円形の腫瘤像を認めた．腫瘤内部の子宮側の造影効果を受ける部位と，その周囲に造影効果を受けない部位を認めた（図2）．尿路結石は認められず，水腎症は子宮右側の腫瘤による尿管圧迫が原因と考えられた．産後10日目，尿路通過障害による水腎症に対して右尿管ステントを留置した．尿管ステントの留置は容易であった．血圧は130～140/80 mmHg台となり，引き続きニフェジピン40 mg/日の投与を継続した．産後11日目には，WBC 8600 / μl，

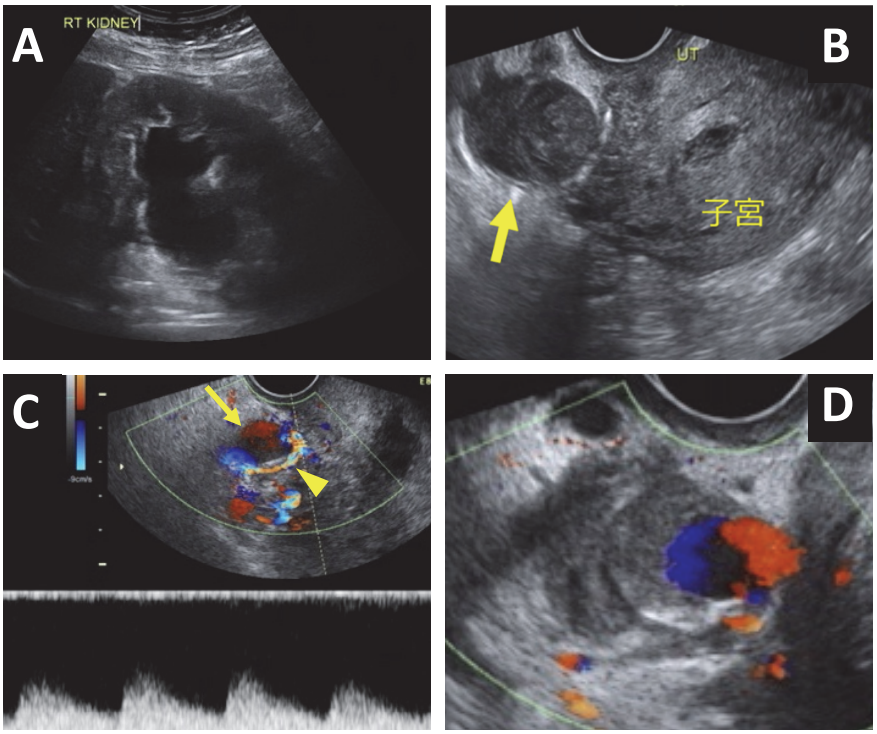


図1　産後9日目の超音波検査
A：右水腎症（Grade 3）　B：子宮右側の腫瘤性病変（矢印）　C：腫瘤（矢印）は子宮動脈（矢頭）に隣接していた．D：瘤内には動脈性拍動を伴う乱流を伴う像を認めた．

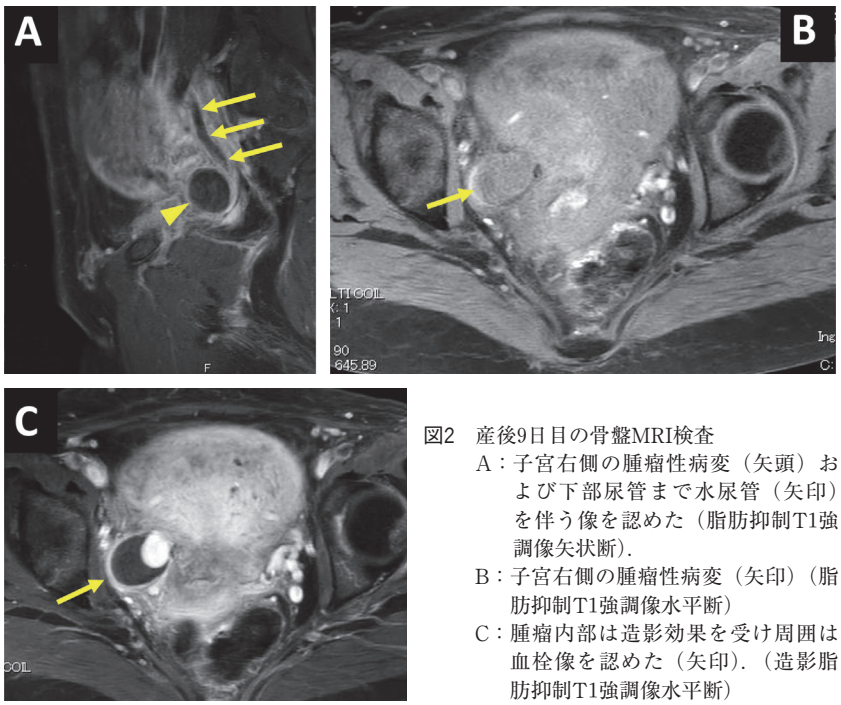


図2　産後9日目の骨盤MRI検査
A：子宮右側の腫瘤性病変（矢頭）および下部尿管まで水尿管（矢印）を伴う像を認めた（脂肪抑制T1強調像矢状断）．
B：子宮右側の腫瘤性病変（矢印）（脂肪抑制T1強調像水平断）
C：腫瘤内部は造影効果を受け周囲は血栓像を認めた（矢印）．（造影脂肪抑制T1強調像水平断）

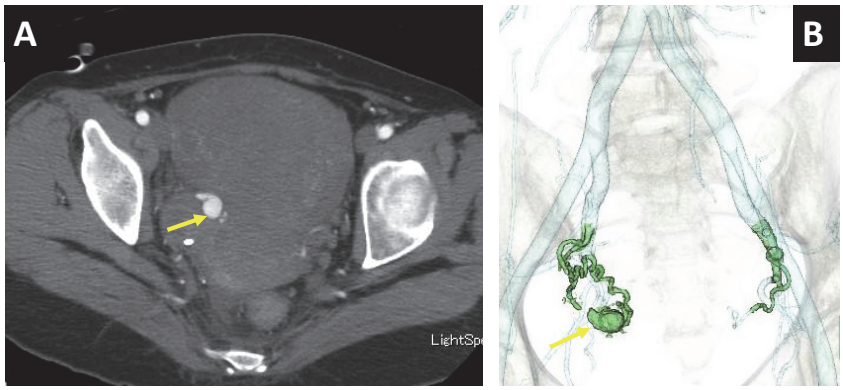


図3 産後10日目の骨盤CT検査
A：動脈相で造影効果を受ける腫瘤性病変（矢印）を認め，子宮仮性動脈瘤と診断した（ダイナミック撮影）．
B：3D画像構築による子宮動脈およびそれに連続する仮性動脈瘤（矢印）．

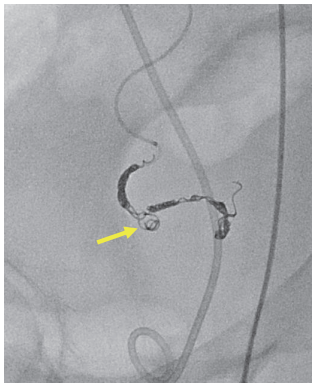


図4 産後13日目のUAE実施時の透視図
子宮動脈と動脈瘤の連続性が確認でき，瘤の前後を金属コイルにより塞栓した．瘤形成部にガイドワイヤーがとぐろを巻く像を確認した(矢印)．

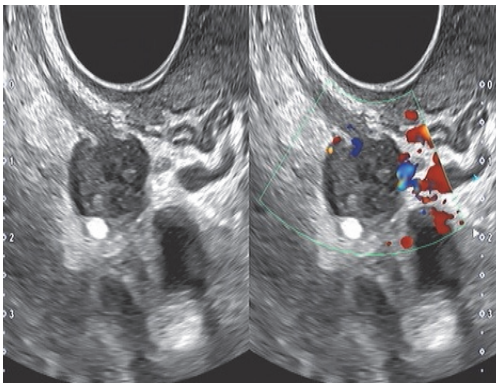


図5 産後3カ月目の超音波検査
仮性動脈瘤の瘢痕は縮小し内部の血流も消失した．

CRP 5.72 mg/dlと炎症反応の低下を認めた．産後12日目，子宮右側の腫瘤性病変の精査目的にマルチスライス造影CT（multi-detector CT；MDCT）によるダイナミック撮影を実施したところ，動脈相で強く造影効果を認める動脈瘤を認め，周囲は造影効果を受けずに血栓化が疑われた．3D画像構築を行ったところ動脈瘤は右子宮動脈に連続しており，右子宮動脈本幹における子宮仮性動脈瘤と診断した（図3）．仮性動脈瘤破裂による後腹膜出血のリスクを考慮して，産後13日目，金属コイル塞栓による右子宮動脈塞栓術を施行した．ガイドワイヤーを子宮動脈本幹まで挿入し，動脈瘤の遠位端から近位端にかけて金属コイルによるUAEを行った．UAE実施の際，ガイドワイヤーが瘤内でとぐろを巻く像を認め，子宮動脈と瘤との連続性が確認された（図4）．産後15日目にはカラードプラによる超音波検査で子宮仮性動脈瘤内の血流は認められず（図5），WBC 7800/μl，CRP 1.73/dlと炎症所見の改善も認め，血圧も正常域に安定していたためニフェジピン服用を継続しながらUAE実施から4日目に退院となっ

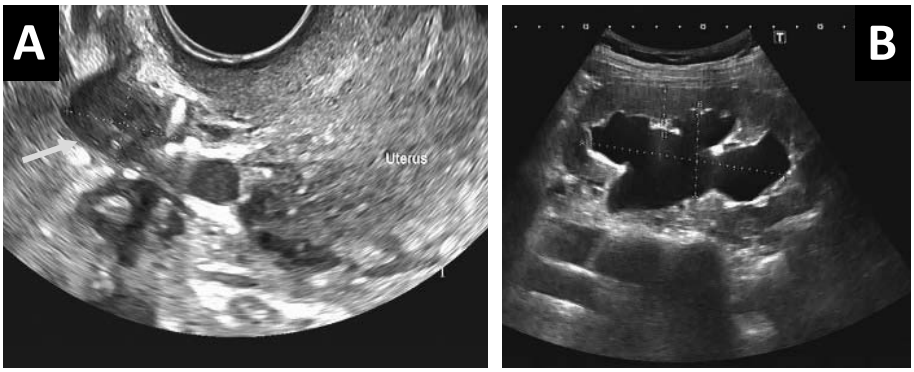


図6　産後4カ月目の超音波検査
A：仮性動脈瘤は縮小を認めた（矢印）．B：水腎症の改善は認められなかった．

た．退院後はセフカペンピボキシル300 mg/日の内服加療を7日間行い，症状の改善および炎症所見の陰性化を認めた．産後1カ月の時点で血圧上昇を認めなかったためニフェジピンの投与は中止した．

UAE後2カ月経過した時点で仮性動脈瘤の内部には血流は認められず，血腫瘢痕部は20×19 mmと縮小を認めたが水腎症は改善を認めず，尿管ステントの入れ替えを繰り返した．さらに2カ月には血腫瘢痕部は14×11 mmと縮小したものの，水腎症の改善には至らなかった（図6）．（経腟超音波検査にて血栓を形成した低輝度領域に加え，子宮動脈に隣接した部位で一部高輝度領域を認め，肥厚性を伴っていると考えられた．同部位が水腎症の原因と考えられたため）外科的治療が必要と判断し，UAE施行から5カ月後に開腹術による膀胱右尿管新吻合術を施行した．術中所見は子宮は正常大で腹腔内に癒着は認めなかった．左右膀胱前腔・側腔を展開，右外腸骨動脈近傍で拡張した尿管を確認，そのまま尿管周囲を剥離した．膀胱へ向かって剥離を進めたが，尿管口近傍において仮性動脈瘤は周囲と強固に癒着・線維化を伴っていた．仮性動脈瘤に伴う血腫部位が繊維化した結果尿管狭窄をきたしたと考えられた．尿管は不可逆性の狭窄であり剥離も困難と判断されたため，同部位の剥離は試みずに膀胱右尿管新吻合術を行った．術後3カ月後に尿管ステントを抜去し，その後水腎症の改善を確認した．

考　察

子宮仮性動脈瘤は1955年にHigierらが初めて報告しており[3]，その後，2008年頃より報告数が増加してきている．仮性動脈瘤を形成する嚢は非常に脆弱であり破裂により危機的出血を発生しうるため，産後出血や流産後出血の原因として重要な疾患である．Dossouらは，9年間のコホート研究で26,023症例の分娩中の重篤な産後出血は0.23％に発生し，そのうち3.3％は仮性動脈瘤が原因であったと報告している[4]．子宮仮性動脈瘤は帝王切開術，吸引分娩，鉗子分娩，流産手術，胎盤用手剥離，筋腫核出術後など，子宮に対する侵襲操作が原因で発生すると報告されている[5-10]．また，高血圧との関連については明らかではない．本症例では分娩後より高血圧を認めており，とくに産後に血圧が上昇した時期に急に疼痛の訴えがあったことから，血圧の上昇が子宮仮性動脈瘤の発生に寄与した可能性は否定できない．過去の報告では，器械的操作を行わなかった中期中絶後[11]や子宮外に発生した子宮仮性動脈瘤[12]の例も報告されている．Babaらは自施設での6年間における22例の子宮仮性動脈瘤に関する報告をしているが，そのうち半数は正常経腟分娩や器械的操作を実施していない流産後に発生しており，22例中12例は出血を伴わずに超音波検査により発見されたと報告している[13]．Babaらは子宮仮性動脈

瘤は分娩1000件あたり3～6件の頻度で発生するとも報告している[14]．子宮仮性動脈瘤は非常にまれな疾患であると考えられていたが，診断されていない非出血例が潜在的に存在している可能性もあり，分娩後や流産処置後の診察においては子宮仮性動脈瘤の合併も念頭に置く必要がある．

子宮仮性動脈瘤の診断は経腟超音波が有用である．超音波で子宮内外に無エコー領域を認め，カラードプラにより“陰陽サイン’（Yin-Yang sign）”と呼ばれる瘤内の乱流を示唆する特徴的な所見を認める[15]．これは，収縮期に瘤内に血液が流入し，拡張期に血液が血管内へ戻る所見を示しており[16]，カラードプラによる瘤内のモザイクパターンをUnicodeで太極図を示すシンボルマークに見立てている．本症例では水腎症および腎盂腎炎を契機に受診し，経腟超音波で子宮右側に特徴的な所見を認めたことから子宮仮性動脈瘤を疑うことができた．Kuwataらは，帝王切開術後6日目にルーチンの診察時に診断した子宮仮性動脈瘤の症例について報告しており，無症状で経過にとくに異常がなくとも分娩後には子宮内外の腫瘤陰影像の有無を確認すべきであると述べている[11]．YiらはMDCTを実施して3D画像を構築することにより仮性動脈瘤が発生した血管を同定することができ，引き続きUAEを治療として行う場合に有用であると報告している[17]．本症例においてもUAE実施前にMDCTを実施したところ，右内腸骨動脈から連続する子宮動脈本幹に周囲に血腫を伴う嚢状動脈瘤が確認され，子宮仮性動脈瘤との最終診断に至った．

子宮仮性動脈瘤に対する治療は，かつては開腹術による内腸骨動脈結紮術が選択されていたが[18]，近年ではUAEが多く選択されている[7]．Cornetteらは妊娠28週で発生した子宮仮性動脈瘤に対して妊娠中に片側UAEを実施したと報告している[19]．UAE以外の保存的治療法としては，Hongらによる超音波ガイド下にトロンビンを注入した症例や[20] Jesingerらによるcoverd stentを用いて治療した症例が報告されている[21]．Otaらは，子宮仮性動脈瘤に対して腹腔鏡で両側子宮動脈をテンポラリー血管クリップにより一時的に遮断したうえで，子宮鏡下に子宮内腔へ突出する嚢状の仮性動脈瘤を切除した，と報告している[22]．Takahashiらは，サイズが10～15 mmと比較的小さい子宮仮性動脈瘤が自然退縮した3例を報告しており，サイズによっては自然退縮の待機が可能であることを示唆している[23]．本症例は後腹膜出血のリスクを考慮してまずはUAEを実施した．UAE実施後は嚢内の血流は消失し，瘤自体のサイズも徐々に縮小したが水腎症の改善は見られなかった．尿管内にJ-Dカテーテルを留置しているにもかかわらず，尿管の狭窄は顕著であり，仮性動脈瘤による単純な圧迫によるものではなく，すでに狭窄が発生していた可能性がある．保存的治療による改善は見込めないと判断し，UAE実施から5カ月後に開腹術による尿路変更術が必要となった．本症例は仮性動脈瘤の器質化が尿管狭窄を招いたと考えられ，水腎症を伴う例ではUAEのみによる治療では不十分であると考えられた．Amanoらは，妊娠17週に水腎症を契機に発見された子宮外に発生する子宮仮性動脈瘤に対して，開腹術による内腸骨動脈結紮および尿管剥離術を行った症例を報告している[24]．Amanoらの報告と同様，本症例のように子宮外に発生する子宮仮性動脈瘤は水腎症の原因となりうるが，尿路の閉塞をきたして水腎症に至った原因としては，子宮仮性動脈瘤のみならず増大した子宮や出血に伴う周囲の癒着が要因として挙げられる．本症例では，UAEから5カ月後の術中所見で尿管口近傍の子宮仮性動脈瘤は周囲と癒着しており，尿管の繊維化を認めた．UAEによる影響は不明であるが，子宮仮性動脈瘤に伴う血腫が退縮する過程で尿管の器質的変化を伴った可能性がある．子宮仮性動脈瘤の発生した正確な時期は不明であるものの，発症から早期に外科的治療を実施していれば，Amanoらの症例同様に内腸骨動脈結紮および尿管剥離術により水腎症を早期に改善でき，尿管の不可逆的狭窄を回避したうえで

治療を完遂できた可能性もある．水腎症を伴う子宮仮性動脈瘤の報告は，われわれの検索した限りではAmanoらの報告以外に確認できなかったが，水腎症を伴う仮性動脈瘤ではUAEによる治療では不十分で尿管に対する外科的治療が必要となる可能性が高いと考えられる．子宮内に発生する子宮仮性動脈瘤では産褥出血の原因として有名であり，出血のリスクを伴うことからUAEが治療法として選択されることが多い．一方，子宮外側に発生する子宮仮性動脈瘤は出血のリスクに加えて，発生部位によっては周辺臓器に対する影響を個別に考慮する必要があると思われる．

自然経腟分娩後に水腎症による腎盂腎炎を契機に発見した子宮仮性動脈瘤の症例を経験した．子宮仮性動脈瘤は必ずしも子宮に対する侵襲的操作が原因とならない場合もあり，水腎症に加え超音波検査によるカラードプラで子宮外に血流を伴う腫瘤性病変を認める場合は，本疾患の存在を念頭に置く必要がある．子宮外に発生した子宮仮性動脈瘤は水腎症の原因となりうるため，治療の選択にはUAEのみならず外科的治療も選択肢として考慮する必要がある．

利益相反の開示

なお，本論文の作成にあたり，「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠し，書面による患者の同意を得た．開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1) Butori N, Coulange L, Filipuzzi L, et al. : Pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean delivery : management with superselective arterial embolization. *Obstet Gynecol*, 113 : 540-543, 2009.
2) Webber GW, Jang J, Gustavson S, et al. : Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation*, 115 : 2666-2674, 2007.
3) Higier J : False aneurysm of the uterine artery following cesarean section. *Ginekol Pol*, 26 : 271-276, 1955.
4) Dossou M, Debost-Legrand A, Déchelotte P, et al. : Severe secondary postpartum hemorrhage : a historical cohort. *Birth*, 42 : 149-155, 2015.
5) Kovo M, Behar DJ, Friedman V, et al. : Pelvic arterial pseudoaneurysm-a rare complication of Cesarean section : diagnosis and novel treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30 : 783-785, 2007.
6) Nagayama C, Gibo M, Nitta H, et al. : Rupture of pseudoaneurysm after vaginal delivery successfully treated by selective arterial embolization. *Arch Gynecol Obstet*, 283 : 37-40, 2011.
7) Soyer P, Fargeaudou Y, Morel O, et al. : Severe postpartum haemorrhage from ruptured pseudoaneurysm : successful treatment with transcatheter arterial embolization. *Eur Radiol*, 18 : 1181-1187, 2008.
8) Kwon JH, Kim GS : Obstetric iatrogenic arterial injuries of the uterus : diagnosis with US and treatment with transcatheter arterial embolization. *Radiographics*, 22 : 35-46, 2002.
9) Wald DA : Postpartum hemorrhage resulting from uterine artery pseudoaneurysm. *J Emerg Med*, 25 : 57-60, 2003.
10) Takeda A, Koike W, Imoto S, et al. : Conservative management of uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopic-assisted myomectomy and subsequent pregnancy outcome : case series and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 182 : 146-153, 2014.
11) Matsubara S, Takahashi Y, Usui R, et al. : Uterine artery pseudoaneurysm manifesting as postpartum hemorrhage after uneventful second-trimester pregnancy termination. *J Obstet Gynaecol Res*, 36 : 856-860, 2010.
12) Kuwata T, Matsubara S, Kaneko Y, et al. : Asymptomatic uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*, 36 : 405-410, 2010.
13) Baba Y, Matsubara S, Kuwata T, et al. : Uterine artery pseudoaneurysm : not a rare condition occurring after non-traumatic delivery or non-traumatic abortion. *Arch Gynecol Obstet*, 290 : 435-440, 2014.
14) Baba Y, Takahashi H, Ohkuchi A, et al. : Uterine artery pseudoaneurysm : its occurrence after non-traumatic events, and possibility of "without embolization" strategy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 205 : 72-78, 2016.
15) Chen SP, Su X : Temporal Artery Arteriovenous Fistula and Pseudoaneurysm : The Yin-Yang Sign. *Radiology*, 294 : 508, 2020.
16) Polat P, Suma S, Kantarcý M et al. : Color Doppler US in the evaluation of uterine vascular abnormalities. *Radiographics*, 22 : 47-53, 2002.
17) Yi SW, Lee JH : Uterine pseudoaneurysm leakage may cause delayed postpartum haemorrhage : multidetector CT with angiography and transcatheter uterine arterial embolisation. *J Obstet*

Gynaecol, 32 : 552-555, 2012.
18) Descargues G, Douvrin F, Gravier A, et al. : False aneurysm of the uterine pedicle : an uncommon cause of post-partum haemorrhage after caesarean section treated with selective arterial embolization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 97 : 26-29, 2001.
19) Cornette J, Wilk E, Janssen NM, et al. : Uterine artery pseudoaneurysm requiring embolization during pregnancy. *Obstet Gynecol*, 123 : 453-456, 2014.
20) Hong JH, Kim SH, Kim YH : Spontaneous Pseudoaneurysm of the Uterine Artery during Pregnancy Treated by Direct Thrombin Injection : A Case Report. *J Korean Soc Radiol*, 74 : 263-266, 2016.
21) Jesinger RA, Thoreson AA, Lamba R : Abdominal and pelvic aneurysms and pseudoaneurysms : imaging review with clinical, radiologic, and treatment correlation. *Radiographics*, 33 : E71-96, 2013.
22) Ota H, Fukushi Y, Wada S, et al. : Successful treatment of uterine artery pseudoaneurysm with laparoscopic temporary clamping of bilateral uterine arteries, followed by hysteroscopic surgery. *J Obstet Gynaecol Res*, 43 : 1356-1359, 2017.
23) Takahashi H, Baba Y, Usui R, et al. : Spontaneous resolution of postdelivery or post-abortion uterine artery pseudoaneurysm : A report of three cases. *J Obstet Gynecol*, 42 : 730-733, 2016.
24) Amano T, Tokoro S, Tsuji S, et al. : Severe hydronephrosis secondary to uterine artery pseudoaneurysm in the early second trimester of pregnancy : A case report. *BMC Pregnancy Childbirth*, 17 : 323-326, 2017.

【症例報告】

臍部子宮内膜症に対して手術を行った2例

福田久人，久松洋司，生駒洋平，木戸健陽
村田紘未，溝上友美，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　2020/12/4）

概要　臍部子宮内膜症は比較的まれな疾患であるが，薬物療法で完治させることが難しく手術療法が必要になることが多いが，適切な手術方法は十分確立していない．今回われわれは，手術療法を行った臍部子宮内膜症2例についての手術方法とその考察を報告する．症例1は45歳．3妊3産，1年前に直径19 cmの右卵巣粘液性腺腫に対して，当科で下腹部正中切開腹による右付属器摘出術を行った．術後検診で左卵巣子宮内膜症性嚢胞を診断され，1年6カ月後に7 cmに達した．また，術後早期より臍部に有痛性の硬結の増大を自覚し，生検で子宮内膜症と診断した．今度は，臍の円柱状切開による臍全摘と単孔式腹腔鏡下左卵巣嚢腫摘出術および臍形成術を実施した．術後はジエノゲスト療法を開始し，9カ月後に薬疹のため中止したが，術後4年9カ月まで再発を認めていない．症例2は38歳，3妊2産，月経時出血を伴う直径3 cmの臍部腫瘤を認め，生検で子宮内膜症と診断した．同様に，円柱状切開による臍全摘と単孔式審査腹腔鏡・臍形成術を実施した．腹腔内に子宮内膜症は認めず術後薬物療法は行っていないが，術後1年7カ月まで再発を認めていない．臍の輪状切開は，硬結を触知しながら内膜症病変を露出させずに皮膚・皮下脂肪・筋膜・腹膜を一塊として切除することができ，単孔式腹腔鏡と併用することも容易なため，臍部子宮内膜症の根治的手術として適切であったと考えられた．〔産婦の進歩73（3）：321-327，2021（令和3年8月）〕
キーワード：臍部子宮内膜症，臍部腫瘤，腹腔鏡

【CASE REPORT】

Two cases of surgery for umbilical endometriosis

Hisato FUKUDA, Youji HISAMATSU, Yohei IKOMA, Takeharu KIDO
Hiromi MURATA, Tomomi MIZOKAMI, Masato KITA and Hidetaka OKADA
Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University Hospitall

(Received 2020/12/4)

Abstract　Umbilical endometriosis is a relatively rare disease, and radical cure with drug therapy is difficult. Surgery is often required, but appropriate methods have not been established. Here, we report on surgical methods for two cases of umbilical endometriosis. Firstly, a 45-year-old (gravida three para two), one year ago woman underwent right adnexectomy with a midline lower abdominal incision for a 19 cm mucinous adenoma of the right ovary. A left endometriotic cyst appeared postoperatively, reaching a diameter of seven cm after 1.5 years. Painful induration in the umbilical region from the early postoperative period increased, and biopsy confirmed endometriosis. Total umbilical resection by columnar incision, single-hole laparoscopic left ovarian cystectomy, and umbilical plasty were performed. No recurrence was observed until four years and nine months. Secondly, a 38-year-old (gravida three para two) woman had a 3 cm umbilical mass which bled during menstruation. Biopsy confirmed endometriosis. Total umbilical resection by columnar incision and examination by single-hole laparoscopy and umbilical plasty were performed. No recurrence was observed until one year and seven months. Columnar incision paired with palpating induration removes skin, fat, fascia, and peritoneum as a mass without exposing the endometrial lesion. It can be combined with a single-hole laparoscope. This was considered as radical cure for umbilical endometriosis. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3)] : 321-327, 2021 (R3.8)]
Key words : Umbilical endometriosis, umbilical mass, laparoscope

緒　言

稀少部位子宮内膜症は消化器系，泌尿器系，呼吸器系など好発部位（卵巣，子宮靱帯，ダグラス窩，腹膜）以外の臓器，組織に発生する子宮内膜症の総称である[1]．稀少部位子宮内膜症の中でも，臍部子宮内膜症0.4～4％と報告されている[2]．視認可能な部位であり，月経周期によって変動する特徴から臨床的に本疾患を診断することができる．治療方法としては，他の子宮内膜症と同様に薬物療法と手術療法がある．薬物療法に根治性はなく，症例に応じて局所拡大切除術が推奨されているが，具体的な手術術式に関しては十分確立していない．今回われわれは，手術療法を行った臍部子宮内膜症2例についての手術方法とその考察を報告する．

症　例

症例1：患者は44歳，3妊3産，初経は11歳で月経周期は不整で月経困難症を認めた．交通事故後に持続する腰痛を主訴にX年近医整形外科を受診した．MRIで骨盤内腫瘍を指摘されたため当科に受診し，経腟超音波検査で15 cm大の単房性右卵巣嚢腫を認めた．MRI検査で右卵巣にT1強調像低信号・T2強調像高信号の19 cmの嚢胞性腫瘍，左卵巣にT1強調像高信号・T2強調像低信号の2 mmの出血性嚢胞の所見を認め，臍部にT1強調像低信号・T2強調像高信号の5 mm腫瘤を認めた（図1a）．ただし，撮像当時は臍部症状がなかったため，臍部腫瘤を認識していなかった．血液検査ではCA125が73.3 U/mlと高値であった．X年1月に当院で右卵巣粘液性腺腫に対して巨大腫瘍であったため，下腹部正中切開での腹式右付属器摘出術を行った．術後は当院で経過観察し，術前に2 mmだった左卵巣の出血性嚢胞は徐々に増大し，X＋1年6月には7 cmに達したため新規出現の可能性もあるが，遡及的に考えると卵巣子宮内膜症性嚢胞と思われた．また，術後早期より臍部に硬結を自覚しており，徐々に増大し自発痛を認め，X＋1年11月に他院外科を受診した．臍部腫瘤の生検で，臍部子宮内膜症と診断されたため，根治手術目的に当院へ再診となった．臍窩には茶色の腫瘤を認め，月経時には腫瘤表面に出血を伴うことがあった．MRI検査（図1b）で，左卵巣にT1強調像高信号・T2強調像高または中等度信号や，T1強調像高信号・T2強調像低信号の卵巣子宮内膜症性嚢胞を疑う長径7 cmの二房性嚢胞を認めた（臍部までは撮像されていなかった）．造影CT検査（図1c）で，臍部に造影効果を伴わない直径2 cmの腫瘤を認めた．CA125は137.7 U/mlと以前と比べて高値だった．

臍部子宮内膜症は疼痛の原因となり，さらに左卵巣子宮内膜症性嚢胞は増大しているため臍部子宮内膜症切除術・腹腔鏡下左卵巣嚢腫摘出術・臍形成術を行う方針とした．臍部腫瘤の外側をペンでマーキングした後，皮膚を切開し腫瘤の輪郭を触診で確認しながら，腫瘤自体が露出しないように周辺組織の皮下脂肪織・筋膜・腹膜と一塊に，円柱状に摘出した（図2a，b）．摘出孔にラッププロテクター®（八光）を装着して12 mmトロカーを留置し，さらに，両側下腹部と正中に5 mmトロカーを留置して，腹腔内を観察した．左卵巣は7 cmに腫大し，内容液はチョコレート様であった．左卵巣嚢胞と卵巣窩腹膜は軽度癒着しており，子宮表面にred lesion・右円靱帯にblack lesionを認めた．R-ASRM分類は30点であった．左卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して嚢腫摘出術を施行した．腹膜・筋膜をそれぞれ単純閉鎖した．臍部腫瘤摘出部を中心に皮膚にS字切開を加え（図2c），皮弁を作成・臍窩を形成し筋膜へ固定した．左頭側に転位皮弁を作成し，臍頭側の側面を作成後，皮膚閉鎖して臍形成を終了した（図2d）．病理組織所見では，臍部腫瘤に管状腺管と内膜類似組織が散見され（図1d），切除組織辺縁や腹膜面には明らかな病変は認めなかったため，臍部子宮内膜症は遺残なく摘出できたと判断した．また，左卵巣嚢腫にも同様に内膜腺・間質で囲まれる嚢胞認め，内膜症性嚢胞と診断した．術後約3カ月より再発予防目的にジエノゲストを開始したが，約9カ月後に内服後に蕁麻疹・顔面腫脹が出現し，薬疹の可能性が否定できなかったため中止した．術後4年9カ月まで再発を

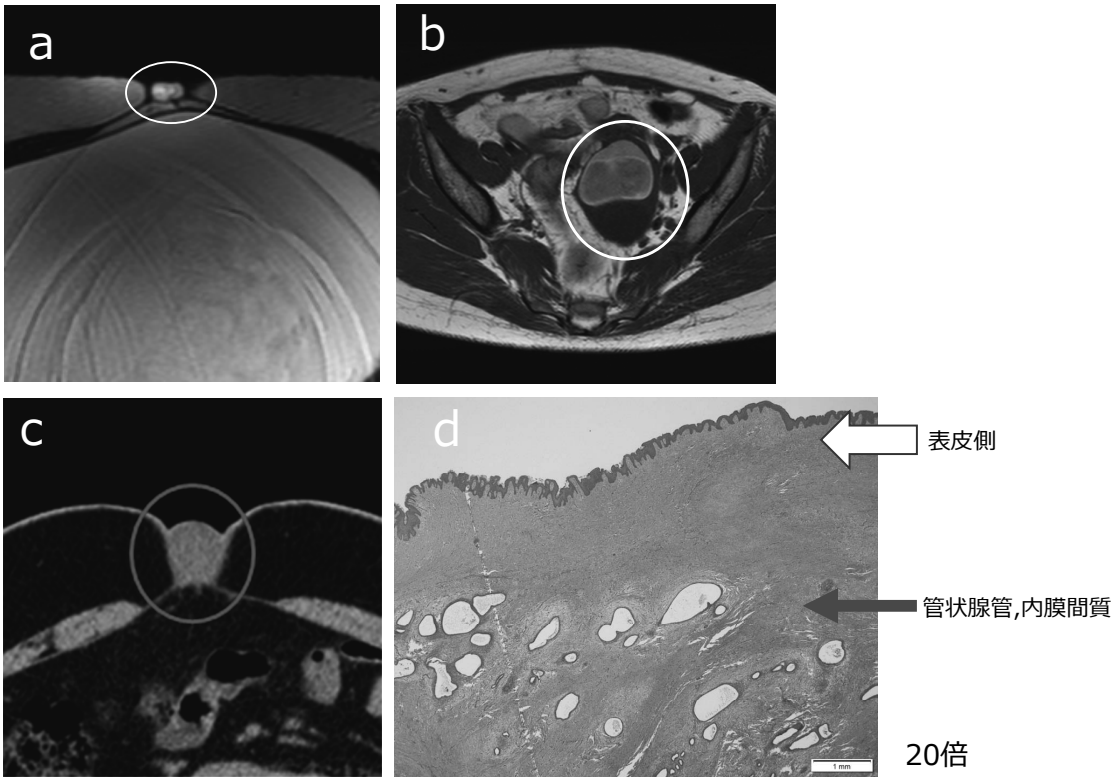


図1　［症例1］（a）初診時骨盤部単純MRI検査T2強調水平断：臍部に5 mmの腫瘤を認める．（b）再診時骨盤部単純MRI検査T1強調水平断：左卵巣に4 cmの漿液性嚢胞（背側）と4.5 cm子宮内膜症性嚢胞（腹側）を認める．（c）腹部造影CT検査：2 cmの臍部腫瘤を認める．（d）病理所見（×20）：真皮から皮下組織にかけて内膜間質を伴った内膜腺管が散見している．

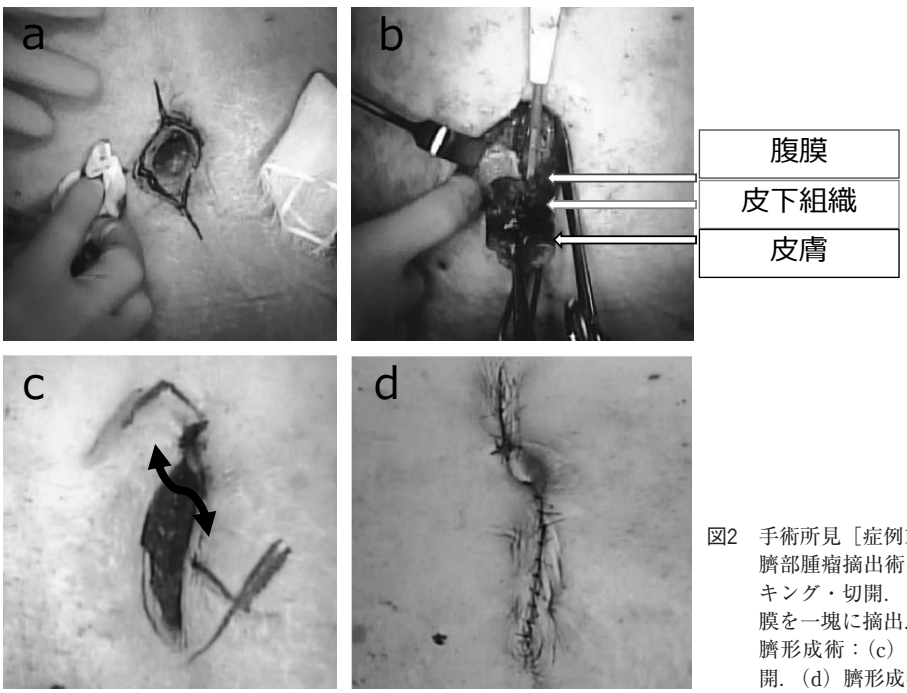


図2　手術所見［症例1］
臍部腫瘤摘出術：（a）臍部外側をマーキング・切開．（b）皮下の脂肪織・腹膜を一塊に摘出．
臍形成術：（c）S字にマーキング・切開．（d）臍形成後．

認めていない．

症例2：患者は38歳，3妊2産で2回とも帝王切開術での分娩であった．腹壁の創部は下腹部横切開だった．交通事故による右前腕外傷の既往があり，皮膚に瘢痕がある．初経は12歳で，月経は29日周期で順であり月経困難を認めていない．Y年より臍の色調の変化があり，Y＋2年より月経時に臍部の出血を伴うようになったため同年11月に前医を受診した．臍部に直径2 cm大の硬結を伴う褐色の腫瘤を認め，生検で臍部子宮内膜症と診断されたため，Y＋3年1月に当院紹介となった．月経時に出血を伴う28×16 mmの臍部腫瘤（図3a）を認めた．血液検査ではCA-125が13.1 U/mlと正常範囲内であった．骨盤部単純MRI（図3b）では，臍部に限局するT1強調像低信号・T2強調像高信号の2 cmの腫瘤を認めた．また，両側付属器と子宮には異常所見は認めなかった．

月経時に臍部より出血を伴うため，患者は長期間の薬物療法ではなく手術療法を希望した．臍部腫瘍摘出術を行い，形成外科と協議のうえ交通事故による右前腕の外傷瘢痕部からの植皮を用いた臍形成術を行う方針とした．また，臍部より腹腔内へ到達するため，腹腔内の内膜症性病変を検索する目的で審査腹腔鏡も行う方針とした．まず臍部腫瘤外側のマージンを十分に確保し，臍部腫瘤の外側をコッヘル鉗子で把持し，脱転し，皮膚を切開した．硬結を触知しながら，腫瘤を皮下組織・筋膜・腹膜と一塊に，円柱状に摘出した（図4a，b）．摘出標本では肉眼的に内膜症組織の露出は認めなかった（図3c，d）．

次いで審査腹腔鏡を行ったが，腹腔内には明らかな内膜症性病変を認めなかった．腹膜と筋膜を単純閉鎖した．形成外科医により右前腕瘢痕組織より採皮し，臍様に形成し臍周囲組織と縫合した（図4c，d，e，図5）．病理組織検査で，臍部腫瘤の真皮から皮下組織にかけて，内膜間質を伴った内膜腺管が散見され，臍部子宮内膜症と診断した（図3e）．切除組織の断端や腹膜面には内膜症組織を認めず，完全摘出と判断した．術後経過は問題なく術後3日目に退院した．臍部腫瘍は完全摘出できており，腹腔内に内膜症病変を認めなかったため術後薬物療法は施行せず，術後1年7カ月まで再発を認めていない．

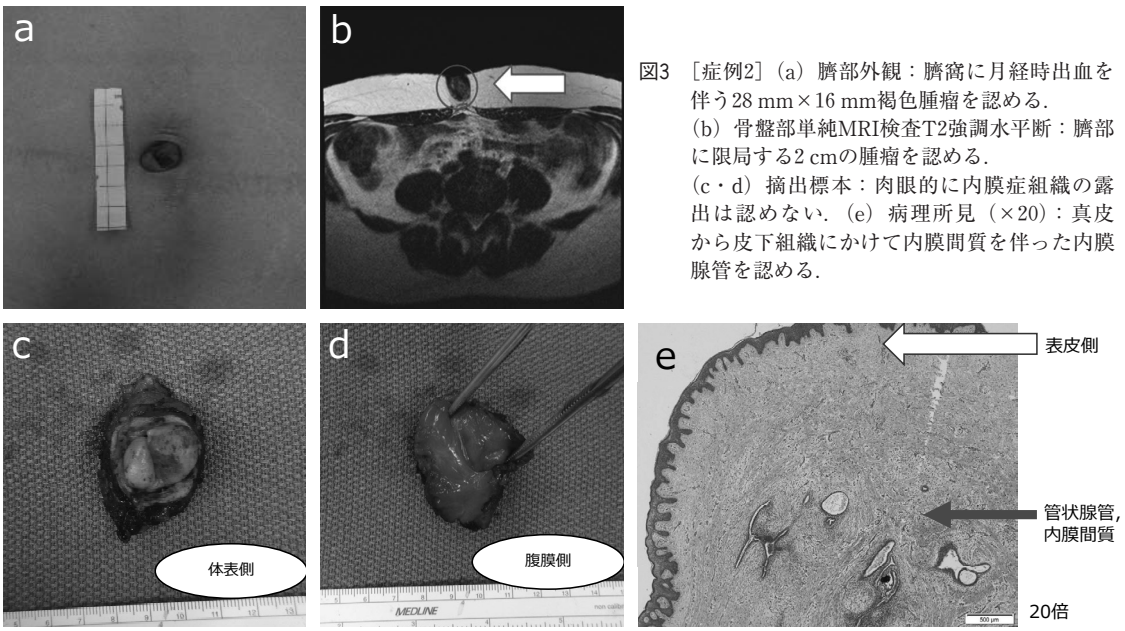


図3　［症例2］（a）臍部外観：臍窩に月経時出血を伴う28 mm×16 mm褐色腫瘤を認める．
（b）骨盤部単純MRI検査T2強調水平断：臍部に限局する2 cmの腫瘤を認める．
（c・d）摘出標本：肉眼的に内膜症組織の露出は認めない．（e）病理所見（×20）：真皮から皮下組織にかけて内膜間質を伴った内膜腺管を認める．

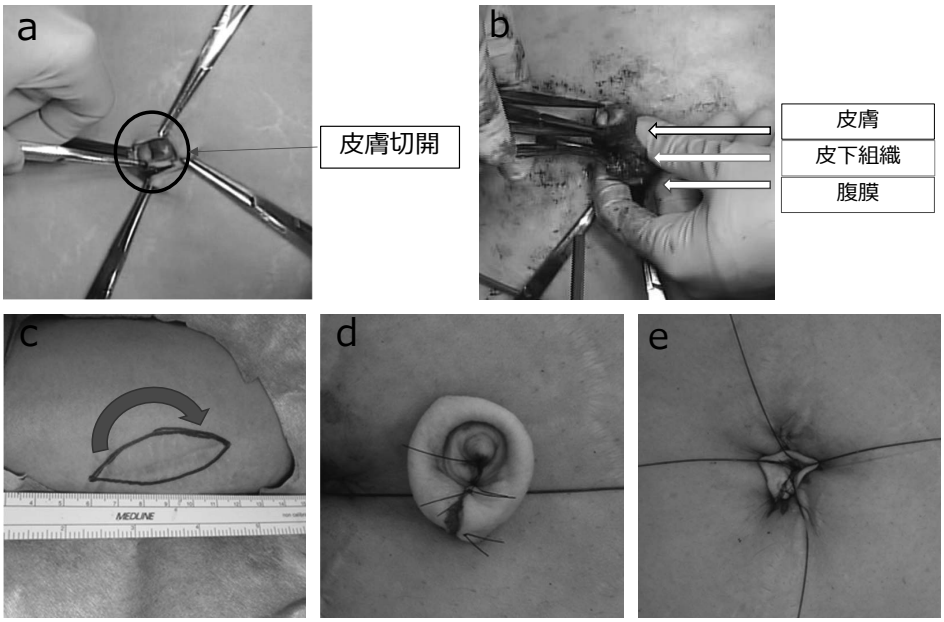


図4　手術所見［症例2］
臍部腫瘤摘出術：(a) 臍部外側をコッヘル鉗子で把持．(b) 皮下の脂肪織・腹膜を一塊に摘出．
臍形成術: (c，d) 右前腕瘢痕組織より採皮し，臍様に形成した．(e) 採皮片を臍周囲組織と縫合．

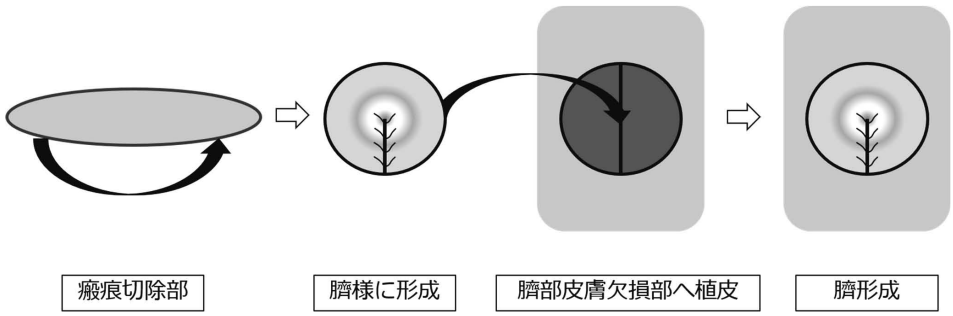


図5　手術所見［症例2］のシェーマ
右前腕瘢痕組織より採皮し，臍様に形成した．採皮片を臍部皮膚欠損部へ植皮した．

考　察

当院での臍部子宮内膜症に対して，病変を露出することなく円柱状に摘出する局所拡大切除術で完全摘出でき，十分な術後ホルモン療法を行うことなく再発を認めておらず，本術式が有用であることが示唆された．当院での手術術式は以下のとおりである．①触診で腫瘤を確認したうえで，臍部の皮膚に約1 cmのマージンをとった切開ラインを設定する．②皮膚を輪状に切開し，皮下脂肪・筋膜・腹膜と深部に向かって円柱状に切り進め摘出する．病変の遺残や飛散のリスクにつながる可能性のため，摘出の際に腫瘤自体を露出させることなく，腫瘤辺縁に切開ラインが近づかないよう，辺縁組織に包埋させた状態で操作を進めることが肝要である（図5）．臍部子宮内膜症は，原発性と続発性に分類され，原発性が57.7％と報告されている[3]．原発性のものは，子宮内膜のリンパ行性・血行

性播種，体腔上皮化生，胎生期の子宮内膜様遺残組織からの発生といった説がある．続発性のものは，手術中に臍部皮膚切開創に子宮内膜または子宮内膜症組織が付着し生着・増殖した説が挙げられる[1]．症例1では左卵巣に微小な内膜症性嚢胞があったものの，右付属器切除術前の画像で臍部腫瘤はすでに存在していたため，原発性と考えられた．症例2では，帝王切開の既往のため，子宮内膜組織が腹壁の組織に付着した可能性を完全に除外できないが，下腹部横切開であり臍への手術操作は及んでおらず，こちらも原発性と考えられた．また摘出標本を確認すると，2症例とも内膜症組織は真皮・皮下組織に限局しており，腹膜に内膜症組織を認めないことから腹膜面からの体腔上皮化生による発生ではなく，リンパ行性や血行性転移または胎生期の子宮内膜様遺残組織からの発生の可能性が高いと推測された．

臍部子宮内膜症の治療法には薬物療法と手術療法があり，薬物療法は低用量エストロゲン・プロゲスチン配合薬（LEP），プロゲスチン，GnRHアゴニストで症状の軽減や腫瘤の縮小には有効だったと報告されているが[4]，薬物療法には根治性はなく治療中断後の再燃のリスクがあり長期間の継続治療が必要である．手術療法では病変が表在に存在しアプローチは容易であるため，重篤な合併症の報告はなく，症状改善に有効であったとされている[1]．手術療法での根治性を高めるためには，周辺の組織を含めて一塊に摘出する局所拡大切除術が勧められる．局所拡大切除術において，整容性の問題や腹直筋筋膜の欠損が広範囲であれば，ヘルニアを続発する可能性[5,6]がある一方で，不十分な切除範囲では再発した報告例[7]もある．また半年未満の症例報告が多いため，短期的な有用性は示されていると考えられるが，長期的にも再発や合併症がないかについては不明であり[1]，適切な手術方法は確立されていない．また，臍部内膜症の13～15％に骨盤内膜症を合併するといわれており[8]，術前画像では骨盤腔内に明らかな子宮内膜症所見がなくとも手術療法を選択した場合は，腹腔内へ容易にアプローチできるため腹腔鏡による腹腔内観察を行うべきと思われる．また，臍部子宮内膜症の悪性化率は0.36％といわれており国内でも4例の報告がある[9-12]．一般的な子宮内膜症の0.7～0.8％[13]よりは低率とされているが，急速に増大する腫瘤や画像上悪性を除外できない場合には生検も含めた慎重な治療選択が必要である．

今回の2症例では，腹膜と筋膜は単純閉鎖し，症例1では局所皮膚を用いて，症例2では以前の外傷による皮膚瘢痕があり，その部位や臍部の整容面を考慮し瘢痕部を用いて臍形成術を行った．また審査腹腔鏡であれば，単孔式の操作も可能であり整容面を保つことの一因となると考えた．

術後は十分な薬物療法を行わなかったにもかかわらず，術後4年9カ月・術後1年7カ月と比較的長期間再発なく経過出できており，臍部子宮内膜症に関しての当院における術式の妥当性が示唆されるが，今後は同様の手法での症例を蓄積していく必要がある．

結　語

臍部子宮内膜症に対して局所拡大切除術を行った2例を報告した．原発性臍部子宮内膜症の根治的手術として，硬結を触知しながら内膜症病変を露出させずに臍の輪状切開を行い，皮膚・皮下脂肪・筋膜・腹膜を一塊として切除することがポイントとなる．また薬物療法と比較して手術療法では，その切開創部を利用した審査腹腔鏡により容易に腹腔内を観察できる利点を有していると考えられた．

利益相反の開示

本論文に関する開示すべき利益相反はありません．

参考文献

1）大須賀穣：“稀少部位子宮内膜症診療ガイドライン．”片渕秀隆，北出真理，他編，pxii・p18-21・41-44・45-47，株式会社　診断と治療社，東京，2018.
2）Latcher JW：Endometoriosis of the umbilicus. *AJOG*, 66：161-168, 1953.
3）梅田晋嗣，南祥一郎，喜多野征夫：臍部子宮内膜症の1例―本邦報告例81例の検討を含めて―．皮膚．

42：325-329，2000.
4） yamidis K, Lora V, Kanitakis J：Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis: report of a new case with immunohistochemical study and literature review. *Dermatol Online J*, 17：5, 2011.
5） Agarwal A, Fong YF：Cutaneous endometriosis. *Singapore Med J*, 49：704-709, 2008.
6） Sidiropoulou Z, Souza AC, Gameiro P, et al.：Spontaneous abdominal wall endometriosis, a case report and a literature review. *J Clin Diagn Res*, 3：1931-1934, 2009.
7） 河合智之，南　元人，伊藤真友子，他：腹腔鏡下子宮亜全摘術後に発症した臍部子宮内膜症の3例．日産婦内視鏡会誌，29：189-194，2013.
8） Chikazawa K, Mitsushita J, Netsu S, et al.：Surgical excision of umbilical endometriotic lesions with laparoscopic pelvic observation is the way to treat umbilical endometriosis. *Asian J Endosc Surg*, 7：320-322, 2014.
9） Obata K, Ikoma N, Oomura G, et al.：Clear cell adenocarcinoma arising from umbilical endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res*, 39：455-461, 2013.
10） 小林史明，大郷真理子，中川達裕，他：臍部異所性子宮内膜症が類内膜腺癌に悪性転化した1例．日形会誌．39：562-567，2019.
11） Koguchi-Yoshikawa H, Oshima H, Manogo E, et al.：Sister Mary Joseph's duke：Malignant transformation of umbilical endometriosis. *J Dermatol* 43：1449-1450, 2016.
12） 橋本光平，成田圭吾，多久嶋亮彦：臍部子宮内膜症の悪性転化と考えられた明細胞腺癌の1例．日形会誌．40：80，2020.
13） 土岐尚之，星合　昊，苛原　稔，他：子宮内膜症と悪性腫瘍．日産婦誌，61：478-483，2009.

【症例報告】

腹腔内に迷入したレボノルゲストレル放出子宮内システムを腹腔鏡にて安全に摘出しえた1例

天野泰彰，安彦　郁，田村紗也，勝又美柚
渡部光一，江本郁子，宇治田麻里，髙尾由美
独立行政法人国立病院機構京都医療センター産科婦人科

（受付日　2020/12/10）

概要　LNG-IUS（レボノルゲストレル放出子宮内システム）は，安全性が高く可逆的な避妊手段として用いられる他，月経困難，過多月経に対する治療薬として保険適応となり，現在広く用いられるようになってきている．それに伴い，子宮穿孔など重篤な合併症についても散見されるようになった．今回，LNG-IUSの腹腔内への迷入のため当科紹介となり，腹腔鏡下に安全に摘出しえた症例を経験したため文献的考察を交えて報告する．症例は30代女性で経産婦，帝王切開術既往あり，過多月経の訴えで前医受診，器質的異常を認めず，LNG-IUS留置にて症状コントロールの方針となった．留置後1カ月後にフォローアップで診察を受けたところ，子宮内にLNG-IUS確認できず，X線透視にて子宮外にLNG-IUS陰影を確認されたため当科紹介となった．CT，MRIにて診断確定し，腹腔鏡手術にて摘出を行った．LNG-IUSを含むIUD（子宮内留置型避妊器具）の子宮穿孔，腹腔内への迷入は低頻度ながら時に消化管穿孔や膀胱穿孔を生じうる重篤な合併症だが，腹腔鏡手術を行うことにより低侵襲で安全に摘出することが可能であった．今後もLNG-IUSによる子宮穿孔の早期発見やより安全で低侵襲な手術法を模索するため，症例の蓄積が必要と考えられる．〔産婦の進歩73（3）：328-333，2021（令和3年8月）〕

キーワード：LNG-IUS，子宮穿孔，腹腔内異物，腹腔鏡手術

【CASE REPORT】

Abdominal migration of LNG-IUS removed by laparoscopy : a case report

Yasuaki AMANO, Kaoru ABIKO, Saya TAMURA, Miyu KATSUMATA
Koichi WATANABE, Ikuko EMOTO, Mari UJITA and Yumi TAKAO
Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center

(Received 2020/12/10)

Abstract　Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) is used for safe and reversible contraception and the management of dysmenorrhea and hypermenorrhea. With the increase in LNG-IUS usage, severe complications such as uterine perforation have been reported. We describe a case of LNG-IUS migration into the abdominal cavity, which was successfully removed by laparoscopy. A multiparous woman in her thirties with a history of cesarean section was admitted to another clinic with a complaint of hypermenorrhea. She was diagnosed with functional hypermenorrhea without any neoplasms and used LNG-IUS. One month later, the LNG-IUS was located not in her uterus but in the abdominal cavity by radiography inspection. She was referred to our hospital and diagnosed with abdominal migration of LNG-IUS using computed tomography and magnetic resonance imaging. We successfully removed the LNG-IUS by laparoscopic surgery. To appropriately utilize LNG-IUS, we have to gain more experience and knowledge concerning the risks and complications of LNG-IUS. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 328-333, 2021 (R3.8)]

Key words : LNG-IUS, uterine perforation, abdominal migration, laparoscopy

緒　言

レボノルゲストレル放出子宮内システム（levonorgestrel-intrauterine system；LNG-IUS）は，子宮内に留置された器具からレボノルゲストレルが持続的に放出されることで，避妊および月経困難や過多月経改善効果を発揮する[1]．LNG-IUSおよび従来の子宮内留置型避妊器具（IUD）はいずれも安全性は高いとされているが，まれに子宮穿孔等の原因となることが報告されており[2-8]，時には腹腔内に迷入したLNG-IUSやIUDのために消化管穿孔などの重篤な合併症を生じることもある[9-11]．本邦において，LNG-IUSは2007年より避妊目的で自費使用可能となり，2014年には過多月経治療薬として保険承認された．それに伴い，本邦でもLNG-IUSの子宮穿孔症例が報告されるようになってきている．今回，当院でもLNG-IUSの子宮穿孔，腹腔内迷入と診断し，腹腔鏡手術にて治療できた症例を経験したため，これまでの知見を交えて報告する．

症　例

症例は30代女性で2妊2産であり，2回の帝王切開術既往がある．特筆すべき生活習慣として，1日20本の喫煙を8年間続けていた．最終妊娠終了後7カ月の時点で，月経再開後の過多月経を訴えて前医を受診した．診察では，経腟超音波検査にて子宮に帝王切開瘢痕をわずかに認めるものの，とくに子宮内膜面の陥凹などの形態異常を認める所見ではなく，その他には器質的異常を指摘されなかった．LEP（low dose estrogen progestin）処方にて治療を開始されたが，喫煙者であることから血栓リスクなどを考慮し，最終妊娠終了後12カ月時点でLNG-IUSでのコントロールに変更された．LNG-IUS挿入は問題なく，挿入後の経腟超音波検査で子宮腔内に正しく留置されていることが確認された（図1）．挿入後2週間頃より左下腹部痛の自覚あり．留置後1カ月目のフォローアップ目的に同院を再診した際，内診で腟内にLNG-IUS除去糸を認めず，経腟超音波検査にて子宮内にLNG-IUSを認めなかった．X線透視施行したところ，子宮外にLNG-IUSと考えられる陰影を認めたため（図2），同日精査加療目的に当科紹介となった．

当院での診察でも，左下腹部に軽度の痛みがあるが，圧迫による疼痛増悪や腹膜刺激症状は認めなかった．内診では，帯下は正常で不正性器出血はなく，腟内にLNG-IUS除去糸を認めなかった．子宮，両附属器に圧痛はなく，経腟超音波検査では子宮内にLNG-IUS陰影もなく，子宮の損傷や血種などの所見は認めなかった．両側附属器も正常で腹水も認めなかった．腹部X線写真では，前医透視画像同様子宮外にLNG-IUSと考えられる陰影を認めた（図3a）．位置関係精査のため骨盤部MRI 施行したが，MRIではLNG-IUS様陰影が撮像範囲の端に位置し描出がやや難しく（図3b），さらに腹部CTを施

図1　LNG-IUS挿入直後超音波検査画像
子宮内宮の適切な位置にLNG-IUS本体部陰影を認める．

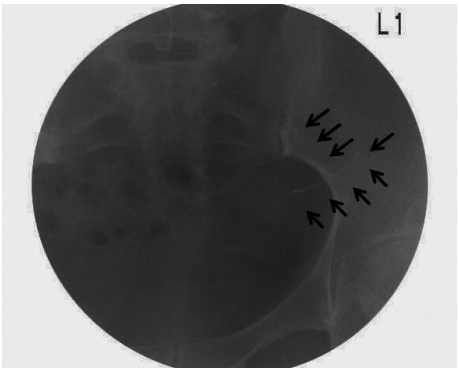


図2　腹部透視画像
子宮外，左下腹部にLNG-IUS陰影（矢印）を認める．

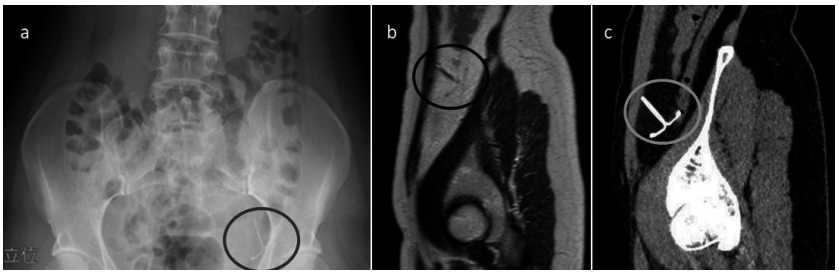


図3 各画像検査所見
LNG-IUSは丸枠内，a）腹部X-p，b）MRI T2強調画像，左傍結腸溝付近の脂肪組織に埋没したLNG-IUS，c）CT周囲腸管に穿孔を疑う所見はなし．

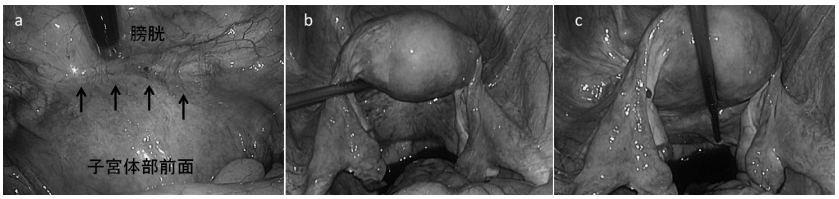


図4 腹腔鏡所見
a）子宮下節前面には帝王切開後瘢痕あり（矢印），
b），c）底部，後壁には異常所見を認めない．卵巣，卵管も両側とも正常．

行した．CTでは左傍結腸溝付近の脂肪組織に埋没したLNG-IUSの陰影を認めた．腸管や膀胱損傷を疑う所見は認めなかった（図3c）．

LNG-IUSの子宮穿孔，腹腔内迷入と診断し，緊急で腹腔鏡下にLNG-IUSを除去することとした．手術はカメラポート＋5 mmポート2本の3ポートで手術を行った．術中所見にて，子宮前面下節の帝王切開後瘢痕以外には子宮に異常所見を認めず，穿孔部位は確認できなかった（図4a，b，c）．術前画像検査でLNG-IUSに近かった下行結腸，S状結腸を中心に腸管を詳細に観察したが，腸管損傷などを疑う所見も認めなかった．LNG-IUSは大網に埋没，癒着した状態で存在していた（図5a）．LNG-IUSを周囲大網から剥離し（図5b），5 mmポートから体外に回収した（図5c）．腹腔内を洗浄し，手術終了とした．術後経過は問題なく，術後2日目に退院した．その後，過多月経に対してはLNG-IUS再留置は希望されず，禁煙のうえでLEP服用を希望された．術後1カ月目よりLEP服用再開し，現在まで術後経過，症状コントロールは良好である．

考　察

1909年に登場したIUDは，器具の改善とともに安全性が高く可逆的な避妊方法として広く用いられるようになった．一方，頻度は低いものの重要な合併症として，子宮穿孔についての報告がなされるようになった[2-5]．さらに，1990年にフィンランドで開発されたLNG-IUSは，レボノルゲストレルを除放することで高い避妊効果を得られる他，過多月経および月経困難に対する治療効果もあり，現在世界中で広く使用されている．LNG-IUSも従来のIUD同様，子宮穿孔などの合併症があることが報告され，欧米を中心に知見が集積されている[7,8]．日本でも2014年以降過多月経，月経困難に対する保険適応となり，使用症例が増加している．それに伴い徐々に子宮穿孔の報告がみられるようになった[12-14]．LNG-IUSによる子宮穿孔のリスクは従来型IUDの銅付加IUDとほぼ同程度と報告されており，

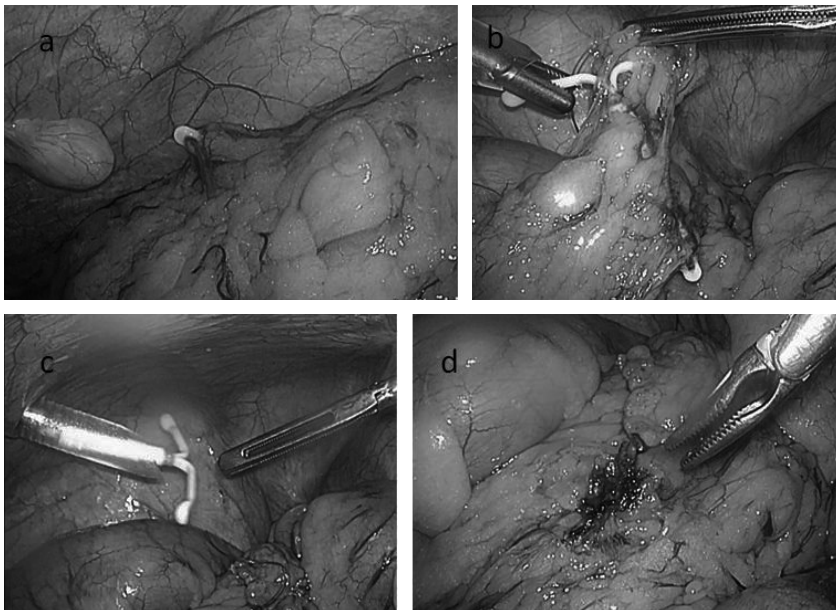


図5 腹腔鏡所見
a）LNG-IUSは大網内に埋没し，尾端の一部のみ露出，b）LNG-IUSに癒着した大網を剥離，c）5 mmポートよりLNG-IUSを体外に回収（本体と抜去糸を別々に回収，d）LNG-IUS除去後，微小な出血は焼灼止血した．

1000例に1例程度とされる[6]．ただし，授乳中女性においてはその頻度は高く，Rowlandsらによると LNG-IUSの子宮穿孔が1000人当たり6.3人，銅付加IUDが1000人当たり3.7人と有意に穿孔を生じる割合が高かった．また，産後24-36週以内の女性に高率に穿孔を認めたとの報告もある[2,4]．その他には施術者の経験の多寡もリスクとして報告されている[2,5]．本症例では，産後12カ月経過しており授乳もしていなかった．2回帝王切開の既往があるが，帝王切開既往については穿孔のリスクを有意に上昇させないと報告されており[2]，既報からは子宮穿孔リスクが高い症例には含まれない．ただし，本症例はLEPからの切り替え症例であり，LNG-IUS留置時に子宮内膜が菲薄化している状態であった．LNG-IUS留置時のLEP使用が子宮穿孔のリスクとなる可能性は否定できないが，同様の症例についてはまだほかに報告が認められないため，症例の集積が望まれる．子宮穿孔の時期および機序について，これまでの報告では，挿入直後に生じるケースと徐々に筋層に侵入してきて生じるケースがあるとされている[10]が，大多数が挿入直後に穿孔を生じているとされる[8,11]．本症例で子宮穿孔を生じた時期，機序については，挿入直後は経腟超音波検査で筋層への侵入，穿孔所見を認めておらず，挿入後2週間後に自覚症状が出現してきたことから，LNG-IUS留置後徐々に筋層に侵入し，2週間後ころに腹腔内に迷入した可能性が考えられるが，特定は困難である．本症例では，症状出現直後には受診されず，1カ月後のフォローアップで診断されるに至った．子宮穿孔と診断される時期については，Kaislasuoらによると本症例同様，LNG-IUSの子宮穿孔症例の大多数が無症候か軽度の不正出血や下腹部痛程度の症状であり，有症状者の約半数は挿入後5日以内に症状を認めるものの，1カ月以内に病院を受診する例はその半数にとどまり，その後のフォローアップで発見されることが多い[7]．挿入から穿孔の発見までの期間の中央値は5カ月程度と報告されてい

る[7]．早期発見のため，LNG-IUS留置した患者には腹痛などを認めた場合の受診と無症状でも定期的なフォローアップを受けるようにしっかりと指導する必要がある．診察の際，腟内に抜去糸が確認できず，経腟超音波検査にて子宮内にLNG-IUSを認めない場合は，腹腔内への迷入の可能性を考えて腹部X-pを施行することが望ましい．LNG-IUS本体はポリエチレンに硫酸バリウムが添加されており，X線検査で確認できるようになっている．本症例でも前医で腹部X線透視が施行され，腹腔内への迷入自体は容易に診断された．ただし，子宮内からのLNG-IUSの喪失により妊娠を生じている可能性があるため，子宮内に胎嚢様構造を認めるなど妊娠の可能性が考えられる症例では，最初に妊娠検査を行うことも検討する必要がある．詳細な位置特定にはCTが有用である[15]．本症例では，当施設でLNG-IUS/IUD腹腔内迷入の経験が乏しかったこともあり，精査方法としてMRIを選択したが，MRIでは撮像範囲の端に位置し描出がやや不明瞭であったため，CTを追加して詳細な位置関係を把握することができた．

Zakinらによると，IUDの子宮穿孔症例の約15％に治療を要する消化管穿孔や膀胱穿孔を認めたと報告されている[8]．IUDとLNG-IUSとで腹腔内迷入による合併症の違いがあるかどうかについては，レボノルゲストレル放出による腹腔内癒着への影響には差がみられないため，腹腔内癒着による消化管狭窄の頻度には変化がないとする報告はあるが[16]，従来型IUDに比べてLNG-IUSの子宮穿孔についての知見の集積が十分ではないため，はっきりとした結論は出ていない．

IUDの無症候の腹腔内迷入症例の取り扱いについては，腹腔鏡手術が一般的となる前には，手術による侵襲の方が大きいため手術を要しないという報告もあった[17]が，前述のとおり消化管穿孔や消化管狭窄，膀胱損傷などを生じることもあるため[8,17]，腹腔鏡手術での摘出が望ましいと考えられる．

結　論

今回，われわれはLNG-IUSが腹腔内に迷入し，腹腔鏡手術にて安全に摘出しえた症例を経験した．LNG-IUSの子宮穿孔は1000例に1例程度のまれな合併症ではあるが，時に消化管穿孔などを生じうる重篤な疾患である．LNG-IUSが子宮内から消失した症例では，自然脱落の可能性もあるが，なかには子宮穿孔を生じて腹腔内に迷入した可能性があることを念頭に置いて，X線検査での確認が必要と考えられる．LNG-IUSを子宮外に認める場合は，CT検査にて正確に位置関係を特定することが可能で，腹腔鏡手術により低侵襲かつ安全に除去可能である．今後，過多月経，月経困難に対するLNG-IUSの使用はさらに増加すると考えられるため，子宮穿孔をはじめとした合併症に対する適切な対処とさらなる知見の集積が必要と考えられる．

参考文献

1) Bednarek PH, Jensen JT : Safety, efficacy and patient acceptability of the contraceptive and non-contraceptive uses of the LNG-IUS. *Int J Womens Health*, 9 : 45-58, 2010.
2) Rowlands S, Oloto E, Horwell DH : Intrauterine devices and risk of uterine perforation : current perspectives. *Open Access J Contraception*, 16 : 19-32, 2016.
3) Heartwell SF, Schlesselman S : Risk of uterine perforation among users of intrauterine devices. *Obstet Gynecol*, 61 : 31-36, 1983.
4) Caliskan E, Oztürk N, Dilbaz BO, et al. : Analysis of risk factors associated with uterine perforation by intrauterine devices. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 8 : 150-155, 2003.
5) Harrison-Woolrycha M, Ashtona J, Coultera D : Uterine perforation on intrauterine device insertion : is the incidence higher than previously reported? *Contraception*, 67 : 53-56, 2003.
6) Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. : Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*, 91 : 274-279, 2015.
7) Kaislasuo J, Suhonen S, Gissler M, et al. : Uterine perforation caused by intrauterine devices : clinical course and treatment. *Hum Reprod*, 28 : 1546-1551, 2013
8) Zakin D, Stern WZ, Rosenblatt R : Complete and partial uterine perforation and embedding follow-

ing insertion of intrauterine devices. I. Classification, complications, mechanism, incidence, and missing string. *Obstet Gynecol Surv*, 36 : 335-353, 1981.

9) Khan ZA, Khan SA, Williams A, et al. : Intravesical migration of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) with calculus formation. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 11 : 243-245, 2009.

10) Esposito JM, Zarou DM, Zarou GS : A Dalkon shield imbedded in a myoma : case report of an unusual displacement of an intrauterine device. *Am J Obstet Gynecol*, 117 : 578-581, 1973.

11) Mosley FR, Shahi N, Kurer MA : Elective surgical removal of migrated intrauterine contraceptive devices from within the peritoneal cavity : a comparison between open and laparoscopic removal. *JSLS*, 16 : 236-241, 2012.

12) 谷口文章，藪田真紀，山口　昌，他：子宮穿孔し腹腔内に迷入したと思われるLNG-IUSを腹腔鏡下に摘出した1例．日エンドメトリオーシス会誌，35：187-191，2014.

13) 早貸幸辰，菅原照夫，前田吾郎，他：腹腔鏡下手術で摘出された腹腔内迷入levonorgesrel-intrauterine system（LNG-IUS,Mirena）．北海道産婦会誌，61：19-22，2017.

14) 佐野祥子，小松正明，高本晴子，他：腹腔内に迷入したレボノルゲストレル放出子宮内システム（LNG-IUS）の1例．現代産婦人科，66：57-60，2017.

15) Boortz HE, Margolis DJ, Ragavendra N, et al. : Migration of intrauterine devices : radiologic findings and implications for patient care. *Radiographics*, 32 : 335-352, 2012.

16) Haimov-Kochman R, Doviner V, Amsalem H, et al. : Intraperitoneal levonorgestrel-releasing intrauterine device following uterine perforation : the role of progestins in adhesion formation. *Hum Reprod*, 18 : 990-993, 2003.

17) Markovitch O, Klein Z, Gidoni Y, et al. : Extrauterine mislocated IUD is surgical removal mandatory? *Contraception*, 66 : 105-108, 2002.

【症例報告】

腹腔鏡下coring-type resectionを行った非交通性副角子宮の1例

高石　侑，安田美樹，増田望穂，池田真規子
安堂有希子，佐藤　浩，田口奈緒，廣瀬雅哉
兵庫県立尼崎総合医療センター産婦人科

（受付日　2020/12/14）

概要　非交通性副角子宮は比較的まれな先天性子宮形態異常であり，子宮内膜症や子宮留血腫を合併し，月経困難症の原因となることがある．今回，対側子宮角との結合が強い非交通性副角子宮に対し，coring-type resectionを取り入れた腹腔鏡下副角子宮切除術を実施した．13歳女性で初経は11歳．12歳時から嘔吐，腹痛を間歇的に認めた．先天性食道閉鎖症（C型）と合指症に対する手術歴があり，他院小児外科にて精査を受けるも異常は指摘されなかった．その後，近医産婦人科を受診し双角子宮を指摘され低用量経口避妊薬，黄体ホルモン剤を経口投与されたが症状は改善せず，MRIにて子宮留血腫を伴う右非交通性副角子宮と右卵巣子宮内膜症性嚢胞が疑われたため当科に紹介受診した．超音波検査で右腎欠損が指摘された．腹腔鏡では右側副角子宮，右内膜症性嚢胞，腫大した右卵管を認めた．子宮，右付属器，大網および腸管の癒着がみられた．腹腔鏡下右非交通性副角子宮切除，右卵巣嚢胞摘出および右卵管切除を施行した．通水検査では左卵管の疎通性を認めたが副角への漏出は認めなかった．大網・腸管の癒着を剥離し，卵巣嚢胞摘出術と右卵管切除術を施行した．副角と対側子宮角との結合が強いため対側子宮角筋層の損傷を最小限とするためモノポーラー電気メスで副角側筋層に切開を加え円錐状に副角切除を行うcoring-type resectionを行い，切除面を2層連続縫合した．現在術後経過良好である．非交通性副角子宮に対する腹腔鏡下副角子宮切除術は有効な治療として近年普及しつつある．本症例のように副角と対側子宮角の結合が強い場合において，副角側筋層に切開を加え円錐状に副角切除を行うcoring-type resectionは対側子宮角筋層の損傷を最小限としつつ，副角の内膜組織を除去することができる手技として優れていると考えられた．〔産婦の進歩73(3)：334-339，2021(令和3年8月)〕

キーワード：子宮，先天性形態異常，副角子宮，腹腔鏡下手術，coring-type

【CASE REPORT】

Laparoscopic coring-type resection of noncommunicating rudimentary uterine horn with functioning endometrium

Yu TAKAISHI, Miki YASUDA, Miho MASUDA, Makiko IKEDA
Yukiko ANDO, Hiroshi SATO, Nao TAGUCHI and Masaya HIROSE
Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center

(Received 2020/12/14)

Abstract　Non-communicating rudimentary horn is a relatively rare uterine malformation that is often associated with endometriosis and hematometra, and which may cause dysmenorrhea. We report a case of laparoscopic coring-type resection of a cavitated non-communicating rudimentary horn with close connection to the contralateral horn. The patient was a 13-year-old girl, 11 years of age at menarche, who had been experiencing intermittent vomiting and abdominal pain since the age of 12 years. She was diagnosed with non-communicating rudimentary uterine horns. An agenesis of the right kidney was also found. Laparoscopic coring-type resection of a rudimentary horn, right endometriotic cyst, and right fallopian tube were performed. The surgery was completed without complications, and the patient is currently in good postoperative condition. When performing resection of rudimentary uterine horn with close connection to the contralateral horn, coring-type resection, in which a margin is taken from the unicornal myometrium, with conical resection, is considered useful because it allows complete resection of the functional endometrium while

minimizing damage to the uterine muscle layer of the contralateral horn. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 334-339, 2021 (R3.8)]
Key words : uterus, anomaly, rudimentary horn, laparoscopic surgery, coring-type

緒　言

非交通性副角子宮は比較的まれな先天性子宮形態異常であり，しばしば子宮内膜症や子宮留血腫を合併し，若年者の器質性月経困難症の原因の1つとなる[1]．副角子宮切除術が最も有効な治療法であり，近年ではより低侵襲な方法として腹腔鏡下手術で行われることが多くなってきており[2]，合併する子宮内膜症性病変の程度，副角側子宮動脈と尿管の状態，副角と対側子宮角の結合の状態などを症例ごとに個別の検討を行う必要がある[3]．今回，若年で月経困難症を主訴とする非交通性副角子宮であり，かつ対側子宮角との結合が強い状態であったためにcoring-type resectionを取り入れた腹腔鏡下副角子宮切除術を施行した症例を経験したので報告する．

症　例

症例は性交経験のない13歳の女性で，体格は中等（148 cm，39 kg）であった．初経年齢は11歳で，初経の1年後，当院紹介受診1年前から月経に一致して嘔吐，腹痛を間歇的に認めるようになっていた．先天性食道閉鎖症（C型）と右合指症に対する手術歴があったため，他院小児外科にて精査を行われるも異常は指摘されず経過観察されていた．なお，同医の診療において右腎欠損は指摘されていたもののその他の泌尿生殖器系異常は指摘されていなかった．症状発現時と月経時期が一致していたため約2カ月後に近医産婦人科を受診し，当初はMRIにより双角子宮を指摘されたため，低用量経口避妊薬および黄体ホルモン剤の経口投与を受けるも症状は軽快せず，再度MRIが行われ非交通性副角子宮が疑われたために当院紹介となった．月経周期は不整で，過多月経はないが月経困難症を認めた．

性交経験がないため，初診時に経腹超音波検査で診察を施行した．左子宮角は正常，右子宮角内腔に液体貯留を認めた．また右腎は欠損しており，左腎の代償性肥大を認めた（図1）．前医の第2回目MRIでは，子宮背側にT2強調・T1強調画像とも高信号の長径6.8 cmの嚢胞性病変を右卵巣に接して認め右卵巣子宮内膜症性嚢胞と思われた（図2a）．右卵管が腫大しT1強調画像で高信号を呈し，卵管留血腫と思われた（図2b）．子宮角は左右とも筋層を有しており両内腔は離れている．また，右卵巣内にT1強調画像で高信号病変を認め卵巣子宮内膜症性病変と思われ，また右子宮留血腫と思われた（図2c）．図2dでは子宮頸管は左子宮角内腔とつながるように見えた．以上から，子宮留血腫と卵管留血腫を伴う右非交通副角子宮と右卵巣子宮内膜症性嚢胞と考えられ，月経困難症が保存療法の奏効していない状態と考えられたため，腹腔鏡下右副角子宮切除術，右卵巣嚢胞摘出術，右卵管切除術を施行することとした．子宮鏡検査は術中所見で必要に応じ実施することとし，術前には実施しなかった．

開脚位全身麻酔下に臍部，右下，左下，正中下の4個所にダイヤモンド型にポートを挿入し，腹腔内を観察した．左単角子宮の右側に腫大した右副角子宮を認め，間は強固な結合で一塊となっていた．子宮背側に右内膜症性嚢胞を認め，右卵管は棍棒状に腫大していたが，左付属器に肉眼的異常はみられなかった（図3a）．子宮と右付属器，腸管，大網が癒着しており，剥離操作から開始した．操作中，嚢胞壁が破断しチョコレート色の内容液の流出を認めた．嚢胞摘出術を施行し，右卵管と右卵巣の間の癒着を剥離し右卵管を切除した（図3b）．次に右子宮円靭帯を切断し，同部から広間膜切開を行った．副角子宮には子宮動脈上行枝が分岐しておりこれを切離し，副角子宮に100倍希釈バゾプレシン

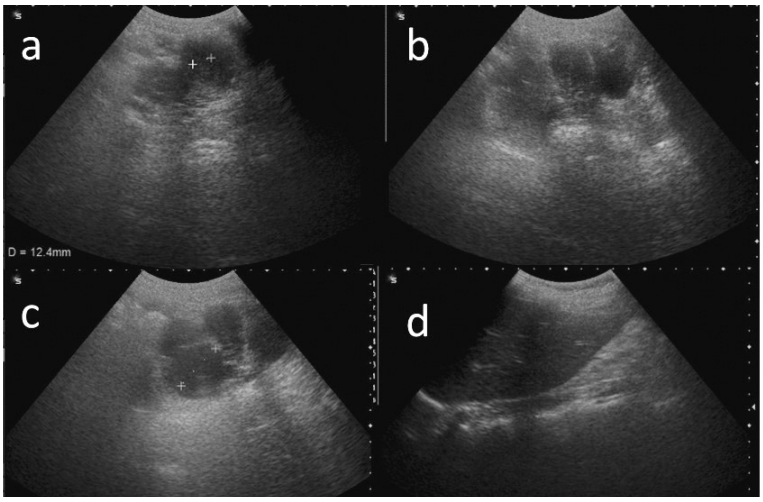


図1　初診時の経腹超音波検査所見
a：子宮留血腫を呈する右子宮角（副角）を認める．b：正常所見の左子宮角．
c：背側に嚢胞性病変を認める．d：右腎は認められない．

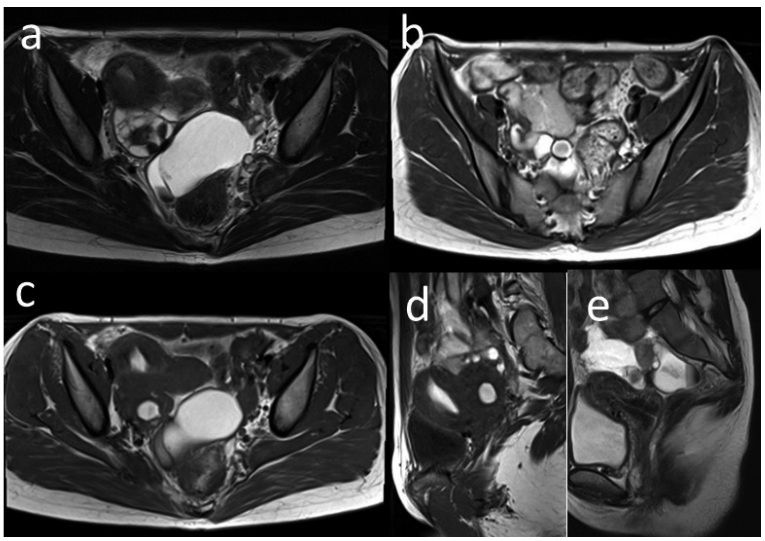


図2　前医の第2回目MRI
a：水平断/T2強調画像．子宮背側にT2強調・T1強調とも高信号の長径6.8 cmの嚢胞性病変を右卵巣に接して認める．b：水平断/T1強調画像．右卵管が腫大し高信号を呈する．c：水平断/T1強調画像．子宮角は左右とも筋層を有しており両内腔は離れている．背側の嚢胞性病変は高信号を呈し，右卵巣に高信号の部分がある．d：矢状断/T1強調画像．右子宮角内腔は高信号を呈する．e：矢状断/T2強調画像．子宮頸管は左子宮角内腔とつながる．

を注入しcoring-type resectionを行った．すなわち，左単角子宮の筋層に損傷を加えないよう，結合部から約2 cm程度離れて副角筋層にモノポーラー電気メス切開で切開を加え（図3c），さらに右非交通性副角子宮の機能性内膜組織の残存を防ぐため円錐状に切除する形で副角子宮

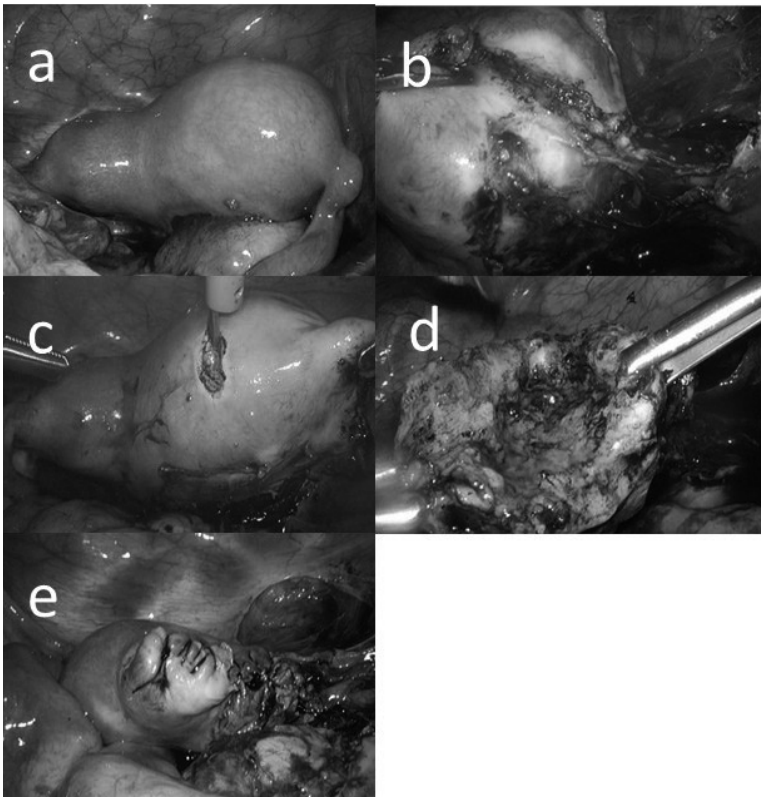


図3　a：腹腔内所見．対側子宮角に比し腫大した副角，腫大した右卵管と腫大し副角背側に癒着した右卵巣を認める．b：右卵巣嚢胞と右卵管を摘出したところ．c：副角筋層切開を開始したところ．d：副角のcoring-type resection後．e：副角筋層を縫合閉鎖したところ．

を切除した（図3d）．切開の途中で副角子宮腔より茶色の内容液の流出を認めた．切除物はバックを用いて腹腔外へ搬出した．子宮頸管から挿入したカテーテルから通水試験を行い左卵管の疎通性を確認し，また副角切除部分からの漏出を認めないことを確認した．断端を2層縫合し（図3d），閉創して手術を終了した．手術時間は3時間50分，出血量は少量であった．術後の病理診断では，摘出した左卵巣嚢胞は上皮を欠損していたが泡沫細胞診浸潤とヘモジデリン沈着を認め，卵巣子宮内膜症性嚢胞に合致する所見であった．切除副角は正常子宮内膜組織を認める以外異常所見は認めなかった．最終的に機能性内膜を有する右非交通性副角子宮（米国生殖医学会分類[4] Type2b）と骨盤内子宮内膜症（米国生殖医学会修正分類[5] stage3）と診断した．術後経過は良好で術後3日目に退院となり，術前MRIと術中所見を合せ卵巣内に小さな子宮内膜症病変が残存している可能性を考慮し，退院後からLEP（low dose estrogen-progestin）製剤（ヤーズフレックス®）の連続投与を開始した．月経困難症は改善し，術後8カ月の時点で症状の再発なく経過している．

考　察

先天性子宮形態異常は全女性中0.17％にみられ[6]，単角子宮はそのうち約10％を占める．さらに，そのうち20％が機能性子宮内膜をもつ副角子宮を有するといわれ，比較的まれな奇形である[7,8]．また，副角子宮の75～90％が非交通性といわれており[9,10,11]，先天性腎泌尿器系異常の合併が多く，単角子宮の36％に患側の腎・尿管欠損がみられる[12,13]．子宮内膜症の合併頻度

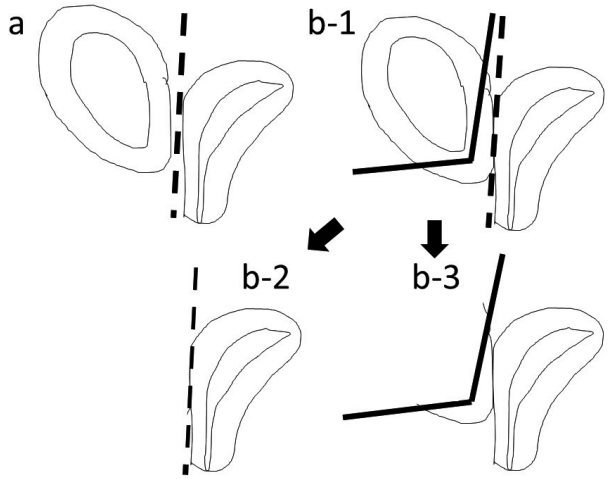


図4　a：副角と対側子宮角の結合が弱い場合．両者間の単純な切離が可能．
b：副角と対側子宮角の結合が強い場合．破線，aと同じような切開線；実線，coring-type resectionの切開線．
b-1：aと同じような切開線で切離すると対側子宮角筋層に損傷が加わりやすい．
b-2：coring-type resectionの切開線．切開縫合は副角筋層内で行われるため対側子宮角の損傷はほとんどない．

は21～33％とされ[12,14]，それに伴い月経困難症，性交時痛，不妊症，骨盤痛の症状が現れる．若年の月経困難症を契機に診断される他，無症状で不妊治療の開始を契機に診断されることもある．

非交通性副角子宮の治療としては副角子宮の外科的切除の他，子宮鏡下での開通術が挙げられる．腹腔鏡下副角子宮切除術は1990年に初めて報告[15]されて以来，低侵襲で再発も少ないことから普及しつつあり国内でも発表や報告が散見される．開腹術と比べた正当な評価はないものの，われわれも本症例を含め3例の腹腔鏡下副角子宮切除術を実施し[16]，いずれも良好な転帰が得られており有用な治療法と考えてよいと思われる．一方，対側子宮角と副角との結合状態が手術手技の難易度に直結するといわれており，両者がフィルム状の疎な結合組織のみで結合している場合もあれば，強固に結合し一塊となっている場合もあり，術前評価は難しく術中の判断・対応が必要となる[17]．対側子宮角筋層の損傷や穿孔は，将来妊娠時の子宮破裂のリスクとなるため，対側子宮角からマージンをとり副角子宮に切開をいれる“coring-type resection”が提唱されている[18]．治療目的からすると副角の内膜組織除去が完遂できればよく，副角筋層の切除量にこだわる必要はないわけであり，単角子宮の筋層をある程度残しつつ副角子宮を円錐状に切除して機能性内膜を除去することで単角子宮側の筋層損傷を最小限に抑え，縫合の余地も残すことができた（図4）．さらに，今回われわれは施行しなかったが，子宮穿孔のリスクを軽減するために子宮鏡を併用し判断の一助とするといった工夫も報告されている[18,19]．その他，手術手技にあたっては尿管や子宮動脈の走行に留意する必要があるが，副角と同側の尿管については通常より高い位置を走行し連結部位近くを走行することもあり確認を要する[19]．しかし，今回の症例のように腎臓を欠損している症例ではこの手順を省略することができる．子宮動脈の走行については，子宮動脈本幹が子宮頚部に入り，子宮動脈上行肢のみ副角へ走行している症例もあれば，子宮動脈本幹が直接副角へ流入している場合も報告されている[20,21]．また，単角子宮と副角子宮がフィルム状に連結している場合，副角子宮は同側の子宮動脈からだけでなく対側の弓状動脈からも栄養されていることが多い[22]．

長期的な術後再発例については2012年に発表[23]があり，この報告によると過去10年間に腹腔鏡下副角切除術が行われた29症例のうち，3症例で症状の再発がみられ，それぞれ術後2年，5年，6年での再発であった．単角子宮と副角子宮との間が子宮体下部から頸管付近にかけて広

く結合している症例では，副角子宮の機能性内膜組織が残存しやすく，それが再発の原因になっていると思われる．非交通性副角切除術では，さまざまな条件によらず，副角筋層の切除量ではなく内膜組織の完全除去が術式の目的であることを強く意識することで再発を抑制できる可能性がある．

結　語

月経困難症の診断では，まれではあるが先天性子宮形態異常を考えた適切な原因検索を行うことが肝要である．また，非交通性副角子宮の治療として腹腔鏡下副角子宮切除術は有効な治療法であり，その実施においては対側子宮角の損傷の回避への配慮が求められる．とくに副角との結合が強い場合には，確実な内膜組織の除去と対側子宮角筋層の保護のためにcoring-type resectionの採用も一考に値すると考えられる．

参考文献

1) ACOG Committee Opinion No.779 : Management of Acute Obstructive Uterovaginal Anomalies. *Obstet Gynecol*, 133 : e363-e371, 2019.
2) Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al. : Laparoscopic removal of the cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn : surgical aspects in 10 cases. *Fertil Steril*, 83 : 432-436, 2004.
3) Shirk GJ, Johns A, Redwine DB : Complications of laparoscopic surgery : how to avoid them and how to repair them. *J Minim Invasive Gynecol*, 13 : 352-359, 2006.
4) The American Fertility and Society : The American Fertility Society classification of adnexal adhesion, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 49 : 944-955, 1998.
5) American Society for Reproductive Medicine : Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis : 1996. *Fertil Steril*, 67 : 817-821, 1997.
6) Nahum GG : Uterine anomalies.How common are they, and what is their distribution among subtypes? *Report Med*, 43 : 877-887, 1998.
7) Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. : The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Repord*, 28 : 2032-2044, 2013.
8) Pados G, Athanatos D, Almaloglou K, et al. : Reproductive and obstetric outcome after laparoscopic excision of functional, non-communicating broadly attached rudimentary horn : A case series. *Eurl Obstet Gynecol Reprod Biol*, 182 : 33-37, 2014.
9) O'Leary JL, O'Leary JA : RUDIMENTARY HORN PREGNANCY. *Obstet Gynecol*, 22 : 371-375, 1963.
10) Rock JA, Schlaff WD : The obstetric consequences of uterovaginal anomalies. *Fertil Steril*, 43 : 681-692, 1985.
11) Buttram VC, Gibbons WE : Mullerian anomalies : a proposed classification an analysis of 144 cases. *Fertil Steril*, 32 : 40-46, 1979.
12) Yasmin J, Ajay R, Harry S, et al. : The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn : *Obstet Gynecol*, 105 : 1456-1467, 2005.
13) Heinonen PK : Unicornuate uterus and rudimentary horn. *Fertil Steril*, 68 : 224-230, 1997.
14) Olive DL, Henderson DY : Endometriosis and Mullerian anomalies. *Obstet Gynecol*, 69 : 412, 1987.
15) M Canis, Wattiez A, Pouly JL, et al. : Laparoscopic management of unicornuate uterus with rudimentary horn and unilateral extensive endometriosis : case report. *Hum Reprod*, 5 : 819-820, 1990.
16) 廣瀬雅哉，佐藤　浩，池田真規子，他：腹腔鏡下摘出術を行った非交通性副角子宮の2例．日産婦内視鏡会誌, 36 : 170-175, 2020.
17) Falcone T, Hemmings R, Khalife S : Laparoscopic management of a unicornuate uterus with a rudimentary horn. *J Gynecol Surg*, 11 : 105-107, 1995.
18) Ali A, Ahmet ME, Ahmet ÖY, et al. : Coring-type laparoscopic resection of a cavitated non-communicating rudimentary horn under hysteroscopic assistance. *J Obstet Gynaecol*, 40 : 1950-1954, 2014.
19) Luigi F, Stefano B, Giovanni Z, et al. : Laparoscopic removal of the cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn : surgical aspects in 10 cases. *Fertil Steril*, 83 : 432-436, 2005.
20) Gitras K, Liccardi F, Grifo J, et al. : laparoscopic resection of in non communicating rudimentary uterine horn. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 4 : 491-493, 1997.
21) 卜部優子，卜部　諭，青木孝之，他：腹腔鏡下に非交通性副角子宮切除を施行した1例．産婦の進歩, 70：113-119，2018.
22) Perrotin F, Bertrand J, Body G : Laparoscopic surgery of unicornuate uterus with rudimaentary uterine horn. *Hum Reprod*, 14 : 931-933, 1999.
23) Nakhai RS, Cutner AS, Hall-Craggs M, et al. : Remnant functioning cervical tissue after laparoscopic removal of cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn. *J Minim Invasive Gynecol*, 19 : 768-771, 2012.

【症例報告】

腹腔鏡下子宮全摘出術後に発症した卵巣茎捻転の1例

杉野祥代[1)]，森田宏紀[1)]，田邉　文[1)]，横山信喜[1)]
山崎友維[1)]，小嶋伸恵[1)]，城　道久[2)]，武内享介[3)]

1）甲南医療センター産婦人科
2）千船病院産婦人科
3）神戸医療センター産婦人科

（受付日　2020/12/24）

概要　腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転はまれであるといわれているが，卵巣茎捻転の危険因子であることを示唆する報告が散見される．腹腔鏡下子宮全摘出術後で卵巣茎捻転が起こりやすくなる原因として，腹腔鏡手術では術後の癒着が少ないこと，後腹膜を展開し骨盤漏斗靭帯が遊離されることで卵巣の可動性が増すことが挙げられる．また，腹腔鏡手術では手術中に腹腔内の湿度が保たれ，術後の離床が早く術後の感染症が少ないことから術後の癒着が少なくなると考えられている．さらに，卵巣に手術中にガーゼなどの異物が接触しないことで卵巣機能が保ちやすく，術後も排卵サイクルを保つことができるため，卵巣茎捻転の危険因子である卵巣腫大や嚢胞を形成しやすいという見解も示されている．今回，腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転を経験したので報告する．症例は，2年前に腹腔鏡下子宮全摘出術の既往歴のある42歳の女性で，右下腹部を主訴に当科受診した．経腟超音波検査にて圧痛を伴う6 cm大の右卵巣腫瘍を，骨盤MRI検査にて右卵巣に5 cm大の多房性嚢胞を認め，右卵巣茎捻転と診断し腹腔鏡手術を施行した．腹腔内所見で右卵巣は5 cm大に腫大し，時計周りに540度捻転しており，暗赤色に変色し壊死が疑われたため右卵巣を切除した．本症例において，捻転した右卵巣周囲に癒着は認めなかった．また，2年前に当院にて腹腔鏡下子宮全摘出術施行の際に，尿管や子宮動脈を同定するために後腹膜を一般的な開腹術に比して大きく展開した．そのため骨盤漏斗靭帯の可動性が増加し捻転が比較的生じやすくなったことが考えられた．近年の手術技術の進歩や合併症の減少に伴い腹腔鏡下子宮全摘出術は増加しており，腹腔鏡下子宮全摘出術後の患者が下腹部痛を訴えたら卵巣茎捻転も鑑別疾患として考慮するべきと考えられた．〔産婦の進歩73(3)：340-344，2021(令和3年8月)〕

キーワード：卵巣茎捻転，腹腔鏡下子宮全摘術，術後の癒着

【CASE REPORT】

A case report of ovarian torsion after laparoscopic hysterectomy

Sachiyo SUGINO[1)], Hiroki MORITA[1)], Aya TANABE[1)], Nobuyoshi YOKOYAMA[1)]
Yui YAMASAKI[1)], Nobue KOJIMA[1)], Michihisa SHIRO[2)] and Kyousuke TAKEUCHI[3)]

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Medical Center
2) Department of Obstetrics and Gynecology, Chibune Hospital
3) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe Medical Center

(Received 2020/12/24)

Abstract　Adnexal torsion after laparoscopic hysterectomy is considered a rare event. However, some reports have suggested that laparoscopic hysterectomy may be a risk factor for postoperative adnexal torsion. This might be explained by the fact that the laparoscopic approach induces less postoperative adhesion and maintains a wide fenestration in the broad ligament, which contributes to skeletonization of the infundibulopelvic ligament. Therefore, the ovaries remain much more freely movable after laparoscopic hysterectomy. Moreover, less ovarian trauma occurs during laparoscopic hysterectomy, allowing the ovary to live longer and ovu-

late more. This increases the risk of ovarian cyst development, which is a risk factor for torsion. We herein present a case of ovarian torsion after laparoscopic hysterectomy. A 42-year-old gravid two para one was admitted with lower abdominal pain. She had undergone laparoscopic hysterectomy two years previously. Transvaginal ultrasonography showed a five-cm mass in the right ovary. Pelvic magnetic resonance imaging revealed a five-cm multilocular ovarian cyst. We diagnosed right ovarian torsion and performed laparoscopic right ovariectomy. This case shows that when the clinician encounters acute pelvic pain in patients with a history of hysterectomy, adnexal torsion must be considered as a differential diagnosis, especially in women who have undergone laparoscopic hysterectomy. [Adv Obstet Gynecol, 73 (3) : 340-344, 2021 (R3.8)]
Key words : adnexal torsion, laparoscopic hysterectomy, post-operative adhesion

緒　言

卵巣茎捻転は，女性の緊急手術の約2.7％を占め緊急手術のなかで5番目に多いとされている[1,2]．腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転は0.79～1％とまれである報告があるが，腹腔鏡下子宮全摘出術が卵巣茎捻転の危険因子となることを示唆する報告もある[1,3-5]．また，卵巣茎捻転のうち子宮全摘出術後の割合は8％を占めており，さらに腹腔鏡手術は開腹手術や腟式手術に比べて子宮全摘出術後の付属器茎捻転が有意に発症しやすいことが報告されている[5,6]．今回腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転を経験したので報告する．本症例の患者からは論文の投稿に関して文書による同意を取得した．

症　例

症例は42歳，妊娠分娩歴は2妊（1回自然経腟分娩，1回人工流産），既往歴は2年前に多発子宮筋腫に対し，当院にて腹腔鏡下子宮全摘出術＋両側卵管切除術を施行した．それまでの月経歴は30日型，整であった．術後定期的に経腟超音波検査にて卵巣腫大がないか経過観察としていたが，2カ月前の診察にて卵巣腫大は認めていなかった．突然の右下腹部痛を認め鎮痛薬で疼痛改善しないため，翌日に当科外来受診となった．腹部所見は平坦・軟，右下腹部に圧痛を認めた．反跳痛や筋性防御はなかった．内診所見は腟分泌物が白色少量，右下腹部に圧痛を認めた．経腟超音波検査にて右卵巣に6.8×3.5 cm大の腫瘤を認めた．腫瘤に一致して圧痛を認めた．腹水を少量認めた．骨盤部MRI検査にて右卵巣にT1強調画像で淡い高信号，T2強調画像で一部高信号が混在する低信号を呈する5 cm×3 cm大の多房性嚢胞を認めた（図1）．左卵巣はT1，T2強調画像で高信号の出血性嚢胞を認めた．血液検査所見は炎症所見の軽度上昇（WBC 14370/μl，CRP 0.27mg/dl）を認める以外有意な所見は認めなかった．

以上の結果より，右卵巣腫瘍茎捻転の疑いで

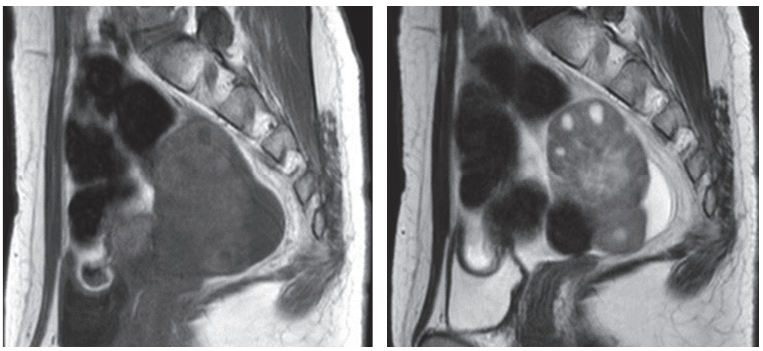


図1　骨盤部MRI検査矢状断
右卵巣にT1強調画像（左）で淡い高信号，T2強調画像（右）で一部高信号域が混在する低信号を呈する5 cm×3 cm大の多房性嚢腫を認めた．

入院のうえ精査加療目的で腹腔鏡手術を行う方針とした．腹腔鏡手術所見では少量の腹水を認めた．S状結腸と連続する腹膜が左卵巣を包み込むように完全に覆い，左卵巣との癒着を著明に認めた．右卵巣は約5 cmに腫大し，時計回りに540度捻転していた（図2）．暗赤色に変色し壊死が疑われたため，温存困難と判断し右卵巣切除術を行った．左卵巣は約4 cm大で2 cmの嚢胞を認めたため周囲の癒着を剥離した後，内容液が茶褐色の嚢胞を核出した．手術時間2時間22分，出血量は50g．術後の両側卵巣の病理組織は良性嚢胞で，悪性所見はなく炎症細胞の浸潤や出血，うっ血の像が目立ち，二次性変化で元来の構造が明らかでなかった．術後，右下腹部の疼痛は改善し経過良好で術後6日目に退院した．

考　察

卵巣茎捻転は女性の緊急手術の2.7％を占め，異所性妊娠・卵巣出血・骨盤腹膜炎・虫垂炎に次いで5番目に多い[1,2]．機能性嚢胞や黄体といった生理的な嚢胞や良性腫瘍がとくに直径5 cm以上の場合卵巣茎捻転の最大の原因とされるが，その他の原因として不妊治療のための卵巣刺激や妊娠，卵管結紮術などが指摘されている[7-10]．

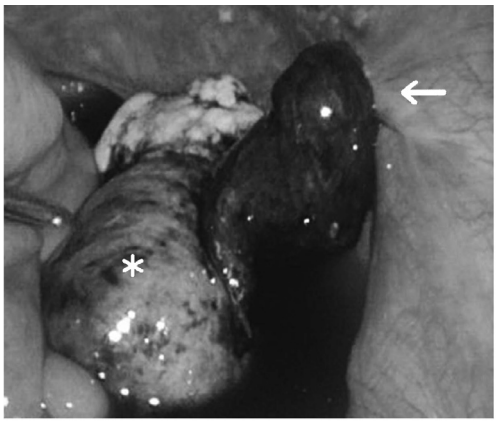


図2　骨盤漏斗靭帯
（←）は時計回りに540度捻転しており，右卵巣は約5 cmに腫大し暗赤色に変色し壊死を疑う所見を示した（＊）．

腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転は0.79％とまれであるとされている[4]．しかし，卵巣茎捻転のうち子宮全摘出術後の割合は8％を占めており，腹腔鏡下子宮全摘出術が卵巣茎捻転の危険因子であることを示唆することが報告されている[6]．大規模な後方視的コホート研究としてRavidらは2007年から2017年までの10年間における症例の後方視的検討を行った結果，6532例の子宮全摘出術後症例のうち4947例が両側あるいは片側の卵巣が温存され，そのうちの8症例が付属器捻転を発症した．そのうち腹腔鏡手術後，腟式手術後，腹式手術後がそれぞれ705例中7例，1660例中1例，2545例中0例であった[5]．つまり，子宮全摘出術後全体で付属器捻転の発症率は0.16％であったのに対して，腹腔鏡下子宮全摘出術後の付属器捻転の発症率は1％であり，腹腔鏡下子宮全摘出術は腹式手術や腟式手術に比べてはるかに付属器捻転を発症しやすいことが示唆された．

腹腔鏡下子宮全摘出術後で卵巣茎捻転が起こりやすくなる原因として，腹腔鏡手術では術後の癒着が少ないこと，後腹膜を展開し骨盤漏斗靭帯が遊離されることで卵巣の可動性が増すことが挙げられる[11,12]．癒着が少なくなる理由としては，腹腔鏡手術では手術中に腹腔内の湿度が保たれ，術後の離床が早く感染症が少ないことが考えられている[12-16]．さらに卵巣に手術中にガーゼなどの異物が接触しないことで卵巣機能が保ちやすく，術後も排卵サイクルを保つことができるため，卵巣茎捻転の危険因子である卵巣腫大や嚢胞を形成しやすいという見解も示されている[17]．

本症例において捻転した右卵巣周囲に癒着は認めなかった．また，2年前に当院にて腹腔鏡下子宮全摘出術施行の際に，尿管や子宮動脈を同定するために後腹膜を一般的な開腹術に比して大きく展開した．そのため骨盤漏斗靭帯の可動性が増加し捻転が比較的生じやすくなったことが考えられた．

卵巣機能を温存するために卵巣茎捻転は発症後に迅速な診断を要するが，症状が特異的で

ないため診断が難しいこともある．頻度の多い所見としては下腹部痛（90％），付属器の腫瘤（86～96％），嘔気・嘔吐（47～70％）などの典型的な所見以外に発熱や不正性器出血，また，排尿障害などの泌尿器科症状などがあり診断に難渋する場合がある[9,17-19]．本症例では右下腹部痛を呈し画像検査にて卵巣腫大を認め腫大卵巣に一致して圧痛を認めた．右下腹部痛以外に嘔気などの消化器症状や泌尿器科症状はなく，他の疾患を強く疑う所見がなかったため精査加療目的に腹腔鏡手術を施行した．本症例では摘出した右卵巣の術後病理組織検査結果は良性嚢胞であったが，本手術の2カ月前までは卵巣腫大を認めておらず，卵巣腫大の原因として黄体出血や排卵障害による未破裂卵胞など機能的な卵巣腫大が考えられた．

近年の手術技術の進歩や合併症の減少に伴い腹腔鏡下子宮全摘出術は増加している．また，腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣茎捻転はまれとされているが，前方視的研究は行われていないため実際にはより多い頻度で経験されている可能性がある[5]．腹腔鏡下子宮全摘出術後の卵巣固定術が卵巣茎捻転を予防できるという報告はなく，全ての症例において施行する必要はないが，尿管や子宮動脈を同定するために後腹膜を広く展開した，卵巣の可動性が比較的高い症例については卵巣固定術を検討することも有用と考える[12]．また，腹腔鏡下子宮全摘出術後の患者が下腹部痛を訴えたら卵巣茎捻転も鑑別疾患として考慮するべきと考えられた．

結　語

腹腔鏡下子宮全摘出術時に卵巣の可動性が比較的高い症例については卵巣固定術を検討することも有用と考える．腹腔鏡下子宮全摘出術後の患者が下腹部痛を訴えたら卵巣茎捻転も鑑別疾患として考慮するべきと考えられた．

利益相反の開示

すべ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) Hibbard LT : Adnexal torsion. *Am J Obsetet Gynecol*, 152 : 456, 1985.
2) Bouguizane S, Bibi H, Farhat Y, et al. : Adnexal torsion : a report of 135 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (*Paris*), 32 : 535-540, 2003.
3) Asfour V, Varma R, Menon P : Clinical risk factors for ovarian torsion, *J Obstet Gynaecol*, 35 : 721-725, 2015.
4) Mashiach R, Canis M, Jardon K, et al. : Adnexal torsion after laparoscopic hysterectomy : description of seven cases. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 11 : 336-339, 2004.
5) Ravid E, Klein Z, Arbib N, et al. : Is post hysterectomy adnexal torsion a complication of laparoscopic approach? A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 240 : 347-350, 2019.
6) Houry D, Abbott JT : Ovarian torsion : a fifteen-year review. *Ann Emerg Med*, 38 : 156-159, 2001.
7) Varras M, Tsikini A, Polyzos D, et al. : Uterine adnexal torsion : pathologic and gray-scale ultrasonographic findings. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 31 : 34-38, 2004.
8) Oltmann SC, Fischer A, Barber R, et al. : Cannot exclude torsion--a 15-year review. *J Pediatr Surg*, 44 : 1212-1217, 2009.
9) Gorkemli H, Camus M, Clasen K : Adnexal torsion after gonadotrophin ovulation induction for IVF or ICSI and its conservative treatment. *Arch Gynecol Obstet*, 267 : 4-6, 2002.
10) Larraín D, Casanova A, Rojas I : Ovarian Torsion after Hysterectomy : Case Report and Concise Review of the Reported Cases. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2018 : 6267207, 2018.
11) Schonman R, Corona R, Bastidas A, et al. : Effect of upper abdomen tissue manipulation on adhesion formation between injured areas in a laparoscopic mouse model. *J Minim Invasive Gynecol*, 16 : 307-312, 2009.
12) Ogawa C, Amano T, Higuchi A , et al. : Adnexal torsion without neoplastic lesions after laparoscopic hysterectomy : A report of three cases and literature review. *J Obstet Gynaecol Res*, 47 : 851-854, 2021.
13) Varela JE, Wilson SE, Nguyen NT : Laparoscopic surgery significantly reduces surgical-site infections compared with open surgery. *Surg Endosc*, 24 : 270-276, 2010.
14) Sanabria A, Vega V, Dominguez LC, et al. : The evolution of laparoscopy in abdominal surgery : a meta-analysis of the effect on infectious outcomes. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 23 : 74-86,

2014.
15) Sammour T, Kahokehr A, Chan S, et al. : The humoral response after laparoscopic versus open colorectal surgery : a meta-analysis. *J Surg Res*, 164 : 28-37, 2010.
16) Kavic SM, Kavic SM : Adhesions and adhesiolysis : the role of laparoscopy. *JSLS*, 6 : 99-109, 2002.
17) White M, Stella J : Ovarian torsion : 10-year perspective. *Emerg Med Australas*, 17 : 231, 2005.
18) Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, et al. : Adnexal torsion : cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 162 : 203-205, 2012.
19) Huchon C, Panel P, Kayem G, et al. : Does this woman have adnexal torsion?. *Hum Reprod*, 27 : 2359-2364, 2012.

【症例報告】

子宮底部筋層内妊娠の1例

荻野敦子[1)]，大竹紀子[1)]，小池彩美[1)]，川田悦子[1)]
青木卓哉[1)]，原　重雄[2)]，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）同病理診断科

（受付日　2021/1/7）

概要　子宮筋層内妊娠の頻度は異所性妊娠の中でも低く，非常にまれな疾患である．子宮筋層の損傷が原因の1つとされており，帝王切開術や筋腫核出術だけでなく生殖補助医療（ART）の関与も指摘されている．今回われわれは，人工受精後の子宮筋層内妊娠を薬物療法および経頸管的処置で治療を完遂しえた1例を経験したので報告する．32歳女性，G1P0，子宮手術歴なし．人工授精で妊娠成立したが，妊娠5週6日で子宮内に胎嚢を認めなかった．随伴症状はなかったが血中hCGが3878 mIU/mlと上昇し，MRIで子宮底部筋層内に胎嚢を認めた．メソトレキサート（MTX）全身投与を行い，hCGは投与9日後から順調に低下し，投与120日後には陰性化した．しかし，嚢胞の残存により子宮底部筋層が菲薄化していた．嚢胞切除術と筋層修復術を考慮したが，子宮鏡で観察すると嚢胞性病変の遺残のみであったため，胎盤鉗子で摘出を行い術後子宮筋層の厚さは改善した．病理所見は絨毛板であった．早期発見により低侵襲に加療することができた．〔産婦の進歩73（3）：345-350，2021（令和3年8月）〕
キーワード：筋層内妊娠，子宮鏡，異所性妊娠

【CASE REPORT】

Intramural pregnancy : a case report

Atsuko OGINO[1)], Noriko OHTAKE[1)], Ayami KOIKE[1)], Etsuko KAWATA[1)]
Takuya AOKI[1)], Shigeo HARA[2)] and Shinya YOSHIOKA[1)]
1) Department of Gynecology, Kobe City Medical Center General Hospital
2) Department of Pathology, Kobe City Medical Center General Hospital

(Received 2021/1/7)

Abstract　Intramural pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy, which is infrequently seen. Risk factors for the intramural pregnancy are injury to the myometrium as a result of cesarean section, myomectomy, or assisted reproductive technologies (ART). We report our experience with intramural pregnancy after artificial insemination that was successfully treated with pharmacotherapy and transcervical procedure. The patient was a 32-year-old nulliparous woman with no background of uterine surgery who conceived by artificial insemination. Ultrasound examination did not detect a fetal sac in the uterus at five weeks of gestation. There were no clinical findings of ectopic pregnancy with high serum hCG level (3878IU/l). Pelvic MRI revealed fetal sac in the uterine myometrium. By MTX therapy, hCG level was steadily decreased from day nine, and the hCG was less than cut off level at day 120. However, the cyst increased in size with thinning of the myometrium. We considered surgery but were able to extract the cyst with placental forceps under hysteroscopic vision. The thickness of the myometrium improved after extraction. The pathologic findings were of a chorionic membrane. This case demonstrates a rare condition, which we managed with minimally invasive treatment. [Adv Obstet Gynecol. 73 (3) : 345-350, 2021 (R3.8)]
Key words : intramural pregnancy, hysteroscopy, ectopic pregnancy

緒　言

子宮筋層内妊娠の頻度は異所性妊娠のなかでも1%にも満たないほど低く，非常にまれな疾患である．子宮筋層の損傷が原因の1つとされており，内膜からの進入経路を唱える説がほとんどである[1,2]．帝王切開や子宮手術だけでなく生殖補助医療（ART）の関与も指摘されている．今回われわれは，薬物療法および子宮鏡で比較的低侵襲に治療を完遂しえた人工受精後の子宮筋層内妊娠の1例を経験したので，文献的考察を踏まえて報告する．

症　例

32歳，1妊0産の女性で，前医で不妊治療を行い人工授精にて妊娠成立したが，妊娠5週6日で子宮内に胎嚢を認めなかった．腹痛や性器出血等の随伴症状は認めなかったが，異所性妊娠を疑われて精査加療目的に当院へ紹介となった．既往歴・手術歴はとくになかった．内診で性器出血や圧痛は認めず，当院での経腟超音波検査でも子宮内に明らかな胎嚢は認められなかったが，血中hCGが3878 mIU/mlと上昇していた．異所性妊娠を疑い妊娠部位精査のため単純MRIを施行したところ，T2強調像でリング状の高信号を呈する1 cm程度の胎嚢を子宮底部筋層内に認め（図1A，B），子宮底部筋層内妊娠の診断に至った．

MRI画像所見を踏まえて経腟超音波検査を再度施行したところ子宮底部に胎嚢が確認でき，周囲にリング状の血流も確認できた（図1C）．卵黄嚢，胎芽，児心拍はいずれも観察できなかった．

妊娠継続は困難と判断して，hCG 3878 mIU/mlで胎嚢径は1 cm程度であったことから，卵管妊娠の治療に準じてメソトレキサート（MTX）

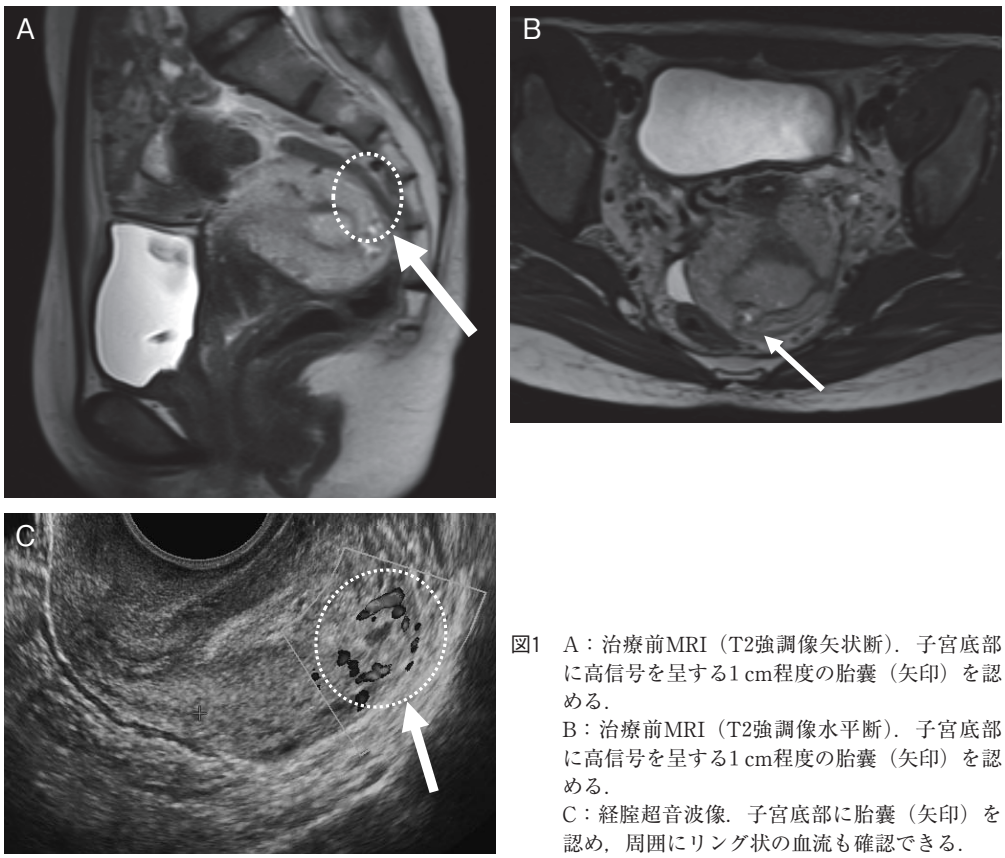


図1　A：治療前MRI（T2強調像矢状断）．子宮底部に高信号を呈する1 cm程度の胎嚢（矢印）を認める．
B：治療前MRI（T2強調像水平断）．子宮底部に高信号を呈する1 cm程度の胎嚢（矢印）を認める．
C：経腟超音波像．子宮底部に胎嚢（矢印）を認め，周囲にリング状の血流も確認できる．

全身投与を行った．妊娠5週6日で筋層内妊娠と診断し，妊娠6週0日にMTX65 mg（50 mg/m^2）を投与した．投与3日後のhCG 10967 mIU/mlで，投与7日後のhCG 11879 mIU/mlであり，15％以上の低下を認めなかったため再度同量のMTXを投与し減少に転じた．その後，hCGは順調に低下したが，経膣超音波検査では胎嚢が残存し徐々に増大していくとともに（図2），投与後45日目のMRIでも子宮底部筋層が菲薄化していることが確認された（図3）．投与76日後に子宮鏡で観察すると子宮底部筋層に陥凹病変があり，隔壁をへだてて筋層内の嚢胞につながっていた（図4A）．子宮底部側から筋腫核出術のように，嚢胞を核出し筋層修復することを検討したが，侵襲が大きくならないように，まずは子宮内腔からの穿刺を試みる方針とした．投与106日後に再度子宮鏡検査を施行した（図4B）．嚢胞性病変は子宮内腔に突出してきており，経膣超音

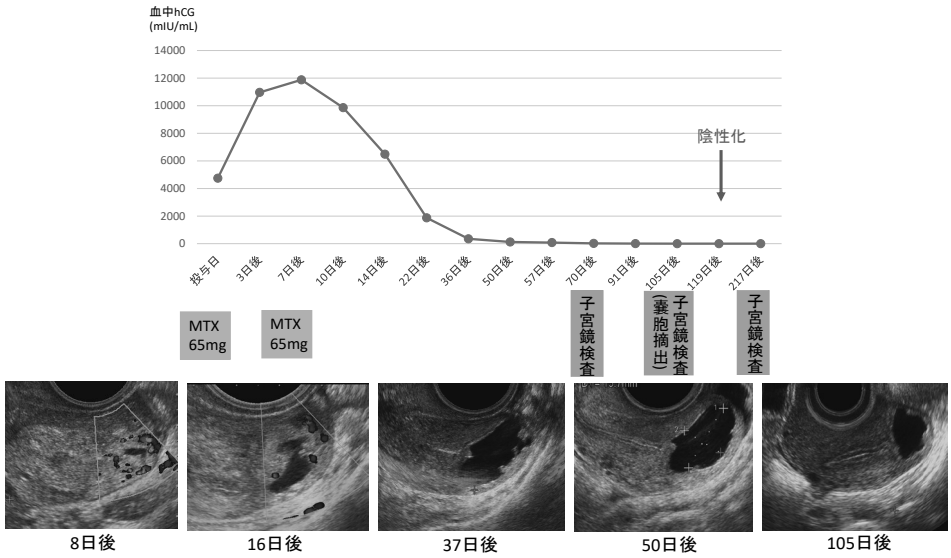


図2　治療介入によるhCG推移と画像上の変化

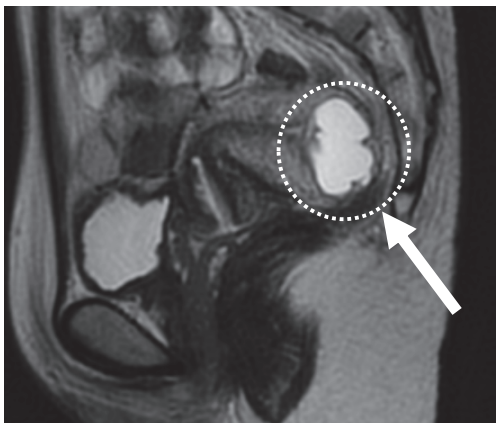


図3　投与45日後MRI（T2強調像矢状断）
子宮底部筋層内の嚢胞は約3 cmに増大し，子宮底部の筋層が菲薄化している．

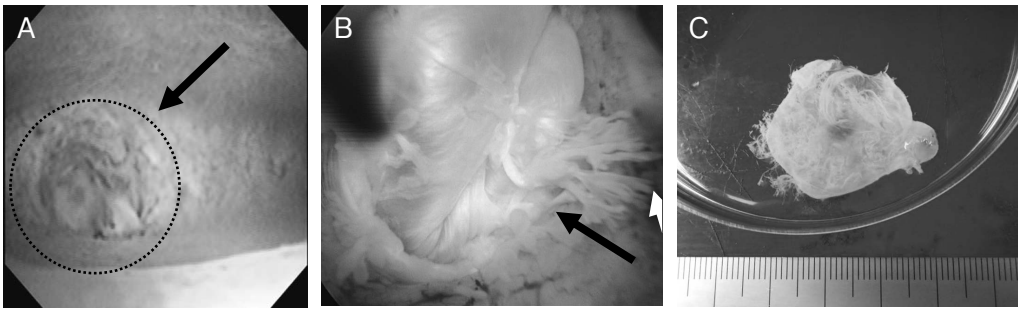


図4　A：子宮鏡所見（投与76日後）．子宮底部に筋層内嚢胞につながると思われる凹病変あり（矢印）．
B：子宮鏡所見（投与106日後）．嚢胞性病変（矢印）は胎盤鉗子で摘出可能であった．
C：摘出した嚢胞性病変．

波ガイド下で胎盤鉗子で把持して嚢胞を牽引すると残存なく摘出された（図4C）．嚢胞摘出後は空洞性病変が残存していた．病理所見は絨毛膜板が観察され，少量の絨毛組織を認めたことから胎嚢の所見に矛盾しなかった（図5）．悪性所見は認めなかった．術後，空洞性病変は画像上確認できなくなり，子宮筋層の菲薄化も改善した（図6A，B）．投与119日後にhCG陰性化を確認した．不妊治療再開に際して，投与217日後に子宮鏡検査でも再度確認したが，子宮底部に陥凹病変が軽度残存するのみであった．月経再開も確認でき，妊娠を許可した．

考　察

筋層内妊娠の頻度は異所性妊娠のなかでもかなり低く，1％にも満たない．胎嚢の筋層内への侵入経路には，子宮漿膜・子宮内膜からの2つが考えられている．子宮漿膜からの侵入経路として漿膜下筋腫核出癒痕部から進入し子宮筋層内に着床したと考えられる症例が報告されている[1]が，子宮内膜からの進入を唱える報告がほとんどである[2]．帝王切開術や子宮筋腫核出術，子宮内容除去術等の子宮筋層に医原的な侵襲を伴う操作や，生殖補助医療技術施行時の挿入器具の接触による内膜損傷が関係している可能性が示唆されている．手術歴のない女性で人工授精後に筋層内妊娠に至った症例の報告もあり[3]，本症例では人工授精が関与していると考えられた．

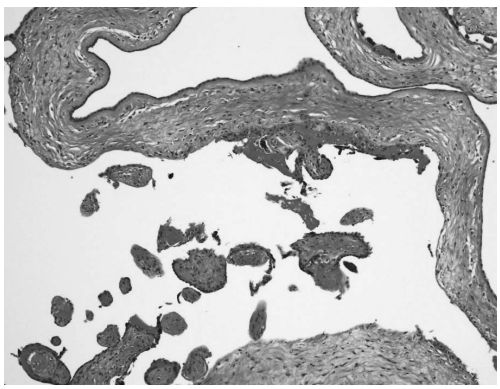


図5　病理所見（HE染色 100倍）
嚢胞壁が絨毛膜板で被覆されており，絨毛組織を認める．

診断には経腟超音波検査が低侵襲かつ簡易であり推奨される．胎嚢が子宮内膜面に近いと，本症例のように子宮内腔からの治療が容易にはなるが，正常妊娠と見分けがつきにくく，そのまま妊娠が継続され妊娠26週で子宮破裂に至った症例もある[4]．また，絨毛癌[5,6]や筋層内筋腫[7]等の他疾患と認識されていた症例の報告もあることから，CTやMRI等の画像検査を追加した方が精度は高くなる[8,9]と考えられる．正常妊娠が否定しきれない場合は造影剤の使用は避けたほうがよく，使用するにしても患者に十分な説明が必要である．

妊娠30週に腹腔内出血・胎児機能不全にて緊急帝王切開を行った際に，子宮破裂の所見から筋層内妊娠を初めて診断された報告では生児を得ている[10]が，子宮破裂時は胎児死亡だけで

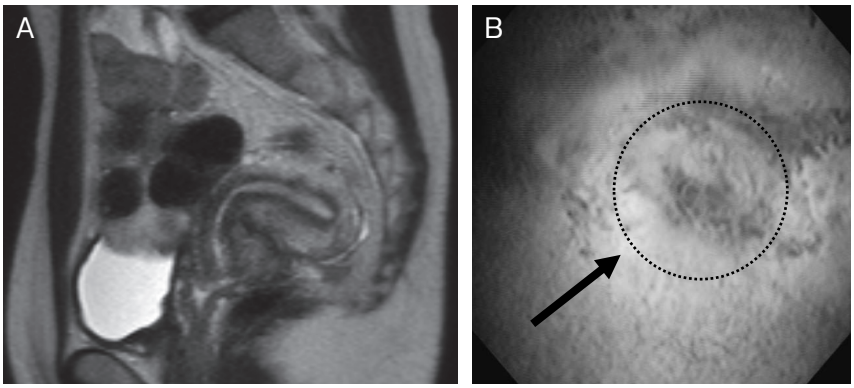


図6　A：MRI（T2強調像矢状断），B：子宮鏡所見（投与後217日後）
A：空洞性病変は消失し，筋層の菲薄化は改善した．B：空洞性病変は消失していた．

なく子宮摘出等妊孕性が温存されないリスクがあり筋層内妊娠の妊娠継続は難しいとされている。

筋層内妊娠の治療は，薬物療法あるいは手術療法が選択されており，筋層内妊娠の診断に至った症例の多くは薬物療法が選択されており，腹腔鏡手術や開腹手術を要した症例の多くは，術前に他疾患が疑われた，あるいは腹腔内出血に対する診断的手術が行われた症例であった．薬物療法は卵管妊娠の治療に準じてMTXが投与され[11,12]．単回もしくは隔日投与が施行されている．2001年から2010年までの症例をまとめたEmma Kirkらの報告[13]では，妊娠5-10週で腹痛や性器出血等の症状をきっかけに精査されて診断に至り治療介入された症例が21例中17例であり，残りの4例は週数不明，または妊娠の診断に至っていなかった．17例のうち6例（28.6％）でMTXが使用され，2例は患者自身が積極的加療を希望せず慎重経過観察中に自然流産となった．MTX使用症例で治療前のβ-hCGは，最高値：74872 mIU/mlから最低値：895 mIU/mlとさまざまであり，明確な基準はなかった．頸管妊娠の治療に準じてMTX局所注射が施行されたのは2例であったが，うち1例は局所注射のみでは奏効せず全身投与が追加で施行された．ただし，MTX投与時は胎嚢自然消失までに4カ月かかることもあり[14]，本症例でもMTX使用後にhCGは順調に低下が得られたが嚢胞性病変は拡大していった．しかし，残存した嚢胞性病変は経腟的に摘出することで消失し，筋層の菲薄化も改善を認めたことから，MTXと子宮鏡，経腟手術を併用することで低侵襲に治療し得ることが示唆された．

次回妊娠時についての報告はこれまでにないが，子宮手術歴のある患者と同様に癒着胎盤や子宮破裂に注意して妊娠管理が必要と考えられる．分娩様式は子宮手術歴のある妊婦に準じて帝王切開術も考慮される．

結　語

筋層内妊娠を低侵襲に治療するためには早期診断が重要であり，正確な診断のためには経腟超音波だけでなくMRIも検討すべきである．破裂していなければ，まずは薬物療法を検討することができ，治療後に嚢胞性病変が残存したとしても子宮鏡の所見をもとにエコーガイド下で比較的低侵襲に治療し得る可能性がある．

参考文献

1) Ishiguro T, Yamawaki K, Chihara M, et al. : Myomectomy scar ectopic pregnancy following a cryopreserved embryo transfer. *Reprod Med Biol*, 17 : 509-513, 2018.
2) Ong C, Lin-Lin S, Chia D, et al. : Sonographic diagnosis and successful management of an intramural ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound*, 38 : 320-324, 2010.
3) Kumtepe Y, Borekci B, Polat P, et al. : The rarest

form of ectopic pregnancy : intramural ectopic pregnancy and medical treatment. *J Turkish-German Gynecol Assoc*, 8 : 416-419, 2007.
4) Bouzari Z, Keshani M, Yazdani S, et al. : Intramural pregnancy. *Obstet Gynecol*, 30 : 195-196, 2010.
5) Jin H, Zhou J, Yu Y, et al. : Intramural pregnancy : a report of 2 cases. *J Reprod Med*, 49 : 569-572, 2004.
6) Shan S, Devendra C, Kun S, et al. : Distinguishing between intramural pregnancy and choriocarcinoma : A case report. *Oncology Letters*, 13 : 2129-2132, 2017.
7) Dousias V, Stefos T, Chouliara S, et al. : Intramural pregnancy with negative maternal serum b-HCG. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 111 : 94-95, 2003.
8) Nabeshima H, Nishimoto M, Utsunomiya H, et al. : Total laparoscopic conservative surgery for an intramural ectopic pregnancy. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*, 504062, 2010.
9) Memtsa M, Jamil A, Sebire N, et al. : Diagnosis and management of intramural ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42 : 359-362, 2013.
10) Fait G, Goyert G, Sundareson, et al. : Intramural pregnancy with fetal survival : case history and discussion of etiologic factors. *Obstet Gynecol*, 7 : 472-474, 1987.
11) Stovall TG, Ling FW, Gray LA : Single-dose methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*, 77 : 754-757, 1991.
12) Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al. : A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod*, 22 : 858-863, 2007.
13) Emma K, Katie MD, Julia R, et al. : Intramural ectopic pregnancy : a case and review of the literature *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 168 : 129-133, 2013.
14) Ko HS, Lee Y, Lee HJ, et al. : Sonographic and MR findings in 2 Cases of Intramural Pregnancy Treated Conservatively. *JCU*, 34 : 356-360, 2006.

臨床の広場

無痛分娩の現状

木村敏啓

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

はじめに

わが国における無痛分娩の割合は全分娩の6.1％（2016年）で，50％を超える欧米諸国と比較すると少数ではあるが徐々に増加傾向にある．無痛分娩については，平成30年3月に「無痛分娩の安全な提供体制の構築に関する提言」が出され，この提言に基づいて各施設が医療資源等にあわせて工夫して実施している．当院では，2016年より麻酔科管理にて24時間対応の無痛分娩を導入し5年が経過した．無痛分娩の実施件数は徐々に増加し，2020年には年間200件（約600分娩／年）を超え，経腟分娩の半数が無痛分娩となっている．導入からこれまで累計約800例の無痛分娩症例を経験した．これまで報告されてきた無痛分娩が分娩に及ぼす影響や合併症を当院でのデータを交えて検討した．

無痛分娩の準備

無痛分娩予定患者に対して，①後期採血時に凝固・止血機能の確認，②無痛分娩教室を無痛分娩外来までに受講（2020年は新型コロナウイルス感染対策のため休止中）し講義にて無痛分娩に関する理解を深め，麻酔科医に直接質問できる機会を設けている．③妊娠35週で無痛分娩外来を受診し麻酔科医のもとでインフォームド・コンセントを実施．同意書を取得する．

計画分娩か陣痛発来後の無痛分娩かに関しては医学的適応に従うため基本的には陣痛発来後の無痛分娩になることが多い．

麻酔方法

当院の無痛分娩では，硬膜外麻酔/CSEA（脊髄くも膜下硬膜外併用麻酔；combined spinal and epidural anesthesia）を中心に行っている．一椎間法でL3/4より穿刺し，脊髄くも膜下に薬剤投与後硬膜外チューブを留置する．導入では脊髄くも膜下麻酔ではフェンタニル0.3ml（15 μg）＋ブピバカイン0－0.4 ml（2 mg）＋生食で計2 ml．硬膜外麻酔は0.18％－0.25％ロピバカインまたは1.5％－2.0％リドカイン10 ml程度を分割投与．追加投与は0.1％ロピバカイン，フェンタニル2 μg/mlをPIB（programmed intermitted bolus）あるいはPCA（patient controlled analgesia）で行っている．持続注入では，時間経過とともに感覚遮断範囲が狭小化するのに対して，間欠投与では時間当たりの局所麻酔薬の使用量が同じでも薬液を効率的に広げることで，より確実に効果を得ることが期待できる．硬膜外麻酔では，持続投与より間欠投与のほうが間隔遮断範囲を広く保ち，左右差が少ないこと[1]が報告されている．また図2のような自動間欠投与に対応し，PCAや随時投与などさまざまな組み合わせを設定できるポンプを利用し，安全に管理できている．分娩後のア

◆Clinical view◆

Obstetric Analgesia in our hospital

Toshihiro KIMURA

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

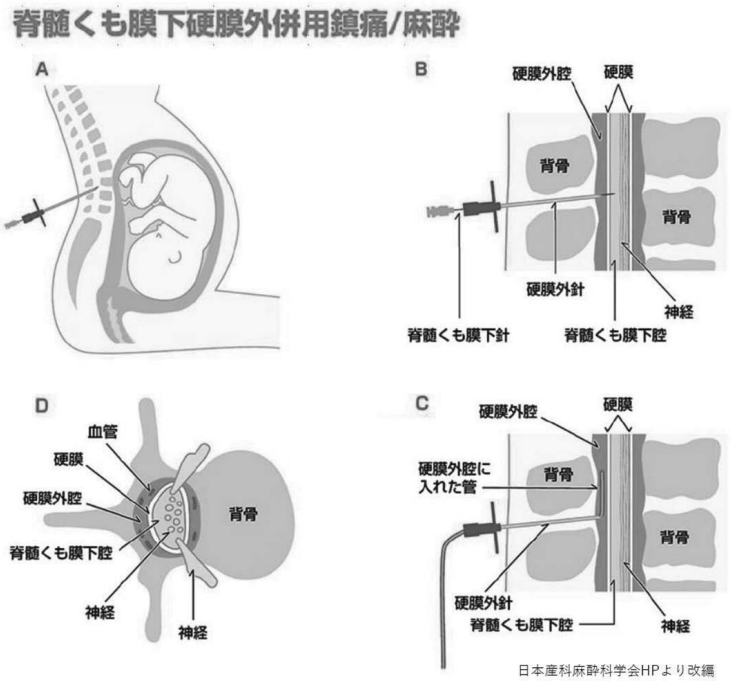


図1　脊髄くも膜下硬膜外併用鎮痛／麻酔

図2　CADD®-Solisポンプ

ンケートでは患者の無痛分娩に対する満足度も高く得られている．

無痛分娩の分娩に対する影響について

これまで無痛分娩に対する影響としてさまざまな報告がみられる．

・麻酔の導入時期

麻酔の導入時期については子宮口開大3 cm未満での導入と4 cm以上での導入との間で帝王切開率に変わりない[2]という報告や，帝王切開／経腟分娩のRisk Ratio 1.02（95％CI；0.96,1,08）[3]との報告があり，患者の希望する時が導入時期（ACOG；LevelC，ASA；strongly agree）とされている．当院では原則Active Phaseに入ってからの導入としている．

・分娩第1期への無痛分娩の影響

分娩第1期は無痛分娩により延長する[4,5]という報告と短縮する[2,6]という報告があり，一定の見解を得られていない．子宮収縮の変化するメカニズムとして，麻酔開始後血中オキシトシン濃度が低下し収縮が減弱する[7,8]，輸液1 ℓ で子宮の活動性が一時的に低下する[9]などがある．また，無痛分娩によるストレス軽減により血中エピネフリンが低下することで，子宮弛緩作用が減弱し一過性に子宮収縮が増強する[10,11]という報告もみられる．

・分娩第2期への影響

分娩第2期への影響としては延長する[4,5,12]との報告が多く，ACOGでは分娩第2期遷延の定義として初産婦で4時間，経産婦で3時間[13]としており，当院でもこの基準に従って介入を行っている．

分娩第2期の管理としてearly pushingとdelayed pushingとを比較したtrialではearly pushingは分娩第2期を短縮する（102.4 vs 134.2 minutes,

表1　無痛分娩の分娩に及ぼす影響

	無痛あり/無痛なし	P value	Mean Difference	Odds ratio	95% CI
促進の有無[2] (%)	82.3/38.7	<.0001		7.38	4.02, 13.55
分娩第1期[1] (min)	602.5/439(mean) 593-710, 480-682	0.23	163.5		-186.9, 45.8
分娩第2期[1] (min)	218/73.5(mean) 194-234, 77-103	<.0001	144.5		-147.76, -99.92
CS率[2] (%)	12.9/4.2	0.0194		3.39	1.19, 9.65
VE率[2] (%)	34.7/5.4	<.001		9.30	3.70, 23.37

1）Student’ s t-test　2）$X2$検定

表2　無痛分娩の合併症（N＝558 2017年1月～2020年3月）

	n	発生率 (%)	過去の報告
局所麻酔中毒	1	0.18	0.02
母体低血圧	30	5.2	14
胎児心拍異常	122	21.2	23
不成功	73	12.6	5-13
発熱	71	12.8	20-30
硬膜穿刺後頭痛	14	2.5	1.5-11.2
排尿障害	34	5.9	31

不成功：再穿刺　母体低血圧：昇圧剤の使用例，発熱：38.0℃以上

respectively; mean difference, −31.8 minutes［95% CI, −36.7 to −26.9］, P<.001）[14]，器械分娩や帝王切開率は変わらない[9] という報告があり，当院では原則としてearly pushingとしている．

・急速遂娩に対する影響として器械分娩率は増加～不変（Risk Ratio;1.44（95％CI；1.29, 1.60）[4]　帝王切開率は不変（Risk Ratio;1.07（95% CI；0.96, 1.18）[15] と報告されている．

・麻酔の中止による変化としては疼痛コントロール不良が有意に増加し，器械分娩，帝王切開，児の回旋異常，分娩第2期には変化がなかった[16] との報告がある

当院での無痛分娩のデータ

これらの議論を踏まえて，当院での2年間の分娩について無痛分娩の有無による比較検討を後方視的に行った．対象は2018年1月1日から2019年12月31日までの2年間に当院で分娩となった初産婦．陣痛発来後に経腟分娩に臨んだ235症例で，無痛分娩（116症例）と無痛分娩なし（119例）の2群で比較した．年齢，BMI，週数，児体重等の背景に有意差は見られなかった．結果を表1に示す．無痛分娩によりオキシトシンによる促進の増加，分娩第2期の延長，帝王切開率の増加，吸引分娩の増加が有意にみられた．この結果は過去の報告とおおむね同様であった．帝王切開率の増加については，今回母数が少ないため詳細な検討は困難なため今後症例を増やして検討を重ねていく．

無痛分娩による合併症

表2は，2017年1月から2020年3月までの約3年間での合併症の発生についてまとめたものである．おおむね過去の報告と同程度であった．

帝王切開率について

帝王切開率は無痛分娩導入初年度（2016年）23％に対して，最近は10％程度に減少してきている．無痛分娩の方法や適応などについては，2016年の開始当初より大きな変更はない．帝王切開率減少の要因の1つとして患者背景の変化が考えられる．無痛分娩実施例は58例（2016年）→269例（2020年）と増加した．無痛分娩の増加に伴い無痛分娩希望のみでの紹介受診患者も増加しており，低リスク無痛分娩（35歳未満で全身性疾患の合併なく陣痛発来，PROM,予定日超過で分娩となったものと定義）の割合が上がってきている．低リスク無痛分娩患者の帝王切開率は導入当初より各年10％未満で推移している．

合併症（血圧低下）について

母体低血圧の予防として，従来より0.5-1.5 ℓの細胞外液の補液がなされてきた[17,18]．1.0 ℓの補液は一過性に子宮収縮を減弱させるという報告もあり，当院では処置前から処置中にかけて細胞外液を500 ml投与するようにしている．

終わりに

従来医学的適応のある患者に対して産科医のもと無痛分娩を行ってきたが，無痛分娩希望者に対しても無痛分娩を導入することにより無痛分娩の割合は経腟分娩を試みる患者の過半数に増加した．可能であれば，希望する妊婦は欧米なみに存在する可能性があることが推察される．安全に無痛分娩を行える体制を維持し今後も症例を積み重ねて検討を重ねていきたい．

参考文献

1) Ueda K, Ueda W, Manabe M, et al. : A comparative study of sequential epidural bolus technique and continuous epidural infusion. *Anesthesiology*, 103 : 126-129, 2005.
2) Ohel G, Gonen R, Vaida S, et al. : Early versus late initiation of epidural analgesia in labor : does it increase the risk of cesarean section? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*, 194 : 600-605, 2006.
3) Sng BL, Leong WL, Zeng Y, et al. : Early versus late initiation of epidural analgesia for labour. Cochrane Database Syst Rev, 9 : CD007238, 2014.
4) Anim-Somuah M, Cyna AM, Cuthbert A, et al. : Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. doi : 10.1002/14651858. CD000331. pub4.
5) Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, et al. : Labor analgesia and cesarean delivery : an individual patient meta-analysis of nulliparous women. *Anesthesiology*, 100 : 142-148, 2004.
6) Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, et al. : The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late in labor. *N Engl J Med,* 352 : 655-665, 2005.
7) Behrens O, Goeschen K, Luck HJ, et al. : Effects of lumbar epidural analgesia on prostaglandin F 2 alpha release and oxytocin secretion during labor. *Prostaglandins*, 45 : 285-296, 1993.
8) Rahm V-A, Hallgren A, Högberg H, et al. : Plasma oxytocin levels in women during labor with or without epidural analgesia : a prospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81 : 1033-1039, 2002.
9) Cheek TG, Samuels P, Miller F, et al. : Normal saline i.v. fluid load decreases uterine activity in active labour. *Br J Anaesth*, 77 : 632-635, 1996.
10) Shnider SM, Abboud TK, Artal R, et al. : Maternal catecholamines decrease during labor after lumbar epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*, 147 : 13-15, 1983.
11) Miller AC : The effects of epidural analgesia on uterine activity and labor. *Int J Obstet Anesth* 6 : 2-18, 1997.
12) Yvonne WC, Shaffer BL, Nicholson JM, et al. : Second stage of labor and epidural use : a larger effect than previously suggested. *Obstet Gynecol*, 123 : 527-535, 2014.
13) ACOG OBSTETRIC CARE CONSENSUS 2016
14) Cahill GA, Srinivas SK, Tita ATN, et al. : Effect of Immediate vs Delayed Pushing on Rates of Spontaneous Vaginal Delivery Among Nulliparous Women Receiving Neuraxial Analgesia : A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 320 : 1444-1454, 2018.
15) Wang T-T, Sun S, Huang S-Q : Effects of Epidural Labor Analgesia With Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes : A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*, 124 : 1571-1580, 2017.

16) Torvaldsen S, Roberts CL, Bell JC, et al. : Discontinuation of epidural analgesia late in labour for reducing the adverse delivery outcomes associated with epidural analgesia. *Cochrane Database Syst Rev*, 18 : CD004457, 2004.
17) Kinsella SM, Pirlet M, Mills MS, et al. : Randomized study of intravenous fluid preload before epidural analgesia during labour. *Br J Anaesth*, 85 : 311-313, 2000.
18) Kubli M, Shennan AH, Seed PT, et al. : A randomised controlled trial of fluid pre-loading before low dose epidural analgesia for labour. *Int J Obstet Anesth*, 12 : 256-260, 2003.

今日の問題

着床前胚遺伝学的検査の現状

兵庫医科大学産科婦人科学講座 加藤 徹

はじめに

着床前胚遺伝学的検査（preimplantation genetic testing；以下PGT）は，生殖補助医療（assisted reproductive technology；以下ART）により得られた胚の染色体情報を検査する技術である．当初PGTは，単一遺伝性疾患の保因者カップルに対して児の疾患発症を防ぐ目的で開発された[1]．胚移植前に診断可能なため，出生前診断と異なり人工妊娠中絶が選択されることを回避できる．PGTは現在その目的により，単一遺伝子の変異を原因とする遺伝的素因がある夫婦に対して，罹患児の妊娠を回避する目的で行われる着床前胚遺伝子検査（preimplantation genetic testing for monogenic disorder；以下PGT-M），染色体構造異常を原因として繰り返し流産する夫婦に対して，流産を回避する目的で行われる着床前胚染色体構造検査（preimplantation genetic testing for structural rearrangement；以下PGT-SR），そして配偶子形成過程で偶発的に発生する染色体不均等分離による染色体の数的異常に起因する，ART不成功や流産を回避する目的で行われる着床前胚染色体異数性検査（preimplantation genetic testing for aneuploidy；以下PGT-A）に分類される[2]．今回，これらの検査の日本での現状を簡潔にまとめて記載する．

施設認可について

現在，日本でPGTを行う場合は，まず日本産科婦人科学会の「着床前診断に関する審査小委員会」に対して実施施設認可の申請を行うことになっている．申請施設は，委員会の定める「着床前診断の実施に関する細則」にもとづいた，ARTの実施体制やPGTの解析体制，施設内倫理委員会の設置，遺伝カウンセリングの体制等を整えたうえで審査を受け，着床前診断実施施設認可を受ける必要がある[3]．

PGTで用いる技術

PGTでは，生殖補助技術と遺伝子解析技術の2つが必要となる．生殖補助技術としては排卵誘発，顕微受精，胚生検，胚凍結が用いられる．受精法としては，多精子受精を防ぎ，顆粒膜細胞の混入を防ぐために顕微受精を用いることが一般的である．胚生検に関しては胚盤胞まで培養を行い，栄養外胚葉（trophectoderm；以下TE）の生検を行うことが主流となっている．10細胞程度のTEを生検することで，遺伝子増幅がしやすくなり，検査結果の安定性につながるという利点がある．その一方で，TEが胎児になる内細胞塊（inner cell mass；以下ICM）と同じ情報を示しているかは断定できない．TEとICMの一致率は62.1％程度とする報告やTEのモザイク率が高いことも報告されており，検査結果は100％確実というわけではない[4,5]．

生検細胞から遺伝子診断を行うためには，抽出した遺伝子を増幅させる必要がある．近年では全ゲノム増幅法（whole genome

◆Current topic◆

Current status of Preimplantation Genetic Testing

Toru KATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

表1　PGTの対象となり得る疾患例
※日本産科婦人科学会で倫理承認に至らなかったもの、至っていないものも含む

X連鎖性劣性遺伝
Duchenne型筋ジストロフィー
副腎白質ジストロフィー
Lesch-Nyhan症候群
Wiskott-Aldrich症候群
Menkes症候群
家族性血球貪食症候群
耳口蓋指症候群
先天性ミオパチー
Pelizaeus-Merzbacher病

X連鎖性優性遺伝
色素失調症
オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症

常染色体優性遺伝
筋強直性ジストロフィー
脊椎小脳変性症
骨形成不全症（Ⅱ型）
網膜芽細胞腫

常染色体劣性遺伝
福山型先天性筋ジストロフィー
先天性表皮水疱症
脊髄性筋萎縮症
ムコ多糖症（Ⅱ型）
MTHFR欠損症
ピルビン酸脱水素酵素欠損症
成熟遅延骨異形成症
拘束性皮膚症障害
グルタル酸尿症
先天性水頭症
Zellweger症候群
CPS欠損症
ARC症候群
Joubert症候群
5αリダクターゼ欠損症

ミトコンドリア遺伝病
Leigh病

染色体異常症（PGT-SR）
相互転座
ロバートソン転座
同腕染色体モザイク
染色体逆位

（日本生殖医学会：生殖医療の必修知識2020より引用）

amplification；以下WGA）を行い，DNA量を十分に増幅させてから遺伝子・染色体解析を行うのが一般的である．

PGT-AとPGT-SRでは，染色体の数的異常を検出するという目的においては共通であり，WGAで増幅させた後に次世代シーケンサー（next generation sequencing；NGS）による解析が行われることが多い．PGT-Mでは，患者ごとに病的バリアントの種類が異なり，患者や保因者ごとにテイラーメードな遺伝子診断を行うための方法をセットアップする必要がある．

PGT-M

PGTの本来の目的は，重篤な遺伝性疾患に対して次世代への疾患の伝播を防ぐことである．「重篤性」の基準は時代，社会状況，医学の進歩，医療水準，さらには判断する個人の立場によって変化しうるものであり，現状では「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり，生存が危ぶまれる状況になる状態」となっている．PGT実施認可施設が患者ごとに自施設と第三者機関での遺伝カウンセリングを行ったうえで，その患者が重篤性の基準に該当するかを日本産科婦人科学会で審査し，さらに各着床前診断実施施設の倫理委員会の承認を得たうえで実施することが可能となる．これまでにPGT-M（SRも含む）を希望した対象疾患例をまとめた(表1)．PGT-Mに関しては，「PGT-Mに関する倫理審議会」が昨年度から行われ，新たな「重篤性」の定義や症例審査の方向性なども議論されており，今後の動向に注意が必要である．

表2　日本産科婦人科学会PGT-A特別臨床研究　研究対象者選定方針

【反復ART不成功】
ART治療において、以下の選択・除外基準を満たす反復体外受精・胚移植（ART）不成功患者を対象とする。
選択基準
1)日本産科婦人科学会の定めるART適応基準に合致する者
2)体外受精・胚移植実施中で、直近の胚移植で2回以上連続して臨床的妊娠が成立していない者註1)
3)臨床研究の参加に配偶者と共に文書による同意の取得が可能な者
除外基準
1)夫婦両方の染色体検査註2)の結果、いずれかに均衡型構造異常が認められる場合
2)重篤な合併症を有する者
3)その他、臨床研究責任医師又は臨床研究分担医師が不適切と判断した者

註1）過去の妊娠の有無、流産の有無、分娩の有無を問わない。生化学的妊娠はART不成功とする。
註2）夫婦染色体検査（G分染法）は必須としない。

【習慣流産（反復流産を含む）】
ART治療において、以下の選択・除外基準を満たす反復流産患者を対象とする。
選択基準
1)日本産科婦人科学会の定めるART適応基準に合致する者
2)過去の妊娠で臨床的流産を2回以上反復し、流産時の臨床情報が得られている者註1）
3)臨床研究の参加に配偶者と共に文書による同意の取得が可能な者
除外基準
1)夫婦両方の染色体検査註2)の結果、いずれかに均衡型構造異常が認められる場合
2)重篤な合併症を有する者
3)明らかに流産の原因となる子宮形態異常や抗リン脂質抗体症候群と診断された者註3，4）
4)その他、臨床研究責任医師又は臨床研究分担医師が不適切と判断した者

註1）過去の分娩（早産、22週以降の死産、正期産）の有無を問わない。生化学的妊娠は流産回数に算定されない。
註2）夫婦染色体検査（G分染法）は必須。
註3）明らかに妊娠の障害となる子宮奇形（中隔子宮など）は除外する。弓状子宮は除外しない。
註4）抗リン脂質抗体症候群の診断は札幌クライテリア・シドニー改定（Miyakis S, et al.: J Thromb Haemost 2006）に従う。

【染色体構造異常】
ART治療において、以下の選択・除外基準を満たす患者を対象とする。
選択基準
1)日本産科婦人科学会の定めるART適応基準に合致する者
2)夫婦いずれかにリプロダクションに影響する染色体構造異常を有する場合註1)
3)臨床研究の参加に配偶者と共に文書による同意の取得が可能な者
除外基準
1)重篤な合併症を有する者
2)その他、臨床研究責任医師又は臨床研究分担医師が不適切と判断した者

註1）過去の妊娠の有無、流産の有無、分娩の有無を問わない。

日本産科婦人科学会PGT-A特別臨床研究実施計画書より引用

PGT-SR

日本で現状PGT-SRの対象となるのは，夫婦のいずれかが重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある染色体構造異常保因者である場合と，均衡型染色体構造異常を認め，それに起因すると考えられる習慣流産（反復流産を含む）の場合である．着床前実施認可施設が，申請条件を満たすと考えられる患者ごとに自施設と第三者機関での遺伝カウンセリングを経て，申請を希望した患者を日本産科婦人科学会へ申請し，承認をされた場合のみPGT-SRが可能となる．ただ，現在行われているPGT-A特別臨床研究の適応基準のなかに染色体構造異常も事実上含まれることにから，臨床研究参加施設では対象患者に対してPGT-SRは比較的実施のハードルは低くなっている（表2）．

PGT-A

ART不成功の原因の多くが胚の染色体異常に基づくものということを前提とし，染色体異数性のない胚を移植して，ARTの成績を向上させる目的で，欧米を始めとする諸外国ではPGT-Aが広く実施されている．有用性に関してはさまざまな報告がされている．最近の最大規模の多施設共同研究では，PGT-Aの実施に

より全体では患者あたりの継続妊娠率の改善は認められず，35歳以上の患者では胚移植あたりの継続妊娠率に改善を認めたという報告もある[6]．日本でも現在，日本産科婦人科学会が主体となったPGT-A特別臨床研究が行われている．先行して行われたパイロット試験の結果では，PGT-A実施症例あたりの生児獲得率 臨床的流産率の改善は認められず，胚移植あたりでの生児獲得率の増加を認めたという結果であった[7]．限られた症例数のパイロット試験では得られなかった，臨床的に重要と考えられる実施症例あたりの流産率や出生率に統計学的結論を得るために必要症例数を定めて本試験が計画され，現在実施中である．今年度中に症例登録は終了予定であり，結果の報告が待たれる．日本でPGT-Aを新たに行う場合は，現状では先述した着床前診断実施施設認可を受けたうえで，この臨床研究に参加する必要がある．

終わりに

PGTを日常診療に普及させるにあたり，患者にとって本当に必要な検査が提供されるべきであり，検査を行うことが患者の不利益となってはならない．そのためにも適正な申請手順を踏んだうえで，医療者側が検査内容や最新の解析技術を十分理解し，患者に対して専門的な遺伝カウンセリングを行い，検査結果の適切な解釈と説明を行うことが必要不可欠である．

参考文献

1) Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, et al. : Pregnancy from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplifyication. *Nature*, 344 : 768-770, 1990.
2) 日本産科婦人科学会：PGT-A特別臨床研究実施計画書．2020.
3) 日本産科婦人科学会：着床前診断の実施に関する細則．2020.
4) Popovic M, Dhaenens L, Taelman J, et al. : Extended in vitro culture of human embryos demonstrates the complex nature of diagnosing chromosomal mosaicism from a single trophectoderm biopsy. *Hum Reprod*, 34 : 758-769, 2019.
5) Gleicher N, Vidali A, Braverman J, et al. : Accuracy of preimplantation genetic screening (PGS) is compromised by degree of mosaicsm of human embryos. *Reprod Biol Endocrinol*, 14 : 54, 2016.
6) Munné S, Kaplan B, Frattarelli JL, et al. : Preimplantation genetic testing for aneuploidy versus morphology as selection criteria for single frozen-thawed embryo transfer in good-prognosis patients : a multicenter randomized clinical trial. *Fertil Steril*, 112 : 1071-1079, 2019.
7) Sato T, Sugiura-Ogasawara M, Ozawa F, et al. : Preimplantation genetic testing for aneuploidy : a comparison of live birth rates in patients with recurrent pregnancy loss due to embryonic aneuploidy or recurrent implantation failure. *Hum Reprod*, 34 : 2340-2348, 2019.

会員質問コーナー Q&A

㉛⑧ 前置血管について

回答／北田紘平

Q：前置血管の診断や管理方法について教えてください．（大阪府　D.T.）

A：前置血管とは，臍帯や胎盤に支持されない胎児血管が内子宮口上の卵膜を走行する状態です．前置血管が存在する場合，破水時にこの胎児血管が断裂して急速に胎児貧血が進行し胎児死亡を引き起こす可能性があるため，帝王切開での分娩が必要であり慎重な周産期管理を要します．前置血管は約2500例に1例の割合で発症するといわれていましたが，発症リスク因子の1つとして生殖補助医療が報告されており，最近では400例に1例以上の頻度とも報告されており，今後生殖補助医療による妊娠の増加とともに発症率も増加していくことが考えられます．その他のリスク因子として多胎，胎盤位置異常などが挙げられます．

前置血管には3つのtypeがあり，臍帯卵膜付着が存在し臍帯と胎盤間の胎児血管が内子宮口上を走行するもの（type 1），副胎盤や分葉胎盤を認め胎盤同士を架橋する胎児血管が内子宮口上を走行するもの（type 2），さらに，一旦正常な位置に刺入した臍帯が胎盤上から卵膜上へまで蛇行・逸脱し，これが内子宮口上に存在するもの（Type 3）があります[2,3]．

診断には経腟超音波検査が有用です．カラードップラー法やパルスドップラー法を併用し，内子宮口上または近傍に胎児血管が走行している場合，前置血管と診断します．前述のように臍帯卵膜付着が前置血管のリスクの1つとなるため，見逃しを防ぐために全例に初期からの臍帯刺入部の観察を行うことが重要です．11～13週頃から刺入部の同定は可能です．妊娠中期で胎盤が低い位置にある場合は前置血管を呈する場合があるため，32～34週頃での再評価が必要です．とくに胎児静脈と胎盤周囲の母体静脈との鑑別は困難である場合があり，超音波診断装置のセッティングをはじめ，経腟プローブの矢状断以外の断面での観察を行うなど慎重に評価する必要があります[4]．

また，妊娠経過とともに胎児血管が内子宮口から離れていく場合があります（resolution of vasa previa）[5]．ただし，どの程度内子宮口から離れれば経腟分娩が可能かについては明確な基準値はありません．当院でも前置血管が移動した症例の分娩様式については個別に検討し決定していますが，慎重な管理を要することはいうまでもありません．

明確なエビデンスは欠きますが，30～34週から入院管理が勧められています．ただし，子宮収縮の増加や子宮頸管の短縮などを認める症例では個別の対応が必要となります．順調に経過した場合の予定帝王切開の時期については，胎児の未熟性によるリスクと破水によるリスクを鑑みて，34～36週での帝王切開が望ましいとされています．

参考文献

1) Hasegawa J, Nakamura M, Ishizuka K, et al. : Vasa previa is not infrequent. J Maternal Fetal Neonatal Med, 25 : 2795-2796, 2012.
2) Catanzarite V, Maida C, Thomas W, et al. : Prenatal sonographic diagnosis of vasa previa : ultrasound findings and obstetric outcome in ten cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18, 109-115, 2001.
3) Suekane T, Tachibana D, Pooh R, et al. : Type-3 vasa previa : normal umbilical cord insertion cannot exclude vasa previa in cases with abnormal placental location. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55 : 556-557, 2020.
4) Nakai K, Tachibana D, Tahara M, et al. : How to differentiate the fetal velamentous vein from maternal blood flow in cases with vasa previa. *Prenat Diagn*, 40 : 1610-1611, 2020.
5) Klahr R, Fox NS, Zafman K, et al. : Frequency of spontaneous resolution of vasa previa with advancing gestational age. *Am J Obstet Gynecol*, 221 : 646. e1-646. e7, 2019.

大阪市立大学大学院医学研究科女性生涯医学

会員質問コーナー Q&A

319　HRDとは何ですか？

回答／髙矢寿光

Q：HRDについて教えてください．

（大阪府　S.N.）

A： HRD（homologous recombination deficiency）は，DNA修復機構の1つである相同組換え修復に異常をきたしている状態をいいます．相同組換え修復はDNA二重鎖切断におけるDNA修復機構であり，その修復過程にはさまざまなタンパク質が関与していますが，代表的なタンパク質としてBRCA1やBRCA2が挙げられます．上皮性卵巣がんのなかでも高異型度卵巣漿液性癌では，約半数の症例で相同組換え修復に関与するタンパク質をコードする遺伝子に異常が認められることが知られています[1]．HRDを有する悪性腫瘍では，白金系抗悪性腫瘍薬やポリADP-リボースポリメラーゼ（PARP）阻害薬に対する感受性が高いことが卵巣癌を含む複数の臨床試験で報告されています．

HRDの検査方法として，HRDの結果として生じるヘテロ接合性の喪失（LOH），テロメアアレル不均衡（TAI），大規模な状態遷移（LST）を複合して計測する手法が開発されました[2]．また，このスコアと腫瘍の*BRCA1*および*BRCA2*遺伝子変異を同時に計測するmyChoice™診断システム[3]がMyriad社より販売され，複数の臨床試験で用いられています．日本でも2021年1月にこのmyChoice™診断システムを用いたHRD検査が保険適用となりました．

2021年3月現在，日本で保険適用となっているPARP阻害薬はリムパーザ®およびゼジューラ®の2種類ですが，myChoice™診断システムはいずれの薬剤の使用においてもコンパニオン診断薬として承認されています[4]．リムパーザは，2020年12月に添付文書が改訂され，III期またはIV期の進行卵巣癌の初回化学療法で奏効が維持されている場合，HRDが確認されれば維持療法としてリムパーザが使用可能になりました．ゼジューラは2020年11月の販売時より3つ以上の化学療法歴のある患者で，プラチナ感受性再発卵巣癌である場合，HRDが確認されればゼジューラを使用することができます．

日本婦人科腫瘍学会は，2020年12月にmyChoice™診断システムによるHRD検査の実施にともない，「卵巣癌患者に対してコンパニオン診断として相同組換え修復欠損（HRD）の検査を実施する際の考え方」をHP上に公表し，適正な検査の実施についての見解を示しています[5]．検査を実施する主治医が十分な知識をもち，患者に対し説明することに加え，検査結果次第では*BRCA1/2*の遺伝学的検査を行う可能性もあるため，遺伝カウンセリングを含めた体制の整った施設で実施することが必要です．

参考文献

1) Konstantinopoulos PA, Ceccaldi R, Shapiro GI, et al.：Homologous recombination deficiency：Exploiting the fundamental vulnerability of ovarian cancer. *Cancer Discov*, 5：1137-1154, 2015.
2) Melinda LT, Kirsten MT, Julia R, et al.：Homologous recombination deficiency（HRD）score predicts response to platinum-containing neoadjuvant chemotherapy in patients with triple-negative breast cancer. *Clin Cancer Res*, 22：3764-3773, 2016.
3) Myriad Oncology. myChoice® CDx：https://myriad-oncology.com/mychoice-cdx/
4) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：コンパニオン診断薬等の情報．https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/cd/0001.html
5) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会：卵巣癌患者に対してコンパニオン診断として相同組換え修復欠損（homologous recombination deficiency；HRD）の検査を実施する際の考え方．https://jsgo.or.jp/opinion/06.html

近畿大学医学部産科婦人科学教室

医会報告（日産婦医会委員会研修部会）

令和 2 年度（2020.4〜2021.3）各府県別研修状況（敬称略）

【滋賀県】

滋賀県医師会母体保護法指定医師研修会
令和2年8月23日　滋賀県医師会
母体保護法の趣旨と適正な運用について
〜令和元年度母体保護法指導者講習会報告について〜
滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
　委員長　髙橋健太郎
1. 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　髙橋健太郎
2. 医療安全について
滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
　委員長　髙橋健太郎

Women's Health Net Forum In SHIGA
令和2年9月17日　WEB
特別講演
1. 子宮腺筋症の病態と保存的治療
滋賀医科大学産科学婦人科学講座
　准教授　木村文則

第7回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会
令和2年9月19日　WEB
講演
「妊産婦の自殺予防，対策および取り組み」
東京医科歯科大学医学部附属病院心身医療科
　科長　竹内　崇

令和2年度 第2回滋賀県産科婦人科医会
令和2年9月26日　びわ湖大津プリンスホテル
特別講演1
「妊婦の栄養管理の視点から
児の成長的な健康を考える」
　浜松医科大学産婦人科講座
　　教授　伊東宏晃

特別講演2
「エイジングからみた産婦人科診療」
　東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座
　　教授　大須賀穣

滋賀女性医療セミナー
令和2年10月15日　びわ湖大津プリンスホテル
特別講演
「OC/LEPがプレコンセプション・ケアに果す役割」
　一般社団法人日本家族計画協会
　　理事長　北村邦夫

第3回滋賀婦人科内科分泌セミナー
令和2年10月17日　びわ湖大津プリンスホテル　Hybrid
特別講演
「中枢から見る月経異常」
　島根大学医学部附属病院産科婦人科
　周産期母子医療センター
　　准教授　金崎春彦

婦人科癌講演会2020 in SHIGA
令和2年11月13日　WEB
講習
「卵巣癌治療 Update」
　山形大学医学部産婦人科学講座
　　教授　永瀬　智

第4回大津・湖西地区と湖南地区の合同地区連絡研修会
令和2年12月3日　びわ湖大津プリンスホテル
講演1
「新型コロナウイルス感染症に不安を抱える妊婦の方へ」の現状について
　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

「今後の滋賀県における周産期医療体制の展望」

・産科領域における新型コロナウイルスへの感染管理

・滋賀県の周産期医療に働き方改革がおよぼす影響

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

教授　村上　節

令和2年度 第3回滋賀県産科婦人科医会総会

・学術研修会

令和2年12月20日　びわ湖大津プリンスホテル

一般演題1

1. 治療抵抗性特発性血小板減少性紫斑病（ITP）合併妊娠の1例

近江八幡市立総合医療センター産婦人科

岡田奈津実，小野哲男，草場紗智子，竹川哲史，松島　洋，初田和勝

2. 当院初の胎児胸腔様水腔シャトン術症例

滋賀医科大学医学部附属病院母子・女性心療科

桂　大輔，辻俊一郎，小川智恵美，大西拓人，星山貴子，全　梨花，所　伸介，林　香里，喜多　伸，木村文則，村上　節

3. 経腹的子宮頸管縫縮術後の前置胎盤で子宮を摘出した症例

市立長浜病院産婦人科

渡辺智之，賀勢　諒，上村真央，脇ノ上史郎，林　嘉彦

4. TLHにおけるサージカルスモーク除去装置「ウルトラビジョン」の使用経験

市立長浜病院産婦人科

賀勢　諒，渡辺智之，上村真央，脇ノ上史郎，林　嘉彦

5. 当院におけるロボット支援下手術の後方視的検討

長浜赤十字病院産科・婦人科

宗万紀子，中島正敬

6. 進行子宮平滑筋肉腫に対して集学的治療が著効した1例

滋賀県立総合病院婦人科

川口雄亮，村上隆介，多賀悠希子，澤山咲輝，矢内晶太

7. 2つの異所性新生児を同時に骨盤腔内に認めた1例

大津赤十字病院産婦人科

大谷遼子，上田　匡，恩地孝尚，十河進仁，松坂　直，髙折　彩，家村洋子，中村彩加，李　泰文，北村幸子，金　共子，藤田浩平

8. 原発巣の推定に腹水の細胞診とセルブロック作製を併用した卵巣漿液性腺癌の1例

日野記念病院婦人科[1)]，同病理診断科[2)]，同外科[3)]

久保卓郎[1)]，岡田勝治[2)]，萩原恭史[2)]，谷総一郎[3)]，髙橋健太郎[1)]

9. 初回手術時には診断に至らず，25年後に4㎜の大網再発から診断に至った卵巣カルチノイドの1例

大津赤十字病院産婦人科[1)]，

滋賀医科大学医学部附属病院女性診療科[2)]

恩地孝尚[1)]，上田匡[1)]，大谷遼子[1)]，十河進仁[1)]，松坂　直[1)]，家村洋子[1)]，髙折　彩[1)]，中村彩加[1)]，李　泰文[1)]，金　共子[1)]，藤田浩平[1)]，花田哲郎[1, 2)]

10. 当院におけるBRCA変異を有する卵巣がんの経過

大津赤十字病院産婦人科

上田　匡，恩地孝尚，大谷遼子，十河進仁，松坂直，家村洋子，髙折　彩，中村彩加，李　泰文，北村幸子，金　共子，藤田浩平

特別講演1

「それでもホルモン剤はお嫌いですか？
～自分らしい人生を送るためのツールとしての連続LEP製剤の有用性～」

東京歯科大学市川総合病院産婦人科

教授　高松　潔

特別講演2

「成育基本法と産婦人科医療のこれから ～Pre/Periconceptional Careへも目をむけよう～」

公益社団法人日本産婦人科医会　副会長

横浜市立大学　名誉教授

平原史樹

第8回妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和3年1月16日　WEB

講演

「「Withコロナ」時代の妊産婦のメンタルヘルス支援を考える」

兵庫医科大学精神科神経科学講座

講師　情野仁美

第30回滋賀県母性衛生学会学術集会

令和3年2月23日　ニプロiMEP

特別講演1

「滋賀県思春期教育事業の骨子案と将来にむけての取組」

滋賀県思春期教育事業より報告

滋賀医科大学臨床看護学講座

（母性看護学・助産学）

教授　立岡弓子

特別講演2

「妊産婦メンタルヘルスケア－助産師が主役です－」

滋賀県産科婦人科医会　会長

医療法人真心会南草津野村病院　理事長

野村哲哉

第9回妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和3年3月13日　びわ湖大津プリンスホテル　HYBRID

講演

「周産期メンタルヘルスケア体制の構築と課題」

福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター発達環境医学分野

教授　西郡秀和

令和2年度 第4回滋賀県産科婦人科医会臨時総会学術研修会

令和3年3月20日　ホテルボストンプラザ草津

特別講演1

「婦人科がん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学講座

教授　横山良仁

特別講演2

「妊娠高血圧症候群の発生病態」

広島大学大学院医系学研究科産科婦人科学

教授　工藤美樹

滋賀県卵巣癌治療講演会

令和3年3月25日　クサツエストピアホテル　HYBRID

基調講演

「卵巣癌のプレシジョンメディシンの実用化と展望～HRD検査と腫瘍微小環境を基軸とした化学療法感受性について～」

滋賀県立総合病院婦人科

科長　村上隆介

特別講演

「進行・再発卵巣癌に対する新たな治療戦略～ニラパリブの位置づけを踏まえて～」

三重大学院医学系研究科産科婦人科学

准教授　近藤英司

滋賀がん・生殖医療ネットワーク研修会

令和3年3月26日　WEB

「がん患者の妊孕性温存を考える」

講演

「がん・生殖医療とその滋賀県と国の取り組み」

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

妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和3年3月27日　WEB

講演

「向精神病薬と妊娠・授乳」

順天堂大学順天堂越谷病院メンタルクリニック

教授　鈴木利人

シンポジウム

「産婦人科と精神科医の連携について」

医療法人真心会南草津野村病院

理事長　野村哲哉

【京都府】

京都産科婦人科学会 令和2年度学術集会

令和2年10月17日　TKP京都四条烏丸カンファレンスセンター　HYBRID

乳癌術後治療のストラテジーと諸問題

京都府立医科大学乳腺外科

講師　阪口晃一

一般演題 10題

1. 腹腔鏡下単純子宮全摘出術後に両側卵巣茎捻転をきたした1例
   国立病院機構京都医療センター
   高尾由美，鈴木直宏，田村紗也，勝又美柚，渡部光一，江本郁子，天野泰彰，宇治田麻里，安彦　郁
2. LSC 腹腔鏡下仙骨膣固定術の導入から1年～当院での骨盤臓器脱の治療法について
   洛和会音羽病院
   福谷優貴，伊藤美幸，瀬尾晃司，野溝万吏，矢野阿壽加，堀　孝夫，藤井　剛，佐川典正
3. 当科における単孔式腹腔鏡手術の導入後手術実績についての検討
   京都桂病院
   岩見州一郎，松岡秀樹，前田万里紗，水津　愛
4. Parasitic leiomyomaの1例
   京都市立病院
   山田惇之，山本　櫻，小木曽望，坪内万祐子，大井仁美，山本浩之，山田義治，藤原葉一郎
5. 子宮筋腫による大量出血で救急搬送された3症例
   京都第二赤十字病院
   谷　顕裕，藤田宏行，秋山鹿子，加藤聖子，衛藤美穂
6. 前置胎盤の子宮下部出血コントロールに非常に有効であった新しい縫合法：V字縫合について
   宇治徳洲会病院
   青木昭和，黒瀬苑水，高原得栄，河辺公志，高田秀一
7. 当院における頸管縫縮術の検討
   京都第一赤十字病院
   西山晃代，赤澤美保，井村友紀，薮本和也，冨田純子，松尾精記，松本真理子，安尾忠浩，大久保智治
8. 当院の出生前検査に新型コロナウイルス感染拡大が与えた影響についての検討
   足立病院，同遺伝診療部
   古田　希，濱田啓義，松本有紀，山出一郎，澤田守男
9. 当院におけるCOVID19感染予防に対する取り組み
   京都大学
   佐藤晋平，川﨑　薫，森内　芳，大須賀拓真，滝　真奈，最上晴太，近藤英治，万代昌紀
10. 当院での新型コロナウイルス感染症(COVID-19)陽性妊婦に対する帝王切開術の経験
    京都府立医科大学附属北部医療センター
    渡邉亜矢，青山幸平，山下　優，辻　哲朗，黒星晴夫

第12回京都産婦人科救急診療研究会

令和2年10月18日　京都府立医科大学

「新型コロナ感染症患者の受け入れ体制の構築」

横浜市立大学大学院医学研究科産婦人科学生殖生育病態医学

准教授　倉澤健太郎

京都産婦人科医会 両丹地区懇談会

令和2年11月21日　舞鶴グランドホテル　HYBRID

「妊産婦死亡ゼロを目指して」

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

准教授　近藤英治

第12回京都婦人科鏡視下手術研究会

令和2年12月5日　ロームシアター京都　WEB

「倍速で安全に習得できるラパロ・ダビンチ手術」

藤田医科大学産婦人科

教授　藤井多久磨

京滋奈和性感染症研究会

令和2年12月12日　WEB

「梅毒診療Up-to-date」

東京慈恵会医科大学皮膚科学講座
教授　石地尚興

京都新生児聴覚スクリーニング（NHS）
令和2年12月13日　メルパルク京都　HYBRID
シンポジウム
「NHSの意義と公的補助の必要性:東京都の現状と問題点（耳鼻咽喉科の立場から）」
国立成育医療センター感覚器
・形態外科部耳鼻喉科診療部
部長　守本倫子
「いまさら聞けない正しいNHS実施法と京都府の現状（耳鼻喉科の立場から）」
京都府立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学
病院助教　兵庫美砂子
「先天性サイトメガロウイルス難聴の話題（新生児科の立場から）」
京都第一赤十字病院総合周産期母子医療センター長
京都小児科医会
西村　陽
「京都府でのNHSの実施状況と問題点（産婦人科の立場から）」
京都産婦人科医会
前会長　田村秀子

京産婦医会12月学術研修会
令和2年12月15日　WEB
「ホルモン療法のトピックス～婦人科特定疾患治療管理料の新設を受けて～」
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

産婦人科診療内容向上会
令和3年1月16日　京都ホテルオークラ　HYBRID
「保険請求の留意事項と最近の審査事情（令和2年度診療報酬改定を中心に）」
京都産婦人科医会
理事　井上卓也
「月経困難症の診療のポイント～『婦人科特定疾患治療管理料』の収載をうけて～」
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
「産婦人科生き残り戦略としての外来診療」
医療法人田村秀子婦人科医院
院長　田村秀子

京産婦医会2月学術研修会
令和3年2月6日　WEB
「女性が活躍する社会のニーズを捉えた女性医療『月経コントロールを中心に』」
女性クリニックWe TOYAMA　代表
富山県議会議員
種部恭子

京都産婦人科医会 皮膚疾患学術研修会
令和3年2月13日　京都ホテルオークラ　HYBRID
「女性にみられる皮膚疾患と保湿剤によるスキンケア」
京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科
講師　峠岡理沙
「性感染症 女性外陰部における潰瘍性および腫瘍性病変への対応－性器ヘルペスを中心に－」
愛知医科大学医学部産婦人科学講座
准教授　野口靖之

Ovarian Cancer WEB Seminar in Kyoto
令和2年2月26日　WEB
「HRD検査による卵巣癌診療の変革」
京都大学大学院医学系研究科器官外科学講座
婦人科学産科学
病院助教　浮田真沙世
「当院における卵巣癌診療について」
京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学
助教　寄木香織
「進行卵巣がん治療の最前線」
関西ろうさい病院
伊藤公彦

京産婦医会3月学術研修会
令和3年3月13日　京都ホテルオークラ　HYBRID
「産婦人科診療における加味帰脾湯・人参養栄湯の可能性」

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座
講師　澤田健二郎

第2回京都がんと生殖医療研究会
令和3年3月18日　WEB
血液疾患患者さんの妊孕性温存の現状？
どの選択肢をどのように活用するか
自治医科大学附属病院・附属さいたま医療センター血液科
教授　神田善伸

第20回産婦人科手術療法・周術期研究会
令和3年3月26日　WEB
「子宮脱に対するLSC（腹腔鏡下仙骨膣固定術）導入に向けた取り組み」
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
講師　堀江昭史
「市中病院で始めるRSC（ロボット支援仙骨膣固定術）」
国立病院機構京都医療センター産科婦人科
診療科長　安彦　郁

京産婦医会 令和2年度期末特別講演会
令和3年3月27日　HYBRID
「子宮内膜症克服に向けてのあくなき探究」
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

【大阪府】

第2回周産期医療研修会
令和2年6月20日　大阪府医師会館
「新生児内視鏡外科手術の挑戦」
関西医科大学附属病院小児外科
教授　土井　崇
「先天性横隔膜ヘルニアの治療成績」
大阪母子医療センター小児外科
部長　臼井規朗

令和2年度 第1回研修会
令和2年9月12日　國民會舘
「無症状の妊婦へのCOVID-19
PCR検査導入の課題について」
大阪母子医療センター
副院長　光田信明
「新生児マス・スクリーニングの歴史と今後の潮流」
大阪大学大学院医学研究科保健専攻成育小児科学
教授　酒井則夫

令和2年度 母体保護法指定医師研修会
令和2年10月10日　大阪府医師会館
「妊婦健康診査で行われる感染性疾患について～子宮頸がん検診も含めて」
横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学
教授　宮城悦子
「超音波検査と倫理」
大阪市立大学大学院医学研究科泌尿生殖・
発達医学女性生涯医学
准教授　橘　大介
「母体保護法について」
大阪府医師会
理事　笠原幹司

令和2年度 第3回周産期医療研修会
令和2年10月31日　大阪府医師会館
「本邦における脊髄髄膜瘤胎児手術にむけての取り組み」
大阪大学大学院医学系研究科外科
助教　渡邊美穂

「先天性横隔膜ヘルニア胎児治療」
国立成育医療研究センター　副院長
周産期母性診療センター長
左合治彦

令和2年度 家族計画母体保護法指導者講習会
令和3年2月4日　大阪府医師会　WEB
「リプロダクティブヘルス：母体保護法の根幹にあるもの」
母体保護法指定医審査委員会委員
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学
講座産科学婦人科学
教授　木村　正

【奈良県】

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会
令和2年8月1日　奈良県医師会館
「令和元年度・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

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会
令和2年8月20日　奈良県医師会館
「令和元年度・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

第13回奈良婦人科腫瘍カンファランス
令和2年9月26日　WEB
「絨毛性疾患の基礎と臨床
－より良い診療を目指して－」
千葉大学産婦人科
准教授　碓井宏和

奈良県産婦人科医会学術講演会
令和2年11月5日　WEB
「月経困難症に対する薬物療法を再考する」
浜松医科大学産婦人科学講座
講師　中山　毅

産婦人科診療ガイドライン2020伝達講習会
⇒新型コロナウイルス感染症のため中止し書面報告
令和2年12月3日
「産婦人科診療ガイドライン　産科編2020」
奈良県立医科大学産科婦人科学教室
講師　成瀬勝彦
「産婦人科診療ガイドライン　婦人科外来編2020」
奈良県立医科大学産科婦人科学教室
准教授　川口龍二

奈良県産婦人科医会学術講演会
令和3年1月21日　WEB

「女性の不定愁訴・精神神経症状に用いる漢方～更年期障害・PMS・不安・不眠～」
東北大学病院漢方内科・産科婦人科
講師　大澤　稔

第106回臨床カンファレンス
令和3年2月18日　WEB
「市中病院での産婦人科診療～新型コロナ感染症で変わった点，変わらなかった点～」
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

第107回臨床カンファレンス・第11回婦人科腫瘍疾患検討会
令和3年3月11日　WEB
「子宮内膜症・子宮腺筋症の発生病理と分類に基づいた治療のコツ」
ミズクリニックメイワン
院長　小林　浩

【和歌山県】

和歌山婦人科腫瘍セミナー
令和2年9月11日　和歌山ビッグ愛
特別講演
「婦人科癌薬物療法におけるFNマネジメント～COVID-19環境下だからこそできること～」
慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
准教授　阪埜浩司

第31回和歌山ウーマンズヘルス懇話会
令和2年9月19日　和歌山県民文化会館
特別講演1
「マルチビタミンによる妊活ライフのススメ
福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター医学部産科婦人科講座
講師　太田邦明
特別講演2
「DRSP含有LEP連続投与のベネフィット～心血管疾患リスクの観点から考える～」
愛知医科大学産婦人科学教室
主任教授　若槻明彦

和歌山婦人科癌フォーラム
令和2年10月9日　ホテルグランヴィア和歌山
一般演題1
「子宮内膜ポリープを契機に発見された若年の低異型度子宮内膜間質肉腫の1例」
和歌山県立医科大学産科婦人科学講座
松川仁登美
一般演題2
「子宮筋腫と子宮肉腫を術前に鑑別するアルゴリズム作成のための研究」
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
特別講演
「卵巣癌治療～最新の話題～」
静岡県立静岡がんセンター婦人科
部長　平嶋泰之

和歌山子宮内膜症・腺筋症セミナー
令和2年10月22日　ホテルグランヴィア和歌山
講演
「オフィスギネコロジーにおけるホルモン治療
－黄体ホルモン製剤の今後の展望－」
医療法人ケイズ会茶屋町レディースクリニック
理事長　奥　久人

第168回和歌山市医師会産婦人科部会研修会
令和2年11月28日　和歌山ビッグ愛
講演
「近畿産婦人科学会医療安全部会報告」
橋本市民病院
院長代理　古川健一

和歌山婦人科腫瘍研究会2020
令和2年12月2日　WEB
教育講演
「がん遺伝子パネル検査とゲノム医療の
現状について」
中外製薬（株）ファウンデーションメディシン
事業推進部
山本完治
特別講演
「ベバシズマブ：腸管穿孔を回避しながらPrecision
Medicine時代にどう使うか」
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科生殖病態生
理学
教授　小林裕明

第169回和歌山市医師会産婦人科部会研修会
令和3年1月30日　和歌山ビッグ愛
講演
「緊急避妊を巡る最新情報」
一般社団法人日本家族計画協会
理事長　北村邦夫

卵巣がんセミナー
令和3年2月5日　ホテルアバローム紀の国　WEB
講演
「卵巣がん治療における最新潮流～ニラパリブの
登場による変化～」
近畿大学医学部産科婦人科学教室
講師　中井英勝

第54回和歌山周産期医学研究会
令和3年2月13日　県立医大　WEB
一般演題5題
特別講演
「周産期領域における形成外科」
和歌山県立医科大学形成外科学教室
助教　上野一樹

和歌山婦人科癌フォーラム
令和3年3月19日　ホテルアバローム紀の国　WEB
一般演題
「BRCAコンパニオン診断で陽性となった卵巣癌
の1例」
和歌山県立医科大学産科婦人科学講座
太田菜美
「当科におけるオラパリブの使用経験」
日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科
大西佑実
特別講演
「ここでしか言えないPARP阻害薬の話題」
兵庫医科大学産科婦人科学講座
教授　鍔本浩志

【兵庫県】

兵庫県産科婦人科学会WEB講演会
令和2年7月20～27日　WEB
「令和2年度保険講習会WEB講演会」
1）中央情勢について
　片嶋純雄
2）基本審査料・医学管理料
　伊原由幸
3）検査
　清水　卓
4）手術・処置
　河村　肇
5）投薬
　森田宏紀

第136回播州産婦人科セミナー
令和2年10月17日　HYBRID
「子宮筋腫の診断と治療－その現状と課題－」
　川崎医科大学医学部臨床医学婦人科腫瘍学
　　教授　塩田　充
特別講演　1題

兵庫県産科婦人科学会WEB講演会
令和2年10月19～26日　WEB
「コロナ禍における新しい診療スタイル
－オンライン診療の課題－」
　伊藤産婦人科医院
　　院長　伊藤進一

播磨産婦人科漢方研究会
令和2年11月12日　ホテルモントレ姫路
「女性の尿路下部症状と漢方」
　みやびウロギネクリニック
　　院長　井上　雅
特別講演　1題

姫路産婦人科医会学術講演会
令和2年12月10日　WEB
「卵巣がん治療～化学療法と分子標的治療薬の位置づけ～」
　東京女子医科大学産婦人科
　　教授・講座主任　田畑　務
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2年12月12日　WEB
「NCPR2020の改訂のポイントと
　SERS-CoV-2流行下での新生児蘇生の留意点」
　自治医科大学付属埼玉医療センター周産期科新生児部門
　　教授　細野茂春
講演　2題
特別講演　1題

西宮市・芦屋市産婦人科医会 女性のトータルヘルスケアWEBセミナー
令和3年2月13日　WEB
「骨盤臓器脱の疫学と対策～肥満や便秘に気をつけて～」
　大阪市立大学女性生涯科
　　教授　古山将康
講演　1題
特別講演　1題

神戸東Endometriosis研究会
令和3年2月20日　WEB
「月経困難症診療のポイント
　～『婦人科特定疾患治療管理料』の収載を受けて～」
　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
講演　1題
特別講演　1題

令和2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3年2月28日、3月20日　HYBRID
シンポジウムテーマ
「暴力から女性・母性をまもるために」
　兵庫県医師会母体保護指定医師審査委員会
　　委員長　信永敏克
　　副委員長　野原　当

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和3年3月6日　WEB

「思春期の月経困難症・子宮内膜症治療
～思春期の骨形成から考える～」

倉敷平成病院婦人科
部長　太田郁子

特別講演　1題

第25回兵庫県性感染症（STI）研究会

令和3年3月6日　WEB

「新型コロナ流行下における性感染症の診療について」

そねざき古林診療所
所長　古林敬一

特別講演　2題

投稿規定

論文投稿の際の必要書類は近畿産科婦人科学会のホームページに掲載(http://www.kinsanpu.jp)

1．投稿資格

原則として本会会員に限る．ただし会員以外のものでも，編集委員会で承認され，所定の掲載料を支払ったものは受けつける．

2．投稿内容

本誌は産科学，婦人科学，これらと関連のある領域ならびに本会に関係のある原稿を広く受けつける．

・投稿原稿の種類：原著（臨床研究・基礎研究他），症例報告，総説，短報，手紙，内外文献紹介，学会ならびに各府県医会の事項，学術集会シンポジウム記録，研究部会二次抄録，一般演題抄録および記事，座談会，随筆，その他．

・査読対象原稿：原著（臨床研究・基礎研究他），症例報告，総説，短報，手紙，を査読の対象原稿とする．

なお，これら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．

論文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」(http://jsog.umin.ac.jp/COI_1.pdf)運用細則による．

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，著作権移譲書，英文校閲確認書を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．希望者はその旨朱書すること．

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（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），考案，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．

英文抄録は，医学系の英語Native Speakerの校閲を受け，その校閲者の署名を，英文校閲確認書に明記して提出する．

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（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し，A4用紙に出力する．

c．必ず医学系の英語Native Speakerの校閲を受け，その校閲者の署名を，英文校閲確認書に明記して提出する．

3）学術用語：日本医学会の所定に従い，動物名はカタカナで（例：ラット，モルモット），化学物質名，薬品名は原語を活字体またはカタカナで，外国の人名，地名は原語のまま活字体で書くこと．なお，治療薬の表記は，原則として一般名で表現すること．また，利益相反の問題に十分配慮すること．

4）単位, 記号：メートル法または公式の略語を用いる．
例：m, cm, mm, g, mg, μg, ng, pg, l, ml, ℃, pH, M, IU, cpmなど.

5）参考文献：本文中では，参考箇所の右肩に上付きで出典順に番号を打って記載する（例：1）1−5）

1，5)）．篇末には出典順に次の要領でまとめる．

a．雑誌：雑誌名は，和文誌は医学中央雑誌略名（医学中央雑誌刊行会編），欧文誌は Quarterly Cumulative Index Medicus 等に従って略する．

著者は3人までは全員，4人以上の場合は3人と他(et al.)とする．欧文著者は姓を先に，名は略記で後に付す．

著者名：題名．雑誌名，巻：開始頁-終了頁，発表西暦年．

例：小西郁生，伊東和子，堀内晶子：内膜症を母地とする卵巣癌の特徴と予後．臨婦産，60：134-139，2006.

East N, Alobaid A, Goffin F, et al. : Granulosa cell tumour : a recurrence 40 years after initial diagnosis. J Obstet Gynecol Can, 27 : 363-364, 2005.

b．単行本：著者名：書名．開始頁-終了頁，出版社，発行地，発行西暦年．

例：大熊輝夫：現代臨床精神医学．p57-71，金原出版，東京，2005.

Cunningham FG，Gant NF，Leveno KJ：Williams Obstetrics 21st．p681-682，McGraw-Hill，New York，2001.

c．全集または分担執筆：執筆者名：題名．“全書名”編者名，（巻数），開始頁-終了頁，出版社，発行地，発行西暦年．

例：森　崇英：着床の基礎組織．“図説　ARTマニュアル”森　崇英，久保春海，岡村　均編，p171-186，永井書店，大阪，2002.

Patrick D：Maternal and perinatal infection. “Obstetrics ; normal and problem pregnancies” 4 ed. Ed by Gabbe SG，Niebyl JR，Simpson JL，p1293-1345，Churchill Livingstone，New York，2002.

d．欧文原稿の文献引用で和文誌を引用するときは，公式欧文略号を用い，それがない場合は日本語名をそのままローマ字書きとする．いずれの場合も（In Japanese）と註記すること．

6）図表：適切なソフト（Excel，Power Point，Photoshop等）を用いて作成し，通しナンバーを付ける．図表にはタイトルを付ける．また写真は図（Fig）として取り扱う．光顕写真には撮影倍率を明記し，電顕写真にはスケールを入れること．また図表の挿入位置を文中に明記し，原稿右空白欄に朱書のこと．

8．学術集会記録および研究部会二次抄録投稿形式

1）学術集会記録

a．投稿論文の形式はシンポジウム座長が決定するが，原則として原著ではなく，シンポジウム記録とする．

b．一課題につき頁数は総計40頁（1頁約1600字）程度とする．

c．掲載料は投稿規定に定めるところによる．

2）研究部会二次抄録

a．投稿形式は，原則として二次抄録である．

b．掲載料は投稿規定に定めるところによる．

3）学術集会記録および研究部会二次抄録とも，表題，著者名，所属を和文と英文の両方で表記する．

9．短報作成

1）本誌4頁（1頁約1600字）以内，図表は1～2，写真は1，参考文献は5つ以内とする．

2）掲載料は投稿規定に定めるところによる．

10. 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．

11. 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．

12. 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）学術集会シンポジウム記録

各シンポジウムにつき5頁までは無料とし，残り35頁分については，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学術集会長および座長が相談のうえ決定する．

6）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．

13. 論文原稿の掲載順位，体裁等について

これについては，編集委員会に一任する．

14. 投稿規定の改変

投稿規定の改変は，そのつど編集委員会によって行う．

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

（注意事項）

＊1　研究部会二次抄録は査読制を敷いておりませんので，専門医認定審査や専攻医指導施設基準認定のための対象論文にはなっておりません．

＊2　研究部会二次抄録の内容を他誌に投稿する場合は，2重投稿にご注意ください．

＊3　「個人情報の保護に関する法律」を熟読の上投稿してください．

「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせ

平成17年４月から「個人情報の保護に関する法律」が施行されています．また厚生労働省からは「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」が公表され，その中では「特定の患者・利用者の症例や事例を学会で発表したり，学会誌で報告したりする場合等は，氏名，生年月日，住所等を消去することで匿名化されると考えられるが，症例や事例により匿名化が困難な場合は，本人の同意を得なければならない」とされています．

本誌に掲載されている，論文，研究部会報告，学会抄録などに含まれる患者個人情報については，個人を識別できる情報を除外して匿名化されていればこの法律でいう個人情報には該当しませんし，匿名化が困難な症例についても，発表の同意を個別に得ておられれば問題はありません．

編集委員会では平成15年の電子ジャーナルとの併用化を契機として，個人を識別できる可能性があり学術的に必須でない，診療日時，患者イニシャル，人種・国籍などを，また不要な場合は年齢についても，編集作業の過程で本文，図表，写真などから削除あるいは修正してきました．しかし，研究部会報告や学会抄録においては修正が困難あるいは不可能ですので，個人を特定できる情報の修正については慎重な対応をお願いいたします．

この新法施行を機に，会員皆様の施設においても個人情報保護に関する宣言（プライバシーポリシー，プラー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３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）メテオインターゲート）

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論文ダウンロード　660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/

近畿産科婦人科学会広報委員会
委員長　松村　謙臣

すこやかな笑顔のために
雪印ビーンスターク株式会社

めざしているのは、母乳そのもの。

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

公式サイト
https://www.beanstalksnow.co.jp/

育児情報のコミュニティサイト
まめこみ https://www.mamecomi.jp/

BeanStalk は、大塚製薬株式会社の商標です。

月経困難症治療剤　処方箋医薬品注）

薬価基準収載

ディナゲスト錠0.5mg

DINAGEST Tablets 0.5mg

ジエノゲスト

注）注意ー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」等の詳細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>
持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522（くすり相談窓口）

2020年5月作成（N2）

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。

KINKIYOKEN

株式会社 近畿予防医学研究所

<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／津市あのつ台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 TEL077(514)0514
守山市勝部3-15-31の1
■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

キューブタイプ

粉末タイプ

液体タイプ

※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

内容量
240ml

常温での
長期保存が
可能
未開封で製造から12ヵ月

災害備蓄用途に
適した
安全性の高い
スチール缶

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める!

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

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

LINE 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