

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.72 No.1 2020

研 究

■総 説

子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であった

xanthogranulomatous inflammationの1症例と文献的考察 ————— 水津 愛他 1

■症例報告

妊娠に合併した子宮頸部絨毛腺管癌の1例 ————— 松田 洋子他 8

子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する際に有効なMRI画像所見の検討 ————— 山中彰一郎他 14

漿液性子宮内膜上皮内癌 (serous endometrial intraepithelial carcinoma)

3症例の報告と内膜細胞診の役割について ————— 豊田 進司他 21

妊娠中期に潰瘍性大腸炎を発症し、内科的治療を行いながら妊娠継続しえた1例 — 井村 友紀他 29

卵巣子宮内膜症性嚢胞破裂術後に発症した後屈嵌頓子宮合併妊娠の1例 ————— 尹 純奈他 34

瘻孔の同定に難渋した結腸腔瘻に対し腹腔鏡下手術を行った1例 ————— 松本 有紀他 40

臨 床

■臨床の広場

帝王切開癒痕症候群における注意点 ————— 辻 俊一郎他 46

■今日の問題

卵巣癌に対するPARP阻害薬 ————— 福田 武史 50

■会員質問コーナー

③06)妊娠中の漢方療法について ————— 回答／田原 三枝 53

③07)子宮内膜症患者の発がんリスクについて ————— 回答／村上 幸祐 54

学 会

■会 告

第142回総会ならびに学術集会 1／演題応募方法 2／関連学会・研究会 3／

電子投稿・電子査読についてのお知らせ 4／著作権ポリシーについて他 5／構成・原稿締切 6

■投稿規定他 ————— 55

第72巻1号(通巻387号)
2020年2月1日発行

定 価／1,700円(本体) + 税

オンラインジャーナル
(ONLINE ISSN 1347-6742)

J-STAGE
Medical Online

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

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

■REVIEW

Xanthogranulomatous inflammation which was difficult to distinguish from the
uterine malignant tumor: a case report and literature review

Ai SUIZU et al. 1

■CASE REPORT

Villoglandular adenocarcinoma of uterine cervix during pregnancy

Yoko MATSUDA et al. 8

Usefulness of Magnetic Resonance Imaging (MRI) findings to distinguish between
uterine sarcomas and uterine leiomyomas

Shoichiro YAMANAKA et al. 14

Report on three cases of serous endometrial intraepithelial carcinoma and the role
of endometrial cytology

Shinji TOYODA et al. 21

A case report of a woman developing ulcerative colitis during the second trimester

Yuki IMURA et al. 29

Incarceration of the retroverted gravid uterus after cystectomy of an endometriotic
cyst: a case report

Soonna YOON et al. 34

A case of sigmoid-vaginal fistula treated by laparoscopic surgery

Yuuki MATSUMOTO et al. 40

～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



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

第142回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会ご案内
(第2回予告)

第142回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会について、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。

2020年度近畿産科婦人科学会 会長 志村研太郎
第142回近畿産科婦人科学会学術集会 会長 大道 正英

記

会 期：2020年6月27日（土）、28日（日）

会 場：リーガロイヤルNCB

(※リーガロイヤルホテル大阪ではありませんのでご注意ください。)

〒530-0005 大阪市北区中之島6丁目2-27 (中之島センタービル内)

TEL：06-6443-2251 FAX：06-6445-2755

演題申込締切：2020年2月10日（月）

演題募集期間：ホームページの演題募集要項は、2020年2月10日（月）まで公開。

一般演題申込先：第142回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会 運営事務局

E-mail：kinsanpu142@macc.jp

<お知らせ>

会期中、会場内に託児所を設けます。詳細は決まりしだい、ホームページに掲載いたします。

<お願い>

一般演題の演題申込・抄録送付は、本学会のホームページをご確認のうえ、行ってください。
詳しくは後掲の<演題応募方法について>をご参照ください。

※本学術集会では一般演題の中から優れた発表に対して、優秀演題賞を授与します。

学会事務局

〒569-8686 高槻市大学町2-7

大阪医科大学 産科婦人科学教室

担当：佐々木 浩

TEL：072-683-1221

E mail：gyn078@osaka-med.ac.jp

運営事務局

〒102-0083 東京都千代田区麹町4-7

麹町パークサイドビル402

株式会社MAコンベンションコンサルティング内

TEL：03-5275-1191/FAX：03-5275-1192

E-mail：kinsanpu142@macc.jp

＜演題応募方法について＞

1. 本学会のホームページ, <http://www.kinsanpu.jp>
の学術集会・研究部会にある **演題募集要項** をクリックする。
2. 演題募集要項を熟読のうえ, **一般演題申込用紙** **腫瘍研究部会演題申込用紙** **周産期研究部
会演題申込用紙** **生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会演題申込用紙** のいずれかをクリック
する。
3. 「演題申込用紙」をダウンロードする。
4. ダウンロードした「演題申込用紙」に必要事項を入力する。
(記入例をご参照ください)
5. 学術集会案内ページにて送り先を確認し, メール添付で送信する。

＜演題応募にあたっての留意点＞

1. OSおよびソフトについて
 - ・「演題申込用紙」への入力にあたっては, Microsoft Word が必要です。
Mac ユーザーでMac OS用Microsoft Wordをお持ちでない方は, フリーのオフィスソフトである
NeoOffice (<http://www.neooffice.org/neojava/ja/index.php>) をご使用ください。この際文書の
保存は, 「Word形式」にしてください。
なお, Wordと完全に同じ表示が再現されるとは限りませんので, その場合は再度ご依頼する
こともあります。
 - ・Word 2007 (Win), Word2008 (Mac) をご使用の方も使用可能です。
2. 文字の大きさ, および書体について
 - ・「演題申込用紙」への入力にあたっては, 文字の大きさは9ポイント, 書体はMS明朝としてくだ
さい。
3. 入力内容について
 - ・氏名は, 演者を筆頭にしてください。
 - ・産婦人科所属の方は, 所属欄に施設名のみ入力してください。
 - ・学術集会担当者より, 演題受領確認のメールおよび後日に演題発表時間の通知メールをお送りし
ますので, それぞれの受信メールアドレスを当該箇所に入力してください。
4. 文字数と入力位置
 - ・文字数は, 演題名・所属・氏名の合計で最大215字(43字×5行)です。
講演要旨は, 最大432字(48字×9行)です。433字以上は省略されてしまいますのでご注意ください。
なお, 演題名・所属・氏名欄に5行以上使用の場合は, 増加行数分を講演要旨行数から少なく
してください。
 - ・入力位置は, 演題名は2行目から始めて左右中央に, 所属・氏名は左6文字目から始めてください。

 スペースには入力しないでください。
枠内の書式は一切変更しないようお願いいたします。
5. 個人情報について
 - ・個人を識別できる可能性がある情報については, 「個人情報の保護に関する法律」施行に関連す
るお知らせを参考ください。

【関連学会・研究会のお知らせ】

第20回近畿産婦人科内視鏡手術研究会
— Kinki Society for Gynecologic Endoscopy —

日 時：令和2年2月2日（日）10：00～17：30

会 場：梅田スカイビル スペース36L（大阪梅田）

大阪市北区大淀中1-1（梅田スカイビル タワーウエスト36階）

参加費：1,000円

入会金：2,000円

年会費：3,000円

備 考：学会参加証明，受講証明の登録は，e医学会カードが必要です

本研究会は近畿圏内の産婦人科医を対象に，内視鏡手術に関連する知識の共有とスキルアップを目的として設立され，毎年2月に開催しております。

今回は，会長講演「内視鏡手術と婦人科病理」，ビデオアワード受賞講演，テーマ演題「それがあって，今はこうしています」，ランチョンセミナー，一般演題を予定しております。

第20回研究会長 大阪医科大学 山田 隆司

事 務 局 吹田徳洲会病院 梅本 雅彦

E-mail：m.umemoto@tokushukai.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いたしました。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りました。

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

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

■システムの操作に関するお問い合わせ先
株式会社 杏林舎

E-mail : sl-support@kyorin.co.jp

TEL : 03-3910-4517

■論文投稿に関するお問い合わせ先
「産婦人科の進歩」編集室

E-mail : sanpu-sinpo@chijin.co.jp

TEL : 075-771-1373

【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

	1号(2月1日号) ・論文	2号(5月1日号) ・論文 ・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 ・総会記録 ・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
会 告	12月10日	3月10日	6月10日	8月10日
投稿論文	7月1日(※)	9月1日(※)	12月1日(※)	—
学術集会記録 研究部会記録 座談会記録 他				7月末日
「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	7月20日
学術集会 プログラム抄録		2月末日		8月末日
常任編集委員会 開催日	9月下旬	11月下旬	2月下旬	—

※投稿論文の締切日は目安です。
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。
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のあることをご了承ください。
特別掲載は受理希望の2カ月前までにご投稿ください。

【総 説】

子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であった
xanthogranulomatous inflammationの1症例と文献的考察

水 津 愛, 藤 井 剛, 高 一 弘

前 田 万 里 紗, 村 上 寛 子

京都桂病院産婦人科

(受付日 2019/4/3)

概要 Xanthogranulomatous inflammation (XGI; 黄色肉芽腫性炎症) は、脂質に富む胞体をもつ組織球の集簇を主体とした炎症性肉芽腫の総称で、女性生殖器領域での報告はまれである。われわれは急速に増大し子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であったXGIの1例を経験した。症例は78歳、3産。全身倦怠感、嘔気、頭痛のため当院受診。肺炎の診断でタゾバクタム/ピペラシリンを投与された。短期間で子宮の増大を認め、当科を受診した。性器出血や腹痛はなく、帯下は黄濁色であった。子宮内膜細胞診negativeであり、陰分泌物培養検査で*Klebsiella pneumoniae*が検出された。MRI検査では子宮角部から右卵巣まで連続する腫瘍性病変を認め、T2強調像で高～低信号が混在、T1強調像で辺縁に淡い高信号を認めた。同部位に著明な拡散制限と一部に強い造影効果を認めた。子宮悪性腫瘍を否定できず、開腹術を施行した。開腹時子宮体部は右子宮付属器と一塊となり、小腸・結腸に強固に癒着していた。洗浄腹水細胞診は陰性であり、腹式単純子宮全摘術、両側子宮付属器切除術、大網部分切除術、小腸部分切除術を施行した。腹水培養検査でタゾバクタム/ピペラシリンに感受性をもつ*Klebsiella pneumoniae*が検出された。摘出標本では肉眼的に右付属器から子宮体部にかけて黄白色の境界不明瞭な腫瘍を認めた。病理組織学的検査では泡沫組織球やリンパ球、形質細胞、好中球などの炎症細胞の集簇を認め、XGIの診断となった。病変の主座は右付属器であり、同部位から連続して子宮漿膜から筋層、および癒着していた小腸の漿膜側から粘膜下層にかけてもXGIを認めた。XGIは術前の悪性腫瘍との鑑別が困難であり、治療方針もいまだ確立されていないため、さらなる知見の集積が期待される。〔産婦の進歩72 (1) : 1-7, 2020 (令和2年2月)〕

キーワード：黄色肉芽腫性炎症、泡沫組織球、*Klebsiella pneumoniae*

【REVIEW】

Xanthogranulomatous inflammation which was difficult to distinguish from
the uterine malignant tumor: a case report and literature review

Ai SUIZU, Tsuyoshi FUJII, Kazuhiro KOU

Marisa MAEDA and Hiroko MURAKAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2019/4/3)

Abstract Xanthogranulomatous inflammation (XGI), an uncommon form of granulomatous inflammation, consists of infiltration by foamy histiocytes intermixed with other inflammatory cells. It is rare in female genital organs. We report a case of XGI, which was difficult to distinguish from the uterine malignant tumor. The patient was 78-year-old para three. She contracted pneumonia and treated with Tazobactam/Piperacillin. Computed tomography revealed an enlarged uterus in a short period, and she was referred to our department. There was no genital bleeding or abdominal pain, but the discharge was cloudy. Endometrial histopathology revealed atypical cells, and *Klebsiella pneumoniae* was detected in her vaginal culture. Magnetic resonance imaging revealed a highly enhanced mass showing high signal intensity on diffusion-weighted imaging from uterus to the right adnexa. She underwent hysterectomy and small intestinal resection. The uterus and right adnexa formed a solid mass, and they adhered to the small intestine and colon. *Klebsiella pneumoniae* was detected in her peritoneal fluid. Microscopically, a fair number of foamy histiocytes and

inflammatory cells were observed, and the diagnosis was XGI. XGI was infiltrated to the submucosal layer of the small intestine. Further research is needed to establish appropriate diagnostics and a treatment. [Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 1-7, 2020 (R2.2)]

Key words : xanthogranulomatous inflammation, foamy histiocytes, *Klebsiella pneumoniae*

緒 言

Xanthogranulomatous inflammation (XGI ; 黄色肉芽腫性炎症) は、脂質に富む胞体をもつ組織球の集簇を主体とした炎症性肉芽腫の総称である¹⁾。胆嚢、腎臓での発生が多く、女性生殖器官領域での報告はまれであり、しばしば悪性腫瘍との鑑別が困難である。今回われわれは、急速に増大し子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であったXGIの1例を経験したので報告する。

症 例

症例は78歳、3産。繰り返す肺炎、胆嚢炎、甲状腺機能低下症、アルツハイマー型認知症、冠攣縮性狭心症、不眠症の既往があった。

全身倦怠感、嘔気、頭痛を主訴に当院救急外来受診。CT検査で左肺上葉に浸潤影とすりガラス影を認め、肺炎の診断で当院呼吸器内科に入院。6日間タゾバクタム/ピペラシリンの点滴投与を施行された。入院後3日間は37.4～38.0℃の発熱を認めたが、以後は発熱を認めなかった。3カ月前にも誤嚥性肺炎を発症しており、その際に撮像されたCT所見と比較し、入院時CT検査で明らかな子宮の増大を認めたため、当科紹介受診となった。

初診時、性器出血や腹痛は認めず無色水様性～黄濁色の帯下を認めた。子宮は鵝卵大に触知し、軽度圧痛を認めた。両側付属器は触知せ

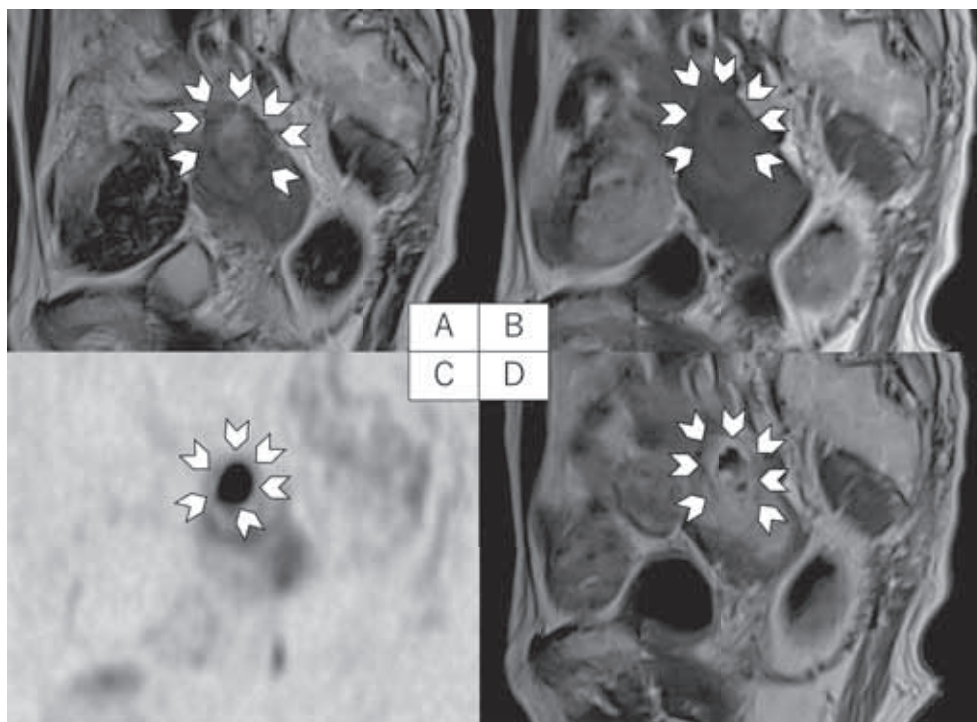


図1A 骨盤部MRI 矢状断

- (A) T2強調像 腫瘍部に高～低信号が混在。
- (B) T1強調像 腫瘍辺縁に淡い高信号を呈し、内部は低信号であった。
- (C) 拡散強調像 腫瘍に著明な拡散制限を認める。
- (D) 造影T1強調像 腫瘍辺縁に強い造影効果を認めるが、中心部には造影効果を認めない。

ず。診察に伴う疼痛の訴えが強く、可動性制限や経腔超音波検査は十分に施行できなかった。WBC7540/ μ l, CRP1.06 mg/dlと炎症反応の上昇は軽度のみであり、LDH 160IU/l, CA125 30.1U/ml, CA19-9 6.7U/ml, CEA 2.4 ng/mlと腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。クラミジアトラコマティスIgG (+), IgA (-)であった。子宮頸部細胞診NILM, 子宮内膜細胞診negative, 子宮内膜吸引組織診を試みるも十分な子宮内膜細胞を採取できず、腔分泌物および尿培養検査では*Klebsiella pneumoniae*が検出された。骨盤部造影MRI検査では、子宮はびまん性に腫大し、子宮角部から右卵巢まで連続する腫瘍性病変を認めた。同部位はT2強調像で高～低信号が混在、T1強調像で辺縁に淡い高信号を呈し、内部は低信号であった。また拡散強調像で著明な拡散制限を認め、一部に強い造影効果を認めた(図1A, B)。子宮付属器炎の鑑別診断も考えられたが、子宮悪性腫瘍を否定でき

ず、開腹術を施行した。認知症が強く、手術による合併症を最小とするため、今回は悪性腫瘍であってもリンパ節郭清など拡大手術は施行しない方針とした。

開腹所見では、子宮体部は鶏卵大であったが、右子宮付属器と一塊となっており、小腸・結腸とも強固に癒着していた(図2)。また大網と前腹壁にも強固な癒着を認めた。洗浄腹水細胞診が陰性であることを確認し、腹式単純子宮全摘術、両側子宮付属器切除術、大網部分切除術を施行した。子宮・右付属器と小腸との癒着を剥離する際に小腸漿膜の損傷を認めたため、同時に小腸部分切除・端端吻合術を施行した。腹水培養検査では*Klebsiella pneumoniae*が検出された。

摘出標本を肉眼的に観察したところ、右付属器から子宮体部にかけて黄白色の境界不明瞭な腫瘍を認めた。病理組織学的検査では、同部位に泡沫組織球やリンパ球、形質細胞、好中球な

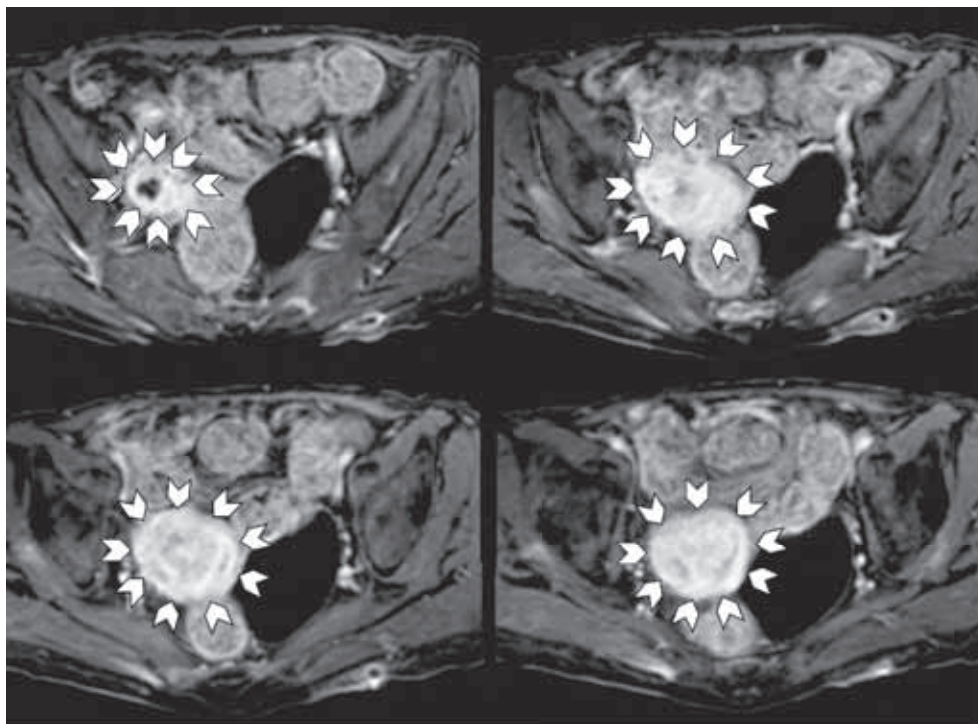


図1B 骨盤部MRI 造影脂肪抑制T1強調像水平断
子宮角部から右付属器にかけて強い造影効果を認めるが、右付属器中心部(図左上)には造影効果を認めない。

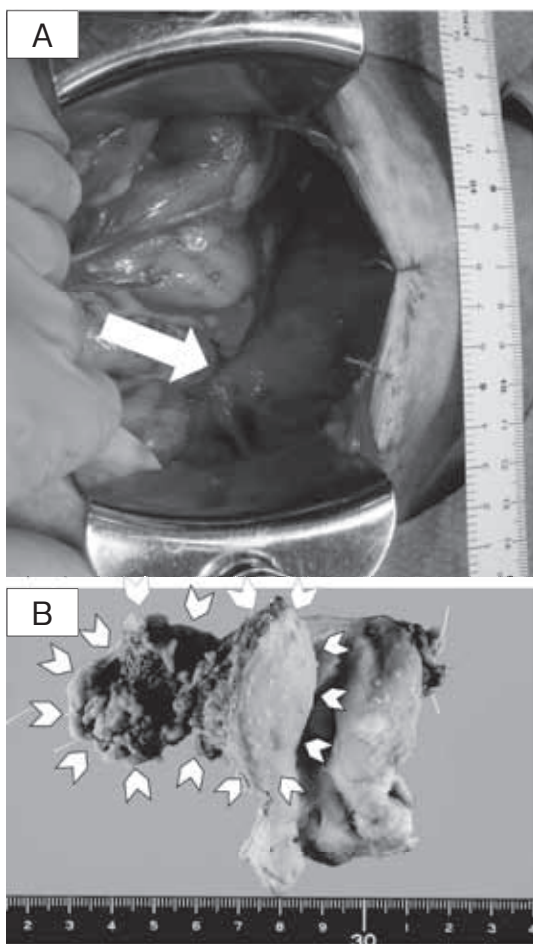


図2 (A) 開腹所見(矢印部)右付属器と小腸の癒着部位
子宮と右子宮付属器は一塊となり、小腸と結腸
と強固に癒着していた。
(B) 摘出標本(矢印部)右付属器から子宮体部にか
けて黄白色の境界不明瞭な腫瘤を認めた。

どの炎症細胞の集簇を認め(図3A), XGIの診断となった。病変の主座は右付属器であり、同部位から連続して子宮漿膜から筋層にもXGIを認めたが、子宮内膜には病変は認めなかった。また癒着していた小腸の漿膜側から粘膜下層にかけてもXGIを認めた(図3B)。

術後麻痺性イレウスを発症したが保存的治療で改善し、術後17日目に退院となった。

考 察

XGIは、1935年OberlingによりRetroperitoneal xanthogranulomaとして初めて報告された²⁾。組織学的にはxanthoma cellと呼ばれる脂質に

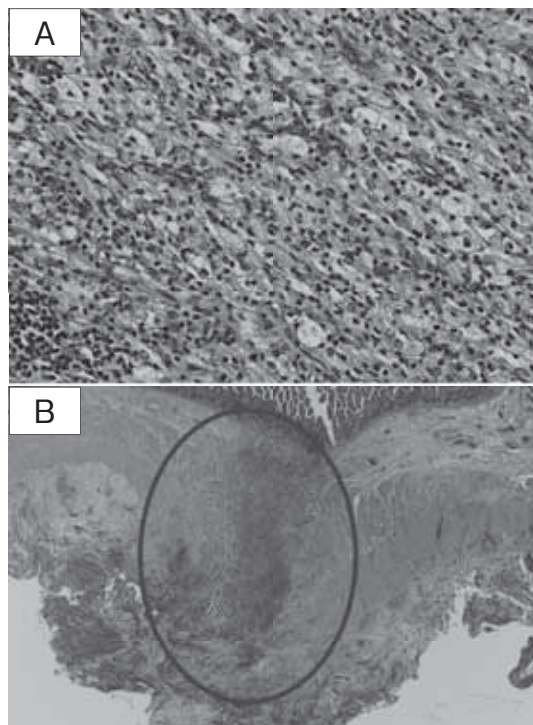


図3 病理所見 (HE染色)

- (A) 子宮底部 泡沫組織球やリンパ球, 形質細胞, 好中球などの炎症細胞が集簇している (400倍).
(B) 小腸 癒着していた小腸の漿膜側から粘膜下層にもXGIを認めた (10倍).

富む胞体をもつ組織球由来の泡沫細胞を主体とし、多核巨細胞、リンパ球、形質細胞などの炎症性細胞の浸潤、肉芽腫形成、線維組織増生を特徴にもつ炎症性病変である。頻度は低いものの比較的胆嚢や腎臓での発生が多く、それぞれ胆嚢炎や腎炎症状で発症、画像検査で腫瘍性病変を認め、悪性腫瘍との鑑別が困難とされている。その他に胃、直腸、膀胱、骨などさまざまな臓器での報告例がある。

女性生殖器領域におけるXGIの報告は他臓器よりまれである。XGIについて、Pubmed等で症例を検討しうる文献を検索し、表1にまとめた^{1,3-26)}。発症年齢は2~76歳(平均50.2歳)、症状は帯下異常や不正出血、発熱、下腹痛などで、重篤な例では子宮穿孔や死亡例も報告されている。リスク因子としては、骨盤内の感染や長期の子宮内避妊具の装着、子宮内膜症、子宮平滑筋腫、不適切な抗菌薬治療、脂質代謝異

表1 Xanthogranulomatous inflammation報告例

症例	筆頭著者名	報告年	年齢	症状	部位	治療開始時の診断	抗菌薬	手術	特記事項
1	Gray ³⁾	2001	47	腹痛、発熱	左付属器	炎症性腫瘍、卵巣嚢腫、卵巣腫瘍	なし	TAH+BSO	
2	Idrees ⁴⁾	2005	41	不明	付属器	卵管留血腫	なし	BSO	卵管子宮内膜症合併
3	Noack ⁵⁾	2006	69	腹痛	子宮	黄色肉芽腫性子宮内膜炎	無効	なし	敗血症→死亡
4	Dogan-Ekici ⁶⁾	2007	69	不正出血	子宮	悪性腫瘍、子宮留膿腫	なし	TAH+BSO	
5	Singh ⁷⁾	2009	25	無月経、腹部腫脹、体重減少、帯下異常	付属器	悪性腫瘍	なし	開腹術	
6	Biedermann ⁸⁾	2009	43	腹痛、乏尿、筋緊張低下	右付属器、子宮、S状結腸、直腸、回盲部	不明	無効	子宮・付属器・S状結腸・直腸・回盲部腫瘍摘出	慢性C型肝炎合併肝腎症候群発症
7	Howe ⁹⁾	2010	50	不正出血	左卵管	子宮筋腫	なし	TAH+LSO	
8	高橋 ¹⁰⁾	2012	67	不正出血	子宮、右付属器、回盲部	腫瘍、悪性腫瘍	なし	TAH+BSO、回盲部切除	
9	Zhang ¹¹⁾	2012	37	腹痛、発熱、不正出血	左付属器	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	
10	Zhang ¹¹⁾	2012	22	腹部違和感、発熱、帯下異常、食欲不振	左付属器	不明	無効	LSO	
11	Zhang ¹¹⁾	2012	62	腹痛、発熱、倦怠感	子宮内膜	黄色肉芽腫性子宮内膜炎	なし	なし	
12	Liao ¹²⁾	2013	66	腹痛、発熱	子宮、右付属器	腫瘍	無効	LAVH	子宮穿孔あり
13	Wader ¹³⁾	2013	72	帯下異常、発熱	子宮頸部	悪性腫瘍→生検で悪性所見なし	なし	なし	
14	Makkar ¹⁴⁾	2013	45	不正出血	子宮	悪性腫瘍→生検で悪性所見なし	なし	なし	
15	Inoue ¹⁵⁾	2014	68	腹痛、発熱	子宮体部	腫瘍	無効	TAH+BSO	
16	橋本 ¹⁶⁾	2014	76	帯下異常、不正出血	子宮、両側付属器	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	子宮内膜症合併
17	Gemi ¹⁷⁾	2014	60	帯下異常	子宮	子宮留膿腫	なし	TAH+BSO	
18	Elahi ¹⁸⁾	2015	45	不正出血、腹痛	右付属器	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	
19	Tanwar ¹⁹⁾	2015	2	腹痛、発熱、腹部膨満感、嘔気嘔吐	右付属器	不明	なし	RSO	
20	Swati ²⁰⁾	2016	44	下腹痛、帯下異常	子宮、左付属器	不明	なし	TAH+BSO、虫垂切除、胆嚢摘出	
21	Singh ²¹⁾	2016	60	発熱、帯下異常	子宮	黄色肉芽腫性炎症	有効	なし	
22	Rathore ²²⁾	2017	21	不正出血、月経困難	左付属器	不明	なし	LSO	
23	Rathore ²²⁾	2017	43	腹部腫脹	左付属器	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	
24	Khan ²³⁾	2017	47	腹痛、発熱、食欲不振	両側付属器	腫瘍	なし	TAH+BSO、小腸切除、回腸瘻造設	子宮内膜症合併
25	永江 ¹⁾	2018	73	発熱、帯下異常	左付属器、子宮	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	
26	Juneja ¹⁾	2018	55	腹痛、食欲不振	左付属器、S状結腸	左卵巣多嚢胞、S状結腸憩室炎	なし	TAH+BSO、S状結腸切除術	
27	Rawal ²⁴⁾	2018	24	腹痛、月経不順	左付属器	良性腫瘍	なし	LSO	
28	Du ²⁵⁾	2019	74	腹痛、不正出血	子宮	悪性腫瘍	なし	TAH+BSO	
29	本症例		78	帯下異常	子宮、右付属器、小腸	悪性腫瘍	無効	TAH+BSO、小腸部分切除	子宮腺筋症合併

TAH:Total abdominal hysterectomy, BSO:bilateral salpingo-oophorectomy, LSO:Left salpingo-oophorectomy, LAVH:Laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy

常などが挙げられている^{1,4,5,11,15)}。XGIに進行しうる骨盤内感染の起因菌として、*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Actinomyces*, *Candida glabrata*, *Peptostreptococcus magnus*などが報告されている^{1,3,5)}。今回のわれわれの症例では尿培養検査、初診時腔分泌物培養検査、開腹時腹水培養検査から*Klebsiella pneumoniae*が同定された。*Klebsiella pneumoniae*は、腸内細菌科のグラム陰性桿菌であり、ヒトの腸管や咽頭などの常在細菌であるため、身体の多くの部位から分離される。日和見感染として呼吸器感染症や重篤な尿路感染症などを引き起こし、グラム陰性菌による敗血症の原因菌になりうる²⁷⁾。本症例では、複数の検体より同定された*Klebsiella pneumoniae*を起因菌とする骨盤内感染がXGIの原因となった可能性が高いと考える。感染経路については、腔からの上行性感染、小腸の炎症が子宮付属器に波及した下行性感染、気道・肺からの血行性感染が挙げられる。*Klebsiella pneumoniae*が尿、腔、腹水より同定されたこ

とからは上行性感染の可能性が、一方病理検査にてXGIが右付属器～子宮筋層内、小腸に連続して見られたことから下行性感染の可能性が考えられる。今回、肺炎発症時に喀痰培養が採取されておらず、肺炎の起因菌は不明であり、残念ながら血行性感染については評価不能であった。いずれも今回の検討の範囲では明確に感染経路を同定することはできなかった。

XGIは、充実性腫瘍が正常組織を破壊・浸潤しながら増殖し、MRI検査で腫瘍に造影効果および拡散制限を伴うことから、胆嚢や腎臓などと同様、女性生殖器領域においても画像検査での悪性腫瘍との鑑別が非常に困難とされている^{1,6,10,16,18)}。既報でも、28例中9例(32%)が悪性腫瘍の疑いで手術加療されていた。しかしMRI検査における特徴として、Kimらは、嚢胞状もしくは充実性腫瘍に伴う、T1強調像で低信号、T2強調像で高信号、造影効果を認めない壁内結節がXGIの炎症性肉芽腫に相当すると報告している²⁸⁾。また田村らは、腫瘍は充実成分に富むが、腫瘍中心部はT1低信号かつ強い拡散制限を認め、その周囲にT1強調像で淡い高信号かつ強い造影効果を示すという膿瘍類似の特徴を示す²⁹⁾、と所見の特徴を述べている。

本症例ではMRI検査で腫瘍は充実性であり、強い拡散制限を認めるが、腫瘍の中心部に造影効果はなく、一方腫瘍辺縁はT1強調像で淡い高信号および強い造影効果を認めており、後者の所見に合致していた。

既報では、XGIに対し、28例中23例（82%）で手術が選択されていた。そのうち悪性腫瘍を疑い手術を施行された症例は9例（39%）、膿瘍もしくはXGIの診断で抗菌薬投与されるも無効、もしくは完治に至らず手術を要した症例が4例（17%）であった。自然経過観察とされている症例や抗菌薬治療が有効であった症例の報告もあるが^{5,13,14,21)}、上記のような無効例および敗血症から死に至った症例⁵⁾も報告されている。本症例でも手術時に採取した腹水培養検査で検出された*Klebsiella pneumoniae*はタゾバクタム/ピペラシリンに感受性をもつものであったが、抗菌薬投与後40日経過した手術時にも腹水中から検出されており、XGIに対する抗菌薬投与は無効であったと考えられた。また、まれではあるものの、XGIと悪性腫瘍との関連を指摘する報告もある³⁰⁻³²⁾。そのため治療は原則手術治療がのぞみしく、保存的治療を選択する場合は慎重に経過を観察する必要があると考える。

女性生殖器領域のXGIに対する手術術式はいまだ確立されていない。後腹膜領域や胆嚢等においては、腫瘍の完全摘出が原則とされている。それは術前に悪性腫瘍と鑑別することが困難であるためである^{33,34)}。女性生殖器領域においても、既述の通り術前の悪性腫瘍との鑑別は困難である。さらに、病変の主座から腸管等周辺臓器にも炎症が波及し、他臓器への癒着・浸潤を伴うことが多い。本症例でも、付属器のXGIが小腸漿膜側より粘膜下層まで深く浸潤性に進展していることが病理組織学的に証明された。長期間経過観察後に増大したXGI症例の報告もあるため³³⁾、部分切除後の残存病変によるXGI再燃の可能性は否定できず、完治のためには強固に癒着している周辺臓器の合併切除の有用性も考慮されうる。一方、永江ら¹⁾、冨家ら³³⁾は、術中迅速病理診断を用いて手術侵襲を最小限と

しえたと報告している。XGIは非悪性疾患であり、また長期観察例はないものの残存病変の再燃例の報告はないことから、他臓器合併切除などの拡大手術によるADL（activities of daily living：日常生活動作）の低下等の合併症も考慮して術式を検討せねばならない。

結 語

急速に増大し、子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であったXGIの1例を経験した。少ないながらも近年女性生殖器における発症例が報告されつつあり、その多くで手術治療が選択されていた。XGIは臨床所見・画像所見から悪性腫瘍との鑑別は困難とされており、また治療法も確立されていないため、今後の知見の集積が期待される。

参考文献

- 1) 永江世佳, 横溝 陵, 武藤美紀, 他：卵巣悪性腫瘍と鑑別困難であったXanthogranulomatous inflammationの1例. 関東産婦誌, 55 : 97-102, 2018.
- 2) Charles Oberling : Retroperitoneal xanthogranuloma. *Am J Cancer*, 23 : 477-489, 1935.
- 3) Gray Y, Libbey NP : Xanthogranulomatous salpingitis and oophoritis : a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*, 125 : 260, 2001.
- 4) Idrees M, Zakashansky K, Kalir T : Xanthogranulomatous salpingitis associated with fallopian tube mucosal endometriosis: a clue to the pathogenesis. *Ann Diagn Pathol*, 11 : 117-121, 2007.
- 5) Noack F, Briese J, Stellmacher F, et al. : Lethal outcome in xanthogranulomatous endometritis. *APMIS*, 114 : 386-388, 2006.
- 6) Doğan-Ekici AI, Usubütün A, Küçükali T, et al. : Xanthogranulomatous Endometritis: A Challenging Imitator of Endometrial Carcinoma. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 2007 : 34763, 2007.
- 7) Singh N, Dadhwal V, Sharma KA, et al. : Xanthogranulomatous inflammation : a rare cause of premature ovarian failure. *Arch Gynecol Obstet*, 279 : 729-731, 2009.
- 8) Biedelmann L, Schaer DJ, Montani M, et al. : Extensive chronic xanthogranulomatous intra-abdominal inflammation due to *Mycoplasma hominis* mimicking a malignancy : a case report. *J Med Case Rep*, 3 : 9211, 2009.
- 9) Howey JM, Mahe E, Radhi J : Xanthogranulomatous salpingitis associated with a large uterine leiomyoma. *Case Rep Med*, 2010 : 970805, 2010.
- 10) 高橋亜希, 高濱潤子, 丸上永晃, 他：女性骨盤領

- 域に生じ、子宮悪性腫瘍との鑑別が困難であった黄色肉芽腫性炎症の1例. 臨床放射線, 57 : 958-962, 2012.
- 11) Zhang Xs, Dong Hy, Zhang Li, et al. : Xanthogranulomatous Inflammation of the Female Genital Tract: Report of Three Cases. *J Cancer*, 3 : 100-106, 2012.
- 12) Liao CY, Chiu CH, Luo FJ. : Xanthogranulomatous inflammation of myometrium with uterine perforation. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 52 : 428-430, 2013.
- 13) Wader JV, Jain A, Kumbhar SS, et al. : Histiocytic endometritis. *Am J Case Rep*, 14 : 329-332, 2013.
- 14) Makkar M, Gill M, Singh D. : Xanthogranulomatous endometritis: an unusual pathological entity mimicking endometrial carcinoma. *Ann Med Health Sci Res*, 3 : S48-49, 2013.
- 15) Inoue T, Oda K, Arimoto T, et al. : Xanthogranulomatous inflammation of the perimetrium with infiltration into the uterine myometrium in a postmenopausal woman: a case report. *BMC Women's Health*, 14 : 82, 2014.
- 16) 橋本恵理子, 林 昌子, 齋藤桃子, 他 : 悪性腫瘍と鑑別が困難であった黄色肉芽腫性炎症の1例. 東京産婦会誌, 63 : 451-454, 2014.
- 17) Gami N, Mundhra R, Guleria K, et al. : Recurrent pyometra and xanthogranulomatous salpingitis: A rare pathologic association in a postmenopausal lady. *J Midlife Health*, 5 : 156-158, 2014.
- 18) Elahi AA, Nigam A, Pujani M, et al. : Xanthogranulomatous oophoritis mimicking malignancy: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep*. 2015 : 1-3, 2015.
- 19) Tanwar H, Joshi A, Wagaskar V, et al. : Xanthogranulomatous Salpingo-oophoritis: The Youngest Documented Case Report. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2015 : 237250, 2015.
- 20) Swati Sharma, Priyanka Phadnis, Ranjini Kudva, et al. : Xanthogranulomatous Salpingo-Oophoritis Presenting as Tubo-Ovarian Mass- A Case Report with Brief Review of Literature. *Int J Health Sci Res*, 6 : 316-319, 2016.
- 21) Singh A, Vats G, Radhika AG, et al. : Cervical xanthogranuloma in a case of postmenopausal pyometra. *Obstet Gynecol Sci*, 59 : 411-414, 2016.
- 22) Rathore R, Chauhan S, Mendiratta S, et al. : Xanthogranulomatous Salpingo Oophoritis, Lessons Learnt: Report of Two Cases With Unusual Presentation. *J Family Reprod Health*, 11 : 174-178, 2017.
- 23) Khan B, Aziz AB, Ahmed R : Case Of Xanthogranulomatous Oophoritis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 29 : 162-164, 2017.
- 24) Juneja S, Virk S, Sharma A, et al. : Xanthogranulomatous salpingitis - pathological aspect of chronic pelvic inflammatory disease in a patient with sigmoid diverticulitis. *Int J Report Contracept Obstet Gynecol*, 7 : 3893-3895, 2018.
- 25) Rawal G, Zaheer S, Dhawan I, et al. : Xanthogranulomatous Oophoritis Mimicking an Ovarian Neoplasm: A Rare Case Report. *J Midlife Health*, 9 : 41-43, 2018.
- 26) Du XZ, Lu M, Safneck J, et al. : Xanthogranulomatous endometritis mimicking endometrial carcinoma: A case report and review of literature. *Radiol Case Rep*, 14 : 121-125, 2018.
- 27) 中家歩美, 山崎勝利, 近藤孝美, 他 : 日本赤十字社和歌山医療センターでアウトブレイクが疑われた ESBL および プラスミド性 AmpC 同時産生 *Klebsiella pneumoniae* に関する解析. 日臨微誌, 24 : 39-45, 2014.
- 28) Kim SH, Kim SH, Yang DM, et al. : Unusual causes of tubo-ovarian abscess: CT and MR imaging findings. *Radiographics*, 24 : 1575-1589, 2004.
- 29) 田村綾子 : 婦人科・泌尿器科系の肉芽腫性疾患. 臨床画像, 28 : 1094-1105, 2012.
- 30) Russack V, Lammers RJ : Xanthogranulomatous endometritis. Report of six cases and a proposed mechanism of development. *Arch Pathol Lab Med*, 114 : 929-932, 1990.
- 31) Bates AW, Fegan AW, Baithun SI : Xanthogranulomatous cystitis associated with malignant neoplasms of the bladder. *Histopathology*, 33 : 212-215, 1998.
- 32) 豊川秀吉, 権 雅憲 : 黄色肉芽腫性胆嚢炎の診断と治療 胆道. 23 : 649-653, 2009.
- 33) 冨家由美, 野村尚弘, 三輪高也, 他 : 後腹膜に発生した長径22cmの黄色肉芽腫様嚢胞性腫瘍の1例. 日臨外会誌, 76 : 129-135, 2015.
- 34) Khan MR, Begum S : Extended resection for xanthogranulomatous cholecystitis mimicking gallbladder carcinoma : Cases and review of diagnostic approach. *J Pak Med Assoc*, 69 : 256-260, 2019.

【症例報告】

妊娠に合併した子宮頸部絨毛腺管癌の1例

松田 洋子, 森下 紀, 種田 健司, 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 2019/1/7）

概要 子宮頸部絨毛腺管癌はまれな子宮頸部腺癌の一亜型である。予後は比較的良好とされているが進行例では予後不良であり、早期診断治療が望まれる。本論文では、経過観察中に妊娠し、妊娠後の生検で子宮頸部上皮内絨毛腺管癌と診断した症例を経験したので報告する。症例は34歳の未産婦で、子宮頸部細胞診high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)にて当院に紹介となり、コルポスコピー下組織診で病変を認めず経過観察としていた。半年後の受診時には前医ですでに妊娠と診断されていた。子宮頸部細胞診でHSILであったためコルポスコピーを行ったところ、子宮頸管腺領域に2-3 mmのわずかに隆起する病変を認め、同部位の生検で絨毛腺管癌と考えられた。妊娠15週4日に子宮頸部円錐切除術と子宮頸管縫縮術を施行した。病理組織診断では子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 3と上皮内絨毛腺管癌を認めた。断端は陰性であった。分娩までは細胞診などで慎重に経過観察を行い、妊娠39週に自然経膣分娩となった。子宮頸部円錐切除術後10カ月が経過し、再発所見は認めていない。妊娠前の他院の細胞診を再検討したところ、一部にごく軽度の異型を呈する腺上皮細胞を認めた。コルポスコピーでのわずかな所見を見逃さず、初期の子宮頸部絨毛腺管癌を診断することができ、子宮頸部円錐切除術を行うことにより妊娠継続が可能となった。一方、妊娠前の子宮頸部細胞診では腺系の異型細胞が指摘されておらず、妊娠中の子宮頸部病変の管理については子宮頸部絨毛腺管癌の存在も念頭に置く必要があると考えられた。〔産婦の進歩72 (1) : 8-13, 2020 (令和2年2月)〕

キーワード : 子宮頸部, 絨毛腺管癌, 妊娠, 子宮頸部円錐切除術, 分娩

【CASE REPORT】

Villoglandular adenocarcinoma of uterine cervix during pregnancy

Yoko MATSUDA, Hajime MORISHITA, Kenji OIDA, Hiroshi SATO
Nao TAGUCHI and Masaya HIROSE

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

(Received 2019/1/7)

Abstract A favorable outcome can be obtained in the majority of cases of villoglandular adenocarcinoma (VGA), a rare subtype of adenocarcinoma that develops in the uterine cervix, though the prognosis of advanced cases is worse. We report experience with a case of VGA diagnosed during pregnancy. A 34-year-old nulliparous woman was referred to our hospital because of abnormal cervical cytology results indicating HSIL. We performed a colposcopy-directed biopsy, though nothing remarkable was revealed. The patient revisited our hospital six months later and was found to have a normal pregnancy at eight weeks of gestation, while abnormal cervical cytology results indicating HSIL were seen once again. In addition, colposcopic findings revealed a minute polypoid lesion with a diameter of approximately 2-3 mm in the cervix and directed biopsy results suggested an early stage VGA of the uterine cervix. We performed cervical conization and cerclage procedures at 15 weeks of gestation, and pathological findings revealed an intraepithelial VGA and HSIL of the uterine cervix, while the cut margin was negative. The pregnancy was continued with repeated cervical cytology examinations. The patient delivered a healthy newborn vaginally at 39 weeks of gestation. At 10 months after conization, there was no evidence of recurrence. [Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 8-13, 2020 (R2.2)]

Key words : uterine cervix, villoglandular adenocarcinoma, pregnancy, conization, delivery

緒 言

子宮頸癌の約30%は生殖年齢に発症し、約3%が妊娠中に診断されている¹⁾。とくにわが国では子宮頸癌検診の受診率が低く²⁾、妊娠して初めて子宮頸部細胞診を受ける女性が少ない。そのため³⁾、妊娠後に子宮頸癌あるいは子宮頸部上皮内病変(CIN)と診断される場合もまれではない。妊娠中に診断された場合には非妊時と異なる管理法が考慮される⁴⁾。また、子宮頸部腺癌は近年増加傾向であり、本邦でも子宮頸癌の15-20%を腺癌が占めている⁵⁾が、子宮頸部腺癌は扁平上皮癌に比し、子宮頸部細胞診の判定があいまいで、かつコルポスコピーでの所見に乏しく、とくに初期病変では診断に苦慮することもある⁶⁾。このように、妊娠中の子宮頸部病変の評価においては腺癌の存在には特段の配慮が必要と考えられる。子宮頸部絨毛腺管癌(villoglandular adenocarcinoma)は子宮頸部腺癌の一亜型であるが、予後は比較的良好とされている⁶⁾。しかし、進行例では予

後不良であり早期診断治療が望まれる。

今回、妊娠に先立つ半年前から当科で管理し、妊娠後の妊娠初期子宮頸部細胞診HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) に対して行ったコルポスコピーでは、わずかな隆起病変を認めたのみであったが、子宮頸部円錐切除術で子宮頸部上皮内絨毛腺管癌と診断した症例を経験したので報告する。

症 例

34歳の初産婦で、虫垂切除術の既往がある。性交時出血を主訴とし近医を受診し子宮頸部細胞診でHSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) を指摘されたため、当科に紹介された。この時点でのコルポスコピー所見では、12時~1時方向にW1病変を認めたが、組織診では異常所見を認めなかった。半年後の再診時には前医ですでに妊娠8週と診断されていた。当院でサーベックスブラシ[®]で採取した子宮頸部液状化細胞診で再度HSILであったため、妊娠12週にコルポスコピーを行った。扁平円柱境界は

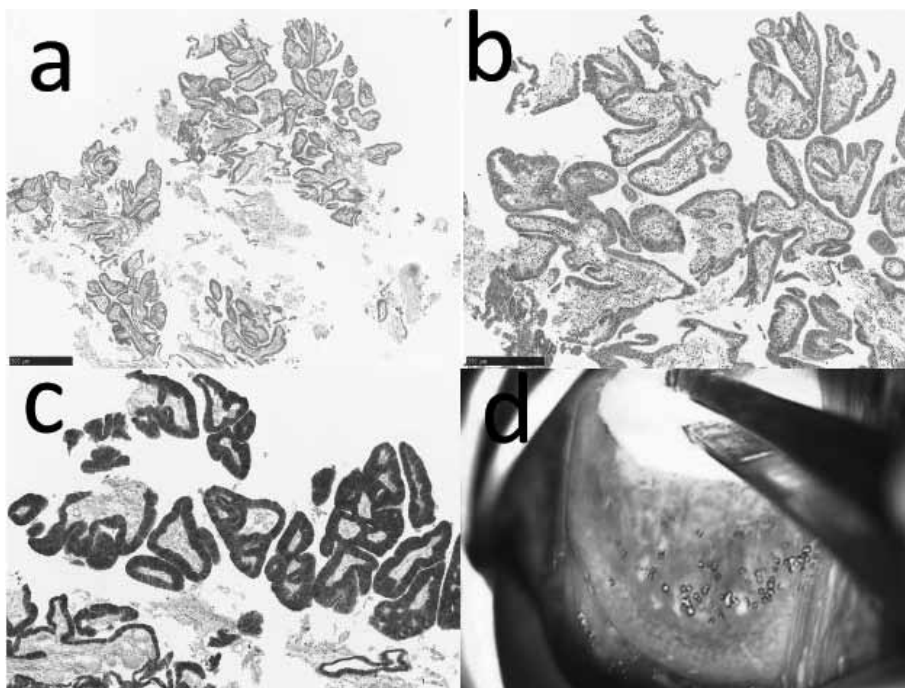


図1 妊娠初期子宮頸部生検所見とコルポスコピー所見
a: HE染色標本 (×40), b: HE染色標本 (×100), c: p16免疫染色標本 (×100),
d: コルポスコピー時子宮頸部撮影

完全可視で、扁平円柱境界領域に7時から8時方向にW1病変と移行帯内の7時方向の頸管腺領域に2—3 mmのわずかに隆起する病変を認めたが、浸潤癌を疑う所見は認めなかった(図1)。このわずかな隆起病変を生検し、病理診断結果では腺癌であり、免疫染色でp16陽性であることと外方性の乳頭状構造が目立つことから、絨毛腺管癌(villoglandular adenocarcinoma)と思われた(図1)。進行期を診断するため、十分なインフォームドコンセントのうえ、妊娠15週4日に子宮頸部円錐切除術と予防的子宮頸管縫縮術(シロッカー氏法)を施行した。弱弯子宮テープで頸管縫縮術を施行したのちに、子宮頸部円錐切除術は超音波凝固メスで頸部を厚さ5 mm程度で、腔側はsquamo-columnar junctionを全周で含めるように、頸管側は外子宮口から奥1 cm程度まで円錐状に切除した。手術時間は1時間32分、出血量は38 mlであった。病理学的検索では子宮頸部移行領域において、重層扁平上皮内全層性に傍基底型異型細胞の増殖を認め、子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)3と診断された(図2)。

また同時に、CIN3の近傍には同病変とは連続性のない核の腫大、クロマチンの増量を示す異型腺上皮が外方向性に乳頭状に発育する構造がみられ、生検と同様に絨毛腺管癌であった。間質への浸潤は見られず上皮内癌(pTis)、脈管侵襲は認めず断端は陰性、断端から病変までの距離は腔側で5 mm、頸管側で約1 cmであった(図2)。妊娠中であったため、頸管内搔爬は施行しなかった。病理結果に基づきインフォームドコンセントを行い、子宮頸部細胞診を実施しながら妊娠継続の方針とした。妊娠27週時の子宮頸部細胞診は陰性であった。子宮頸管長は30 mm以上で経過し、切迫早産徴候は認めなかった。妊娠36週3日に縫縮糸を抜糸し妊娠39週5日に陣痛発来し、出生体重3036g、Apgar score1分値7点、5分値9点で男児を自然経膈分娩した。分娩後2カ月後の子宮頸部細胞診、子宮体部細胞診はいずれも陰性であり、子宮頸部円錐切除後10カ月が経過し再発所見は認めていない。

病理診断確定後に、妊娠前に他院で実施され

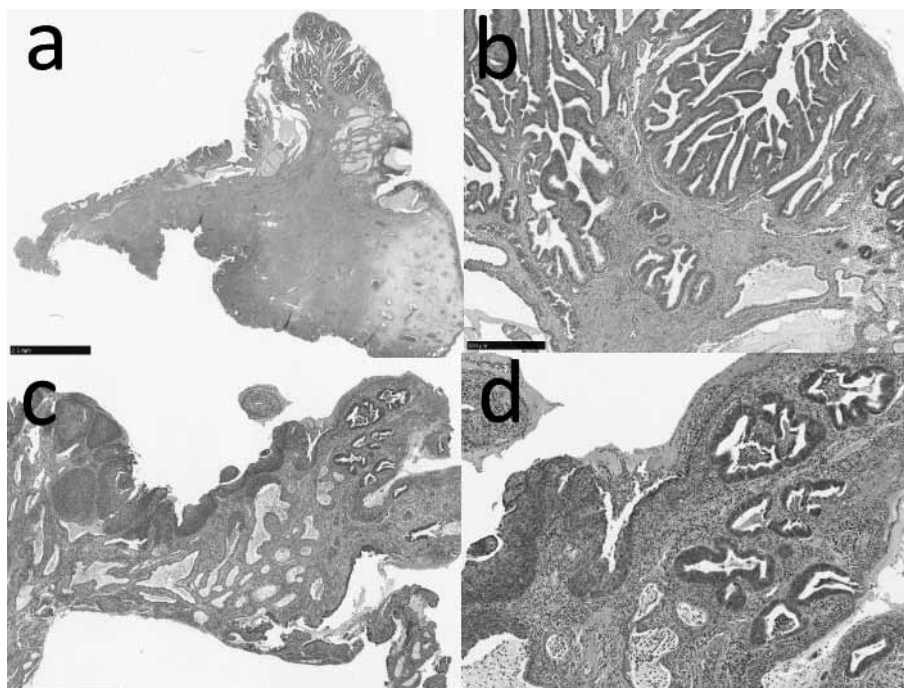


図2 子宮頸部円錐切除術での術後病理所見 絨毛腺管癌の所見のある部分 (HE染色)
a: ×10, b: ×50 CIN3の所見のある部分を含む (HE染色), c: ×30, d: ×100

たものと妊娠初期に当院で実施されていた子宮頸部細胞診を再検討した。妊娠前の細胞診では、扁平上皮の異型細胞とともに一部腺系の異型細胞を認めたが、腺癌を積極的に疑うべき所見とはいえないと考えられた(図3)。妊娠初期の子宮頸部細胞診では異型扁平上皮細胞は認めたが、異型腺上皮細胞は明らかではなかった(図3)。

考 案

子宮頸部絨毛腺管癌は、子宮頸癌取り扱い規約2017年7月改訂版では、子宮頸部腺癌の一亜型に分類されている⁷⁾。特徴としては、軽度ないし中等度の異型を示す高円柱状細胞が絨毛状あるいは乳頭状の発育を呈する腸管に生じる絨毛管状腺腫に類似した腺癌である。シダの葉様の絨毛状腺管を特徴とし、一部の腫瘍細胞は粘液を有する。核分裂像は散在性にみられ、間質浸潤はないか、あっても軽度の圧排性浸潤として認められることが多く、他の組織型の頸部腺癌に比べて予後良好で、子宮頸部上皮内腫瘍や上皮内腺癌との合併がまれではない。

妊娠中の子宮頸部絨毛腺管癌については、

医学中央雑誌で「絨毛腺管」と「妊娠」で、PubMedで「villoglandular」と「pregnancy」で文献検索を行ったところ、和洋雑誌の5例の報告を見いだすことができた⁸⁻¹²⁾。したがって本症例は、妊娠に合併した6例目の子宮頸部絨毛腺管癌といえる。この6例の臨床情報を表1にまとめた。6例中4例が浸潤癌(1b1から1b2期)であり、上皮内癌は間崎らとわれわれの2例のみであった。すべての症例で性器出血を伴っており、頸部ポリープを含む肉眼的に明らかに認識しえる病変を認めなかったのは本症例のみであった。子宮頸部細胞診で腺癌を疑い得たのは1例のみであり、細胞診断の困難さがうかがえる。妊娠初期に人工妊娠中絶し広汎子宮全摘された1例を除き5例で分娩に至っているが、4例で子宮頸部円錐切除術が施行され、2例で分娩後に広汎子宮全摘術が行われていた。このように、子宮頸部絨毛腺管癌は子宮頸部細胞診での細胞像の所見が弱く、検出されないことが多いと考えられ、妊娠中の子宮頸部上皮内病変の管理、および子宮頸部ポリープ病変の管理で注意

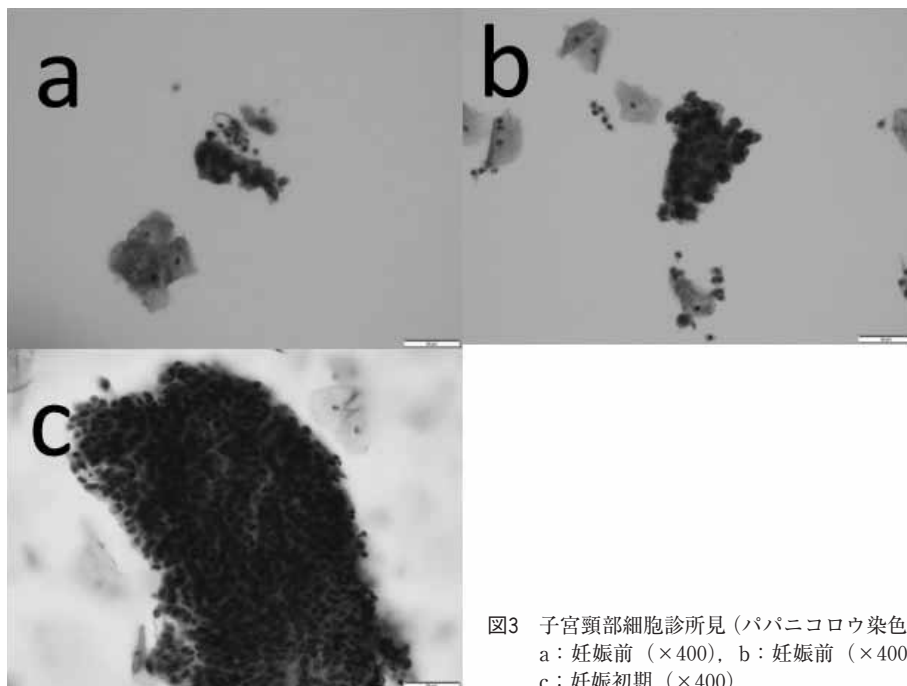


図3 子宮頸部細胞診所見(パパニコロウ染色)
a: 妊娠前(×400), b: 妊娠前(×400),
c: 妊娠初期(×400)

表1 妊娠合併子宮頸部絨毛腺管癌の既報告5症例と本症例の臨床情報.

症例番号	著者	年齢	経妊	経産	診断週数	病期	症状	肉眼所見	細胞診所見	円切週数	分娩週数	分娩様式	子宮摘出術	転帰
1	Takai	28	2	1	9	1b1	性器出血	頸部ポリープ	提示なし	16	38	経膈分娩	なし	無病生存44カ月
2	Dede	28	3	2	8	1b1	性器出血	頸部ポリープ	異型性ほとんどなし	なし	8	人工妊娠中絶術	広汎子宮全摘術	診断から5年後に死亡
3	Lavie	31	2	1	13	1b1	性器出血	頸部外方性病変	わずかな異型性	14	37	帝王切開術	広汎子宮全摘術	無病生存18カ月
4	Hurteau	22	3	2	20	1b2	性器出血	カリフラワー様病変	軽度から中等度異形成	なし	32	帝王切開術	広汎子宮全摘術	無病生存14カ月
5	間崎	36	2	1	7	Tis	性器出血	頸部ポリープ	クラスV(腺癌)	10	39	経膈分娩	なし	無病生存18カ月
6	本症例	34	0	0	12	Tis	性器出血	なし	HSIL	15	39	経膈分娩	なし	無病生存10カ月

を要することを示すものと思われた. また本症例では, 妊娠中の子宮頸部細胞診をサーベックスブラシ[®]で採取したものの腺系異型細胞は検出できなかった. 妊娠中の子宮頸部擦過細胞診は出血を懸念して採取細胞数が不十分となる可能性があるとしており¹³⁾, この点も妊娠中の診断を困難にする要素といえる.

本症例では, 子宮頸部細胞診がHSILであったが, 生検で絨毛腺管癌を認めた. 2回の子宮頸部細胞診で腺系の異型細胞は指摘されておらず, コルポスコピーを行う時点では扁平上皮系の異常を念頭に置いており, さらに肉眼的にも腺癌を疑う所見は得られなかった. コルポスコピーでは, 上皮内腺癌は扁平上皮系の上皮内癌と異なり, 特徴的な所見を示さない場合も少なくない. さらに, 妊娠中は子宮頸部の生理的血管造成や間質の脱落膜変化の影響で非妊婦と比較して所見があいまいとなりやすいとされており¹⁴⁾, 妊娠中の子宮頸癌についてはより注意深く診断を進める必要がある. 本症例では, 幸い生検で腺癌を診断できたが, 扁平上皮内病変と腺癌が合併し得ることを念頭に, 細胞診, 生検, コルポスコピーなど慎重に精査することが望まれる. 一方, 上皮内腺癌は子宮頸部円錐切除後の切除断端陰性例でも, 約20%に子宮側の残存病変が発見されたと報告されている^{15,16)}. したがって妊孕性温存希望のない症例や切除断端陽

性の症例には単純子宮全摘術を行うことが推奨されているが, 今回のような妊娠中の絨毛腺管癌の治療方針としては, 厳密な管理の下であれば子宮頸部円錐切除術による子宮温存を選択可能との意見もある¹⁷⁾.

本症例では, 妊娠前の細胞診を再検討したところ, 扁平上皮系の異型細胞を認め, それに比較すれば少量であったが腺上皮系の異型細胞を確認できた. 高円柱状の異型細胞が柵状に並ぶ腺上皮系の異型細胞であり, 注意深く観察すれば検出は可能であった可能性があるが, 確認できた腺上皮細胞の異型は乏しく, 絨毛腺管癌を含む腺癌を強く疑う所見とまではいえないと考えられた. 絨毛腺管癌は細胞や核異型が顕著でないことが多く, それを反映して細胞診でも高度な異型を示す細胞が見られない可能性があると考えられる. また, 前に述べたように妊娠中の子宮頸部擦過細胞診は検体採取が不十分となる可能性もあり, 管理の上では注意を要すると思われた.

総 括

妊娠に合併した子宮頸部上皮内絨毛腺管癌の症例を報告した. 妊娠中の子宮頸部絨毛腺管癌はコルポスコピーで病変を捉えることが難しい場合があり, 妊娠中の子宮頸部ポリープ病変および子宮頸部細胞診異常ではより慎重な管理が求められる. すなわち, 扁平上皮系病変ととも

に腺系病変の合併も念頭に診断を進める必要があり、コルポスコピーのわずかな所見でも積極的に生検を行うことを考慮するべきと考える。子宮頸部腺癌、とくに絨毛腺管癌では本症例のように間質浸潤を伴わない場合は、子宮頸部円錐切除術のみで経過観察可能な場合もあると考えられる。

利益相反の開示

本論文に関して開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) Donegan WL, Tjoe JA : Jewish ethnicity and Black race: contrasting influences on the prognosis of breast cancer. *J Surg Oncol*, 87 : 61-67, 2004.
- 2) 厚生労働省 : 平成22年国民生活基礎調査におけるがん検診の受診状況について, 2011.
- 3) 横山拓平, 上田 豊, 宇垣弘美 : 妊娠初期における子宮頸部細胞診の異常とその取り扱い方. 産婦治療, 100 : 181-186, 2010.
- 4) Hunter MI, Monk BJ, Tewari KS : 2008 Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1 : screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol*, 99 : 3-9, 2008.
- 5) 坂本稔彦, 安田正巳 : 腫瘍病理鑑別診断アトラス 子宮頸癌. 文光堂, 東京, 2009.
- 6) 加来恒壽, 萩原聖子, 河野善明, 他 : 特殊な取り扱いの子宮頸部腺癌 - 子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌野取り扱い. 産科婦人科, 74 : 646-651, 2007.
- 7) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編 : 子宮頸癌 取り扱い規約 病理編第4版. 金原出版, 東京, 2017.
- 8) Takai N, Hayashita C, Nakamura S, et al. : Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix diagnosed during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 31 : 573-574, 2010.
- 9) Dede M, Deveci G, Deveci MS, et al. : Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix in a pregnant woman: a case report and review of literature. *Tohoku J Exp Med*, 202 : 305-310, 2004.
- 10) Lavie O, Segev Y, Peer G, et al. : Conservative management for villoglandular papillary adenocarcinoma of the cervix diagnosed during pregnancy followed by a successful term delivery : a case report and a review of the literature. *Eur J Surg Oncol*, 34 : 606-608, 2008.
- 11) Hurteau JA, Rodriguez GC, Kay HH, et al. : Villoglandular adenocarcinoma of the cervix : a case report. *Obstet Gynecol*, 85 : 906-908, 1995.
- 12) 間崎和夫, 青木千津, 森山 梓, 他 : 妊娠初期に円錐切除術を行い正期産分娩に至った子宮頸部絨毛腺管状乳頭腺癌の1例. 日婦腫瘍会誌, 30 : 639-643, 2012.
- 13) 石岡伸一, 金 美善, 郷久晴朗, 他 : 妊婦の子宮頸部細胞診におけるブラシ使用の安全性と有用性. 日臨細胞会誌, 57 : 7-12, 2018.
- 14) 万代昌紀, 小阪謙三, 小西郁生 : CIN合併妊娠, 産と婦, 79 : 32-37, 2012.
- 15) Dwight GHT, Imlinda R, Duskaneil B, et al. : Adequacy of Conization Margins in Adenocarcinoma in Situ of the Cervix as a Predictor of Residual Disease. *Gynecol Oncol*, 59 : 179-182, 1995.
- 16) Kim JH, Park JY, Kim DY, et al. : The role of loop electrosurgical excisional procedure in the management of adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 145 : 100-103, 2009.
- 17) Young RH, Scully RE : Villoglandular papillary adenocarcinoma of the uterine cervix. A clinicopathologic analysis of 13 cases. *Cancer*, 63 : 1773-1779, 1989.

【症例報告】

子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する際に有効なMRI画像所見の検討

山中 彰一郎, 杉浦 敦, 木下 雅仁, 橋口 康弘
森田 小百合, 伊東 史学, 谷口 真紀子, 喜多 恒和

奈良県総合医療センター産婦人科

(受付日 2019/2/19)

概要 子宮肉腫と子宮筋腫を術前に鑑別することは困難である。今回、術前診断に有効と思われるMRI所見を検討し、その有用性を検討した。子宮肉腫を疑う特徴的な所見として、(1) T1強調画像での高信号域、(2) 腫瘍と周辺組織の境界不明瞭、(3) 拡散強調画像での高信号、(4) 著明な造影効果の4項目に着目し、後方視的に有用性を検討した。2012年4月から2018年7月の間に術前に造影MRI検査を施行し、術前診断が子宮肉腫もしくは子宮筋腫として手術を施行した159例を対象とした。術前診断が子宮肉腫であった症例は17例、術前診断が子宮筋腫であった症例は142例であった。最終診断が子宮肉腫であった症例は10例、子宮筋腫であった症例は149例であった。(1)の所見は子宮肉腫、子宮筋腫それぞれにおいて90.0% (9例/10例)、15.4% (23例/149例)で認め、同様に(2)の所見は60.0% (6例/10例)、2.0% (3例/149例)、(3)の所見は100% (10例/10例)、33.6% (50例/149例)、(4)の所見は60.0% (6例/10例)、18.1% (27例/149例)で認め、子宮肉腫では平均3.1項目、子宮筋腫では平均0.63項目を認めた。造影MRI検査にて周囲への浸潤像を認める症例、または、特徴的所見を3項目以上満たす症例は悪性である可能性が高く、術前診断に有用な所見と考えられた。〔産婦の進歩72(1)：14-20, 2020(令和2年2月)〕
キーワード：子宮肉腫、子宮筋腫、術前診断、MRI、拡散強調像、造影

【CASE REPORT】

Usefulness of Magnetic Resonance Imaging (MRI) findings to distinguish between uterine sarcomas and uterine leiomyomas

Shoichiro YAMANAKA, Atsushi SUGIURA, Masahito KINOSHITA, Yasuhiro HASHIGUCHI
Sayuri MORITA, Fuminori ITO, Makiko TANIGUCHI and Tsunekazu KITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Prefecture General Medical Center

(Received 2019/2/19)

Abstract Correctly diagnosing uterine sarcomas preoperatively is very difficult. We examined the usefulness of magnetic resonance imaging (MRI) for distinguishing between uterine sarcomas and leiomyomas. From April 2012 to July 2018, MRIs were used to distinguish between uterine sarcomas and leiomyomas in a total of 159 patients with preoperatively identified uterine tumors. All patients underwent total hysterectomy and the uterine tumors were pathologically assessed for malignancy. Preoperatively, seventeen tumors were uterine sarcomas, but postoperatively, only 10 were uterine sarcomas. The characteristic findings of uterine sarcomas on MRI are: (1) high-intensity T1-weighted images, (2) spread beyond the muscular layer, (3) high-intensity diffusion-weighted images, and (4) high contrast effects. In our evaluation, we assigned a point value of 1 to each of the characteristic findings for a total possible finding rating of 4. For all patients, the average of the finding scores was 3.1 for uterine sarcoma and 0.63 for uterine leiomyoma. For uterine sarcomas vs. leiomyoma, the high-intensity T1-weighted images were 90.0% vs. 15.4%; spread beyond the muscular layer was 60.0% vs. 2.0%; high-intensity diffusion-weighted images were 100% vs. 33.6%; and high contrast effects were 60% vs. 18.1%. The likelihood of malignancy was increased in the cases with tumor spread beyond the muscular layer or with more than 3 separate tumors. Thus, the four characteristic findings of MRI could be very useful for distinguishing uterine leiomyomas from sarcomas. [Adv obstet gynecol, 72 (1) : 14-20, 2020 (R2.2)]

Key words : uterine sarcoma, uterine leiomyoma, preoperative diagnosis, MRI, diffusion weighted image, contrast - enhanced image

緒 言

子宮肉腫は全子宮体部悪性腫瘍の約8%¹⁾とまれな腫瘍ではあるが、術前組織診断が困難であり、臨床所見も乏しいため、術前診断には画像検査を根拠とすることが多い。とくに磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging ; MRI) から得られる情報が多く、鑑別に有用なツールと考えられている。しかし、その画像所見は多彩であり、とくに子宮筋腫との鑑別診断には苦慮する症例が散見される。現在、MRI画像検査ではほとんどが放射線科医による読影が添付されるが、産婦人科医が再読影する際、特徴的な画像所見によるアルゴリズムが存在すれば、症例の見落としも減り、読影が簡便化することで多忙な臨床現場における業務負担の軽減につながると考えられる。そこで、今回われわれは可能な限り、簡便で有用性の高い読影アルゴリズム作成を目的に子宮肉腫に特徴的とされるMRI

画像所見のうち、筋腫との鑑別に有用な所見に関して検討した。癌肉腫に関しては組織学上、子宮体癌に分類され、内膜細胞診、組織診で診断されることがあるが、画像診断上は子宮肉腫と診断されることもあるため、今回の検討に含めた。

対象と方法

2012年4月から2018年7月の間に術前に造影MRI検査を施行し、放射線科医の術前診断が子宮肉腫もしくは子宮筋腫となり手術を施行した159例を対象とした。子宮肉腫を疑う特徴的なMRI検査所見として、(1) 腫瘍内出血を示唆するT1強調像での高信号域の存在、(2) 腫瘍と周辺組織の境界不明瞭、(3) 拡散強調像での著明な高信号、(4) 造影T1強調像での周囲筋層に比しての著明な造影効果、の4項目 (図1) に着目し、産婦人科修練医1名ないし2名が最終診断をブラインドした状態で後方視的に再読影し

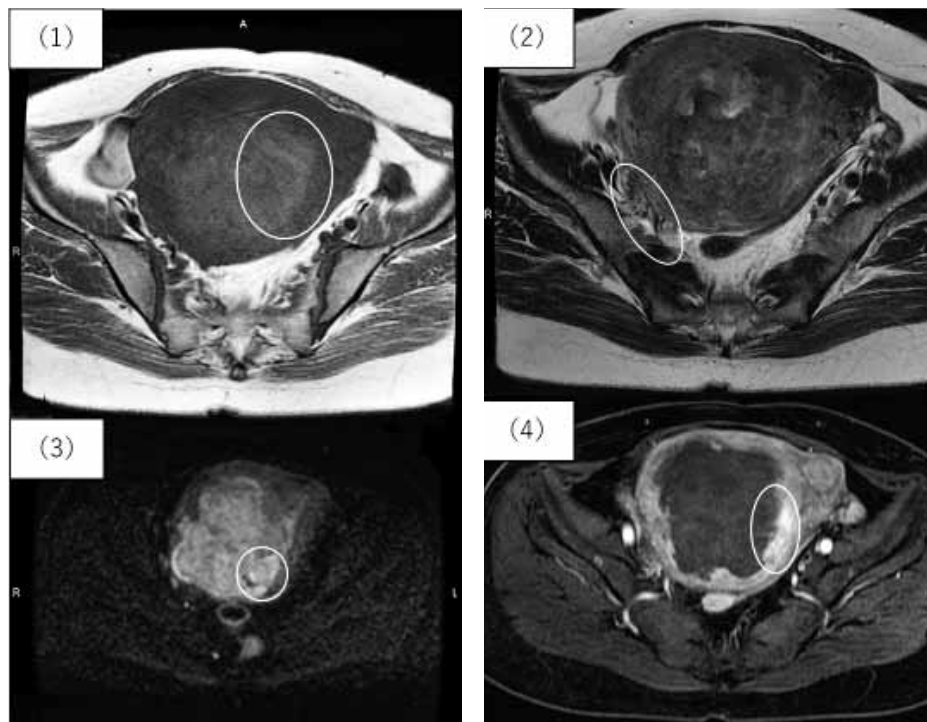


図1 今回の検討した画像所見

- (1) 腫瘍内出血を示唆するT1強調像での高信号域の存在
- (2) 腫瘍と周辺組織の境界不明瞭
- (3) 拡散強調像での著明な高信号
- (4) 造影T1強調像での周囲筋層に比しての著明な造影効果

た結果を最終病理診断と比較することで、それぞれの所見に関する有用性を検討した。

結 果

年齢の中央値は46歳（30-85）であった。最終診断が子宮肉腫であった症例は10例（平滑筋肉腫6例、癌肉腫4例）で、未閉経の症例は30%（3/10）、子宮筋腫であった症例は149例であった。術前診断が子宮肉腫であった症例は17例で未閉経の症例は35%（6/17）、その最終診断は、子宮肉腫が9例、子宮筋腫が8例であり、術前の正診率は52.9%（9/17）であった。術前診断が子宮筋腫であった症例は142例で、その最終診断は、子宮筋腫が141例、子宮肉腫が1例で正診率は99.3%（1/142）であった。（1）の所見は最終診断が子宮肉腫、子宮筋腫それぞれにおいて90.0%（9例/10例）、15.4%（23例/149例）で認め、同様に（2）の所見は60.0%（6例/10例）、2.0%（3例/149例）、（3）の所見は100%（10例/10例）、33.6%（50例/149例）、（4）の所見は60.0%（6例/10例）、18.1%（27例/149例）で認めた。子宮肉腫に関する（1）の所見の感度は90.0%、特異度は97.6%、陽性的中率は28.1%、陰性的中率は99.2%、（2）の所見の感度は60.0%、特異度は98.0%、陽性的中率は66.7%、陰性的中率は97.3%、（3）の所見の感度は100%、

特異度は66.4%、陽性的中率は16.7%、陰性的中率は100%、（4）の所見の感度は60.0%、特異度は81.8%、陽性的中率は18.2%、陰性的中率は96.8%で、子宮肉腫を鑑別する際において、（1）（3）の所見は感度が高く、（2）の所見は特異度が高いと考えられた。また4つの所見のうち、最終診断が子宮肉腫の例では平均3.10項目を認め、最終診断が子宮筋腫の例では平均0.63項目認め、両群間に有意差（ $p < 0.005$ ）を認めた。

各症例で認めた所見の項目数は、最終診断が子宮肉腫の症例において4項目が4例（40%）、3項目が4例（40%）2項目が1例（10%）、1項目が1例（10%）、0項目が0例（0%）であり、最終診断が子宮筋腫の症例において4項目が1例（0.67%）、3項目が4例（2.7%）2項目が24例（16.1%）、1項目が36例（24.2%）0項目が84例（56.3%）であった（図2）。3項目以上認めた症例の子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する感度は、80.0%、特異度は96.6%、陽性的中率は61.5%、陰性的中率は98.6%であった。MRI上4項目の所見を認めた子宮筋腫の症例は、長径が25 cm大の巨大筋腫であり、周囲組織の圧排が強く、境界が不明瞭な部分を認めた。また、栄養血管の発達が著明であったことから、強い造影効果を示していた。LDHの上昇なく、PET-CTでも集

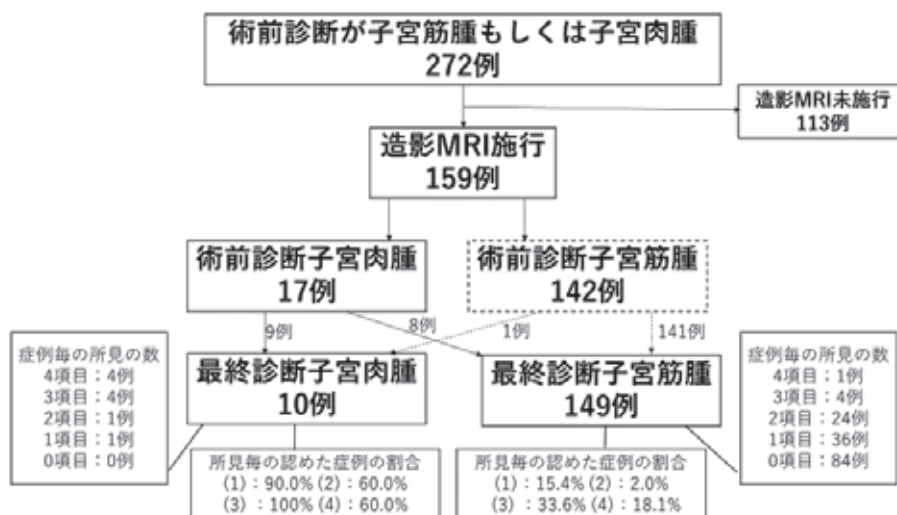


図2 結果

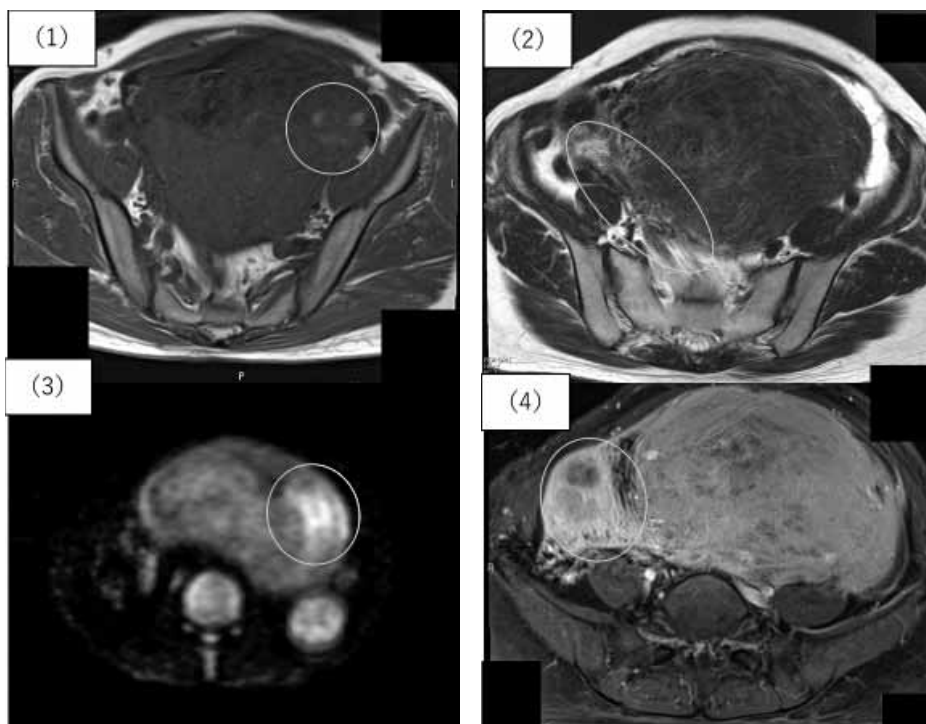


図3 所見を4項目認めたが最終診断が子宮筋腫であった症例

(1) 陽性, (2) 陽性, (3) 陽性, (4) 陽性

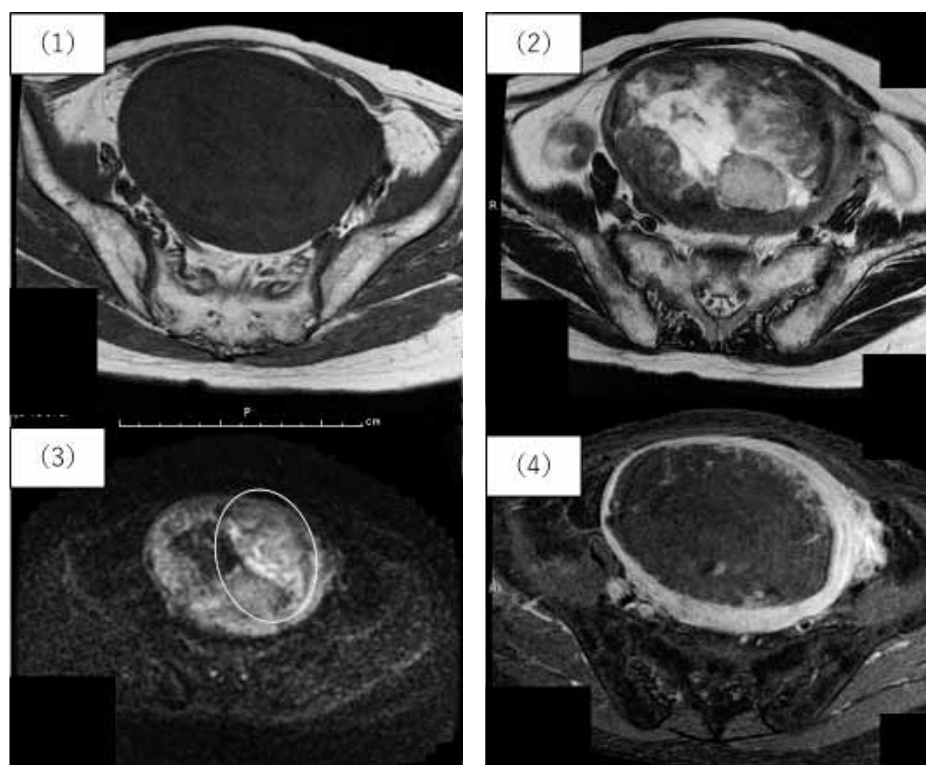


図4 所見を1項目しか認めなかったが最終診断が子宮肉腫であった症例

(1) 陰性, (2) 陰性, (3) 陽性, (4) 陰性

積を認めなかったため、子宮筋腫として手術を施行し、最終診断も子宮筋腫であった(図3)。また、MRI上1項目しか所見を認めなかった子宮肉腫の症例は、発熱、腹部膨満感を主訴に受診し、MRI上長径12 cm大の子宮内に限局した腫瘍を認めた。所見としては拡散強調像が高信号であった以外は認めなかったため、術前診断を子宮筋腫として手術を行い、最終診断は子宮肉腫であった(図4)。

考 察

4000例の検討において術前診断が子宮筋腫であったが、最終診断が子宮肉腫であった症例は3.1%あり、そのうち41.6%の症例で腫瘍を細切したがために全生存期間の短縮につながったとの報告²⁾もあり、子宮筋腫と子宮肉腫を術前に鑑別することは患者予後において非常に重要であると考えられる。子宮肉腫を示唆する特徴的な造影MRI画像所見としては、細胞密度の増加を示すT2強調像での高信号かつ早期濃染、拡散強調像での異常信号、壊死の存在を示す造影不良域、出血壊死を示すT1強調像での高信号かつ増強効果の欠如³⁾は以前から知られており、複数の所見を組み合わせることで診断精度を向上する取り組みも行われている。濱名らが境界不明瞭、T2高信号、T1高信号、強い造影効果、T2高信号域1/2以上をそれぞれ1点としてスコアリングした際、筋腫は0.64、平滑筋肉腫は

4.83、癌肉腫は2.90であったと報告している。⁴⁾ 本検討においても癌肉腫は壊死組織が大部分を占める症例は造影効果に乏しく、スコアリングが困難な症例が認められた。今回の検討においては、細胞密度に関しては拡散強調像により評価可能と考え、また、造影不良域は壊死を示すためT1高信号の画像所見での代用が可能と考えられたためアルゴリズム簡略化目的にT2高信号域、造影不良域については検討項目からは除外した。

また、MRI画像に特化したものではないが、Biらは、不正性器出血を3点、子宮内腔に存在する腫瘍を3点、腫瘍辺縁不正を4点、平均拡散係数(apparent diffusion coefficient; ADC)が $1.272 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 未滿を5点とした場合、合計点が7点以上の場合感度88.9%、特異度99.9%で子宮肉腫を鑑別できるとしている⁵⁾。本検討においては、術前のMRIの画像所見によって子宮肉腫を鑑別する際は、まず、特異度が高く、陽性的中率も高い(2)の所見の有無を確認し、認めた場合は子宮肉腫を強く疑った。(2)の所見を認めない場合には、(1)、(3)、(4)の所見の有無をそれぞれ確認し、3項目を認めた場合は子宮肉腫を強く疑った。一方所見が1~2項目しか認めない場合には、子宮肉腫である可能性は低いと考えた(図5)。本検討では10例の子宮肉腫のうち、1例が2項目、1例が1項目

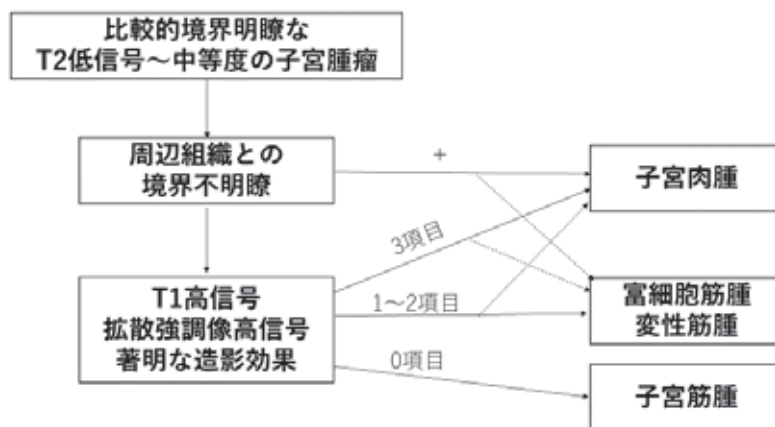


図5 MRIによる子宮腫瘍鑑別のフローチャート

表1 既報と本検討の鑑別精度の比較

	N	評価項目	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
濱名ら 2007年	190	境界不明瞭 T2高信号 T1高信号 強い造影効果 T2高信号域1/2以上 3項目以上	82.6%	89.8%	52.8%	97.4%
Namimotoら 2009年	103	tumor-myometrium contrast ratioとADC	100%	100%	-	-
Biら 2018年	115	不正性器出血 3点 子宮内腔腫瘍 3点 腫瘍辺縁不正 4点 ADC一定値未満5点 合計点が7点以上	88.9%	99.9%	97.0%	95.1%
本検討	159	T1強調像での高信号 境界不明瞭 拡散強調像での高信号 著明な造影効果 3項目以上	80.0%	96.6%	61.5%	98.6%

しか満たさない症例であった。癌肉腫など、壊死組織の割合が多い症例では造影効果が乏しい傾向にあり、スコアリング値が低下した一因と考えられる。一方で最終診断が子宮筋腫であった症例のうち、画像所見でT1強調像での高信号を認めた症例や、拡散強調像で高信号を認めた症例では富細胞平滑筋腫や浮腫状変化した平滑筋腫が含まれており、陽性的中率低下の一因になったと考えられた。また筋腫が巨大であり、周囲組織と癒着していた場合は辺縁が不整になるため、周囲組織への浸潤との鑑別が難しい症例も散見された。

術前に子宮筋腫を疑われた画像所見との検討から、個々の所見は陽性的中率が低いため、スクリーニングとして用いるには複数項目を複合して検討する必要があると示唆された。これは、子宮筋腫に比して子宮肉腫の罹患率が極めて低いことが影響していると考えられる。ただし、(2)の所見については子宮肉腫を診断する特異性が高いため、(2)の所見単体でも積極的に子宮肉腫を疑う必要がある。今後はそれぞれの所見につき、スコアリングシステムを導入することでアルゴリズムの診断精度向上が望まれる。

MRIの画像所見に関してはNamimotoらがT2強調像で計測したtumor-myometrium contrast ratioとADCを組み合わせた所見で感度、特

異度がともに100%⁶⁾であり、これが最も有用な所見であるといわれている⁷⁾。本検討においてはADCについての検討は行っていないが、ADCについて検討を行うことでさらに診断精度を向上できる可能性がある。本検討ではMRIの画像所見のみを対象としたが、他の研究ではフルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたPET-CTや、フルオロエストラジオール (FES) を用いたFES-PET検査を追加することにより正診率が向上する可能性が検討されている^{8,9)}。本検討においてもそれらを追加することで、より診断精度の高い子宮肉腫の画像診断フローチャートが作成できる可能性がある。

今回の検討ではMRI画像の比較的簡便な所見のみによる検討であったが、比較的鑑別精度が高かった(表1)ことから、症例と所見を蓄積させた人工知能を用いることで、今後はMRI画像所見のみで子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別が均一化することも期待できる。

結 論

術後病理診断で肉腫成分を含む腫瘍を認めた症例においては、(1)腫瘍内出血を示唆するT1強調像での高信号域の存在、(2)腫瘍と周囲組織の境界不明瞭、(3)拡散強調像での著明な高信号、(4)造影T1強調像での周囲筋層に比しての著明な造影効果のMRI所見を高率に満

たしており、とくに(2)の所見の特異度が高かった。ただし、変性像が腫瘍の大部分を占める場合や、巨大腫瘍が周囲組織を圧排している場合など、特定の所見に関して判定困難である症例も散見された。子宮肉腫との鑑別を要する子宮筋腫のMRI所見と比較した際、4つの所見のうち3項目以上満たしているものは悪性である可能性が高かったことから、複数の画像所見を組み合わせることで診断することが重要と考える。

今回の検討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) Brooks SE, Zhan M, Cote T, et al. : Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2,677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecol Oncol*, 93 : 204-208, 2004.
- 2) Francesco R, Giuseppa M, Giorgio B, et al. : Morcellation worsens survival outcomes in patients with undiagnosed uterine leiomyosarcomas: A retrospective MITO group study. *Gynecol Oncol*, 144 : 90-95, 2017.
- 3) 田中優美子 : ③子宮体部の腫瘍とその前駆病変 2. 非上皮性腫瘍と関連病変, 産婦人科の画像診断, p.207-242, 金原出版, 2015.
- 4) 濱名伸也 : 画像による腫瘍性疾患の悪性病変鑑別のポイント 子宮腫瘍のMRI診断. 日産婦会誌, 59 : N325-N329, 2007.
- 5) Bi Q, Xiao Z, Lv F, et al. : Utility of Clinical Parameters and Multiparametric MRI as Predictive Factors for Differentiating Uterine Sarcoma From Atypical Leiomyoma. *Acad Radiol*, 25 : 993-1002, 2018.
- 6) Namimoto T, Yamashita Y, Awai K, et al. : Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*, 19 : 2756-2764, 2009.
- 7) Seddon BM, Davda R : Uterine sarcomas--recent progress and future challenges. *Eur J Radiol*, 78 : 30-40, 2011.
- 8) Kusunoki S, Terao Y, Ujihira T et al. : Efficacy of PET/CT to exclude leiomyoma in patients with lesions suspicious for uterine sarcoma on MRI. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 56 : 508-513, 2017.
- 9) 吉田好雄 : 【子宮筋腫の最前線】 子宮筋腫と子宮肉腫の最新鑑別法 画像診断Radiomics解析法. 産と婦, 83 : 1315-1322, 2016.

【症例報告】

漿液性子宮内膜上皮内癌（serous endometrial intraepithelial carcinoma）
3症例の報告と内膜細胞診の役割について

豊田進司, 杉浦 敦, 伊東史学

谷口真紀子, 喜多恒和

奈良県総合医療センター産婦人科

（受付日 2019/3/8）

概要 漿液性子宮内膜上皮内癌（serous endometrial intraepithelial carcinoma, 以下SEIC）は、子宮漿液癌の前駆病変と推定され、核のp53過剰発現が特徴で腹腔播種が多く予後が不良とされる。子宮内膜は菲薄で生検採取量が少なく、SEICの術前診断が困難なことが多い。米国では子宮内膜細胞診検査の精度は低いとされるため、子宮内膜癌のスクリーニング方法として子宮内膜吸引組織診が示されたものの、内膜の薄いSEICの術前診断においては生検では検出されにくい。今回、内膜細胞診が重要な術前診断の役割を示したSEICの3症例を報告する。症例1は59歳で主訴は検診の異常結果で、塗抹法による子宮内膜細胞診で腺癌、内膜生検では子宮内膜異型増殖症であった。子宮内膜異型増殖症を術前診断として腹式単純子宮全摘出術を施行した。術後進行期はpT1aNxM0であった。予後は子宮摘出34ヵ月後に腹腔内播種のため死亡した。症例2は67歳で主訴は不正性器出血であり、子宮内膜液状細胞診では腺癌の診断であり、p53染色は過剰発現を示した。なお、生検は不十分な検体量であった。SEICを術前診断として腹式単純子宮全摘出術、両側付属器切除と骨盤リンパ節郭清術を施行した。術後進行期はpT1aN0M0であった。術後補助化学療法を施行し、予後は術後26ヵ月で無病生存である。症例3は72歳で主訴は不正性器出血であり、子宮内膜液状細胞診が腺癌で内膜生検では良性萎縮内膜組織の結果であった。子宮内膜異型増殖症を術前診断とし、腹腔鏡下单純子宮全摘出術を施行した。術後進行期はpT1aNxM0であった。術後補助化学療法を施行し、予後は術後21ヵ月で無病生存である。以上より、子宮内膜細胞診検査の精度は低いともいわれているものの、内膜の薄いSEICにおいては生検では検出されにくく、細胞診が重要な術前検査と考える。

〔産婦の進歩72（1）：21-28，2020（令和2年2月）〕

キーワード：子宮体部，内膜細胞診，serous endometrial intraepithelial carcinoma

【CASE REPORT】

Report on three cases of serous endometrial intraepithelial carcinoma
and the role of endometrial cytology

Shinji TOYODA, Atsushi SUGIURA, Fuminori ITO

Makiko TANIGUCHI and Tsunekazu KITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Prefecture General Medical Center

（Received 2019/3/8）

Abstract Serous endometrial intraepithelial carcinoma (SEIC) is presumed to be a precursor lesion of serous uterine carcinoma, characterized by overexpression of p53 in the nucleus, common sheddings to the peritoneal cavity and poor prognosis. Because the endometrium is thin and the biopsy sampling amount small, preoperative diagnosis of SEIC is often tricky. In this report, we feature three cases of SEIC and detail the role of endometrial cytology in its preoperative diagnosis. Case one was a 59-year-old woman and exhibited adenocarcinoma in endometrial cytology and atypical endometrial hyperplasia in the endometrial biopsy. A hysterectomy was undergone, and the prognosis was death due to intraperitoneal seeding 34 months after hysterectomy. Case two was a 67-year-old woman and showed adenocarcinoma in endometrial cytology, which was positive for p53 staining; the biopsy was of low specimen volume. The prognosis was disease-free survival at 26 months after hysterectomy. Case three was a 72-year-old woman with liquid-based endometrial

cytology indicating adenocarcinoma; endometrial biopsy was benign. The prognosis was disease-free survival at 21 months after hysterectomy. From the above cases, preoperative diagnosis of SEIC may be insufficient through endometrial biopsy alone, but a combined use of liquid-based endometrial cytology and p53 staining proves effective. [Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 21-28, 2020 (R2.2)]

Key words : uterine corpus, endometrial cytology, serous endometrial intraepithelial carcinoma

緒 言

漿液性子宮内膜上皮内癌 (serous endometrial intraepithelial carcinoma, 以下SEIC) は、子宮漿液癌の前駆病変と推定され、核のp53過剰発現が特徴で、腹腔播種が多く予後が不良とされる¹⁻⁴⁾。SEICは比較的新しい概念の疾患であり、本邦では2012年発刊の子宮体癌取扱い規約第3版から記載された⁵⁾。子宮体癌のスクリーニング方法として、本邦では1988年に老人保健法に取り入れられて以来、子宮内膜細胞診が用いられてきた^{6,7)}。内膜細胞診の正診率が100%に近い報告⁸⁾がある一方で、単回の内膜細胞診では11.2%の子宮体癌を捉えられなかったとする報告⁹⁾もある。また近年、吸引組織診など内膜細胞診と同等の少ない苦痛で内膜を採取できる組織検査器具も使用できるようになっており、内

膜細胞診が陽性でなくても、出血や帯下などの臨床症状がある場合や画像所見などから悪性内膜病変が疑われる場合には、子宮内膜組織診を施行すべきとされ、本邦においても内膜生検の重要性が高まっている⁵⁾。国際的には米国では子宮体癌のスクリーニング方法として子宮内膜吸引組織診が示される一方、内膜細胞診に関する記載を認めない¹⁰⁾。しかしSEICの場合、子宮内膜が菲薄なために生検採取量が少なく術前に診断することは困難なことが多い¹¹⁾。そのため生検によるSEICの診断が困難な場合に、子宮腔内から広範囲に細胞を回収する内膜細胞診の役割が重要な可能性が指摘されている¹²⁾。今回、当科で経験したSEIC3症例について術前診断における内膜細胞診の重要な役割について報告する。

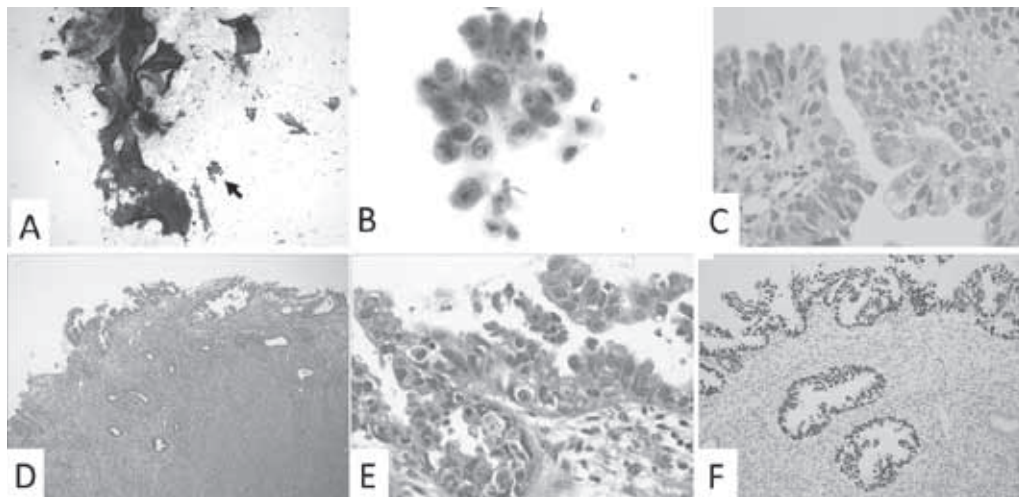


図1 従来法で作製された内膜細胞診では萎縮内膜を背景に (A: Pap.染色, x 10), 比較的小型で核クロマチンが著明に増量した核/細胞質比の高い異型細胞を認めた (A: 矢印)。この異型細胞は高度の細胞重積を示し、内膜腺癌を疑う所見であった (B: Pap.染色, x 40)。また、内膜生検では異型腺管は間質浸潤を示さず、子宮内膜異型増殖症の診断であった (C: HE染色, x 40)。摘出標本組織では、著明な異型核をもつ細胞が萎縮内膜の表層や腺において認められたものの、間質や筋層への浸潤を認めなかった (HE染色, D: x 10, E: x 40)。術後相当期間を経て摘出組織を検索したところ、異型表層細胞と異型腺においてp53染色が過剰発現を示した (F: p53染色, x 20)。

症 例

症例1の年齢は59歳で、主訴は子宮がん検診異常の精査希望のために当科に紹介となった。子宮内腔の細胞を採取した塗抹法による子宮内膜細胞診（エンドサーチ[®]）では萎縮内膜を背景に比較的小型で核クロマチンが著明に増量した核/細胞質比の高い異型細胞を認め、高度の細胞重積を示し、内膜腺癌を疑う所見であった（図1A, B）。また、キュレットを用いた4方向の内膜生検は子宮内膜異型増殖症の診断であった（図1C）。なお、内膜が菲薄なため麻酔下による子宮内膜全面搔爬を施行しなかった。経膣超音波、MRIでは粘膜下筋腫を認めたものの内膜肥厚の所見はなかった。血中CA125値は8.0 U/mlと基準値範囲内であった。子宮内膜異型増殖症を術前診断として腹式単純子宮全摘出術、両側付属器切除術を施行した。手術中の腹腔内に明らかな播種病変を認めなかったものの、腹腔洗浄細胞診は陽性であった。摘出標本では著明な核異型が萎縮内膜の表層や腺において認められ、また筋層への浸潤を認めなかった

（図1D, E）。病理診断は子宮内膜異型増殖症であった。術後8カ月に後腹腔膜再発をきたして、他県の外科にて腹腔病変に対して化学療法が実施され、術後34カ月に腹腔内播種のため死亡した。なお、この症例においては手術当時の子宮体癌取り扱い規約においてSEICの記載を認めず、患者の死亡後に子宮体癌取り扱い第3版が出版されたことより、標本を改めて検索し、異型表層細胞と異型腺においてp53染色が過剰発現であったことを認め、診断名をSEIC、術後進行期をpT1aNxM0に変更した（図1F）。

症例2は67歳で、不正性器出血を主訴に当科を受診した。オネストブラシ[®]で細胞が採取されて液状検体法であるSurePath法[™]により、内膜細胞診が作製された。当院では、細胞診標本作製法は2015年まで塗抹法が用いられ、2016年以降はSurePath法[™]による液状検体法が用いられている。細胞診所見は、やや大型で核の偏在傾向がみられる細胞が不規則に重積し、核の大小不同と核形不整を伴い、核クロマチンの増量と明瞭な核小体を認めた（図2A）。細胞診の判定は陽性で腺癌を疑った。また、p53染色は異型核において過剰発現を示した（B：p53染色、x 40）。内膜生検は検体少量で悪性の診断に至らなかったものの（C：HE染色、x 20）、p53染色では過剰発現を示した（D：p53染色、x 20）。摘出標本組織は、内膜表層の上皮がほとんど消失しているものの、萎縮内膜を背景に一部明瞭な核小体を伴った大型核を有する高度異型腺管を認めた（E：HE染色、x 20）。また異型腺管と萎縮内膜はp53染色過剰発現を示した（F：p53染色、x 20）。

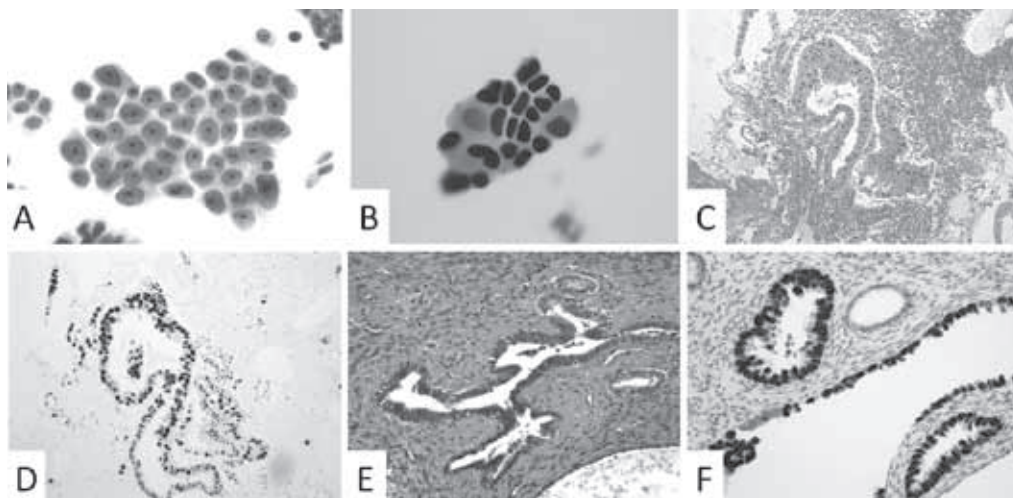


図2 SurePath法[™]で作製された内膜細胞診が作製された内膜細胞診所見では、やや大型で核の偏在傾向がみられる細胞が不規則に重積し、核の大小不同と核形不整を伴い、核クロマチンの増量と明瞭な核小体を認めた（A：Pap.染色、x 40）。細胞診の判定は陽性で腺癌を疑った。また、p53染色は異型核において過剰発現を示した（B：p53染色、x 40）。内膜生検は検体少量で悪性の診断に至らなかったものの（C：HE染色、x 20）、p53染色では過剰発現を示した（D：p53染色、x 20）。摘出標本組織は、内膜表層の上皮がほとんど消失しているものの、萎縮内膜を背景に一部明瞭な核小体を伴った大型核を有する高度異型腺管を認めた（E：HE染色、x 20）。また異型腺管と萎縮内膜はp53染色過剰発現を示した（F：p53染色、x 20）。

胞診の判定は陽性で腺癌を疑った。また、p53染色は異型核において過剰発現を示した(図2B)。子宮内膜吸引組織診は検体量が少量のため、Hematoxylin & Eosin (HE) 染色においては悪性の診断に至らなかった(図2C)。なお、内膜が菲薄なため麻酔下による子宮内膜全面搔爬を施行しなかった。細胞診がp53染色過剰発現を示したことより、続いて生検組織に対してp53染色を施行したところ、過剰発現を示す細胞を認めた(図2D)。骨盤MRIでは子宮体部に直径72 mmと頸部に40 mmの子宮筋腫を認めたものの、子宮内膜の肥厚を認めなかった。全身CTでは明らかな播種転移巣を認めなかった。血中CA125値は32.4 U/mlと基準値範囲内であった。細胞診所見と生検所見より術前診断をSEIC疑いとして手術を施行した。術式は腹式単純子宮全摘出術、両側付属器切除術と骨盤リンパ節郭清術であった。手術中の腹腔内に明らかな播種病変を認めず、腹腔洗浄細胞診は陰性であった。摘出標本は術前に指摘された筋腫を除き腫瘍病変や内膜の肥厚などを認めな

かった。摘出標本組織は、内膜表層の上皮がほとんど消失しているものの、萎縮内膜を背景に一部明瞭な核小体を伴った大型核を有する高度異型腺管を認めた(図2E)。また、異型腺管と萎縮内膜はp53過剰発現を示した(図2F)。間質浸潤や脈管浸潤は確認されなかった。術後病理診断はSEICで、進行期がpT1aN0M0であった。術後補助化学療法としてTC (paclitaxel + carboplatin) 療法を3サイクル施行した。術後26カ月で無病生存である。

症例3は72歳で、不正性器出血を主訴に当科を受診した。オネストブラシ[®]を使用し、塗抹法で作製した内膜細胞診は偽陽性であった。内膜生検は良性のため経過観察となった。初診時以降は不正性器出血を認めなかった。当科初診6カ月後の内膜細胞診は陰性であった。その後も継続管理を続け、当科初診31カ月後にオネストブラシ[®]を使用して採取し、SurePath法[™]で作製した子宮内膜細胞診像においては、核/細胞質比が大で、クロマチンが不規則に増量した異型細胞の集塊で、核の大小不同や核形不整

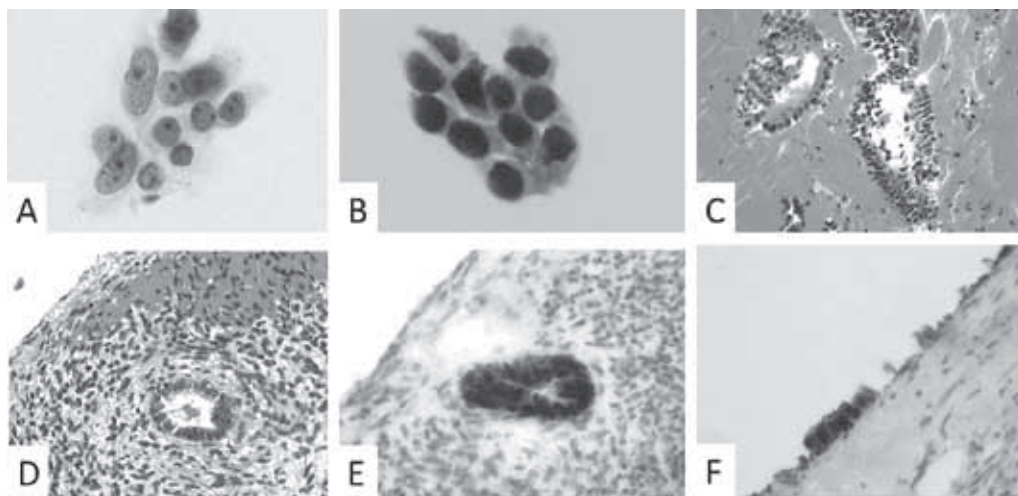


図3 当科初診31カ月後にSurePath法[™]で作製した内膜細胞診では、核/細胞質比が大で、クロマチンが不規則に増量した異型細胞の集塊を認め、核の大小不同や核形不整を伴い、腺癌を疑う所見であった(A: Pap.染色, x 40)。また、p53染色にて異型細胞核は過剰発現を示した(B: p53染色, x 40)。内膜生検では一部の腺上皮性分で核の腫大や重積、クロマチンの増量や核小体の明瞭化を思わせたものの、腫瘍性か採取の際の人工産物か判然としなかった(C: HE染色, x 20)。摘出標本組織において、ごく少数の異型内膜腺を認めた(D: HE染色, x 20)。そして、異型内膜腺の核ではp53の過剰発現が認められた(E: p53染色, x 40)。また、内膜表層は萎縮性で表層の上皮が消失した箇所が多く、ごく少数に核腫大や核小体の明瞭化を伴った異型腺管が散見され、p53染色が過剰発現を示した(F: p53染色, x 40)。

を伴い、腺癌を疑う所見であった（図3A）。また、p53染色にて異型細胞核は過剰発現を示した（図3B）。子宮内膜吸引組織診は組織量が少ないためにp53染色が難しく、悪性の断定が困難であった。生検では一部の腺上皮成分で核の腫大や重積、クロマチンの増量や核小体の明瞭化を思わせたものの、腫瘍性か採取の際の人工産物か判然としなかった（図3C）。なお、内膜が菲薄なため麻酔下による子宮内膜全面搔爬を施行しなかった。MRIでは子宮後壁内に直径20 mmの筋腫を認めたものの、内膜肥厚の所見はなかった。全身CTにおいて転移病巣は明らかには認めなかった。CA125値は9.3 U/mlと基準値範囲内であった。術前診断を内膜癌もしくはSEIC疑いにて摘出子宮標本による確定診断を得ることを目的として、腹腔鏡下に単純子宮全摘出術ならびに両側付属器切除術を施行した。手術中の腹腔内に明らかな播種病変を認めず、腹腔洗浄細胞診は陰性であった。摘出子宮標本の内膜に明らかな肥厚はなく、卵巣卵管においても明らかな異常所見を認めなかった。摘出標本組織所見は、表層の上皮は多くを消失し、ごく少数に核の腫大や核小体の明瞭化を伴った異型腺管が散見され（図3D）、異型腺管細胞と表層細胞の一部においてp53染色過剰発現を示

した（図3E, F）。病理診断はSEIC、術後進行期がpT1aNxM0であった。患者と相談し後腹膜リンパ節郭清の追加は行わずに、根拠は乏しいもののSEICの予後が不良な可能性を考慮して、術後補助化学療法としてTC療法（paclitaxel + carboplatin）を3サイクル施行し、現在術後21ヵ月にて無病生存である。なお、症例1～3の臨床病理学的特徴を表1に示した。

考 察

SEICは本邦の子宮体癌取り扱い規約では、2012年発刊の第3版から記載された比較的新しい概念の疾患である⁵⁾。この第3版の取り扱い規約においてSEICは「間質浸潤はみられないが、漿液性腺癌を構成する細胞と同様な異型上皮が増殖する腫瘍である。類内膜腺癌と異なり間質浸潤がなくても、腹腔内など子宮外への転移や併存をきたすリスクが高いため、癌と診断すべきである」とされた。そのため日常の臨床においてSEICに遭遇することはまれであるが、その予後の悪さには留意が必要である。とくに症例1において、腹腔内転移により術後34ヵ月で原癌死しており、この疾患の予後不良さを現わしている。子宮体癌取り扱い第3版にSEICが記載される以前の症例であったことが、正しい術後診断を得られなかった一因であったと考えてい

表1 症例1～3の臨床病理学的特徴

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢	59 歳	67 歳	72 歳
主訴	がん検診異常	不正出血	不正出血
内膜細胞診	標本作製法	従来法	SurePath 法
	判定	陽性	陽性
	p53 染色	未実施	陽性
内膜生検	診断*	AEH	評価困難
	p53 染色	未実施	陽性
術式**	ATH + BSO	ATH + BSO, LN	TLH + BSO
術後診断	AEH → SEIC	SEIC	SEIC
術後進行期	pT1aNxM0	pT1aN0M0	pT1aNxM0
術後補助化学療法***	無し	TC × 3 cycles	TC × 3 cycles
再発有無(部位)	あり(腹腔内)	なし	なし
転帰(術後期間)	死亡(34 か月)	生存(26 か月)	生存(21 か月)

*AEH: atypical endometrial hyperplasia. **ATH: abdominal total hysterectomy, BSO: bilateral salpingoophorectomy, LN: retroperitoneal lymphadenectomy, TLH: trans laparoscopic hysterectomy. ***TC: paclitaxel plus carboplatin.

るが、内膜細胞診の細胞異型度が高かったことにもっと注目すべきだったかもしれない。

漿液性癌においては早期より異常細胞の核においてp53が過剰発現することが知られており¹³⁾、SEICにおいても異常細胞核におけるp53の過剰発現は特徴的な所見とされる⁵⁾。症例2においては、液状検体法による内膜細胞診にて異型細胞においてp53染色が過剰発現を示したことにより、生検においてもp53染色を追加することとなった。生検においてはHE染色標本では悪性の診断が困難であったものの、p53染色により悪性の疾患を術前に疑うことが可能であり、p53染色の細胞診と生検における有用性が示唆された。なお、p53染色を欠く場合の塗抹法と液状検体法におけるSEICの検出力の差は明らかでないものの、近年、子宮内膜液状細胞診報告様式においては、本邦より子宮頸部細胞診のベセスダシステムに倣ってYokohama Systemが提案され¹⁴⁾、スクリーニングにおいても塗抹法における不確実な診断をYokohama Systemに基づいた報告を行うことで、液状細胞診が確実性において上回ると考えられることより¹⁵⁾、今後はSEICを含めた一般的な子宮体部悪性疾患の検出においては、塗抹法より液状検体法による標本作製が望ましいと思われる。

症例3においては、子宮内膜液状細胞診で異型細胞核にp53の過剰発現を認めた。類内膜癌とは異なりp53染色で過剰発現を示すことは、漿液癌、もしくはSEICを強く疑う根拠になる⁴⁾。SEICにおいては通常、子宮内膜が菲薄であるため、生検による十分な組織の採取は困難である。症例3の経過は内膜が菲薄なため、生検では悪性の診断が得られない症例における、液状検体法による子宮内膜細胞診、およびp53染色併用の有用性を表わしている。なお、SEICの術前診断における子宮内膜細胞診についての有用性は以前から報告されていて、Maksemらは内膜ブラシで採取し液状検体法で作製した内膜細胞診にてp53染色を確認し、生検では所見が得られなかった症例について、術前にSEICを診断し摘出子宮で確認した症例を報告した¹²⁾。また、本邦

においても、安田らは8例のSEIC症例の術前診断において生検が有用であったのは2例のみであり、その原因は生検量の不足とした¹¹⁾。

今回、SEICであった3症例においては鑑別診断として、漿液性癌、類内膜上皮内腫瘍などが考えられた。漿液性癌については組織所見において異型腺管や表層異型腺は散在性で、各症例において間質浸潤像を示さず、浸潤性の漿液性癌は否定的であった。また類内膜上皮内腫瘍¹⁶⁾については、良性の異型腺管と異型と思われる細胞の所見は異なるものの、構造的に腺管領域が間質の面積を上回ることを示さず、また異型腺管において、p53免疫染色が過剰発現を示したことにより3症例のいずれも類内膜上皮内腫瘍の診断については否定的と考えた。

今回の3症例はいずれも閉経後の高齢者であり、2症例が不正性器出血を主訴としていた。これまでのSEIC患者の年齢に関しては、Huiらによる40症例の報告では49歳から83歳に分布し、平均年齢が66.5歳、中央値が68歳と高齢者に発症することが示された¹⁷⁾。今回の3症例は症例1が59歳、症例2は67歳、症例3は72歳であり、閉経後の高齢者において不正性器出血があるものの、子宮内膜の肥厚を認めない場合にはSEICを疑い、子宮内膜組織診の結果のみに捉われることなく、子宮内膜細胞診を施行することが重要であり、p53免疫染色が診断の補助になると考える。症例2と症例3においては、術前の子宮内膜細胞診のp53染色結果が強くSEICを示唆する結果であった。これら2症例は液状細胞診であり、初回細胞採取後の残液から改めて免疫染色が可能である点は、SEICの診断戦略においては子宮内膜液状細胞診が重要な役割を果たすと考ええる。ただし、内膜細胞診全例にp53染色を施すことは、費用対効果からも慎むべきであり、高齢者でSEICの可能性を少しでも疑う場合に、塗抹法では内膜細胞診実施時にp53染色用の追加スライドガラスへの塗抹を考慮するか、液状検体法では検査後の保存残存液からのp53染色を考慮することが現実的と考える。

子宮体癌に対する術前検査として、近年は子

宮内膜吸引組織診も普及しており¹⁰⁾、SEICにおいても吸引組織診により十分な量を回収する可能性も否定できないものの、症例2と症例3において子宮内膜吸引組織診による生検量はやはり少量であったことより、子宮内膜吸引組織診がブラシによる内膜細胞診より病変検出の精度が高いとはいえない結果であった。また、今回の3症例はいずれも内膜全面搔爬を施行していなかったため、全面搔爬に関する評価はできなかった。通常の内臓癌において、子宮内膜全面搔爬は子宮内膜吸引組織診より多くの組織量が回収できる可能性があるが、菲薄な内膜であるSEICにおいては、子宮内膜全面搔爬でも十分な組織が回収される可能性は低いと考えられる。また、SEICの術前検査に関する子宮鏡検査については報告を認めないものの、SEICは腹膜播種をきたすことが多いため^{1,2,4,5)}、子宮内の異常細胞を腹膜へ播種することを助長する危険性がある場合には、子宮鏡の実施は慎重に考慮されるべきと考える。術中検査としての腹水細胞診については、SEICにおける一定の評価はない。文献的には、手術時の子宮外病変の存在が予後不良であったとされるため¹⁷⁾、症例1が術中腹腔洗浄細胞診結果陽性であり、その後の経過が不良であったことは、腹水細胞診陽性であることが潜在的に腹腔内病変の存在を示した可能性が考えられ、腹水細胞診結果は術後の予後を反映する可能性がある。

SEICの手術治療に関しては、子宮外に病変を認めた場合には術後全例化学療法に反応せず死亡したという報告もあり¹⁷⁾、子宮外病変の有無の確認を目的としたリンパ節郭清の施行は、治療戦略において重要であると考えられる。症例3は症例2とは異なり、後腹膜リンパ節郭清を含まない手術を施行し、術後補助化学療法にて経過良好な結果を得た。しかし、補助化学療法が予後に関与したとは断定できない。また、これまでにSEICに対する術後補助化学療法を評価した報告もない。今後、症例集積され術後補助化学療法の評価がされるまでは、可能な限り後腹膜リンパ節郭清を含んだ根治術を施行するこ

とが肝要と思われる¹⁸⁾。

結 論

閉経後の高齢者において、不正性器出血があるものの画像検査で子宮内膜の肥厚を認めない場合にはSEICを疑い、子宮内膜組織診の結果のみに捉われることなく、子宮内膜細胞診を施行することが重要である。また子宮内膜細胞診においては、p53免疫染色の併用が診断の補助になると考えた。子宮内膜細胞診が陽性で内膜生検が良性と2つの病理検査結果の間に乖離があった場合に、SEICを疑って摘出子宮のp53染色を施すことも考慮に入れて対応することも重要と考える。

利益相反

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

なお、本論文の要旨は第138回近畿産科婦人科学会学術集会にて発表した。

参考文献

- 1) Sherman ME, Bitterman P, Rosenshein NB, et al. : Uterine serous carcinoma. A morphologically diverse neoplasm with unifying clinicopathologic features. *Am J Surg Pathol*, 16 : 600-610, 1992.
- 2) Ambros RA, Sherman ME, Zahn CM, et al. : Endometrial intraepithelial carcinoma: a distinctive lesion specifically associated with tumors displaying serous differentiation. *Hum Pathol*, 26 : 1260-1267, 1995.
- 3) Carcangiu ML, Tan LK, Chambers JT : Stage IA uterine serous carcinoma: a study of 13 cases. *Am J Surg Pathol*, 21: 1507-1514, 1997.
- 4) Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, et al. : WHO classification of tumours of female reproductive organs, 129-130. IARC, Lyon, 2014.
- 5) 日本産科婦人科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会・日本放射線腫瘍学会編：子宮体癌取り扱い規約第3版. p52, 金原出版, 東京, 2012.
- 6) 上坊敏子：子宮体癌の診断における内膜細胞診と組織診. *日臨細胞会誌*, 47 : 330-336, 2008.
- 7) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2017, p76-77. 2017.
- 8) Norimatsu Y, Yanoh K, Kobayashi TK : The role of liquid-based preparation in the evaluation of endometrial cytology. *Acta Cytol*, 57 : 423-435, 2013.
- 9) Fujiwara H, Takahashi Y, Takano M, et al. : Evaluation of endometrial cytology: cytohistological correlations in 1,441 cancer patients. *Oncology*, 88 : 86-94, 2015.

- 10) Koh W-J, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. : Uterine neoplasms, version 1.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Nat Compr Canc Netw*, 16 : 170-199, 2018.
- 11) Yasuda M, Katoh T, Hori S, et al. : Endometrial intraepithelial carcinoma in association with polyp: review of eight cases. *Diagnostic pathology*, 8 : 25, 2013.
- 12) Maksem JA, Lee SS : Endometrial intraepithelial carcinoma diagnosed by brush cytology and p53 immunostaining, and confirmed by hysterectomy. *Diagn Cytopathol*, 19 : 284-287, 1998.
- 13) Sherman ME, Bur ME, Kurman RJ : p53 in endometrial cancer and its putative precursors: evidence for diverse pathways of tumorigenesis. *Hum Pathol*, 26 : 1268-1274, 1995.
- 14) Fulciniti F, Yanoh K, Karakitsos P, et al. : The Yokohama system for reporting directly sampled endometrial cytology : The quest to develop a standardized terminology. *Diagn Cytopathol*, 46 : 400-412, 2018.
- 15) Norimatsu Y, Yanoh K, Hirai Y, et al. : A Diagnostic Approach to Endometrial Cytology by Means of Liquid-Based Preparations. *Acta Cytol*, 63 : 1-13, 2019.
- 16) Owings RA, Quick CM : Endometrial intraepithelial neoplasia. *Arch Pathol Lab Med*, 138 : 484-491, 2014.
- 17) Hui P, Kelly M, O'Malley DM, et al. : Minimal uterine serous carcinoma: a clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol*, 18 : 75-82, 2005.
- 18) Zheng W, Schwartz PE : Serous EIC as an early form of uterine papillary serous carcinoma : recent progress in understanding its pathogenesis and current opinions regarding pathologic and clinical management. *Gynecol Oncol*, 96 : 579-582, 2005.

【症例報告】

妊娠中期に潰瘍性大腸炎を発症し、内科的治療を行いながら妊娠継続しえた1例

井村 友紀, 馬淵 亜希, 田中 佑輝 子
藁谷 深洋子, 北脇 城

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

(受付日 2019/3/27)

概要 29歳, 1妊0産. 妊娠21週頃より腹痛, 頻回の下痢下血, 経口摂取量の低下を認め, 近医内科を受診した. 潰瘍性大腸炎 (UC) 疑いで妊娠23週3日当院消化器内科に紹介受診となり, 精査目的に入院, 産科併診となった. 下部消化管内視鏡検査でUCと診断し, 治療を開始した. 5-ASA製剤のみでは症状改善みられず, プレドニゾロン (PSL) 60 mgも追加した. 頻回の下血により重症貧血を認め, 赤血球製剤の輸血を施行した. PSL開始以降症状は改善傾向でPSLを漸減した. 減量後も症状増悪なく寛解維持でき, 妊娠32週3日に退院となった. 退院後も病勢は安定しており, 胎児発育も順調であった. 妊娠38週4日に陣痛発来, 経陰分娩に至った. 母児ともに経過は問題なく, 6日目に退院となった. 退院後も寛解状態を維持できており, PSLは中止し5-ASA製剤のみでの寛解維持を行っているが, 現在産後6カ月で症状の再燃は認めていない. 妊娠中期にUCを発症し, 消化器内科と連携し内科的治療を行いながら妊娠を継続し, 経陰分娩に至った1例を経験した. 妊娠中に初発のUCについては今後も研究が必要と考えられるが, 本症例のように内科との綿密な連携をはかることで母児ともに良好な経過を得ることができる. [産婦の進歩72 (1) : 29-33, 2020 (令和2年2月)]

キーワード : 妊娠, 潰瘍性大腸炎, 分娩様式, プレドニゾロン, 5-ASA

【CASE REPORT】

A case report of a woman developing ulcerative colitis during the second trimester

Yuki IMURA, Aki MABUCHI, Yukiko TANAKA

Miyoko WARATANI and Jo KITAWAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Received 2019/3/27)

Abstract A 29-year-old, gravida 1 para 0, woman was diagnosed with diarrhea and frequent bleeding since 21 weeks of pregnancy and admitted to the Department of Gastroenterology at 23 weeks, three days of pregnancy with suspected ulcerative colitis. Ulcerative colitis was diagnosed by lower gastrointestinal endoscopy and treatment was initiated. Administration of five-aminosalicylic acid (5-ASA 4800 mg) formulation was not sufficiently effective; hence, steroid administration (prednisolone [PSL] 60 mg) was also initiated. From the next day, the symptoms improved gradually, and steroid dosage was gradually tapered. Even after that, remission was maintained without symptom exacerbation, and she was discharged at 32 weeks, three days of pregnancy. The disease was stable even after discharge, and fetal growth was unremarkable. The patient experienced labor at 38 weeks, four days of pregnancy and delivered vaginally. The mother and baby were healthy and were discharged on the 6th day. She remained in remission after discharge; PSL was discontinued and remission was maintained only with 5-ASA. There are only a few studies regarding the development of ulcerative colitis during pregnancy, so further research is necessary; however, good disease control can be achieved for both the mother and baby by careful cooperation with the physicians.

[Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 29-33, 2020 (R2.2)]

Key words : pregnancy, ulcerative colitis, delivery mode, prednisolone, 5-aminosalicylic acid

緒 言

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ; UC) とクローン病 (Crohn's disease ; CD) に代表される炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease ; IBD) は生殖年齢に好発するため、疾患の治療を行いながら安全に妊娠・出産につなげることが産婦人科・消化器科にとって重要な課題である。今回妊娠中期にUCを発症し、内科的治療を行いながら妊娠を継続し経膈分娩しえた1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は29歳、1妊0産。既往歴はとくになし。自然妊娠し、近医で妊婦健診を受けていたがとくに問題なく経過していた。妊娠21週より腹痛、1時間ごとの下痢下血、経口摂取量の低下を認め、妊娠23週2日近医内科を受診した。肛門鏡にて血性水様便と直腸全周の糜爛・易出血性を認めUCの可能性を指摘され、妊娠23週3日当院消化器内科に紹介受診し精査目的に入院となった。

初診時のバイタルサインは血圧109/63 mm Hg、脈拍93 回/分、体温37.1℃であり、血液検査ではHgb 9.7 g/dlの貧血を認めた。便培養で細菌性腸炎は否定的であった。妊娠23週5日のMRI検査では直腸～S状結腸に連続性の腸管壁の浮腫性肥厚を認め (図1A, B)、妊娠24週2日の下部消化管内視鏡検査では直腸下部から直腸上部まで連続性に粗造な粘膜、浮腫、血管透過性の消失、深掘れ潰瘍があり、UCに合致する所見であった (図2)。UCの病変の広がりによる病型分類は左側大腸炎、病期は活動期、臨床的重症度は診断基準6項目のうち4項目を満たし、重症と考えられた。生検を行った腸粘膜の病理診断は未判明であったが、症状が強く早期の治療介入が必要と考え、下部内視鏡検査翌日より5-ASA製剤 (5-aminosalicylic acid) 4800 mg/日の経口投与と1 g/日の坐剤投与で治療を開始した。後日の病理結果は腸粘膜上皮全層に高度炎症細胞浸潤、杯細胞の減少、陰窩炎を認め、UCに矛盾しない所見であった。5-ASA製剤のみでは症状改善みられず、妊娠24週5日よりプ

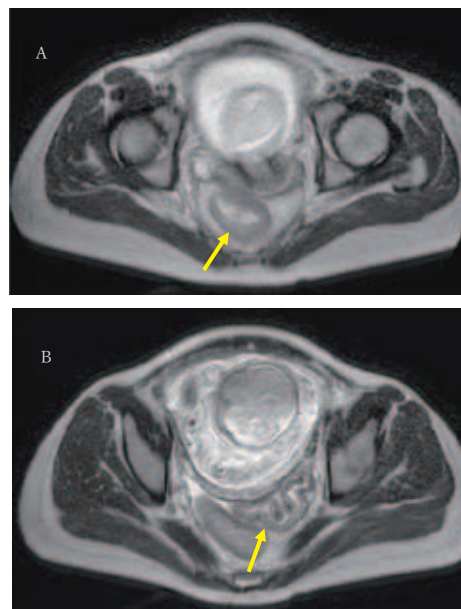


図1 腹部MRI画像 (T2強調画像)

- A) 水平断：直腸に連続性の腸管壁の浮腫性肥厚を認める。
B) 水平断：S状結腸に連続性の腸管壁の浮腫性肥厚を認める。

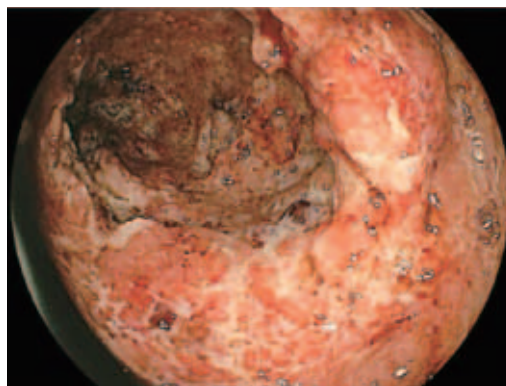


図2 下部消化管内視鏡検査

直腸下部から口側に連続性に粗造な粘膜、浮腫、血管透過性の消失、深掘れ潰瘍を認める。

レドニゾロン (PSL) 60 mg/日の静注も追加した。頻回の下血によりHgb 6.3 g/dlまでの重症貧血を認め、赤血球製剤計8単位の輸血を施行した。また腹痛や下痢下血のため食事摂取不良であり、妊娠24週6日より中心静脈栄養を開始した。PSLの投与開始以降症状は改善傾向となり、血便の消失を確認し妊娠25週4日より経口摂取を開始した。経口摂取量を漸増しても腹痛

や血便の再燃を認めず、PSLを漸減し内服に変更した。5-ASA製剤は4800 mg/日の投与を継続した。その後も症状増悪なくPSL 18 mg/日内服にて妊娠32週3日に退院し外来管理となった。入院中は切迫早産などの産科合併症なく、児も週数相当の発育で経過した。

退院後もUCの病勢は安定しており、胎児発育も順調であった。分娩前にはPSL 12 mg/日で内服していた。妊娠38週4日に陣痛発来し、分娩停止にて吸引分娩を施行した。児は体重2550 g (-0.7SD) の女児で、Apgar scoreは1分値9点、5分値10点、臍動脈血pH 7.359であった。母児ともに経過は問題なく、産後6日目に退院となった。

退院後もUCは寛解状態を維持できており、PSLは中止し5-ASA製剤のみでの寛解維持を行っているが、現在産後6カ月で症状の再燃は認めていない。

考 察

UCとCDに代表されるIBDは10～20歳代の若年者に好発し、生涯にわたり再燃と寛解を繰り返す、何らかの免疫異常が関与する疾患である。生殖年齢に好発するため、疾患の治療を行いながら安全に妊娠・出産につなげることが、産婦人科・消化器科にとって重要な課題である。これまでの報告によると、寛解期妊娠では妊娠中のIBDの再燃率は増加せず、活動期妊娠ではおおむね2/3の患者で疾患活動性が持続し、うち2/3が悪化すると報告されている¹⁾。周産期におけるIBD増悪の原因はエストロゲンやプロゲステロンなどの母体のホルモンバランスの変化、胎盤からの副腎皮質ホルモン産生を介した内因性コルチコステロイドの変化などが起こるためと推測され、妊娠中のIBDの再燃時期は妊娠初期と産褥期に多く、妊娠中の再燃はUCで多いとされる。

本症例は妊娠前にUCの症状は認めず、妊娠21週頃から症状を認めたことから妊娠中期でUCを発症した症例と考えられる。妊娠中に初発のIBD (pregnancy-onset IBD ; POIBD) についての報告は少ないが、Koslowskyらが行

ったPOIBDの妊娠・分娩経過の前向き研究によると、POIBDのうち71%がUCであったと報告されている²⁾。UCのほうがCDに比べ多彩で独特な臨床症状を示すため発見されやすいこと、またUCの診断は直腸付近の内視鏡検査のみで可能だがCDでは全小腸の内視鏡検査が必要となることなど診断の容易さを挙げる一方で、妊娠中の独特な免疫応答の影響についても言及している。UCはTh2サイトカインを含む腸管免疫系の調整不全により発症すると考えられているが、CDはTh1サイトカインの過剰発現により誘起される³⁾。エストロゲンやプロゲステロンを抗原提示細胞である樹状細胞に加えるとTh2分化が誘導されるという研究結果があり、これらのホルモンは母体のTh1細胞が胎児を攻撃しないようにTh2型応答に傾けていると考えられる⁴⁾。いくつかの報告で妊娠中はTh1からTh2サイトカインによる免疫にシフトすることが知られており⁵⁻⁷⁾、そのため妊娠中はTh2サイトカインの免疫系の調整不全の影響を受けるUCのほうが発症および増悪が多いと説明できる。その他の説としてCDは低エストロゲン状態で活性化するため妊娠中の高エストロゲン状態ではCDの発症や増悪が抑制されることや、妊娠中に胎盤から分泌されるGnRH様ホルモンは腸管運動抑制や腸管神経叢の変性に働くが、その受容体の局在は大腸と小腸で異なり、UCやCDの発症および増悪に差がでることなどホルモンによる影響も挙げられている。またKoslowskyらの報告によるとPOIBDの発症時期は、初期52%、中期32%、後期16%であり、妊娠初期に多いとされている。妊娠初期の末梢血中では非妊例に比較してTh2により産生されるIL-4やIL-10が増え、Th1により産生されるIFN- γ が少なくなり、妊娠初期にはTh2優位となるという報告や⁸⁾、それらには差がないとの報告もあり⁹⁾、POIBDの発症時期および発症における免疫系の関わりについてはさらなる研究が必要である。

発症時期がいずれであっても合併症妊娠において母体と胎児へのリスクが最も高いのは原疾

患の活動性であり、原疾患を良好にコントロールすることが重要である。IBD合併妊娠においても、妊娠中のIBDの増悪時には非妊娠時と同様の治療を選択すべきとされている。UCに対する寛解導入治療としては主に薬物療法が行われ、重症度と罹患範囲に応じて薬物を選択する¹⁰⁾。本症例のような左側大腸炎型については、軽症～中等症ではまず5-ASA製剤などの経口もしくは局所療法を行い、改善しない場合もしくは脾彎曲を越えない左側大腸の炎症が強い場合や迅速な治療が必要な場合はステロイド注腸や経口30-40 mg/日を使用するとされている。重症例には手術適応を判断したうえで、まずステロイド大量静注を行う。さらに症状や状態に応じて5-ASA製剤の経口もしくは局所投与を併用する。1-2週間で改善しない場合は手術適応を再考し、難治性の治療へと移行する。難治性治療の内容は中等症までの治療に加えて、末梢血中の白血球を除去する白血球除去療法やインフリキシマブ、シクロスポリンなどの免疫抑制剤の使用も考慮される。本症例は臨床所見から重症と考えられたが、PSLの高容量の投与により妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群、37週未満の前期破水のリスクを上昇させるとの報告がある¹¹⁾ため、まずは5-ASA製剤の経口と局所投与で治療を開始した。しかし、それらでは治療効果が得られなかったため早期にステロイド大量静注を開始した。日本消化器病学会の炎症性腸疾患 (IBD) 診療ガイドライン2016¹²⁾では、UCの外科的治療の適応には絶対的適応と相対的適応があり、大腸穿孔・大量出血・中毒性巨大結腸症・大腸癌またはhigh grade dysplasia・内科的治療が奏効しない重症例が絶対的適応、適切な内科的治療を行っても効果不十分な場合や原病・薬剤の副作用により日常生活が障害されている例が相対的適応とされている。妊娠中の患者における手術適応、手術術式や時期についてエビデンスの高い臨床研究の報告はこれまでみられない。また、術式についても腹腔鏡手術ではトロッカー挿入時の子宮損傷のリスク・腹腔内圧上昇に伴う子宮胎盤への血流低下・CO2

ガスによる胎児のアシドーシスなどが懸念されるため、慎重に適応を決めなければならない¹³⁾。また、妊娠中期以降は子宮が増大しているため直腸への操作は不可能あるいはきわめて困難であり、直腸切除や回腸肛門吻合などは出産後に行われる。本症例はステロイド大量静注で症状改善が認められたため外科的療法は不要と考え、内科的治療を継続した。

また、本症例は産科合併症なく経陰分娩に至った。IBD合併妊娠の分娩方法については、Woudeらによると寛解期のIBDに関しては、UC合併の適応で帝王切開術を選択する必要はないとされている¹⁴⁾。ただし活動性の肛門周囲病変や直腸病変がある場合は、帝王切開を考慮することもある。本症例では会陰に病変はなく、経陰分娩を選択し、とくに問題なく分娩に至った。

IBD合併妊娠の周産期予後についての報告によると、CornishらのIBD患者と対照群を用いた研究のメタアナリシスでは、CD患者では対照群に比較して低出生体重児、早産率、帝王切開率が有意に上昇していたが、UC患者においてそのような結果は認めなかった¹⁵⁾。本邦においての研究では、UCに比較しCDでは低出生体重児や妊娠35週以前の早産の発症頻度が高かったが、UC合併妊娠において明らかに低出生体重児や早産率が上昇するという報告はない¹⁶⁾。Koslowskyらの報告では、UCにおいてPOIBD群ではnon-POIBD (妊娠前から診断されていたIBD) 群より流産率や帝王切開率は有意に低下していた²⁾。Padhanらも、UCにおいて低出生体重児や早産率、帝王切開率はnon-POIBD群がPOIBD群より有意に上昇したと報告している¹⁷⁾。UCにおいてはPOIBDの周産期予後はnon-POIBDよりも良好であるといえるが、その理由については明確になっておらず、POIBDとnon-POIBDの病態についてはさらなる研究が待たれる。UC合併妊娠における周産期合併症については報告によりさまざまではあるが、ハイリスク妊娠としての管理が必要と考えられる。

総 括

妊娠中期に潰瘍性大腸炎を発症し、消化器内科と連携し内科的治療を行いながら妊娠を継続し、経膈分娩に至った1例を経験した。妊娠中に初発の潰瘍性大腸炎についての報告はまだ多くなく、今後も十分な研究が必要と考えられる。本症例のように、潰瘍性大腸炎の妊娠・分娩管理、周産期予後については十分な知識をもち患者に適切な情報を提供するとともに、病勢変化を認めた際には消化器内科・外科との綿密な連携をはかることで母児ともに良好な経過を得ることができると考える。

参考文献

- 1) 国崎玲子, 木村英明, 関 和男: 周産期における炎症性腸疾患 (IBD) の管理. 医学のあゆみ. 256 : 249-253, 2016.
- 2) Koslowsky B, Grisaru-Granovsky S, Livovsky DM, et al. : Pregnancy-Onset Inflammatory Bowel Disease : A Subtle Diagnosis. *Inflamm Bowel Dis*, 24 : 1826-1832, 2018.
- 3) Adar T, Grisaru-granovsky S, Ben Ya'acov A, et al. : Pregnancy and the Immune System : General Overview and the Gastroenterological Perspective. *Dig Dis Sci*, 60 : 2581-2589, 2015.
- 4) 松下 祥: 妊娠とアレルギー疾患 1. 妊娠と免疫. アレルギー. 63 : 1-5, 2014.
- 5) Makhseed M, Raghupathy R, Azizieh F, et al. : Th1 and Th2 cytokine profiles in recurrent aborters with successful pregnancy and with subsequent abortions. *Hum Reprod*, 16 : 2219-2226, 2001.
- 6) Raghupathy R, Makhseed M, Azizieh F, et al. : Maternal th1-and th2-type reactivity to placental antigens in normal human pregnancy and unexplained recurrent spontaneous abortions. *Cell Immunol*, 196 : 122-130, 1999.
- 7) Raghupathy R : Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy. *Immunol Today*, 18 : 478-482, 1997.
- 8) Marzi M, Viganò A, Trabattoni D, et al. : Characterization of type1 and type2 cytokine production profile in physiologic and pathologic human pregnancy. *Clin Exp Immunol*, 106 : 127-133, 1996.
- 9) Bates MD, Quenby S, Takakuwa K, et al. : Aberrant cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in recurrent pregnancy loss? *Hum Reprod*, 17 : 2439-2444, 2002.
- 10) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業: 潰瘍性大腸炎・クローン病 診断基準・治療指針, 2018.
- 11) Potter ML, Lockwood SJ, Kimball AB, et al. : Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy. *Int J Womens Dermatol*, 3 : 21-25, 2017.
- 12) 日本消化器病学会: 炎症性腸疾患 (IBD) 診療ガイドライン2016.
- 13) Pearl J, Price R, Richardson W, et al. : Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy. *Surg Endosc*, 25 : 3479-3492, 2011.
- 14) van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. : The second European evidenced-based consensus on reproduction and pregnancy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*, 9 : 107-124, 2015.
- 15) Cornish J, Tan E, Teare J, et al. : A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*, 56 : 830-837, 2007.
- 16) Naganuma M, Kunisaki R, Yoshimura N, et al. : Conception and pregnancy outcome in women with inflammatory bowel disease: A multicenter study from Japan. *J Crohns Colitis*, 5 : 317-323, 2011.
- 17) Padhan RK, Kedia S, Garg SK, et al : Long-Term Disease Course and Pregnancy Outcomes in Women with Inflammatory Bowel Disease: An Indian Cohort Study. *Dig Dis Sci*, 62 : 2054-2062, 2017.

【症例報告】

卵巣子宮内膜症性嚢胞破裂術後に発症した後屈嵌頓子宮合併妊娠の1例

尹 純奈, 田伏真理, 梅澤奈穂, 梶本恵津子
清原裕美子, 大八木知史, 筒井建紀

地域医療機能推進機構（JCHO）大阪病院産婦人科

（受付日 2019/5/6）

概要 後屈嵌頓子宮とは、後屈子宮のまま妊娠子宮が増大し、小骨盤腔内に子宮底が嵌頓した病態をいう。18世紀に初めて報告され、分娩前に診断されると周産期予後は良好であるとされるが、産婦人科医がその病態を認識していない場合、分娩まで診断されないこともある。後屈嵌頓子宮の原因の1つに、骨盤内癒着が挙げられる。今回、卵巣子宮内膜症性嚢胞破裂術後に自然妊娠し、妊娠後期に至っても後屈嵌頓子宮が継続し、選択的帝王切開術にて分娩に至った症例を経験したので報告する。症例は35歳1妊0産。既往歴として、右卵巣子宮内膜症性嚢胞の破裂に対し、腹式右卵巣嚢摘出術が実施されている。術後3年目より9年間ジェノゲストを内服し、挙児希望のため内服中止後に自然妊娠が成立。妊娠初期には子宮は後屈であり、妊娠19週時の経腔超音波にて後屈嵌頓子宮を認めた。既往歴から子宮内膜症および術後の骨盤内癒着が後屈嵌頓子宮の原因と考え、整復術などの積極的な治療を行わずに経過観察とした。妊娠33週時に骨盤MRIを撮像したところ、妊娠子宮が過度に後屈し、小骨盤内に子宮底部が嵌頓していること、また子宮頸管は著明に進展し、内子宮口は頭側に偏位していることを確認した。妊娠38週0日、硬膜外麻酔併用脊髄クモ膜下麻酔下に選択的帝王切開術を施行。術中超音波検査にて子宮切開部位を確認し、子宮体下部横切開を行った。胎位は横位であり、3656gの男児を骨盤位にて娩出した。術後経過良好で、術後8日目に退院となった。後屈嵌頓子宮は妊娠早期あるいは術前に診断し得た場合、重篤な合併症を回避できる可能性があり、病態の早期認識が重要であると考えられる。〔産婦の進歩72（1）：34-39，2020（令和2年2月）〕

キーワード：後屈嵌頓子宮、卵巣子宮内膜症性嚢胞、帝王切開術

【CASE REPORT】

Incarceration of the retroverted gravid uterus after cystectomy of an endometriotic cyst: a case report

Soonna YOON, Mari TABUSE, Naho UMEZAWA, Etsuko KAJIMOTO
Yumiko KIYOHARA, Chifumi OHYAGI and Tateki TSUTSUI

Department of Obstetrics and Gynecology, Japan Community Healthcare Organization (JCHO) Osaka Hospital

(Received 2019/5/6)

Abstract A retroverted uterus in the first trimester occurs in 10 to 20% of all pregnancies. Entrapment of the gravid uterus in the pelvis even after 14 to 16 weeks of gestation is defined as incarceration of the retroverted uterus. A 35-year-old woman (gravida one, para zero) was referred to our hospital for a regular prenatal checkup at nine weeks of gestation. She had undergone abdominal right ovarian cystectomy after rupture of a right ovarian endometriotic cyst 13 years ago. At 19 weeks of gestation, incarceration of the retroverted gravid uterus was confirmed by transvaginal ultrasonography. She underwent pelvic magnetic resonance imaging at 33 weeks of gestation, which showed that the uterus was excessively flexed backward, the bottom of the uterus fit into the small pelvis, and the cervix was elongated and stretched up to the anterior abdomen. At 38 weeks of gestation, a selective cesarean section was performed. We made an incision in the uterine wall based on intraoperative ultrasonic examination. She delivered a boy weighing 3656g. After delivery, ultrasound examination showed the uterus in a retroverted flexion. She was discharged from hospital on the eighth postoperative day. Preoperative recognition of incarceration of the retroverted gravid uterus is important to prevent intrapartum complication. [Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 34-39, 2020 (R2.2)]

Key words : Uterine incarceration, retroverted uterus, gravid uterus, ovarian endometriotic cyst, cesarean delivery

緒 言

妊娠子宮が後屈子宮のまま増大し、小骨盤腔内に嵌頓した病態を後屈嵌頓子宮という。多くの要因が示唆されており、発症を予測することは困難である。後屈嵌頓子宮は妊娠中にさまざまな症状を生じることがあり、とくに未診断の場合、重大な合併症を引き起こす可能性があり、母体および胎児死亡率を上昇させるため、早期の診断が求められる。今回われわれは子宮内膜症術後に自然妊娠をした後屈嵌頓子宮合併妊娠において、合併症なく周産期管理し得た1例を経験したので報告する。

症 例

症例は35歳、1妊0産、身長157 cm、非妊時体重54 kg。22歳時、急性腹痛のため近医外科受診。左卵巢茎捻転の診断で腹腔鏡下に手術開始するも、右卵巢子宮内膜症性嚢胞の破裂を認めたため、開腹術にて右卵巢嚢胞摘出術を受けた。術中に約4 cm 大の左卵巢子宮内膜症性嚢胞も認めたが、左卵巢周囲癒着剥離のみを行った。25歳時、左卵巢子宮内膜症性嚢胞が約7 cm 大に増大していたため、ジェノゲストの内服を開始したところ、左卵巢子宮内膜症性嚢胞は約1.5 cm 大まで縮小した。ジェノゲスト内服開始9年後、挙児希望のため内服中止となった。

ジェノゲスト中止3カ月後、自然妊娠が成立し、妊婦健診および分娩目的で当院を受診。妊娠初期には子宮は後屈であった（図1）。妊娠19週時、内診にて内診指が子宮腔部に届かず、経陰超音波検査にて子宮頸管の腹側への牽引（図2）および子宮底のダグラス窩への嵌頓を認め、後屈嵌頓子宮と診断した。既往歴から骨盤内癒着が後屈嵌頓子宮の原因と考えられ、積極的治療を行わず経過観察した。妊娠33週時に骨盤MRI撮像したところ、妊娠子宮が過度に後屈し、小骨盤腔内に子宮底部が嵌頓していた。また子宮頸管は約8 cmと著明に伸展し、内子宮口は頭側



図1 経陰超音波検査
妊娠9週0日。後屈している初期の妊娠子宮を認める。

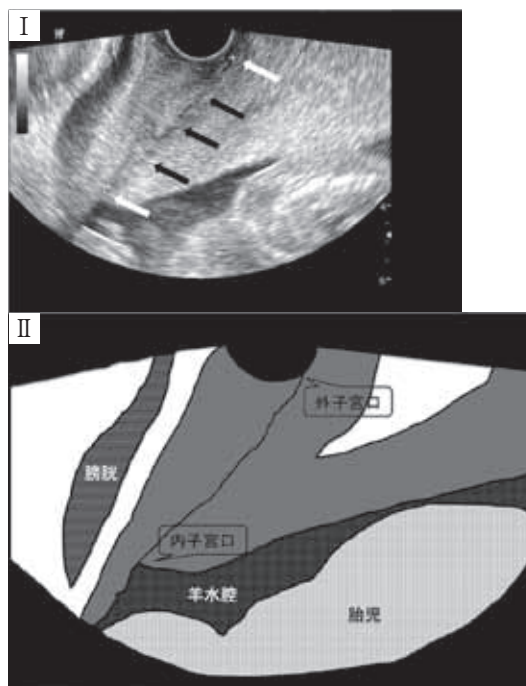


図2 経陰超音波検査
妊娠19週0日。子宮頸管の腹側への牽引を認める。
I：白矢印左側が内子宮口、右側が外子宮口。黒矢印部が子宮頸管を示している。
II：外子宮口、内子宮口、膀胱、羊水腔、胎児を図示した。

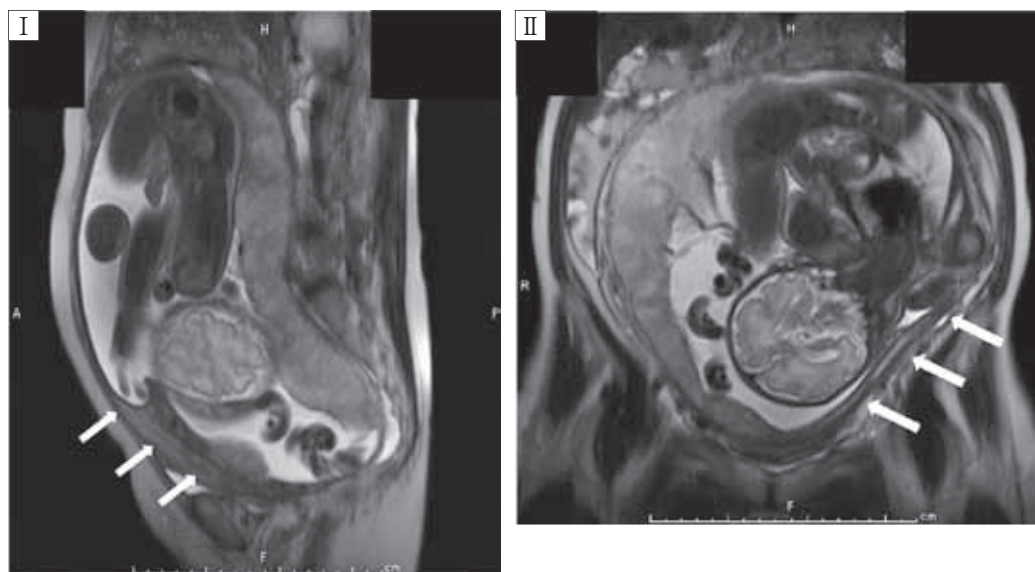


図3 骨盤単純MRI

I：矢状断面，II：冠状断面

妊娠33週0日。妊娠子宮が過度に後屈し、小骨盤内に子宮底部が嵌頓している。また子宮頸管（矢印部）は著明に伸展し、内子宮口は頭側左側に偏位。児頭もダグラス窩に位置し、内子宮口付近には手指を認めた。胎盤は後壁。

に偏位していた（図3-I, II）。妊娠31週，妊娠35週に少量の性器出血の自覚があったが，頸管長の短縮や明らかな子宮収縮を認めず，以後，性器出血は認めなかった。妊娠経過中，軽度便秘は認めたが，緩下剤にて排便良好となり，腹痛，腰痛，排尿障害などの症状は認めなかった。

妊娠38週0日，後屈嵌頓子宮合併妊娠に対し，硬膜外麻酔併用脊髄クモ膜下麻酔下を選択的帝王切開術を施行。恥骨上5 cmより頭側に約12 cmの下腹部正中切開創にて開腹。腹腔内は大網が腹壁と癒着していたが，子宮前壁周囲には明らかな癒着を認めず。子宮漿膜上より超音波検査を用いて子宮頸部および膀胱の位置を同定し，子宮頸管が恥骨上まで伸展しているのを確認した（図4-I）。内子宮口より3 cm頭側の位置で子宮切開創を決定し，マーキングを施行のうえ，子宮体下部横切開を行った（図4-II）。胎位は横位であったため骨盤位にて児を娩出。体重3656 gの男児，Apgar score 8/9点，臍動脈血液ガスはpH 7.29，Base Excess -2.5であった。児娩出後，オキシトシン投与にて子宮収縮良好となり，子宮筋層は二層縫合を行った（図

4-III）。子宮底部がダグラス窩に嵌頓しており，触診にて子宮底部周囲には明らかな癒着を認めなかったが，子宮後壁体下部から頸部にかけての癒着については評価できず。また両側付属器についても子宮が嵌頓していたため，視触診ともに評価できなかった。術中出血量は羊水混みで1382g，手術時間は55分であった。術後6日目の退院診察では後屈子宮で子宮体下部に子宮筋層切開部を認めた（図5）。経過良好で，術後8日目に退院となった。産褥4カ月時点での経陰超音波検査でも後屈子宮を認めた（図6）。

考 察

後屈嵌頓子宮は1754年にWilliam Hunterにより初めて報告された¹⁾。後屈嵌頓子宮は妊娠子宮が後屈したまま，恥骨結合と仙骨岬の間に挟まって，子宮底部が腹側へ移行するのを妨げられることで生じる。一方，子宮前壁～子宮体下部は子宮が拡大するにつれて変形して薄くなり，腹部領域に拡大する。また同時に膀胱と子宮頸部が腹側に牽引される^{2,3)}。

妊娠初期の子宮は約10～20%で後屈しているといわれ，大半は妊娠12～16週頃までには子宮

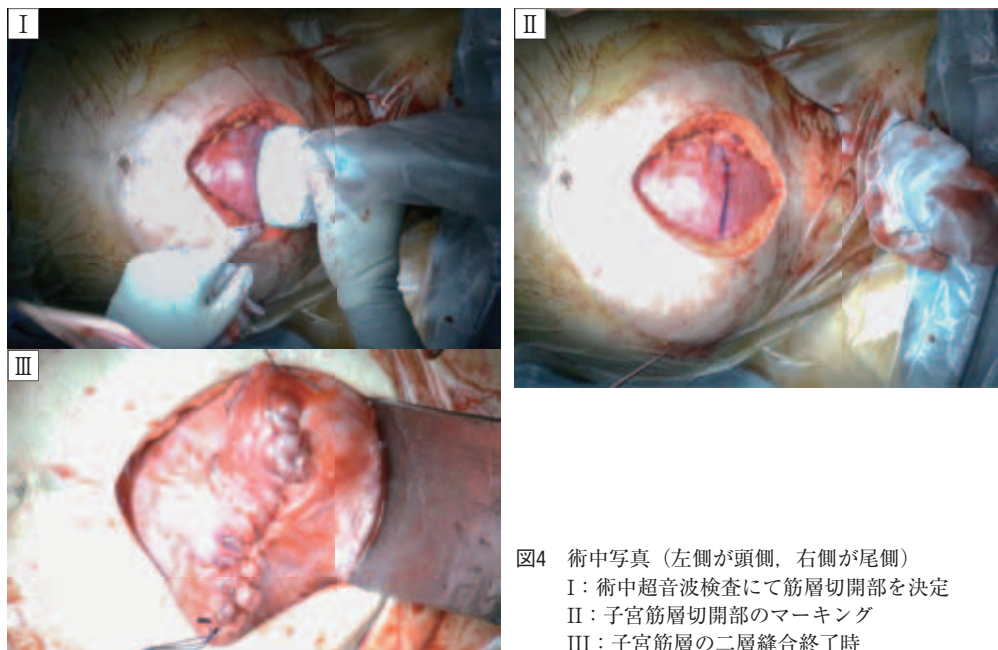


図4 術中写真（左側が頭側，右側が尾側）
I：術中超音波検査にて筋層切開部を決定
II：子宮筋層切開部のマーキング
III：子宮筋層の二層縫合終了時



図5 経膈超音波検査
術後6日目，後屈子宮であり，子宮体下部に
子宮筋層切開部を認める（矢印部）。



図6 経膈超音波検査
産褥4カ月目，後屈子宮を認める。

の増大とともに子宮底が骨盤腔から挙上されるため，後屈嵌頓子宮の発生頻度は $1/3000 - 1/10000$ と非常にまれである¹⁻⁸⁾。妊娠第3三半期まで後屈嵌頓子宮を認める例は，Singhらによると1967～2006年までの間に28例しか報告がない⁸⁾。

原因として，妊娠初期の子宮後屈，骨盤内癒着（子宮内膜症，手術歴，骨盤内感染の既往），強度の仙骨湾曲による深い骨盤腔，卵巣腫瘍，子宮筋腫（とくに後壁），多胎妊娠，子宮奇形，子宮脱などが挙げられる^{1-4,6,8)}。本症例においても子宮内膜症を背景とした手術歴があり，後屈嵌頓子宮の原因の一因になっていることが推測

された。

臨床症状は妊娠14～16週ごろから生じ²⁾，大きく以下の4つに分類される。1) 産婦人科症状として不正性器出血^{3,6,8)}，2) 圧迫症状として下腹部痛・骨盤痛・骨盤圧迫感^{1,3,8)}，3) 泌尿器症状として尿道屈曲・尿管圧迫・膀胱過伸展による頻尿・尿閉・尿失禁・膀胱弛緩・膀胱虚血・膀胱破裂や，尿閉に伴う尿路感染・水腎症・腎不全^{1-6,8)}，4) 胃腸症状として直腸圧迫による便秘・テネスミスや，直腸壊死および腹膜炎^{2-6,8)}などである。その他の症状としては，血管圧迫により下肢浮腫や高血圧を発症したり³⁾，腸骨静脈圧迫により深部静脈血栓症を生じ，肺塞栓症を

発症したりすることも報告されている^{3,6,9)}。また無症候性であることも少なくない⁴⁾。合併症としてもさまざまなものが報告されている。子宮の循環不全により流産が生じる可能性があり^{4,6,8,10)}、妊娠20週以前の流産率は33%との報告がある¹⁾。その他、早産、胎位異常、胎児発育遅延、子宮内胎児死亡、陣痛による子宮破裂、経膈分娩困難、弛緩出血、胎盤遺残なども報告されている^{1,3,4,10)}。本症例では少量の性器出血および軽度便秘を認めたのみで、重篤な臨床症状および合併症を認めなかった。

後屈嵌頓子宮は分娩まで診断されないことも多く、後屈嵌頓子宮の圧迫症状による下腹部痛が、急性虫垂炎と診断され、不要な虫垂切除をされた報告もある^{3,4)}。まれではあるが、子宮頸部の圧迫により子宮憩室が生じ、異所性妊娠と診断された例もあることから⁶⁾、術前診断がいかに重要であるかが窺える。診断方法としては経膈超音波と骨盤 MRI があるが、後者のほうが診断のための解剖学的構造をより正確に確認できる^{3,4,8)}。帝王切開前の MRI は手術のアプローチを決定するうえで重要となるため、本症例では妊娠33週時に MRI を撮像し、イメージングを行った。

治療は、妊娠20週までに診断がついた場合、双合診による用手的整復、膈内・直腸内バルーン挿入、大腸内視鏡補助下整復、腹腔鏡下整復、開腹下整復などにより整復する方法が報告されている^{2,3)}。妊娠20週以降の整復は困難であり、治療成功率が低下するほか、流産のリスクを高めるため、患者が重篤な症状を呈さない限り推奨されていない^{1,3)}。本症例は妊娠19週時に経膈超音波検査にて後屈嵌頓子宮と診断し得たが、既往歴から骨盤内癒着が後屈嵌頓子宮の原因と推測されたため、整復治療は行わなかった。

後屈嵌頓子宮の分娩方法は、その解剖学的偏位のため経膈分娩は不可能といわれている^{4,8)}。経膈分娩を選択した例では死産も報告されている⁸⁾。妊娠後期まで嵌頓子宮が整復されなければ帝王切開が推奨される^{2,3,7,8)}。術中超音波にて子宮切開創を決定することは有用で¹¹⁾、膀

胱や子宮頸部の解剖学的位置を確認したのちに、通常よりも頭側で切開創を決定する。帝王切開時に未診断の場合、子宮頸部、膈、膀胱がそれぞれ伸展しているため、子宮体下部を展開することが困難となる^{4,8)}。子宮頸管や膈の切断や膀胱への切開^{1,2,4,8,10)}、血管切断による大量出血²⁾、それにより子宮摘出が余儀なくされた例³⁾や膈壁を切開し子宮後壁からの児の娩出をした経膈帝王切開術なども報告されている^{8,9)}。また子宮頸部が通常より頭側に偏位していることから、前置胎盤の存在を見落とし、術中に大量出血をきたすこともある¹⁾。本症例は帝王切開時に術中超音波にて切開創をマーキングすることで、重篤な術中合併症を起こすことなく、児を娩出し得た。しかし子宮収縮後も子宮底部がダグラス窩に嵌頓しており、子宮が容易に挙上できず、両側付属器およびダグラス窩の癒着が一因として推測された。

後屈嵌頓子宮は次回妊娠時も再発する可能性がある。本症例は児娩出後も強度な嵌頓を認めており、子宮内膜症および手術歴による癒着が要因として挙げられるため、次回妊娠を希望された場合、妊娠前に腹腔鏡検査を行い、癒着を認めた際は剥離術を行うのも選択肢の1つとして検討すべきであると考えられる。

結 論

後屈嵌頓子宮は診断できないまま経膈分娩や帝王切開術を施行した場合、非常に重篤な合併症を引き起こすと報告されている。早期診断が可能であった場合、予想される原因しだいでは整復術の可能性も考慮する。また妊娠後期でも後屈嵌頓子宮の改善がみられない際は、術前に骨盤 MRI にて診断を行い、確定診断後に選択的帝王切開術を施行することで、重篤な合併症を回避できると考える。妊娠16週を超えてなお後屈している子宮を認める際は、後屈嵌頓子宮の可能性に留意し、慎重な周産期管理が必要である。また後屈嵌頓子宮は次回妊娠でも再発しうる病態であり、予防についても検討が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) Luanna L, Rodis JF, McLean DA, et al. : Incarceration of the Gravid Uterus. *Obstet Gynecol Surv*, 49 : 642-646, 1994.
- 2) Hsu PC, Yu MH, Wang CY, et al. : Asymptomatic uterine incarceration at term : Successful management of a rare complication in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57 : 745-749, 2018.
- 3) Shnaekel KL, Wendel MP, Rabie NZ, et al. : Incarceration of the Gravid Uterus. *Obstet Gynecol Surv*, 71 : 613-619, 2016.
- 4) Gottschalk EM, Siedentopf JP, Schoenborn I, et al. : Prenatal sonographic and MRI findings in a pregnancy complicated by uterine sacculation : case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32 : 582-586, 2008.
- 5) Jacobsson B, Wide-Svensson D : Incarceration of the retroverted gravid uterus - a review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 78 : 665-668, 1999.
- 6) Patterson E, Herd AM. : Incarceration of the uterus in pregnancy. *Am J Emerg Med*, 15 : 49-52, 1997.
- 7) Al Wadi K, Helewa M, Sabeski L : Asymptomatic uterine incarceration at term : a rare complication of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 33 : 729-732, 2011.
- 8) van der Tuuk K, Krenning RA, Krenning G, et al. : Recurrent incarceration of the retroverted gravid uterus at term - two times transvaginal caesarean section : a case report. *J Med Case Rep*, 103, 2009.
- 9) Singh MN, Payappagoudar J, Lo J, et al. : Incarcerated retroverted uterus in the third trimester complicated by postpartum pulmonary embolism. *Obstet Gynecol*, 109 : 498-501, 2007.
- 10) Lettieri L, Rodis JF, McLean DA, et al. : Incarceration of the gravid uterus. *Obstet Gynecol Surv*, 49 : 642-646, 1994.
- 11) 安田実加, 安川久吉, 永井 景, 他 : 低置胎盤・子宮筋腫を合併した妊娠子宮嵌頓症の1例. 産婦の進歩, 66 : 356-360, 2014.

【症例報告】

瘻孔の同定に難渋した結腸腔瘻に対し腹腔鏡下手術を行った1例

松本有紀¹⁾，小林弘尚¹⁾，中妻杏子¹⁾，砂田真澄¹⁾
 佐々木聖子¹⁾，藤本真理子¹⁾，田中崇洋²⁾，上野有生³⁾

1) 三菱京都病院産婦人科

2) 同消化器外科

3) キャッスルベルクリニック葵鐘会名古屋内視鏡センター

(受付日 2019/5/13)

概要 大腸憩室炎による結腸腔瘻は本邦ではまれであり，治療報告例は少ない．今回われわれは，S状結腸憩室炎による結腸腔瘻に対して腹腔鏡下手術により根治手術を施行したため報告する．症例は53歳，4妊1産（帝王切開），中期中絶を含む3回の人工妊娠中絶歴がある．高度肥満，糖尿病，高血圧を合併しており，約2年前に保存的に治癒したS状結腸憩室炎の既往がある．1年前から続く便秘下を主訴に近医より当科紹介となった．腔鏡診で腔内に便汁を認めたが瘻孔は同定できなかった．注腸造影検査でS状結腸多発憩室および腔壁への穿通像を認め，瘻孔の存在が示唆された．透視下の下部消化管内視鏡検査で瘻孔部にインジゴカルミンを注入し腔鏡診を行ったところ，腔円蓋付近からインジゴカルミンの漏出を認めたが，肉眼的に瘻孔を同定することはできなかった．以上の経過より，S状結腸腔瘻の診断で消化器外科と合同で腹腔鏡下子宮全摘術，S状結腸切除術を施行した．術中所見では，S状結腸とダグラス窩腹壁との間に強固な癒着を認め，同部位を剥離すると少量の膿汁排出とともに瘻孔が確認された．術後経過は良好で術後8日目に退院となった．結腸腔瘻の原因として分娩時の損傷，子宮全摘術などの手術既往，放射線治療後などが報告されているが，今回の症例では，糖尿病を背景としたS状結腸憩室炎による慢性腹膜炎の波及が腔穿孔を生じ，瘻孔形成に至ったと考えられた．術前に瘻孔部位が特定できなかったことや癒着が高度であったことから手術は容易ではなかったが，腹腔鏡下に根治術を行うことができた．〔産婦の進歩72（1）：40-45，2020（令和2年2月）〕

キーワード：結腸腔瘻，S状結腸憩室炎，便秘下，腹腔鏡下子宮全摘術

【CASE REPORT】

A case of sigmoid-vaginal fistula treated by laparoscopic surgery

Yuuki MATSUMOTO¹⁾，Hironao KOBAYASHI¹⁾，Kyoko NAKATSUMA¹⁾，Masumi SUNADA¹⁾
 Shoko SASAKI¹⁾，Mariko FUJIMOTO¹⁾，Takahiro TANAKA²⁾ and Tomonari UENO³⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Mitsubishi Kyoto Hospital

2) Department of Digestive Surgery, Mitsubishi Kyoto Hospital

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Castle Bell Clinic

(Received 2019/5/13)

Abstract A 53-year-old woman, G4P1 (three artificial abortions, including 1 mid-term abortion), who had a past history of diverticulitis that was treated conservatively, visited our hospital presenting stool-like discharge. Colonoscopy revealed diverticulitis of the sigmoid colon, and a fistula extending from the sigmoid colon to the lower uterus or vagina was found on barium enema examination. From these findings, she was diagnosed as sigmoid-vaginal fistula secondary to diverticulitis of the sigmoid colon, and laparoscopic hysterectomy and partial sigmoidectomy were performed. The fistula was located between the sigmoid colon and vaginal fornix, forming an adhered abscess. The postoperative course was uneventful and no recurrence has been reported. Sigmoid-vaginal fistula is rare and radical operation can be difficult because of inflammation or adhesion. However, laparoscopic surgery is possible for such inflammatory fistulas. This report presents the case with a discussion of previous reports. [Adv Obstet Gynecol, 72 (1) : 40-45, 2020 (R2.2)]

Key words : sigmoid-vaginal fistula, laparoscopic hysterectomy, diverticulitis of the sigmoid colon

緒 言

結腸瘻の頻度は、結腸憩室炎の合併症である瘻孔形成の中でも非常にまれである。その原因として最も多いのは分娩時の損傷、次いで放射線治療後や子宮全摘後などの外科的手術時の直腸損傷などである。感染が容易に生じやすい部位であるため難治性であることが多く、手術の際に結腸切除および子宮全摘術が必要と思われるが、高度な炎症が予想される症例における腹腔鏡下手術の治療報告例は少ない。今回われわれは、S状結腸憩室炎が原因と考えられる結腸瘻に対し、腹腔鏡下手術で根治しえた症例を経験したので報告する。

症 例

症例は53歳、4妊1産、帝王切開術1回、中期中絶術1回を含めた人工妊娠中絶術3回の既往がある。BMI36 kg/m²と高度肥満であり、2型糖尿病、高血圧に対し投薬加療中であった。2年前にS状結腸憩室炎による腹膜炎を発症し、他院でおよそ1カ月間にわたり保存的治療を行った。1年前から便状帯下を認めるようになり、3カ月前より腔からの排ガスを自覚するなど、症状が増悪したため近医受診し、精査加療目的に当科紹介となった。初診時、腔狭小、肥満のため内診困難であり、腔鏡診にて便汁様帯下を確認できたものの瘻孔部位の同定は困難であった。経腔超音波検査では子宮体部が腹壁側に引きつれ、子宮頸部と腸管の可動性が不良であり腹壁と腸管との強固な癒着が疑われた。骨盤部CT、MRI検査では子宮頸部からダグラス窩とS状結腸の強固な癒着が疑われた(図1)。子宮頸部細胞診はNILMであった。血液、尿検査では、随時血糖およびHbA1cともに高値を示した以外、異常値は認めなかった(表1)。

下部消化管内視鏡検査では、S状結腸に多発憩室を認めた(図2)が、瘻孔部位は確認できなかった。注腸造影検査では、S状結腸から腔方向への造影剤の穿通像を認め(図3)、インジ

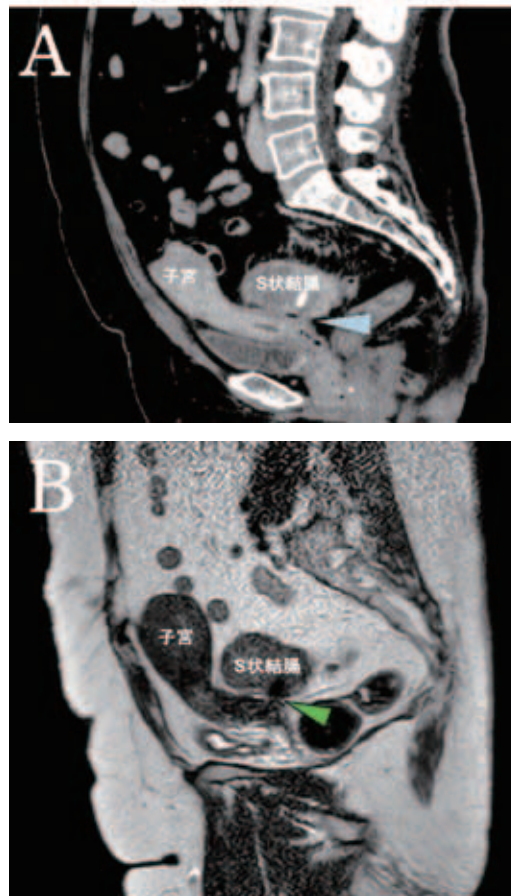


図1 骨盤部画像検査

A) 骨盤部矢状断造影CT

B) 骨盤部矢状断単純MRI T2WI

子宮頸部から円蓋とS状結腸の索状の癒着を認めた。

表1 初診時の血液尿検査所見

随時血糖およびHbA1cともに高値を示した以外、異常値は認めなかった。

CRP	0.13 mg/dL	Na	142 mEq/L	WBC	101.1 × 10 ² /μl
Alb	4.1 g/dL	K	4.3 mEq/L	RBC	478 × 10 ² /μl
TP	7.7 g/dL	Cl	105 mEq/L	Hb	14.5 g/dl
T-Bil	0.4 mg/dL	Ca	10.2 mg/dL	Hct	44.1%
AST	41 IU/L	中性脂肪	199 mg/dL	Plt	23.2 × 10 ⁴ /μl
ALT	61 IU/L	総chol	216 mg/dL	PT	12.5 秒
LDH	159 IU/L	LDL-chol	159 mg/dL	APTT	29.2 秒
ALP	275 IU/L	HbA1c	7.3%		
γ GTP	48 IU/L	TSH	1.55 μIU/ml	尿比重	1.022
CPK	77 IU/L	FT3	3.17 pg/ml	尿蛋白	±
血糖	142 mg/dL	FT4	1.31 ng/dl	尿糖	—
Cre	0.57 mg/dL	CEA	3.9 ng/mL	ケトン体	±
BUN	15.3 mg/dL	CA19-9	8 U/mL		
尿酸	5.5 mg/dL				

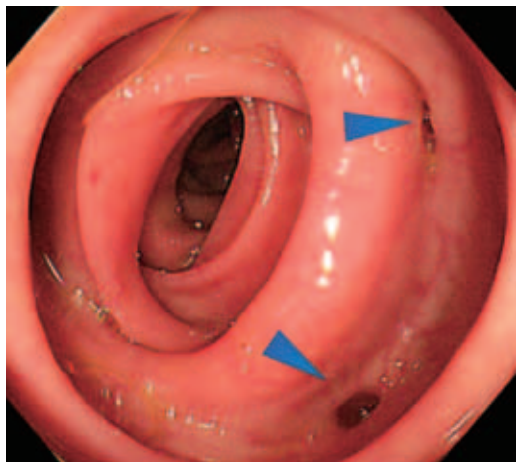


図2 下部消化管内視鏡検査
S状結腸に多発憩室を認めたが、直視下に瘻孔部位を特定できなかった。

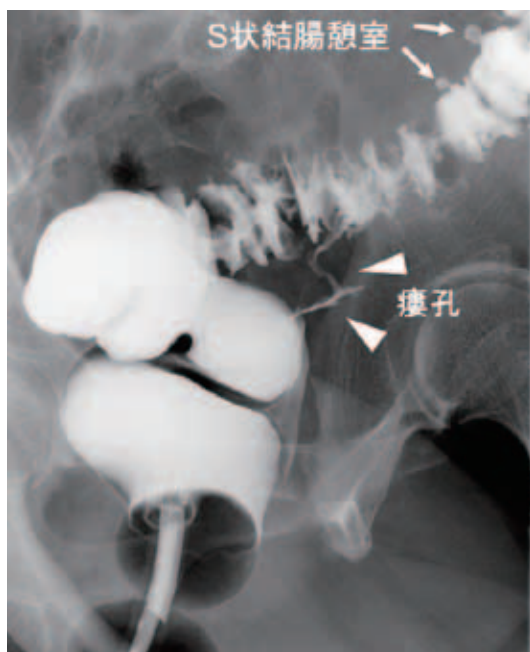


図3 S状結腸から腔方向へ造影剤が穿通する瘻孔像を認めた(▲印)。

ゴカルミンを造影剤とともに注入した後に、腔鏡診で腔内を観察したが、腔円蓋付近からの流出を認めるものの、瘻孔部位を同定することはできなかった。

下部消化管内視鏡検査、注腸造影検査から腸側の瘻孔部位はS状結腸憩室であると断定したが、円蓋付近の高位にあると考えられる腔側の

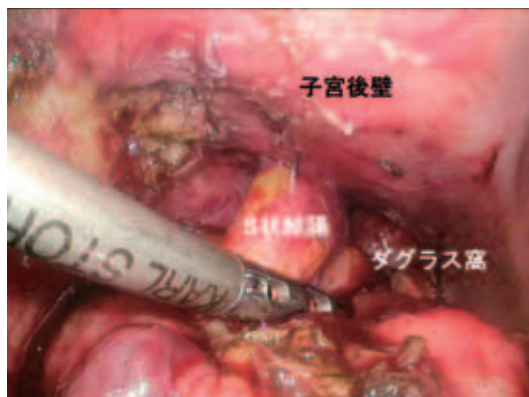


図4 子宮後壁とS状結腸が強固に癒着していた。

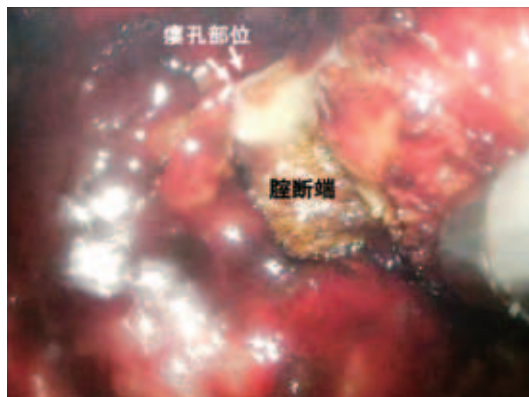


図5 膿瘍流出が見られた腔側の瘻孔開口部は左円蓋であると考えられた。

瘻孔部が同定できず、S状結腸腔瘻もしくはS状結腸子宮瘻の可能性が考えられた。

瘻孔の自然閉鎖は期待できず、症状の増悪もあることから手術療法が適当と判断した。外科と協議のうえ予定術式は腹腔鏡下子宮全摘術およびS状結腸切除術とし、低位腔壁瘻孔の場合は同修復術を追加することとした。

手術は全身麻酔下に碎石位で行った。術中所見は子宮と大網、腹壁との間に広範囲の癒着を認めた。また、左側広間膜後葉はS状結腸と強固に癒着しており(図4)、最初にこれらの癒着を剥離した。続いて定型どおり子宮全摘術を行った。腔が狭くマニピレーターが挿入できなかったため、腔円蓋部の確認が困難だった。後腔壁左側を切開した際に少量の膿汁排出を認め、腔壁の瘻孔部と考えられた(図5)。瘻孔部位は

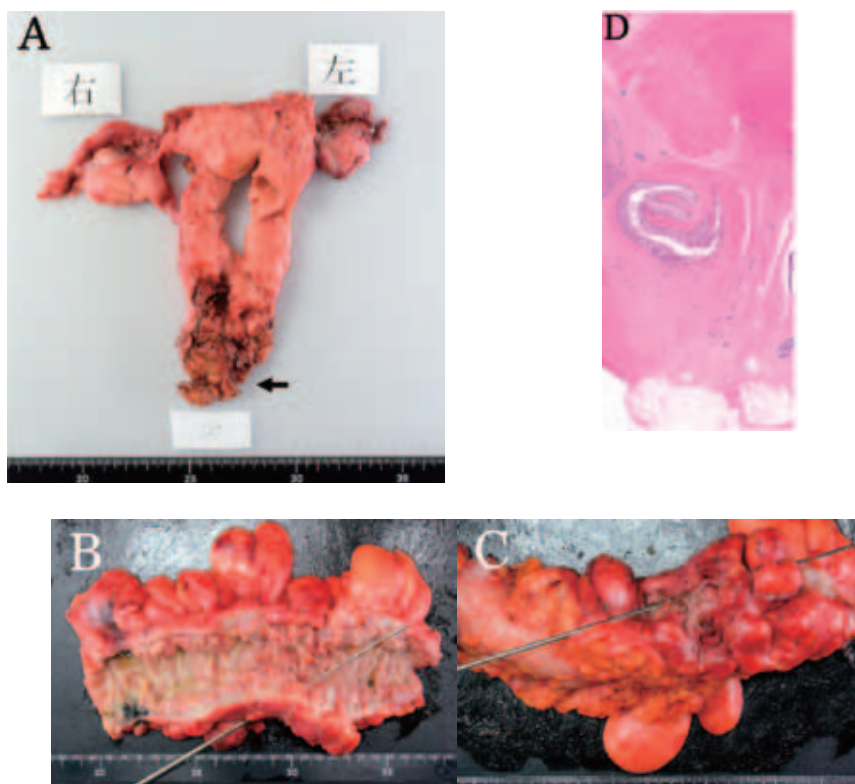


図6 摘出標本

- A) 子宮：子宮頸部・円蓋に炎症性変化を認めた。
 B) S状結腸粘膜面
 C) S状結腸漿膜面 子宮後壁と癒着していた部分に一致して瘻孔を認めた。
 D) 好中球浸潤による仮性憩室壁の破壊を認め、漿膜の繊維化を伴っていた。

表2 本邦において腹腔鏡下で治療したS状結腸瘻の報告

症例	年齢	主訴	既往歴	注腸	下部消化管内視鏡	瘻孔造影	術式	再発
1	76	便状帯下、 性器出血	子宮腔上部切断術（54年前）	瘻孔	同定不能	瘻孔	子宮腔部摘出術、 結腸下方前方切除術	なし
2	68	便状帯下	卵管結紮（35年前）	瘻孔	同定不能	—	瘻孔部分切除	なし
3	67	下腹部痛、発熱、 膿様帯下	単純子宮全摘術（20年前）	瘻孔	—	瘻孔	S状結腸定位前方切除術	なし
4	72	便状帯下	子宮全摘術（32年前）	瘻孔	憩室	—	S状結腸切除術	なし
5	76	便状帯下	子宮全摘術（40年前）	瘻孔	憩室	瘻孔	S状結腸切除術	なし
6	73	便状帯下、 性器出血	なし	瘻孔	憩室	瘻孔	腹腔鏡補助下瘻管切離、 S状結腸瘻孔閉鎖	憩室出血でS状結腸切除
7	59	便状帯下	広汎子宮全摘術（15ヶ月）	瘻孔	憩室	—	結腸部分切除術、瘻孔切除術	なし
8	82	便状帯下	子宮全摘術（42年前）	瘻孔	憩室	—	腹腔鏡下S状結腸切除術、 瘻孔閉鎖	なし
9	75	便状帯下、 外陰部痛	子宮全摘術（33年前）	瘻孔	憩室	—	S状結腸切除、瘻孔切除	なし
10	77	便状帯下	子宮全摘術（40年前）、 腹腔鏡補助下幽門側胃切除（1年前）	瘻孔	憩室	—	腹腔鏡補助下S状結腸切除術	なし
11	87	便状帯下	経腔の子宮全摘術（約30年前）、 S状結腸憩室炎（約10年前）	瘻孔	憩室	—	S状結腸切除、瘻孔閉鎖	なし
自験	53	便状帯下	帝王切開術（約20年前）	瘻孔	憩室	—	腹腔鏡下子宮全摘術 S状結腸切除術	なし

術前の予想どおり腔円蓋部に近かったため、瘻孔部位を含めて腔管を切断することとした。そのため残存する腔管が短くなり、縫合はやや困難だったが、予定どおり子宮全摘術を終了した。癒着剥離から子宮全摘術までを婦人科術者が執刀し3時間30分、その後消化器外科術者がS状結腸切除術を施行し5時間15分、腹腔外操作も含め総手術時間は9時間30分、出血量は100gであった。

術後病理検査は、子宮頸部から円蓋にかけ炎症性変化を認め、S状結腸には子宮後壁と癒着していた部分に一致して瘻孔を認めた。好中球浸潤による仮性憩室壁の破壊を認め、漿膜の繊維化を伴っており、憩室炎穿孔、腹膜炎の存在が示唆された。その他、摘出標本に特記すべき所見は認めなかった(図6)。術後4日目より経口摂取を開始し、術後6日目に骨盤内ドレーンを抜去、術後8日目に軽快退院となった。退院後の経過も良好で、現在まで再発を認めていない。

考 察

S状結腸憩室炎は、結腸ヒモの構造変化、加齢性の繊維化などで発症し、高齢になるほど有病率が上がる。合併症として炎症、消化管出血、腸閉塞、瘻孔形成などがあるが、瘻孔形成は1%程度とまれである¹⁾。そのうち過半数が結腸膀胱瘻であり、結腸腔瘻は1.2%に過ぎず、今回の症例はかなりまれな疾患である²⁾。結腸腔瘻の原因としては、憩室炎、子宮摘出術の既往、炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎、Crohn病等)、悪性腫瘍、放射線治療の既往、膿瘍形成、外傷(分娩時損傷含む)、異物などによるものがある。ただし、子宮全摘術既往症例に限ると結腸腔瘻の頻度は80%に上昇するといわれている³⁾。

腹腔鏡下で治療したS状結腸腔瘻の報告は、本邦では自験例を含めて12例あり、そのうち8例が子宮摘出術後(子宮腔上部切断術、広汎子宮全摘術を含む)であり、ほとんどが外科で加療が行われていた(表2)。帝王切開術後でS状結腸腔瘻を生じた報告は本症例のみであった。

症状は、瘻孔が小さい場合、無症状のことも

あるが、ほとんどが便秘・下痢、膿汁排出などを呈し、その影響で外陰部のびらんや陰炎を生じることもある⁴⁾。本邦の報告(表2)では、全例が帯下異常を主訴としていた。

瘻孔部位の診断は重要であるが、困難であることが多い。注腸造影検査、CT検査、瘻孔造影検査が有用であるが、注腸造影のみで瘻孔が確認できることは、19~38%といわれている^{5,6)}。瘻孔開口部が狭小で注腸造影で描出されない場合は、水溶性造影剤(ウログラフィン[®])を用いた逆行性瘻孔造影が有用である⁷⁾。造影剤注腸後にCT検査を行うことで同定できる場合もある。しかし、下部消化管内視鏡検査や逆行性瘻孔造影での正診率は30%と高くない⁵⁾。憩室炎と瘻孔の証明ができれば本症の診断は明らかであるが、単独の検査では瘻孔が確認しづらく、複数の検査結果を総合的に判断して瘻孔部位を検索すべきである⁸⁾。

治療方法は瘻孔の高さによって変わる。分娩時損傷や炎症性腸疾患などでは腔下端付近に開口する低位の結腸腔瘻が多く、経腔的、経直腸的に修復可能であると考えられる¹⁴⁾が、本症例のように後腔円蓋付近に開口部がある高位の直腸腔瘻は経腹的な手術の適応になることが多い^{9,14)}。そのため瘻孔の位置と大きさを診断しておくことは重要である¹⁴⁾。

手術においては憩室の切除、瘻孔の切除、残存する瘻孔断端の閉鎖が肝要である¹⁰⁾。術後は残存した憩室や腸管吻合部からの再発もあるため、腸管側は瘻孔部の閉鎖だけでなく腸管切除を積極的に考慮すること¹³⁾、腔断端側は周囲組織で十分被覆するなどの追加処置を行い⁸⁾、瘻孔を形成した臓器間の完全な剥離、分離が重要と考える。

腹腔鏡下手術の適応は、外科においても憩室炎に対し定型化されたものではなく推奨に止まる。また瘻孔形成した症例では、腹腔鏡下手術を行っても18~36%で開腹移行例があるとの報告があり、要因としては術者の技量によるところが大きいとされている^{11,12)}。しかし、開腹手術と比較すると手術時間延長の欠点はあるものの、

出血量の減少、術後疼痛の軽減、在院日数の短縮、早期社会復帰など患者が得る利益は大きく、術者の技量や許容可能な手術時間を考慮したうえで安全と考えられれば十分考慮すべきである¹⁰⁾。さらに本症例のように、ダグラス窩に癒着が予想される肥満症例では、拡大視野による瘻孔部位の検索においても腹腔鏡下手術のほうが有利である。

本症例は、診察検査所見と病歴より、S状結腸憩室炎が原因と思われる腹膜炎の保存的加療後、糖尿病による慢性炎症の波及によって腔穿孔を生じ、瘻孔が形成されたと推測された。腔鏡診を併用した注腸造影検査から、瘻孔の位置は同定できなかったものの、円蓋付近に開口する高位の結腸腔瘻と予想され、ほぼ通常の腔管切開で瘻孔を切除できると考えられたため、外科と合同で腹腔鏡下手術を行い根治できた。しかし、炎症、癒着、肥満などの背景から難易度が高い手術であり、安全に腹腔鏡下手術を施行するためには、普段より子宮内膜症などの癒着症例にも腹腔鏡下手術に習熟した術者で構成されたチームで行われるべきである。これらの条件を満たし、患者の同意が得られれば、本症における腹腔鏡下手術は選択肢となると考えられた。

結 論

S状結腸腔瘻に対し腹腔鏡下手術で根治した症例を経験した。瘻孔の原因は、S状結腸憩室炎による腹膜炎の保存的加療後、コントロール不良の糖尿病に起因する慢性炎症から腔穿孔を生じたのではないかと推察されたが、特定困難であった。瘻孔部位の同定は難渋したが、術式を決定する際重要であるため、注腸造影や腔造影法など複数の画像検索を行い、ある程度病変部位を特定したうえで、子宮および腸管合併切除を計画し、腹腔鏡下手術で根治することが可能であった。また、技術的に可能であれば炎症や癒着が高度な症例でも、腹腔鏡下手術が第一選択となりうることを示す1例であった。

利益相反

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) Chaikof EL, Cambria RP, Warshaw AL : Colouterine fistula secondary to diverticulitis. *Dis Colon Rectum*, 28 : 358-360, 1985.
- 2) Wisniewski PM, Coonrod T, Thonet MA, et al. : Early diagnosis of a diverticular colovaginal fistula with colposcopy. *J Reprod Med*, 33 : 705-708, 1988.
- 3) Cross SB, Copas PR : Sigmoid vaginal fistula secondary to diverticula disease. A report of two cases. *J Reprod Med*, 38 : 905-906, 1993.
- 4) 亀岡信悟 : 腸腔瘻 (腸子宮瘻も含む)。“消化管症候群 下巻”。亀岡信悟, 中島清隆, 浜野恭一編, p523-525, 日本臨床社, 大阪, 1994.
- 5) Vasilevsky CA, Belliveau P, Trudel JL, et al. : Fistulas complicating diverticulitis. *Int J Colorectal Dis*, 13 : 57-60, 1998.
- 6) Bahadursingh AM, Longo WE : Colovaginal fistulas. Etiology and management. *J Reprod Med*, 48 : 489-495, 2003.
- 7) Cooper RA : Vaginography : A presentation of new cases and subject review. *Radiology*, 143 : 421-425, 1982.
- 8) 平塚研之, 角田明良, 中尾健太郎 : 子宮全摘術1年後に発症した結腸腔瘻の1例. *日臨外会誌*, 66 : 2758-2762, 2005.
- 9) 清村正樹, 福井敬介, 草薙康城, 他 : 結腸憩室穿孔によるS状結腸腔瘻の1例. *綜合臨牀*, 48 : 996-998, 1999.
- 10) 松井芳文, 牧野治文, 成島道樹, 他 : 腹腔鏡下手術にて治療したS状結腸憩室炎による結腸腔瘻の1例. *日臨外会誌*, 69 : 1428-1431, 2008.
- 11) Nguyen SQ, Divino CM, Vine A, et al. : Laparoscopic surgery for diverticular disease complicated by fistulae. *JSLs*, 10 : 166-168, 2006.
- 12) Laurent SR, Detroz B, Detry O, et al. : Laparoscopic sigmoidectomy for fistulized diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 48 : 148-152, 2005.
- 13) 西川正博, 徳原太豪, 真弓勝志, 他 : S状結腸憩室炎による結腸腔瘻に対して腹腔鏡下補助S状結腸切除を施行した1例. *日臨外会誌*, 71 : 985-988, 2010.
- 14) 古川聡美 : 直腸腔瘻の診断と治療. *臨産婦*, 73 : 128-134, 2019.

臨床の広場

帝王切開癒痕症候群における注意点

辻 俊 一 郎, 木 村 文 則, 村 上 節

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

はじめに

近年の帝王切開率の増加に伴い、日常診療における経膈超音波検査にて帝王切開の既往を想起させる子宮峡部創陥凹を認めることも少なくない（図1）。この子宮峡部創陥凹は、国際的に isthmocele, cesarean scar defect, uterine niche, diverticulum, pouch, uterine scar dehiscence などさまざまな呼び名で呼称されている（本稿ではIsthmoceleとして統一する）。通常は無症候性であるが、不正子宮出血、月経痛や慢性の骨盤痛および不妊症などの症状を呈することがあり、これらは総じて帝王切開癒痕症候群



図1 1人目は自然妊娠。帝王切開後妊娠に至らないため、人工授精6回施行も妊娠に至らず当院紹介となった症例。子宮下部前壁にisthmoceleを認め、子宮体部におよぶ液体貯留を認める。淡血性の粘度の高い液体をカテーテルにて吸引できた。

（Cesarean Scar Syndrome ; CSS）と称される。本邦においてもCSSは認知されつつある疾患となってきた。CSSによる続発性不妊症の全国調査によると2013年ころより症例数が増えてきており¹⁾、これはCSS症例が増えてきたわけではなく本邦における同疾患の認知度が増加してきた結果と考えられる。

診断における注意点

Isthmoceleについての国際的な定義は存在しない。いくつかの論文では1 mm以上の無エコー領域もしくは2 mm以上の筋層の欠損と定義している。分類としては、サイズによる分類がなされている。「Large defect」と定義されるのは、子宮筋層の厚みが50%以上の欠損もしくは残存子宮筋層（residual myometrium ; RM）厚が経膈超音波検査（TVUS）にて2.2 mm以下、もしくはsonohysterography（SHG）にて2.5 mm以下とすることが多い²⁾。発生頻度は、近年のsystematic reviewによると帝王切開既往のある女性のうちTVUSにて確認されたのが24%から70%であり、SHGにて56%から84%と決して少なくない²⁾。しかし、前述したようにCSSは症候群であり、isthmoceleの存在だけではCSSとはいえない。有症状の頻度は文献によって19.4%から84%と大きく異なる。

Chen Yら³⁾は帝王切開後、不正子宮出血を

◆ Clinical view ◆

Pitfall of cesarean scar syndrome

Shunichiro TSUJI, Fuminori KIMURA and Takashi MURAKAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science

自覚するようになった116人の女性を対象に子宮鏡検査を行った。78%の症例に帝王切開瘢痕部に異常血管像を認め、52.6%の症例で子宮鏡検査施行中に異常血管からの出血を認めている。CSSによる不正子宮出血が同部位からの出血であることは、われわれも子宮鏡手術中に数多く経験している。CSS術前患者が増殖期に撮影したMRIで瘢痕部からの出血が子宮腔内に伸びる像を捉えた画像を図2に示す。子宮腔内に血腫が伸びており、これらが着床を阻害する因子であることは想像に難くない。

興味深いのはChen Yらの研究ではTVUSにてisthmoceleが同定されたのはわずか33.6%であり、これは異常血管像および同部位から出血を認めた割合より低い。このことは、われわれ婦人科医が超音波検査でisthmoceleを認めないことでCSSと認識しないまま機能性子宮出血として管理している症例が存在することを示唆している。本研究でのTVUSによるisthmoceleの診断率は、先行研究とも同程度であり、彼らの診断率が特段低いというわけではない。Robergら⁴⁾が行ったsystematic reviewによるとTVUSによるisthmoceleの同定率もやはり37%と決して高くない。TVUSとSHGを比較した報告では、TVUSのisthmocele診断率はSHG

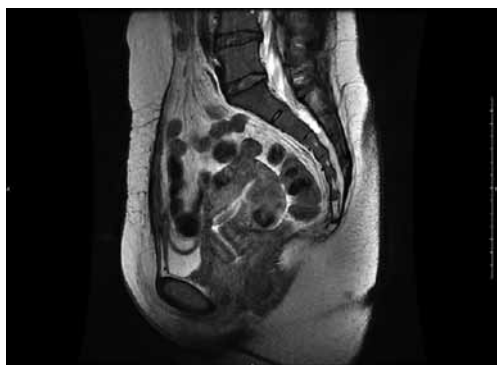


図2 CSS患者の月経周期12日目のMRI所見
isthmoceleから子宮内腔側に向かって伸びる血腫を認める。

の50-80%程度の感度であると報告されている⁵⁾。ゆえに、診断に関してはSHGによるisthmoceleの同定が推奨されている。しかし、CSSを鑑別疾患として念頭に置かなくては、日常診療でSHGを行うことはまれである。不正性器出血を主訴とした患者に帝王切開既往の有無を尋ねる問診が重要といえる。

治療における注意点

観血的治療法として、開腹手術、腹腔鏡手術、子宮鏡手術、経腔手術、ロボット手術と、婦人科手術のほとんどの手技が報告されている。手術方針は出血源を除去することにつく。当院では、子宮鏡手術を主に行っている。子宮鏡手術の術式については、isthmoceleの上下部分および線維化組織を切除し、菲薄化した部位を凝固する手法や⁶⁾、ドレナージおよび術野の確保のためにisthmoceleの下部を切除しisthmocele全体を凝固する方法が報告されている^{7,8)}。これらの手術はisthmoplastyとも呼ばれる。その効果についてShapiraらは67人のCSS患者に対して子宮鏡手術を行い、42人が完治したことを報告している⁹⁾。17人は手術直後に、15人は月経3周期以内に、10人はそれ以降に症状の改善を認め症状改善に時間差があるとも報告している。しかし、手術によりすべての症例が完治するわけではないことは適応を含めた治療方針に改善の余地があることを示している。谷村らはRM厚および子宮の前後屈により分けた腹腔鏡と子宮鏡の治療方針を提案している¹⁰⁾。われわれは最も低侵襲と考えられる子宮鏡手術を基軸に治療を行っている。子宮鏡手術は、焼灼と切除の行程しかないのだが、治療前後のMRI画像を比較するとなぜかRM厚の肥厚を認めた⁷⁾。さらに最近、術中にcystic adenomyoma様病変（チョコレート嚢胞様病変）を認めたことは同部位が子宮内膜症性の特徴を有していることを示唆する1つの所見ではないかと考えている。

前述したとおり、CSSは症候群であり、無症

状のisthmocoeleのみを有する症例は治療対象外である。また、仮に挙児希望がなく不正子宮出血の症状のみであるという場合には、低用量ピルにより出血量を減らすことが報告されており、OC内服の禁忌がない症例であれば内服加療が期待できる¹¹⁾。低用量OCが奏効することも本疾患が子宮内膜症性の特徴を有することと合致する。

予防における注意点

isthmocoeleを生じさせない子宮切開創の適切な位置について宿南らはvery low incisionを提案しているが定説はまだない¹²⁾。一方、isthmocoeleの好発部位は、systematic reviewによると子宮頸管の上部2/3に存在する¹³⁾。これは分娩中の緊急帝王切開がisthmocoeleのリスクとなりえるというVikharevaらの報告と関連があると考えられている¹⁴⁾。彼らはとくに子宮口が5 cm以上開大している場合にそのリスクが著しく上昇することを示した。では子宮口が5 cm以上開大した緊急帝王切開の場合どのように対応すればよいのだろうか。

スウェーデンの2つの周産期センターにおいて、下記のような無作為、一重盲検試験が行われた¹⁵⁾。妊娠37週以上で子宮口が5 cm以上開大している緊急帝王切開が必要な122人の妊婦を対象に、子宮切開の場所を膀胱子宮ひだより子宮底部側2 cmと頸部側2 cmの群に無作為に分け帝王切開を行った。子宮筋層の縫合は両グループとも連続2層縫合を行っている。帝王切開後6-9カ月後に、どちらの群に割り付けられたか知らない検査者がSHGを行いRM厚の測定を行った。測定値が2.5 mm以下の「Large defect」の割合を検討したところ、高い位置で切開した群の7%に対し、低い位置で切開した群では41%の「Large defect」を認めた。さらに、本研究ではLarge群とそうでない群の次回妊娠後を検討している。Large群で、次回妊娠時にTOLACを試みた7人のうちVBAC成功は1人

であり、1人は子宮破裂、1人は子宮筋層の離断を認めた。一方、Non-large群ではTOLACを試みた26人のうち14人がVBACに至っている。つまり子宮口5 cm以上開大した緊急帝王切開では膀胱子宮ひだより2 cm子宮底部側を切開することが、次の周産期予後を改善させることが示唆された。しかし、これらに関連する研究報告は少なく、isthmocoeleを生じさせない、またCSSを予防するための適切な子宮切開創の位置および縫合方法については、さらなる検討が必要と思われる。

参考文献

- 1) Tsuji S, Murakami T, Kimura F, et al. : Management 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 Gynaecol Res*, 41 : 1305-1312, 2015.
- 2) Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP : Isthmocoele : an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras*, 65 : 714-721, 2019.
- 3) Chen YY, 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.
- 4) Roberge S, Boutin A, Chaillet N, et al. : Systematic review of cesarean scar assessment in the non-pregnant s  tate : imaging techniques and uterine scar defect. *Am J Perinatol*, 29 : 465-471, 2012.
- 5) Antila-L  ngsj   R, M  enp    JU, Huhtala H, et al. : Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97 : 1130-1136, 2018.
- 6) Gubbini G, Centini G, Nascetti D, et al. : Surgical hysteroscopic treatment of cesarean-induced isthmocoele in restoring fertility: prospective study. *J Minim Invasive Gynecol*, 18 : 234-237, 2011.
- 7) Tsuji S, Kimura F, Yamanaka A, et al. : Impact of hysteroscopic surgery for isthmocoele associated with cesarean scar syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*, 44 : 43-48, 2018.
- 8) Fabres C, Arriagada P, Fern  ndez C, et al. : Surgical treatment and follow-up of women with inter-

- menstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol*, 12 : 25-28, 2005.
- 9) Shapira M, Mashiach R, Meller N, et al. : Clinical Success Rate of Extensive Hysteroscopic Cesarean Scar Defect Excision and Correlation to Histologic Findings. *J Minim Invasive Gynecol*, pii : S1553-4650, 2019.
- 10) 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 Gynaecol Res*, 41 : 1363-1369, 2015.
- 11) Tahara M, Shimizu T, Shimoura H, et al. : Preliminary report of treatment with oral contraceptive pills for intermenstrual vaginal bleeding secondary to a cesarean section scar. *Fertil Steril*, 86 : 477-479, 2006.
- 12) Shukunami K, Orisaka M, Nishijima K, et al. : A very low transverse uterine incision. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 126 : 269-270, 2006.
- 13) Abacjew-Chmylko A, Wydra DG, Olszewska H : Hysteroscopy in the treatment of uterine cesarean section scar diverticulum: A systematic review. *Adv Med Sci*, 62 : 230-239, 2017.
- 14) Vikhareva Osser, O, Valentin L : Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG*, 117 : 1119-1126, 2010.
- 15) Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, et al. : Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 53 : 438-442, 2019.

今日の問題

卵巣癌に対する PARP 阻害薬

大阪市立大学大学院医学研究科女性病態医学 福田 武史

はじめに

本邦における卵巣癌罹患数、卵巣癌による死亡者数は増加傾向にあり、卵巣癌は女性性器悪性腫瘍の中で最も死亡者数の多い疾患である。卵巣癌患者の進行期分類は約40-50%がIII、IV期の進行症例であり¹⁾、治療は手術、化学療法等を組み合わせた集学的治療となる。現在本邦で卵巣癌に対して保険が適用される分子標的治療薬には、血管新生調節因子であるVEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) を阻害するベバシズマブと、PARP (poly ADP-ribose polymerase) を阻害するオラパリブとがある。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（以下HBOC）とは

HBOCはBRCA1あるいはBRCA2の生殖細胞系列変異に基づき常染色体優性遺伝の遺伝形式をとる、乳癌や卵巣癌をはじめとするがんの易罹患性症候群である²⁾。70-75歳までに乳癌、卵巣癌に罹患する頻度はそれぞれBRCA1変異保有者で57-65%、39-40%、BRCA2変異保有者で45-49%、11-18%とされている³⁾。BRCA1は染色体17q21に位置する全長約100kbの巨大な遺伝子で、BRCA1の機能はDNA恒常性の維持と考えられている。DNA二本鎖切断の相同組み換え修復に関わるほか、チェックポイント機能による細胞周期を制御したり、多くの転写因子の補助因子として機能している。またアポトーシスを制御し細胞増殖にも関与している^{4,5)}。BRCA2は染色体13q12-13に位置する全長約70kbの遺伝子で、BRCA2の機能は主に

DNA二本鎖切断時の相同組み換え修復である⁶⁾。これらの遺伝子は癌抑制遺伝子であり、HBOCの患者は全身の細胞で片側のアレルが機能しない。片側のアレルが機能しなくても、もう一方が機能していれば癌化に向かわないが、何らかの原因でもう一方のアレルも機能を失うと癌化に向かう。したがって、BRCA1/2の変異保有者全てが癌を発症するわけではなく、癌を発症しやすいということになる。HBOCの乳癌は一般に若年発症、トリプルネガティブ乳癌が多い、両方の乳房に癌を発症する、片方の乳房に複数回癌を発症する、男性で乳癌を発症する、といった臨床的特徴があり、卵巣癌は高異型度漿液性癌のサブタイプが多く、III、IV期の進行癌が多いが、プラチナ製剤感受性が高く、BRCA1/2の変異を認めない卵巣癌よりも予後が良いといった臨床的特徴がある⁷⁾。

PARP阻害薬とは

われわれのからだの細胞の遺伝情報であるDNAは、絶えずさまざまな損傷を受けると同時に、いくつかの修復機構によって安定に保たれている。しかし、DNAが不安定化してその異常が蓄積するとがんを発症する。これらDNAやタンパク質の異常に対処するために、細胞は優れた適応機構を備えており、その1つがDNA損傷に対するDNA修復機構である。DNA損傷には一本鎖DNA損傷と、二本鎖DNA損傷があり、いずれの場合にも、最初に損傷DNA部位に集積するのが損傷を認識す

◆Current topic◆

PARP inhibitors in ovarian cancer

Takeshi FUKUDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City University Graduate School of Medicine

るPARPである。PARPに続いて多くのDNA修復酵素が集積することで最終的にDNA損傷が修復される。

PARP阻害薬は、一本鎖DNA切断の重要な修復過程である塩基除去修復に関わるDNA修復酵素として働くPARPを阻害する薬剤である。PARPが阻害されても通常はBRCA1/2によりDNAの相同組み換え修復が行われるが、BRCA1/2が機能しない腫瘍の場合、合成致死のメカニズムによりアポトーシスに誘導され細胞死に至る⁸⁾。したがって、BRCA1/2が機能しないHBOCの卵巣癌での効果が期待される。また、PARPを阻害するとBRCA1/2に変異がなくても、何らかの相同組み換え異常（HRD：homologous recombination deficiency）がある場合は細胞死に至ることがあり、このようにBRCA1/2以外の異常によりHRDが起こり、結果としてBRCA遺伝子変異に類似した状態となることを“BRCAness”と呼ぶ。

PARP阻害薬の卵巣癌に対する臨床試験と本邦における保険適用

現在本邦において卵巣癌に保険が適用されるPARP阻害薬であるオラパリブに関する代表的な臨床試験に下記のものがある。

• study19⁹⁾

再発卵巣癌（高悪性度漿液性癌）患者を対象としてオラパリブ（カプセル剤）の有効性と安全性を比較評価することを目的とした無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第II相試験である。BRCA変異の有無を問わず、最低2レジメンのプラチナ製剤ベースの化学療法による前治療を受け、かつ直前のレジメンに対してPR（partial response）またはCR（complete response）の効果が得られたプラチナ製剤感受性再発卵巣癌患者を無作為に割り付け比較検討した。結果はオラパリブ群で有意なPFS（progression-free survival）の改善を認めた（ハザード比0.35[95% 信頼性区間, 0.25-0.49], $p<0.0001$ ；中央値8.4カ月対4.8カ月）。

• SOLO2¹⁰⁾

BRCAの生殖細胞系列変異陽性プラチナ製剤

感受性再発卵巣癌、卵管癌および原発性腹膜癌患者を対象としたオラパリブXの単剤維持療法としての有効性をプラセボと比較評価することを目的とした無作為化二重盲検多施設共同第III相試験である。最低2レジメンのプラチナ製剤ベースの化学療法による前治療を受け、PRまたはCRの効果が得られた生殖細胞系列のBRCA1またはBRCA2変異が確認されている患者を無作為に割り付け比較検討した。結果はオラパリブ群で有意なPFSの改善を認めた（ハザード比 0.30[95% 信頼性区間, 0.22-0.41], $p<0.0001$ ；中央値19.1カ月対5.5カ月）。

• SOLO1¹¹⁾

BRCAの生殖細胞系列変異陽性の新規発症進行卵巣癌患者を対象とした、オラパリブXのプラチナ製剤を含む化学療法後の維持療法としての有効性および安全性をプラセボと比較評価することを目的とした無作為化二重盲検プラセボ対照多施設共同第III相試験である。本試験はプラチナ製剤ベースの化学療法による前治療を受け、PRまたはCRの効果が得られたBRCA1またはBRCA2変異が確認されている患者を無作為に割り付け比較検討した。結果はオラパリブ群で有意なPFSの延長を認めた（ハザード比 0.30[95% 信頼性区間, 0.23-0.41], $p<0.001$ ；中央値未到達対13.8カ月）。

以上の臨床試験の結果から、現在婦人科現代におけるオラパリブの保険適用は、「白金系抗悪性腫瘍剤感受性の再発卵巣癌における維持療法」と、「BRCA遺伝子変異陽性の卵巣癌における初回化学療法後の維持療法」となっている。

終わりに

2018年1月にPARP阻害薬「リムパーザ錠100 mg・150 mg」（一般名：オラパリブ）が、「プラチナ製剤感受性の再発卵巣癌における維持療法」を効能・効果として製剤販売承認が認められ、2019年6月にBRCA変異陽性の卵巣癌における初回治療後の維持療法を適応症とする製造販売承認事項の一部変更の承認が得られた。これで初発卵巣癌および再発卵巣癌に対して使用できる分子標的薬がベパシズマブとオラパリブ

の2種類となり、卵巣癌患者に対する治療の選択肢が増えた。今後はそれぞれの薬剤の特徴を熟知し選択することが重要となる。

参考文献

- 1) Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. : Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 95 Suppl 1 : S161-192, 2006.
- 2) GENEReviews : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1247/>
- 3) Chen S, Parmigiani G : Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*, 25 : 1329-1333, 2007.
- 4) Miki Y, Swensen J, Stattuck-Eidens D, et al. : A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*, 266 : 66-71, 1994.
- 5) Yoshida K, Miki Y : Role of BRCA1 and BRCA2 as regulators of DNA repair, transcription, and cell cycle in response to DNA damage. *Cancer Sci*, 95 : 866-871, 2004.
- 6) Wooster R, Bignell G, Lancaster J, et al. : Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*, 378 : 789-792, 1995.
- 7) Sekine M, Nagata H, Tsuji S, et al : Mutational analysis of BRCA1 and BRCA2 and clinicopathologic analysis of ovarian cancer in 82 ovarian cancer families: two common mutations of BRCA1 in Japanese population. *Clin Cancer Res*, 7 : 3144-3150, 2001.
- 8) Moding EJ, Kastan MB, Kirsch DG : Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. *Nat Rev Drug Discov*, 12 : 526-542, 2013.
- 9) Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. : Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. *N Engl J Med*, 12 : 1382-1392, 2012.
- 10) Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. : Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 18 : 1274-1284, 2017.
- 11) Moore K, Colombo N, Scambia G, et al. : Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 379 : 2495-2505, 2018.

306 妊娠中の漢方療法について

回答／田原三枝

会員質問コーナー Q&A

Q: 妊娠中に処方できる鎮痛剤の第一選択薬はアセトアミノフェンですが、胎児の動脈管への影響が添付文書には記載されており、妊娠後期の頻回処方は避けたいところです。妊娠中の疼痛症状に効く漢方療法はありますか。

（大阪府 A.N.）

A: 漢方薬には妊婦に使えるものがたくさんあり、うまく活用できれば外来での処方の幅も広がります。漢方の処方では陰陽・虚実の証に従って処方すべきですが、今回はそれぞれの症状別に、頭痛や関節痛といった頻回に鎮痛剤を必要とするような疼痛症状に対する漢方薬の処方についてご紹介します。

【頭痛】五苓散：気圧の変化に伴う頭痛、例えば雨が降る前に出てくる頭痛や浮腫、悪心、嘔吐、めまいを伴う頭痛に効きます。葛根湯：首や背中の筋肉のこわばり、肩こりを伴う場合に用います。呉茱萸湯：心窩部に冷えがある人で、片頭痛のような反復性に起こる激しい頭痛を訴える場合に使います。釣藤散：片頭痛に使えます。高血圧の傾向にあり、血圧を下げて症状が残る人、のぼせや肩こりを伴う人に処方します。川芎茶調散：特発性の頭痛や感冒の初期に認められる頭痛に用います。

大阪市立大学医学部医学研究科女性生涯医学

半夏白朮天麻湯：元来胃腸が悪く吐き気やめまいなどを伴う頭痛に用います。

【腰痛】疎経活血湯：腰部より下肢にかけてのむくみがあり、筋肉、関節、神経が痛む場合に使います。当帰四逆加呉茱萸湯生姜湯：手足の冷えにより腰痛、下腹部痛が起こっている場合や腹部に手術既往がある場合に効きます。苓姜朮甘湯：腰下肢のむくみや冷えが強く腰痛があり尿量が多い場合に用います。

【関節痛】麻杏薏甘湯：腰や背中の痛み全般に有効です。急性もしくは亜急性に諸関節や筋肉が腫れて痛む場合に使えます。首の痛みや腕のしびれにも効きます。薏苡仁湯：比較的慢性に経過する四肢の関節、筋肉の疼痛、腫脹のある場合に使いやすいです。

【腹痛】当帰芍薬散：妊娠中の諸症状に効くとされます。切迫流産による腹痛、腰痛、めまい、頭痛、痔などで下半身のむくみがある人に効果的です。芍薬甘草湯：あらゆる筋肉のけいれんに有効です。子宮収縮抑制作用もあります。子宮の痛みを使う場合は安中散と併用して使うとよく効きます。安中散：慢性的な胃痛や胸やけ、心窩部膨満感などの症状に有効です。六君子湯：胃炎、胃痛に効きま

す。胃腸の機能が低下していて食欲不振や心窩部膨満感などがある場合に適しています。当帰建中湯：子宮の痛みの他、下腹部痛や腰痛がある場合には有効です。

その他、妊婦に処方できる漢方薬は多々ありますが、妊娠中に使用しないほうがよいといわれている生薬もあります。大黃、牡丹皮、桃仁、紅花、牛膝等ですが、子宮収縮作用があるものや、妊娠の維持に好ましくないとされている駆於血（於血をとる）の作用をもつものがあり、早産・流産につながる可能性があります。

それら生薬は産婦人科でよく用いられる漢方薬では、加味逍遙散、桂枝茯苓丸、桃核承気湯、通導散、温経湯などに入っています。

会員質問コーナー Q&A

307 子宮内膜症患者の発がんリスクについて

回答／村上幸祐

Q: 内膜症性嚢胞の経過観察をしています。発がんのリスクについてどのように考えればよいでしょうか？

（大阪府 X. X.）

A: 卵巣子宮内膜症性嚢胞（以下、内膜症性嚢胞）の0.5～1%から卵巣がんが発生するといわれています。子宮内膜症取り扱い規約¹⁾や産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017²⁾では、癌化予防を念頭に置いた内膜症性嚢胞の管理方針が示されています。発癌の機序については、内容液に含まれる鉄成分による酸化ストレス、高エストロゲン環境への暴露、ARID1AやPIK3CAなどの遺伝子の変異、炎症や腫瘍免疫などの微小環境の関与などがいわれています。

産婦人科診療ガイドライン²⁾では、40歳以上で長径10 cm以上あるいは急速な増大を認める症例では、画像評価のうえで手術を考慮する必要があると記載されています。また、嚢胞内部に充実部が出現した場合も発癌を強く疑う必要があります。一方で、このガイドラインの根拠となっているアンケート調査の結果が内膜症取り扱い規約に掲載されていますが、当教室の小池らが、その解釈についての注意を報告しています³⁾。一読をお

勧めします。

なお、海外では大規模なコホート研究によって、内膜症がある場合の卵巣がん発症リスクは1.5倍程度にしか上昇しないことが示されており⁴⁾、海外のガイドライン⁵⁾では内膜症の管理の際に卵巣がんのリスクを考慮した管理を行わないことが推奨されています。本邦でも「内膜症性嚢胞の癌化」に関して前向き研究であるJapan Endometrioma Malignant transformation Study (JEMS) が行われており、データの集積および公開が待たれます。

「内膜症性嚢胞の癌化」の臨床経過については本邦を中心に多くの症例報告がなされていますが、それらをまとめたレビューでは、全例が10年以内に発癌しており、内膜症性嚢胞の経過観察開始から比較的早期に発癌を認める症例が多かったと報告しています⁶⁾。最新の遺伝子解析に基づき、内膜症病変に発癌に関連する遺伝子変異が含まれるという報告⁷⁾や、同一症例の子宮内膜症病変と正常子宮内膜腺管に同一クローンの発癌関連遺伝子変異があるという報告⁸⁾もあり、「内膜症性嚢胞の発癌」という現象はまだ未解明です。本邦発の質の高いエビデンスを構築し、内膜症性嚢胞の管

理方針をつくる必要があると考えます。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会：子宮内膜症取り扱い規約第2部 第2版. p91-93, 金原出版, 東京, 2010.
- 2) 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017. p106-109, 東京, 2017.
- 3) 小池英爾, 松村謙臣：子宮内膜症関連卵巣癌に関するアンケート調査. 日婦腫瘍会誌, 37 : 147-151, 2019.
- 4) Kvaskoff M, Horne AW, Missmer SA, et al. : Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk. *Lancet*, 390 : 2434, 2017.
- 5) Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. : ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*, 20 : 2698-2704, 2005.
- 6) 城玲央奈, 村上幸祐, 甲斐 冨他：当科で経験した卵巣子宮内膜症性嚢胞関連卵巣癌の3症例と文献の考察. 産婦の進歩, 71 : 237-246, 2019.
- 7) Anglesio MS, Papadopoulos N, Ayhan A, et al. : Cancer-Associated Mutations in Endometriosis without Cancer. *N Engl J Med*, 376 : 1835-1848, 2017.
- 8) Suda K, Nakaoka H, Yoshihara K, et al. : Clonal Expansion and Diversification of Cancer-Associated Mutations in Endometriosis and Normal Endometrium. *Cell Rep*, 24 : 1777-1789, 2018.

投稿規定

論文投稿の際の必要書類は近畿産科婦人科学会のホームページに掲載 (<http://www.kinsanpu.jp>)

1. 投稿資格

原則として本会会員に限る。ただし会員以外のもので、編集委員会が承認され、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学会の事項、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, μ g, ng, pg, l, ml, $^{\circ}$ C, pH, M, IU, cpmなど。

- 5) 参考文献：本文中では、参考箇所の上付きで出典順に番号を打って記載する（例：1）1-5）

1, 5)). 篇末には出典順に次の要領でまとめる.

a. 雑誌: 雑誌名は, 和文誌は医学中央雑誌略名(医学中央雑誌刊行会編), 欧文誌は Quarterly Cumulative Index Medicus 等に従って略する.

著者は3人までは全員, 4人以上の場合は3人と他(et al.)とする. 欧文著者は姓を先に, 名は略記で後に付す.

著者名: 題名, 雑誌名, 巻: 開始頁-終了頁, 発表西暦年.

例: 小西郁生, 伊東和子, 堀内晶子: 内膜症を母地とする卵巣癌の特徴と予後. 臨婦産, 60: 134-139, 2006.

East N, Alobaid A, Goffin F, et al.: Granulosa cell tumour: a recurrence 40 years after initial diagnosis. J Obstet Gynecol Can, 27: 363-364, 2005.

b. 単行本: 著者名: 書名, 開始頁-終了頁, 出版社, 発行地, 発行西暦年.

例: 大熊輝夫: 現代臨床精神医学. p57-71, 金原出版, 東京, 2005.

Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ: Williams Obstetrics 21st. p681-682, McGraw-Hill, New York, 2001.

c. 全集または分担執筆: 執筆者名: 題名, “全書名” 編者名, (巻数), 開始頁-終了頁, 出版社, 発行地, 発行西暦年.

例: 森 崇英: 着床の基礎組織. “図説 ARTマニキュアル” 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いません.
- * 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则认为られるが、症例や事例により匿名化が困難な場合は、本人の同意を得なければならない」とされています。

本誌に掲載されている、論文、研究部会報告、学会抄録などに含まれる患者個人情報については、個人を識別できる情報を除外して匿名化されていればこの法律でいう個人情報には該当しませんし、匿名化が困難な症例についても、発表の同意を個別に得ておられれば問題はありせん。

編集委員会では平成15年の電子ジャーナルとの併用化を契機として、個人を識別できる可能性があり学術的に必須でない、診療日時、患者イニシャル、人種・国籍などを、また不要な場合は年齢についても、編集作業の過程で本文、図表、写真などから削除あるいは修正してきました。しかし、研究部会報告や学会抄録においては修正が困難あるいは不可能ですので、個人を特定できる情報の修正については慎重な対応をお願いいたします。

この新法施行を機に、会員皆様の施設においても個人情報保護に関する宣言（プライバシーポリシー、プライバシーステートメント等）や個人情報を適正に取り扱うための各種規定を策定・公開されていることと存じます。本誌へ投稿される論文、研究部会報告、学術集会抄録要旨の記載などに際しましては、著者の責任において、それらに沿って患者個人情報の取り扱いを配慮されるよう重ねてお願い申し上げます。

令和2年2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	刊行月より約 2 カ月後予定
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	刊行月より約 2 カ月後予定
費用	1 論文ダウンロード 648 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

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
<https://www.mamecomi.jp/>

BeanStalk は、大塚製薬株式会社の商標です。



処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

慢性便秘症治療薬

薬価基準収載

モビコール® 配合内用剤

MOVICOL®

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。

「モビコール」及び MOVICOL は、Norgineグループの登録商標です。

製造販売元



EAファーマ株式会社
東京都中央区入船二丁目1番1号

販売＜資料請求先＞



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-169-522（くすり相談窓口）

2019年6月作成（N4）

明日をもっとおいしく
meiji

安心・安全のNo.1※ブランド 明治 ほほえみ[®] シリーズ



※インテージSDI ベビー専門店含む全国全業態、育児用ミルク市場2018年1月～2018年12月メーカーシェア（金額）

もしもに備えよう！

備蓄にも適した「明治 ほほえみ らくらくミルク」

母乳をお手本とした

「明治 ほほえみ」と同等の栄養設計

内容量
240ml

災害備蓄用途に
適した
安全性の高い
スチール缶



常温での
長期保存が
可能
未開封で製造から12か月

保存料不使用

使用方法

ミルク作り・温めなし（常温）で、
哺乳瓶に移してそのまま飲む！



- ① 手を清潔にする
- ② よく振る
- ③ 清潔な哺乳瓶に移しかえる

製造時の高温殺菌により液色が茶色くなっています。

育児に役立つ情報がいっぱい！



ほほえみクラブは
プレママ＆ママから
10年以上愛され続けている、
育児情報サイトです。

スマートフォン・
パソコンから

明治 ほほえみクラブ 検索
<http://www.meiji.co.jp/baby/club>



明治ほほえみクラブ公式LINEアカウント
@meiji-hohoemiclub

●LINEアプリで「ほほえみクラブ」を検索、「追加」●または、右のQRコードを読み取り、「追加」※ご利用にはLINEアプリ（ダウンロード無料）が必要です。



株式会社 明治