

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.72 No.3 2020

研 究

■原 著

当科で経験した骨盤内炎症性疾患31例の後方視的検討	宇田 元他	193
Edinburgh Postnatal Depression Scaleを用いた生殖補助医療妊娠と自然妊娠の産後うつ状態の比較と関連性の評価	大坪 昌弘他	199
当院で子宮頸部上皮内腫瘍（CIN2）と判断・管理した症例の臨床的検討	西田 秀隆他	205
卵巣癌・原発性腹膜癌の術前化学療法時の診断において、腹腔鏡下生検と体腔液cell block法の比較検討	高橋 良輔他	211
当院で管理した特発性血小板減少性紫斑病（ITP）合併妊娠の検討	高瀬 亜紀他	216
産科DICをきたした分娩後異常出血症例に対する子宮動脈塞栓術の有用性について	岡本葉留子他	224
遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の後方視的検討	山村 幸他	230
MRI検査で診断したposterior reversible encephalopathy syndrome（PRES）妊産婦8例の検討	西端 修平他	237
前治療レジメン数の多いプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌症例に対するペバシズマブ併用単剤化学療法の治療経験	高折 彩他	243
ループ式電気焼灼切除術による子宮頸部円錐切除術に関する後方視的検討	松坂 直他	251

■症例報告

ハイブリッド手術室にて動脈塞栓術に引き続き子宮摘出術を実施した大型かつ血流豊富な子宮平滑筋肉腫の1例	長辻真樹子他	259
腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を施行し術後に小細胞神経内分泌癌の診断に至った1例	江本 郁子他	266
片側の骨盤の靱帯に沿って進展したangiomyofibroblastomaの1例	高 一弘他	272
体外受精で妊娠成立し硬膜外麻酔を併用し経腔分娩に成功した高位脊髄損傷の1例	藤井 優他	280
静脈血栓塞栓症の管理中に大量出血を伴う進行流産に至った巨大子宮筋腫合併妊娠の1例	松岡 秀樹他	287

臨 床

■臨床の広場

細径硬性子宮鏡で行う外来子宮鏡手術	楠木 泉	294
-------------------	------	-----

■今日の問題

分娩中の人工羊水注入	桂 大輔	299
------------	------	-----

■会員質問コーナー

③10 男性不妊について	回答／今中 聖悟	302
③11 月閉経期のPMS/PMDD管理について	回答／江川 美保	303

学 会

■学会記録

令和2年度 近畿産科婦人科学会評議会・総会記録	305
-------------------------	-----

■医会報告

平成31年・令和元年度 各府県別研修状況	335
----------------------	-----

■会 告

学会賞公募 1／第143回学術集会 2／腫瘍研究部会 3／周産期研究部会 4／生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会 5／日本産婦人科医会委員会ワークショップ 6／電子投稿・電子査読についてのお知らせ 7／著作権ポリシーについて 8／構成・原稿締切 9

■投稿規定他

	354
--	-----

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

近 畿 産 科 婦 人 科 学 会

Adv Obstet Gynecol

産 婦 の 進 歩

<令和2年度 近畿産科婦人科学会評議会・総会記録／細目次>

評議会	305
総会	310
平成31年度・令和元年度日誌抄	311
令和元年度決算報告	322
令和2年度予算	326
令和元年度「産婦の進歩」編集報告	327
会則	328
諸規定	330

第72巻3号(通巻389号)
2020年8月1日発行

定 価／2,800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/>

■ORIGINAL

- An analysis of pelvic inflammatory disease cases experienced at our hospital**
Hajime UDA et al. 193
- Comparison of postnatal depression between natural conception and assisted reproductive technology- Evaluation using the Edinburgh Postnatal Depression Scale**
Masahiro OTSUBO et al. 199
- Clinical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in our hospital**
Hidetaka NISHIDA et al. 205
- Comparison of diagnostic usefulness of laparoscopic biopsy versus cell block method in body fluid cytology in ovarian cancer or primary peritoneal cancer**
Ryosuke TAKAHASHI et al. 211
- Management of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in pregnancy**
Aki TAKASE et al. 216
- A retrospective single-center study of uterine artery embolization efficacy for postpartum hemorrhage with disseminated intravascular coagulation**
Haruko OKAMOTO et al. 224
- Risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancer syndromes : a retrospective study**
Sachi YAMAMURA et al. 230
- Eight cases of pregnancy-related posterior reversible encephalopathy syndrome diagnosed with magnetic resonance imaging**
Shuhei NISHIBATA et al. 237
- Experiences of a single chemotherapy combined with bevacizumab for heavily treated, platinum-resistant, recurrent ovarian cancer patients**
Aya TAKAORI et al. 243
- Loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia – retrospective analysis**
Sunao MATSUZAKA et al. 251
- ## ■CASE REPORT
- A case of large hypervascular uterine leiomyosarcoma treated by hysterectomy after preoperative artery embolization in a hybrid operating room**
Makiko NAGATSUJI et al. 259
- A case of small cell neuroendocrine carcinoma treated by laparoscopic surgery**
Ikuko EMOTO et al. 266
- A case of angiofibroma extending toward the unilateral pelvic ligaments**
Kazuhiro KOU et al. 272
- A case of transvaginal delivery using epidural anesthesia in a patient with high spinal cord injury**
Yu FUJII et al. 280
- Pregnancy with giant uterine myoma: Progressive miscarriage and massive bleeding during venous thromboembolism therapy**
Hideki MATSUOKA et al. 287

～学会へのお問合わせ先～

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



GnRH^{注1)}アンタゴニスト
劇薬 処方箋医薬品^{注2)}

レルミナ[®]錠 40mg

RELUMINA[®] Tablets 40mg (レルゴリクス)

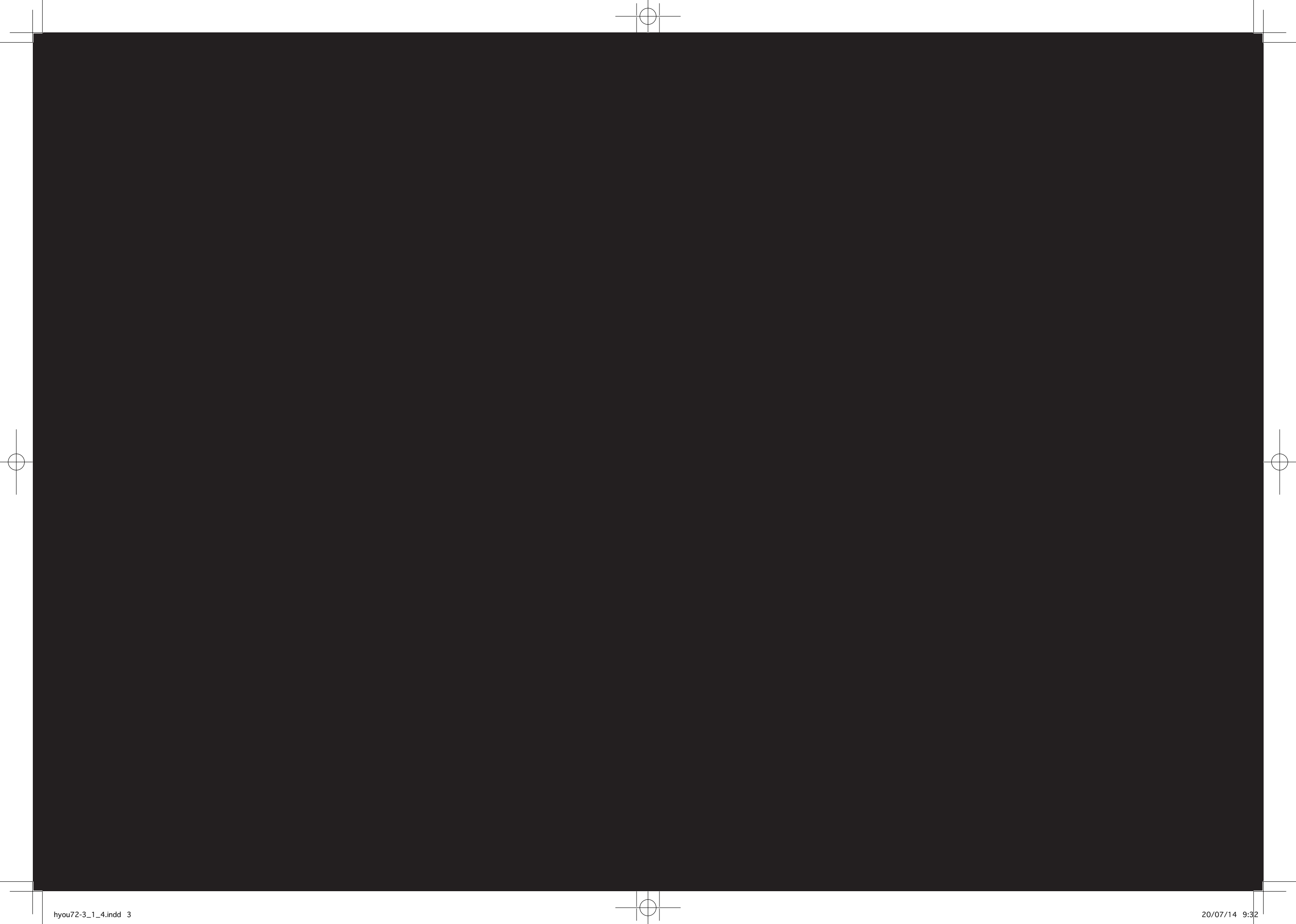
注1) GnRH: 性腺刺激ホルモン放出ホルモン
注2) 注意-医師等の処方箋により使用すること

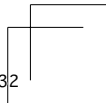
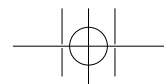
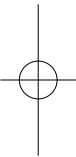
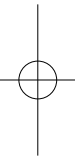
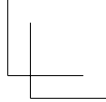
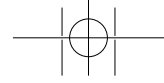
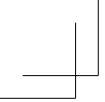
●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元[文献請求先及び問い合わせ先]
あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売
武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2020年2月作成





令和2年度学会賞候補論文公募に関する件

会則第30条に従い、近畿産科婦人科学会学会賞候補論文を公募します。

応募は自薦(共著者を含む)とします。応募される方は、オリジナル論文1部を同封の上、論文タイトル、候補者、ならびに推薦理由を400字以内に記載して、**2020年10月30日(金)(必着)**までに下記宛書留郵便にて郵送してください。

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

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

2020年8月1日

近畿産科婦人科学会会長 志村 研太郎

第143回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内
(第2回予告)

第143回近畿産科婦人科学会学術集会について、下記のとおりご案内申し上げます。

多数のご参加をお願い申し上げます。

2020年度近畿産科婦人科学会会長 志村研太郎

学術集会長 古山 将康

記

会 期：2020年10月25日（日）

会 場：大阪国際交流センター

〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8丁目2-6

TEL：06-6773-8182 FAX：06-6773-8421

連絡先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

大阪市立大学大学院医学研究科 女性生涯医科学

担当：橘 大介

TEL：(06) 6645-3941

FAX：(06) 6646-5800

E-mail：obandg@med.osaka-cu.ac.jp

第143回近畿産科婦人科学会学術集会
106回腫瘍研究部会ご案内
(第2回予告)

代表世話人： 大道 正英
当番世話人：

記

会 期：2020年10月25日（日）
会 場：大阪国際交流センター
〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8丁目2-6
TEL：06-6773-8182

テーマ：「70歳以上の高齢子宮体がん患者に対する治療～治療法および副作用対策～」

演題申込はすでに締め切りました。

腫瘍研究部会演題申込先：〒569-8686 高槻市大学町2-7
大阪医科大学産婦人科学教室
担当：田中 智人
TEL：072-683-1221
FAX：072-684-1422
E-mail：gyn123@osaka-med.ac.jp

第143回近畿産科婦人科学会学術集会
周産期研究部会ご案内
(第2回予告)

代表世話人：吉松 淳
当番世話人：村上 節

記

会 期：2020年10月25日（日）
会 場：大阪国際交流センター
〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8丁目2-6
TEL：06-6773-8182

テーマ：「妊産婦とメンタルヘルス」

演題申込はすでに締め切りました。

周産期研究部会演題申込先：〒520-2192 大津市瀬田月輪町
滋賀医科大学産科学婦人科学講座
担当：辻 俊一郎
TEL：077-548-2267
FAX：077-548-2406
E-mail：tsuji002@belle.shiga-med.ac.jp

第143回近畿産科婦人科学会学術集会
生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会ご案内
(第2回予告)

代表世話人：岡田 英孝

当番世話人：松村 謙臣

記

会 期：2020年10月25日（日）

会 場：大阪国際交流センター

〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8丁目2-6

TEL：06-6773-8182

テーマ：「チョコレート嚢胞と妊孕性」

演題申込はすでに締め切りました。

生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会演題申込先：

〒589-8511 大阪狭山市大野東377-2

近畿大学医学部産科婦人科学教室

担当：辻 勲

TEL：072-366-0221

FAX：072-368-3745

E-mail：tsuji545@ivfjapan.com

第143回近畿産科婦人科学会学術集会
日本産婦人科医会委員会ワークショップご案内
(第2回予告)

日本産婦人科医会委員会研修部会 部会長：原田 直哉

記

会 期：2020年10月25日（日）

会 場：大阪国際交流センター

〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8丁目2-6

TEL：06-6773-8182

講演内容（演題名・講演順・講演時間などは未定，敬称略）：

座長：藤田太輔（大阪医科大学）

橘 大介（大阪市立大学）

I. 産婦人科領域講習にて単位申請予定

卵巣がんにおける化学療法を取り巻く状況

田中良道（大阪医科大学）

子宮癌に対する鏡視下手術～低侵襲手術はどこまで可能か～

田中智人（大阪医科大学）

II. 共通講習（医療倫理）あるいは産婦人科領域講習にて単位申請予定

PGT-Aをめぐる諸問題 その光と影

中村嘉宏（なかむらレディースクリニック）

ARTと臍帯トラブル～何が問題なのか～

三枚卓也（大阪市立大学）

連絡先：〒630-8305 奈良市東紀寺町1丁目50-1

市立奈良病院産婦人科

担当：原田 直哉

TEL：0742-24-1251

FAX：0742-22-2478

E-mail：harada@nara-jadecom.jp

【電子投稿・電子査読についてのお知らせ】

会員各位

近畿産科婦人科学会へ投稿される論文について、平成30年11月10日より電子査読システムを導入しております。これまでの郵送による投稿・査読から、WEBを利用したオンライン投稿システムに変更になっております。

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

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

■システムの操作に関するお問い合わせ先
株式会社 杏林舎

E-mail : 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。

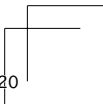
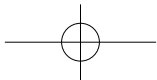
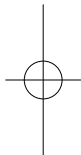
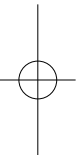
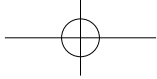
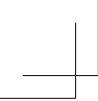
ただし、転載・翻訳等に関しては、直接「産婦人科の進歩」編集室へお問い合わせください。

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〈第72巻（2020年）〉

	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 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20日
「臨床の広場」 「今日の問題」 「会員質問コーナー」	10月20日	1月20日	4月20日	6月20日
学術集会 プログラム抄録		2月末日		7月末日
常任編集委員会 (査読審査) 開催日	10月初旬	12月初旬	2月中旬	—

※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があることをご了承ください。
特別掲載は受理希望の2ヵ月前までにご投稿ください。



【原 著】

当科で経験した骨盤内炎症性疾患31例の後方視的検討

宇田 元, 増原完治, 本多秀峰, 山本幸代
北井俊大, 磯部 晶, 信永敏克

兵庫県立西宮病院産婦人科

(受付日 2019/9/5)

概要 骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory disease ; PID) は重症化により卵管卵巣膿瘍 (tubo-ovarian abscess ; TOA) を形成し, しばしば外科的治療が必要となる. 本研究は, PID 症例において, どのような症例で外科的治療が必要になり, また, どの程度再発が生じるのかについて検討することを目的とした. 当院において2015年5月から2017年6月までに経験したPID 症例計47例中, 入院治療を要した31例の臨床経過を後方視的に解析した. さらにPID再燃の有無につきアンケート調査を実施した. 入院を要した31例 (TOAなし7例, TOAあり24例) のうち8例で手術を要し, うち2例は腹腔鏡下手術, 6例は開腹下手術を行った. 外科的治療群は保存的治療群に比して, 年齢が高く ($p=0.034$), 入院時にCRPが高く ($p=0.009$), 膿瘍径が大きかった ($p=0.009$). 手術は全例膿瘍ドレナージ術のみとし, 付属器や子宮の摘出は行わなかった. 31例のうち退院後PID再燃のために再診した症例はなかった. また, アンケート調査により10例から回答を得られ, それら全例でPIDの再燃は認められなかった. 手術が必要なPID症例は年齢が高く, 入院時の炎症所見が高く膿瘍のサイズが大きい. 手術を行う場合, 膿瘍ドレナージ術だけでも再燃率は高くないと考えられる. [産婦の進歩72(3):193-198, 2020(令和2年8月)]

キーワード: 骨盤内炎症性疾患, 卵管卵巣膿瘍, 外科的治療, CRP, 体温

【ORIGINAL】

An analysis of pelvic inflammatory disease cases experienced at our hospital

Hajime UDA, Kanji MASUHARA, Hidemine HONDA, Koyo YAMAMOTO

Toshihiro KITAI, Aki ISOBE and Toshikatsu NOBUNAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

(Received 2019/9/5)

Abstract Pelvic inflammatory disease (PID) often leads to the formation of a tubo-ovarian abscess (TOA) due to severe disease, and surgical treatment is required when conservative treatment is not effective. The present study aimed to investigate the need for surgical treatment in patients with PID and the extent to which relapse would occur. A total of 47 PID cases that presented from May 2015 to June 2017 at our hospital were retrospectively analyzed. In all, 31 cases (seven without TOA, 24 with TOA) required hospitalization for disease management. Of these 24 patients, eight (33%) with TOA required surgical treatment: of these eight patients, two required laparoscopic surgery and six required laparotomy. Patients in the surgical treatment group were older ($p=0.034$), had higher C-reactive protein levels at admission ($p=0.009$), and had a larger abscess diameter ($p=0.009$) than those in the conservative treatment group. In all cases, only abscess drainage was performed, whereas salpingo-oophorectomy and hysterectomy were not performed. None of the 31 patients presented again for PID relapse after discharge. A questionnaire survey provided responses from 10 cases, and no relapse of PID was observed in any of the cases. Patients with PID who require surgery tend to be older, exhibit more inflammatory findings on admission, and have larger abscesses. It is believed that abscess drainage alone does not have a high relapse rate when performing surgery.

[Adv Obstet Gynecol, 72(3):193-198, 2020 (R2.8)]

Key words: tubo-ovarian abscess, pelvic inflammatory disease surgical treatment, conservative treatment

緒 言

骨盤内炎症性疾患(pelvic inflammatory disease: PID)は、その10-15%の症例で重症化により卵管卵巣膿瘍(tubo-ovarian abscess: TOA)を形成する¹⁾。広域スペクトラム抗菌薬使用により、TOAを形成するPIDにおいても70%以上の症例で保存的治療が奏効するが、ドレナージや付属器摘出といった外科的治療を要する症例も認められる¹⁻⁴⁾。PIDの治療に関し、日本医師会雑誌⁴⁾では「常用量を最低3日間投与し、自他覚症状や臨床検査値の変化などから無効と判断された抗菌薬は、耐性菌を考慮し、原因菌と考える病原体の薬剤感受性を確認して抗菌薬を変更する。」とし、「難治例は、臨床経過を観察しながら適時外科的治療(ドレナージや膿瘍除去術など)を併用する。」とある。一方、TOA症例の治療では抗菌薬を投与する前でも腹腔鏡下の手術実施が有用との報告⁵⁾と時間とともに癒着が高度化すると報告⁶⁾があり、適時かつ速やかな外科的治療の介入が望まれる。今回われわれは、PIDにより入院加療した31例を保存的治療で軽快した群と外科的治療が必要であった群との2群に分け、外科的治療が必要となる症例の予知因子について後方視的に検討した。

方 法

2015年5月から2017年6月までに当科でPIDと診断した計47例中、入院治療を実施した計31例(平均年齢40歳[19-91, 中央値38])に対し、入院時の白血球数(WBC [μ l]), CRP (mg/dl), TOAの有無, TOAがあれば膿瘍径(mm), 体温($^{\circ}$ C)(1日に3回以上計測し、その日の最高体温を用いた)を外科的治療の有無により保存的治療群と外科的治療群とに分け後方視的に検討した。さらに抗菌薬の治療効果判定として、抗菌薬投与開始後で4日目に最も近い日付で行われた採血結果のWBC(4日目), CRP(4日目)および体温(4日目)を保存的治療群と外科的治療群とで後方視的に検討した。入院の適応は、日本産科婦人科学会によるガイドライン⁷⁾に基づき、TOAを形成する症例や高熱

等の臨床症状を伴う外来管理が困難な症例等を原則とした。抗生剤投与開始から3日目ごろまでの自他覚症状、体温、白血球値、CRP値の推移等により、保存治療が不可と判断した場合に外科的治療を行った。TOA症例での膿瘍径の計測は、MRI・CT・超音波検査によって行い、計測値の最大膿瘍径を用いた。統計解析ソフトはJMP(11.0.0)を使用し、Wilcoxonの順位和検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした。カットオフ値は「感度 - (1-特異度)」を最大にする方法(Youden Index)より求めた。保存的治療に使用する抗菌薬レジメンは原則としてアンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウム(ABPC/SBT) $3.0\text{g} \times 4/\text{day}$ (+クリンダマイシンリン酸エステル(CLDM) $600\text{mg} \times 4/\text{day}$)より開始し、5-7日間の投与にて症状改善がみられない場合はタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム(TAZ/PIPC) $4.5\text{g} \times 3/\text{day}$ へ変更した。外科的治療は開腹または腹腔鏡下でのドレナージを実施した。

当院倫理委員会にて審査を受け承認された後、31例の患者全員に再発の有無、再発した場合は退院後から再発までの期間、追加治療の内容に関するアンケート用紙を郵便により送付・受領し検討した。

結 果

対象となったPID 31例の患者背景を表1に示す。PID 31例のうちTOAなしの7例は全例保存的治療が可能であった。TOAありの24例のうち外科的治療を要した症例は8例であり、抗菌薬のみで治癒した保存的治療群は16例($16/24 = 0.67$)であった(図1)。2例は腹腔鏡下に、6例は開腹により膿瘍の開放ドレナージのみを施行し、付属器摘出や子宮摘出は行わなかった。ドレーン抜去タイミングは排液が沈静化してから抜去としていたため、術後1日目から11日目と幅があった。いずれの症例にも術後の創部離開や出血、イレウスなど合併症はなかった。外科的治療の際に膿瘍培養を提出したのは8例中6例であり、4例は菌の発育を認めず、1例にE.coli、1例にsalmonellaを認めた。全症例に耐糖能異

表1 入院加療した31例の患者背景

年齢 (歳)	G	P	手術	入院期間 (日)	膿瘍径 (mm)	初診時WBC (μ l)	4日目WBC (μ l)	初診時CRP (mg/dl)	4日目CRP (mg/dl)	入院時体温 ($^{\circ}$ C)	4日目体温 ($^{\circ}$ C)	予後調査: 退院後日数(日)	使用抗生剤	膿瘍培養
41	1	1	腹腔鏡	17	70	6500	12000	28.6	29.5	37.5	38.5	920	AMPC/STB→TAZ/PIPC	-
91	3	2	腹腔鏡	32	240	14000	24300	28.5	27.1	38.4	38.2	986	AMPC/STB→TAZ/PIPC	E.coli
38	0	0	開腹	24	76	12100	16600	33.1	19.8	37.1	37.6	-	AMPC/STB→TAZ/PIPC	発育せず
47	3	3	開腹	34	95	10400	7200	18.3	16.3	36.8	39.6	-	AMPC/STB→TAZ/PIPC	発育せず
48	0	0	開腹	24	82	17500	8000	25.9	14.8	38	37.4	-	AMPC/STB	-
50	1	0	開腹	46	63	12500	9800	12.8	10.4	37.7	36.9	1133	AMPC/STB→TAZ/PIPC	発育せず
71	2	2	開腹	18	117	8300	3100	10.6	8.6	37.6	38.2	790	AMPC/STB	発育せず
21	0	0	開腹	19	86	19200	12500	7.1	5.8	39.7	38.7	-	AMPC/STB→TAZ/PIPC	Salmonella
30	2	0	-	11	55	20000	23200	0.1	17.3	39.1	38.4	-	AMPC/STB→TAZ/PIPC	-
49	0	0	-	16	55	11000	9100	16.3	14.1	38.9	37.8	1086	AMPC/STB→TAZ/PIPC	-
46	1	0	-	14	78	18900	18200	13.1	12.6	37.9	37.8	-	AMPC/STB	-
36	1	1	-	12	72	18000	8600	28.2	8.9	38	37.8	-	AMPC/STB	-
27	5	2	-	10	74	22700	14700	20.9	8.8	38.7	38.1	-	AMPC/STB	-
70	2	2	-	9	70	19100	14900	18.2	8.3	37.3	36.6	925	AMPC/STB	-
32	1	0	-	10	43	9600	12400	4.9	4.8	39.4	36.9	-	AMPC/STB	-
40	2	1	-	4	50	12700	5300	9	3.7	36.9	36.6	-	AMPC/STB	-
29	1	1	-	12	82	10900	3100	6.7	3.2	37.4	36.6	-	AMPC/STB	-
41	0	0	-	8	62	14700	5200	0.4	3.1	38.3	37.1	-	AMPC/STB	-
19	0	0	-	9	105	8300	4900	9	2.8	38.9	37.1	-	AMPC/STB	-
19	0	0	-	6	66	9800	6500	6.2	1.7	36.9	36.2	-	AMPC/STB	-
44	0	0	-	10	62	12800	4500	4.7	1.5	37	37.4	1013	AMPC/STB	-
42	1	1	-	6	68	7200	4100	7	1.1	37.1	36.7	1275	AMPC/STB	-
37	0	0	-	8	65	11700	6200	17.3	1.1	37.5	37.1	1496	AMPC/STB	-
29	2	2	-	7	46	7900	4200	4.3	0.4	37	37.2	-	AMPC/STB	-
61	4	2	-	8	-	16100	8000	9.5	8.4	39.5	37.4	1506	AMPC/STB	-
45	0	0	-	6	-	19600	9700	15.3	5.4	37.7	36.9	-	AMPC/STB	-
38	3	1	-	6	-	30300	5400	25.4	4.9	37.9	36.6	-	AMPC/STB	-
23	0	0	-	11	-	9700	5500	3.1	2.3	39.3	36.8	-	AMPC/STB	-
27	1	0	-	6	-	15200	5500	2.8	2.2	38.2	36.8	-	AMPC/STB	-
25	1	1	-	6	-	17200	6100	16.3	1.8	38.4	36.8	-	AMPC/STB	-
25	1	0	-	2	-	14300	6500	0.3	1.6	38	37.6	-	AMPC/STB	-

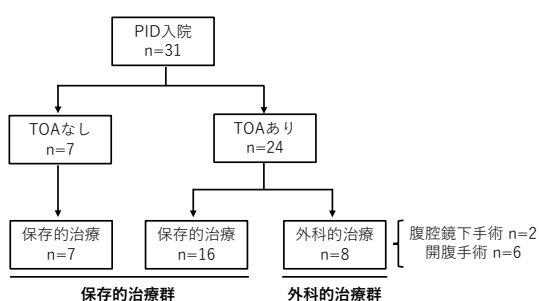


図1 対象症例の臨床経過

PIDと診断し入院管理を要した31例を保存的治療群と外科的治療群に分け、比較検討を行った。

常は認めなかったが、開腹手術に至った症例のうち1件がIgA腎症に対してプレドニン5mg内服中であった。

入院時の年齢、入院期間、WBC、CRP、TOAの有無、TOAを認める場合は膿瘍径

(mm)、入院期間(日)および体温($^{\circ}$ C)について、保存的治療群と外科的治療群で比較検討したが、入院時WBC ($p=0.39$)、入院時CRP ($p=0.0094$)、TOAの有無 ($p<0.001$)、膿瘍径 ($p=0.009$)、年齢 ($p=0.034$)、入院期間 ($p<0.0001$)、入院時体温 ($p=0.56$)であり、外科的治療群において、年齢【外科的治療群 50.8 ± 19.9 (歳)、保存的治療群 36.2 ± 12.4 (歳)】、入院時CRP【外科的治療群 20.6 ± 9.0 (mg/dl)、保存的治療群 10.3 ± 7.8 (mg/dl)】、膿瘍径【外科的治療群 103.6 ± 53.8 (mm)、保存的治療群 65.8 ± 14.7 (mm)】が有意に大きかった(図2)。Youden Indexよりカットオフ値は入院時CRP: 18.3 mg/dlおよび膿瘍径: 76 mmであった(図3)。入院期間に関する検討において、31例のうち、保存的治療が可能であった23例(保

存的治疗群)の入院期間の中央値が8日(2-16)であるのに対し,外科的治療を要した8例(外科的治療群)は入院から手術までの期間の中央値が10日(9-27),全入院期間の中央値が24日

(17-46)であった($p=0.00003$, 図4).

31例に対する長期予後アンケート調査では,回答があったものは保存的療法群6例,外科的治療群4例の計10例(回答率32.2%)であり,

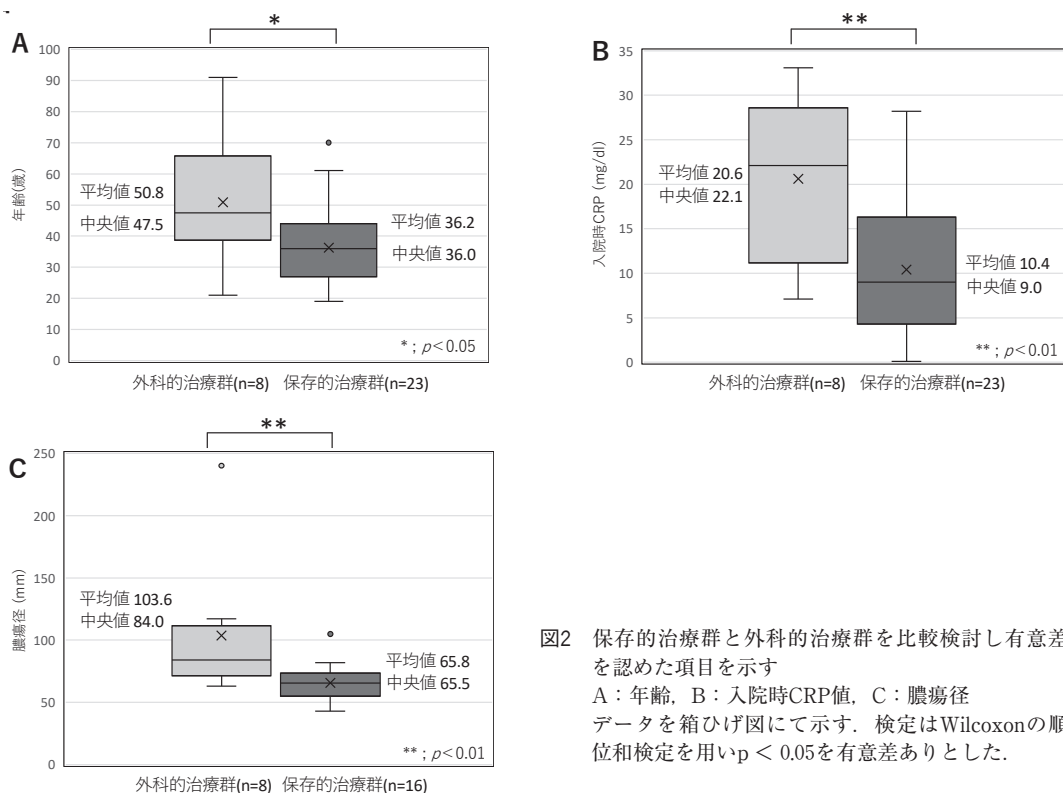


図2 保存的治療群と外科的治療群を比較検討し有意差を認めた項目を示す

A: 年齢, B: 入院時CRP値, C: 膿瘍径
データを箱ひげ図にて示す. 検定はWilcoxonの順位検定を用い $p < 0.05$ を有意差ありとした.

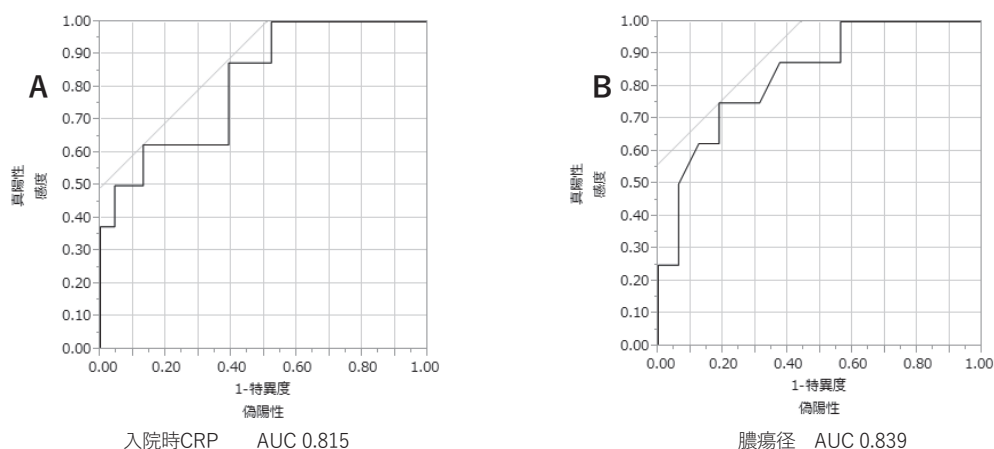


図3 保存的治療群と外科的治療群を比較検討し有意差を認めた項目に関しROC曲線を示す

A: 入院時CRP, B: 膿瘍径

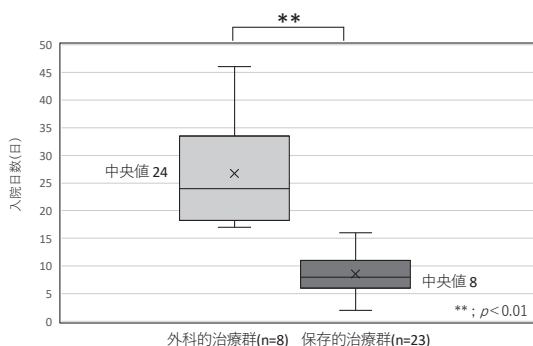


図4 保存的治療群と外科的治療群の入院日数の比較検討データを箱ひげ図にて示す。

全例に再発は認めなかった。

考 察

入院時のWBC, CRP, TOAの有無, 膿瘍径および体温を保存的治療群と外科的治療群で比較検討したところ, 有意差 ($p < 0.05$) を認めたものは入院時のCRP ($p=0.009$), TOAあり ($p < 0.0001$), 膿瘍径 ($p=0.009$) であった。またカットオフ値より, 入院時に外科的治療が必要(難治例)であると判断する予知因子は, 入院時CRP18.3 mg/dl以上, TOAの腫瘍径76 mm以上であり, これらを認めた場合には外科的治療の介入が考慮される。DewittらはPID症例において, 抗生剤無効例で入院時WBC・CRP値がより高値であったと報告⁸⁾している。また, 膿瘍の最大径と外科的治療の有無について検討した既存の報告では, いずれも膿瘍の最大径が大きくなると保存的治療が無効となるため, 外科的治療を要する割合が高くなるとされている⁹⁻¹¹⁾。さらにDemirtasらによればTOAの入院期間に関する予知因子のカットオフ値としてCRP > 11.5 mg/l, 腫瘍径 ≥ 50 mm等の報告¹²⁾があり, 今回の検討と同様に, 炎症性マーカーや膿瘍径が外科的治療の予知因子として挙げており, 合致する結果であった。

当科において, 保存的治療無効例に対する外科的治療として, 腹腔鏡下(2例)および開腹(6例)によりドレナージを実施し合併症を認めなかったが, 手術術式として膿瘍摘出または付属

器摘出かドレナージのみにとどめるかの選択がある。BuchweitzらはTOA症例に対し, 腹腔鏡下手術により付属器摘出術を行った35例とドレナージのみを行った25例の計60例を後方視的に検討し, 手術中の合併症および術後の合併症が付属器摘出群において有意に多くドレナージがより有用であると報告¹³⁾している。またRosenらによれば, TOA未破裂症例では24時間以内の腹腔鏡下ドレナージが妊娠率を改善すると報告¹⁴⁾しており腹腔鏡下のドレナージを支持している。梅津らは, TOA症例12例に腹腔鏡下に膿瘍・付属器を摘出したが, 手術難易度は高く技量に応じて外科医の協力が必要であると報告⁶⁾している。今回のわれわれの31例の検討では, 調査できた範囲において1例も再発は認めなかったため, ドレナージ術のみでも十分である可能性が考えられた。海外ではTOAに対して超音波ガイド下穿刺ドレナージの報告¹⁵⁻²²⁾が多数あり, 経皮, 経陰, 経直腸など多彩なアプローチがあり, 抗菌薬との併用で82-100%の良好な治癒率を報告している。さらにドレナージ後の予後は良好で, 再発率は1%との報告¹⁵⁾もあり, 簡便かつ低侵襲であることから今後検討すべき治療法と考える。

結 論

入院が必要となるPID・TOA症例に対する治療において, 外科的治療が必要となる予知因子としては, 入院時のCRP高値(カットオフ値は18.3 mg/dl), TOAの存在, およびTOA症例の腫瘍径(カットオフ値は76 mm)が指標となる。手術術式としては, 付属器摘出を行わないドレナージ術のみでよい可能性が示唆された。

参考文献

- 1) McNeeley SG, Hendrix SL, Mazzoni MM, et al. : Medically sound, cost-effective treatment for pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Am J Obstet Gynecol*, 178 : 1272-1278, 1998.
- 2) Reed SD, Landers DV, Sweet RL : Antibiotic treatment of tuboovarian abscess : comparison of broad-spectrum beta-lactam agents versus clindamycin-containing regimens. *Am J Obstet Gynecol*, 164 : 1556-1561, 1991.
- 3) Lareau SM, Beigi RH : Pelvic inflammatory disease

- and tubo-ovarian abscess. *Infect Dis Clin North Am*, 22 : 693-708, 2008.
- 4) 野口靖之 : 骨盤内炎症性疾患. 感染症診療update 日医師会誌, 143 : S230-232, 日本医師会, 2014.
 - 5) Jiang X, Shi M, Sui M, et al. : Clinical value of early laparoscopic therapy in the management of tubo-ovarian or pelvic abscess. *Exp Ther Med*, 18 : 1115-1122, 2019.
 - 6) 梅津朋和, 長船綾子, 茂木一将, 他 : 腹腔鏡下手術を施行した卵管卵巣膿瘍12症例の後方視的検討. 日産婦内視鏡会誌, 31 : 132-135, 2015.
 - 7) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会 : 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編, p31-32, 2017.
 - 8) Dewitt J, Reining A, Allsworth JE, et al. : Tuboovarian abscesses : is size associated with duration of hospitalization & complications? *Obstet Gynecol Int*, 2010 : 847041, 2010.
 - 9) Kinay T, Unlubilgin E, Cirik DA, et al. : The value of ultrasonographic tubo-ovarian abscess morphology in predicting whether patients will require surgical treatment. *Int J Gynaecol Obstet*, 135 : 77-81, 2016.
 - 10) Halperin R, Levinson O, Yaron M, et al. : Tubo-ovarian abscess in older women : is the woman's age a risk factor for failed response to conservative treatment? *Gynecol Obstet Invest*, 55 : 211-215, 2003.
 - 11) Habboub AY : Middlemore Hospital experience with tubo-ovarian abscesses : an observational retrospective study. *Int J Womens Health*, 8 : 325-340, 2016.
 - 12) Demirtas O, Akman L, Demirtas GS, et al. : The role of the serum inflammatory markers for predicting the tubo-ovarian abscess in acute pelvic inflammatory disease : a single-center 5-year experience. *Arch Gynecol Obstet*, 287 : 519-523, 2013.
 - 13) Buchweitz O, Malik E, Kressin P, et al. : Laparoscopic management of tubo-ovarian abscess : retrospective analysis of 60 cases. *Surg Endosc*, 14 : 48-50, 2000.
 - 14) Rosen M, Breitkopf D, Waud K, et al. : Tubo-ovarian abscess management options for women who desire fertility. *Obstet Gynecol Surv*, 64 : 681-689, 2009.
 - 15) Gerzof SG, Robbins AH, Johnson WC, et al. : Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses : a five-year experience. *N Engl J Med*, 305 : 653-657, 1981.
 - 16) Gerzof SG, Johnson WC, Robbins AH, et al. : Expanded criteria for percutaneous abscess drainage. *Arch Surg*, 120 : 227-232, 1985.
 - 17) Gunning JE : management of the tubo-ovarian abscess. *J Ultrasound Med*, 5 : 551-556, 1986.
 - 18) Teisala K, Heinonen PK, Punnonen R : Transvaginal ultrasound in the diagnosis and treatment of tubo-ovarian abscess. *Br J Obstet Gynaecol*, 97 : 178-180, 1990.
 - 19) Nelson AL, Sinow RM, Oliak D : Transrectal ultrasonographically guided drainage of gynecologic pelvic abscesses. *Am J Obstet Gynecol*, 1382-1388, 2000.
 - 20) VanSonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G, et al. : US-guided transvaginal drainage of pelvic abscesses and fluid collections. *Radiology*, 181 : 53, 1991.
 - 21) Harisinghani MG, Gervais DA, Maher MM, et al. : Transgluteal approach for percutaneous drainage of deep pelvic abscesses : 154 cases. *Radiology*, 228 : 701-705, 2003.
 - 22) Gjelland K, Ekerhovd E, Granberg S : Transvaginal ultrasound-guided aspiration for treatment of tubo-ovarian abscess : a study of 302 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 193 : 1323-1330, 2005.

【原 著】

Edinburgh Postnatal Depression Scaleを用いた生殖補助医療妊娠と
自然妊娠の産後うつ病的状態の比較と関連性の評価大坪 昌弘¹⁾, 山出 一郎¹⁾, 須藤 慎介¹⁾, 濱田 啓義¹⁾,
井上 卓也¹⁾, 眞田 佐知子²⁾, 中山 貴弘²⁾, 畑山 博¹⁾

1) 医療法人財団今井会足立病院産婦人科

2) 同生殖内分泌医療センター

(受付日 2019/9/6)

概要 最近の調査で、妊産婦死亡に占める産後うつ病の割合が高いことが指摘され、産婦のメンタルヘルスケアの重要性が再確認されている。一方、日本では晩婚化を背景に生殖補助医療による妊娠の比率が増加している。今回われわれは、産後のうつ様症状発症と生殖補助医療による妊娠との関連性について後方視的検討を行った。産後2週間および4週間健診時のエジンバラ産後うつ病自己評価票：Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) の結果を用いて、平成29年4月から平成30年3月の1年間に当院で分娩し、当院で産後健診時を受けた単胎出生例1615人のうち、自然妊娠 (control) 群1066人と生殖補助医療による妊娠 (ART) 群294人の計1360人を対象とし、2群間の産後健診時のEPDSの結果を比較し、傾向スコアを用いて検討した。産後2週間健診時EPDSが9点以上の症例頻度はcontrol群で10.0%、ART群で9.9%と有意差はなく、産後4週間健診時EPDSが9点以上の症例頻度は前者6.9%、後者8.2%でも有意差を認めなかった。また、保健センターへの連絡を要した症例頻度はおのおの12.6%、14.3%で有意差は認められなかった。傾向スコアによるマッチングを用いた2群間の比較では、産後2週間・産後4週間健診時EPDSが9点以上の症例頻度はcontrol群とART群間で有意差を認めたが、保健センターへの連絡を要した症例頻度は有意差を認めなかった。今回の検討では、妊娠方法と産後のうつ様症状発症とは関連性は示されなかったという結果が得られた。

〔産婦の進歩72 (3) : 199-204, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード：体外受精，不妊治療，産後メンタルヘルスケア，産後うつ病，エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS)

【ORIGINAL】

Comparison of postnatal depression between natural conception and assisted reproductive
technology- Evaluation using the Edinburgh Postnatal Depression ScaleMasahiro OTSUBO¹⁾, Ichiro YAMADE¹⁾, Shinsuke SUDO¹⁾, Hironori HAMADA¹⁾
Takuya INOUE¹⁾, Sachiko SANADA¹⁾, Takahiro NAKAYAMA²⁾ and Hiroshi HATAYAMA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Adachi Hospital

2) Center for human reproduction, Adachi Hospital

(Received 2019/9/6)

Abstract To evaluate the importance of mental health care for pregnant women and the increase in pregnancy by assisted reproductive technology (ART) in Japan, the association between the incidence of postpartum depression-like symptoms and pregnancy by ART was retrospectively investigated. The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) data from 1360 of 1615 women who delivered a single baby and received the 2nd and 4th week postpartum checkups at our hospital for one year since April 2017 were compared between natural conception (n=1066) and ART (n=294) groups, followed by propensity score matching. No significant difference was noted in the incidence of an EPDS score ≥ 9 or of contact with a health center. Further-

more, no significant difference was noted in the comparison between the two groups by propensity score matching in the incidence of contact with a health center. The present study suggests no association between the conception method and postpartum depression-like symptoms.

[Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 199-204, 2020 (R2.8)]

Key words : assisted reproductive technology, fertility treatment, postpartum mental health care, postnatal depression, Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)

緒 言

最近の妊産婦をめぐる問題では、産後うつ病を始めとするメンタルヘルスへの取り組みが喫緊の課題として注目されている。また、現在の日本では晩婚化が進み、妊婦の出産年齢も上昇しており、その結果として妊娠希望の女性の高齢化が生殖補助医療を受けることを必要とする夫婦の頻度の増加に繋がり、生殖補助医療による治療で生まれる児の割合が増えている。このような状況のなか、平成28年の日本産科婦人科学会の調査結果では産褥異常死の原因の1位は産後うつ病であった¹⁾。また、平成29年の東京都23区の10年間妊産婦異常死の調査では、産後40例の自殺があることが発表されたが、40例中、産後うつ病関連疾患が36%を占めていた²⁾。妊産婦死亡を減らすために周産期のメンタルヘルスへの対応を早急に充足させることが社会的課題として認識され³⁾、平成29年4月より産後2週間および4週間健診時に、エジンバラ産後うつ病自己評価表：Edinburgh Postnatal Depression Scale（以下EPDS）を用いて産褥うつ状態を把握し、保健センターへ連絡を行い、早期に適切な介入を行う体制が開始された。今回、自施設内で不妊治療も周産期管理もできるわれわれは、当院分娩褥婦を対象として、近年増加傾向にある生殖補助医療による妊娠が産後うつ様な状態に陥ることと関連するかどうかについて、産後健診時のEPDSの結果を用いて後方視的に傾向スコアを用いて検討した。

方 法

〔対象〕平成29年4月1日から平成30年3月31日までの1年間に当院で分娩した産婦1630例のうち、双胎分娩7例、死産1例、当院で産後健診を受診しなかった7例を除いた単胎分娩例1615例

のうち、体外受精や人工授精、タイミング指導といった不妊治療を受けずに自然妊娠した1066例をcontrol群とし、人工授精とタイミング指導を除いた生殖補助医療（体外受精および顕微授精）により妊娠した294例を生殖補助医療：assisted reproductive technology（以下ART）群とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：18-004）。

〔評価方法〕2群間の比較を、母体の妊娠方法、母児の周産期背景（年齢、身長、体重、BMI（body mass index）、妊娠中母体体重増加量、初産、分娩週数、喫煙、甲状腺機能異常、精神疾患、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、帝王切開、緊急帝王切開、吸引分娩、陣痛促進、分娩誘発、会陰切開、無痛分娩、分娩所要時間、分娩時出血量、輸血、子宮頸管裂傷、3度・4度会陰裂傷、外陰・膣壁血腫、常位胎盤早期剥離、弛緩出血、男児、Apgarスコア（1分・5分）、臍帯動脈血pH、新生児搬送、児出生体重、heavy-for-dates、light-for-dates、低出生体重児、児の先天異常、退院時母乳のみで授乳）、母体のEPDSを用いた産後健診の結果について、診療録から後方視的に検討した。このうちEPDSを用いた評価法は、産後2週間および4週間時に使用する産婦健康診査受診券に記載されたEPDSを使用して産褥うつ状態を評価し、以下の1)～3)のいずれかに該当した場合は、産後の精神的支援を要すると判断して、保健福祉センターへ連絡した。1) EPDSが9点以上、2) 質問項目10「自分自身を傷つけるという考えが浮かんできた」が1点以上（医師等が支援を必要と判断した場合）、3) EPDSが8点以下であっても産後うつ等を疑う所見が見られるなど医師等が支援を必要と判断した場合、そして、主要評価項目を「保

健福祉センターへ連絡を要した症例の割合」とし、control群とART群でこれを比較した。

〔統計解析〕2群間の比較には単変量解析で名義変数の比較には χ^2 検定（期待度数が5未満の場合は、Fisherの直接正確確率を使用）を、連続変数にはt検定を用いた。p値0.05未満を有意とした。control群1066例、ART群294例の2群間の比較を行った後、症例の臨床的背景因子をマッチさせるようcontrol群を選択するため、生殖補助医療による妊娠に対するロジスティック回帰分析を母児周産期背景因子（年齢、BMI、初産、分娩週数、喫煙、甲状腺機能異常、精神疾患、妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、帝王切開、吸引分娩、分娩誘発、会陰切開、無痛分娩、輸血、3度・4度会陰裂傷、外陰・陰壁血腫、常位胎盤早期剥離、男児、Apgarスコア（1分）、新生児搬送、児出生体重、児の先天異常、退院時母乳のみで授乳）を独立変数として傾向スコアを算出し、傾向スコアマッチングを行った。多変量解析における独立変数の選択は臨床的判断に基づきアウトカムと関連があるとみられる変数を強制投入した。また、各説明変量の分散拡大係数（variance inflation factor；VIF）を計算し、5以上を示すときに多重共線性を認めるものとして該当する変数を除外し、おのこの説明変数に対してVIFを再度計算した。

傾向スコアマッチングは最近傍マッチングで行い、キャリパーは0.2で設定し、構成比はone-to-one pair matching、非復元抽出としたマッチング後に使用した検定方法は、連続変数には対応のある2群のt検定を用いて、名義変数はマクネマー検定を使用した。統計ソフトはEZR⁴⁾を使用した。

結 果

母児の各周産期背景を表1に示す。母体側の背景因子として、control群に比べART群では年齢、体重、BMI、妊娠中母体体重増加量、初産、甲状腺機能異常、妊娠高血圧症候群、帝王切開、緊急帝王切開、吸引分娩、分娩誘発、分娩所要時間、分娩時出血量、輸血の項目で有意差が認められ、児の背景因子ではApgarスコア

（5分）や臍帯動脈血pHでは有意差を認めないが、Apgarスコア（1分）で有意差を認めていた。胎児の発育や短期予後に2群間の有意差は認めなかった。また産後の因子では、退院時授乳状況が母乳のみで授乳の割合（37.0% vs 18.8%, $p<0.001$ ）に有意差を認めていた。次に、これらの周産期背景を傾向スコアによるマッチングを用いた2群間の比較をしたところ、表1にあるように全ての比較項目において有意差が認められなかった。

続いて、2群間で比較した産後健診時のEPDSを用いた産後うつ状態の評価（表2）では、1) のEPDSが9点以上に対して、産後2週間健診時の症例頻度はcontrol群10.0%（105/1050）、ART群9.9%（29/292）で有意差はなく（ $p=1$ ）、産後1カ月健診時健の症例頻度はおのこの6.9%（73/1061）、8.2%（24/291）で有意差はなかった（ $p=0.442$ ）。2) の質問項目10が1点以上に対しても、3) の医師等が支援を必要と判断した場合に対しても同様に有意差は認めなかった。これらから判断し、最終的に産後健診受診後、当院から保健センターへの連絡を要した症例頻度はおのこの12.6%（134/1066）、14.3%（42/294）で、これも有意差は認められなかった（ $p=0.434$ ）。こちらについても表2に示すように傾向スコアによるマッチングを用いた2群間の比較を行ったところ、全てで有意差を認めず、最終的に保健センターへの連絡を要した症例頻度はおのこの16.4%（31/189）、15.9%（30/189）で有意差を認めなかった（ $p=1$ ）。なお、保健センターへ連絡をした後に、精神科医にて実際に産後うつ病などの精神疾患を認めると診断された人数は正式には確認できなかった。

考 察

妊娠出産年齢の高齢化が進んでいる日本では約20人に1人の割合で生殖補助医療によって児を得ており、全出生児の5.1%に達している^{5,6)}。今後、さらに少子高齢化が進むことが予想されるわが国の現状から、生殖補助医療が社会に与える影響はさらに大きくなると予想される。生殖補助医療を用いて妊娠することが産後うつ病

表1 傾向スコアによるマッチング前後の2群の臨床的背景

臨床項目	マッチング前			マッチング後		
	Control群 (n=1066)	ART群 (n=294)	p 値	Control群 (n=189)	ART群 (n=189)	p 値
年齢 (歳)	32.42±4.51	36.57±3.89	<0.001 *	36.09±4.01	36.10±3.71	0.966
身長 (cm)	158.61±4.99	159.21±5.32	0.074	158.44±4.92	159.31±5.6	0.107
体重 (kg)	51.35±6.80	52.59±6.94	0.006 *	52.72±7.24	52.65±7.01	0.924
BMI (kg/m ²)	20.40±2.50	20.74±2.53	0.041 *	21.00±2.77	20.74±2.53	0.36
妊娠中母体体重増加量 (kg)	10.85±3.51	10.27±3.42	0.012 *	10.38±3.33	10.44±3.24	0.863
初産	52.0% (554/1066)	63.9% (188/294)	<0.001 *	55.0% (104/189)	57.1% (108/189)	0.764
分娩週数 (週)	39.09±1.20	39.06±1.23	0.726	39.03±1.34	38.99±1.22	0.771
喫煙	1.1% (12/1066)	1.7% (5/294)	0.387	1.6% (3/189)	2.6% (5/189)	0.617
甲状腺機能異常	2.9% (31/1066)	8.2% (24/294)	<0.001 *	6.3% (12/189)	6.9% (13/189)	1
精神疾患	2.0% (21/1066)	2.4% (7/294)	0.645	2.1% (4/189)	2.1% (4/189)	1
妊娠糖尿病	2.1% (22/1066)	1.7% (5/294)	0.817	1.6% (3/189)	2.6% (5/189)	0.724
妊娠高血圧症候群	5.4% (58/1066)	10.2% (30/294)	0.005 *	9.5% (18/189)	11.1% (21/189)	0.735
帝王切開	25.5% (272/1066)	43.9% (129/294)	<0.001 *	41.3% (78/189)	41.3% (78/189)	1
緊急帝王切開	11.5% (123/1066)	19.4% (57/294)	0.001 *	19.6% (37/189)	18.5% (35/189)	0.899
吸引分娩	10.2% (109/1066)	14.6% (43/294)	0.037 *	10.1% (19/189)	11.1% (21/189)	0.864
陣痛促進	11.0% (117/1066)	14.3% (42/294)	0.124	14.3% (27/189)	14.3% (27/189)	1
分娩誘発	4.0% (43/1066)	8.5% (25/294)	0.004 *	6.3% (12/189)	5.8% (11/189)	1
会陰切開	46.0% (490/1066)	41.8% (123/294)	0.209	40.7% (77/189)	39.7% (75/189)	0.91
無痛分娩	5.9% (63/1066)	6.8% (20/294)	0.582	7.4% (14/189)	6.9% (13/189)	1
分娩所要時間 (分)	584.25±495.12	701.73±578.35	0.007 *	666.225±589.69	620.64±528.45	0.8
分娩時出血量 (g)	506.42±294.37	637.01±386.21	<0.001 *	572.02±349.74	606.75±365.94	0.305
輸血	1.5% (16/1066)	5.1% (15/294)	0.001 *	4.8% (9/189)	3.7% (7/189)	0.803
子宮頸管裂傷	1.5% (16/1066)	0.7% (2/294)	0.392	0.5% (1/189)	0% (0/189)	1
3度・4度会陰裂傷	0.4% (4/1066)	0.7% (2/294)	0.616	0% (0/189)	0% (0/189)	1
外陰・腔壁血腫	0.8% (8/1066)	1.0% (3/294)	0.712	1.6% (3/189)	1.1% (2/189)	1
常位胎盤早期剥離	1.5% (16/1066)	2.4% (7/294)	0.308	3.7% (7/189)	2.1% (4/189)	0.546
弛緩出血	29.2% (311/1066)	35.0% (103/294)	0.063	30.7% (58/189)	34.4% (65/189)	0.476
男児	49.2% (525/1066)	53.1% (156/294)	0.263	54% (102/189)	54% (102/189)	1
Apgarスコア (1分)	8.58±0.76	8.48±0.82	0.045 *	8.47±0.92	8.49±0.73	0.805
Apgarスコア (5分)	9.33±0.62	9.29±0.60	0.323	9.28±0.57	9.31±0.58	0.491
臍帯動脈血pH	7.28±0.06	7.28±0.06	0.083	7.27±0.06	7.27±0.05	0.663
新生児搬送	0.6% (6/1066)	0.7% (2/294)	0.685	0.5% (1/189)	0% (0/189)	1
児出生体重 (g)	3054.90±361.14	3078.72±371.83	0.32	3064.71±350.89	3066.71±379.29	0.958
heavy-for-dates	9.8% (105/1066)	10.2% (30/294)	0.826	8.5% (16/189)	11.1% (19/189)	0.728
light-for-dates	5.7% (61/1066)	5.4% (16/294)	1	4.2% (8/189)	6.9% (13/189)	0.383
低出生体重児	4.9% (52/1066)	3.4% (10/294)	0.344	5.3% (10/189)	4.8% (9/189)	1
児の先天異常	1.5% (16/1066)	2.0% (6/294)	0.6	0.5% (1/189)	1.1% (2/189)	1
母乳のみで授乳 (退院時)	37.0% (393/1061)	18.8% (55/293)	<0.001 *	29.6% (56/189)	22.8% (43/189)	0.106

平均値±標準偏差, *: $p < 0.05$

BMI : Body Mass Index

ART : Assisted Reproductive Technology

表2 産後健診時のEPDSを用いた産後うつ状態の評価 (2群間比較)

	マッチング前			マッチング後		
	Control群 (n=1066)	ART群 (n=294)	p 値	Control群 (n=189)	ART群 (n=189)	p 値
産後健診時EPDS:9点以上 (2週間健診時)	10.0% (105/1050)	9.9% (29/292)	1	13.1% (24/183)	10.9% (20/183)	0.617
質問項目10が1点以上 (2週間健診時)	1.1% (12/1050)	1.0% (3/292)	1	0.5% (1/183)	0.5% (1/183)	1
EPDSが8点以下だが支援が必要と判断した症例 (2週間健診時)	3.0% (32/1050)	4.5% (13/292)	0.307	2.7% (5/183)	4.9% (9/183)	0.423
産後健診時EPDS:9点以上 (4週間健診時)	6.9% (73/1061)	8.2% (24/291)	0.442	11.4% (21/185)	8.6% (16/185)	0.486
質問項目10が1点以上 (4週間健診時)	0.2% (2/1061)	0.3% (1/291)	0.519	0% (0/185)	0.5% (1/185)	-
EPDSが8点以下だが支援が必要と判断した症例 (4週間健診時)	0% (0/1061)	0.3% (1/291)	0.216	0% (0/185)	0.5% (1/185)	-
保健センターへの連絡を要した症例	12.6% (134/1066)	14.3% (42/294)	0.434	16.4% (31/189)	15.9% (30/189)	1

EPDS : Edinburgh Postnatal Depression Scale

ART : Assisted Reproductive Technology

** : 期待度数が5未満の場合はFisherの直接正確確率を使用

の発症のリスクとなるのかどうかを検証することは周産期のメンタルヘルスを考えるうえで意義があると考えられる。

出産後に発症することが多い精神障害として「マタニティーブルーズ」と「産褥精神病」が挙げられる。マタニティーブルーズは産後10日以内に発症する軽度の一過性抑うつ状態であり、14日以内に自然観解するが、日本では褥婦の3割以上が発症するとされている⁷⁾。「産褥精神病」は産後うつ病を代表とする産後1カ月以内に発症する精神疾患であり、産後うつ病が約半分を占め、その罹患率は5~10%とされている⁸⁾。症状としては抑うつ症状が著しく、気分の落ち込みだけではなく育児ノイローゼや自責感、希死念慮などを抱くことがある⁹⁾。産後異常死の原因は産後うつによる自殺が1位であったことから産後のメンタルヘルスの重要性が認識され、早期発見に向けた取り組みが進められている。その際、産後うつ病に対する簡便なスクリーニングテストとしてEPDSの使用が推奨されている。

EPDSは、1987年に産後のうつ病を評価するためにCoxらによって提唱された問診票であり¹⁰⁾、日本においても1996年に岡野らが産後うつ病の自己評価として有用であることを報告している^{11,12)}。産婦人科診療ガイドライン産科編2017においても産後うつ病の早期発見のために産後2週間および4週間の健診時にEPDSの使用が推奨されており、この時期にEPDSの評価をすることで産褥期の精神疾患罹患を疑う患者を保健福祉センターへ連絡し、長期的な産後ケアを行うことが可能となる¹³⁾。ただ、EPDSを用いる際の注意点としては、EPDSが高いことだけで産後うつ病と診断できるわけではなく、点数が高ければ必ずしもより重症であるわけではないことである。産後うつ病の確定診断は、本来精神科医によりなされるべきであり、EPDSはそのスクリーニングテストであって、産後健診は早期発見のきっかけ作りと認識しておくべきである。

産後のEPDSに影響を与えるリスク因子とし

てこれまでさまざまな臨床的因子についての検討がなされてきた。土屋らなどは精神疾患の既往があると産後の抑うつ傾向の割合が上昇するとしており^{14,15)}、佐々木らも精神科・心療内科受診歴があるとEPDSの得点が高くなるとしている¹⁶⁾。産褥自殺事例の検討でも産後うつ病や統合失調症などの疾患によるものは全体の半数に至るとされている¹⁷⁾。また、分娩方法と産後うつ病の発症リスクとの関連についても以前から多数の検討がなされている。帝王切開による分娩はEPDSが高得点となる割合が高かったとする報告が多いが¹⁸⁻²⁰⁾、有意差を認めないとする報告も見られる¹⁵⁾。他にも年齢²¹⁾や喫煙^{15,22,23)}、授乳状況²⁴⁾等のそれぞれの関連が指摘されている。

このため産後のEPDSに妊娠方法が影響したのかを検討するに際しては、多くの交絡因子となる臨床的因子を調整する必要に迫られる。ART群とcontrol群との粗な比較では表1にある項目で有意差を認めていた。今回、これらの因子を調整するため傾向スコアによるマッチングを用いて比較を行い、これらの臨床的因子については2群間に差を認めなかった。また、表2で示したように、EPDSの点数や診察時の判断での評価では2群間に有意差は認めず、産科の一次施設が保健センターへ連絡する症例を抽出するためにEPDSを用いた方式は、単に点数が9点以上というだけではないので、最終的にはEPDSを用いた評価としては保健センターへの連絡をする評価となったかどうかで比較するのが妥当と思われた。これまでの報告では、不妊治療と産後うつ病についてのGrassierらのメタ解析では両者に関連を認められず²⁵⁾、Pietroらも生殖補助医療と産後うつ病との関連はないと述べている²⁶⁾。本邦においても不妊治療は産後うつ病のリスク因子ではないとの報告がある²⁷⁾。ただし、今回の検討した交絡因子の中で、EPDSに影響すると考えられる因子は多岐にわたって考えられるため、より精度を上げた結果を出すためにはさらなる比較検討が必要と考えられた。

結 語

ART登録が年間約4900症例の不妊治療と、年間約1600例の分娩を扱う産科の一次施設である当院においては、周産期メンタルヘルスケアの重要性も認識しなければならないのかもしれない。今回の検討ではARTと産後うつ状態（EPDSを用いた保健センターへの要連絡症例の抽出）との関連は示されなかったが、プレコンセプションケアも注目されつつある現在、妊婦の高齢化や少子化が今後さらに進むことが推測されるため、ARTを含む生殖補助医療と周産期メンタルヘルスケアの関連については引き続き注視する必要があると考える。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会：妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル—産後ケアへの切れ目のない支援に向けて—。妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル，2017。
- 2) 岡井 崇：妊産婦の自殺—東京都の集計及び概略分析。「新たな自殺総合対策大綱の在り方に関する検討会（第3回）」，2017。
- 3) 竹田 省：妊産婦死亡“ゼロ”への挑戦。日産婦会誌，68：1815-1822，2016。
- 4) Kanda Y：Investigation of the freely-available easy-to-use software “EZR” (Easy R) for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*, 48：452-458, 2013。
- 5) 日本産科婦人科学会：ARTデータブック。2015。
- 6) 厚生労働省：平成27（2015）年人口動態統計の年間推計。2015。
- 7) 市村麻衣，田中和秀，大川匡子：産褥期精神障害。周産期医学必修知識，118：349-350，東京医学社，東京，2011。
- 8) Kitamura T, Yoshida K, Okano T, et al.：Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan：incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Archi Womens Ment Health*, 9：121-130, 2006。
- 9) 佐藤昌司：2. 女性の健康管理と心身症 2) 妊産婦の精神障害。日産婦会誌，53：176-181，2001。
- 10) Cox JL, Holden JM, Sagovsky R：Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150：782-786, 1987。
- 11) 岡野禎治，村田真理子，増地聡子，他：日本版エジンバラ産後うつ病自己評価票（EPDS）の信頼性と妥当性。精神科診断，7：525-533，1996。
- 12) 岡野禎治，宗田 聡：EPDS活用ガイド 産後うつ病スクリーニング法と産後健診での正しい対応。南山堂，東京，2017。
- 13) 日本産科婦人科学会：CQ315 産褥精神障害の取り扱い？ 産婦人科診療ガイドライン産科編2017，239-242，2017。
- 14) 土屋雅子，森 恵美，岩田裕子，他：産後1カ月間における精神疾患を有する母親のうつ傾向とその関連要因。母性衛生，57：90-97，2016。
- 15) 森山佳則，丹羽優莉，水谷輝之，他：大学病院の妊産婦に対するEPDS・MIBSの結果とその背景。日周産期・新生児会誌，54：564，2018。
- 16) 佐々木恵理子，田口可奈子，工藤直子：エジンバラ産後うつ病自己評価票による産後うつ病の要因の分析。秋田母性衛会誌，25：12-18，2012。
- 17) 日本産科婦人科医会：妊産婦の異常死調査。2017。
- 18) 原田なをみ：エジンバラ産後うつ病自己評価票によるスクリーニングにおける高得点者のリスク因子の分析。保険科研誌，5：1-12，2008。
- 19) 穂積恵美子，水津恵子，小林真由美，他：エジンバラ産後うつ病調査票高得点者の背景。日本看護学会論文集，母性看護，36：155-157，2005。
- 20) 山下 洋，吉田敬子：母子精神保険における周産期・乳幼児精神医学 産後うつ病の母親のスクリーニングと介入について。精神誌，105：1129-1135，2003。
- 21) Astbury J, Brown S, Lumley J, et al：Birth events, birth experiences and social differences in postnatal depression. *Aust Public Health*, 18：176-184, 1994。
- 22) 金澤留美子，成田和佳子，高橋聖子，他：エジンバラ産後うつ自己評価表高得点者に共通する背景。秋田農村医学会誌，54：30-34，2008。
- 23) 平光良充：出産経験別にみた「産後うつ」の妊娠期における危険因子。自殺予防と危険介入，38：26-32，2018。
- 24) 藤田一郎，井出紀子，岩坂 剛：産後うつ病啓発活動による発症予防効果 1カ月健診時のスクリーニング効果。母性衛生，48：307-314，2007。
- 25) Gressier F, Letranchant A, Cazas O, et al.：Postpartum Depressive Symptoms and Medically Assisted Conception：A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum Reprod*, 30：2575-2586, 2015。
- 26) Gambadauro P, Iliadis S, Bränn E, et al.：Conception by means of in vitro fertilization is not associated with maternal depressive symptoms during pregnancy or postpartum. *Fertil Steril*, 108：325-332, 2017。
- 27) 櫻井恭子，竹田 純：高度生殖補助医療後妊娠の産後うつの発祥リスクの検討と特徴。産婦の実践，67：789-794，2018。

【原 著】

当院で子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN2) と判断・管理した症例の臨床的検討

西田 秀隆, 中村 光佐子, 古板 規子, 山西 歩

京都民医連中央病院産婦人科

(受付日 2019/12/2)

概要 CIN2症例の転帰を評価するため、われわれは当院で過去15年間に管理したCIN2症例58例について病変の自然消退率、進展率、円錐切除術の結果を後方視的に検討した。調査の過程で、当院ではCIN2とCIN1、またはCIN3との境界的診断症例 (CIN1-2: 36例, CIN2-3: 47例) が存在し、合わせて検討した。CIN1-2, CIN2-3とは、生検の段階で確定が難しい場合に暫定的に定義した当院独自の診断用語である。通院中断症例を除く症例数と年齢分布は、それぞれCIN1-2 (32例: 20~60歳; 中央値36.5歳), CIN2 (50例: 14~63歳; 中央値35歳), CIN2-3 (43例: 20~61歳; 中央値37歳) であった。消退率は、CIN1-2: 63% (2~55カ月; 中央値7.5カ月), CIN2: 64% (2~30カ月; 中央値6カ月) であった。30歳未満では、消退率はCIN1-2: 89% (8/9), CIN2: 75% (9/12) であった。進展率と進展までの期間は、それぞれCIN1-2: 16% (3~43カ月; 中央値7カ月), CIN2: 16% (7~60カ月; 中央値16カ月), CIN2-3: 12% (3~74カ月; 16カ月) であった。CIN2-3は84% (36/43) で円錐切除術が施行されていた。円錐切除術後の最終的な病理診断でCIN3は78% (28/36) であった。通院中断患者からそれぞれ1名ずつ計3名の浸潤癌症例を認めた。CIN2は、約60%の症例で自然に消退していた。2014年にWHO分類でCIN2とCIN3を同じHSILに分類する、SIL分類が採用されたことで、将来本邦でもCIN2症例の円錐切除術の機会が増える可能性があるが、従来どおりCIN2とCIN3を区別することは過剰治療を避けるために意義があると思われる。〔産婦の進歩72 (3): 205-210, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード: 子宮頸部上皮内腫瘍, CIN2, CIN3, HSIL, 円錐切除術

【ORIGINAL】

Clinical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in our hospital

Hidetaka NISHIDA, Misako NAKAMURA, Noriko FURUITA and Ayumi YAMANISHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Min-iren Chuo Hospital

(Received 2019/12/2)

Abstract To estimate the clinical outcomes of women with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 (CIN2), we retrospectively investigated the outcomes and prognosis of 58 women with CIN2 treated in our hospital over the previous 15 years. We recognized that there were numerous cases with “CIN1-2” and “CIN2-3” lesions, these being the interim terms to classify lesions that could not be differentiated between CIN1 and CIN2 or between CIN2 and CIN3, respectively. Therefore, we also included 32 CIN1-2 and 43 CIN2-3 cases in our study. CIN1-2 and CIN2 regressed in 63% and 64%, respectively, of women kept under surveillance. For women younger than 30, the rate of regression was more favorable (89% and 75%, respectively). The rate of progression was 16% for CIN1-2, 16% for CIN2, and 12% for CIN2-3. Thirty-six patients with CIN2-3 underwent immediate cervical conization, 28 of whom (84%) were restaged as CIN3 after surgery. Our results suggest that CIN2 will regress in about 60% of women kept under surveillance. Conservative management with active surveillance, instead of immediate local excision, is therefore acceptable in selected patients, especially if further pregnancies are considered and compliance with surveillance is likely to be high. [Adv Obstet Gynecol, 72(3): 205-210, 2020 (R2.8)]

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, CIN2, CIN3, HSIL, conization

緒 言

本邦では、1990年代から子宮頸部扁平上皮癌の前駆病変は子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia, 以下CIN) として3分類法で管理し、現在までCIN3以上を治療対象とし、CIN2以下は経過観察することが広く行われているが、CIN2とCIN3を明確に分類することの困難さ、診断の再現性の乏しさなどの理由で2014年、WHO分類で扁平上皮内病変 (squamous intraepithelial lesion: SIL分類 [2分類法]) が採用され、CIN2とCIN3は同じカテゴリーのHSILに分類された^{1,2)}。また、2017年の子宮頸癌取り扱い規約病理編第4版では、WHO分類改訂への解説と合わせてSIL分類が導入されたが、同時にこれまでの医療現場での治療方針の決定での混乱と、とくに若年者での過剰治療を避けるため「CIN分類を併記することが望ましい」³⁾ としている。今後、SIL分類が普及し、米国のガイドラインのように⁴⁾、これまで経過観察されてきたCIN2を治療対象とする機会が本邦でも増加する可能性がある。

一方で、2018年にCIN2の転帰についてメタアナリシスが発表され、CIN2は2年間の経過観察中におよそ半数が自然に消退したことから、CIN2を適切な管理のもと経過観察する方針は妥当であると報告された⁵⁾。

これまでに円錐切除術など子宮頸部の切除は周産期予後を悪化させることが知られており⁶⁻⁹⁾、また、本邦では晩婚化・晩産化が進んでいるため、若年者だけでなく比較的高年齢の患者に対しても妊孕性の温存が期待され、保存的治療の機会が増加している¹⁰⁾。

われわれは、CIN2は適切な管理をすれば経過観察可能という仮説のもとに、当院で管理した過去15年間の子宮頸部上皮内腫瘍grade 2 (以下CIN2と略す) 症例とCIN2と他のCINグレードとの境界症例 (CIN1-2, CIN2-3) の転帰を後方視的に検討し、消退 (regression)、持続 (persistence)、進展 (progression)、円錐切除術 (immediate intervention) について、その比率と円錐切除術後の病理結果などを調査し考

察を加えて報告する。

対 象

2003年1月1日から2017年12月31日までの15年間に当院でコルポスコプ下に生検を行い、CIN2と病理組織診断した58症例についてその転帰を抽出した。調査の過程で、病理診断報告書の特記事項に「CIN1-2相当」「CIN2-3相当」と記載されている症例を認めた。これらは、標本の状態で採取量が少ない、間質部が欠けている、標本挫滅を認めるなどが原因で不適正標本とまでいわないが、CINのグレードを確定的に診断することを保留しつつも、所見の範囲で可能な診断として利用していた用語である。本研究の主眼はこれら境界症例を除いたCIN2の臨床的転帰の検討であるが、これらも同じ方法で検討した。

当院CIN2症例の管理は、原則として3カ月ごとの細胞診で経過観察し、細胞診結果で進展が疑われる場合や細胞診異常が複数回持続する場合などでは、コルポスコプ検査と適宜生検を行って再評価していた (active surveillance)。

なお、本研究期間中に当院に在籍していた病理医は常勤2名 (2011年以降は1名定年退職し1名) で、退職以外に病理医の移動はなく観察者は固定していた。

方 法

当院の病理台帳であるデータベース (ソフトウェア; Star pathology[®] コンパス社) に付属する検索システムを用い、対象臓器: 「子宮頸部」・「子宮」に設定し、検索語: 子宮腔部異形成 (軽度, 中等度, 高度), CIN1, CIN2, CIN3, dysplasia (mild, moderate, severe) で抽出した。次に電子カルテ内 (ソフトウェア; HOPEEGMAIN-GX[®] 富士通社) の患者情報と照合して、子宮全摘例、円錐切除例など生検以外の病理診断報告書を除き、さらに子宮頸部細胞診で異常を指摘後、コルポスコプ検査下に生検を行った病理診断報告書であることを確認し抽出した。次に当院で診断のみ行い、経過観察は他院で行った転院・転居症例を除いた。次に、同一患者で複数回生検を行っている症例

があり、その場合は最初の診断時のCIN分類に統一した。

症例の解析

経過観察中に細胞診がNILMまたは旧日母分類でクラスⅡ以下となり、その後の定期受診における細胞診でも正常結果を維持し、おおむね1年以上通院・検査を継続している症例を消退（regression）と定義した。消退まで要した時間は診断日から最初に細胞診で正常化した日時までの月数と定義した。進展（progression）は、全例コルポスコープ下で再生検し病理組織検査で確認した症例と定義した。持続（persistence）は、診断日から研究期間終了時点で細胞診異常が持続していた症例と定義した。通院中断症例は、転院・転居した情報がなく細胞診が正常化しない状態で患者本人の事情等で転帰が不明になった症例を通院中断（non-compliance）と定義した。

消退率および進展率算出時の分母は当院で管理した症例数とし、CIN診断後、経過観察とならずに円錐切除術を施行した症例（immediate intervention）も分母に含めている。中断率の分母は全症例数とした。

また、全年齢集団と30歳未満、30歳以上に分けて、若年者集団と全年齢集団で比較検討した。通院中断患者のなかに、後日、自覚症状を主訴に当院や他診療機関を受診して浸潤癌と診断さ

れた症例が3例確認できたのでそれぞれの経過を簡潔にまとめた。

結 果

病理台帳から抽出した病理診断報告書は776件であった。その内訳は「CINの所見なし」66件、CIN1 330件、CIN1-2 50件、CIN2 68件、CIN2-3 57件、CIN3 205件であった。続いて、電子カルテと照合して解析対象となるCIN1-2：36例（20～74歳；中央値36歳）、CIN2：58例（14～64歳；中央値34歳）、CIN2-3：47例（20～61歳；中央値37歳）を抽出した（表1）。

通院中断を除くと、年齢分布はそれぞれCIN1-2（32例：20～60歳；中央値36.5歳）、CIN2（50例：14～63歳；中央値35歳）、CIN2-3（43例：20～61歳；中央値37歳）であった。

消退率と消退までの期間は、それぞれCIN1-2：63%（2～55カ月；中央値7.5カ月）、CIN2：64%（2～30カ月；中央値6カ月）であった。

持続率と持続期間は、それぞれCIN1-2：6%（14～20カ月；中央値17カ月）、CIN2：6%（4～140カ月；中央値8カ月）であった。

進展率と進展までの期間は、それぞれCIN1-2：16%（3～43カ月；中央値7カ月）、CIN2：16%（7～60カ月；中央値16カ月）、CIN2-3：12%（3～74カ月；16カ月）であった。

円錐切除術は、それぞれCIN1-2：5例（16%）、CIN2：7例（14%）、CIN2-3：36例（84%）で

表1 検討対象になった病理組織診断報告書と解析対象症例の関係
抽出した病理組織検査報告書（件数）

生検結果	件数
No evidence of CIN	66
CIN1	330
CIN1-2	50
CIN2	68
CIN2-3	57
CIN3	205
Total(件)	776

絞り込み作業

解析対象症例数(人数)

対象症例	人数
CIN1-2	36
CIN2	58
CIN2-3	47
Total(人)	141

施行されていた (表2, 3, 4)。

また、その病理組織結果でCIN3またはAISであったものは、それぞれCIN1-2: 2例 (40%), CIN2: 4例 (57%), CIN2-3: 28例 (78%) であった。なお、円錐切除術症例に浸潤癌は認めなかった (表5)。

通院中断症例は、それぞれCIN1-2 4例 (11%), CIN2 8例 (13%), CIN2-3 4例 (9%) だった。

観察期間中に当院管理中の症例からは浸潤癌が発生しなかったが、通院中断患者からそれぞれ1名ずつ計3名の浸潤癌症例があったことが判明した。それぞれの経過は以下であった。

症例1 (CIN1-2): 初診時7X歳。11カ月間外来で経過観察後中断した。中断後、4年2カ月後に再診した。子宮頸部扁平上皮癌stage II bと診断し、高次医療機関へ紹介した。

症例2 (CIN2): 初診時6X歳。21カ月間外来で経過観察後中断した。中断後、5年7カ月後に不正出血で他院受診した。子宮頸部腺癌stage I b1との報告が受診先の医療機関からあった。

症例3 (CIN2-3): 初診時3X歳。診断後円錐切除術を計画していたが来院せず中断し、中断後1年6カ月後に再診した。腔鏡診で浸潤癌を強く疑い、高次医療機関へ紹介した。紹介先から子宮頸癌stage I b1 (妊娠に合併) と報告された。

考 察

過去15年間の自院症例を調査した結果から、当院で管理したCIN2症例は観察期間中に約60%は自然に消退していた。また、30歳未満では消退率75%とさらに消退する可能性が高いことが示された。消退する症例では消退までの期間は2~30カ月で中央値6カ月であったことから、CIN3以上に進展する症例での進展までの期間は7~60カ月で中央値16カ月であったことから、CIN2と診断されても直ちに円錐切除せず、初回診断日から1~2年は自然に消退することを期待して、保存的に経過観察することは可能であると思われる。消退すれば、不必要な外科的治療が避けられ、とくに妊孕性を考慮する必要がある患者では、円錐切除術による切迫早産、早産児など周産期への悪影響を避けること

ができるので、細胞診とコルポスコピー検査で、CIN2を経過観察する方針は妥当であると考えられる。

2018年、Tainioらは未治療のCIN2の転帰についてメタアナリシスを行い、CIN2は観察期間2年以内に50%が自然に消退し、とくに30歳未満の若年者では60%が消退すると報告した。したがって、CIN2は定期的な通院管理が可能で将来妊娠の可能性を考慮する必要性のある患者においては、すぐに円錐切除する代わりに保存的に管理 (active surveillance) することは正当化されると主張している⁵⁾。

本研究結果は後方視的研究ながら、Tainioらの主張の妥当性を支持していると考えられる。よってHSILと診断された症例のなかには、浸潤癌へ進展するため治療対象とすべき症例と自然消退し経過観察でよい症例が混在しており、それを確実に区別するバイオマーカーがない現状では^{2,5)}、CIN分類を用いてCIN2とCIN3を区別して管理することは妥当性があると思われる。

一方、CIN2の診断で経過観察せずに円錐切除術を行ったものが7例あった。円錐切除後の病理診断で7例中4例 (57%) がCIN3であり、細胞診で高度病変を疑うなど、不一致症例 (旧日母分類クラス III b, IV相当など) では円錐切除術を行うことは妥当であると考えられる。なお、本研究の対象は過去15年にわたる後方視的研究でHPVタイピング検査をした症例が存在しなかったが、近年HPVタイピング検査が可能になり、文献によれば、CIN2が5年以内にCIN3に進展する可能性はHPV16, 18, 31, 33, 35, 52, 58の7タイプのいずれかが陽性の症例では40.5%であり、その他のタイプは8.3%であるため、前者陽性の場合にはCIN2で直ちに治療対象とすることも容認されている¹¹⁾。CIN2全例にタイピング検査は必要ないと思われるが、今後、細胞診、組織診不一致症例や2年以上の長期持続症例などでは、HPVタイピング検査を考慮するべきかと考える。

また、生検の段階でCIN2と他のCINとの区別が難しく、境界的症例すなわちCIN1-2と

表2 CIN1-2症例の消退率・持続率・進展率および円錐切除率
全年齢では20例（63%）、30歳未満では8例（89%）で消退した。

Age	All age	<30	30≤
①Total	36	10	26
②Non-compliance	4	1	3
①－②	32	9	23
Regression	20(0.63)	8(0.89)	12(0.52)
Persistence	2(0.06)	0	2(0.09)
Progression	5(0.16)	0	5(0.22)
Immediate intervention	5(0.16)	1(0.11)	4(0.17)

表3 CIN2症例の消退率・持続率・進展率および円錐切除率
全年齢では32例（64%）、30歳未満では9例（75%）で消退した。

Age	All age	<30	30≤
①Total	58	15	43
②Non-compliance	8	3	5
①－②	50	12	38
Regression	32(0.64)	9(0.75)	23(0.61)
Persistence	3(0.06)	0	3(0.08)
Progression	8(0.16)	1(0.08)	7(0.18)
Immediate intervention	7(0.14)	2(0.17)	5(0.13)

表4 CIN2-3症例の消退率・持続率・進展率および円錐切除率
36例（84%）で円錐切除術が選択された。

Age	All age	<30	30≤
①Total	47	12	35
② Non-compliance	4	0	4
①－②	43	12	31
Regression	2(0.05)	1(0.08)	1(0.03)
Persistence	0	0	0
Progression	5(0.12)	3(0.25)	2(0.06)
Immediate intervention	36(0.84)	8(0.67)	28(0.90)

表5 円錐切除後の病理診断結果

	CIN1-2	CIN2	CIN2-3
Total	5	7	36
No evidence of CIN	1(0.20)	2(0.29)	4(0.11)
CIN1	1(0.20)	0	0
CIN2	1(0.20)	1(0.14)	4(0.11)
CIN3 and (AIS)*	2(0.40)	4(1)*(0.57)	28(1)*(0.78)

* のついたカッコ内数字はAIS

CIN2-3として管理した症例を認めた。臨床実践的には産婦人科医側でCIN1-2は「CIN2以下」として原則保存的管理をしていた。これらはCIN2と同様、消退率は62%でCIN2とほぼ同じであった。ただ30歳未満の若年者では89%の消退率で、文献報告されているCIN1の病態に近い印象がある^{3,11)}。CIN2-3では36 (84%) 症例で円錐切除術が選択されていたが、CIN2-3では担当医が生検と細胞診で管理するには限界があると判断したケースが多かったためと思われる。今後、当院でCIN2-3と診断されるような症例では、円錐切除の可否を検討する判断材料にHPVタイピング検査を利用することは有用かもしれない。

最後に細胞診結果が正常化しないまま通院中断した3例で、浸潤癌が発生していた。通院中断を防ぐことは難しい課題であるが、病変が消失せず中断することが危険であることは明らかである。臨床実践の反省的事例としたい。

結 語

子宮頸部扁平上皮癌の前駆病変を経過観察管理する際に重要なことは、CIN2とCIN3を区別して細胞診とコルポスコピー検査および生検を行い適切に管理することである。当院では、境界的症例として対応したCIN1-2やCIN2-3が少なからず生じ、CIN2の診断が病理学的に難しいことが今回の研究で示唆された。しかし、当院でCIN2と診断した症例では6割以上で経過観察中に消失しており、不要な円錐切除術が避けられていたことも事実である。以上より現段階ではHPVタイピング検査を利用しつつ、なお分類概念のCIN2とCIN3の境界を区別し取り扱うことは意義があると考えらる。

利益相反

全著者について開示すべき利益相反状態はありません。

謝 辞

今回の研究データ収集と研究にご協力いただいた京都民医連中央病院病理科 藤田葉子先生、斎藤友紀氏に感謝の意を表します。

参考文献

- 1) Stoler M, Kim K-R, Bergeron C, et al. : WHO classification of tumours of female reproductive organs. "Squamous cell tumors and precursors" Ed by Kurman R. J, p172-176, IARC Press, Lyon, 2014.
- 2) 森谷卓也, 稲吉貴絵, 鹿股直樹 : WHO 2014年子宮頸部病変の改訂のポイント. 臨婦産, 70 : 686-690, 2016.
- 3) 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. p24-27, 金原出版, 東京, 2017.
- 4) Mssad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. : 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis*, 17 : 1-27, 2013.
- 5) Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen K, et al. : Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance : systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 360 : k499, 2018.
- 6) Arbyn M, Kyrgiou M, Simons C, et al. : Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia : meta-analysis. *BMJ*, 337 : a1284, 2008.
- 7) 近藤一成, 角田 肇 : CIN2の取り扱い. 臨婦産, 65 : 1233-1238, 2016.
- 8) 鹿庭寛子, 山田有紀, 森田小百合 : 当科における子宮頸部円錐切除術施行症例の臨床的検討. 産婦の進歩, 70 : 11-16, 2018.
- 9) 福山真理, 加藤聖子, 南川麻里, 他 : 当院において過去5年間に子宮頸部円錐切除術を行った399例の検討. 産婦の進歩, 70 : 17-23, 2018.
- 10) 久松洋司, 北 正人, 岡田英孝, 他 : SIL/CINの取り扱い. 産婦の進歩, 71 : 282-286, 2019.
- 11) 日本産科婦人科学会 : 日本産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2017. p53-57, 東京, 2017.

【原 著】

卵巣癌・原発性腹膜癌の術前化学療法時の診断において、
腹腔鏡下生検と体腔液cell block法の比較検討高橋 良輔¹⁾, 清水 真帆¹⁾, 長又 哲史¹⁾, 松本 培世¹⁾
村田 友香¹⁾, 鈴木 嘉穂¹⁾, 出口 雅士²⁾, 寺井 義人²⁾

1) 神戸大学医学部附属病院産科婦人科

2) 神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

(受付日 2019/12/3)

概要 進行卵巣癌, 原発性腹膜癌の治療において, 術前化学療法 (neoadjuvant chemotherapy; NAC) とその後の減量手術 (interval debulking surgery; IDS) の有用性について報告されている。NACを行う際の診断方法として, 手術による生検と体腔液の穿刺細胞診があるが, 細胞診では組織診断が困難な欠点がある。そこで, われわれは組織型の再現がしやすいcell block法 (CB法) を取り入れている。今回, NAC時の診断における腹腔鏡下生検術とCB法について, 診断精度, 診断までに要した日数, 合併症の有無について比較検討を行った。2009年1月から2018年12月までに当院で治療した卵巣癌・原発性腹膜癌が疑われ, NAC目的で腹腔鏡下生検術 (以下 LB群) もしくはCB法 (以下 CB群) を行い, 根治手術時に病理診断が可能であった53例 (LB群18例, CB群35例) を後方視的に検討した。LB群は18例全例で生検結果と最終診断が一致した。CB群は漿液性癌においては28例中22例で腺癌の診断であり, さらに22例中17例でCB法の時点で漿液性癌までの診断が可能であった。また, 胃癌と膵臓癌の症例もCB法で診断が可能であった。しかし, 一方で粘液性癌の全症例と癌肉腫の2例のうちの1例はCB法では悪性所見なしの結果であった。診断までに要した日数は有意にLB群が長かった (8.9日 vs 7.0日 $p<0.05$)。2群間で合併症の頻度に有意差はなかった ($p=0.08$)。進行卵巣癌や腹膜癌に対してNAC+IDSを行う際の診断において, 漿液性癌ではCB法でも正診率は高いが, 粘液性癌などでは診断困難な場合も多く, 組織型によっては腹腔鏡下生検が必要になる可能性がある。

〔産婦の進歩72 (3): 211-215, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード: 卵巣癌, 原発性腹膜癌, 腹腔鏡下生検, cell block法, 術前化学療法

【ORIGINAL】

Comparison of diagnostic usefulness of laparoscopic biopsy versus cell block method
in body fluid cytology in ovarian cancer or primary peritoneal cancerRyosuke TAKAHASHI¹⁾, Maho SHIMIZU¹⁾, Satoshi NAGAMATA¹⁾, Masuyo MATSUMOTO¹⁾
Yuka MURATA¹⁾, Kaho SUZUKI¹⁾, Masashi DEGUCHI²⁾ and Yoshito TERA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology Kobe University Graduate School of Medicine

(Received 2019/12/3)

Abstract When we make a pathological diagnosis before neoadjuvant chemotherapy (NAC), we choose either laparoscopic biopsy or the cell block (CB) technique. In this study, we have assessed and compared the utility of both techniques. From January 2009 to December 2018, patients who were suspected of having advanced ovarian cancer or primary peritoneal cancer at Kobe University Hospital were enrolled. Patients with a good performance status underwent laparoscopic biopsy (LB), and the other patients undertook CB biopsy. Diagnostic period, diagnostic accuracy, and complications were retrospectively assessed. Fifty three patients were enrolled. In the LB group (n=18), all final diagnoses were matched with the biopsy results. In

the CB group (n=35), 22 of 28 cases with serous carcinoma were diagnosed with adenocarcinoma, and 17 out of these 22 cases were diagnosed with only serous carcinoma. In addition, 2 cases were diagnosed with gastric cancer and pancreatic cancer. On the other hand, all cases with mucinous carcinoma were false negative. In the LB group, the diagnostic period was longer than in the CB group. Both groups had no significant difference in the rate of complications. The CB technique is a useful method for diagnosis. However, in cases with non-high grade serous carcinoma, laparoscopic biopsy may be necessary.

[Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 211-215, 2020 (R2.8)]

Key words : ovarian cancer, primary peritoneal cancer, laparoscopic biopsy, cell block method, neoadjuvant chemotherapy

緒 言

卵巣癌は、日本において女性性器悪性腫瘍のなかで最も死亡者数の多い疾患である。卵巣癌の標準的な治療は初回手術（primary debulking surgery ; PDS）とその後の化学療法であり、手術時の残存腫瘍の有無が最大の予後因子である。しかしながら、卵巣癌は自覚症状に乏しく約70%の症例では進行症例であり、PDS終了時にoptimal surgeryの達成が困難であることがしばしば経験される。そのような症例では、術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy ; NAC）とその後のinterval debulking surgery（IDS）の有用性が報告されている^{1,2)}。NAC+IDSを行う際の診断方法として、腹腔鏡下による腫瘍生検と腹水や胸水などの体腔液の吸引による診断法が挙げられる。腹腔鏡下生検は開腹手術に比べ低侵襲手術であり、診断の確実性からも有用な方法であるが、全身状態不良などの理由で腹腔鏡手術ですら躊躇する症例も少なくない。体腔液の吸引は低侵襲な処置であり、全身状態不良な症例でも比較的安安全に行うことが可能である。しかし、生検による病理組織診断と比較して体腔液の吸引による通常の細胞診では、転移性癌との鑑別など組織型診断が困難な点から診断ツールとしての限界がある³⁾。近年、細胞診検体からcell block(CB)を作製することにより、組織構築の観察や免疫染色を行うことが可能となり、診断精度が上がるCB法が報告されている⁴⁾。われわれは、以前より全身状態不良などの理由で腹腔鏡手術が困難であることが予想される症例において、体腔液のCB法を行っている。しかし腹腔鏡下生検

とCB法について直接比較した報告はなく、今回われわれは、腹腔鏡下生検とCB法を用いた組織診断における有用性について比較検討を行った。

研究方法

2009年1月から2018年12月までに、当院で治療を行った進行卵巣癌もしくは原発性腹膜癌が疑われ、最終的に根治手術時の標本の病理検査で確定診断が可能であった症例を対象とした。全身状態が良好な症例は腹腔鏡下生検で診断し、腹腔鏡手術が困難であると予想された症例は体腔液によるCB法にて診断した。両群間において診断までに要した日数、診断精度、合併症の有無について診療録より後方視的に検討を行った。

統計はFisherの正確検定、Mann-WhitneyU検定もしくはログランク検定で行い、p値<0.05を有意とした。

結 果

53人を後方視的研究の対象とした。腹腔鏡下生検（laparoscopic biopsy, 以下LB群）は、18人でCB法（以下CB群）は35人であり、全ての症例が悪性腫瘍であった。患者背景を表1に示す。両群間で患者年齢に有意差はなく、performance status (PS)はLB群0.1 (0-1)に比べCB群1.6 (0-4)で有意に高かった (p<0.01)。症例の内訳はCB群で卵巣癌21例、原発性腹膜癌12例、胃癌1例、膵臓癌1例であったのに対し、LB群は卵巣癌8例、腹膜癌6例、子宮頸癌1例、胃癌1例、胆管癌1例、卵巣孤立性線維性腫瘍1例であった。また、最終診断が卵巣癌もしくは腹膜癌であった症例の進行期分類は、

表1 患者背景

	LB 群 (n=18)		CB 群 (n=35)		p 値
年齢 (歳)	60(34-79)		65(37-88)		p=0.39
PS(performance status)	0.1(0-1)		1.6(0-4)		p<0.01
最終診断 (症例)	卵巣癌	8	卵巣癌	21	
	腹膜癌	6	腹膜癌	12	
	Stage I	0	Stage I	0	
	Stage II	2	Stage II	2	
	Stage III	8	Stage III	23	
	Stage IV	4	Stage IV	8	
	子宮頸癌	1	胃癌	1	
	胃癌	1	膵臓癌	1	
	胆管癌	1			
	孤立性線維性腫瘍	1			

LB : laparoscopic biopsy CB : cell block

表2 生検結果 (LB群)

最終診断(症例)		生検結果 (症例)	
卵巣癌	15	漿液性癌	12
		癌肉腫	1
		未分化癌	1
		孤立性線維性腫瘍	1
子宮頸癌	1	粘液性腺癌(子宮頸癌)	1
胃癌	1	高分化型管状腺癌(胃癌)	1
胆管癌	1	低分化型腺癌(胆管癌)	1

LB : laparoscopic biopsy

表3 生検結果 (CB群)

最終診断(症例)		生検結果 (症例)	
卵巣癌	28	漿液性癌	17
		腺癌	5
		悪性所見なし	6
粘液性癌	3	悪性所見なし	3
癌肉腫	2	腺癌	1
		悪性所見なし	1
胃癌	1	印環細胞癌(胃癌)	1
膵臓癌	1	腺癌(膵臓癌)	1

CB : cell block

両群間に有意差は認めなかった。両群の生検結果をそれぞれ表2 (LB群)、表3 (CB群) に示す。LB群は、全例において生検結果と最終診断が一致していた。CB群では、漿液性癌においては28例中22例で腺癌の診断であり、さらに、22例中17例でCB法の時点で漿液性癌の組織型までの診断が可能であった。さらに、胃癌と膵臓癌の症例はいずれもCB法でそれぞれsignet ring cell carcinoma (胃癌)、serous carcinoma (膵臓癌) と組織型の診断と原発巣の推定が可能であった。最終的にCB群全体の診断感度は71%であり、とくに卵巣漿液性癌の感度は79%であった。しかし、一方で粘液性癌の全症例と癌肉腫の2例のうちの1例は、CB法では悪性所見なしの結果であった。診断までに要した日数と合併症の有無を表4に示す。診断までに要し

表4 診断までに要した日数と合併症の有無

	LB 群(n=18)	CB 群(n=35)	p 値
診断までに要した日数(日)	8.9 (4-14)	7.0 (3-13)	p=0.045
合併症あり(症例)	2 (術中出血, 術後イレウス)	0	p=0.08

LB : laparoscopic biopsy CB : cell block

た日数は、LB群が8.9日に対し、CB群は7.0日とLB群が有意に長い結果であった ($p=0.0045$)。合併症の発生率は両群間で有意差は認めなかったが、LB群で2例の合併症（術中出血、術後イレウス）を認めた。一方でCB群では合併症は認めなかった。

考 案

進行卵巣癌や原発性腹膜癌におけるNAC+IDSの有用性についてはEORTC 55971とCHORUS試験で示されており、PDSと比して全生存期間（overall survival: OS）と無増悪生存期間（progression-free survival: PFS）において非劣性が報告されている^{1,2)}。本邦で行われたJCOG0602 試験ではNAC+IDSの非劣性は証明されず⁵⁾、いまだ結論が出ていないが、NAC+IDSは手術リスクが高い症例やoptimal surgeryが困難であることが予想される症例では有用な治療法であり、今後さらなる検討が必要である。

NAC+IDSにおいて診断の不十分性が指摘されている。EORTCとCHORUS試験のいずれの試験でも、卵巣癌もしくは原発性腹膜癌以外の悪性腫瘍の可能性について言及されており^{1,2)}、NAC開始前に病理学的評価を行い、卵巣癌もしくは原発性腹膜癌以外の悪性腫瘍の除外は必要である。NAC開始前に行う病理学的検査として、まず、開腹もしくは腹腔鏡による生検術が挙げられる。Fagottiらは、開腹手術に比べて腹腔鏡手術は手術関連死や術後回復の観点において腹腔鏡手術が優れていると報告している⁶⁾。われわれの研究でも腹腔鏡下生検は診断精度において良好な結果を得た診断方法であったが、実臨床において、全身状態不良などの理由で腹腔鏡手術ですら困難な症例を経験することも珍しくない。腹水や胸水などの体腔液を用いたCB法は、細胞構築の観察や免疫染色が可能ることから診断精度の点で通常の細胞診より優れている。通常の細胞診のみでは診断感度は40–70%であるが、CB法を併用することにより診断感度が10%上昇すると報告されている⁴⁾。われわれの研究でもCB法の診断感度は71%、と

くに漿液性癌においては診断感度79%と良好な診断精度であった。一方で、粘液性癌では3例のうち全例がCB法では偽陰性であり、Fadareらも粘液性癌における診断精度の低さを報告している⁷⁾。さらにChungらは、粘液性癌と明細胞癌におけるNAC+IDSの治療成績の低さを指摘しており⁸⁾、粘液性癌が疑われる進行卵巣癌の症例についての治療方針についてはさらなる検討が必要であると考えられる。

進行卵巣癌や原発性腹膜癌症例において、多量の胸腹水貯留によって腹部膨満感や呼吸苦などの症状をきたす症例は多い。そのような症例では可能な限り治療を早く開始することが望ましく、CB法で確定できた症例に関しては、診断までに要した日数が短かったことやLB法を行うためには術前検査や手術日程の調整などが必要であり、CB法は比較的簡便に行えることは、CB法の利点として挙げられる。

Leeらは、生検における腹腔鏡手術は重篤な合併症が起きる可能性は低いと報告しているが、十分な注意が必要と考えられる⁹⁾。われわれの研究でも両群間に合併症の発生率に有意差は認めなかったが、腹腔鏡群では、2例の合併症（術中出血、術後イレウス）が発生している。また卵巣癌では、腹壁と腸管が癒着している症例も多く、腹腔鏡手術でのfirst trocar挿入時の腸管損傷などのリスクもあるが、腹水吸引では経腹エコー下で穿刺できるため、比較的安全に手技が行えると考えられる。

本研究からは、進行卵巣癌や腹膜癌に対してNAC目的の診断を行う際は、腹腔鏡下生検とともにCB法も組織型を確定するための方法として有用であることが示唆された。本研究は症例数が少なく、今後さらなる大規模研究によって、CB法が腹腔鏡下生検と同等か否かさらなる検討が必要と考える。

結 論

進行卵巣癌や腹膜癌に対して、NAC+IDSを行う際の診断において、漿液性癌ではcell block法でも正診率は高いが、粘液性癌などでは診断困難な場合も多く、組織型によっては腹

腔鏡下生検が必要となる可能性がある。一方で、cell block法は安全性も高く診断までの日数も短いことから、症例によっては腹腔鏡下生検と代替可能な診断方法である。

参考文献

- 1) Vergote I, Tropé C, Amant F, et al. : Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 363 : 943-953, 2010.
- 2) Kehoe S, Hook J, Nankivel M, et al. : Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS) ; an open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*, 386 : 249-257, 2015.
- 3) Jain D, Mathur S, Iyer V : Cell blocks in cytopathology : a review of preparative methods, utility in diagnosis and role in ancillary studies. *Cytopathol*, 25 : 356-371, 2014.
- 4) Bhanvadia VM, Santwani PM, Vachhani JH : Analysis of Diagnostic Value of Cytological Smear Method Versus Cell Blocks Method in Body Fluid Cytology : Study of 150 Cases. *Ethiop J Health Sci*, 24 : 125-131, 2014.
- 5) Onda T, Matsumoto K, Shibata T, et al. : Phase III trial of upfront debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers : Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0602. *Jpn J Clin Oncol*, 38 : 74-77, 2008.
- 6) Fagotti A, Perelli F, Pedone L, et al. : Current Recommendations for Minimally Invasive Surgical Staging in Ovarian Cancer. *Curr Treat Options Oncol*, 17 : 1-11, 2016.
- 7) Fadare O, Marippan, Wang S, et al. : The histologic subtype of ovarian tumors affects the detection rate by pelvic washings. *Cancer Cytopathol*, 102 : 150-156, 2004.
- 8) Chung YS, Lee JY, Kim HS, et al. : Outcomes of Non-High Grade Serous Carcinoma after Neoadjuvant Chemotherapy for Advanced-Stage Ovarian Cancer : Single-Institution Experience. *Yonsei Med J*, 59 : 930-936, 2018.
- 9) Lee CL, Kusunoki S, Huang CY, et al. : Surgical and survival outcomes of laparoscopic staging surgery for patients with stage 1 ovarian cancer. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57 : 7-12, 2018.

【原 著】

当院で管理した特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 合併妊娠の検討

高瀬 亜紀, 橘 大介, 札場 恵, 田原 三枝
羽室 明洋, 中野 朱美, 三杵 卓也, 古山 将康

大阪市立大学大学院医学研究科女性生涯医学

(受付日 2019/12/20)

概要 ITPの診断時期による治療法や周産期事象の違いを明らかにするため、当院で管理したITP合併妊娠症例において、ITPが周産期事象に与える影響を検討することを目的とした。2010年7月から2019年7月までに当院で管理したITP合併妊娠34例42分娩（2回分娩8例を含む）を対象とし、ITP診断時期、抗血小板抗体の有無、摘脾の有無、ピロリ菌の有無、治療法、血小板数、分娩方法、分娩時出血量、輸血の有無、児の出生体重、Apgar score、児の血小板数について検討した。妊娠前にITPと診断された群が26例、妊娠中にITPと診断された群が16例で、2群の患者背景に有意差は認めなかった。治療に関しては、両群とも約半数は無治療で血小板数を維持でき、治療法に有意差はなかった。周産期事象の比較では母体最低血小板数と分娩時血小板数で有意差を認め、妊娠前にITPと診断された群で9.1 (1.6-21.1) 万/ μ l、妊娠中にITPと診断された群で5.0 (1.2-9.0) 万/ μ lと有意に低い結果であった。5症例で新生児血小板減少症を認めた。ITP診断時期別の臍帯血血小板数、日齢2・日齢5の新生児血小板数は、母体分娩時血小板数・PAIgG値に相関を認めなかった。第1子と第2子の臍帯血血小板数、日齢2・日齢5の新生児血小板数の相関は有意ではなかったが、日齢2・日齢5の新生児血小板数においてSpearman相関係数は0.75と第1子と第2子の血小板数に強い正の相関傾向を認めた。本研究ではITPの診断時期によって治療法や周産期合併症に差はなく、診断時期に関係なくステロイド療法や免疫グロブリン大量療法で計画的に治療し、出産時期・分娩方法に合わせ、必要に応じて血小板輸血をすることで、母体・胎児の合併症なく管理可能であることが示された。

〔産婦の進歩72 (3) : 216-223, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード : 特発性血小板減少性紫斑病, 妊娠性血小板減少症, 新生児血小板減少症, 血小板輸血, ITP合併妊娠

【ORIGINAL】

Management of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in pregnancy

Aki TAKASE, Daisuke TACHIBANA, Megumi FUDABA, Mie TAHARA

Akihiro HAMURO, Akemi NAKANO, Takuya MISUGI and Masayasu KOYAMA

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

(Received 2019/12/20)

Abstract We aimed to clarify the difference in treatments and perinatal events between patients diagnosed with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) during pregnancy and patients diagnosed with ITP before pregnancy. From July 2010 to July 2019, we reviewed 42 pregnancies in 34 pregnant women with ITP who were managed at our hospital. 26 cases were diagnosed with ITP before pregnancy, and 16 cases were diagnosed during pregnancy. There was no significant difference in patient background and treatment between the two groups. Comparison of perinatal events showed a significant difference only in maternal minimum platelet count : that of patients diagnosed with ITP during pregnancy $[5.0 (1.2-9.0) \times 10^4/\mu\text{l}]$ [median (range)] was significantly lower than that of patients diagnosed before pregnancy $[9.1 (1.6-21.1) \times 10^4/\mu\text{l}]$ ($p=0.046$). Umbilical vein platelet count and neonatal platelet count on days 2 and 5 were not correlated with maternal platelet count at delivery and antiplatelet antibody levels. A strong positive correlation was ob-

served between individual neonatal platelet count on days 2 and 5 in first and second siblings (Spearman's $r=0.75$, $p=0.066$). In conclusion, there was no difference in treatment and perinatal complications according to time of ITP diagnosis. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 216-223, 2020 (R2.8)]

Key words : idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), gestational thrombocytopenia, neonatal thrombocytopenia, platelet transfusion, idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in pregnancy

目 的

特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura ; ITP) は血小板に対する自己抗体 (抗血小板抗体) が産生され、血小板が減少する自己免疫疾患である¹⁾。ITP 合併妊娠の30%は妊娠を機に診断される。妊娠中に血小板数が10万/ μ l以下となった症例は妊娠性血小板減少症の鑑別としてITPを念頭に精査を行う必要があるといわれている²⁾。また、ITP合併妊娠では妊娠29週以降に血小板が著明に減少すると報告されている³⁾。そのため、妊娠中にITPと診断された症例は、妊娠29週以降に初めて血小板数10万/ μ l以下となることでITPが疑われ、ITPの治療を開始してから分娩までの期間が比較的短く、急を要することがまれではない。そこで、ITPの診断時期による治療法や周産期事象の違いを明らかにするため、当院で管理したITP合併妊娠症例において、ITPが周産期事象に与える影響を明らかにすることを目的とした。

方 法

2010年7月から2019年7月までに当院で妊娠管理し分娩に至ったITP合併妊娠の34例42分娩 (2回分娩8例を含む) を対象とし、診療録より後方視的検討を行った。当院でのITPの診断・管理は院内の血液内科専門医によって行われ、血小板数が10万/ μ l以下で赤血球系 (ただし出血あるいは慢性鉄欠乏による貧血を除く) および白血球系は正常であり、かつ血小板減少をきたす他疾患を除外できる場合にITPと診断した¹⁾。骨髓検査は必須ではないが⁴⁾、他疾患除外のために骨髓検査を行った症例では、1) 骨髓巨核球数は正常ないし増加、2) 赤芽球および顆粒球の両系統は数、形態ともに正常を示す場合にITPと診断した¹⁾。ガイドラインに沿って、妊娠中は血小板数が3万/ μ l以上を維持するよう

に管理した³⁾。分娩方法は産科的適応でのみ帝王切開を選択し、基本的に経陰分娩の方針とした。分娩時の血小板数の目標値は経陰分娩で5万/ μ l以上、帝王切開で8万/ μ l以上となるように管理し、分娩前の治療法は血液内科専門医と相談の上決定した。また、ITP合併妊婦から出生した児は臍帯血、日齢2・日齢5の新生児末梢血の血小板数を測定し、血小板数が5万/ μ l未満の新生児血小板減少症⁵⁾ に対しては免疫グロブリン療法を行った。

ITPの診断時期で、妊娠前に診断した群と妊娠中に診断した群の2群に分類した。2群間で母体背景 (年齢、BMI、経妊、経産、PAIgG (platelet-associated IgG)、ピロリ菌の有無、脾臓摘出の有無、骨髓検査の有無)、妊娠中のITPの治療法 (ステロイド療法、免疫グロブリン療法、輸血の有無)、周産期事象 (分娩週数、分娩方法、出血量、出生体重、Apgar score)、母体血小板数 (妊娠初期、最低値、分娩時)、児の血小板数や児の合併症について比較検討した。また、新生児血小板減少の発症予測のため、ITP診断時期別の分娩時の母体血小板数・母体抗血小板抗体値と臍帯血血小板数・日齢2と日齢5の新生児血小板数の相関関係および第1子と第2子の臍帯血血小板数・新生児血小板数の相関関係について検討した。結果は中央値 (範囲) または頻度 (%) で示すこととした。統計学的解析は、2群間の比較はMann-Whitney U検定およびFisher正確検定を用い、相関はSpearmanの順位相関係数を用いた。p値 < 0.05を統計学的に有意差ありと判定した。

結 果

対象期間に当科で管理したITP合併妊娠は、妊娠前にITPと診断された群 (妊娠前診断群) が26例、妊娠中にITPと診断された群 (妊娠中診断群) が16例であった。妊娠中診断群におい

てITPを疑う血小板減少を認めた時期の中央値は、妊娠31（10－38）週であった。それ以外の患者背景について表1に示した。年齢、BMI、経妊・経産回数に差はなく、抗血小板抗体値陽性率、ピロリ菌陽性率にも有意差は認めなかった。妊娠前診断群で脾臓摘出術施行している症例は15.4%（4/26）であった。

治療に関し表2に示す。両群とも約半数は無治療で血小板数を維持することができ、ステロイド療法単独、免疫グロブリン療法単独、ステロイド療法と免疫グロブリン療法の併用を行った症例数に有意差は認めなかった。妊娠前診断

群において3例で赤血球輸血を要し、血小板輸血率も高率であった。

ITPの診断時期による周産期事象についての比較検討結果を表3に示す。2群間で有意差を認めたのは母体最低血小板数と分娩時血小板数であった。母体最低血小板数は妊娠前診断群で9.1（1.6-21.1）万/ μ l、妊娠中診断群で5.0（1.2-9.0）万/ μ l、分娩時血小板数は妊娠前群で11.9（6.6-23.1）万/ μ l、妊娠中診断群で8.5（4.7-19.8）万/ μ lと妊娠中診断群で有意に低い結果であった。母体の分娩時出血量、新生児の血小板数や新生児血小板減少症の発症率に有意差は認めなかつ

表1 患者背景

	妊娠前診断群 (N=26)	妊娠中診断群 (N=16)	p値
年齢（歳）*	32（23-40）	29.5（22-41）	0.140
BMI *	24.4（20.6-34.2）	23.2（19.1-28.8）	0.117
経妊	2（1-5）	2（1-6）	0.411
経産	0（0-1）	0（0-2）	0.200
PAIgG	高値 13, 正常 6, 不明 7	高値 8, 正常 8	0.404
ピロリ菌	陽性 4, 陰性 17, 不明 5	陽性 4, 陰性 10, 不明 2	0.526
脾臓摘出	4（15.4 %）	0（0 %）	0.226
骨髄検査	14（53.8 %）	12（75 %）	0.479

中央値（range）, n（%）

*：分娩時，PAIgG（platelet-associated IgG）：46 ng/107cells以上を高値
ピロリ菌：ヘリコバクターピロリ抗体（定量）で検出，10 U/ml未満を陰性

表2 診断時期による治療法の比較

	妊娠前診断群 (N=26)	妊娠中診断群 (N=16)	p値
無治療	14（53.8 %）	10（62.5 %）	0.542
ステロイド療法のみ	3（11.5 %）	2（12.5 %）	0.725
免疫グロブリン療法のみ	4（15.4 %）	2（12.5 %）	0.587
ステロイド・免疫グロブリン併用	4（15.4 %）	2（12.5 %）	0.587
血小板輸血	8（30.8 %）	2（12.5 %）	0.165
赤血球輸血	3（11.5 %）	0（0 %）	0.226

n（%）

表3 診断時期による周産期事象の比較

	妊娠前診断群 (N=26)	妊娠中診断群 (N=16)	p 値
分娩週数 (週)	38.5 (28-40)	38.2 (33-40)	0.786
分娩方法 (経陰/帝王切開)	16/10	12/4	0.339
分娩時出血量 (ml)	570 (130-2330)	657 (90-1970)	0.796
分娩時血小板輸血	8/26 (30.8 %)	2/16 (12.5 %)	0.193
妊娠初期の血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	14.1 (3.7-28.1)	10.9 (2.2-23.8)	0.415
最低血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	9.1 (1.6-21.1)	5.0 (1.2-9.0)	0.046 *
分娩時の血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	11.9 (6.6-23.1)	8.5 (4.7-19.8)	0.043 *
血小板数 $5 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下の症例 (%)	8/26 (30.8 %)	8/16 (50 %)	0.179
出生体重 (g)	2918 (802-3600)	2878 (1717-3300)	0.979
Apgar score (5分値)	9 (4-10)	9 (8-10)	0.736
臍帯血血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	25.4 (3.0-33.9)	24.0 (10-38.3)	0.841
日齢2の新生児血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	23.4 (3.7-39.5)	21.0 (6.2-38.0)	0.952
日齢5の新生児血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	23.4 (2.6-38.5)	21.7 (6.5-42.3)	0.672
新生児血小板減少症発症率 (%)	4/26 (15.4 %)	1/16 (6.3 %)	0.387
新生児頭蓋内出血 (%)	0/26 (0 %)	0/16 (0 %)	0.589

中央値 (range), n (%), *: $p < 0.05$

た. 5症例で新生児血小板減少症を認めた.

図1にITP診断時期別の母体血小板数・PAIgG値と臍帯血血小板数・新生児血小板数の相関を示す. 臍帯血血小板数, 日齢2・日齢5の新生児血小板数は母体分娩時血小板数・PAIgG値に相関を認めなかった. 図2に第1子と第2子の臍帯血血小板数, 日齢2・日齢5の新生児血小板数の相関を示す. 臍帯血血小板数, 日齢2・日齢5の新生児血小板数の相関は有意ではなかったが, 日齢2・日齢5の新生児血小板数においてSpearman相関係数は0.75と第1子と第2子の血小板数に強い正の相関傾向を認めた.

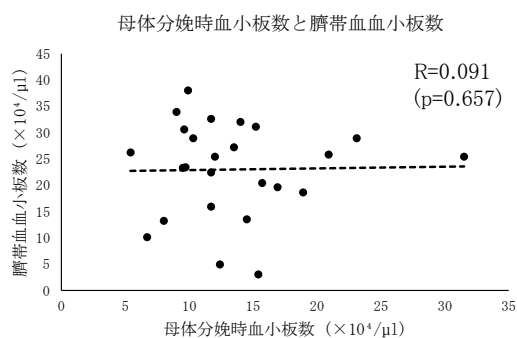
考 察

ITPの診断時期による治療法や周産期事象の違いを明らかにすることを目的として本研究を行った. 本検討では, 母体最低血小板数は妊娠中診断群で有意に低い結果であった. 妊娠前診断群は妊娠前の治療介入により血小板数が安定した症例も含まれているが, 妊娠中診断群は妊娠中に血小板数が $10\text{万}/\mu\text{l}$ 以下となることでITPの診断に至るため, 血小板数が有意に低い

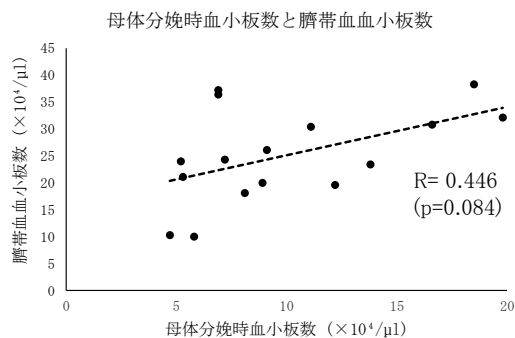
結果となったと推察された. 妊娠中にITPと診断した症例は分娩後も血小板数の推移を確認し, 血小板数が自然に増加し治療を要しないことが多い. しかし, 産後も血小板数が $10\text{万}/\mu\text{l}$ 以下と回復不良な症例では骨髓検査を行い, 全症例で血液内科の定期的な通院を継続する方針としている.

分娩時の血小板数はガイドラインに沿って目標値は経陰分娩で $5\text{万}/\mu\text{l}$ 以上, 帝王切開で $8\text{万}/\mu\text{l}$ 以上となるように管理することが一般的である³⁾. 当院でも同様の血小板数を目標として子宮頸管の熟化を評価しながらステロイド療法や免疫グロブリン療法をあらかじめ行い, 計画分娩を行うことを基本とし, 治療効果が乏しい場合や血小板数上昇前の前期破水や陣痛発来といった治療を急ぐ場合には, 必要に応じて血小板輸血を行っている. 妊娠中診断群において, ITPを疑う血小板減少を認めた時期の中央値は妊娠31 (10-38) 週であり, 分娩までの治療期間が比較的短く, 母体最低血小板数が有意に低いことから, 妊娠前診断群と比較して血小

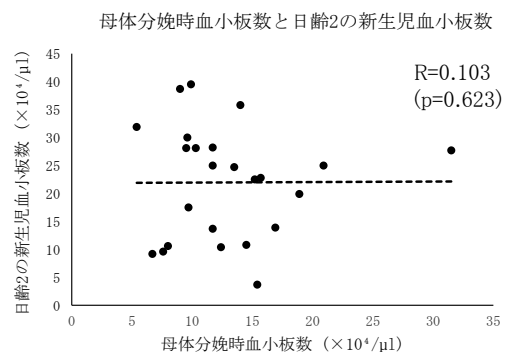
(A) 妊娠前診断群



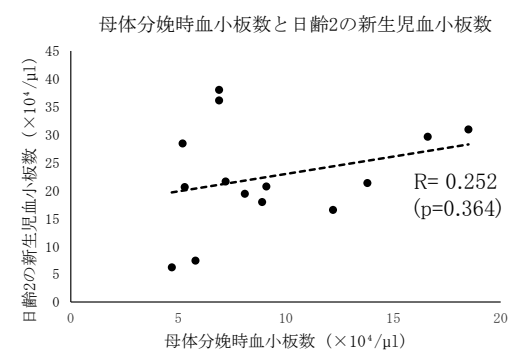
(B) 妊娠中診断群



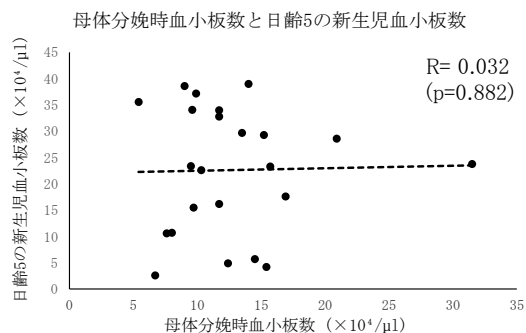
(C) 妊娠前診断群



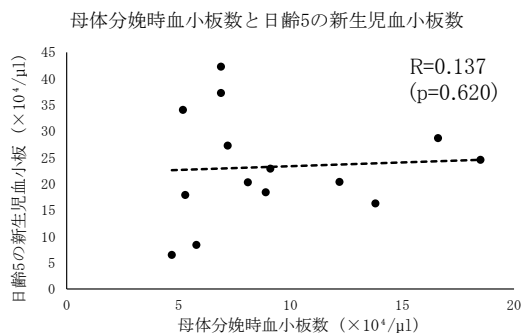
(D) 妊娠中診断群



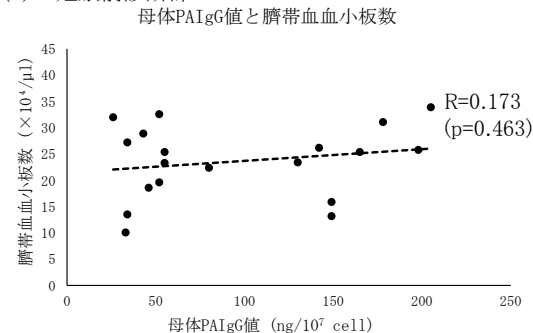
(E) 妊娠前診断群



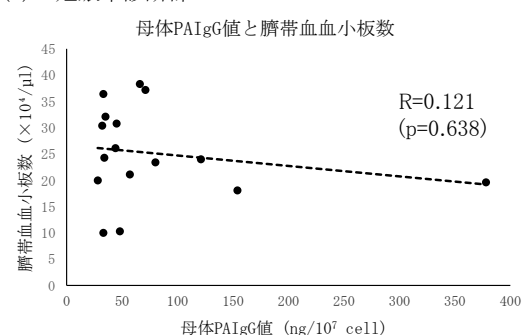
(F) 妊娠中診断群



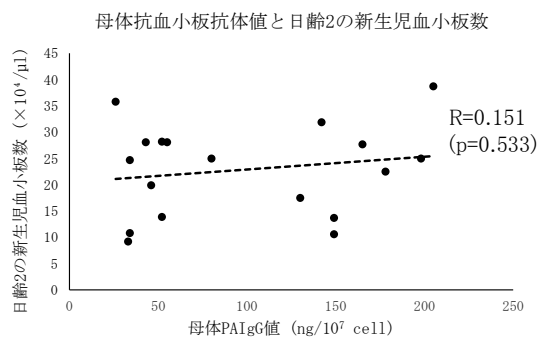
(G) 妊娠前診断群



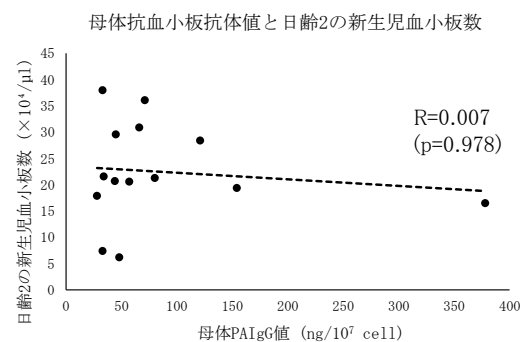
(H) 妊娠中診断群



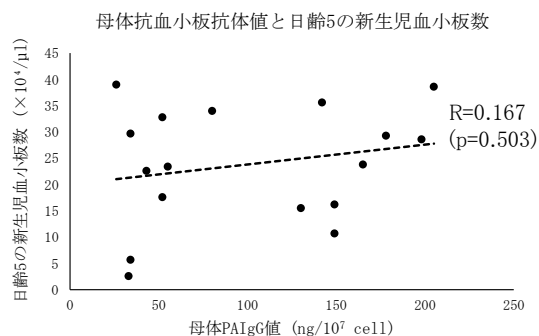
(I) 妊娠前診断群



(J) 妊娠中診断群



(K) 妊娠前診断群



(L) 妊娠中診断群

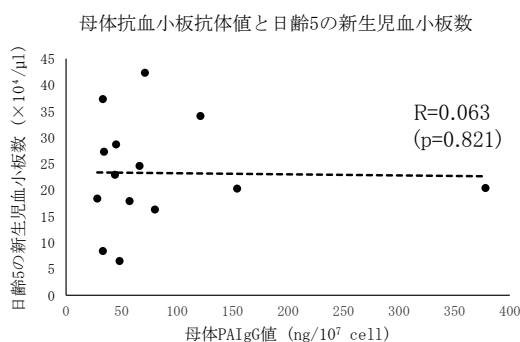


図1 ITP診断時期別の母体分娩時血小板数・母体PAIgG値と臍帯血・新生児の血小板数の相関
(A, C, E, G, I, K): 妊娠前にITPと診断した群
(B, D, F, H, J, L): 妊娠中にITPと診断した群

板輸血率が高いことが想定された。しかしながら、治療法に関してはステロイド療法、免疫グロブリン療法、血小板輸血の有無のいずれにおいても有意差は認めなかった。また、両群における治療導入時期の中央値は妊娠前診断群で妊娠35.4 (0–37.4) 週、妊娠中診断群で妊娠33.1 (16–39.7) 週であった。妊娠前からステロイド療法を行い、血小板数が安定していた症例は2例のみで、両群ともに分娩前に治療導入する症例が多い結果であった。つまり、妊娠中診断群でも妊娠前診断群と同様に、ステロイド療法や免疫グロブリン大量療法で計画的に治療し、出産時期・分娩方法に合わせ必要に応じて血小板輸血を行う管理方針で、血小板輸血率は上昇せず安全に分娩し得た。

本検討では、母体分娩時血小板数と分娩時出血量に相関 ($R=0.178$, p 値 = 0.254) は認めな

かった。一方、Webertらは、ITP合併妊娠の15% (17/110) の症例で、分娩時母体血小板数が5万/ μl 以下であったが、分娩時出血は少なく、血小板減少の程度とは相関しなかったと報告している⁶⁾。ガイドラインに沿って分娩時母体血小板数が5万/ μl 以上となるように治療を行っており、分娩時母体血小板数が5万/ μl 以下の場合、どの程度血小板数が低下すれば分娩時出血量に影響するかは不明であるが、少なくとも分娩時母体血小板数を5万/ μl 以上に維持することで、分娩時出血は増加することなく管理可能と考えられる。

新生児の頭蓋内出血という重篤な合併症を回避するために、新生児血小板数の予測因子はこれまで複数の研究で検討されてきた。妊娠中の母体の最低血小板数、抗血小板抗体価が新生児血小板数と相関するという報告や⁷⁾、脾臓摘出

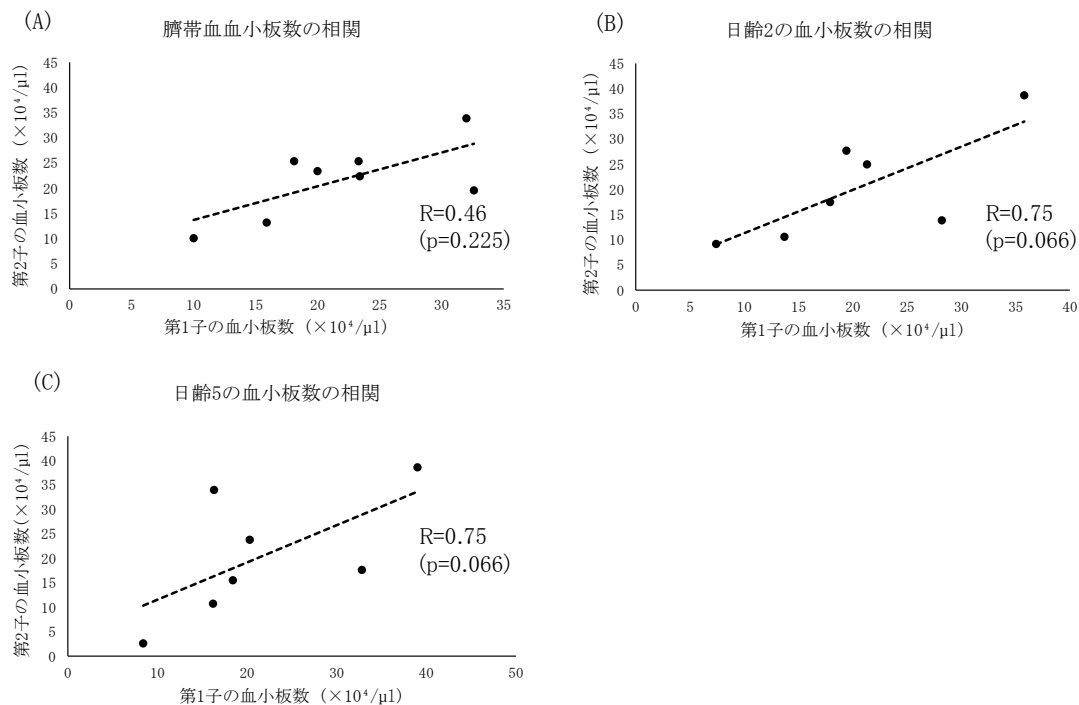


図2 第1子と第2子の臍帯血および児の血小板数の相関

(A) 臍帯血血小板数, (B) 日齢2の血小板数, (C) 日齢5の血小板数

術に抵抗性の場合には新生児血小板減少のリスクとなるという報告がある一方で⁸⁾, 母体側因子は関連しないという報告もあり, 現在, コンセンサスを得られている唯一の予測因子は前子の血小板数と次子の血小板数の相関が高いことのみである⁵⁾. 本研究でも同様に, 分娩時の母体血小板数や母体抗血小板抗体価と新生児血小板数に相関は認めなかった. また, 当院で2回分娩している症例数が少ないため有意な結果とはならなかったが, 第1子と第2子の日齢2・日齢5の血小板数が正の相関の傾向を認め, 過去の報告にも合致している. また, 本研究で新生児血小板減少症を発症した症例について検討したが, 5例と少ないため一定の結論は得られない. 5症例では妊娠前診断群が4例で, 妊娠中診断群が1例であった. 治療法はステロイドのみ2例, 脾摘後1例, 無治療2例であり, 5例とも分娩前に血小板輸血を要さず, 比較的血小板数は安定していた症例であった. 母体血小板数が比較的安

定している症例においても, 新生児血小板減少症が生じる可能性があり, すべてのITP合併妊娠で新生児血小板減少症に注意が必要であると考えられた.

本研究の限界は, 後方視的検討であるため診療録の記載からは不明な項目もあり, 抗血小板抗体値の測定時期などばらつきがある. 単施設での観察研究としては比較的多い症例数となっているが, 周産期合併症により妊娠終結を決定し計画分娩を行えなかった症例もあり, ITPが周産期予後に与える影響を正確に抽出するためにはさらなる症例数の蓄積が必要である. また, ITPの診断は基本的に除外診断であること, さらに最も頻度の高い妊娠性血小板減少症の診断も臨床経過と除外診断によるため, これらを最終的に鑑別できていない可能性がある. 本検討の症例は可能な限り骨髓検査を行いITPとの診断を補足しているが, 約38%の症例は骨髓検査を行っておらず, 妊娠性血小板減少症が鑑別で

きていない可能性がある。

結 論

本研究ではITPの診断時期によって治療法や周産期合併症に差はなく、診断時期に関係なくステロイド療法や免疫グロブリン大量療法で計画的に治療し、出産時期・分娩方法に合わせ、必要に応じて血小板輸血をすることで、母体および胎児の合併症なく管理可能であることが示された。

参考文献

- 1) 柏木浩和, 桑名正隆, 羽藤高明, 他 : 成人特発性血小板減少性紫斑病治療の参照ガイド 2019改訂版. 臨床血液, 60 : 877-896, 2019.
- 2) Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al. : Platelet Counts during Pregnancy. *N Engl J Med*, 379 : 32-43, 2018.
- 3) 宮川義隆, 柏木浩和, 高蓋寿朗, 他 : 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド. 臨床血液, 55 : 934-947, 2014.
- 4) Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. : International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*, 115 : 168-186, 2010.
- 5) Karakurt N, Uslu I, Albayrak C, et al. : Neonates born to mothers with immune thrombocytopenia: 11 years experience of a single academic center. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 29 : 546-550, 2018.
- 6) Weibert KE, Mittal R, Sigouin C, et al. : A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*, 102 : 4306-4311, 2003.
- 7) van der Lugt NM, van Kampen A, Walther FJ, et al. : Outcome and management in neonatal thrombocytopenia due to maternal idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sang*, 105 : 236-243, 2013.
- 8) Koyama S, Tomimatsu T, Kanagawa T, et al. : Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am Hematol*, 87 : 15-21, 2012.

【原 著】

産科DICをきたした分娩後異常出血症例に対する子宮動脈塞栓術の有用性について

岡本 葉留子, 川崎 薫, 林 信孝, 小山 瑠梨子
大竹 紀子, 上松 和彦, 青木 卓哉, 吉岡 信也

神戸市立医療センター中央市民病院産婦人科

(受付日 2020/1/14)

概要 子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization ; UAE) は、分娩後異常出血 (postpartum hemorrhage ; PPH) に対する有効な治療法であるが、不安定な循環動態や凝固能は臨床的不成功の一因になりうる。本検討では、DICを併発したPPHに対するUAEの有用性と安全性を明らかにすることを目的とした。2013年～2018年間に当院でPPHに対しUAEを施行した26例を対象とし、患者背景、臨床経過、UAEの有効性及び合併症について検討した。産科DICスコア8点以上であった症例（以下DIC発症群）は22例で、7点以下であった症例（以下非DIC発症群）は4例であった。止血成功例はDIC発症群20例（90.9%）、非DIC発症群4例（100%）であり、有意差は認めなかった。重篤な合併症はDIC発症群に2例（腹部大動脈解離、子宮内感染）、非DIC発症群に1例（子宮壊死）を認めたが、いずれも侵襲的な処置を必要としなかった。UAEはDICを併発した場合でも十分な止血効果を発揮する比較的安全な治療法である。〔産婦の進歩72（3）：224-229，2020（令和2年8月）〕

キーワード：子宮動脈塞栓症，分娩後異常出血，産科DIC

【ORIGINAL】

A retrospective single-center study of uterine artery embolization efficacy for postpartum hemorrhage with disseminated intravascular coagulation

Haruko OKAMOTO, Kaoru KAWASAKI, Nobutaka HAYASHI, Ruriko OYAMA
Noriko OTAKE, Kazuhiko UMEMATSU, Takuya AOKI and Shinya YOSHIOKA

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

(Received 2020/1/14)

Abstract Uterine artery embolization (UAE) is an effective treatment for postpartum hemorrhage (PPH), but clinical failure can occur in the presence of unstable hemodynamics and disseminated intravascular coagulation (DIC). Therefore, we aimed to clarify the usefulness and safety of UAE for the treatment of PPH with DIC. The study included 26 patients who underwent UAE for PPH at a single center between 2013 and 2018. Patient characteristics and clinical courses were also investigated. In total, 22 patients had an obstetric DIC score of ≥ 8 (DIC group) and four patients had an obstetric DIC score of ≤ 7 or less (non-DIC group). Successful hemostasis was observed in 20 (90.9%) patients in the DIC group and four (100%) patients in the non-DIC group with no significant difference. There were two serious complications in the DIC group (abdominal aortic dissection and intrauterine infection) and one in the non-DIC group (uterine necrosis), but none required invasive treatment. Our results suggest that UAE is a relatively safe treatment that can provide effective hemostasis in patients with DIC. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 224-229, 2020 (R2.8)]

Key words : uterine artery embolization, postpartum hemorrhage, DIC

緒 言

本邦において、分娩後異常出血（postpartum hemorrhage；PPH）の発生頻度は減少しているが、いまだ妊産婦死亡の原因の第1位である¹⁾。PPHの管理は速やかな原因検索と出血部位の確認、的確な止血処置が基本であるが、突発的な大量出血により急激に全身状態が悪化し、産科DICを容易に併発する。子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization；UAE）はPPHに対する有効な治療法の1つであり、子宮全摘術と比較し低侵襲性、妊孕性温存の面で優れている。一方、不安定な循環動態や凝固能異常をきたした症例に対する有効性は明らかでなく、臨床的不成功の一因とされている²⁾。本研究では当院で産科DICや出血性ショックを併発したPPH症例に対するUAEの有効性と安全性を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

2013年から2018年の5年間に神戸市立医療センター中央市民病院において、PPHに対しUAEを施行した26例を対象とした。UAE決定時に産科DICスコア8点以上であった症例をDIC発症群、7点以下であった症例を非DIC発症群とした。患者背景（年齢、分娩歴、分娩週数、搬送例、分娩様式、PPHの原因疾患）、UAE決定時における臨床経過（出血量、輸血の有無、SI；shock index、フィブリノゲン値、塞栓部位）、UAEの有効性や合併症をDIC発症群と非DIC発症群とで後方視的に比較検討した。当院ではUAEは放射線科医が担当し、24時間施行可能である。塞栓部位については原則、出血源の責任血管を選択的に塞栓施行し、出血状況や全身状態から塞栓部位を変更・判断している。塞栓物質については通常はゼラチンスポンジ細片、止血困難のときはシアノアクリレート系薬剤（NBCA）を使用する。UAEにて止血を得られ子宮を温存できた症例を成功例、UAEにて止血できず最終的に子宮摘出を必要とした症例を不成功例とした。統計学的解析はMann-Whitney U test, Fisher's extra testにて行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。

結 果

PPHに対しUAEを施行した26例の年齢の中央値は34.5（範囲31.45－36）歳であった。出産歴は初産が10例（38.4％）で、分娩週数の中央値は39（範囲37－41）週であった。DIC発症群（22例）と非DIC発症群（4例）に区別して検討すると、分娩週数の中央値はDIC発症群で38（範囲37－39）週、非DIC発症群で41（範囲40.75－41）週と有意差を認めた（ $p = 0.01$ ）。年齢と初産の比率については両群に有意な差を認めなかった（表1）。

搬送例についてはDIC発症群で13例（59.1％）、非DIC発症群で4例（100％）であり、両群で有意差は認めなかった（ $p = 0.26$ ）。分娩様式とPPHの原因疾患の内訳を表1に示す。DIC発症群では経陰分娩15例（吸引分娩1例）、非DIC発症群では経陰分娩3例（吸引分娩1例）であり、両群ともに経陰分娩が多かった。原因はDIC発症群では弛緩出血10例、癒着胎盤6例、羊水塞栓症3例、胎盤位置異常2例、後腹膜血腫1例、非DIC発症群では弛緩出血2例、癒着胎盤1例、腔壁血腫1例と両群ともに弛緩出血が最多であった。UAE決定までの止血処置として、子宮内バルーンタンポナーデをDIC発症群で16例（72.7％）、非DIC発症群では腔壁裂傷1例を除く3症例（75.0％）に施行されていた。子宮内バルーンタンポナーデを施行されなかった理由は、DIC群では挿入困難5例、バルーンタンポナーデ適用外（後腹膜血腫）1例、非DIC群ではバルーンタンポナーデ適用外（腔壁裂傷）1例であった。

UAE決定時の臨床所見を表2に示す。UAEを施行した26例の出血量中央値は3750（範囲2825-5150）mlであった。DIC発症群で4200（範囲3050－5425）ml、非DIC発症群で2650（範囲2300－2950）mlと有意差を認めた（ $p = 0.04$ ）。UAE決定時にすでに輸血を施行されていた症例は全体で23例（88.5％）であり、DIC発症群で20例（90.9％）、非DIC発症群で3例（75.0％）と有意差を認めなかった（ $p = 0.41$ ）。DIC発症群のうちUAE決定時に輸血を施行されてい

表1 患者背景, PPHの原因

	全体 (n=26)	DIC 発症群(n=22)	非 DIC 発症群(n=4)	p 値
年齢 (歳)	34.5 (31.25-36)	35 (32-36)	30.5 (28.25-34.75)	0.37*
初産 (%)	38.4	45.5	0	0.14*
分娩週数 (週)	39 (37-41)	38 (37-39)	41 (40.75-41)	0.01*
搬送例(例)	17 (65.4%)	13 (59.1%)	4 (100%)	0.26 [#]
帝王切開 (例)	8	7	1	1.00 [#]
経陰分娩 (例)	18	15	3	1.00 [#]
ー吸引分娩 (例)	2	1	1	-
PPH の原因 (例)				
弛緩出血	12	10	2	-
癒着胎盤	7	6	1	-
羊水塞栓症	3	3	0	-
胎盤位置異常	2	2	0	-
後腹膜血腫	1	1	0	-
腔壁血腫	1	0	1	-

* Mann Whitney test

Fisher's exact test

表2 臨床経過, UAEの結果

	全体 (n=26)	DIC 発症(n=22)	非 DIC 発症群(n=4)	p 値
出血量 (ml)	3750 (2825-5150)	4200 (3050-5425)	2650 (2300-2950)	0.04*
輸血施行例(例)	23 (88.5%)	20 (90.9%)	3 (75.0%)	0.41*
Shock Index	1.2 (1-1.47)	1.25 (1-1.5)	1 (0.9-1.075)	0.14*
フィブリノゲン $\leq$ 150(mg/dL)(例)	15 (57.7%)	13 (59.1%)	1 (25.0%)	1*
UAE 施行時間(分)	65.5 (59.25-87)	65.5 (59.25-79)	83.5 (55.25-119.5)	0.85*
止血成功例(例)	24 (92.3%)	20 (90.9%)	4 (100%)	1 [#]
合併症(例)	3 (0.1%)	2 (9.1%) 大動脈解離 子宮内感染	1 (25.0%) 子宮壊死	0.40*

* Mann Whitney test

Fisher's exact test

かった2例は, UAE施行中に輸血を施行された。SIの中央値は1.20 (範囲1-1.47), フィブリノゲン $\leq$ 150 mg/dlであった症例は15例 (57.7%)であり, DIC発症群と非DIC発症群とで有意差を認めなかった。塞栓部位はDIC発症群では両側子宮動脈18例, 両側内腸骨動脈3例, 左内陰部動脈1例, 非DIC発症群で両側子宮動脈3例, 左子宮動脈+右腔動脈1例であった。また

抗DIC治療としてDIC発症群の1例のみに乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ (AT) 製剤が使用された。

UAEの結果を表2に示す。止血成功例は24例 (92.3%) であった。DIC発症群22例のうち20例 (90.9%) は止血成功したが, 残り2例 (9.0%) はUAEにて止血を得られず子宮全摘となった (止血不成功)。不成功となった2例は前置胎盤

と癒着胎盤であった。非DIC発症群4例は全例止血成功した。止血成功率はDIC発症群と非DIC発症群とで有意差を認めなかった ($p=1$)。UAEによる合併症はDIC発症群で2例(腹部大動脈解離, 子宮内感染), 非DIC発症群で1例(子宮壊死)認めたが, いずれも合併症に対し侵襲的な処置を施行せず保存的治療で軽快した。

考 察

産科危機的出血は日本における妊産婦死亡の最多原因である¹⁾。産科危機的出血への対応指針2017によると, 経過中にshock index (SI) が1となった時点で分娩時異常出血として, 一次施設では高次施設への搬送を考慮し, 新鮮凍結血漿 (FFP) の輸血準備を行う。産科出血は治療の遅れにより短時間で容易にDICに陥りやすく, 各種対応にもかかわらず, SIが1.5以上, 産科DICスコアが8点以上(単独でフィブリノゲン150 mg/dl以下)となれば「産科危機的出血」を宣言する。子宮内バルーンタンポナーデや圧迫縫合などの器械的止血法も治療法に挙げられるが, これらが無効な場合はUAEが必要な場合もある。

PPHに対するintervention radiology (IVR) については1979年BrownがUAEについて報告して以来³⁾, 有用性が認識されている。薬物療法や輸血による保存的治療が無効なPPHに対し, UAEと子宮全摘ともに止血有効率は90%程度であり, 有効性に差はないと報告されている²⁾。一方UAEでは, 止血できず子宮全摘に至るものは約8%と報告されている^{2,5,6,8-12)}。当院での止血成功率は92.3% (24/26例)であり, 既報と同等であった。UAE不成功や反復してUAEが必要となるリスク因子として, 初産婦, 凝固障害の存在, 血管外遊出, 子宮動脈の解剖学的変異が挙げられる^{2,6,8-13)}。今回の検討では, UAE不成功のため子宮摘出を要した2症例は, 初産婦の前置胎盤と経産婦の癒着胎盤によりPPHに至った症例であった。癒着胎盤を伴わない前置胎盤によるPPHに対しUAEは有効であるとの報告が多いが, 成功率が50%であったとの報告もある⁵⁾。本症例は中隔子宮を伴う高

年初産であり, 弛緩出血を併発したため不成功になったと考えられた。癒着胎盤が原因となったPPHに対するUAEの成功率は84%⁶⁾であり, 一般的なUAE成功率より低いと報告されている。癒着胎盤では内腸骨動脈以外にも外腸骨動脈や腹部大動脈からの側副血行路が発達しており⁷⁾, UAEの不成功に関連する可能性がある。

PPHは短時間で容易にDICに陥りやすい。DICの合併や不安定な循環動態, 凝固能の低下はUAE不成功や合併症増加の要因となる⁸⁻¹⁰⁾。またDIC合併症例ではUAE後の止血に至るまでの時間と出血量が増加する¹¹⁾。DIC発症時のUAE成功率は, Leeらによると62.5%⁸⁾, Cheongらによると75.8%であり¹⁴⁾, いずれも非DIC合併時よりも低いと報告されている。今回の検討では, DIC発症群のUAE成功率は91%と既報と比して高い成績であった。DIC発症群の90.9% (20/22例)がUAE前に輸血を施行され, 残りの2例はUAE中に輸血を施行され, UAE終了までに全例が輸血をされた。DIC発症群の95.5% (21/22例)で新鮮凍結血漿 (FFP) が投与されていた。非DIC発症群では1例を除く3例で輸血が投与されていた。迅速に凝固因子を補充しながらUAEを行うことが, 止血成功に寄与すると考えられる。DICを合併したPPHに対しては大量輸血プロトコール(緊急異型適合O型RCC, AB型FFP輸血を実施)を使用するなど, 輸血を躊躇しないことが重要と考える。

UAEの合併症として, 塞栓後症候群(下腹部痛, 軽度の発熱, 嘔気嘔吐, 食欲不振, 全身倦怠)を3~9%に認める。反復するIVRを含めた侵襲的な治療行為が必要となる症例は6~7%, 子宮摘出を要する重篤な合併症の発症率は1.6%未満である⁴⁾。本検討ではDIC発症群で2例(腹部大動脈解離, 子宮内感染), 非DIC発症群で1例(子宮壊死)に重篤な合併症を認めたが, いずれも侵襲的な処置を必要としなかった。腹部大動脈解離を発症した症例については, 羊水塞栓症により救急搬送されたPPHであった。来院時より繰り返す心停止のため低酸素性虚血性脳症を発症し, UAE施行2カ月後の全身状態フォ

ロー目的の造影CT検査にて腹部大動脈解離と診断した。UAE施行中の心停止により高度な血管攣縮が生じ、血管内損傷に至ったことが原因と考えられた。解離部位は下行大動脈遠位に限局されており範囲も小さいことから、血管管理に注意し、保存的加療の方針とした。血管攣縮に対してはUAE施行中のニトログリセリンの投与が有効であったとの報告があるが^{15,16)}、血行動態が不安定な場合は、血管拡張による全身状態や出血の影響を考慮して投与する必要がある。子宮内感染に関しては、子宮内部への血流低下により抗菌薬を投与するも感染が遷延する可能性がある。子宮壊死については、永久塞栓物質やゼラチンスポンジパウダーなどの微細な塞栓物質を使用した場合に多いとされる。今回の検討の中で子宮壊死に至った症例は、ゼラチンスポンジ細片では止血困難であったため、半永久塞栓物質であるシアノアクリレート系薬剤 (n-butyl-2-cyanoacrylate ; NBCA) を使用した。NBCAの使用が子宮壊死の原因となった可能性があるが、ゼラチンスポンジ細片を使用した症例でも子宮壊死をきたしたと報告されている⁴⁾。塞栓物質の選択については小さいものを避ける、ゼラチンスポンジを細かく切りすぎない等の予防対策が必要である。UAE後の子宮壊死については保存的加療が有効であった報告もあり^{17,18)}、子宮全摘の是非は慎重に判断する必要がある。今回の症例では月経再開や妊娠についての長期評価は現時点にてできていないが、保存的療法にてUAE施行3カ月後の造影MRI検査にて血流再開を認めている。本研究では長期経過を追跡できずUAE後の妊孕性の評価ができていないが、UAE施行後に妊娠希望があるうち、62%の妊娠率であるとの報告¹⁹⁾やPPH患者において、UAE施行例と非施行例とで妊娠率に差がなかったとの報告²⁰⁾もあり、次回妊娠への影響についても許容されると考える。

結 論

当院におけるUAEの成功率は92.3% (24/26例)であり、妊産婦死亡の主要原因であるPPH

に対しUAEは有効な救命手段と考えられた。またDIC発症群と非DIC発症群とでUAEの止血成功率に有意差を認めず、UAEは産科DICや出血性ショックを併発したPPHに対し、凝固因子を補充することで、十分な止血効果を発揮する比較的安全な治療法となるといえる。

利益相反

今回の論文に関して、開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) 日本妊産婦死亡症例評価検討委員会：母体安全への提言2018. 日産婦会誌, 2018.
- 2) Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, et al. : Predictors of failed pelvic arterial embolization for severe postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 113 : 992-999, 2009.
- 3) Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, et al. : Uncontrollable postpartum bleeding : a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol*, 54 : 361-365, 1979.
- 4) 日本IVR学会：産科危機的出血に対するIVR施行医のためのガイドライン2017 (公開日2017年5月18日).
- 5) Tae-Hee Kim, Hae-Hyeog Lee, Jun-Mo Kim, et al. : Uterine artery embolization for primary postpartum hemorrhage. *Iran J Reprod Med*, 11 : 511-518, 2013.
- 6) Poujade O, Zappa M, Letendre I, et al. : Predictive factors for failure of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 117 : 119-123, 2012.
- 7) 岡原祥子, 角倉弘行：異常分娩の麻酔管理. 子宮破裂, 臍帯脱出, 多胎妊娠, 流産・死産, 早産, 胎児機能不全. 日臨麻会誌, 38 : 706-711, 2018.
- 8) Lee HY, Shin JH, Kim J, et al. : Primary postpartum hemorrhage : outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology*, 264 : 903-909, 2012.
- 9) Doumouchtsis SK, Papageorgiou AT, Arulkumaran S : Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage : what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv*, 62 : 540-547, 2007.
- 10) Liu Z, Wang Y, Yan J, et al. : Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of refractory postpartum hemorrhage : a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 24 : 1-13, 2018.
- 11) Urushiyama D, Yoshizato T, Kora S, et al. : Predictive factors related to the efficacy of pelvic arteri-

- al embolization for postpartum hemorrhage : a retrospective analysis of 21 cases. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 53 : 366-371, 2014.
- 12) Kirby JM, Kachura JR, Rajan DK, et al. : Arterial embolization for primary postpartum hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol*, 20 : 1036-1045, 2009.
- 13) Bros S, Chabrot P, Kastler A, et al. : Recurrent bleeding within 24 hours after uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage : are there predictive factors? *Cardiovasc Intervent Radiol*, 35 : 508-514, 2012.
- 14) Cheong J, Kong T, Son J, et al. : Outcome of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage : a retrospective review of 117 cases. *Obstet Gynecol Sci*, 57 : 17-27, 2014.
- 15) Denison GL, Van Ha T, Keblinskas D : Treatment of uterine artery vasospasm with transdermal nitroglycerin ointment during uterine artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 28 : 670-672, 2005.
- 16) Wang L, Horiuchi I, Mikami Y, et al. : Use of intra-arterial nitroglycerin during uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage with uterine artery vasospasm. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 54 : 187-190, 2015.
- 17) Porcu G, Roger V, Jacquier A, et al. : Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolization for postpartum haemorrhage. *BJOG*, 112 : 122-123, 2005.
- 18) Rohilla M, Singh P, Kaur J, et al. : Uterine necrosis and lumbosacral-plexopathy following pelvic vessel embolization for postpartum haemorrhage : report of two cases and review of literature. *Arch Gynecol Obstet*, 290 : 819-823, 2014.
- 19) Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L, et al. : Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH : a single-center retrospective observational study. *Eur Radiol*, 19 : 481-487, 2009.
- 20) Hardeman S, Decroisette E, Marin B, et al. : Fertility after embolization of the uterine arteries to treat obstetrical hemorrhage : a review of 53 cases. *Fertil Steril*, 94 : 2574-2579, 2010.

【原 著】

遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵管卵巣摘出術の後方視的検討

山村 幸¹⁾, 山口 建¹⁾, 本田明夏²⁾, 堀江昭史¹⁾
山田崇弘²⁾, 濱西潤三¹⁾, 小杉真司²⁾, 万代昌紀¹⁾

1) 京都大学医学部附属病院産科婦人科

2) 同遺伝子診療部

(受付日 2020/1/14)

概要 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) はBRCA1/2遺伝子変異による遺伝性腫瘍である。卵巣癌は有効なサーベイランスがなく、発症リスクがきわめて高いことからリスク低減卵管卵巣摘出術 (RRSO) が勧められる。本研究は、当院でHBOCと診断されてRRSOの適応がある症例を検討し、その臨床的課題を明らかにすることを目的とした。京都大学医学部附属病院で2010年から2019年3月までにHBOC関連の遺伝カウンセリングを初診として行った304件のなかで、HBOCと診断された45名を対象に、後方視的に手術を選択される患者の背景、合併症、予後を検討した。2010年以降、HBOC関連の遺伝カウンセリングを初診として行った件数は、2014年に治験が開始されて以降増加した。結果を開示した194名の中でHBOCと診断されたのは45名いた。乳癌発症後に診断された症例は33名、卵巣癌発症後は8名、家族歴から遺伝子診療部を紹介された例が4名いた。BRCA1変異は16例、BRCA2変異は29例あった。卵管卵巣摘出の既往がある症例を除き、経過観察可能なRRSOの対象症例は32名、平均年齢は46.7歳であった。RRSOは2015年から開始して計13例行った。BRCA1変異でRRSOの対象となる11例中6例に、BRCA2変異は21例中7例にRRSOを行い、BRCA1変異の症例にRRSOを選択される傾向があった ($p=0.2826$)。RRSOを行い女性ホルモン受容体状態が判明している11例に関しては、BRCA1変異乳癌5例全例陰性であったが、BRCA2変異乳癌6例全例陽性であった。RRSOを行った13例中12名は40歳以上で、1例は3経産の38歳であった。RRSOは全て腹腔鏡手術で行った。術中出血量は全例少量で合併症は認めなかった。摘出標本には全例卵巣癌、卵管癌は認めず、腹水細胞診は陰性であった。術後経過観察期間中央値は14カ月で、心血管系障害、骨粗鬆症、腹膜癌を発症した症例はなかった。腹腔鏡下RRSOは安全であるが、術後の健康障害は長期間の経過観察が必要である。BRCA2変異は女性ホルモン受容体陽性が多いため、RRSOを検討する際には卵巣癌のみならず、乳癌への影響についても情報提供をすることが必要である。〔産婦の進歩72 (3) : 230-236, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード : 遺伝性乳がん卵巣がん症候群, リスク低減卵管卵巣摘出術, 腹腔鏡手術, BRCA遺伝子変異, 女性ホルモン受容体

【ORIGINAL】

Risk-reducing salpingo-oophorectomy for hereditary breast and ovarian cancer syndromes : a retrospective study

Sachi YAMAMURA¹⁾, Ken YAMAGUCHI¹⁾, Sayaka HONDA²⁾, Akihito HORIE¹⁾
Takahiro YAMADA²⁾, Junzo HAMANISHI¹⁾, Sinji KOSUGI²⁾ and Masaki MANDAI¹⁾

1)Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto University Hospital

2)Clinical Genetics Unit, Kyoto University Hospital

(Received 2020/1/14)

Abstract Purposes: Risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) is recommended for patients with hered-

itary breast and ovarian cancer syndromes (HBOC). The purpose of this study was to clarify the clinical concerns related to RRSO. Methods: Data on the background, complications, and prognoses of 304 patients who underwent HBOC-related genetic counseling at Kyoto University Hospital from 2010 to March 2019 were retrospectively assessed. Results: The number of HBOC-related genetic counseling increased from 2014. Forty-five women diagnosed with HBOC included 33 with breast cancer cases, eight with ovarian cancer cases, and four cases that were introduced for the family history. RRSO was performed in 13 cases since 2015. RRSO was performed in six of 11 cases with *BRCA1* mutation and in seven of 21 cases with *BRCA2* mutation ($p=0.2826$). All *BRCA1* mutant breast cancer cases who underwent RRSO were also Estrogen receptor/progesterone receptor (ER/PR) negative, whereas all *BRCA2* mutant breast cancer cases were ER/PR positive. RRSO was performed laparoscopically for all cases. The amount of intraoperative bleeding was minimal, and no complications were observed. Malignancy was not observed in all surgical specimens. Conclusions: Laparoscopic RRSO is safe. It is necessary to provide information about its effects on breast cancers and the risk of ovarian cancer when considering intervention in cases with *BRCA2* mutation. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 230-236, 2020 (R2.8)]

Key words : hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO), laparoscopic surgery, BRCA gene mutations, Hormonal receptors

緒 言

日本において卵巣癌の罹患率は3.1%であり、最も予後不良の婦人科悪性疾患である¹⁾。遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (hereditary breast and ovarian cancer syndromes ; HBOC) は、*BRCA1*あるいは*BRCA2*遺伝子に病的バリエーション (変異) を保有する者において、乳癌や卵巣癌などが高率に発生する症候群であり²⁾、卵巣癌の13-18%を占める^{3,4)}。一方乳癌では約7%が乳癌の易罹患性に関する遺伝子変化をもつ変異保有者であると考えられており、このうち52%が*BRCA1*、32%が*BRCA2*の変異が原因であると考えられている⁵⁾。

近年、乳癌と卵巣癌に対するPARP阻害薬 (Olaparib) の適応条件である*BRCA1/2*の変異をコンパニオン診断として調べる「*BRCA1/2*遺伝子検査」と治療薬剤を探索する目的で実施され、*BRCA1/2*の生殖細胞系列バリエーションが見つかり得る検査であるがん遺伝子パネル検査が保険収載され、HBOCの診断はますます増加すると考えられる。HBOCに対しては癌の早期発見・早期治療を目的としたサーベイランスが重要であるが、乳癌に対してはスクリーニングが有効であるのに対して、卵巣癌には確立されたスクリーニング法はない。経膈超音波検査や血清CA125の測定による卵巣癌スクリーニングは死亡率を低下させないとする報告が

複数ある⁶⁾。一方で、血清CA125を用いる卵巣癌スクリーニングにより7年後の死亡率を低下するとの報告もある⁷⁾。スクリーニングの意義が確立されていない現在、HBOCに対するリスク低減卵管卵巣摘出術 (risk-reducing salpingo-oophorectomy ; RRSO) は最も有効な卵巣癌発症予防方法であり、遺伝性乳癌卵巣癌症候群診療の手引き2017年版でもグレードBで推奨されている⁸⁾。RRSOは*BRCA1/2*変異陽性患者において、約80%も卵巣癌リスクを低下させる⁹⁾。また、RRSOは*BRCA1/2*変異陽性乳癌の発症率を0.58倍と著明に低下させるだけでなく、乳癌既往の患者での再発率も低下させるため、RRSOは乳癌生存率を上昇させることにつながる¹⁰⁾。本邦においても、2020年から乳癌、卵巣癌既往のHBOCに対し、RRSOやリスク低減乳房切除術 (risk reducing mastectomy ; RRM) が保険承認される見込みである。

しかし、本邦においては新しい治療戦略であるため、RRSOの術後の腹膜癌発症や周術期合併症率などのデータが不足している。そこで、当院でHBOCと診断した症例においてRRSOの適応がある症例を検討し、RRSOの臨床的課題を明らかにすることを目的として本研究を行った。

研究方法

2010年1月から2019年3月までに、HBOC関連

の遺伝カウンセリングを初めて施行した304件を対象に、遺伝カウンセリング数の推移を検討した。さらにそのうちHBOCと診断した45件について、年次推移および診断年齢、カウンセリングを受けるに至った理由、BRCA変異の種類、RRSOにおける手術件数の推移、術式、病理学的検索結果、出血量、合併症、予後を後方視的に調査した。なお、本研究におけるRRSOはBRCA変異陽性者に対して行われた両側卵管卵巣摘出単独、あるいは単純子宮全摘術を同時に行う両側卵管卵巣摘出術と定義した。原則、RRSOは自費診療として行うが、HBOC診断後に良性卵巣腫瘍などが診断され、付属器切除術を希望して保険診療で付属器切除術を行った患者も含めた。

遺伝カウンセリングの中で病歴、家族歴、遺伝性腫瘍の概要、HBOCについて、遺伝学的検査について説明し、BRCA1遺伝子変異とBRCA2遺伝子変異ともに両方の情報を提供した。術前には、一般的な手術の有害事象に加えて、RRSO施行後に起こりうる有害事象の発生として、心疾患障害など他病死の有無、人工的閉経、骨粗鬆症などの程度、予期せぬ合併症の有無について術前に説明した。術後は外来受診時に有害事象を聴取、問診し、ホルモン補充療法の適応、骨粗鬆症時の内服治療を記録し、症状あれば他科診を行い有害事象の評価を行った。

2群間の差はMann-WhitneyのU検定、分割表の2つの要因が互いに独立であるかどうかはFisherの正確確率検定で行い、p値が0.05未満を統計学的有意とした。病理学的検索は、卵巣・卵管の切り出し方はRabbanらの方法に準じて行なった¹¹⁾。本研究は京都大学大学院医学研究科・医学部および医学部附属病院医の倫理委員会承認後に行われた。

結 果

2010年以降、HBOC関連の遺伝カウンセリングを初診として行った件数は、2012年までは年間5件以内であったが、2013年に22件、2014年にPARP阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬などの治験が開始されてからは、治験関係が28

件、治験以外が1件と治験が増え、2018年は治験関係が10件、治験以外が62件の合計72件となり、2014年に治験が開始されてから増加した。また、BRCA1/2のコンパニオン診断が保険診療で開始された2018年は、治験以外の症例が86%を占めた(図1)。結果を開示した194名の中でHBOCと診断されたのは45名で、遺伝カウンセリングを行った症例の増加とともにHBOCと診断される患者が多くなった(図2)。治験例と治験以外の理由で遺伝カウンセリングを行った症例とで、BRCA1/2変異保有率には有意

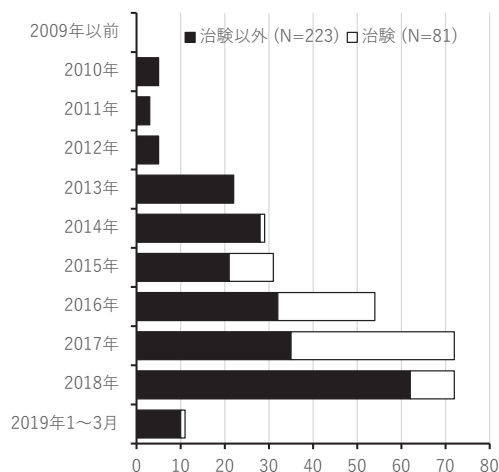


図1 HBOC関連の遺伝カウンセリング初診数の推移

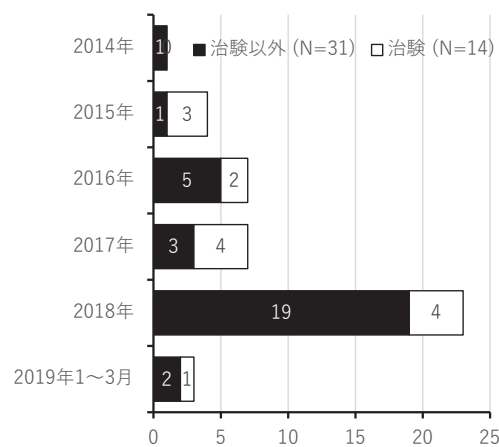


図2 HBOC診断患者数の推移

な差はなかった（治験例81例中変異保有者14例：vs 非治験例223例中変異保有者31例： $p=0.4685$ ；図2）。乳癌発症後に診断された症例は33名，卵巣癌発症後は8名，乳癌，卵巣癌を発症していないが家族歴から遺伝子診療部を紹介されて検査を行った例が4名いた。BRCA1変異は16例，BRCA2変異は29例あった（表1）。

HBOCと診断され，他の婦人科疾患のために卵管卵巣摘出の既往がある症例を除いたRRSOの対象症例は34名おり，当院でその後の経過がわかるのは32名であった。RRSOは2015年から開始され，2019年3月までに合計13例に施行されていた（図3）。RRSOの対象となる32名の平均年齢は46.7歳（SD±13.4歳）であり，RRSOを行った症例は平均49.8歳，RRSOを行わなかった症例は平均44.6歳と有意差はなかったが，RRSO施行群で高い傾向にあった（ $p=0.1052$ ，表2）。RRSOの対象となる32例中BRCA1変異は11例，BRCA2変異は21例あり，BRCA1変異11例中6例に，BRCA2変異21例中7例にRRSOが行われ，有意差はないがBRCA1変異の症例

でRRSOが選択される傾向があった（ $p=0.2826$ ，表2）。BRCA1変異症例の平均年齢は50.2歳，BRCA2変異症例は50.4歳と有意差はなかった（ $p=0.9755$ ，表3）。

RRSOを施行したBRCA1変異6例およびBRCA2変異7例に乳癌の分子生物学的分類を施行したところ，結果が分かったのはそれぞれ5例，6例で，BRCA1変異5例全例でER/PR陰性，HER2陰性であったが，BRCA2変異6例全例はER/PR陽性であり，有意にBRCA2変異症例にER/PR陽性（ $p=0.0022$ ），HER2陽性（ $p=0.0152$ ）が多かった（表3）。RRSOを行った13例中12名は40歳以上で，1例は3経産の38歳であった（図4）。RRSOは全て腹腔鏡手術で行い，自費診療として9例，卵巣嚢腫などによる保険診療として4例を施行した。子宮摘出は保険適応のある3例に行った。子宮摘出を行わなかった10例の平均手術時間は65.8分（SD±32.0分），子宮摘出も同時に行った3例の平均手術時間は180.3分（SD±57.2分）であった。術中出血量は，全例少量で合併症は認めなかった。摘出標本には全例卵巣癌，卵管癌は認めず，腹水細胞診は陰性であった。術後経過観察期間中央値は14カ

表1 HBOC関連の遺伝カウンセリング患者の背景

		患者数	RRSO対象症例数
遺伝カウンセリングの理由	乳癌発症	33*	30**
	卵巣癌発症	8	
	家族歴	4	4
BRCA 検査結果	BRCA1 病的変異	16	11
	BRCA2 病的変異	29	23***

* 2例は乳癌発症を契機に遺伝カウンセリングを受診も，卵巣癌既往もあり

** 2例は卵巣癌既往，1例は子宮内膜異型増殖症のため子宮と卵巣摘出後

*** BRCA2遺伝子変異23例中2例はその後の経過が不明

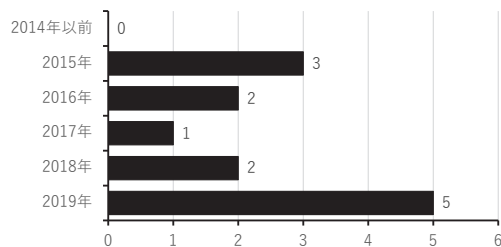


図3 RRSO施行数の推移

表2 RRSO施行例と非施行例の比較

RRSO 対象症例 34 例中 経過観察可能な 32 例が対象		RRSO 施行例 (13 例)	RRSO 非施行例 (19 例)	P 値
平均年齢	46.7 歳 (SD±13.4 歳)	49.8 歳	44.6 歳	0.1052
BRCA 変異	BRCA1 変異	6	5	0.2826
	BRCA2 変異	7	14	

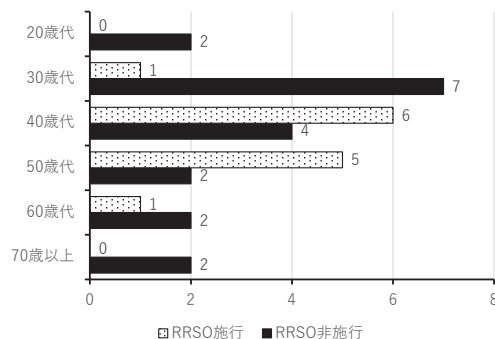


図4 HBOC診断の年齢分布

表3 RRSO施行13例の背景

		BRCA1 変異 (6 例)	BRCA2 変異 (7 例)	P 値
平均年齢		50.2 歳	50.4 歳	0.9755
乳がんの分子生物学的分類	ER/PR 陽性	0/5	6/6	0.0022
	HER2(+)以上	0/5	5/6	0.0152
	平均 Ki67 値	55.5%	23.9%	0.0823
腹水細胞診陽性		なし	なし	
病理学的卵巣癌、卵管癌の存在		なし	なし	
腹膜癌発症		なし	なし	
術後健康障害		なし	なし	

月で、心血管系障害、骨粗鬆症、腹膜癌を発症した症例はなかった (表3)。

考 察

当院で2013年以降の年間遺伝カウンセリング数が増加した背景として、2013年5月に米国の女優であるアンジェリーナ・ジョリーが、ニューヨークタイムズ誌にHBOCを公表したこと、および2014年にPARP阻害薬や免疫チェックポイント阻害薬などの治験が開始されたことから、乳癌や卵巣癌罹患患者あるいはHBOCの家族歴が疑われる患者へのHBOCに関する情報提供により、HBOCの存在が周知されたことが考えられる。とくに2018年は、乳癌のBRCA研究対象者の増加により遺伝カウンセリング数が増加し、HBOC診断数が増えている。今後、がん遺伝子パネル検査の保険承認などにもとまないBRCA遺伝子検査をする機会が増えるため、HBOCと診断される患者がさらに増加することが予測される。BRCA1変異を有する女性では、80歳までの乳癌および卵巣癌の累積危険度はそれぞれ67%、45%、BRCA2変異ではそれぞれ66%、12%とされ¹²⁻¹⁵⁾、BRCA1は乳癌および卵巣癌の発症に強く関連がある一方で、BRCA2は家族歴や遺伝歴との関連が弱いとされている¹⁴⁾。別の報告では、卵巣癌の生涯累積危険度はBRCA1変異保有者では36-63%、BRCA2では10-27%とされている^{5,16,17)}。本検討ではBRCA1変異保有者ではRRSOを選択する割合が有意ではない

がやや高かった。これはBRCA1がBRCA2よりも乳癌卵巣癌の発症率に関与することが影響していると考えられるが、母数が少ないためさらなる検討が必要である。また乳癌患者におけるBRCA変異検査は、家族歴や臨床症状に基づく検査よりも質調整生存率がよく、健康に対する費用対効果が高いとされており¹⁸⁾、今後検査適応の幅を広げることで、より診断の機会が広がる可能性がある。

一方で、RRSO後の卵巣欠落症状も考慮する必要がある。外科的閉経は女性の健康状態に多大な影響を与え、早期の閉経は患者の生活の質だけではなく性機能、骨年齢、心臓血管年齢、認知機能を低下させる^{19,20)}。BRCA変異を有する患者でのRRSO後のホルモン補充療法はいまだに結論が出ていないが、乳癌のリスクを増やさなかったとの報告がある²¹⁾。本研究では、RRSOを施行した症例の平均年齢が49.8歳と平均閉経年齢に近いと術後にホルモン補充療法を行った症例はなかったが、RRSOの対象は若年になることが多いことから、RRSO後のホルモン補充療法が可能となれば治療の選択肢も広がるため、さらなるデータの蓄積が必要である。また本検討では、RRSO施行後の長期フォローアップが行われておらず、長期にわたる術後健康障害に関しては、今後検討を要する。

BRCA1変異はER/PR、HER2陽性の乳癌が少なく、BRCA2変異はホルモン受容体陽性が

多いといわれているが²²⁾、本研究でも同様の傾向を認めた。RRSOは乳癌の発症リスクをBRCA2変異のみで減らすという報告と、減らさないという報告がある^{23,24)}。また、乳癌治療後の再発を減らすとの報告がある¹⁰⁾。本研究ではBRCA2変異の患者はRRSOを受ける傾向が少ないが、BRCA2変異陽性ではホルモン受容体陽性率が高いことが、乳癌の発症リスクや閉経による治療方法の選択に関与する可能性があることも、情報提供を行っていく必要があると考える。

結 論

遺伝カウンセリングの普及および情報提供の拡大によってHBOCの診断率は向上し、それに伴いRRSO施行率も上昇している。腹腔鏡下RRSOは安全に行うことができる。しかし、術後の腹膜癌発症や有害事象は長期間の経過観察が必要である。BRCA2変異はER/PR陽性が多いため、RRSOを検討する際には、卵巣癌のリスク低減効果のみならず乳癌に対する再発リスク低減効果を情報提供する必要がある。がん遺伝子パネル検査などの保険承認、乳癌や卵巣癌に対するRRSOの保険承認などに伴い、今後HBOCのためにRRSOを検討する患者が増えると思えるため、各診療科と遺伝診療部門との連携が重要と考えられる。

参考文献

- 1) Siegel RL, Miller KD, Jemal A : Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*, 69 : 7-34, 2019.
- 2) Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. : Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history : a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*, 72 : 1117-1130, 2003.
- 3) Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al. : Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances : a kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst*, 98 : 1694-1706, 2006.
- 4) Alsop K, Fereday S, Meldrum C, et al. : BRCA mutation frequency and patterns of treatment response in BRCA mutation-positive women with ovarian cancer : a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group. *J Clin Oncol*, 30 : 2654-2663, 2012.
- 5) Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. : Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet*, 62 : 676-689, 1998.
- 6) Henderson JT, Webber EM, Sawaya GF : Screening for Ovarian Cancer : Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 319 : 595-606, 2018.
- 7) Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, et al. : Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) : a randomised controlled trial. *Lancet*, 387 : 945-956, 2016.
- 8) 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) 診療の手引き 2017年版 : 「わが国における遺伝性乳癌卵巣癌の臨床遺伝学的特徴の解明と遺伝子情報を用いた生命予後の改善に関する研究」班. 金原出版, 東京, 2017.
- 9) Domchek SM, Friebe TM, Singer CF, et al. : Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers with cancer risk and mortality. *JAMA*, 304 : 967-975, 2010.
- 10) Xiao YL, Wang K, Liu Q, et al. : Risk Reduction and Survival Benefit of Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy in Hereditary Breast Cancer : Meta-analysis and Systematic Review. *Clin Breast Cancer*, 19 : e48-e65, 2019.
- 11) Rabban JT, Krasik E, Chen LM, et al. : Multistep level sections to detect occult fallopian tube carcinoma in risk-reducing salpingo-oophorectomies from women with BRCA mutations : implications for defining an optimal specimen dissection protocol. *Am J Surg Pathol*, 33 : 1878-1885, 2009.
- 12) Antoniou AC, Cunningham AP, Peto J, et al. : The BOADICEA model of genetic susceptibility to breast and ovarian cancers : updates and extensions. *Br J Cancer*, 98 : 1457-1466, 2008.
- 13) Mavaddat N, Peock S, Frost D, et al. : Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers : results from prospective analysis of EMBRACE. *J Natl Cancer Inst*, 105 : 812-822, 2013.
- 14) Brohet RM, Velthuisen ME, Hogervorst FB, et al. : Breast and ovarian cancer risks in a large series of clinically ascertained families with a high proportion of BRCA1 and BRCA2 Dutch founder mutations. *J Med Genet*, 51 : 98-107, 2014.
- 15) Hartmann LC and Lindor NM : Risk-Reducing Surgery in Hereditary Breast and Ovarian Cancer. *N Engl J Med*, 374 : 2404, 2016.
- 16) Chen S, Parmigiani G : Meta-analysis of BRCA1

- and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*, 25 : 1329-1333, 2007.
- 17) Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. Anglian Breast Cancer Study Group. *Br J Cancer*, 83 : 1301-1308, 2000.
- 18) Sun L, Brentnall A, Patel S, et al. : A Cost-effectiveness Analysis of Multigene Testing for All Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol*, 2019.
- 19) Nappi RE, Cassani C, Rossi M, et al. : Dealing with premature menopause in women at high-risk for hereditary genital and breast cancer. *Minerva Ginecol*, 68 : 602-612, 2016.
- 20) Rocca WA, Grossardt BR, Geda YE, et al. : Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause*, 15 : 1050-1059, 2008.
- 21) Marchetti C, De Felice F, Boccia S, et al. : Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers : A meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*, 132 : 111-115, 2018.
- 22) Nakamura S, Takahashi M, Tozaki M, et al. : Prevalence and differentiation of hereditary breast and ovarian cancers in Japan. *Breast Cancer*, 22 : 462-468, 2015.
- 23) Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al. : Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*, 346 : 1609-1615, 2002.
- 24) Heemskerk-Gerritsen BAM, Seynaeve C, van Asperen CJ, et al. : Breast cancer risk after salpingo-oophorectomy in healthy BRCA1/2 mutation carriers : revisiting the evidence for risk reduction. *J Natl Cancer Inst*, 107, 2015.

【原 著】

MRI検査で診断したposterior reversible encephalopathy syndrome
(PRES) 妊産婦8例の検討西 端 修 平, 吉 田 彩, 副 島 周 子, 安 原 由 貴
神 谷 亮 雄, 黒 田 優 美, 通 あ ゆ み, 岡 田 英 孝

関西医科大学産科学婦人科学講座

(受付日 2020/1/17)

概要 可逆性後頭葉白質脳症 posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) は、一過性の脳浮腫に伴う症候群であり、迅速な治療介入により神経学的後遺症を残さず可逆性で予後良好とされている。一方で、脳出血のリスク、神経学的後遺症や死亡の報告もある。今回、MRI検査のT2強調画像およびFLAIRで高信号、DWIで同部位に信号変化を伴わないものを後方視的にPRESと診断し、それらの症例の臨床所見、発症時および後日のMRI所見も含めて検討し、MRI検査を行う意義および時期について報告する。2007～2017年の期間に当院で神経学的症状（頭痛、視覚障害、意識障害、痙攣、嘔吐等）を認めた妊産婦のうち、頭部MRI検査よりPRESと診断した症例を検討した。PRES症例は8例で、発症時期は妊娠中が3例、分娩時が2例、産褥期が3例であった。初発症状は子癇発作が最も多く、8例中5例であった。合併症はHELLP症候群が3例、脳出血が1例であった。全ての症例で発症時収縮期血圧は150 mmHgを超えていた。脳出血をきたした1例を除いては、降圧剤で速やかに降圧可能であった。PRES所見を8例中6例で後頭葉に5例で基底核に認めた。脳出血を合併した症例は軽度高次機能障害の後遺症が残ったが、その他の症例は後遺症なく経過した。後日のMRI検査を施行した6例については4～27日後に所見の消失を確認した。中枢神経症状をきたした症例は発症からより早期に、全身状態が許せば可及的速やかにMRI検査を施行し、PRESの早期診断、早期治療、予後の改善を目指すことが重要と考えられた。〔産婦の進歩72（3）：237-242，2020（令和2年8月）〕

キーワード：可逆性後頭葉白質脳症，MRI，高血圧，子癇

【ORIGINAL】

Eight cases of pregnancy-related posterior reversible encephalopathy syndrome diagnosed
with magnetic resonance imagingShuhei NISHIBATA, Aya YOSHIDA, Chikako SOEJIMA, Yuki YASUHARA
Akio KAMIYA, Yumi KURODA, Ayumi TORI and Hidetaka OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University

(Received 2020/1/17)

Abstract Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is cerebral vasogenic edema induced by vascular endothelial cell dysfunction and usually shows reversible neurological symptoms and changes in the posterior area of the brain. Preeclampsia and eclampsia can induce pregnancy-related PRES. Optimal reduction in blood pressure may prevent the progression of vasogenic edema to cytotoxic edema. Therefore, failure to treat the hypertension promptly may cause intracranial hemorrhage, permanent neurological deficits, and death. Among the patients with neurological symptoms (headache, visual disturbance, confusion, seizure, vomiting, etc.) reported from 2007 to 2017 in our institution, we identified eight patients who were diagnosed with PRES by brain magnetic resonance imaging (MRI). Eclampsia was present in five patients, whereas all patients had hypertension. With the exception of one patient who had intracranial hemorrhage, and therefore, experienced persistent mild higher brain dysfunction, all other patients had good prognosis. In six out of eight patients, follow-up MRI was obtained after four to 27 days, which showed complete resolu-

tion. Initial MRI should be performed as soon as possible from the onset of neurological symptoms, because of its effectiveness in predicting prognosis. Early diagnosis of PRES enables early treatment and good prognosis. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 237-242, 2020 (R2.8)]

Key words : posterior reversible encephalopathy, syndrome, magnetic resonance imaging, hypertension, eclampsia

緒 言

可逆性後頭葉白質脳症 posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) とは、急性高血圧を誘因とする後頭葉中心の脳血流自動調節能の破綻や血管内皮障害が原因の血管透過性亢進により、血管原性脳浮腫をきたす画像上の診断名である¹⁾。脳血流の調節維持は血管周囲交感神経分布により影響され、とくに椎骨脳動脈系と後頭葉脳動脈血管系に交感神経分布が乏しく、後頭葉に自動調節機能の破綻が生じやすいとされる²⁾。

PRESの症状は意識障害（性格変化、傾眠から昏睡まで）が50－80％、痙攣発作が60－75％、緩徐に出現する頭痛が50％、視覚異常が33％、局所神経障害が10－15％、てんかん重積発作が5－15％とされている³⁾。原因としては膠原病、重症感染症、薬剤性、hemolytic uremic syndrome (HUS)、thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) などが挙げられ、とくに周産期においては高血圧や子癇に関連しているとされる^{4,5)}。PRESには明確な

診断基準があるわけではなく、急性の神経障害、急激な血圧の上昇、リスク因子の有無、典型的なmagnetic resonance imaging (MRI) 所見、治療介入による症状および画像所見の改善、鑑別疾患（静脈洞血栓症、脳梗塞、可逆性脳血管攣縮、脳炎、脱髄など）の除外により診断される⁶⁾。

今回、MRI検査で後方視的にPRESと診断した当院の症例について、臨床所見と発症時および後日のMRI所見も含めて検討し、MRI検査を行う意義および時期について報告する。

対象および方法

2007年6月～2017年6月の期間に、当院で神経学的症状（頭痛、視覚障害、意識障害、痙攣、嘔吐等）を認めた50例の妊産婦のうち、頭部MRI検査のT2強調画像およびfluid attenuated inversion recovery (FLAIR) で高信号、拡散強調画像diffusion weighted image (DWI) で同部位に信号変化を伴わない血管原性脳浮腫の所見を示すものを後方視的にPRESと診断した。典型画像について（図1左・中）に示す。第1－

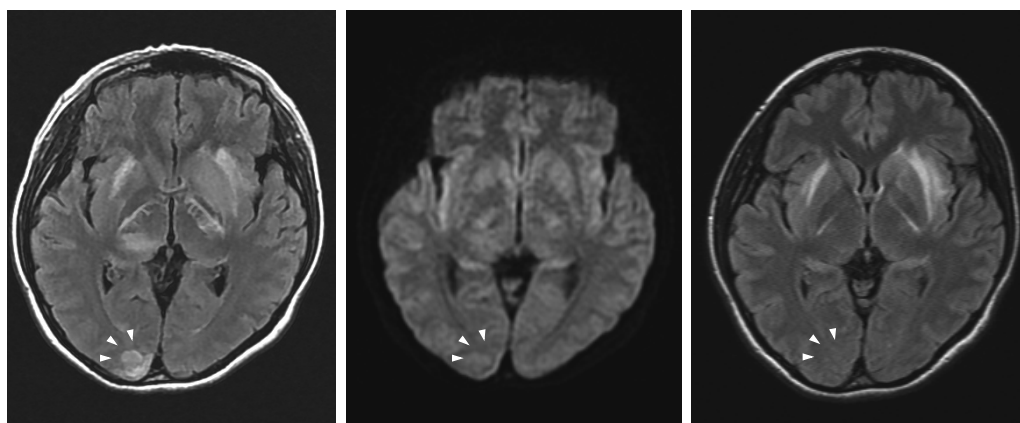


図1 頭部MRI画像（症例2）

発症時のT2強調画像FLAIR（左）では右後頭葉に高信号を認め、DWI（中）では同部位に高信号を認めず、血管原性浮腫の所見を示す（矢印）。第4病日のFLAIR（右）では右後頭葉の高信号領域は消失していることが確認できる。

2病日に施行したMRI検査でPRESと診断した症例について、各症例の初経産、年齢、分娩週数、発症時期（妊娠期、分娩期、産褥期）、初発症状、発症時血圧、加療後血圧、合併症、頭部MRI所見の発症部位、画像所見消失確認日、予後について診療録より抽出し検討した。

結 果

PRESと診断した症例は8例であった（表1）。発症年齢は19歳から44歳（平均34.3歳）、初産婦が5例、経産婦が3例であった。発症時期は妊娠中が3例（妊娠24週、30週、31週）で、分娩時が2例（分娩時週数39週、40週）、産褥期が3例（分娩後から1時間、7時間、1日）であった。初発症状に関しては子癇発作が最も多く、8例中5例が子癇発作症例で妊娠子癇が2例、分娩子癇が1例、産褥子癇が2例であった。その他、頭痛が4例、意識レベル低下と嘔吐が2例、視覚障害が1例であった。

発症後の当院への搬送症例は4例のうち2例が未受診妊婦であった（症例4、5）。症例4は妊娠を自覚しておらず、発症後の前医血液検査で肝酵素異常の精査目的に腹部CT検査を施行され、妊娠が判明した。症例5は28週相当の時期に一度だけ他院へ受診し、妊娠の診断をされていた。

合併症を認めた症例はHELLP（hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet）症候群が3例、脳出血が1例であった。全ての症例で発症時収縮期血圧は150 mmHgを超えており、収縮期血圧160 mmHg以上の重症高血圧症例が3例（症例1、5、8）、収縮期血圧180 mmHg以上の緊急高血圧症例が4例（症例2、3、4、7）であった。症例1を除いては降圧剤で速やかに降圧可能であった。症例1はもともと当院への帰省分娩希望で、前医で高血圧を指摘され、同日当院への早期帰省を希望されたが、当院医師より血圧上昇の危険性を説明し安静を要するため、帰

表1 症例のまとめ

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7	症例8
初産/経産	初産	初産	経産	経産	経産	初産	初産	初産
年齢	32	30	44	42	19	35	36	36
分娩時週数	31週	39週	37週	25週	30週	40週	36週	37週
発症時期	妊娠期 (31週)	分娩時	産褥期 (帝切後1日)	妊娠期 (24週)	妊娠期 (30週)	分娩時	産褥期 (経産後7時間)	産褥期 (帝切後1時間)
初発症状	頭痛、嘔吐 意識レベル低下	意識レベル低下	頭痛 視覚障害	子癇	頭痛、嘔吐 子癇	子癇	子癇	頭痛、子癇
発症場所	自宅 (帰省)	前医	当院 (搬送後)	自宅 (未受診)	自宅 (未受診)	前医	当院 (搬送後)	当院
発症時血圧	170/120	190/100	200/100	200/100	160/80	150/90	180/90	160/80
加療後血圧	170/120 (不良)	120/70	120/70	130/80	130/90	110/70	110/80	120/80
合併症	+ (脳出血) (HELLP) (PE-EO)	+(GH-LO)	+(HELLP) (GH-LO)	+(SPE-EO)	+(PE-EO)	+(GH-LO)	+(HELLP) (GH-LO)	+(FGR) (GH-LO)
発症部位	後頭葉	基底核、後頭葉	右小脳、基底核 橋、両側前頭葉	頭頂葉、後頭葉	基底核	後頭葉、基底核	橋、基底核 両側後頭葉	右後頭葉
治療	MgSO ₄ nicardipine	MgSO ₄	MgSO ₄ nicardipine	heparin Phenytoin glycerol levetiracetam nicardipine	Diazepam Phenytoin Midazolam MgSO ₄ nicardipine glycerol	Methyldopa Hydralazine MgSO ₄	MgSO ₄ nicardipine Phenobarbital Diazepam	nicardipine
PRES所見確認日	第1病日	第1病日	第1病日	第1病日	第1病日	第1病日	第2病日	第1病日
画像消失確認日	第26病日	第4病日	-	第4病日	第27病日	第6病日	第7病日	-
経過	軽度高次機能障害 残存	後遺症なく経過	後遺症なく経過	後遺症なく経過	後遺症なく経過	後遺症なく経過	後遺症なく経過	後遺症なく経過

HELLP : hemolysis, elevated liver enzyme, low platelet

PE-EO : early onset preeclampsia 早発妊娠高血圧腎症

GH-LO : late onset gestational hypertension 遅発型妊娠高血圧症

SPE-EO : early onset superimposed severe preeclampsia 早発加重型妊娠高血圧腎症

FGR : fetal growth restriction

省しないように指示するもそのまま帰省された。当院到着時には意識障害を認めた症例であった。

蛋白尿を認めた症例は2例（症例4, 5）であった。いずれも9g/日を超える重症であった。fetal growth restriction (FGR) は1例のみであったが、重症の蛋白尿を認めた2例に関しては、未受診であったため推定体重より妊娠週数を診断しており、FGRの有無に関しては不明であった。症例4は未受診妊婦ではあったが、前回分娩時に高血圧合併妊娠と診断されていたことから加重型と判断した。

画像所見に関しては、PRES所見を8例中6例で後頭葉に、次いで5例で基底核に認めた。その他、前頭葉、小脳、橋など多彩な部位に認めた。脳出血を合併した症例1を除いては、後遺症なく経過し、軽快退院となった。また後日経過観察中にMRI検査を施行した6例については4-27日後に所見の消失を確認した。典型画像として示した症例2について、所見の消失を（図1右）に示す。発症時にFLAIRで後頭葉に認めていた高信号が、第4病日のFLAIRでは高信号の消失が確認できた。

考 察

PRESは一過性の脳浮腫に伴う症候群であり、迅速な治療介入により神経学的後遺症を残さず、可逆性で予後良好とされている。今回の検討では、発症後、迅速な介入ができた症例に関しては後遺症なく経過したが、症例1のように血圧コントロール不良症例では脳出血を合併し、軽度高次機能障害の後遺症を残す結果となった。また、発症後最短4日目のMRIで画像所見の消失を確認しており、PRES診断のためには可及的速やかに検査を施行する必要があるのではないかと考えられた。

脳浮腫には血管原性脳浮腫と細胞障害性脳浮腫がある。PRESの原因となる高血圧脳症では血管原性脳浮腫の段階で血圧が低下すると血管原性脳浮腫は消失するが、高血圧が持続すれば脳虚血となり、細胞障害性脳浮腫や脳梗塞を発症する。CT検査では、MRI検査と比較し脳浮腫の検出度は低く、血管原性脳浮腫であるか、細胞障害性脳浮腫であるか、脳梗塞かの鑑別は困難である。MRI検査ではT2強調画像やFLAIR, DWIを行うことで、脳浮腫や脳梗塞の鑑別が可能となり、PRESの診断にはMRI検査が有用となる。血管原性脳浮腫と細胞障害性脳浮腫の鑑別方法を表2に示す。MRI検査のT2強調画像およびFLAIRで高信号、DWIで同部位に信号変化を伴わない場合、血管原性脳浮腫と診断する。一方、T2強調画像およびFLAIRで高信号、DWIでも同部位に高信号を示すと細胞障害性脳浮腫と診断できることから鑑別できる。PRESは血管原性脳浮腫の段階での迅速な治療介入により可逆性が期待でき、神経学的後遺症を残さず、予後良好とされている⁷⁾。一方で、診断の遅れや未治療例では神経学的後遺症や死亡例も報告されている¹⁾。原因にかかわらずPRESには脳出血を約15.2-19.4%伴うとの報告^{1,2,8)}や、高血圧関連のPRESでは脳出血が10.4-20%^{8,9)}、子癇に伴うPRESでは約6-25.8%の出血リスクがあるとされる^{1,5,8)}。今回の検討でも症例1はPRESに脳出血を合併し、軽度高次機能障害の後遺症を残す結果となった。

適切な降圧療法は、血管原性脳浮腫から細胞障害性脳浮腫や神経学的後遺症への進行を防ぎうることから⁵⁾、子癇や妊産婦脳卒中が疑われる症例に対しては、まず降圧療法と抗痙攣療法が第一選択である。神経学的異常所見を認

表2 血管原性脳浮腫と細胞障害性脳浮腫のMRI検査による鑑別

	血管原性脳浮腫	細胞障害性脳浮腫
T2/FLAIR	高信号	高信号
DWI	信号変化なし	高信号

T2 : T2強調画像, FLAIR : fluid attenuated inversion recovery

DWI : diffusion weighted image拡散強調画像

める際にはCT検査による脳出血の有無の診断だけではなく、MRI検査による脳浮腫や脳梗塞の鑑別を行うことで、予後予測も可能となる。PRESに対して特別な治療法はないが³⁾、脳梗塞の場合、発症超急性期には遺伝子組み換え型組織プラスミノゲンアクチベータ (rt-PA) による血栓溶解療法が考慮される¹⁰⁾。重症高血圧患者の降圧に関して初期の治療目標は、最初の数時間で25%まで血圧を下降させることである³⁾。急激な血圧の変動は母体胎盤循環や胎児へ悪影響を及ぼしたり⁵⁾、過度の降圧は脳虚血を引き起こしたりする可能性があることから、母体の血圧測定や胎児モニタリングを行いながら、経静脈投与によるスムーズな降圧が勧められる³⁾。今回の検討では、集中治療室での鎮静中やHELLP症候群、弛緩出血により分娩時出血量が多く、25%以上の血圧下降を認めている症例があった。それらの症例に関しては脳虚血のリスクもあるため、MRI検査が必要であると考えられた。

抗痙攣薬に関しては、妊産婦におけるPRESの場合、子痙予防や治療のために硫酸マグネシウムが第一選択薬である⁵⁾。症例4は当初妊婦と認識されていなかったことからさまざまな抗痙攣薬が使用されており、症例5と8は2012年の硫酸マグネシウムが保険収載される以前の症例であり、積極的に投与されていなかった可能性があった。

画像よりPRESと診断された136例の報告では後頭、頭頂葉病変が98%、前頭葉68%、側頭葉40%、小脳14%、基底核14%、脳幹部13%という報告があり発症部位は多彩である¹¹⁾。高血圧によりPRESが生じる場合、高血圧の程度と浮腫の分布が相関するとの報告がある。平均血圧が高値であるほど、後頭葉だけでなく全脳性に浮腫をきたす傾向にあるとする報告¹²⁾や、PRES所見が後頭葉よりも脳幹や小脳にある方が、血圧が有意に高いとする報告がある¹³⁾。今回の検討でも、症例発症時の血圧が緊急高血圧症例4例は複数箇所 PRESの所見を認めた。また、基底核や複数箇所にPRESを認める症例

に子痙が発症しやすいとの報告⁹⁾もある。一方で、病変部位と症状の関連性について定まった見解はないとする報告⁶⁾もあり、当院の症例でも症例8のように、後頭葉のみのPRES所見でも子痙を発症しているものや、症例3のように複数箇所にPRES所見を認める症例でも子痙を発症していないものまでさまざまであった。子痙予防の観点から、重症妊娠高血圧腎症と診断された時点で頭部MRI検査を施行した検討では、重症妊娠高血圧腎症のPRES発症率は17%、そのうち子痙発症率は67%であった¹⁴⁾。またPRESを子痙の前駆所見として捉え、子痙の前駆症状 (頭痛、視覚異常、消化器症状、腱反射の亢進) で頭部MRI検査を施行し、PRESの診断、降圧により子痙を予防できたとの報告もあるが、PRESを認めなくても子痙を発症することもあり¹⁵⁾、重症妊娠高血圧腎症やPRESの診断により子痙を予測したり、完全に予防したりすることは困難である。一般的には中枢神経症状発症時、早期にMRI検査を要するとされているが、日数に関しての具体的な記載はない。PRESは降圧により速やかに症状の改善と画像所見の消失が見られるため、神経症候や放射線学的異常所見は通常数日から2週間以内に消失するとされる。今回の検討では発症後最短4日目のMRIで画像所見の消失を確認した症例が2例あった。原因検索や予後予測のためにも発症時、全身状態が許せば可及的速やかに検査を施行する必要があるのではないかと考えられた。

結 論

PRESは血管原性脳浮腫に伴う症状をきたすが、迅速な治療介入により可逆性で、神経学的後遺症を残さず予後良好とされている。今回の検討でも画像上PRESのみの診断であった症例は後遺症なく経過した。中枢神経症状をきたした症例はCT検査だけでなく、神経症状発症から全身状態が許せば可及的速やかにMRI検査を施行し、PRESの早期診断、早期治療し、予後の改善を目指すことが重要と考えられた。

参考文献

- 1) Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, et al. : Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome : Imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30 : 1371-1379, 2009.
- 2) McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al. : Posterior reversible encephalopathy syndrome : Incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol*, 189 : 904-912, 2007.
- 3) Fugate JE, Rabinstein AA : Posterior reversible encephalopathy syndrome : clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*, 14 : 914-925, 2015.
- 4) Zeeman GG, Fleckenstein JL, Twickler DM, et al. : Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 190 : 714-720, 2004.
- 5) Wen Y, Yang B, Huang Q, et al. : Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnancy : a retrospective series of 36 patients from mainland China. *Ir J Med Sci*, 186 : 699-705, 2017.
- 6) Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. : Posterior reversible encephalopathy syndrome : associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc*, 85 : 427-432, 2010.
- 7) Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. : A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*, 334 : 494-500, 1996.
- 8) Sharma A, Whitesell RT, Moran KJ : Imaging pattern of intracranial hemorrhage in the setting of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*, 52 : 855-863, 2010.
- 9) Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, et al. : Posterior reversible encephalopathy syndrome : do predisposing risk factors make a difference in MRI appearance? *Neuroradiology*, 51 : 373-383, 2009.
- 10) Ryman KM, Pace WD, Smith S, et al. : Alteplase therapy for acute ischemic stroke in pregnancy : Two case reports and a systematic review of the literature. *Pharmacotherapy*, 39 : 767-774, 2019.
- 11) Bartynski WS, Boardman JF : Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*, 28 : 1320-1327, 2007.
- 12) Kumai Y, Toyoda K, Fujii K, et al. : Hypertensive encephalopathy extending into the whole brainstem and deep structures. *Hypertens Res*, 25 : 797-800, 2002.
- 13) Moon SN, Jeon SJ, Choi SS, et al. : Can clinical and MRI findings predict the prognosis of variant and classical type of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)? *Acta Radiol*, 54 : 1182-1190, 2013.
- 14) 川上裕一, 松田秀夫, 芝崎智子, 他 : 子癇とその予測. 産婦治療, 94 : 1086-1091, 2007.
- 15) 小口秀紀, 伊藤泰広, 近藤真哉, 他 : 前駆症状と頭部MRIによる子癇の発症予測. 産婦治療, 103 : 237-245, 2011.

【原 著】

前治療レジメン数の多いプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌症例に対する
ベバシズマブ併用単剤化学療法の治療経験高 折 彩^{1,2)}, 村 上 隆 介^{1,3)}, 河 原 俊 介¹⁾, 堀 川 直 城¹⁾
千 草 義 継¹⁾, 安 彦 郁^{1,4)}, 濱 西 潤 三¹⁾, 万 代 昌 紀¹⁾

1) 京都大学医学部附属病院産科婦人科

2) 大津赤十字病院産婦人科

3) 滋賀県立総合病院婦人科

4) 国立病院機構京都医療センター産婦人科

(受付日 2020/1/27)

概要 AURELIA試験でプラチナ製剤抵抗性卵巣・卵管・腹膜癌（以下卵巣癌）に対するベバシズマブ（以下Bev）併用単剤化学療法の予後延長が示されたが、再発卵巣癌患者では、Bev投薬に伴う有害事象のリスク因子（腸管切除既往など）が多い傾向にある。今回、プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対するBevに関連する有害事象について検討した。2015年7月から2019年1月の期間に当院でBev併用単剤化学療法を行ったプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌13症例において、Bev併用単剤化学療法の治療件数は19件で、前治療レジメン数は中央値3（最小1，最大5）レジメンであった。Bevと併用した抗がん剤はイリノテカン6件，リポソーム化ドキソルビシン8件，ジェムシタビン3件，パクリタキセル2件であった。有害事象は腸穿孔1例（腸管切除既往例），深部静脈血栓症2例，高血圧1例，蛋白尿1例で，そのうちGrade3以上の有害事象は高血圧と蛋白尿と腸穿孔であった。有害事象のためにBev治療を中止した症例は，13例中4例（30.8%）であった。無増悪生存期間は中央値4.3カ月であった。プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対する前治療レジメン数が多い症例におけるBev併用単剤化学療法は，腸管合併切除の既往や腸管再発の有無を考慮して，消化管穿孔や重篤な有害事象の発症には十分留意して行うべきである。〔産婦の進歩72（3）：243-250，2020（令和2年8月）〕

キーワード：プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌，後方視的研究，単剤化学療法，ベバシズマブ，有害事象

【ORIGINAL】

Experiences of a single chemotherapy combined with bevacizumab for heavily treated,
platinum-resistant, recurrent ovarian cancer patientsAya TAKAORI^{1,2)}, Ryusuke MURAKAMI^{1,3)}, Shunsuke KAWAHARA¹⁾, Naoki HORIKAWA¹⁾
Yoshitsugu CHIGUSA¹⁾, Kaoru ABIKO^{1,4)}, Junzo HAMANISHI¹⁾ and Masaki MANDAI¹⁾

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

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Otsu Hospital

3) Department of Gynecology, Shiga General Hospital

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

(Received 2020/1/27)

Abstract Avastin Use in Platinum-Resistant Epithelial Ovarian Cancer (AURELIA) trial achieved its primary efficacy end point of significantly improved progression-free survival (PFS) in patients treated with bevacizumab in combination with a single chemotherapy for platinum-resistant, recurrent ovarian cancer. However, patients who are treated with bevacizumab at recurrence are at high risk of side effects, for they have been treated with intestinal resection. We analyzed 13 patients who were treated with 19 regimens combined with

bevacizumab in our department from July 2015 to January 2019, and investigated side effects of the treatments. The median prior treatment regimens were three regimens (range 1-5). Regimens of a single chemotherapy in combination with bevacizumab were six with irinotecan, eight with liposomal doxorubicin, three with gemcitabine, two with weekly paclitaxel. Bevacizumab-associated adverse events included, one of gastrointestinal perforation (GIP), two of deep venous thrombosis, one of hypertension and one of proteinuria. Grade3 events were gastrointestinal perforation, hypertension and proteinuria. Four patients (30.8%) discontinued because of adverse events. The median PFS was 4.3 months. Considering enterectomy and intestinal recurrence, we should be careful of severe adverse events such as GIP in bevacizumab treatment in combination with a single chemotherapy for heavily treated patients for platinum-resistant, recurrent ovarian cancer. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 243-250, 2020 (R2.8)]

Key words : platinum-resistant recurrent ovarian cancer, retrospective study, a single chemotherapy, bevacizumab, adverse event

緒 言

本邦の卵巣・卵管・腹膜癌（以下卵巣癌）は40～50%が進行期（Ⅲ・Ⅳ期）で診断され¹⁾、治療後2年以内には約55%が5年以内には70%以上が再発²⁾し、再発後の生存期間の中央値は約2年とされている。再発後は根治が困難であることから再発治療の目的は初回治療と異なり、細胞障害性化学療法を中心に薬剤を変更しながら、生存期間の延長を目的とした治療の限界を十分に認識して、その方法や適応をよく検討する必要がある。とくにプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対してはquality of life (QOL) の改善や症状の緩和を重視³⁾した、単剤化学療法に血管新生阻害剤のBevacizumab（商品名：アバスチン、以下Bev）の併用治療が主たる治療法となりつつある。そのため、より治療歴レジメン数が多くなった場合におけるBevの治療的意義と安全性について関心が集まっている。

初回治療時ではBevの併用・維持療法による無増悪生存期間（progression free survival, 以下PFS）の3カ月程の延長^{4,6)}が報告され、AURELIA試験^{7,9)}ではプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対するBev併用の単剤化学療法により6.7カ月のPFSの延長が示されている。このようにBevには初回よりもプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌というハイリスク症例のPFSを延長する効果が示唆されている。

一方で、再発卵巣癌患者では、Bev投与に伴う有害事象のリスク因子（腸管切除既往な

ど）が多い傾向にある。Bevの有害事象としての消化管穿孔の頻度は初回治療時では1.3～2.8% (ICON7試験⁴⁾、GOG-0218試験⁵⁾)であるが、再発治療時の頻度は11.4%であり、さらに3レジメン以上の前治療歴の症例では穿孔のリスクが上昇し、総レジメン数が増えるほどリスクは高まるという報告がある (AVF2949g試験¹⁰⁾)。

今回、プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対するBev併用単剤化学療法の有害事象の頻度と治療レジメン件数ごとのPFSについて、前治療レジメン数の多寡との関連性を踏まえて検証し、その使用経験を報告する。

方 法

2015年7月から2019年1月の期間に当院でBev併用抗がん剤単剤治療を行ったプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌13症例について、治療背景（年齢、FIGO2014進行期、組織型、術式、前治療歴、Bev併用単剤化学療法レジメン、Bevに関連する有害事象、Bev併用単剤化学療法開始時の再発部位など）を診療録より抽出した。13症例において、Bev併用単剤化学療法の治療件数は19件であった（表1）。有害事象についてはCTCAE「adverse events」を採用し、有害事象とBevを中止した件数を治療レジメン別に検討した（表2）。

前治療レジメン数ごとのBev併用単剤化学療法の治療件数はヒストグラム（図1）で示した。レジメンごとのサイクル数（図2）はレジメン間で治療サイクル数に偏りがなく調べた

表1 各症例の治療背景

症例	年齢 (歳)	FIGO 進行期	組織型	術式	前治療歴 (サイクル数)	Bev併用単剤化学療法 レジメン (サイクル数) [前治療レジメン数]	Bevに関連する 有害事象 [前治療レジメン数]	Bev併用単剤化学療法 開始時の再発部位
1	43	IVB	明細胞癌	BSO, pOm	1st DTX/CBDCA (3)	2nd Doxil/Bev (2) [1]	血栓塞栓症 (G2) * [1]	腹膜播種, 癌性腹水
2	44	IVB	高異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm, Colectomy, Splenectomy	1st TC (4) 2nd GC/Bev (6)	3rd Doxil/Bev (7) [2] 4th CPT-11/Bev (1) [3]	結腸穿孔 (G3) * [3]	腹膜播種, 腸管播種
3	47	ⅢC	明細胞癌	ATH, BSO, pOm, PEN, PAN	1st TC (9) 2nd CPT-11/CDDP (7) 3rd CPT-11/CDDP (6)	4th wPac/Bev (8) [3]	なし	遠隔リンパ節
4	53	IVB	低異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm	1st ddTC (6)	2nd Doxil/Bev (2) [1] 3rd Gem/Bev (5) [2]	なし	所属リンパ節
5	55	ⅢC	高異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm, Colectomy	1st TC (4) 2nd ddTC (3) 3rd DXR/CBDCA (9) 4th Gem (7)	5th CPT-11/Bev (9) [4]	なし	腹膜播種, 癌性腹水, 癌性胸水
6	63	IVB	癌肉腫	PE, PEN, PAN, Nephroureterectomy	1st TC (3) 2nd TC/Bev (6)	3rd Doxil/Bev (5) [2] 4th CPT-11/Bev (4) [3]	なし	腹膜播種
7	64	I C	類肉腫	ATH, BSO, pOm, PEN, PAN	1st TC/Bev (6) 2nd GC/Bev (10) 3rd TC/Bev (6) 4th Doxil (13)	5th Gem/Bev (3) [4] 6th CPT-11/Bev (6) [5]	なし	癌性腹水, 肝実質, 骨
8	65	ⅢC	高異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm	1st TC (6)	2nd Doxil/Bev (9) [1]	高血圧 (G3) [1]	腹膜播種
9	66	I A	明細胞癌	ATH, BSO, pOm, PEN, PAN	1st TC (4) 2nd TC (6)	3rd Doxil/Bev (3) [2]	高血圧 (G2) * 蛋白尿 (G3) * [2]	所属リンパ節
10	66	IVB	低異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm	1st TC (3) 2nd TP (11) 3rd Doxil (10) 4th CPT-11 (2) 5th Gem (2)	6th wPac/Bev (4) [5]	なし	所属リンパ節
11	68	ⅢC	高異型度 漿液性癌	ATH, BSO, pOm, PEN, PAN	1st TC (4) 2nd Doxil (4)	3rd Doxil/Bev (1) [2]	血栓塞栓症 (G2) * [2]	癌性腹水, 癌性胸水
12	74	IVB	高異型度 漿液性癌	なし	1st TC (7) 2nd Gem (5)	3rd Doxil/Bev (2) [2] 4th CPT-11/Bev (3) [3]	なし	腹膜播種, 癌性腹水, 所属リンパ節
13	83	ⅢB	高異型度 漿液性癌	試験腹腔鏡	1st TC (6) 2nd TC (6)	3rd Gem/Bev (4) [2] 4th CPT-11/Bev (3) [3]	なし	腹膜播種, 肝実質

ATH : abdominal total hysterectomy, BSO : bilateral salpingo-oophorectomy, pOm : partial omentectomy, PEN : pelvic lymphadenectomy, PAN : para-aortic lymphadenectomy, PE : pelvic exenteration TC : Paclitaxel/Carboplatin, ddTC : dose-dense Paclitaxel/Carboplatin, TP : Paclitaxel/Carboplatin, GC : Gemcitabine/Carboplatin, CBDCA : Carboplatin, Cisplatin : CDDP, DTX : Docetaxel, DXR : Doxorubicin * 有害事象により以後のBev使用を中止した。

表2 各レジメンの治療件数, 有害事象件数, 有害事象によりBevを中止した件数

レジメン	治療件数	全Gradeの 有害事象件数	Grade2以下の 有害事象件数	Grade3以上の 有害事象件数	有害事象によりBevを 中止した件数
Doxil/Bev	8	5 (62.5%)	高血圧 (G2) 1 * 血栓塞栓症 (G2) 2 肺臓炎 (G2) 1 **	高血圧 (G3) 1 蛋白尿 (G3) 1 *	3 (37.5%)
CPT-11/Bev	6	1 (16.6%)	0	結腸穿孔 (G3) 1	1 (16.6%)
Gem/Bev	3	1 (33.3%)	アレルギー反応 (G2) 1 ***	0	0
wPTX/Bev	2	0	0	0	0
全体	19	7 (36.8%)	5 (26.3%)	3 (15.7%)	4 (21.1%)

* 同一症例

** Doxilを中止し, ステロイド加療を行い, 以後Gem/BevでBev併用単剤化学療法を継続

*** Gemを中止し, 以後Bev維持療法を継続

めone way ANOVA検定を行った。Bev併用単剤化学療法の治療件数全19件のPFSをKaplan-Meier生存曲線 (図3) で示した。前治療レジメン数3以上と3未満でのPFSの比較をKaplan-Meier生存曲線 (図4) で示し, log-rank 検定を行った。グラフの作図と統計解析は統計解析ソフトR (<https://www.r-project.org/>) を用いた。本研究は後方視的研究として院内倫理委員会の承認を得て (G531), 包括同意書による文書での患者の承諾を得ていた症例を対象とした。

Bev併用単剤化学療法で使用した抗がん剤は, イリノテカン (以下CPT-11), リポソーム化ドキシソルビシン (以下Doxil), ジェムシタビン (以下Gem), パクリタキセル (以下PTX) であった (詳細は表3に示す)。CPT-11, Doxil, Gem, weekly PTX (以下wPTX) とBev併用単剤化学療法の各レジメンについては, それぞれ院内の化学療法委員会でレジメン登録を承認され使用した。

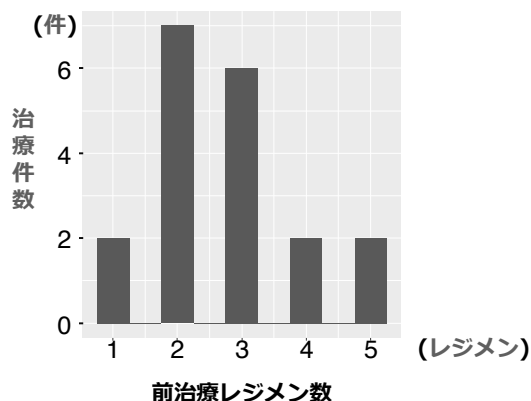


図1 前治療レジメン数ごとの治療件数
Bev併用単剤化学療法の治療は全19件で、前治療レジメン数は中央値3（最小1，最大5）レジメンであった。2レジメンが最も多く7件であった。

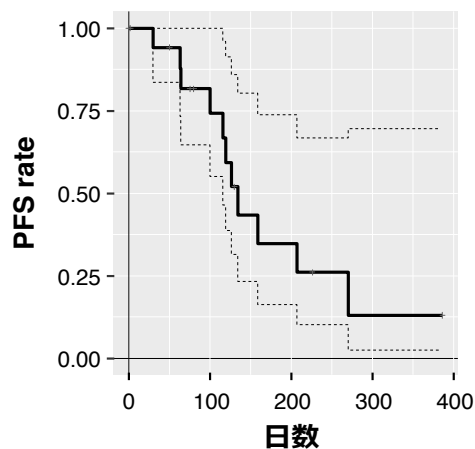


図3 Bev併用単剤化学療法（全19件）のPFSの生存曲線
Bev併用単剤化学療法の全19件におけるPFSの中央値は4.3カ月であった。実線が全レジメン例におけるPFSの生存曲線、点線が95%信頼区間を示す。

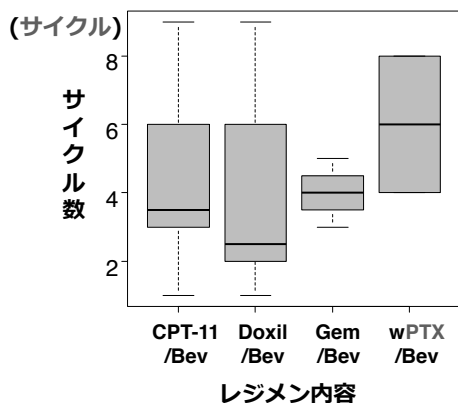


図2 レジメン内容ごとのサイクル数
Bev併用単剤化学療法（全19件）のうちDoxil/Bev（8件）で1～9サイクル（中央値2.5サイクル）、CPT-11/Bev（6件）で1～9サイクル（中央値 3.5サイクル）、Gem/Bev（3件）で3～5サイクル（中央値 4サイクル）、wPTX/Bev（2件）で4～8サイクル（中央値 6サイクル）で、各レジメン間に治療サイクル数に偏りはなかった（ p 値=0.78）。

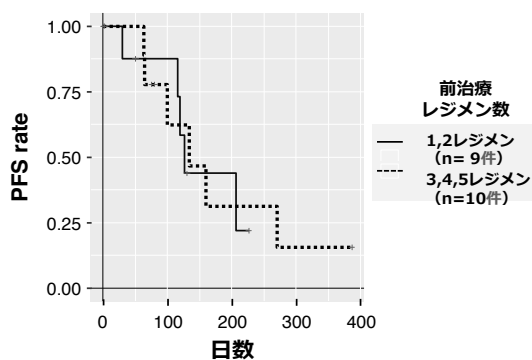


図4 前治療レジメン数別のPFSの生存曲線
前治療3レジメン以上（3，4，5レジメン）10件と3レジメン未満（1，2レジメン）9件で比較し、PFSの中央値は4.2カ月対4.5カ月で有意差は認めなかった（ p 値=0.90）。

表3 レジメン詳細

	day1	day8	day15	投与間隔(毎)
CPT-11/Bev	CPT-11 100mg/m ² + Bev 15mg/kg		CPT-11 100mg/m ²	4週
Doxil/Bev	Doxil 40mg/m ² + Bev 10mg/kg		Bev 10mg/kg	4週
Gem/Bev	Gem 1000mg/m ² + Bev 15mg/kg		Gem 1000mg/m ²	4週
wPTX/Bev	PTX 70 or 80mg/m ² + Bev 15mg/kg	PTX 70 or 80mg/m ²	PTX 70 or 80mg/m ²	3 or 4週

結 果

表1に13例の各症例の治療背景を示す。Bev開始時の再発部位は、腹膜播種7件、癌性腹水5件、癌性胸水2件、所属リンパ節転移6件、遠隔リンパ節転移3件、肝実質転移2件、骨転移1件、腸管播種1件であった（重複あり）。Bevに関連する有害事象は13例中5例（38.4%）の頻度であり、13例中4例が有害事象によりBevの使用を中止した（30.8%）。Bevを中止した有害事象は、血栓塞栓症・高血圧・蛋白尿の3例が前治療2レジメン以内で発症し、結腸穿孔の1例が前治療3レジメンで発症していた。13症例のうち6例（46.2%）が、Bev併用単剤化学療法中の増悪後に単剤化学療法をレジメン変更してBev併用単剤化学療法を継続して行った。

表2にBev併用単剤化学療法の各レジメンの治療件数、有害事象件数、Bev治療を中止した件数を示す。各レジメンの有害事象は、Doxil/Bevでは5件/全8件（62.5%）であり、蛋白尿（Grade 3）1件と血栓塞栓症（Grade 2）2件の合計3件/全8件（37.5%）は有害事象のため、その後のBev併用療法を中止した。またCPT-11/Bevでは、1件/6件（16.6%）で結腸穿孔（Grade 3）をきたし、緊急手術を行い以後のBev併用療法を中止した。

図1に前治療レジメン数ごとの治療件数をヒストグラムで示す。Bev併用単剤化学療法の治療は全19件で、前治療レジメン数は中央値3（最小1，最大5）レジメンであった。

図2にレジメン内容ごとのサイクル数を示す。Bev併用単剤化学療法の全19件のうち、Doxil/Bev（8件）で1～9サイクル（中央値2.5サイクル）、CPT-11/Bev（6件）で1～9サイクル（中央値 3.5サイクル）、Gem/Bev（3件）で3～5サイクル（中央値 4サイクル）、wPTX/Bev（2件）で4～8サイクル（中央値 6サイクル）で、レジメン間で治療サイクル数に偏りはなかった（ p 値=0.78）。

図3. 4ではPFSの生存曲線を示した。Bev併用単剤化学療法の全19件におけるPFSの中央値は4.3カ月で（図3）、前治療3レジメン以上（3，4，

5レジメン）10件と3レジメン未満（1，2レジメン）9件で比較し、PFSの中央値は4.2カ月対4.5カ月で有意な差は認めなかった（ p 値=0.90）（図4）。

有害事象によりBevの使用を中止した、13例中4例（30.8%）の有害事象の詳細について以下に記載する。

結腸穿孔（Grade 3）例

〔症例2〕初診時44歳，試験腹腔鏡下手術（左付属器切除，腹膜播種生検）にて高異型度漿液性癌、腹膜癌IVB期と診断した。術前化学療法としてdose-dense PTX/CBDCA（以下TC）4サイクル後に，interval debulking surgery（以下IDS）として腹式単純子宮全摘，右付属器切除，大網切除，骨盤腹膜ストリッピング，横隔膜ストリッピング，横隔膜部分切除，脾臓摘出，横行結腸切除術を行い，腹腔内病変は肉眼的完全切除を完遂した。TC療法にて術後補助化学療法4サイクルを行った。最終プラチナ投与から8カ月後に結腸吻合部を含む腹膜播種再発と診断した。2nd lineレジメンとしてGem/CBDCA/Bevを6サイクル，Bev維持療法をさらに7サイクル投与後のプラチナ最終投与から5カ月後に腹膜播種病変の増大を認め，プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌と診断した。3rd lineレジメンとしてDoxil/Bevを7サイクル投与後に腹膜播種の増悪を認め，4th lineレジメンとしてCPT-11/Bevにレジメンを変更した。CPT-11/Bev初回投与（Bev総投与回数として21回目）2日後に腹痛を主訴に救急外来に受診され，CTで2年4カ月前の結腸吻合部の結腸穿孔（Grade 3）の診断に至り，結腸切除・単孔式人工肛門造設術を行った。病理組織診断で，切除した結腸に腫瘍の再発を認めた。術後2カ月後からBevは併用せず，単剤化学療法を再開した。

尿蛋白（Grade 3）例

〔症例9〕初診時66歳，腹式子宮全摘・両側付属器切除・大網部分切除・骨盤リンパ節郭清・傍大動脈リンパ節郭清術を行い，卵巣癌 Ia期，pT1aN0M0，明細胞癌の診断に至った。術後TC療法を4サイクル行い，最終治療より2年2カ月経過し，左鎖骨上窩リンパ節・傍大動脈リン

パ節再発・小腸穿孔を認め、左鎖骨上窩リンパ節郭清術・小腸修復術を行った。2nd lineとしてTC療法を6サイクル行ったが、最終治療より4カ月後に、多発肺転移・傍大動脈リンパ節再発を認め、Doxil/Bev療法が行われた。2サイクル投与後よりGrade 2の高血圧を認め、3サイクル投与後よりGrade 3の尿蛋白を認め、Bevを中止とした。その後もDoxil単剤を2コース継続するも肺転移増悪傾向となり、心不全・腎不全・多発脳梗塞にてBest supportive care (BSC) となった。

血栓塞栓症 (Grade 2) 例

〔症例1〕初診時43歳、腹式両側付属器切除・大網部分切除を行い、卵巣癌ⅢC期、pT3cNxMx、明細胞癌と診断された。初回TC療法時、PTX投与直後にアレルギーを認め、Docetaxel/CBDCA療法を3サイクル行いIDSに臨んだが横隔膜まで及ぶ広範囲な腹膜播種を認め、腫瘍切除は行わずsuboptimal surgeryとなった。2nd lineとしてDoxil/Bev療法1サイクル後に左下肢に深部静脈血栓症を認め、リクシアナ30 mg内服を開始した。その後Doxil2サイクル目を投与したが癌性腹膜炎、多量腹水貯留にて経口摂取困難となりBSCとなった。

〔症例11〕初診時68歳、試験腹腔鏡にて腹膜癌3C期、pT3CNxMx、高異型度漿液性癌の診断に至り、dose dense TC療法を4サイクル行い、IDSとして腹式子宮全摘・両側付属器切除・大網部分切除・骨盤内リンパ節郭清・傍大動脈リンパ節郭清・腹膜播種切除・腸間膜播種切除術を行い、腹腔内の肉眼的完全切除を達成した。TC/Bev療法を4サイクル後の評価CTで、腸間膜リンパ節再発を認め、Doxil4サイクル後胸水出現したためDoxil/Bev療法にレジメン変更し、1サイクル投与後に左下肢深部静脈血栓症を認めたため、Bevを中止した。エリキウス10 mgを内服開始し、その後Gem単剤化学療法を行うも、癌性腹膜炎・胸膜炎のためBSCとなった。

考 察

本検討でのBevの有害事象のためにBev治療

を中止した症例数としては、全13症例数中4例 (30.8%) であった (表1)。Bevの有害事象のためにBev治療を中止した件数は、全19治療件数中4件 (21.1%) であった (表2)。そのうち、前治療歴が1レジメンでBev治療を中止した件数は2件、前治療歴が2レジメンでBev治療を中止した件数は2件、前治療歴が3レジメンでBev治療を中止した件数は1件だった (表1)。本検討での有害事象のために治療を中断した頻度は、AVF2949試験¹⁰⁾ (2または3レジメンの前治療歴を有するプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌を対象とした第Ⅱ層試験) の18.2% (8/44例) より多かったが、必ずしも前治療レジメン件数が多いため起こったものではなかった。

消化管穿孔の頻度は、GOG-0218試験⁵⁾ では2.6% (16/608例)、AVF2949試験¹⁰⁾ では11.4% (5/44症例) との報告に対して、本検討の頻度は1例/全13症例 (7.7%)、1件/全19件 (5.3%)、1例/腸管合併切除症例2例 (50%) であった。また全Gradeの血栓塞栓症の頻度は、GOG-0218試験⁵⁾ では4.1% (25/608症例)、AVF2949試験¹⁰⁾ では2.3% (1/44症例) との報告に対して、本検討でのGrade 2の血栓塞栓症の頻度は15.4% (2例/全13症例)、10.5% (2件/全19件) で、Grade 3以上の症例はなかったが既報よりも多い頻度であった。Grade 3の蛋白尿の頻度は、GOG-0218試験⁵⁾ では1.5% (9/608症例)、AVF2949試験¹⁰⁾ では0% (0/44症例) との報告に対して、本検討でのGrade 3の蛋白尿の頻度は7.7% (1例/全13症例)、5.3% (1件/全19件) で既報よりも多い頻度であった。アバスチン適正使用ガイド卵巣癌版では、化学療法前治療歴3レジメン以上では慎重投与とされ、腸管切除既往例などではリスクがあることに注意するべきとされる。本検討での消化管穿孔症例も3レジメンの化学療法前治療歴を有し、腸管合併切除の既往もあり、さらに穿孔を認めた吻合部には腫瘍の再発を認めた。前治療歴の多い症例や腸管合併切除の既往がある症例や腸管再発が認められる症例に対して、Bevを投与する際には慎重にならなければならない。一方で、現在進

行中のJGOG (Japanese Gynecologic Oncology Group) 3023試験¹¹⁾は、Bev併用単剤化学療法中に病変が増悪した症例を対象に単剤化学療法をレジメン変更し、Bev併用療法を継続する試験であり、前治療レジメン数が3レジメンの症例も許容されているため、プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌の新たな治療法のエビデンスの確立につながりうることが期待される。

Bevと併用する単剤化学療法のレジメンについて、症例数が少ないためPFSではなく各レジメンのサイクル数に偏りがいないか検証したが、今回の治療経験ではレジメン内容別の投与サイクル数には差がないという結果であった(図2)。既報のAURELIA試験⁸⁾では、weekly PTX/Bevが最もPFSを改善した(median PFSでweekly PTX/Bev vs weekly PTX 10.4 vs 3.9カ月, Doxil/Bev 5.4カ月, Topotecan/Bev 5.8カ月)。このweekly PTX/Bevは、低容量頻回投与でメトロノミック化学療法^{12,13)}として報告され、作用機序として主に血管新生阻害作用を示すことで血管新生阻害を増強させた効果が推測されている。

AURELIA試験で、プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌のBev併用単剤化学療法治療後のPFS延長が明らかとなった。本検討では、全19件におけるPFSの中央値は4.3カ月(図3)、前治療レジメン数3未満の9件におけるPFSの中央値は4.5カ月(図4)で、AURELIA試験^{7,14)}(1または2レジメンの前治療歴を有するプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌が対象)の6.7カ月より短い結果となった。前治療レジメン数3以上の10件におけるPFSの中央値は4.2カ月に(図4)、AVF2949試験¹⁰⁾の4.4カ月とはほぼ同等の結果であった。このなかで13症例のうち6例(46.2%)が、Bev併用単剤化学療法中の増悪後に単剤化学療法をレジメン変更してBev併用単剤化学療法を継続して行っており(表1)、レジメン変更後もBev継続により治療効果が得られるかを検証するため、Bev併用単剤化学療法の治療レジメンごとのPFSを検証した。Bevの導入される前の時代のプラチナ製剤感受性再発卵巣癌の報

告ではあるが、前治療のPFSよりも次の再発時の抗癌剤治療で上回ることではなく、前治療レジメン数が増えるほどPFSは短くなるが、4レジメンまでは化学療法は有効かもしれないと報告される¹⁵⁾。しかし、無治療でのPFSが3カ月に対して5レジメン以上のPFSは4.1カ月と5レジメン以上の化学療法は予後を改善しないと報告されている¹⁵⁾。プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌のBev併用単剤化学療法中の病変の増悪のため、単剤化学療法を変更してBev併用単剤化学療法を継続する場合の治療効果については、今回の検討では症例数が少なく結論は出せないが、JGOG3023試験で検証される予定となっており、今後のさらなる症例の集積が必要である。

Bevは癌性腹水の症状緩和に有効とされ、腹水濾過濃縮再静注法の回数が減ったり、よりlate lineでもQOLの改善に有効である可能性がある^{3,16,17)}。また、点滴による抗がん剤治療が長期になってくると疲労感や骨髄抑制および遷延する有害事象や個人差はあるが、高齢などの問題で継続が難しくなることもある。近年は、low dose cyclophosphamide内服/Bevというレジメンで比較的前治療歴の多い症例に対し、PFSの中央値は8.4カ月[20症例が対象、前治療レジメン数は2レジメン以下、7割がプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌]であったという前向き試験の報告¹⁸⁾や、後方視的ではあるがPFSの中央値が4.5カ月[38症例が対象、前治療歴が2レジメン以上で中央値4レジメンの再発卵巣癌、そのうち78%はプラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌]であったという報告¹⁹⁾がある。このlow dose cyclophosphamide内服/Bevは、75歳以上の後期高齢者や抗がん剤の点滴治療に対するコンプライアンス不良な症例に対して、QOLを維持しながら治療が行えるレジメンとしては有効であると思われ、weekly PTX/Bevと同様に、低容量頻回投与でメトロノミック化学療法^{12,13)}であり、Bevの血管新生阻害を増強させる効果が期待される。今後、前治療レジメン数を考慮したBevと単剤化学療法との組み合わせについてはさらなる検討が必要である。

結 語

プラチナ製剤抵抗性再発卵巣癌に対する前治療レジメン数が多い症例におけるBev併用単剤化学療法は、腸管合併切除の既往や腸管再発の有無を考慮して、消化管穿孔や重篤な有害事象の発症には十分留意して行うべきである。

利益相反状態の開示

本論文に関連して、開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン2015年版，2015。
- 2) Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, et al. : Carcinoma of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet*, 95 : 161-192, 2006.
- 3) Stockler MR, Hilpert F, Friedlander M, et al. : Patient-reported outcome results from the open-label phase III AURELIA trial evaluating bevacizumab-containing therapy for platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol*, 32 : 1309-1316, 2014.
- 4) Perren TJ1, Swart AM, Pfisterer J, et al. : A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*, 365 : 2484-2496, 2011.
- 5) Burger RA1, Brady MF, Bookman MA, et al. : Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*, 365 : 2473-2483, 2011.
- 6) Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. : Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7) : overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*, 16 : 928-936, 2015.
- 7) Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. : Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer : The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*, 32 : 1302-1308, 2014.
- 8) Poveda AM, Selle F, Hilpert F, et al. : Bevacizumab Combined With Weekly Paclitaxel, Pegylated Liposomal Doxorubicin, or Topotecan in Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer : Analysis by Chemotherapy Cohort of the Randomized Phase III AURELIA Trial. *J Clin Oncol*, 33 : 3836-3838, 2015.
- 9) Husain A1, Wang Y2, Hanker LC3, et al. : Independent radiologic review of AURELIA, a phase 3 trial of bevacizumab plus chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 142 : 465-470, 2016.
- 10) Cannistra SA1, Matulonis UA, Penson RT, et al. : Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer. *J Clin Oncol*, 25 : 5180-5186, 2007.
- 11) Shoji T, Komiya S, Kigawa J, et al. : An open-label, randomized, phase II trial evaluating the efficacy and safety of standard of care with or without bevacizumab in platinum-resistant epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer patients previously treated with bevacizumab for front-line or platinum-sensitive ovarian cancer : rationale, design, and methods of the Japanese Gynecologic Oncology Group study JGOG3023. *BMC Cancer*, 18 : 771, 2018.
- 12) Romiti A, Cox MC, Sarcina I, et al. : Metronomic chemotherapy for cancer treatment : a decade of clinical studies. *Cancer Chemother Pharmacol*, 72 : 13-33, 2013.
- 13) Perroud HA, Scharovsky OG, Rozados VR, et al. : Clinical response in patients with ovarian cancer treated with metronomic chemotherapy. *Ecancer-medicalscience*, 11 : 723, 2017.
- 14) Trillsch F1, Mahner S2, Hilpert F3, et al. : Prognostic and predictive effects of primary versus secondary platinum resistance for bevacizumab treatment for platinum-resistant ovarian cancer in the AURELIA trial. *Ann Oncol*, 27 : 1733-1739, 2016.
- 15) Hanker LC1, Loibl S, Burchardi N, et al. : The impact of second to sixth line therapy on survival of relapsed ovarian cancer after primary taxane/platinum-based therapy. *Ann Oncol*, 23 : 2605-2612, 2012.
- 16) Roncolato FT, Gibbs E, Lee CK, et al. : Quality of life predicts overall survival in women with platinum-resistant ovarian cancer : an AURELIA sub-study. *Ann Oncol* 28 : 1849-1855, 2017.
- 17) Shimizu Y, Kajiyama H, Yoshida K, et al. : The usefulness of bevacizumab for relief from symptomatic malignant ascites in patients with heavily treated recurrent ovarian cancer. *J Obstet Gynaecol Res*, 45 : 2435-2439, 2019.
- 18) Matulonis UA, Pereira L, Liu J, et al. : Sequential bevacizumab and oral cyclophosphamide for recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 126 : 41-46, 2012.
- 19) Sánchez-Muñoz A, Mendiola C, Pérez-Ruiz E, et al. : Bevacizumab plus low-dose metronomic oral cyclophosphamide in heavily pretreated patients with recurrent ovarian cancer. *Oncology*, 79 : 98-104, 2010.

【原 著】

ループ式電気焼灼切除術による子宮頸部円錐切除術に関する後方視的検討

松坂 直^{1,2)}，森下 紀²⁾，藤田 浩平¹⁾，廣瀬 雅哉²⁾

1) 大津赤十字病院産婦人科

2) 兵庫県立尼崎総合医療センター産婦人科

(受理日 2020/4/20)

概要 2011年1月から2017年12月の7年間に、子宮頸部上皮内腫瘍（cervical intraepithelial neoplasia；CIN）や早期子宮頸癌、あるいはその疑いのためにLEEP（loop electrosurgical excision procedure）による子宮頸部円錐切除術（LEEP法）を実施した症例に関して後方視的検討を行った。2019年12月までをフォローアップ期間とした。LEEP法は299例、針状電極を用いた通常の子宮頸部円錐切除術は102例に実施した。LEEP法では年齢は 36.7 ± 7.2 歳（平均 $\pm$ SD，19–71歳）で、114例（38.2%）が未産婦であった。術後病理診断では、術前診断がCIN3のものなかから子宮頸癌IA1期が5例（1.7%）認められた。100 ml以上の術中出血量を32例（10.7%）で認めた。術後に出血を主訴に予約外受診した症例は49例（16.4%）であった。術後頸管狭窄・閉鎖を呈した症例は存在しなかった。CIN3以下であった290例のうち、術後に再治療を要したものは、切除断端陰性163例中2例、断端不明・判定困難60例中1例、断端陽性67例中9例であった。再手術を行った症例では浸潤癌は認めなかった。円錐切除術後の妊娠に関する検討では、フォローアップ期間内に40妊娠が確認され、その転帰は、正常産26妊娠、過期産1妊娠、早産3妊娠（分娩週数、妊娠31週；35週；36週）、流産4妊娠（すべて妊娠初期）、人工妊娠中絶3妊娠、妊娠中1妊娠、転帰不明2妊娠であった。妊娠中期以降妊娠が継続し妊娠転帰の判明している症例での早産率は10.0%であった。当院のLEEP法に関しては、術前評価はほぼ正しく行えており、病変の遺残・再発や浸潤癌が存在するリスクはわずかにあるものの治療完遂度は高く、かつ将来の妊娠・分娩への影響は比較的少ないと考えられる。〔産婦の進歩72（3）：251-258，2020（令和2年8月）〕

キーワード：ループ式電気焼灼切除術，loop electrosurgical excision procedure，LEEP，子宮頸部上皮内腫瘍，子宮頸部円錐切除術，妊娠

【ORIGINAL】

Loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia – retrospective analysis

Sunao MATSUZAKA^{1,2)}，Hajime MORISHITA²⁾，Kohei FUJITA¹⁾ and Masaya HIROSE²⁾

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

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

(Received 2020/4/20)

Abstract The loop electrosurgical excision procedure (LEEP) is one of the treatments for cervical intraepithelial neoplasia. We performed a retrospective analysis of 299 patients who underwent a LEEP conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) between 2011 and 2017 at our hospital. Following LEEP conization, 5 patients (1.7%) preoperatively diagnosed with CIN3 were upstaged and diagnosed with cervical cancer, stage IA1. Of all patients, 49 (16.4%) required an unscheduled examination because of post-operative genital bleeding. No patient suffered from cervical stenosis after LEEP conization. Of 290 diagnosed with CIN3, 12 (4.1%) patients required additional surgical treatment after the initial LEEP conization procedure. Nine patients showed disease involvement in endocervical and/or ectocervical margins, while 2 had disease-free margins. Forty subsequent pregnancies occurred in 36 (12.0%) patients. In those with delivery after 22 weeks of gestation, the rate for preterm birth was 10.0% (3/30). In the present cohort who underwent LEEP

conization, preoperative diagnosis of CIN was accurate in nearly all cases and therapeutic efficacy was substantially demonstrated, though some showed residual or recurrent lesions. In addition, there were relatively few adverse effects related to the LEEP conization procedure on subsequent pregnancy.

[Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 251-258, 2020 (R2.8)]

Key words : loop electrosurgical excision procedure, LEEP, cervical intraepithelial neoplasia, uterus, pregnancy

緒 言

子宮頸癌および前癌病変である子宮頸部上皮内腫瘍 (cervical intraepithelial neoplasia : CIN) は近年若年層で増加しており¹⁾, その診断・治療を目的として行われる子宮頸部円錐切除術 (以下, 円錐切除術) は, 妊孕能の温存可能な治療法として重要である。

円錐切除術の方法としては, 以前はメスを用いて行う cold conization が主流であったが, 近年では, 超音波メスやレーザー照射器を用いる方法やループ式電気焼灼切除術 (loop electrosurgical excision procedure : LEEP) による hot conization などによる病変切除の他に, レーザー照射器を用いた蒸散法などさまざまな方法が普及している。施設ごとに, もしくは同一施設内であっても術者によって, 円錐切除術の方法が異なるケースも多いことから, 円錐切除術の治療成績や, 妊娠・分娩予後に及ぼす影響等に関して, これまでさまざまな検討がなされてきているものの, その結論は必ずしも一定しない²⁻³⁾。

兵庫県立尼崎総合医療センター (以下当院) では, 高周波電流を用いた LEEP による円錐切除術 (以下, LEEP 法) を適応や実際の手術方法を可能な限り統一して実施してきた。本研究では, LEEP 法の特徴や問題点, あるいは当院の治療が妥当であるか否かを検討した。なお, 本研究は, 当院倫理委員会の承認を得て実施した。

対象と方法

2011年1月から2017年12月までの7年間に, CIN や早期子宮頸癌, あるいはその疑いのために当院で手術を実施した症例のうち, LEEP 法を実施した症例を対象として診療録に基づく後

方視的検討を行った。手術時の年齢, 妊娠・分娩歴, 閉経の有無, 術前の子宮頸部細胞診 (以下細胞診) の結果, 術前のコルポスコピー下狙い生検 (以下組織診) の結果, 術後の病理組織診断結果および切除断端の評価, 術中出血量, 術後出血による予約外受診の有無, 術後頸管狭窄・閉鎖の有無, 円錐切除術後の治療歴, 円錐切除術後に妊娠を確認できた症例に関してはその転帰を検討した。これらのフォローアップ期間は2019年12月までとした。なお, LEEP 法の妥当性を検証するために, 同期間に高周波電流を用いた針状電極, あるいは超音波メスを用いて頸管内の奥2 cm以上切り込む子宮頸部円錐切除術 (以下, 通常円錐切除術) を行った症例についても併せて検討を行った。

当院において LEEP 法を実施する基準としては, 主として, 組織診で CIN3 が検出されている, CIN2 だがハイリスク HPV が検出されている, あるいは長期にわたり (目安としては約1年以上) CIN2 が持続している症例であって, 病変の境界が内頸部側・腔側ともに明瞭に視認でき, 組織診, 細胞診およびコルポスコピー所見に矛盾のないものとしている。その他, 組織診で明らかな CIN 病変が検出されていないものの, 細胞診で CIN3 以上の病変の存在が否定できない症例や, 尖圭コンジローマの症例のうち, 子宮頸部を切除することが望ましい症例等では, 科内カンファレンスで適応について十分検討したうえで LEEP 法を行った。一方, 上皮内腺癌 (adenocarcinoma in situ : AIS) が疑われる例や浸潤癌例で病期診断を目的として, 円錐切除術を必要とする症例や細胞診, 組織診およびコルポスコピーに所見不一致があり CIN3 以上の病変の存在が否定できない症例や, コルポスコ

ピーにおいて病変境界が明瞭に視認できない症例などでは原則として通常円錐切除術を行ったが、円錐切除術の対象と考えられたものの、患者の希望が強い場合は子宮全摘術を行った。なお、将来の妊娠分娩の希望の有無による術式の選択は行わなかった。また、妊娠中に診断された症例での分娩後の治療のタイミングについては授乳期を避けるような配慮は行わなかったが、手術時の授乳の有無は今回の解析対象とはしなかった。入院期間は3日間を原則としたが、2017年の一部の症例では2日間であった。

当院のLEEP法は、手術室において主として脊髄くも膜下麻酔下に行った。碎石位を取り、腔鏡をかけて子宮腔部を露出したうえで、3%酢酸液やルゴール液を用いて病変の範囲を確認するとともに、事前のコルポスコピーおよび組織診の結果を考慮して切除範囲を決定し、ループ型電極を用いてカットモードで数回に分けて子宮頸部を切除し、切除断面・辺縁をボール電極で凝固止血を行った。必要があれば縫合、ガーゼ充填、ザーゼセルTM（酸化セルロース止血貼付剤）貼付を行った。出血軽減のためのエピネフリン（またはピトレスシン）加生理食塩水の局所投与および子宮頸部側方の結紮は行わなかった。切除範囲の目安としては、将来の妊娠の可能性がある場合には可視病変の境界ぎりぎりまで切除する一方、将来の妊娠の可能性がない、もしくは希望しない場合には、それよりも少し余裕をもたせて切除することとしており、また頸管側の切除深度は病変を残さないよう留意しながら、可能な限り10 mmまでにとどめるよう心がけて手術を行うこととした。

統計解析にはStata 15（ライトストーン、東京）を使用し、Fisher直接確率法を用いた。

結 果

研究期間中にCINや早期子宮頸癌、その疑いのため手術を実施した412例中、初回治療として子宮全摘術を実施したのは11例（2.7%）で、円錐切除術を実施したのは401例（97.3%）であった。この401例中、LEEP法を行ったものは299例（72.6%）、通常円錐切除術を行ったも

のは102例（24.8%）であった。

LEEP法を行った299例の手術時の年齢は 36.7 ± 7.2 歳（平均 $\pm$ SD、19–71歳）であり、50歳未満の症例が287例（96.0%）であった。また、114例（38.2%）が未産婦であった。術前の細胞診結果は、ASC-US 38例（12.7%）、LSIL 33例（11.0%）、ASC-H 55例（18.4%）、HSIL 170例（56.9%）、AGC 3例（1.0%）であった。術前の組織診の結果は、CIN3、CIN2が計296例（99.0%）を占め、その他は明らかな病変なしが2例（細胞診HSIL 1例、ASC-H 1例）、尖圭コンジローマが1例であった（表1）。術後病理診断では、術前にCIN3と診断していたもののなかから、IA1期にアップステージした症例が5例（1.7%）認められ、4例で子宮全摘術を行ったが1例で妊娠能温存希望により経過観察となった。術前にCIN3と診断したもののなかから4例で術後にCIN3とAISの併存が認められ、2例で子宮全摘術を行い、2例で妊娠能温存希望により経過観察とした。AISで子宮全摘術を施行した2例のうち1例ではLEEP法での病理診断で断端陽性で摘出子宮にAISの残存を認めた。100 ml以上の術中出血量を32例（10.7%）で認めた。術後に出血を主訴に予約外受診した症例は49例（16.4%）であった。術後頸管狭窄・閉鎖を呈した症例は存在しなかった（表2）。一方、通常円錐切除術を行ったものでは6例に頸管狭窄を認めたが全て閉経後のものであった。

LEEP法でIA1期あるいはAISの併存を認めた9例を除く290例のうち、切除断端陰性は163例（56.2%）で、2例（1.2%）で術後追加治療を行った。いずれも術後経過フォローアップ中にCIN3を検出し、1例は円錐切除術、1例は子宮全摘術を実施し術後病理診断でCIN3であった。断端不明・判定困難は60例（20.7%）で、1例（1.7%）で円錐切除術を行い術後病理診断でCIN3であった。断端陽性例は67例（23.1%）で、術後追加治療を要した症例は9例（13.4%）あり、細胞診がLEEP法後に陰性化したものは6例、陰性化しなかったものは3例であり、7例に円錐切除術、2例に子宮全摘術を行い、全例

表1 患者背景と術前子宮頸部細胞診所見と病理所見

	LEEP法	通常円錐切除術
症例数	299	102
年齢(歳)*	36.7±7.2(19-71)	46.1±12.2(26-83)
既往妊娠回数*	1.7±1.6(0-9)	2.2±1.5(0-7)
既往分娩回数*	1.2±1.1(0-4)	1.5±1.0(0-4)
未産婦	114(38.1%)	24(23.5%)
閉経後	4(1.3%)	19(18.6%)
術前細胞診		
ASCUS	38(12.7%)	5(4.9%)
LSIL	33(11.0%)	4(3.9%)
ASC-H	55(18.4%)	23(22.5%)
HSIL	170(56.9%)	45(44.1%)
SCC	0(0%)	7(6.9%)
AGC	3(1.0%)	12(11.8%)
Adenocarcinoma	0(0%)	3(2.9%)
その他	0(0%)	3(2.9%)
術前組織診		
CIN2	12(4.0%)	3(2.9%)
CIN3	284(95.0%)	72(70.6%)
IA1期以上(疑い含む)	0(0%)	7(6.9%)
腺癌(AIS含む、疑い含む)	0(0%)	15(14.7%)
その他	3(1.0%)	5(4.9%)

*: 平均±SD, 最小-最大

表2 術後病理所見と術中・術後経過

	LEEP法	通常円錐切除術
症例数	299	102
術後病理診断		
CIN1	4(1.3%)	1(1.0%)
CIN2	10(3.3%)	2(2.0%)
CIN3	247(83.9%)	68(66.7%)
IA1期以上	5(1.7%)	7(6.9%)
AISと特殊なTis	4(1.3%)	7(6.9%)
病変なし	26(8.7%)	13(12.7%)
その他	3(1.0%)	2(2.0%)
術中出血量(mL)*	26.6±65.3(0-400)	70.8±120.2(0-647)
術中出血量100mL以上	32(10.7%)	30(29.4%)
出血による予定外受診	49(16.4%)	12(11.8%)
頸管狭窄	0(0%)	6(5.9%)

*: 平均±SD, 最小-最大

で術後病理診断はCIN3であった。切除断端陽性例は断端不明例や陰性例と比べて有意に再治療率が高かった(p<0.001, Fisherの直接確率法)。再手術を行った症例では浸潤癌は認めなかった(表3)。

通常円錐切除術を実施した症例の中で術後にIA1期以上と診断した症例が102例中7例(6.9%)

あり、術後AISと診断し子宮全摘術を実施した後の病理診断で子宮頸部腺癌IB1期と診断した症例を1例認めた(表2)。断端陽性15例のうち、1例で42カ月後に子宮留膿腫のために子宮全摘術を施行し、術後にIB1期と診断した。この症例は、通常円錐切除術時病理診断で断端陽性であったが、閉経後で術後頸管狭窄をきたし細胞

表3 術後病理所見でCIN3以下であった症例の病理所見における断端評価別の再手術内容

症例数	LEEP法			通常円錐切除術		
	290			84		
	再手術	円錐切除／子宮全摘		再手術	円錐切除／子宮全摘	
断端陰性	163	2 (1.2%)	1/1	61	1 (1.6%)	1/0
断端不明・判定困難	60	1 (1.7%)	1/0	8	0 (0%)	0/0
断端陽性	67	9 (13.4%)	7/2	15	5 (33.3%)	2/3

診施行が困難となっていたもので、早期の子宮摘出が望まれた症例であった。術後病理診断とその後の再手術とを合わせて9例（8.8%）が浸潤癌と診断された（表3）。

LEEP法による円錐切除術後の妊娠に関する検討では、追跡期間内に36例（12.0%）で40妊娠が確認され、その転帰は、正期産25人（26妊娠）、過期産1妊娠、早産3妊娠（分娩週数：妊娠31週、35週、36週）、流産4妊娠（全て妊娠初期）、人工妊娠中絶3妊娠、妊娠中1妊娠、転帰不明2妊娠であった。妊娠中期以降妊娠が継続し妊娠転帰の判明している症例での早産率は10.0%（30例中3例）であった。周産期管理を行ううえで、子宮頸管縫縮術を要した症例は存在しなかった。なお、通常円錐切除術では、6妊娠中、妊娠初期流産が1例、正期産が5例（分娩週数：妊娠39-41週）で、早産例は認めなかった。

考 察

LEEP法を行うにあたっては、コルポスコピーおよび狙い生検による正確な病変評価が重要である。Uedaら⁴⁾は、術前組織診断（コルポスコピー下狙い生検）でCIN3と診断した1447例中134例（9.3%）で浸潤癌を認めたと報告している。また、Stuebsら⁵⁾は、術前組織診断でHSILと診断した群455例中48例（10.5%）で術後組織診断において診断がアップステージされ、さらに同群を移行帯に関して、可視・部分的可視・不可視の3群に分類しサブグループ解析を行ったところ、可視群、部分的可視群では病変を過小評価した割合はそれぞれ7.1%、7.5%であったのに対し、不可視群では22.4%と高値であったと報告している。一方、本検討では

術後に浸潤癌の診断に至った症例は299例中5例（1.7%）にとどまり、既報と比べて少数であった。LEEP法の問題点として組織の断片化と熱損傷による病理診断への影響があり、浸潤癌症例をできるだけ対象から除外することが望まれる。この点において、当院でLEEP法を行った症例に関して、コルポスコピーおよび狙い生検により病変が適切に評価できていたこと、また、当院でのLEEP法の実施基準である「病変の境界が内頸部側・腔側ともに明瞭に視認できるもの」という条件が妥当であったことを示唆するものと考えられる。一方、頸管側の病変の境界が不明瞭な71歳の症例で、LEEP法が実施されているものがあり、施設内での術式の適応の不徹底がみられたことは反省しなければならない。

しかし、一方でAISの併存には注意が必要である。Salaniら⁶⁾は、AIS症例の55.1%において、CIN病変の併存を認めたと報告している他、Kietpeerakoolら⁷⁾は、1957例の円錐切除術症例のうち51例（2.6%）にAISを認め、そのうち24例ではAISとHSILの併存を認めたと報告している。一方、Schnatzら⁸⁾は、細胞診でAGCを認めたもののうち、円錐切除術後にAISと診断した症例の割合は2.9%にとどまったと報告しており、AISを含む腺系病変の存在を事前に診断することは容易でないのが実情である。実際、本検討においても299例中4例（1.3%）において円錐切除術後にAISが判明し、その全例においてCIN3の併存を認めたものの、細胞診でAGCの指摘があったものは1例のみであった。またSalaniら⁶⁾は、円錐切除術でAISと診断に至った場合、切除断端陽性例のみならず、断端

陰性例においても病変遺残率、再発率がそれぞれ2.6%、20.3%と高率であったとも報告しており、skip lesionの存在を含め慎重な評価が必要である。とくにLEEP法の場合、子宮頸部を過度に切除しないように施術するケースが多いため、腺系病変に関する評価が過小評価となる可能性が考えられるが、この点に関して、Leaら⁹⁾は円錐切除術の際に頸管内搔爬を併施したところ、切除断端評価のみと比較して陽性的中率(100% vs. 47%, $p < 0.01$)、陰性的中率(94% vs. 57%, $p = 0.01$)ともに有意に上昇したと報告しており、今後の改善点と考えている。

今回の検討においては術後診断がCIN3以下であり、かつ追加治療を要した12例のうち切除断端陽性例は9例(陽性例67例の13.4%)と、断端不明例(1例:不明・評価困難例60例の1.7%)や陰性例(2例:陰性例163例の1.2%)と比べて有意に多い結果となった。Ghaem-Maghamiらのメタアナリシス¹⁰⁾によると、CIN病変に対して切除断端陽性もしくは不明となるような外科的切除を行った場合、切除断端陰性となった症例と比較して、術後の細胞診もしくは組織診において何らかの異常が検出される相対リスク(RR)は5.47と報告されている。とくにLEEPによる円錐切除術においては、切除標本が複数切片となることで組織再構築が困難となり、術後の病理学的検索に影響を及ぼす可能性があるため注意が必要であると考えられ、実際にGhaem-Maghamiらの報告¹⁰⁾では、LEEPによる円錐切除における術後CIN病変検出のRRは3.34 [2.66-4.19]と、レーザーによる円錐切除(RR=8.08 [4.60-14.18])やcold knife法(RR=7.37 [4.41-12.32])に比べて相対的に低値であったが、これは、LEEPによる円錐切除においてとくに断端評価が不十分となりやすいことを反映した結果である可能性がある。当院では、切除標本を台に針で固定し再構築の助けとしているが、小さな組織片が発生すると難しくなる場合もある。将来の妊娠を念頭に置いたLEEP法では断端陽性率は36.7%であったとの報告¹¹⁾もあり、われわれの24.4%

(73/299)はそれに比し低い。また、Jiangら¹²⁾のメタアナリシスの21.5% (1595例中343例)、Ghaem-Maghamiら¹⁰⁾のメタアナリシスの22.0% (3476例中766例)と報告されているのとはほぼ同等であった。以上から、当院のLEEP法はその手技としてもおおむね妥当であると推察された。切除組織量を多くすればするほど断端陽性率は低くなる可能性があるが、将来の妊娠に対する影響も考慮して切除量を設定する必要がある、今後も議論が必要である。またTanakaら¹³⁾は、LEEPと同じ高周波電流を用いる下平・谷口法による円錐切除術実施例522例の解析において、切除断端陽性・不明がCIN2または3の治療後の遺残・再発を予測する独立因子であったと報告しており(hazard ratio=13.44 [5.07-46.37])、LEEP法を行い切除断端評価が陽性もしくは不明となった症例では、とくに慎重なフォローアップを要すると思われる。一方で、本研究では断端陽性であっても約85%で追加治療は不要であり、また、追加治療を要した症例でも全例CIN3であり、早期の再治療を行う必要はないと考えられた。

今回のLEEP法では約10%の症例で100 ml以上の術中出血量を認めたが、われわれの行う術式では、出血軽減のためのエピネフリン(またはピトレスシン)加生理食塩水の局所投与および子宮頸部側方の結紮を行っていない。実際、231例(77.3%)で術中出血量は20 ml以下であり、ルーチンでの上記の出血軽減措置は不要と考えるが出血量が多くなった場合は早めに結紮、縫合など止血操作を行うべきであろう。しかしながら、平均術中出血量は26.6 mlであり、El-nasharらのメタアナリシス¹⁴⁾における術中出血量の平均値(42.4 ml [95%信頼区間: 21.3-106 ml])と比較して大きな差はなく、一部の出血量の多い症例を認めるものの全体的な手技に問題はなかったと考える。また、われわれの症例での術後出血の大半は術後1週間以降のものである。その頻度は16.4%であり、Wrightら¹⁵⁾の2%未満に比し高いが、今回の術後出血の定義を出血による予定外受診としたために、

とくに治療を要さない軽度の出血の症例を含んだためである可能性があるのではないかと考えた。

一般に、円錐切除術後妊娠における早産率は8–15%と報告されている¹⁶⁾が、これは本邦における早産率である5.6% (2018年)¹⁷⁾と比べて約1.5–3倍と有意に高く、早産ハイリスクとしての認識・妊娠管理が重要とされる。本検討においても早産率は10.0%と一般的な早産率と比較して高値であった一方、早産例3例のうち2例は妊娠34週以降のlate preterm期の分娩であり、妊娠30週未満で分娩に至った症例は認めなかった。Arbynら¹⁸⁾によると、妊娠32–34週未満の“severe” preterm deliveryに関して、LEEP法後の妊娠のRRは1.20 [0.50–2.89]と有意差はなく、また妊娠28–30週未満の“extreme” preterm deliveryに関しても結果はさまざまであったと報告されている。また、Kyrgiouらのメタアナリシス¹⁹⁾では、LEEP法後妊娠において妊娠37週未満の早産に関するRRは1.56 [1.36–1.79]と有意にハイリスクであったと報告されているが、解析対象の26文献中、有意にハイリスクであったと報告しているのは7文献 (26.9%)にとどまり、また、同報告におけるレーザーによる円錐切除術やコールドナイフ法による術後妊娠、さらには円錐切除術後妊娠全体のRRはそれぞれ2.11 [1.24–3.57], 2.70 [2.14–3.40], 2.02 [1.60–2.55]であった。こうしたことを踏まえると、とくに将来の妊娠・分娩を希望する若年女性に対して円錐切除術を行う場合に、適切な症例に対してLEEP法を選択することは、とくに浅い妊娠週数での早産を回避するという観点からも妥当であると思われる。

子宮頸管の切除深度に関しては、Angら²⁰⁾は、切除深度のcut offを8, 9, 10 mmの群に分けて解析したところ、35歳以下の患者ではいずれの場合においても再発リスクに有意差はなかった一方、35歳を超えた患者では、切除深度のcut offを8, 9 mmとした場合に、それぞれ8, 9 mm以下の群では再発リスクが有意に上昇した ($p=$

0.025, 0.05)と報告している。また術後の妊娠・分娩との関係については、Kyrgiouら²¹⁾が、LEEPもしくはレーザーによる円錐切除において、切除深度が10 mmを上回るものの早産に関するRRは2.61 [1.28–5.34]と有意にハイリスクである一方、10 mm以下の場合のRRは1.45 [0.55–3.86]と有意差がなかったと報告している。これらを踏まえると、切除深度を10 mmまでとすることは、CIN治療の完遂と術後妊娠時の早産回避とを両立させるうえでより好ましいと考えられる。実際にはLEEP法の場合は切除標本が複数切片となることもあり、個々の症例において正確に切除深度を評価することは困難であるものの、本検討におけるCIN治療成績および術後の妊娠・分娩転帰を勘案すると、LEEP法において、適切な切除深度で治療を行っているものと思われた。

子宮頸部円錐切除術の有用性と限界を評価する場合、症例の背景、術前診断、使用するデバイス、切除量、縫合の有無、妊娠までの期間、など影響する要素が多岐にわたるが、少なくとも組織切除量・切除深度と、早産率、遺残・再発率はそれぞれ正と負の関係にあると考えられる。将来の妊娠分娩の可能性のあるCIN病変を有す女性に対しては、画一的ではなく個別的かつ最小の組織切除量を規定したLEEP法は、より好ましい転帰をもたらす治療法の1つであると考ええる。

結 論

当院で実施したLEEP法の治療成績を報告した。LEEP法の適応とその実際および手術後転帰を検討したところ、おおむね適切に実施できていたと考えられた。また、手術後転帰は比較的良好であった。当院の行う将来の妊娠分娩に配慮したLEEP法はCINの手術療法として十分使用できると考えられた。

利益相反

すべての著者において本研究に関わる開示すべき利益相反はありません。

参考文献

- 1) 馬場 長, 小西郁生 : 【若い世代から増えている女性のがん】 子宮がん 子宮がんに対する外科治療. 臨と研, 93 : 819-825, 2016.
- 2) Bevis KS, Biggio JR : Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 205 : 19-27, 2011.
- 3) Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. : Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*, 132 : 266-271, 2016.
- 4) Ueda M, Ueki K, Kanemura M, et al. : Diagnostic and therapeutic laser conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*, 101 : 143-146, 2006.
- 5) Stuebs FA, Schulmeyer CE, Mehlhorn G, et al. : Accuracy of colposcopy-directed biopsy in directing early cervical neoplasia : a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*, 299 : 525-532, 2019.
- 6) Salani R, Puri I, Bristow RE, et al. : Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix : a metaanalysis of 1278 patients evaluating the predictive value of conization margin status. *Am J Obstet Gynecol*, 200 : 182, e1-182. e5, 2009.
- 7) Kietpeerakool C, Srisomboon J, Prompittayarat W, et al. : Can adenocarcinoma in situ of the uterine cervix be predicted before cervical conization? *Asian Pacific J Cancer Prev*, 7 : 522-524, 2006.
- 8) Schnatz PF, Guile M, O'Sullivan DM, et al. : Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol*, 107 : 701-708, 2006.
- 9) Lea JS, Shin CH, Sheets EE, et al. : Endocervical curettage at conization to predict residual cervical adenocarcinoma in situ. *Gynecol Oncol*, 87 : 129-132, 2002.
- 10) Ghaem-Maghami S, Sagi S, Majeed G, et al. : Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure ; meta-analysis. *Lancet Oncol*, 8 : 985-993, 2007.
- 11) 郭 翔志, 天野 創, 脇ノ上史郎, 他 : 妊孕性温存希望のある女性に対するLEEPを用いた円錐切除術有用性の検討. 産婦の進歩, 67 : 323-325, 2015.
- 12) Jiang YM, Chen CX, Li L, et al. : Meta-analysis of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Onco Targets Ther*, 9 : 3907-3915, 2016.
- 13) Tanaka Y, Ueda Y, Kakuda M, et al. : Predictors for recurrent/persistent high-grade intraepithelial lesions and cervical stenosis after therapeutic conization : a retrospective analysis of 522 cases. *Int J Clin Oncol*, 22 : 921-926, 2017.
- 14) El-nashar SA, Shazly SA, Hopkins MR, et al. Loop electrosurgical excision procedure instead of cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia in women with unsatisfactory colposcopic Examinations : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Low genit Tract Dis*, 21 : 129-136, 2017.
- 15) Wright TC, Gahnon S, Richart RM, et al. : Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol*, 79 : 173-178, 1992.
- 16) 日本産科婦人科学会 : 産婦人科診療ガイドライン—産科編2017, p324-325, 東京, 2017.
- 17) 厚生労働省 : 2018年「人口動態調査」
- 18) Arbyn M, Kyrgiou M, Raifu AO, et al. : Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia : meta-analysis. *BMJ*, 337 : a1284, 2008.
- 19) Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskeva M, et al. : Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth : systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 354 : i3633, 2016.
- 20) Ang C, Mukhopadhyay A, Burnley C, et al. : Histological recurrence and depth of loop treatment of the cervix in women of reproductive age : incomplete excision versus adverse pregnancy outcome. *BJOG*, 118 : 685-692, 2011.
- 21) Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. : Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions : systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 367 : 489-498, 2006.

【症例報告】

ハイブリッド手術室にて動脈塞栓術に引き続き子宮摘出術を実施した
大型かつ血流豊富な子宮平滑筋肉腫の1例長 辻 真 樹 子¹⁾, 上 田 尚 子^{1,3)}, 岡 田 麻 美^{1,4)}, 村 上 誠¹⁾
徳 山 治¹⁾, 甲 田 洋 一²⁾, 川 村 直 樹¹⁾

1) 大阪市立総合医療センター婦人科

2) 同放射線診断科

3) 大阪医科大学産婦人科学教室

4) 京都第二赤十字病院救命救急センター救急科産婦人科

(受付日 2019/9/6)

概要 大型かつ血流豊富な子宮肉腫の手術では、しばしば多量出血をきたし、手術完遂に難渋することがある。今回、術前に子宮および卵巣動脈塞栓術を施行し、出血量を少なく抑え手術を完遂しえた大型かつ血流豊富な子宮平滑筋肉腫症例を経験した。症例は42歳、0妊、9年前より不妊治療中の患者であった。下腹部腫瘍の増大を主訴に前医を受診し、MRI検査、PET-CT検査にて肝転移、肺転移を伴う約20 cm大の大型腫瘍で、子宮肉腫が疑われ当院に紹介となる。経子宮頸管的針生検にて平滑筋肉腫と判明し、ドセタキセル・ゲムシタビン療法を行うもPDであった。パゾパニブに変更したところ、子宮腫瘍と肝転移巣は不変であるも肺転移巣の縮小を認めたため、子宮全摘出術と肝部分切除術を施行した。子宮腫瘍は、血流が著しく豊富で多量出血が予想されること、腫瘍が大型で子宮摘出を完遂しなければ閉腹困難が予想されることから、ハイブリッド手術室にて子宮動脈と卵巣動脈の塞栓術後に引き続き手術施行し、術中出血量を270gに抑えることができた。本症例と当院での他の2例およびこれまでの報告を含め、大型の子宮肉腫症例の術前動脈塞栓術の有用性について検討した。

〔産婦の進歩72 (3) : 259-265, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード：子宮肉腫，動脈塞栓術，子宮動脈塞栓術，ハイブリッド手術室

【CASE REPORT】

A case of large hypervascular uterine leiomyosarcoma treated by hysterectomy after
preoperative artery embolization in a hybrid operating roomMakiko NAGATSUJI¹⁾, Syoko UEDA^{1,3)}, Asami OKADA^{1,4)}, Makoto MURAKAMI¹⁾
Osamu TOKUYAMA¹⁾, Youichi KOUDA²⁾ and Naoki KAWAMURA¹⁾

1) Department of Gynecology, Osaka City General Hospital

2) Department of Diagnostic Radiology, Osaka City General Hospital

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

4) Department of Critical Care Center, Department of Obstetrics and Gynecology,

Kyoto Daini Red Cross Hospital

(Received 2019/9/6)

Abstract Surgical resection of large hypervascular uterine sarcoma is typically challenging owing to the high risk of uncontrollable bleeding. We report a case wherein preoperative embolization of uterine and ovarian artery facilitated successful surgical outcomes with minimal intraoperative bleeding. A 42-year-old primigravida woman was undergoing infertility treatment since nine years. She was admitted to another hospital because of an enlarged abdominal mass. The mass was suspected as large uterine sarcoma and was associated with liver and lung metastasis, as shown by MRI and PET-CT. She was diagnosed with leiomyosarcoma by

transcervical needle biopsy and was treated with docetaxel/gemcitabine ; however, she developed. After changing to pazopanib, there was amelioration of lung metastases ; therefore, total hysterectomy and partial hepatectomy were performed. The uterine tumor was large and had abundant blood flow ; there was a high risk of intraoperative bleeding. Therefore, surgery was performed after embolization of the uterine and ovarian artery in the hybrid operating room ; the intraoperative blood loss was 270g. We examine the usefulness of preoperative arterial embolization for large uterine sarcoma by reviewing two other patients treated at our department and previous reports. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 259-265, 2020 (R2.8)]

Key words : uterine sarcoma, artery embolization, uterine artery embolization, hybrid operating room

緒 言

子宮肉腫は予後不良の腫瘍であり、手術による腫瘍の完全摘出が望まれるが、同じ悪性子宮体部腫瘍である子宮内膜癌と比較し、子宮が大型で血流が豊富であることが多く、子宮摘出術時の出血量が多量になりやすい。子宮摘出術に際しては、子宮への栄養血管である両側子宮動脈、卵巣動脈の血流を遮断すれば子宮からの出血はかなり制御できる。しかし、大型子宮肉腫症例では巨大な腫瘍による術野不良により、とくに周囲組織との癒着や浸潤を認める場合は、子宮動脈・尿管の同定や処理に難渋することがある。そのような症例においてひとたび不測な出血が生じると、出血そのものによる視野不良も加わり、止血処理がさらに難しくなるため短時間に生命が脅かされるほどの制御困難な多量出血をきたす場合がある。

子宮動脈塞栓術 (uterine arterial embolization : UAE) は、子宮頸癌^{1,2)}、頸管妊娠^{1,3)}、癒着胎盤等^{1,4)}の症例の多量出血時の緊急止血法として従来より行われており、また、子宮筋腫に対する1次治療法として2014年に塞栓物質エンボスフィア[®]が保険収載され、症候性子宮筋腫の治療選択肢の1つとなった^{5,6)}。

術中出血量の軽減を目的とした術前動脈塞栓術は、本邦でも整形外科領域の多血性腫瘍⁷⁾を中心にこれまで相当数報告されているが、子宮肉腫症例に対しての報告は本邦では2編のみである^{8,9)}。

今回われわれは、術中に多量出血が予想される血流豊富な大型の子宮平滑筋肉腫に対して、血管造影装置を備えたハイブリッド手術室において術前動脈塞栓術を施行後、引き続き子宮摘出術を行い術中多量出血を回避しえた症例を経

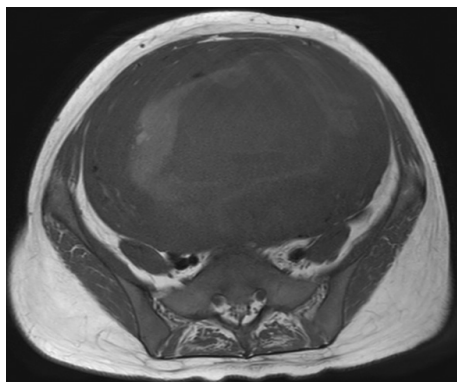
験した。これまでの報告と当科での他の2例を含め大型の子宮肉腫症例における術前動脈塞栓術の有用性について検討した。

症 例

42歳、身長163 cm、体重33.2 kg、既婚、0妊、月経は不規則で既往歴は特記すべき事項なし。9年前より不妊クリニックにて治療を受けており、当初から5 cm大の子宮筋腫を指摘されていた。当院来院2カ月前より下腹部腫瘍の急速増大と腫瘍に一致した疼痛を自覚し、筋腫は10 cm大に増大していたため前医紹介となった。前医でのMRI検査では子宮筋層との境界不明瞭な径20 cm大の大型の腫瘍で (図1)、さらにPET-CTでは腫瘍内部に壊死と腫瘍辺縁のFDG集積 (SUVmax : 21) を認め、左肺上葉S3に10 mm大、肝左葉外側区に40 mm大の腫瘍とFDG集積を認めた。子宮肉腫の肺転移、肝転移が疑われ当院に紹介となった。

当院初診時の診察所見では、子宮体部は臍上1横指におよび陰鏡診にて少量の子宮出血を認めた。血液検査では、Hb 6.2g/dl, LDH 266 U/l (基準値 : 106 - 211 U/l) と高度貧血と軽度の高LDH血症を認めた。当院で施行した経子宮頸管的腫瘍針生検¹⁰⁾では、腫大した核をもった紡錘形異型細胞が密に増殖し、多数の核分裂像 (核分裂指数 : 10) や凝固壊死を腫瘍組織に認め、子宮平滑筋肉腫の診断で臨床進行期IVB期であった。

臍上1横指に及ぶ腫瘍で下腹部は著明に膨隆し (図2)、超音波検査ならびに3D-CT検査にて子宮体下部に拡張した血管を広範囲に認めた (図3)。腫瘍に一致した疼痛と子宮出血が持続しているため患者・家族の希望もあり、姑息的子宮摘出術を考慮したが、多量出血が予測さ



A



B

図1 骨盤部MRI画像

(A) T1強調画像, (B) T2強調画像

T1/T2強調画像ともに、不規則な高信号域を認める大型腫瘍で、腫瘍内出血巣と壊死巣の混在が推測され平滑筋肉腫が疑われる。



図2 下腹部所見

腫瘍により下腹部は著明に膨隆、緊満し、臍上1横指に及ぶ。

れたため、化学療法を先行させた。ドセタキセル・ゲムシタビン療法を1サイクル（day1：ゲムシタビン 800 mg/m^2 ，day8：ドセタキセル 60 mg/m^2 + ゲムシタビン 800 mg/m^2 ）行うも肺転移巣と肝転移巣ともに増大し、肺には新規病変も出現したためパゾパニブ（体格を考慮し 400 mg/日 ）に変更した。投与開始11週目の画像評価では、原発子宮体部病巣の大きさは不変

であるも肺転移巣の著明縮小（最大転移巣 $20 \times 17 \text{ mm} \rightarrow 10 \times 7 \text{ mm}$ ；79%縮小）と肝転移巣の軽度縮小（ $93 \times 74 \text{ mm} \rightarrow 84 \times 70 \text{ mm}$ ；10%縮小）が認められた。パゾパニブ継続を予定していたが、治療開始当初よりの患者・家族の強い子宮摘出の要望もあり、手術療法のリスク・ベネフィットを十分説明のうえ、姑息的子宮全摘出術と肝部分切除術を実施することとした。

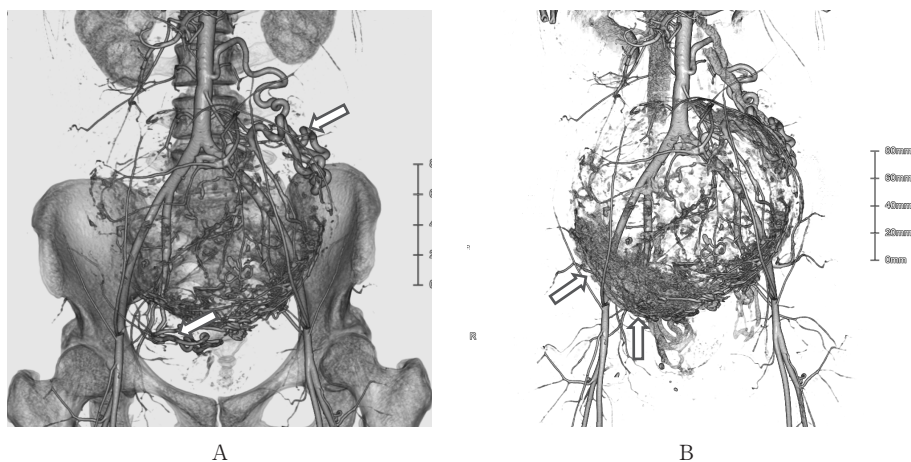


図3 3D-CT画像 動脈相 (A), 静脈相 (B)
右子宮動脈と左卵巣動脈の拡張を認め (A), 子宮体下部右側から頸部にかけて豊富な静脈
血流 (破線矢印) を認める (B)。

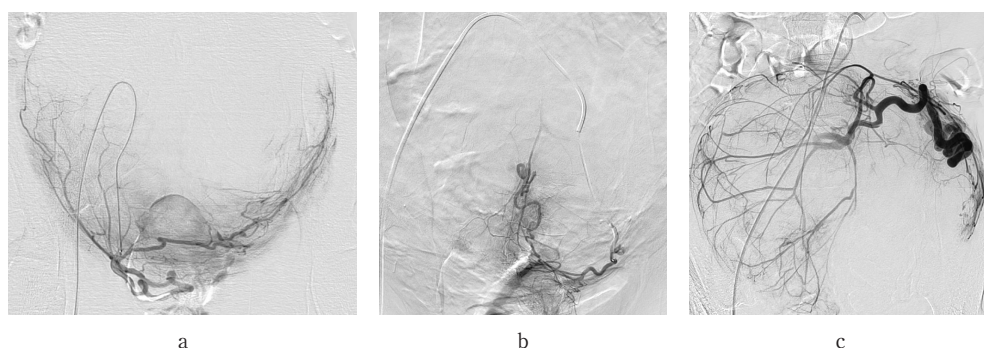


図4 選択的動脈造影
a) 右子宮動脈 b) 左子宮動脈 c) 左卵巣動脈
右子宮動脈と左卵巣動脈が拡張し、腫瘍の主たる栄養血管となっている。

手術当日はハイブリッド手術室を使用し、全身麻酔下にセルディング法による動脈造影で腫瘍への血流を確認すると、右子宮動脈と左卵巣動脈が腫瘍の主たる栄養血管となっており血流豊富であったため、両側子宮動脈と左卵巣動脈をエンボスフィア[®] (右子宮動脈と左子宮動脈は500-700 μ mを2バイアル+700-900 μ mを1バイアル、左卵巣動脈は500-700 μ mを1バイアル使用) にて塞栓した (図4)。続いて、腹式単純子宮全摘出術+両側付属器摘出術を施行した。開腹時の所見は、子宮体部は成人頭大に腫大しており骨盤腔を占拠し、直腸との間に癒着を認めたが、播種性転移や漿膜破綻は認めなかった。

子宮体下部の腫瘍の張り出しで視野の展開がやや不良であったが、虚脱しているものの拡張した血管を体下部周囲に広範囲に認めた。そのため、子宮動脈と尿管の確認および膀胱の剥離、基嚢帯処理に慎重な操作が要求され時間を要したが、出血量は少量であった。その後、肝胆膵外科医により肝左葉切除術+胆嚢摘出術を施行した。

総手術時間は5時間43分、婦人科領域の手術時間は3時間0分であった。また総出血量は270gで、うち子宮摘出時の出血量は100gであった。摘出子宮の重量は2840gで、生検診断同様、子宮平滑筋肉腫の病理組織診断であった (図5, 6)。

術後無気肺から肺炎を併発し、約3週間の休薬期間中に新たに肝転移巣が出現、急速に増大した。パップニブを再開するも再開10日目に肝障害（グレード2のAST・ALT値上昇）のため継続投与が困難となり、術後43日目に肝転移病巣の増大による肝障害および全身衰弱により原疾患死となった。

考 察

今回、術中多量出血が予想された子宮体下部の血流豊富な大型の子宮平滑筋肉腫に対して、術直前に動脈造影を行い栄養血管を確認のうえ塞栓術を施行することで、大型腫瘍のため視野が制限されるなか術中出血量を最小限に抑えることができ、余裕をもって子宮摘出術を完遂しえた。

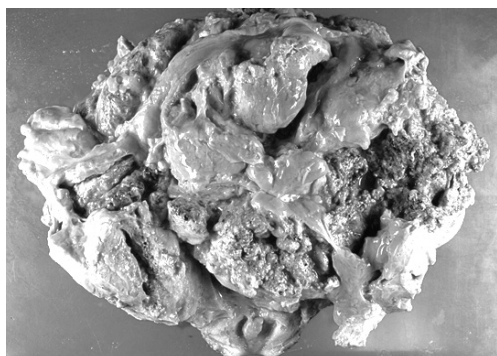


図5 摘出子宮の肉眼像（剖面）
腫瘍の中央部に広範かつ著明な壊死巣を認める。

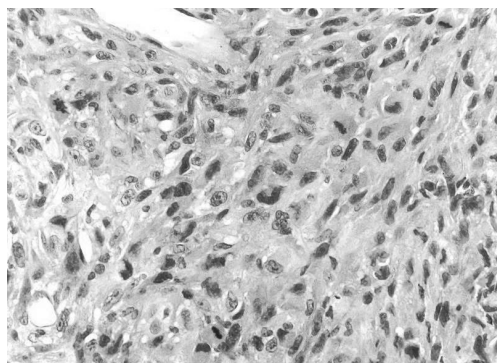


図6 摘出子宮腫瘍の病理組織像（HE染色，×40）
中等度の異型を伴う紡錘形細胞を認め、核分裂像を散見する（この視野で4つ，核分裂指数：20）。

術前動脈塞栓術はおもに多血性腫瘍摘出時に行われており、骨盤およびその周辺部の大型骨軟部腫瘍¹¹⁾、大型腭頭部腫瘍の摘出時¹²⁾、緻密な手術操作が要求される眼科・耳鼻科領域¹³⁾や脊椎骨の腫瘍摘出時¹⁴⁾の報告がみられる。動脈造影を行うことで、腫瘍への主要動脈の塞栓術だけでなく、他の栄養血管も同定しその塞栓術を行うか、塞栓ができない場合も術中にその栄養血管の存在を意識して対応することが、術中出血量軽減に有効とされる。

術前動脈塞栓術が有用と考えられる子宮肉腫症例は、摘出できなければ閉腹困難となるような大型腫瘍で、とくに子宮体下部～頸部の血流豊富な症例が挙げられる。

すなわち骨盤腔を占拠した腫瘍のため術野の確保が不十分になりやすく、子宮動脈・尿管の同定や処理が困難と予想されるうえ、子宮静脈を含む周囲静脈の拡張をしばしば伴うためである。また、既往開腹歴や子宮内膜症合併により高度腹膜癒着が想定される症例も挙げられる。これらの因子を複数認めたため術前動脈塞栓術を行った症例は、2002年4月以降当院で経験した子宮肉腫手術症例44例（平滑筋肉腫21例、子宮内膜間質肉腫8例、癌肉腫15例）中、本症例を含む3例（7%）であった。

本邦でこれまで報告された子宮肉腫に対する術前動脈塞栓術を実施した症例の一覧を表1に示す^{8,9)}。いずれも子宮底は臍高近くかそれ以上と大型で、4例が平滑筋肉腫、2例が癌肉腫であった。平滑筋肉腫の術前確定診断は困難なことが多いが、4例中本例を含む3例が経子宮頸管的針生検により、術前に病理組織診断が確定していた。術中出血量が1000gを超える症例もあるが、そのような症例は動脈塞栓術を行っていないければ、さらに多量の出血をきたしていたものと想定される。

動脈塞栓術の実施場所について、これまでの症例は当科実施の2例を含めいずれも透視室で実施後、同日あるいは日を変えて手術室にて子宮摘出術を行っている。本例は、ハイブリッド手術室で動脈塞栓術を実施後、直ちに子宮摘出

術に移行した。ハイブリッド手術室で行う利点は、同一麻酔管理下で行うため、1) 患者疼痛を配慮する必要がなく十分な栄養血管の塞栓術が実施できること、2) 塞栓術に伴うバイタルサイン等の異常に対応しやすいこと、また手術室への移動がないため、3) 移動に伴う不測な事態を回避できること、4) 動脈塞栓術から子宮摘出術までの時間が短縮され、深部静脈血栓症や広汎な腫瘍壊死に伴う発熱、炎症、子宮穿孔等の有害反応を最小限にできること、5) 総時間が短縮されること、などが挙げられ、治療効果上、患者QOL上、安全管理上、運営上、大きな長所がある。当院の前2症例が患者疼痛に配慮し両側子宮動脈のみの塞栓にとどめたが、ハイブリッド手術室にて全身麻酔下で実施した本例は、拡張し腫瘍の主たる栄養血管となっている左卵巢動脈もあわせて塞栓したことで、より効果的な腫瘍への血流遮断が術前に可能であり、子宮摘出時の出血量を100gと少量に抑えることができた。反面、子宮摘出術直前の同一麻酔下での動脈塞栓術の短所としては、1) 動

脈塞栓術の合併症の発見が遅れること、2) 手術合併症との区別がつきにくいこと、などが挙げられる。

今回使用した動脈塞栓物質であるエンボスフィア[®]は、「症候性子宮筋腫」に加え、「多血性腫瘍」「動静脈奇形」を適応症として保険収載されている。「症候性子宮筋腫」に対するUAEは筋腫結節に梗塞性壊死を生じさせ半永久的に縮小させることで過多月経などの子宮筋腫関連症状の緩和を目的とした手術療法の代替えとなる保存的療法である。しかし、結果的に肉腫であった場合、その後腫瘍は増大し効果が得られていないとする報告が複数認められる^{15,16)}。子宮肉腫に対する標準治療は子宮摘出術であり、保存的管理を前提として行うUAEはエンボスフィア[®]の添付文書にも「本品の効果が得られず、悪性腫瘍が増悪する恐れがある」との理由で禁忌とされている。使用に伴い特定の有害事象が直接生じることが禁忌理由とはなっていない。今回、エンボスフィア[®]を用いているが、子宮肉腫の標準治療である子宮摘出術の補

表1 術前動脈塞栓術を実施した子宮肉腫症例（本邦）

報告者	年齢	診断方法	病期	塞栓術時期	塞栓物質	術式	手術時間	出血量	子宮底 サイズ	病理組織	転帰
上森ら ⁸⁾	52	MRI	IB	手術前日	ジェルパート	AT+BSO	2:50	1850g (腹水込)	臍上 2横指	平滑筋肉腫	1Y5M AWD
上森ら ⁸⁾	56	MRI	IVA	手術前日	ジェルパート	AT+BSO 腸管部分切除 膀胱部分切除	5:40	6690g (腹水込)	臍下 1横指	癌肉腫	NED
木谷ら ⁹⁾	41	針生検 MRI PET	IB	手術当日	ジェルパート	AT+BSO	4:12	370g	8cm	平滑筋肉腫	5M NED
当院	65	針生検 MRI PET	IVB	手術当日	ゼルフフォーム	AT+BSO 大網部分切除	2:40	270g	剣状突起 直下	癌肉腫	1Y0M DOD
当院	44	針生検 MRI PET	IB	手術当日	ゼルフフォーム	AT+BSO	3:02	630g	臍下 1横指	平滑筋肉腫	2Y0M DOD
本例	42	針生検 MRI PET	IVB	手術当日 (ハイブリッド)	エンボスフィア	AT+BSO 肝部分切除 胆嚢摘出	5:43	270g	臍上 1横指	平滑筋肉腫	5M DOD

AT + BSO：腹式子宮全摘出術 + 両側付属器摘出術

NED：no evidence of disease AWD：alive with disease DOD：death of disease

助手段としての動脈塞栓術であり、腫瘍は摘出されるため添付文書に示されている禁忌理由は該当しない。保険適応症も「症候性子宮筋腫」ではなく「多血性腫瘍」「子宮平滑筋肉腫」として実施した(注1)。なお、動脈塞栓物質として、エンボスフィア[®]が保険収載される以前に当院で実施した2例(表1)についてはゼルフオーームを用いていたが、臓器が特定されていない多血性腫瘍に対する動脈塞栓術で保険適用がある塞栓物質はエンボスフィア[®]のみであったため、今回これを使用した。

子宮動脈塞栓術の合併症としては一般的に、発熱、アレルギー症状、臓器虚血による骨盤痛、感染、卵巣機能不全や無月経、また深部静脈血栓症や肺塞栓症があり、手技に関連するものとして血管損傷、大腿神経損傷、膀胱壊死、陰唇壊死などが挙げられる¹⁷⁾。深部静脈血栓症と肺塞栓症に関しては、血管穿刺部位の鼠径部圧迫もその要因の1つとして考えられ、動脈塞栓術から子宮摘出術までの時間が長くなる場合は、安静となる時間も長時間に及ぶため注意が必要と考えられる。

以上、多量出血が予想される血流豊富な大型の子宮肉腫症例に対する術前動脈塞栓術は、術中出血量の軽減に有用であり、可能であれば引き続き開腹手術への移行ができるハイブリッド手術室での実施が望まれる。

注1：本報告公表にあたり、エンボスフィア[®]の禁忌理由に基づく禁忌範囲の解釈について、施設内倫理委員会に「保険適応外の薬剤使用等の適否(1例のみ)」に準じるものとして疑義確認を行った。結果、「本例は適正な傷病名(平滑筋肉腫を含む)と保険術式で保険申請を行ったうえで査定を受けていないので審査対象外であり、保険診療の範囲での診療行為は各科の裁量」との回答を得た。

参考文献

- 1) 河合要介, 岡田真由美, 國島温志, 他: 産科出血に対して子宮動脈塞栓術を施行した26例の臨床的検討. 日周産期・新生児会誌, 53: 775-782, 2017.
- 2) 播磨洋子, 白石友邦, 播磨敬三, 他: 泌尿器・生殖器系のIVR 子宮頸癌に対する内腸骨動脈塞栓術. 日産婦東京会誌, 36: 591-600, 1991.
- 3) 請田絵美子, 堀口育代, 林 良宣, 他: 子宮動脈塞栓術(UAE)が奏功した頸管妊娠の4例. 現代産婦人科, 58: 43-48, 2009.
- 4) 大西庸子, 天野 完, ウッドハムス玲子, 他: 産科出血に対するIVR 前置癒着胎盤に対するInterventional radiology. 日周産期・新生児会誌, 50: 8-10, 2014.
- 5) Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al.: Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*, 346: 671-672, 1995.
- 6) 中村幸雄, 鈴木典子: 腫瘍 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術. 日産婦会誌, 55: 1153-1162, 2003.
- 7) 川原範夫, 富田勝郎, 村上英樹, 他: 腫瘍脊椎骨全摘術における出血対策 複数椎高位(3対)の術前分節動脈塞栓. 関節外科, 28: 720-724, 2009.
- 8) 上森照代, 竹島信宏, 坂本公彦, 他: 子宮肉腫手術における子宮動脈塞栓術の効果. 子宮筋腫病変生検研究会誌, 10: 12-13, 2010.
- 9) 木谷由希絵, 田中教文, 兵頭麻希, 他: 経頸管的針生検で診断し、術前に子宮動脈塞栓術を施行した子宮平滑筋肉腫の1例. 現代産婦人科, 60: 143-147, 2011.
- 10) Kawamura N, Ichimura T, Takahashi K, et al.: Transcervical needle biopsy of uterine myoma-like tumors using an automatic biopsy gun. *Fertil Steril* 77: 1060-1064, 2002.
- 11) 山脇慎也, 井須和男, 後藤哲二, 他: 骨盤およびその周辺部骨・軟部悪性腫瘍の手術治療と問題点 腰椎を含めて後腹膜に増大している腫瘍. 癌と化療, 15: 1515-1520, 1988.
- 12) 廣瀬淳史, 田島秀浩, 岡本浩一, 他: 膝頭部巨大多血性腫瘍に対し術前動脈塞栓術を併用して切除した1例. 癌と化療, 38: 2451-2453, 2011.
- 13) 岸本逸平, 篠原尚吾, 藤原敬三, 他: 眼窩内孤立性線維腫に対して術前動脈塞栓を併施し外切開による摘出を行った1例. 日耳鼻会誌, 117: 1477-1482, 2014.
- 14) 川名由貴, 菅原 陽, 竹林茂生, 他: 転移性脊椎腫瘍手術における出血量の比較検討とその対策. 日臨麻会誌, 33: 966-969, 2013.
- 15) Pron G, Bennett J, Common A, et al.: The Ontario Uterine Fibroid Embolization Trial. Part 2. Uterine fibroid reduction and symptom relief after uterine artery embolization for fibroids. *Fertil Steril*, 79: 120-127, 2003.
- 16) Common AA, Mocarski EJ, Kolin A, et al.: Therapeutic failure of uterine fibroid embolization caused by underlying leiomyosarcoma. *J Vasc Interv Radiol*, 12: 1449-1452, 2001.
- 17) 勝盛哲也: 子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術. 低温医, 30: 53-57, 2004.

【症例報告】

腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を施行し術後に小細胞神経内分泌癌の診断に至った1例

江本 郁子, 安彦 郁, 池田 愛紗美, 鈴木 直宏
渡部 光一, 宇治田 麻里, 天野 泰彰, 高尾 由美

京都医療センター産科婦人科

（受付日 2019/12/17）

概要 子宮体部原発の小細胞神経内分泌癌は、非常にまれで予後不良な疾患である。診断時にすでに進行している症例が多く、また早期に転移や再発をきたす。今回われわれは、類内膜癌G1、IB期の術前診断で腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術を施行し、術後に小細胞神経内分泌癌の診断に至った1例を経験したので報告する。症例は61歳、2妊2産。閉経後性器出血を主訴に来院。子宮内膜の肥厚を認め、子宮内膜吸引組織診では類内膜癌G1の結果であった。骨盤部MRI検査の結果、腫瘍は子宮筋層1/2以上の浸潤を認め、IB期相当と診断し、腹腔鏡下单純子宮全摘出術、両側付属器切除術、骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清を施行した。術後の病理組織では腫瘍は濃染するクロマチンをもつN/C比の高い細胞の充実性増殖からなりロゼット構造が目立ち、免疫染色では神経内分泌マーカーであるCD56陽性、chromograninA一部陽性、synaptophysin一部陽性であり、小細胞神経内分泌癌の診断に至った。一部に子宮内膜異型増殖症の成分を認めた。再発高リスク群であり術後補助化学療法としてイリノテカン、シスプラチン併用療法を施行。今回、腹腔鏡下手術であったため、術後の回復も良好で、比較的早期に術後補助化学療法を開始することができた。〔産婦の進歩72(3)：266-271, 2020(令和2年8月)〕
キーワード：小細胞神経内分泌癌、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清、子宮内膜癌

【CASE REPORT】

A case of small cell neuroendocrine carcinoma treated by laparoscopic surgery

Ikuko EMOTO, Kaoru ABIKO, Asami IKEDA, Naohiro SUZUKI

Koichi WATANABE, Mari UJITA, Yasuaki AMANO and Yumi TAKAO

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

(Received 2019/12/17)

Abstract Small cell neuroendocrine carcinoma (SCNEC) of the endometrium is a very rare disease. Because most cases have already progressed at the time of diagnosis and metastasis or recurrence occur early, the prognosis is poor. This report describes a case of SCNEC that was initially diagnosed as a grade one endometrioid carcinoma preoperatively. A 61-year-old, bipara woman complained of postmenopausal genital bleeding. Endometrial thickening was observed, and endometrial aspiration histology was consistent with endometrioid carcinoma G1. A pelvic MRI scan showed a tumor invading into the myometrium, affecting half or more in depth and judged to be equivalent to stage IB. Laparoscopic hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and lymphadenectomy of the intrapelvic and paraaortic lymph nodes were performed. Pathologically, the tumor consisted of a solid growth of cells with high chromatophores and dark chromatin; a rosette structure was conspicuous, and immunostaining demonstrated CD56 positivity, and partial positives for chromogranin A and synaptophysin. These characteristics confirmed a diagnosis of SCNEC of the endometrium. Co-existing components of endometrial intraepithelial neoplasia were observed. The patient was treated with postoperative adjuvant combination chemotherapy using irinotecan and cisplatin. Since the operation was laparoscopic, the postoperative recovery was quicker, and postoperative adjuvant chemotherapy could be started early. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 266-271, 2020 (R2.8)]

Key words : small cell neuroendocrine carcinoma, laparoscopic lymphadenectomy, endometrial cancer

緒 言

子宮体部原発の小細胞神経内分泌癌 (small cell neuroendocrine carcinoma; 以下SCNEC) は全子宮内膜癌の1%未満とまれである。難治性で再発率も高く予後はきわめて不良とされる。今回われわれは、術前の子宮内膜吸引組織診で類内膜癌G1の診断で腹腔鏡下手術を行い、術後にSCNECの診断に至った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61歳。2妊2産。2回目の妊娠は双胎妊娠であり帝王切開の既往がある。その他の既往歴、家族歴に特記事項なし。

現病歴は、1カ月ほど持続する閉経後性器出

血を主訴に近医を受診。経膈超音波検査で子宮内膜の肥厚を認め精査目的に当院を紹介受診となった。腔鏡診で帯下は暗赤色少量、内診では子宮は鶏卵大で両側付属器は触知せず。超音波検査で子宮内膜は5 mmであり、子宮筋層への浸潤は明らかでなかった (図1)。両側付属器は同定できず。Douglas窩に液体貯留を認めなかった。子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜吸引組織診では融合腺管・篩状構築を伴う異型腺管の集簇を認め類内膜癌G1の結果であった (図2)。血液検査所見は、CA19-9 38 U/mlと軽度上昇していたがCA125 15 U/ml、CEA 1.8 ng/mlと正常範囲であった。骨盤部MRI検査では、子宮体部前壁に25×25 mm大で、T1ならびにT2強



図1 CT 初診時の超音波画像

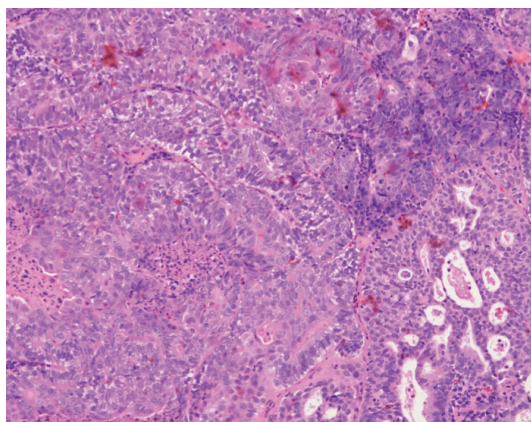


図2 子宮内膜吸引組織診
HE染色×100倍

調画像で低信号を示す子宮筋腫を疑う腫瘍の他に、子宮内腔にT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号、拡散強調画像でも高信号を示す10 mm大の腫瘍を認め、また、子宮後壁筋層は同様の信号を漿膜面近くまで示していた（図3）。CTでは、遠隔転移やリンパ節腫大は認めなかったが、左乳房に15 mm大の腫瘍を認めた。乳腺外科での精査の結果、乳癌の診断に至った。組織型は非特殊型浸潤性乳癌であった。乳癌との重複癌であったが、乳腺外科と協議の結果、子宮体癌手術を先行し、術後に乳癌手術を行う方針となった。

類内膜癌G1、子宮筋層浸潤1/2以上であり、IB期相当の診断で腹腔鏡下单純子宮全摘出術、両側付属器切除術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を施行した。先進医療申請を視野に入れた保険適用外手術として施設内倫理委員会の承認を得た上で（承認番号19-021）、患者の同意を得て行った。術中腹水細胞診が陽性であったため大網生検も追加した。子宮は鶏卵大で漿膜面に腫瘍の露出を認めなかった。両側付属器はいずれも萎縮していた。手術時間は7時間16分で、出血量は360 mlであった。摘出標本は子宮体部前壁筋層内に境界明瞭な25 mm大の子宮筋腫様の腫瘍を認めた他、子宮体部後壁の内膜面に腫

瘍性隆起を認めた。

病理組織学所見（図4）は、濃染するクロマチンをもつN/C比の高い細胞の充実性増殖からなりロゼット構造が目立った。免疫染色ではCD56陽性、chromograninA一部陽性、synaptophysin一部陽性であった。以上よりSCNECの診断に至った。また、類内膜癌の部位は明らかではなかったが、子宮内膜異型増殖症の部分の部分を認めた。摘出した骨盤・傍大動脈リンパ節は合計65個で、転移は認めなかった。また大網生検にも悪性所見を認めなかった。進行期はFIGO IB期、pT1bN0M0であった。なお、術後病理診断が確定した後に術前の内膜吸引組織診の免疫染色を追加したところ、少量のCD56陽性、chromograninA陽性の組織が存在していることが判明した（図5）。

再発高リスク群であり、術後補助化学療法としてSCNECの1st lineレジメンの1つであるイリノテカン+シスプラチン療法を施行する方針とし、術後17日目より開始した。なお、乳癌との重複癌であるが、SCNECが予後不良であることから、乳癌治療より子宮体癌の術後補助化学療法を先行させることになり、乳癌に関しては、化学療法中は定期的に超音波検査で腫瘍サイズを計測し、増大がないようであれば、化学

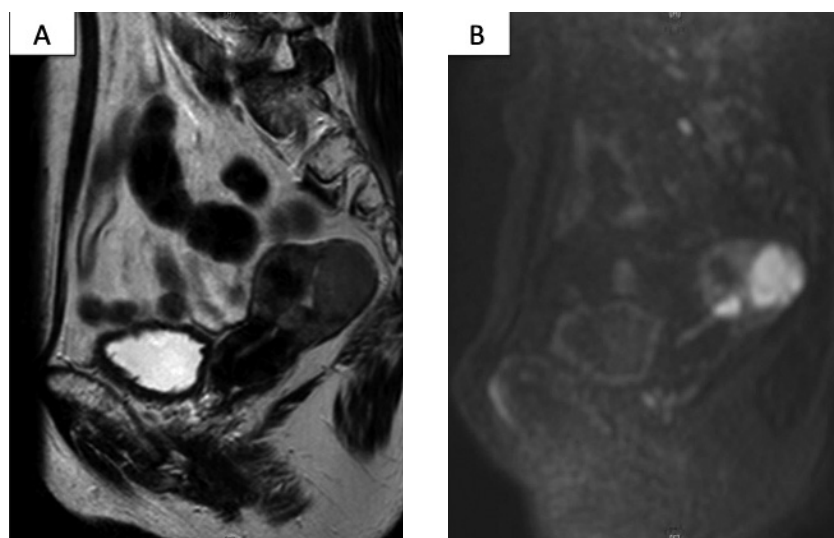


図3 A：MRI T2 強調矢状断 B：拡散強調矢状断

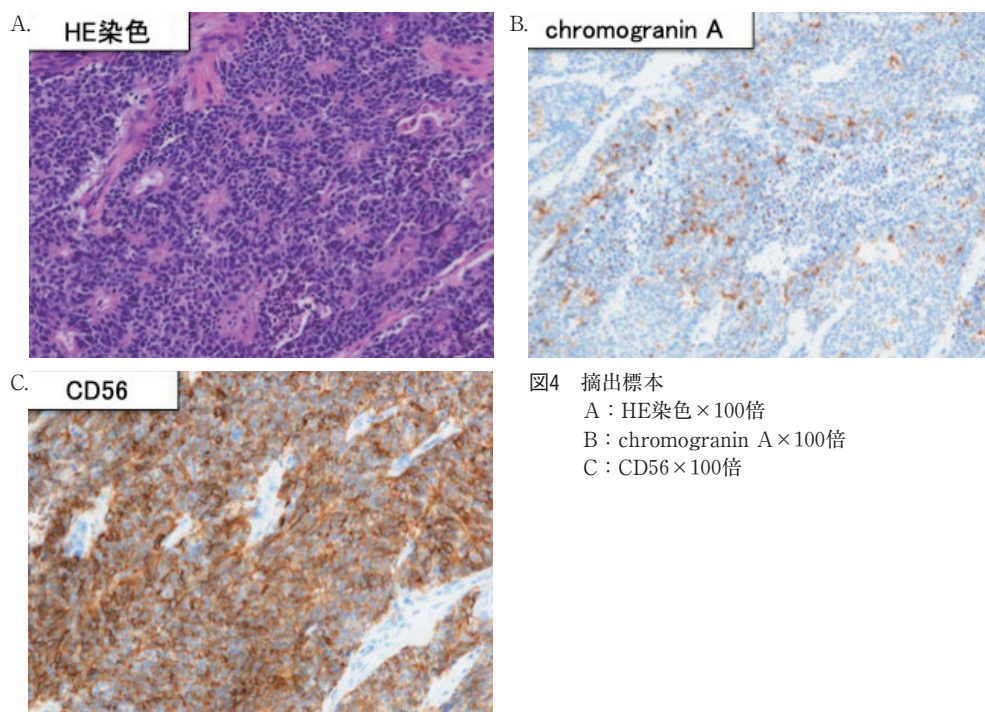


図4 摘出標本

A : HE染色×100倍

B : chromogranin A×100倍

C : CD56×100倍

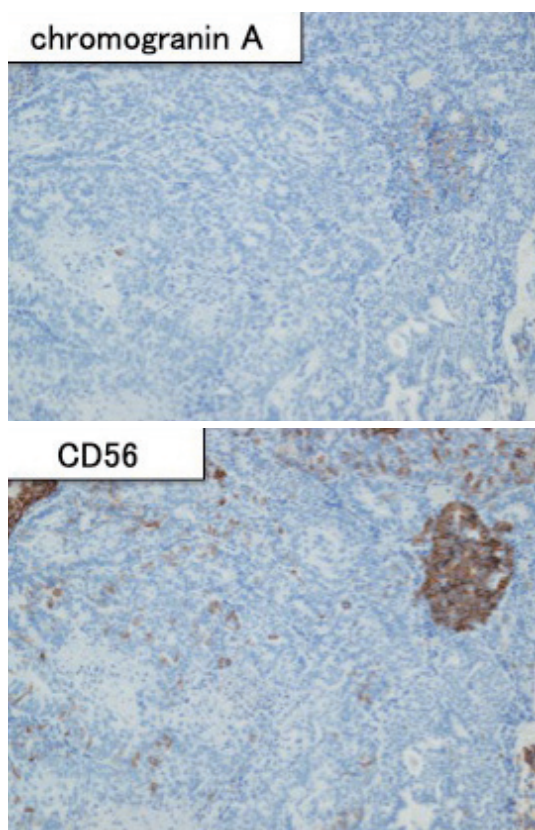


図5 子宮内膜吸引組織診

A : chromogranin A×100倍, B : CD56×100倍

療法終了後に乳癌の手術を行う方針に変更となった。現在、術後5カ月経過するが、化学療法を3コース施行後に撮像したCTでは再発所見なく、また乳癌の増大も認めなかった。

考 察

2014年に改定されたWHO分類第4版では子宮体部原発の神経内分泌腫瘍は、低異型度神経内分泌腫瘍と高異型度神経内分泌腫瘍に2分される。小細胞神経内分泌癌（SCNEC）は、このうち高異型度神経内分泌癌に含まれる。日本産科婦人科学会の2018年度患者年報によると、子宮体癌に占める小細胞癌の割合は0.2%とまれな疾患である¹⁾。子宮体部原発の小細胞癌はこれまでに報告されている症例の約60%がFIGO Ⅲ～Ⅳ期と進行した状態で発見されることが多く、予後は不良とされる²⁾。Ⅲ、Ⅳ期の中央生存期間は5カ月であり、1年以上の生存を確認できた症例の大多数はⅠ、Ⅱ期であった³⁾。また、まれな疾患のため、確立した治療法もない。好発年齢は60歳前後で閉経後に多いといわれる。初発症状として多いのは閉経後不正性器出血、下腹痛であるが、神経内分泌腫

瘍の性格をもつため、いわゆるparaneoplastic syndromeとして視力障害⁴⁾、膜性腎症⁵⁾、クッシング症候群⁶⁾などを示したとの報告もあるが、本症例の初発症状は閉経後不正出血でparaneoplastic syndromeを疑う症状は認めなかった。

子宮体部の神経内分泌癌の診断基準として、①小細胞癌の形態をとること、②免疫染色にて1つ以上の神経内分泌腫瘍マーカーと呼ばれる神経系特異蛋白が陽性であること、③子宮内膜由来であることが挙げられている⁷⁾。神経内分泌由来を示す指標としてCD56、Chromogranin A、synaptophysinの3つの抗体を用いることが推奨されている。本症例でもCD56が陽性、後二者も一部陽性を示した。

子宮体部原発のSCNECは、子宮内膜異型増殖症や類内膜癌やまれに癌肉腫、漿液性癌など他の組織型と混在することが報告されている⁷⁻¹⁰⁾。本症例でも子宮内膜異型増殖症ならびに類内膜癌が混在していた。これまでの報告では、子宮体部原発のSCNECの予後に関与する因子は進行期であるとされ、その他の因子に関しては言及されていなかった。しかし、最近のMatsumotoらの報告では、他の組織型との混在型よりも純粋型でより予後が不良であり、これは、純粋型のほうがより進行した状態で発見されている症例が多く、進行が早いのではないかとされている¹¹⁾。

本症例のように、術前の生検でSCNECと診断がつかなかった例が報告されているが、壊死組織や凝血塊のみで診断がつかなかった例^{12,13)}あるいは、混在する組織型のみが採取されている例³⁾の報告があり、SCNEC部分の腫瘍が採取されにくいことや組織の挫滅が予想される。本症例も術前の子宮内膜細胞診ではSCNECの診断はついていなかったが、術後に術前の生検組織の免疫染色を追加したところ、CD56陽性、chromograninA陽性の細胞集塊も混在していることが判明しており、採取した組織の量が多ければ術前にSCNECと診断できていた可能性はあったかもしれない。しかしながら、術前・

術後の組織診の一致率に関しては、外来での子宮内膜生検と子宮鏡検下の生検結果の間に有意差はないとの報告があり¹⁴⁾、本症例では子宮内膜吸引組織診で類内膜癌の診断がついたため子宮鏡検査や子宮内膜全面搔爬は施行しなかった。

治療に関しては、子宮内膜癌の場合、一般的には手術療法が第一選択であり、手術不能な進行例や再発例に対しては化学療法が施行される。術式に関しては、過去の報告のほとんどが開腹手術によるものであるが、Bigeらが2008年に初めてSCNEC症例に対する腹腔鏡下手術症例の報告を行っている¹⁵⁾。本症例と同様にI B期症例に対して腹腔鏡下子宮全摘出術、両側付属器切除術ならびに骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清を施行し、術後に骨盤内照射を施行し、26カ月間の無再発生存が確認されている。SCNECの場合には、症例数が少なく、標準治療は確立されていないが、他の子宮内膜癌と同様あるいは肺の小細胞癌に準じた治療法が選択されることが多く、化学療法のレジメンとしては、イリノテカン+シスプラチン、あるいはエトポシド+シスプラチンが選択されることが多いが、今後の症例の蓄積が望まれる。また、complete surgeryか否かも予後に関連するとの報告もあり¹¹⁾、進行症例でもcomplete surgeryを目指した手術治療を検討すべきかもしれない。

本症例では、腹腔鏡下单純子宮全摘出術、両側付属器切除術ならびに骨盤および傍大動脈リンパ節郭清を行った。2020年1月現在、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清は先進医療であり、手術施行可能な施設は限定されている。しかし、従来の開腹下での傍大動脈リンパ節郭清を行う場合、心窩部近くまで及ぶ大きな創となるのと比較して、腹腔鏡手術の場合には、カメラポートの他に4～5つのポート創で手術を行うことが可能で術後の疼痛も軽く、術後の回復がスムーズである¹⁶⁾。侵襲の低減と術後QOLの向上がはかれる本手術は、今後広まっていくことが期待される。

結 語

術前の子宮内膜吸引組織診で類内膜癌G1の診断で腹腔鏡下手術を行い、術後にSCNECの診断に至った1例を経験した。腹腔鏡手術を施行したことで、術後の回復も良好であった。まれで予後不良な疾患であり、治療法に関して今後の症例の蓄積が望まれる。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会：婦人科腫瘍委員会報告2017年度患者年報。日産婦会誌，71：669-724，2019。
- 2) Korcum AF, Aksu G, Ozdogan M, et al. : Stage I small cell carcinoma of endometrium:survival and management options. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 87 : 122-126, 2008.
- 3) Matsumoto H, Takai N, Nasu K, et al. : Small cell carcinoma of the endometrium: a report of two cases. *J Obstet Gynaecol Res*, 37 : 1739-1743, 2011.
- 4) Ju W, Park IA, Kim SH, et al. : Small cell carcinoma of the uterine corpus manifesting with visual dysfunction. *Gynecol Oncol*, 99 : 504-506, 2005.
- 5) Meydanli MM, Erguvan R, Altioek MT, et al. : Rare case of neuroendocrine small cell carcinoma of the endometrium with paraneoplastic membranous glomerulonephritis. *Tumori*, 89 : 213-217, 2003.
- 6) Sato H, Kanai G, Kajiwara H, et al. : Small-cell carcinoma of the endometrium presenting as Cushing's syndrome. *Endocr J*, 57 : 31-38, 2010.
- 7) van Hoesen KH, Hudock JK, Woodruff JM, et al. : Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol*, 14 : 21-29, 1995.
- 8) Huntsman DG, Clement PB, Gilks CB, et al. : Small-cell carcinoma of the endometrium. A clinicopathological study of sixteen cases. *Am J Surg Pathol*, 18 : 364-375, 1994.
- 9) Manivel C, Wick MR, Sibley RK : Neuroendocrine differentiation in müllerian neoplasms. An immunohistochemical study of a "pure" endometrial small-cell carcinoma and a mixed müllerian tumor containing small-cell carcinoma. *Am J Clin Pathol*, 86 : 438-443, 1986.
- 10) Shaco-Levey R, Manor E, Piura B, et al. : An unusual composite endometrial tumor combining papillary serous carcinoma and small cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 28 : 1103-1106, 2004.
- 11) Matsumoto H, Simokawa M, Nasu K, et al.: Clinicopathologic features, treatment, prognosis and prognostic factors of neuroendocrine carcinoma of the endometrium : a retrospective analysis of 42 cases from the Kansai Clinical Oncology Group/Intergroup study in Japan. *J Gynecol Oncol*, 30 : e103, 2019
- 12) 中川美生, 橋本洋之, 石井貴子, 他 : TC療法が著効した子宮体部小細胞癌の1例。産婦の進歩, 64 : 495-499, 2012.
- 13) 梅澤 敬, 野村浩一, 春間節子, 他 : 子宮体部原発神経内分泌性小細胞癌の1例。日臨細胞会誌, 41 : 171-174, 2002.
- 14) Visser NCM, Reijnen C, Massuger LFAG, et al. : Accuracy of Endometrial Sampling in Endometrial Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 130 : 803-813, 2017.
- 15) Bige O, Saatli B, Secli M, et al. : Small cell neuroendocrine carcinoma of the endometrium and laparoscopic staging : a clinicopathologic study of a case and a brief review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*, 18 : 838-843, 2008.
- 16) 安彦 郁, 馬場 長, 堀江昭史, 他 : 子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清を含む腹腔鏡下手術の後方視的検討。産婦の進歩, 69 : 1-7, 2017.

【症例報告】

片側の骨盤の靱帯に沿って進展したangiomfibroblastomaの1例

高 一 弘, 藤 井 剛, 前 田 万 里 紗
水 津 愛, 村 上 寛 子

京都桂病院産婦人科

(受付日 2020/1/6)

概要 血管筋線維芽細胞腫 (angiomfibroblastoma; AMFB) は、主に中年女性の外陰部に発生する良性間葉系腫瘍であるが、ごくまれに骨盤内に発生することがある。今回われわれは、骨盤の靱帯に沿って発生するAMFBの1例を経験したので報告する。症例は76歳、2妊2産、8年前に他院で左鼠径ヘルニアの術前診断で手術を施行し、病理検査結果はAMFBであった。今回、下肢静脈瘤悪化のため当院循環器科を受診し、画像上骨盤内腫瘍を指摘され、婦人科疾患を疑われ当科へ紹介受診となった。magnetic resonance imaging (MRI) 検査では、子宮体部左側間質内に索状で捻曲した腫瘍を認め、同腫瘍は子宮から左骨盤漏斗靱帯あるいは円靱帯に向けて進展しているようにみえた。子宮腫瘍の診断で腹式単純子宮全摘、両側子宮付属器摘出術を施行した。摘出標本は、前医で摘出した標本と同様の組織学的所見を呈しており、AMFBの診断となった。前医では、術前に画像評価がされておらず、今回のAMFBは再発したものか、それとも前回の手術後に残存した病変であるかは不明であった。術後経過は良好であり、術後より1年3カ月経過しているが、現在に至るまで再発を認めていない。骨盤内において奇異な進展を示す間葉系腫瘍を認めた場合はAMFBが鑑別候補となる。

〔産婦の進歩72 (3) : 272-279, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード : angiomfibroblastoma, 骨盤の靱帯, 良性間葉系腫瘍

【CASE REPORT】

A case of angiomfibroblastoma extending toward the unilateral pelvic ligaments

Kazuhiro KOU, Tsuyoshi FUJII, Marisa MAEDA
Ai SUIZU and Hiroko MURAKAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2020/1/6)

Abstract Angiomfibroblastoma (AMFB) is a benign mesenchymal tumor that develops most commonly in the external genitalia of middle-aged women and rarely in the pelvic cavity. Herein we report a recent case of AMFB that developed along the pelvic ligament. A 76-year-old patient, gravida two, para two, underwent a surgery with a preoperative diagnosis of left inguinal hernia at another hospital eight years before. The pathological findings indicated AMFB, which was different from the preoperative diagnosis. This time, the patient visited the cardiology department of our hospital because of worsening of the varicose veins in her lower limbs. A computed tomography imaging test at our hospital revealed a pelvic mass. A gynecological disease was suspected, and she was referred to our department. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a cord-like undulated tumor in the interstitium of the left uterine corpus, extending from the uterus to the left suspensory ligament of the ovary or round ligament. We performed an abdominal total hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy with the diagnosis of uterine tumor. The histological findings of the excised specimen was similar to those obtained by the previous physician, and the patient was diagnosed as pelvic AMFB. Because no preoperative imaging evaluation was performed by the previous physician, whether the lesion was a recurrence of AMFB or a remnant tumor after the previous resection surgery was unclear. The patient's postoperative course was favorable. As of one year and three months after surgery, no recurrence has

been observed. When a pelvic mesenchymal mass that shows an odd progression is detected, AMFB should be considered and ruled out. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 272-279, 2020 (R2.8)]

Key words : angiomyofibroblastoma, pelvic ligament, benign mesenchymal tumor

緒 言

AMFBは、1992年にFletcherらによって初めて提唱された比較的まれな間葉系腫瘍である¹⁾。AMFBは主に中年女性の外陰部に発生するが、骨盤内、精索、下肢、縦隔内などの報告例^{2,5)}もある。臨床的には境界明瞭で軟な腫瘍であり、大きさは通常5 cm以下である。無症状が多く、一般的には緩やかな増大傾向を示し、浸潤傾向や再発はないため、基本的には局所切除のみで治癒するといわれている⁶⁾。鑑別診断として、侵襲性血管粘液腫 (aggressive angiomyxoma) や平滑筋腫、血管線維腫、脂肪腫などが挙げられ⁷⁾、また骨盤内発生症例では、子宮筋腫や良悪性卵巢腫瘍との鑑別も必要と思われる。今回われわれは、骨盤の靱帯に沿って発生するAMFBの1例を経験したので考察を加えて報告する。

症 例

76歳、2妊2産、8年前に他院外科で左鼠径ヘルニアの術前診断で手術を施行し、術中所見に

てヘルニアではなく腫瘍を認めたため摘出され、病理検査結果はAMFBであった。その際に鼠径管側の残存病変の有無については画像評価されなかった。

今回、1カ月ほど前より下肢静脈瘤の悪化があり、当院循環器科を受診し、computed tomography (CT) にて骨盤内腫瘍を指摘され、婦人科疾患を疑われ当科へ紹介受診となった。

初診時の双合診では腹部は平坦であり、子宮および両側付属器は触知せず、左下腹部および左鼠径部でもとくに腫瘍を触知し得なかった。経陰超音波検査では、子宮体部左側に径5 cm程度の均一な中等度エコー輝度を示す腫瘍を認め、カラードプラー断層法では腫瘍内部に明らかな血流は描出されなかった。

MRIでは、子宮体部左側間質内に索状で捻曲した腫瘍を認め、T2強調像では腫瘍内部に高信号を示す部分と低信号を示す部分が混在し、同腫瘍は子宮から左骨盤漏斗靱帯あるいは円靱帯に向けて進展しているようだった(図1A, B)。

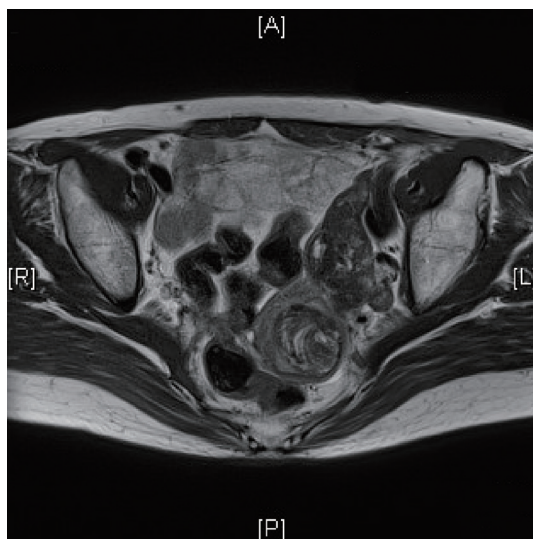


図1A MRI, T2WI, 軸位断
子宮体部左側間質内に索状で捻曲した腫瘍を認める。

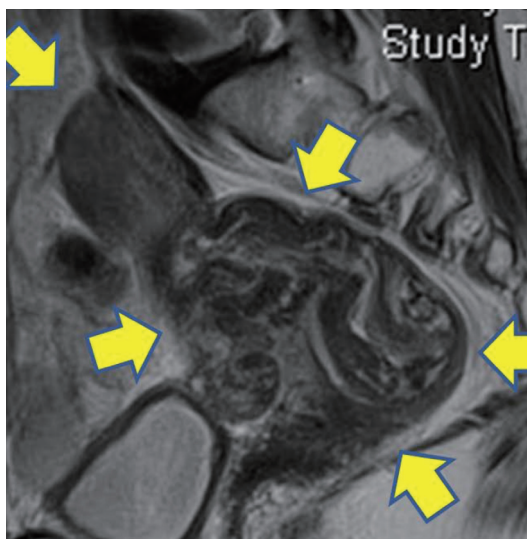


図1B MRI, T2WI, 矢状断拡大
腫瘍内部に高信号を示す部分と低信号を示す部分が混在。

血液検査では、lactate dehydrogenase (LDH) が軽度上昇 (240 IU/ml, 基準値: 117-236 IU/ml) を示したが, その他の腫瘍マーカーは基準値範囲内であった。術前に, AMFBの骨盤内再発や遺残を疑わず, 子宮腫瘍の診断で腹式単純子宮全摘, 両側付属器摘出術を施行した。

術中所見 (図2) では, 骨盤内腫瘍は左側円靱帯や鼠径管と非常に近接して存在しており, また左側付属器周囲および左骨盤漏斗靱帯付近にも, 径1-4 cm大までの境界明瞭な充実性腫瘍が融合するように存在し, 腫瘍が円靱帯や骨盤漏斗靱帯, 外腸骨動静脈に浸潤, 圧排してい

る所見は認めなかった。

摘出標本の肉眼的所見 (図3) では, 腫瘍は左付属器に付着するように接していたが, 子宮や卵管, 卵巣への明らかな浸潤はみられなかった。

組織学的検査では, 紡錘形から類円形の腫瘍細胞が束状, 波状, 索状に配列し, 間質には多数の小血管の増生を認めた (図4)。免疫組織染色ではDesmin陽性, α smooth muscle actin (α SMA) 陽性, CD34陰性であった (図5)。今回の標本は, 8年前の前医で左鼠径より摘出した組織と同様の組織学的所見を呈しており (図6), AMFBの診断となった。前医では術前に画像評価がされておらず, 今回のAMFBは再発し

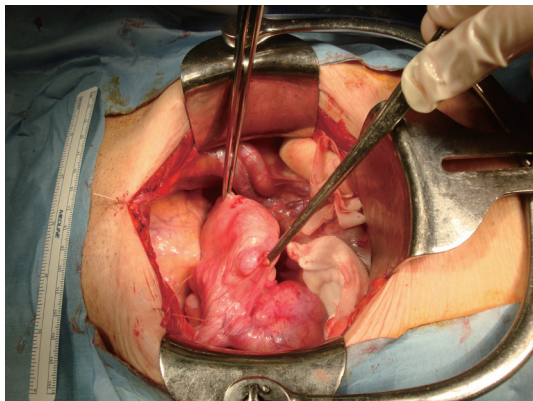


図2 術中所見
腫瘍は左側円靱帯付近, 左側付属器周囲および左骨盤漏斗靱帯に沿って進展していた。
1286×965mm (72×72 DPI)

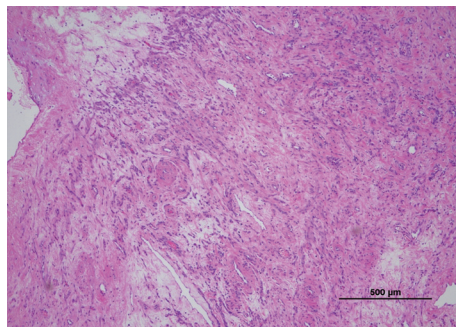


図4A 病理組織像
HE染色 (×100) 細胞密度の高い部分と低い部分が混在し, 間質には多数の小血管の増生を認める。
243×173mm (150×150 DPI)

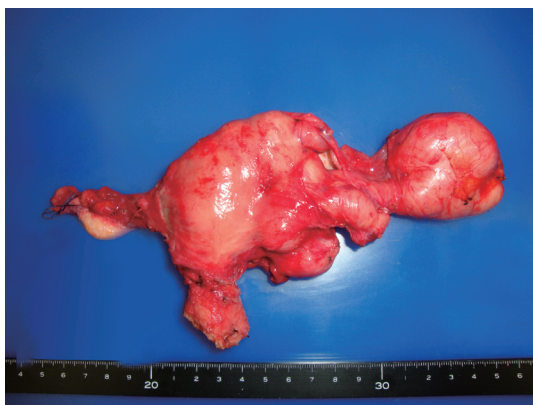


図3 摘出標本
腫瘍は子宮や卵管, 卵巣への明らかな浸潤はみられなかった。1286×965mm (72×72 DPI)

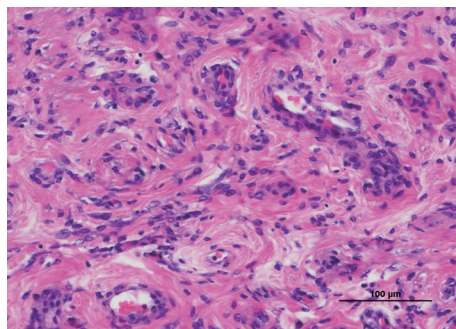


図4B 病理組織像
HE染色 (×400)。紡錘形～類円形の腫瘍細胞が血管周囲に比較的集中して見られる。
243×173mm (150×150 DPI)

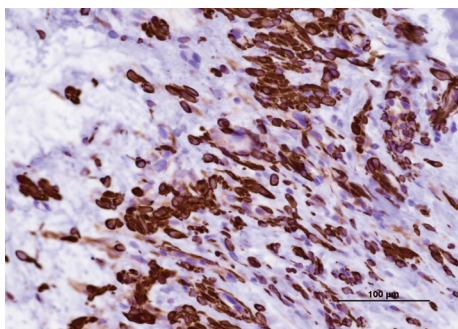


図5A 免疫染色
desmin染色（×400）では陽性を示した。

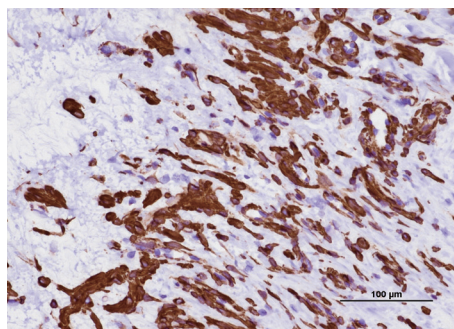


図5B 免疫染色
αSMA染色（×400）では陽性を示した。
243×173mm（150×150 DPI）

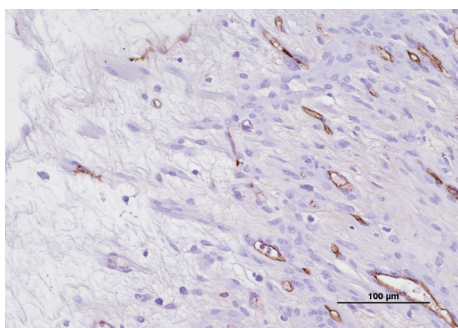


図5C 免疫染色
CD34染色（×400）では陰性を示した。
243×173mm（150×150 DPI）

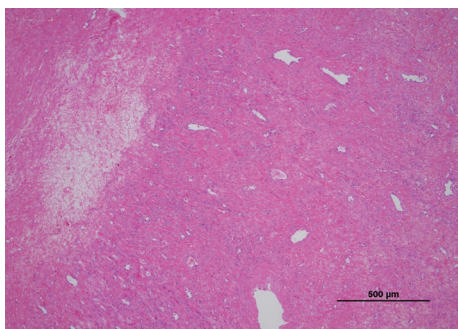


図6A 8年前の前医で左鼠径より摘出した標本の
病理組織像
HE染色（×100）。今回の症例と同様、細胞
密度の高い部分と低い部分が混在して
おり、間質内に多数の血管を認める。
243×173mm（150×150 DPI）

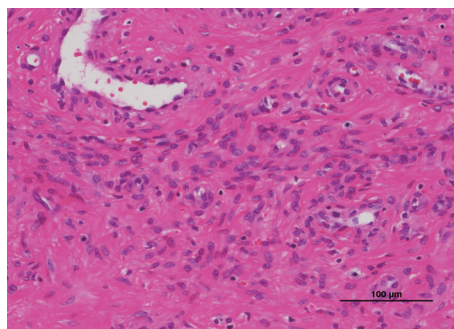


図6B 前医摘出標本
HE染色（×400）。核異型を伴わない紡錘
形～類円形の腫瘍細胞を認め、血管壁は
比較的菲薄。
243×173mm（150×150 DPI）

たものか、それとも前回の手術後に残存した病変であるかは不明であった。

術後は経過良好であり、1年3カ月経過しているが、現在に至るまで再発を認めていない。LDHについてのフォローは行われなかった。

考 察

AMFBは1992年にFletcherらが提唱した良性間葉系腫瘍で、ほとんどの症例では女性外陰部、とくに大陰唇に発生するとされているが、まれに骨盤内や陰囊、縦隔内、下肢などからの発生

症例も報告されている。腫瘍径は5 cm以下が多く、被膜を伴った境界明瞭で軟な腫瘤として発育し、平均発症年齢は30代後半（16–86歳）とされている⁸⁾。

AMFBは通常、緩徐に増大する無痛の腫瘍であり、骨盤内発生例では周囲臓器への圧迫によって初めて症状が出現することがある⁹⁾。一般的に外科切除後は再発がなく、遠隔転移もないとされるが、ごくまれに術後に再発した症例¹⁰⁾や、1例のみ悪性転換（angiomyofibrosarcoma）をきたした報告例¹¹⁾がある。

組織学的特徴として、腫瘍細胞は紡錘形～類円形で構成され、束状、波状、索状に配列し、細胞密度の高い部分と低い部分が混在する¹²⁾。また間質には小血管の増生を認め、とくに血管周囲に腫瘍細胞が集中して見られる点がAMFBに特徴的とされる⁷⁾。

免疫染色では、desmin, vimentin, estrogen receptor, progesterone receptorでは陽性、SMA, S-100は症例により陽性、陰性いずれの場合もあり得るとされている¹³⁾。

AMFBの一般的なMRI所見として、T2強調

表1 AMFBとAAの相違点^{1,8,15)}

	Angiomyofibroblastoma (AMFB)	Aggressive angiomyxoma (AA)
臨床学的相違点		
発症年齢	16–86 歳 (平均 45 歳)	16–70 歳 (平均 37 歳)
大きさ	0.5–23cm (平均 5cm 以下)	1.0–60cm (平均 5cm 以上)
発生部位	大部分は女性外陰部	会陰部もしくは骨盤内
再発頻度	ほとんど報告なし	33–72%
境界	明瞭、皮膜を伴う	不明瞭、浸潤性
画像検査での相違点		
超音波	境界明瞭、均一な間質の内部に、高いエコー輝度を示す領域と、低いエコー輝度を示す部位が散在	均一な低エコー輝度を示す
MRI	T2WI では高信号～低信号	T2WI で比較的均一な高信号
造影	均一に強く造影される	渦巻き状、層状構造が造影される
CT	骨格筋より低吸収	骨格筋より低吸収
組織学的相違点		
細胞密度・細胞形態	細胞密度が高い部分と低い部分が交互に存在し、AAM よりも高細胞密度。 淡明な形質細胞様、上皮細胞様の細胞が主体。 血管周囲に集簇する特徴がある。	細胞密度が低く、淡明な星芒状の細胞を認める。 核分裂像はほとんど見られない。
腫瘍血管	無数の菲薄な血管壁をもつ細小な血管を認める。	AMFB よりも血管壁は肥厚。血管腔が拡張している。
細胞間質	ムチンに乏しく、繊細で波状の繊維組織を含む。	粘液腫様、ヒアルロン酸に富む。
免疫染色	Desmin: Positive (50–60%) αSMA: Negative (陽性例もある) S-100: Negative Vimentin: Positive Estrogen receptor: Positive Progesterone receptor: Positive	Desmin: Positive (70%以上) αSMA: Positive S-100: Negative Vimentin: Positive Estrogen receptor: Positive Progesterone receptor: Positive

像では浮腫性背景を反映して比較的均一な高信号を呈する部分や、細胞密度の高い部位では低信号を示す部分を認める。造影後では豊富な毛細血管増生のため、均一に強い増強効果があるとされる⁸⁾。超音波検査では境界明瞭な腫瘍として描出され、均一な間質の内部に、高いエコー輝度を示す領域と、小嚢胞様の低いエコー輝度を示す部位が散在して見られる。高輝度を示す部位と低輝度を示す部位はそれぞれ組織学的に細胞密度の高い部位と低い部位に相当する。一方、カラードプラー断層法では、腫瘍内部に目立った大きな血管の描出はないとされる¹⁴⁾。

画像診断において、MRIおよび超音波検査はCTに比べて画像所見と病理所見の相関性がより正確であるといわれている⁸⁾。

鑑別すべき重要な疾患としてaggressive angiomyxoma (AA) が挙げられる¹⁵⁾。AAは、1983年にSteeperらにより報告された若年女性の外陰や骨盤内に好発する低悪性度の腫瘍である^{1,15)}。AAとAMFBは類似点が多い疾患とされるが、臨床経過や病理組織学的所見、画像検査所見には相違点も見られる(表1)。

AAはAMFBに比べてしばしば10 cmを超え

る非常に大きな腫瘍を形成し、周囲組織へ浸潤性に進展する¹⁵⁾。遠隔転移はみられないが高率(70%)に局所再発し、不完全に切除された場合は通常2年以内に再発するとの報告もある¹⁾。

組織学的にAAはAMFBより細胞密度が低く、間質は粘液腫様であり、腫瘍血管はAMFBに比べて血管腔の拡張や血管壁の肥厚がみられる^{1,15)}。現時点では、両疾患を鑑別する有用な免疫組織学的特徴は乏しいとされている¹⁵⁾。

画像検査上、AAはその粘液に富む間質を反映してCTでは低吸収、MRIではT2強調像で比較的均一な高信号を示す腫瘍として描出され、造影剤による増強効果は不良である。細胞密度が低いと拡散は亢進している¹⁶⁾。

女性の外陰部に発生する腫瘍で、他にAMFBとの鑑別が必要なものとして、脂肪腫、平滑筋腫、表在性血管粘液腫、細胞性血管線維腫、線維上皮性間質ポリープなどが挙げられる(表2)。

8年前の症例と今回採取した標本の組織学的所見では、ともに多数の小血管を伴った紡錘形～類円形の細胞がみられ、腫瘍の肉眼的所見や術前画像の後方視的検討の結果、AMFBと考えられた。8年前の他院での鼠径部腫瘍摘出に

表2 AMFBとの鑑別が望ましい外陰部発生の腫瘍^{7,25)}

	脂肪腫	平滑筋腫	表在性血管粘液腫	細胞性血管線維腫	線維上皮性間質ポリープ
発症年齢	10代-生殖可能年齢	40-50代	幅広い年齢層	各年齢層より発症	生殖可能年齢
肉眼所見 局在	境界明瞭、切断面は均一な淡黄色調。 外陰部発生例は少ない。	皮下組織に発生し、境界明瞭で、弾性硬な腫瘍として触知。 切断面は隆起状、渦巻構造をしており、灰白色～淡黄色を呈する。	外向性に発育するポリープ様腫瘍。大きさは通常5cm以下。切断面では境界明瞭なゼラチン組織が分葉状に配列。真皮、表層性に局在。	大きさは通常5cm以下。切断面は硬く、灰白色調。ほとんどは外陰部発生。	孤立性有蓋性病変。大きさは通常5cm以下。断面は白色調、軟らかく浮腫様。 腫内や外陰部発生例が一般的。
臨床像	緩徐に増大。軟、可動性良好。無痛性。	無痛性。緩徐に増大する。弾性硬で可動性良好。	皮膚の粘液性腫瘍。体幹、外陰、頭頸部、下肢等に発生し、結節やポリープ状の小型の腫瘍を形成する。	無痛性。表在性病変もしくはポリープ様病変。	ホルモン反応性病変。妊娠中やホルモン補充療法中に発症する。
病理組織学的所見	成熟した脂肪細胞から構成され、結合組織性の隔壁により小葉に分かれている。	葉巻状核をもつ紡錘形細胞が束状錯綜増生している。筋性血管の介在が見られる。	境界不明瞭な分葉状病変。多量の粘液が貯留する中に繊細な血管と小型の紡錘形細胞や星状細胞がまばらに分布する。核はやや濃染傾向を示すが、多型性を示すことは無く分裂像も見られない。	豊富な大小の血管とともに短紡錘形や類上皮性の細胞の増殖を見る。間質にはリンパ球浸潤が多く、一部で小型の濾胞形成も認められる。腫瘍細胞自体はCD34陰性、desminの陽性率は10%程度。	重層扁平上皮に覆われ、紡錘形の間質細胞と膠原線維の増生がみられ、間質内に大小さまざまな血管が増生する。
予後	局所再発はまれ。	不完全切除の場合、長期間を経て再発することがある。	単純切除で20%に局所再発を認める。	局所再発はまれ。	不完全切除例や女性ホルモンの影響により再発することがある。

について、その時にCTなどの画像的評価がされておらず、当時からすでに骨盤内病変があったかどうかは不明であるが、今回、術中所見として既往術巣近傍の左円靱帯付近にも腫瘍が発生していたことから、前回の鼠径部腫瘍摘出術時にすでにAMFBが鼠径管を通して骨盤内に進展していた、あるいは鼠径部腫瘍切除断端部でのAMFBの再発という2つの可能性が考えられる。これまでにAMFBの骨盤内発生は、われわれが調べ得る限りでは数例程度の報告しかなく（表3）、かつ再発自体がほとんどないとされるため、今回経験したAMFBの症例は左鼠径、左円靱帯、左骨盤漏斗靱帯に近接して進展する非常にまれな症例であると考えられた。

他のAMFBの報告^{17,18)}では、血管が豊富であるため術中の出血が多くなる傾向にあるとの記載が見受けられるが、今回のわれわれの症例では閉経後であるためか、さほどの出血の増多は認めなかった。未閉経の症例では、他の報告にあるとおり術中出血に留意すべきと考える。

AMFBは治療前に、AAをはじめその他の類似疾患との鑑別が望ましいと思われる。とくにAAは不十分な外科切除により高頻度に局所再発を繰り返すため、AMFBよりも広範囲の切除が必要とされている¹⁾。またAMFBは女性外陰部のみでなく、骨盤内へも進展する可能性があることを念頭において治療する必要があると考えられた。

表3 骨盤内発生のAMFB

	年齢	発生部位	腫瘍径 (cm)
Laskin, et al. ⁷⁾	43	Nuck 管	4.0cm
Lim, et al. ²⁰⁾	48	膀胱近傍	3.8cm
Quintero, et al. ¹⁹⁾	28	後腹膜腔	12.0cm
Menendez, et al. ²¹⁾	49	坐骨直腸窩	5.5cm
Kobayashi, et al. ²²⁾	28	左卵管	25.0cm
Geng, et al. ²³⁾	46	體近傍～右骨盤壁	16.0cm
Qiu, et al. ²⁾	32	Douglas 窩	13.2cm
Huang, et al. ²⁴⁾	47	広間膜内	3.5cm

結 語

今回われわれは、骨盤の靱帯に沿って発育するまれなAMFBを治療した。女性性器に発生する間葉系腫瘍をみた場合、AMFBも念頭に

置いて治療する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Fletcher CD, Tsang WY, Lee KC, et al. : Angiomyofibroblastoma of the Vulva : a benign neoplasm distinct from aggressive angiofibroma. *Am J Surg Pathol*, 16 : 373-382, 1992.
- 2) Qiu P, Wang Z, Li Y, et al. : Giant pelvic angiomyofibroblastoma : case report and literature review. *Diagn Pathol*, 9 : 106, 2014.
- 3) Tzanakis N, Giannopoulos G, Efstathiou S, et al. : Angiomyofibroblastoma of the spermatic cord : a case report. *J Med Case Rep*, 4 : 79, 2010.
- 4) Salunke AA, Chen Y, Lee VK, et al. : Angiomyofibroblastoma of the foot : a rare soft tissue tumor at unusual site. *Indian J Surg Oncol*, 8 : 210-213, 2017.
- 5) Zhu J, Su S, Li H : Angiomyofibroblastoma of the mediastinum : A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*, 95 : e5484, 2016.
- 6) Omori M, Toyoda H, Hirai T, et al. : Angiomyofibroblastoma of the Vulva : A large pedunculated mass formation. *Acta Med Okayama*, 60 : 237-242, 2006.
- 7) Laskin WB, Fetsch JF, Tavassoli FA : Angiomyofibroblastoma of the female genital tract : Analysis of 17 cases including a lipomatous variant. *Human Pathol*, 28 : 1046-1055, 1997.
- 8) Eckhardt S, Rolston R, Palmer S, et al. : Vaginal Angiomyofibroblastoma : A Case Report and Review of Diagnostic Imaging. *Case Rep Obstet Gynecol*, 7397121, 2018.
- 9) Kitamura H, Miyao N, Sato Y, et al. : Angiomyofibroblastoma of the female urethra. *Int J Urol*, 6 : 268-270, 1999.
- 10) Park JH, Shin MK, Lee M, et al. : Angiomyofibroblastoma of the vulva : A case report with literature review. *Case Reports in Clinical Medicine*, 2 : 221-224, 2013.
- 11) Nielsen GP, Yong RH, Dickersin GR, et al. : Angiomyofibroblastoma of the Vulva with Sarcomatous Transformation. *Am J Surg Pathol*, 21 : 1104-1108, 1997.
- 12) Shoji T, Takeshita R, Mukaida R, et al. : Angiomyofibroblastoma of the vulva diagnosed preoperatively : A case report. *Mol Clin Oncol*, 7 : 407-411, 2017.
- 13) Sasano H, Date F, Yamamoto H, et al. : Angiomyofibroblastoma of the vulva : Case report with immunohistochemical, ultrastructural and DNA ploidy studies and a review of the literature. *Pathol Int*, 47 : 647-650, 1997.
- 14) Wolf B, Horn LC, Handzel R, et al. : Ultrasound plays a key role in imaging and management of

- genital angiofibroma : a case report. *J Med Case Rep*, 9 : 248, 2015.
- 15) Granter SR, Nucci MR, Fletcher CD. : Aggressive angiofibroma : reappraisal of its relationship to Angiofibroma in a series of 16 cases. *Histopathology*, 30 : 3-10, 1997.
- 16) Outwater E, Marchetto B, Wagner B, et al. : Aggressive Angiofibroma : Findings on CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*, 172 : 435-438, 1999.
- 17) 高島明子, 石田洋昭, 深谷 暁 : 外陰部に発生した巨大Angiofibromaの1例. 関東連産婦会誌, 46 : 379-385, 2009.
- 18) 山田新尚, 三和紀子, 寺澤恵子, 他 : 外陰部に発生した巨大angiofibromaの1例. 臨産婦, 68 : 595-598, 2014.
- 19) Quintero C, Sasken H, Houck KL, et al. : Angiofibroma of the retroperitoneum : A case report. *J Reprod Med*, 52 : 741-744, 2007.
- 20) Lim KJ, Moon JH, Yoon DY, et al. : Angiofibroma arising from the posterior perivesical space : a case report with MR findings. *Korean J Radiol*, 9 : 382-385, 2008.
- 21) Menéndez-Sánchez P, Villarejo-Campos P, Padilla-Valverde D, et al. : Angiofibroma of the right ischioanal fossa. *Cir Cir*, 78 : 448-450, 2010.
- 22) Kobayashi T, Suzuki K, Arai T, et al. : Angiofibroma arising from the fallopian tube. *Obstet Gynecol*, 94 : 833-834, 1999.
- 23) Geng J, Hu S, Wang F, et al. : Large paravaginal Angiofibroma : magnetic resonance imaging findings. *Jpn J Radiol*, 29 : 152-155, 2011.
- 24) Huang HC, Chen YR, Tsai HD, et al. : Angiofibroma of the Broad Ligament : A Case Report. *Int J Gynecol Pathol*, 36 : 471-475, 2017.
- 25) Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, et al. : WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. p244-247, *WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2014.

【症例報告】

体外受精で妊娠成立し硬膜外麻酔を併用し経陰分娩に成功した
高位脊髄損傷の1例

藤井 優, 加藤 徹, 表 摩耶, 上東 真理子
森本 篤, 脇本 裕, 原田 佳世子, 柴原 浩章

兵庫医科大学産科婦人科学講座

(受付日 2020/1/8)

概要 近年, 救命医学の進歩に伴い, 脊髄損傷女性の妊娠は増加傾向にあるが, わが国での分娩症例の報告はまだ少ない。今回われわれは, 硬膜外麻酔を併用し経陰分娩に成功した高位脊髄損傷症例を経験した。症例は38歳, 未経妊。21歳時に交通事故で第3胸椎を損傷し, 第4, 5胸椎後方固定術を施行された。受傷後は月経再開し性交渉も可能であった。結婚後, 挙児希望のため他院を受診し, タイミング療法では妊娠に至らず, 当院の体外受精で妊娠が成立した。妊娠成立後は切迫早産, 尿路感染や自律神経過反射(AH)の発症に留意しながら妊婦健診を行い, 自覚症状の乏しい患者に子宮収縮や前期破水などを見落とさないための細やかな教育を行った。妊娠31週から切迫早産のため入院管理し, 安定後は妊娠37週以降での計画分娩とした。経陰分娩に際して, AH予防のために硬膜外麻酔を施行し, あらかじめ取り決め事項を作成し, 他科との連携を密に行った。妊娠37週3日から2日にかけて頸管拡張を行い, 陣痛誘発を計画していた妊娠37週5日に自然陣痛が発来し, 取り決め事項に沿い分娩管理を開始した。起こりうる合併症をあらかじめ想定し, 他科と横断的な連携をはかり, 母児共に良好な転帰を迎えることができた。陣痛発来後の早期に硬膜外麻酔を開始したにもかかわらずAHの合併を認め, 降圧剤投与を行う必要はあったが, 取り決め事項に沿った迅速な対応で脳卒中などの重症AHを発症することなく経陰分娩に成功した。〔産婦の進歩72 (3): 280-286, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード: 脊髄損傷合併妊娠, 高位脊髄損傷, 経陰分娩, 硬膜外麻酔, 自律神経過反射

【CASE REPORT】

A case of transvaginal delivery using epidural anesthesia in a patient
with high spinal cord injury

Yu FUJII, Toru KATO, Maya OMOTE, Mariko KAMIHIGASHI
Atsushi MORIMOTO, Yu WAKIMOTO, Kayoko HARADA and Hiroaki SHIBAHARA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

(Received 2020/1/8)

Abstract In recent years, the pregnancy of women with spinal cord injuries has increased, with the advancement of critical care medicine. However, there have been few reports of such birth cases in Japan. We experienced a case of a patient with a severe spinal cord injury who achieved a successful transvaginal delivery with epidural anesthesia. The case was 38-year-old woman who was not pregnant. At the age of 21, she injured her third thoracic vertebra in a traffic accident. After the injury, her menstruation resumed and sexual intercourse was possible. After marriage, the patient wished for a baby. She was treated at another hospital with timing therapy, but failed to become pregnant and was referred to our hospital. After sufficient informed consent, in vitro fertilization was performed, and she became pregnant. The patient subsequently experienced premature birth, urinary tract infection, and autonomic hyperreflexia (AH). We educated the patient about uterine contractions and premature rupture, because they had poor subjective symptoms. From the thirty-first week of pregnancy, she was hospitalized for imminent preterm birth, and we planned for delivery after 37 weeks of pregnancy. During vaginal delivery, epidural anesthesia was scheduled to prevent AH. We prepared a protocol

in advance and worked closely with other departments. Her cervix was dilated for two days, from the 37 weeks three days of pregnancy. Spontaneous labor occurred on the 37 weeks five days of pregnancy, and we initiated delivery management according to our protocol. We anticipated possible complications in advance, managed cross-disciplinary cooperation with other departments, and achieved favorable outcomes for both mother and child. We started epidural anesthesia shortly after the onset of labor, but AH developed. We then administered antihypertensive drugs to manage the onset of AH. Our rapid, protocol-based response resulted in a successful vaginal delivery without severe AH complications, such as stroke.

[Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 280-286, 2020 (R2.8)]

Key words : pregnancy, spinal cord injury, vaginal delivery, epidural anesthesia, autonomic hyperreflexia

緒 言

脊髄損傷は交通外傷、スポーツ外傷などを原因とし、救命医学の進歩によりその生存率は改善し、脊髄損傷合併妊娠も増加傾向にあるが、わが国での分娩報告はまだ少ない。脊髄損傷合併妊娠では切迫早産や尿路感染のリスクが高く^{1,2)}、子宮収縮症状の自覚も乏しい。とくに第6胸椎レベル以上の脊髄損傷の場合、自律神経過反射の予防が重要である^{3,4)}。今回われわれは、高位脊髄損傷受傷後に不妊治療で妊娠し、硬膜外麻酔併用して経陰分娩に至った症例を経験したので報告する。

症 例

症例は38歳、未婚であった。家族歴に特記すべきことはなく、21歳時に交通事故で第3胸椎を損傷し、第4、5胸椎後方固定術を施行された。乳頭以下の温痛覚麻痺と運動麻痺があり、深部感覚は保たれていた。日常生活は車椅子で、排泄は自己導尿と下剤で自立していた。受傷後、月経周期は整で28日型、月経量は過多、月経時に冷汗を伴うことがあった。性交渉は可能であった。

近医での6周期のタイミング療法後、36歳時に挙児希望で当院生殖医療センターを受診した。妊娠成立後の切迫早産や尿路感染、排尿障害、自律神経過反射 (autonomic hyperreflexia ; AH) による頭痛、発汗、徐脈、発作性高血圧のための脳卒中のリスク、さらに分娩方式について詳細に説明し、理解されたうえで不妊治療を開始した。

超音波検査上は右卵巣に5 cm大、左卵巣に2 cm大の子宮内膜症性嚢胞をおのおの認めた。

それ以外に不妊症検査上の異常は認めず、当院では人工授精から開始した。人工授精を6周期行っても妊娠に至らなかったため、体外受精へ移行した。採卵は静脈麻酔下に行い、初回の採卵で7個の卵子を回収し、体外受精により5個の受精卵を得た。新鮮周期で採卵後3日目に初期胚移植を行ったが妊娠に至らなかった。胚盤胞を3個凍結保存できたため凍結融解胚移植を計画し、2回目の凍結融解胚盤胞移植で妊娠が成立した。

妊娠経過

妊娠成立後、血圧は110~120/50~60 mmHgを推移し、尿路感染は認めず胎児成長も順調であった。その後もAHは認めず経過良好であったが、妊娠30週から自己導尿時に頭痛を自覚するようになり、尿道バルーンを留置し3週間おきに交換した。妊娠31週で頸管長28 mmと短縮傾向にあり、頻回の子宮収縮を認め切迫早産の診断で入院管理を開始した。安静と塩酸リトドリンの持続点滴で子宮収縮は改善した。

経陰分娩では自然陣痛や児娩出時の刺激が、帝王切開術では腹腔内操作や術後疼痛がAHの誘因となる可能性があり、いずれの分娩方式を選択した場合も硬膜外麻酔でAHを予防する必要があることを説明し、本人の希望を考慮して経陰分娩を選択した。麻酔科医、小児科医と事前カンファレンスを行い、AH予防のため硬膜外麻酔を併用したうえで、妊娠37週以降での計画分娩とした。硬膜外麻酔は陣痛の発来または誘発時に硬膜外チューブを留置することとし、使用薬剤はロビバカイン塩酸塩水和物の持続点滴を選択した。子宮収縮薬はオキシトシンを用

い、帝王切開術への移行は産科的適応の場合とした。さらに詳細な取り決め事項を作成し、麻酔科医、小児科医と情報を共有した(表1)。

分娩経過

妊娠37週3日から2日間かけて頸管拡張を行い、陣痛誘発を計画していた。妊娠37週5日に自然陣痛が発来した。分娩経過を図1に示す。

陣痛発来後、血圧は5分おきに計測しCTG連続モニタリングを開始した。陣痛間隔5分、子宮口3 cm開大した午前3時にL3/4椎間から頭側に向けて硬膜外カテーテルを留置した。0.1%ロピバカイン塩酸塩水和物を3 mg投与し1.0 mg/minで持続投与開始した。患者は温痛覚障害があり麻酔レベルを評価できないため、AH症状

表1 分娩時の取り決め事項

分娩第一期	・硬膜外麻酔開始 ・頻回の内診(1時間間隔) ・持続血圧測定(5分間隔) ・CTG連続モニタリング ・頻回の導尿(1時間間隔) ・異常発汗や徐脈などAH症状に注意した観察 ・NICU、麻酔科へ適宜、分娩進行を報告
分娩第二期	・怒責回避 ・会陰切開と子宮底圧出法、吸引補助分娩
分娩第三期	・メチルエルゴメトリン使用の回避
AH発症時	・誘因の除去(内診、導尿、陣痛誘発など) ・発作性高血圧があれば速やかに降圧加療開始
緊急帝王切開術の適応	・胎児心拍異常、薬剤抵抗性高血圧など産科的適応に順ずる

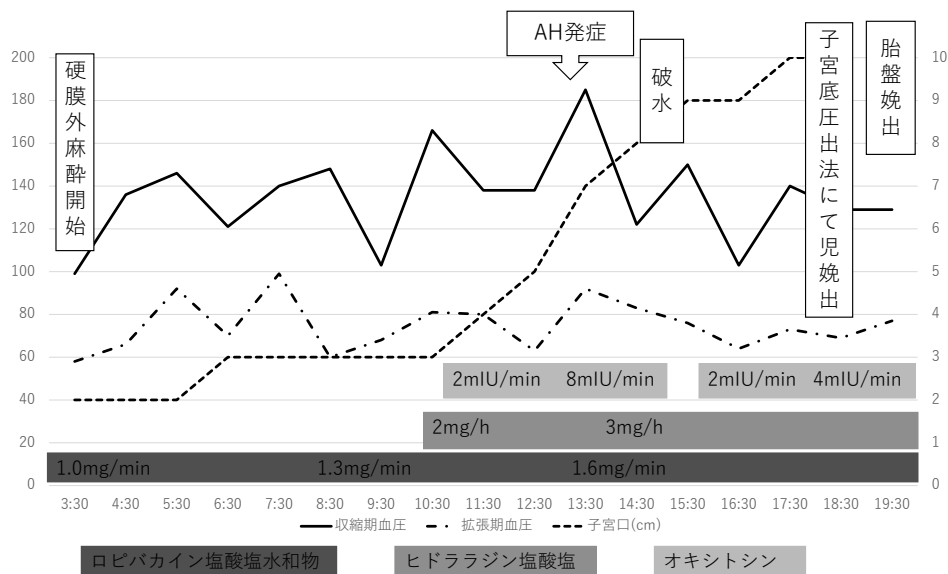


図1 分娩経過

がないことと、異常高血圧がないことを効果判定の指標と考え、胎児への血流を考慮し収縮期血圧120～160 mmHgを目標とした。その後、血圧は90～140/60～90 mmHg台を推移していたが、分娩進行に伴い収縮期血圧150 mmHg以上の高血圧を認めるようになったため、収縮期血圧160 mmHg以上の発作性高血圧が起こる可能性を考慮し、7時50分に0.1%ロピバカイン塩酸塩水和物を1.3 mg/minへ増量した。その後、安定するも11時に発作性に収縮期血圧が160 mmHgまで上昇したため、0.1%ロピバカイン塩酸塩水和物を1.6 mg/minへ増量し、ヒドララジン塩酸塩を2 mg/hで開始した。その後、微弱陣痛となり、血圧が安定したことを確認し11時半からオキシトシン2 mIU/minで陣痛促進を開始した。オキシトシンは30分おきに2 mIU/minずつ増量し、13時にオキシトシンを8 mIU/minまで増量した。増量後、子宮収縮が2～3分間隔、子宮口が6～7 cmまで開大した時点で、AHと思われる収縮期血圧170～200 mmHgの急激な血圧上昇と頭痛を認めた。速やかに陣痛促進を中止し、ヒドララジン塩酸塩を3 mg/hに増量し血圧は安定し頭痛も消失した。自然陣痛で経過観察していたが、再度微弱陣痛となったため、16時半にオキシトシンを2 mIU/minで再開し、4 mIU/minまで増量し有効陣痛を得ることができた。その後は血圧も100～130/50～70 mmHg台と安定しAH症状は認めなかった。子宮口が8 cmまで開大した時点で高位破水し、17時57分に子宮口全開大となった。AHの誘発を回避するため怒責はかけず、18時49分に会陰切開と子宮底圧出法により児を娩出した。当初、吸引分娩を検討していたが軽度の子宮底圧出法にて児娩出が可能であったため施行しなかった。児は2670g、アプガースコア1分値9点、5分値10点の女児で異常を認めなかった。胎盤娩出はスムーズで分娩時出血は771 mlであった。産褥経過は異常なく、産褥6日目に母子ともに退院となった。現在第二子希望で当院生殖医療センターに通院中である。

考 察

National Spinal Cord Injury Statistical Center : NSCISC (2017) によると、米国での脊髄損傷は年間17,000件発症し、新規受傷者の20%が女性である。女性の場合、一過性の脳下垂体性性腺機能低下を認める可能性があるが、そのほとんどで半年以内に月経が再開する^{5,6)}。月経が再開すれば妊娠は可能で⁷⁾、わが国でも症例報告はまだ少ないが自然妊娠の報告もある^{8,9)}。

脊髄損傷患者の妊娠分娩管理は、切迫早産や尿路感染、排尿障害、破水や子宮収縮の自覚が困難といった問題点がある^{1,2)}。非妊娠女性と比較した研究では、脊髄損傷患者では腔内細菌叢が変化しているとの報告があり¹⁰⁾、早産や低出生体重児の頻度が高い。さらに最も重要な合併症としてAHがある。AHは第5～6胸髄以上の高位脊髄損傷患者の85%に生じ、神経麻痺領域から受ける刺激により引き起こされる発作性の症状である^{3,4)}。

腹部の内臓を支配する交感神経は第5～6胸髄と第2腰髄から出ており、第5～6胸髄より上位の脊髄損傷では排泄や腹部の温痛覚は失われるが、麻痺領域からの刺激は交感神経を過剰に興奮させる。正常であれば過剰な刺激は中枢から抑制されるが、脊髄損傷患者ではその機能が失われているため、過剰な交感神経の刺激により発作性高血圧を引き起こす。この血圧上昇は大動脈弓や頸動脈洞の圧受容体で感知され、非麻痺領域の血管を拡張させる。それにより頭痛、発汗、顔面紅潮や迷走神経反射による徐脈を引き起こす。重症例では、脳卒中など生命に関わる合併症を引き起こす可能性がある¹¹⁻¹³⁾。

麻痺領域の刺激、つまり子宮収縮、膀胱の充満、排尿や排便を含む膀胱直腸刺激、手術による腹腔内操作、内診などが誘因となりAHは引き起こされる^{4,14)} ため、高位脊髄損傷合併妊娠出産はハイリスクである。

分娩方式はVerduynら¹⁵⁾の報告では、帝王切開が57% (n=50) で、第6胸髄以上の高位脊髄損傷患者に限ると帝王切開術は25% (n=

27) である。重症AHによる適応が1例、他は帝王切開術既往、双胎妊娠、臍帯脱出、前期破水といった産科的適応であった。本邦では脊髄損傷合併妊娠の報告は少ないが、森川ら¹⁶⁾の報告では帝王切開術は43% (n=23) であった。第5胸髄レベル以上の高位脊髄損傷患者では陣痛がAHの誘因となるため、陣痛発来または誘発時まで硬膜外チューブを挿入し、AHを予防する必要がある⁴⁾。また、外科手術時の腹腔内操作や術後疼痛がAHを引き起こす可能性があり、帝王切開を選択した場合にも硬膜外麻酔が推奨されている¹⁷⁾。

硬膜外麻酔については、分娩第一期の子宮収縮や頸管拡張による内臓痛はTh10-L1に、分娩第二期の下部軟産道の伸展に伴う体性痛はS2-S4に伝達されるため、麻酔レベルはTh10まで必要である。硬膜外麻酔を用いた経陰分娩の過去の症例報告では、硬膜外カテーテルをTh12-L3間とL3-L5間のいずれかの椎間に1カ所ずつ、合計2本を挿入し管理した報告^{8,9,18)}とL3-L5のいずれかの椎間へ挿入し、1本で管理した報告¹⁹⁻²¹⁾がある。局所麻酔は0.1-0.2%ロピバカイン^{8,18)}、0.125%ブピバカイン¹⁹⁾、1%メピバカイン^{9,20)}、1.2%リドカイン²¹⁾とさまざまで、フェンタニル1.6-4 μ g/mlを併用した症例^{8,18,19)}もあり、一定の見解は得られていない。さらに、温痛覚障害のある脊髄損傷妊婦では麻酔レベルの評価が難しく、血圧が麻酔レベルの評価指標となる⁸⁾。

さらに、硬膜外麻酔のみで適切な降圧が得られない場合は降圧薬を使用すべきであり、調節性の高い持続点滴可能で即効性短時間作用性の薬剤が推奨されている²²⁾。

本症例では、受傷後に月経再開しており性交渉も可能であったが、子宮内膜症性不妊症で体外受精へ移行した。われわれは、不妊治療の段階から妊娠の成立、分娩方法について事前に詳細に説明し、同意を得た上で治療を開始した。脊髄損傷患者の体外受精による妊娠の報告は少なく、十分なデータを得られなかったため採卵時のAH予防について難渋した。採卵操作が

AHの誘因となる可能性は十分に予想され、かつ、本症例の場合、経陰操作の刺激による下肢の不随意運動が出現することからも、何らかの鎮静が必要であると考えた。本症例では日常生活や普段の経陰診察でAH症状を認めないことを考慮し、麻酔科医、本人と相談の上で静脈麻酔を選択した。麻酔科医立会いのもと、静脈麻酔下で十分な鎮静をかけた上で採卵し、AH発症時にはすみやかな原因の除去、つまり採卵の中止と降圧加療を行うこととした。静脈麻酔は1%プロポフォールを用い70 μ g投与したのち、3 μ g/minで持続投与した。血圧は90~100/50~60 mmHg台を推移しAHを発症することなく採卵できた。

分娩方式は経陰分娩を選択し、産科的適応がある場合にのみ帝王切開へ切り替える方針とした。分娩時の対応として、あらかじめ他科と連携して取り決め事項を作成した(表1)。陣痛発来時より麻酔科医、小児科医と情報共有を行ったうえで、硬膜外麻酔の併用を開始した。患者は子宮収縮に伴う自覚症状に乏しいため、1時間おきの内診と頻回の血圧測定、CTG連続モニタリング、頭痛、発汗、顔面紅潮といったAHを疑う身体所見に留意して管理を行った。AHはその誘因の除去により症状改善を得られる場合が多く、分娩中のAH発症時には誘因の除去、つまり速やかな陣痛誘発、促進の中止と硬膜外麻酔の評価、ヒドララジンの持続点滴を開始する方針とした。また、手術操作や術後疼痛もAHの誘因となるため、AH発症を緊急帝王切開の適応とはせず、胎児心拍異常、薬剤抵抗性の異常高血圧など産科的適応時のみ緊急帝王切開へ移行することとした。

今回の症例では、合併症として切迫早産と陣痛発来後の早期に硬膜外麻酔を行ったにもかかわらず、AHの合併を認め一時陣痛促進を中止し、降圧剤投与を行う必要があった。切迫早産に関しては妊娠27週までは2週間おき、子宮収縮を自覚した妊娠27週以降は1週間おきに妊婦健診を施行し、子宮頸管長を計測することで切迫早産を早期に発見することができた。さら

に医師と共に腹部触診することで子宮収縮の感覚を指導した。切迫早産の管理入院後は連日CTGモニタリングを実施し、子宮収縮の出現時に助産師と共に腹部を触診し、子宮収縮の感覚を習得することで、微細な変化でも子宮収縮を自覚できるようになった。脊髄損傷合併妊婦の20%で早産を合併するため、妊娠中期よりCTGモニタリングを実施し、CTGの波形と腹部触診により子宮収縮を指導することで、より早期に切迫早産を発見することができると考える²³⁾。陣痛発来や前期破水の自覚に乏しく、それらを誘因にAH発症する可能性があるため、妊娠37週をめどに計画分娩や管理入院が推奨されている²⁴⁾。

AHの合併については、降圧目標を収縮期血圧120～160 mmHgとしたが、結果的にAHを発症した。平常時の収縮期血圧から20%以上の血圧上昇をAHとして対応する²²⁾ことから、本症例では平常時血圧が110～120/50～60 mmHg前後であったことを考えると目標値をさらに低く設定してもよかったかもしれない。さらに、分娩第一期にAHを発症したことから、分娩第一期のTh10-L1へ伝達される子宮収縮や頸管拡張による内臓痛への麻酔が不十分であった可能性が高い。あらかじめTh12/L1に2本目の硬膜外カテーテルを挿入し、内臓痛に効果のあるフェンタニルを併用することでAHは防げたのではと考える。AHが発症しやすいとされる分娩第二期²⁵⁾にはAHが発症しなかったことから、分娩第二期のS2-S4に伝達される下部軟産道の進展に伴う体性痛への麻酔は十分であったと考える。

AHによる発作性高血圧は血圧の変動が激しく、誘因除去のみでも急激な降圧を得られることから、母体低血圧や胎児循環も考慮すると、降圧薬の開始や増量の判断は難しい。本症例では妊娠中の降圧薬として当院では第一選択薬であるヒドララジン塩酸塩を用いた。降圧剤の選択に関しては、報告により一定の見解はないが、より即効性があり短時間作用のニカルジピン塩酸塩を使用したほうがより調節性が高い可能性

もあり、今後の検討が必要と考える。

さらに、われわれは陣痛発来を硬膜外麻酔の開始としたが、頸管拡張でも十分にAH発症のリスクがあり、本症例のように頸管拡張のみで自然陣痛発来することも予想されるため、頸管拡張前の硬膜外カテーテル留置について検討することが妥当であったと考える。

さまざまな問題点は残るが、起こりうる合併症をあらかじめ想定し、他科と横断的な連携をはかり、母児共に良好な転帰を迎えることができた。

結 語

今回、高位脊髄損傷合併妊娠女性に対し硬膜外麻酔を併用し、経陰分娩で挙児を得ることができた症例を経験した。脊髄損傷に起こりうる周産期合併症をあらかじめ想定し、他科との事前の連携をはかり、取り決め事項を統一したことで、母児ともに良好な転帰を迎えることができた。硬膜外麻酔を行うことで合併症を軽減し、患者の希望どおり経陰分娩が可能であった。

参考文献

- 1) 前濱俊之：脊髄損傷者の妊娠分娩管理。産婦の実際、53：1377-1381, 2004.
- 2) Pereira L: Obstetric management of the patient with spinal cord injury. *Obstet Gynecol Surv*, 58 : 678-687, 2003.
- 3) McGregor JA, Meeuwse J : Autonomic hyperreflexia ; a mortal danger for spinal cord-damaged women in labor. *Am J Obstet Gynecol*, 151 : 330-333, 1985.
- 4) Kuczkowski KM : Labor analgesia for the parturient with spinal cord injury ; what does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet*, 274 : 108-112, 2006.
- 5) Bcord AS, Jacson AB : Gynecologic and reproductive issues in women with spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 12 : 183-199, 2001.
- 6) Reame NE : A prospective study of the menstrual cycle and spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*, 71 : 15-21, 2001.
- 7) Bughi S, Shaw SJ, Mahmood G, et al. : Amenorrhea, pregnancy, and pregnancy outcomes in women following spinal cord injury : a retrospective cross-sectional study. *Endocr Pract*, 14 : 437-441, 2008.
- 8) 安藤孝子, 三ツ間祐介, 梅香 満, 他：高位脊髄損傷妊婦の経陰分娩における麻酔管理。分娩と麻、

- 97 : 108-111, 2015.
- 9) 松本直樹, 小高真弓, 大野孝子, 他 : 経陰分娩に成功した脊髄損傷合併妊娠の1例. 産婦の実際, 56 : 961-966, 2007.
- 10) Pires CVG, Linhares IM, Serzedelleo F, et al. : Alteratins in the Genital Microbiota in Women With Spinal Cord Injury. *Obstet Gynecol*, 127 : 273-278, 2016.
- 11) 赤津嘉樹, 田島文博, 梅津祐一, 他 : 自律神経過反射により脳出血を来した1症例. リハ医, 34 : 154-155, 1997.
- 12) 横溝由美子, 郷原絢子, 田中克幸, 他 : 自律神経過反射により小脳出血を起こした頸髄損傷者の1例. 泌尿紀要, 56 : 659-661, 1997.
- 13) Abouleish E : Hypertention in a paraplegic parturient. *Anesthesiology*, 53 : 348-349, 1980.
- 14) Keassioukov A, Warburton DE, Teasell R, et al. : A systemtic review of the management of autonomic dysreflexia after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 90 : 682-695, 2009.
- 15) Verduyn WH : Spinal cord injured women, pregnancy and delivery. *Paraplegia*, 24 : 231-240, 1986.
- 16) 森川 守, 山田秀人, 平山恵美, 他 : 脊髄損傷合併妊娠の1例. 周産期医, 35 : 427-430, 2005.
- 17) King HK, Johnson C, Wood L : Isobaric spinal anesthesia for paraplegic patients. *Acta Anesthesiol Sin*, 37 : 29-34, 1999.
- 18) 山田信一, 中川景子, 津田勝哉, 他 : 高位脊損妊婦の経陰分娩・手術の麻酔管理. 麻酔, 55 : 1176-1180, 2006.
- 19) 加勢宏明, 加藤龍太, 関塚直人, 他 : 硬膜外麻酔にて経陰分娩とした高位脊髄損傷患者の妊娠分娩の1例. 日産婦会誌, 47 : 957-960, 1995.
- 20) 多久島祥代, 畑瀬哲郎, 大橋 裕, 他 : 妊娠分娩管理を行った脊髄損傷妊婦の一例. 産と婦, 68 : 245-248, 2002.
- 21) 森 治彦, 深見みち子, 本庄英雄, 他 : 頸髄損傷者の妊娠分娩に対する硬膜外麻酔. 分娩と麻, 68 : 75-79, 1991.
- 22) Furlan JC : Autonomic dysreflexia : A clinical emergency. *J Trauma Acute Care Surg*, 75 : 496-500, 2013.
- 23) Westgren N, Hultling C, Levi R, et al. : Pregnancy and delivery in women with a trauma spinal cord injury in Sweden, 1980-1991. *Obstet Gynecol*, 81 : 926-930, 1993.
- 24) Hughes SJ, Short DJ, Usherwood MM, et al. : Management of the pregnant women with spinal cord injuries. *Br J Obstet Gynaecol*, 98 : 513-518, 1991.
- 25) Pope CS, Markenson GR, Bayer-Zwirello LA, et al : Chronic spinal cord injury and history of autonomic hyperreflexia. *Obstet Gynecol*, 97 : 802-803, 2001.

【症例報告】

静脈血栓塞栓症の管理中に大量出血を伴う進行流産に至った
巨大子宮筋腫合併妊娠の1例

松岡 秀樹, 村上 寛子, 前田 万里紗, 水津 愛

岩見 州一郎, 藤井 剛

京都桂病院産婦人科

(受付日 2020/2/25)

概要 妊娠や巨大な子宮筋腫は静脈血栓塞栓症 (以下VTE) のリスク因子である。今回われわれは、巨大な子宮筋腫を有する妊娠初期の女性にVTEが生じ、管理に苦慮した症例を経験したので報告する。症例は38歳、1妊0産、既往歴として7年前に多発子宮筋腫に対して筋腫核出術を施行されていた。今回、自然妊娠が成立し、前医で妊娠6週から切迫流産のため自宅安静の指示を受けていた。妊娠9週に深部静脈血栓症 (以下DVT) を認めたため、当院に救急搬送となった。子宮は筋腫によって臍高まで腫大を認めていた。抗凝固療法として未分画ヘパリンを開始した。翌日に完全流産となり、その際に大量出血をきたしショック状態になったため、赤血球濃厚液8単位の輸血を要した。その後、造影CT検査を行ったところ、肺動脈血栓症 (以下PE) を認め、さらに左外腸骨静脈以下の大部分の下肢静脈が血栓で閉塞していたことが判明した。PEの増悪が懸念され、腫大した子宮による静脈圧迫の解除が必要と判断した。抗凝固療法を行いながら筋腫核出術を行った場合の出血リスクや、筋腫およびVTEの再発リスクを患者・家族に説明したところ、子宮全摘出術を希望された。下大静脈フィルターを留置し、開腹下に同手術を施行した。術後は抗凝固薬を投与継続し、現在、VTEはほぼ消失した。妊娠中はVTEが生じやすく、とくに切迫流産における安静の指示や巨大な多発子宮筋腫による子宮腫大は、そのリスクを高めることを念頭に置くべきである。〔産婦の進歩72 (3) : 287-293, 2020 (令和2年8月)〕

キーワード : 子宮筋腫, 静脈血栓塞栓症, 深部静脈血栓症, 流産

【CASE REPORT】

Pregnancy with giant uterine myoma: Progressive miscarriage and massive bleeding
during venous thromboembolism therapy

Hideki MATSUOKA, Hiroko MURAKAMI, Marisa MAEDA, Ai SUIZU

Shuichiro IWAMI and Tsuyoshi FUJII

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2020/2/25)

Abstract Giant uterine myomas concomitant with pregnancy predispose patients to venous thromboembolism (VTE). We describe a woman diagnosed with a giant uterine myoma during the early stages of pregnancy, who presented with massive VTE. A 38-year-old gravida one, para zero underwent myomectomy for multiple fibroids and conceived spontaneously thereafter. Genital bleeding occurred during the 6th week of pregnancy, and she kept to rest at home. She was diagnosed with deep vein thrombosis (DVT) during the 9th week of pregnancy and a giant uterine myoma that had enlarged to the level of her umbilicus. She was treated with unfractionated heparin. Unfortunately, she developed massive genital bleeding followed by a complete miscarriage. Contrast-enhanced computed tomography revealed pulmonary thromboembolism and massive DVT, which occluded most of her left-sided veins below the level of the external iliac vein. Considering the risk of bleeding associated with anticoagulation therapy, the risk of myoma recurrence and VTE in patients undergoing myomectomy, we offered her various therapeutic options; the patient and her family chose a total hysterectomy, which was performed after inferior vena cava filter placement. Clinicians should

remain alert to the fact that women with giant uterine myomas show a higher risk of VTE even during early pregnancy. [Adv Obstet Gynecol, 72 (3) : 287-293, 2020 (R2.8)]

Key words : uterine myoma, venous thromboembolism, deep vein thrombosis, abortion

緒 言

子宮筋腫は女性の中で頻繁にみられる良性疾患であり、35-49歳の女性では約半数が子宮筋腫を有していると報告されている¹⁾。妊娠年齢の高齢化に伴い、子宮筋腫合併妊娠の頻度は増加している。また、妊娠初期の検査にて10.7%が子宮筋腫合併妊娠であったとされている²⁾。

静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism, 以下VTE) は妊産婦死亡の原因の1つであり、周産期にVTEを引き起こす割合は1000分娩に1.72人とされている。発症時期は、妊娠中と産褥期早期が同程度の割合であり³⁾、妊娠中のVTEの28%が第1三半期、25%が第2三半期、47%が第3三半期に発症したと報告されている⁴⁾。

今回われわれは、妊娠9週の子宮筋腫合併妊娠において広範囲なVTEを起こし、管理に苦慮した症例を経験したので報告する。

症 例

患者は38歳、1妊0産、身長156 cm、体重55 kg、BMI 22.6であった。喫煙歴はなく、既往歴は子宮筋腫以外に特記すべきことはなかった。家族歴として母に子宮頸癌を認めた。その他、血液凝固異常や血栓症の家族歴はなかった。現

病歴として、7年前に最大4 cm大の15個の子宮筋腫を当院で開腹下に核出した。術後すぐに子宮筋腫が再発し、増大傾向を認めていた。その後、転居を機に他院で筋腫をフォローされていた。2年前に他院を受診した際には、子宮は小児頭大といわれていた。今回、自然妊娠成立し近医を受診した。妊娠6週頃から性器出血を認め、切迫流産と診断され自宅安静を指示された。3日前より左下腿腫脹を自覚し、妊娠9週時に前医を受診したところ、深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis, 以下DVT) が疑われ当院に救急搬送となった。

当院受診時の診察所見として、右下肢と比較し左下肢腫脹を認めていたが、発赤、疼痛、熱感などの症状や所見は認めなかった。また、胸痛、呼吸困難症状も認めなかった。婦人科診察で、少量の性器出血を認め、子宮底は臍上に至るほどの腫大を認めた。腹部超音波検査で直径8 cm大を最大とする多発子宮筋腫を認めた。胎児は頭殿長 17.8 mm (妊娠8週4日相当) であり、胎児心拍を認めた (図1a)。また、絨毛膜下血腫の所見は認められなかった。下肢超音波検査で左大腿静脈に広範囲に血栓像を認めた (図1b)。

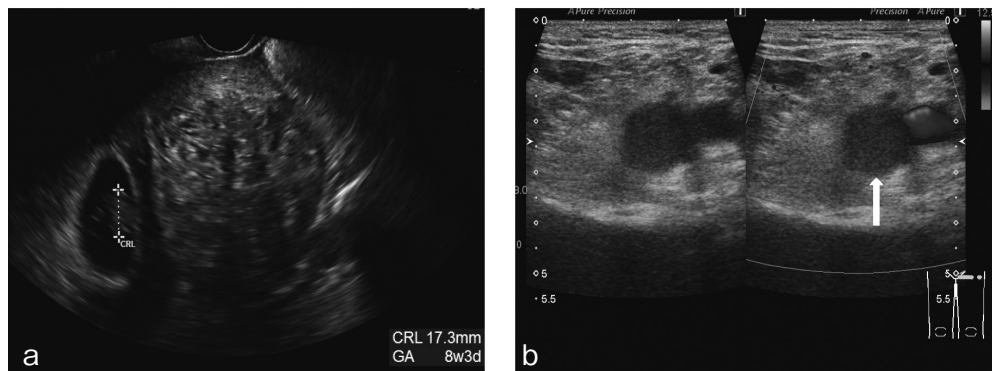


図1 来院時超音波検査

a : 子宮内に妊娠8週相当の胎児を認める。b : 左大腿静脈は拡張し、血流が消失している。

血液検査は、CRP 14.04 mg/dl, WBC 11480/ μ l, RBC 384万/ μ l, Hb 7.7g/dl, Hct 27.2%, Plt 37万/ μ l, AST 42 IU/L, ALT 47 IU/L, BUN 4 mg/dl, CRE 0.35 mg/dlであり、CRPの著明高値および貧血を認めた。PT 16.2 sec (11 – 13 sec, 以下括弧内は正常範囲), PT-INR 1.29 (0.80 – 1.20), APTT 49.7 sec (27 – 38 sec), APTT対照26.5 sec, Fib 681 mg/dl, D-Dimer 3.3 μ g/mlであり、PT, APTTの軽度の延長およびD-ダイマーの軽度高値を認めた。その他の凝固系検査は、ループスアンチコアグラント定量/希釈ラッセル蛇毒時間法1.23 (< 1.30), プロテインC活性68% (64 – 146%), プロテインS抗原量94% (65 – 135%), アンチトロンビン81.8% (80 – 130%)であり、異常所見は認めなかった。

入院後1日目、未分画ヘパリン持続投与(10,000単位/日)での抗凝固療法を開始と

した。入院後2日目、血液検査でPlt 33万/ μ l, APTT時間 63.2 secであった。APTTが目標値を軽度超えていたため、未分画ヘパリン7500単位/日に減量した。同日、強い腹痛を訴えたと同時に、約1400 mlの大量の性器出血を認めた。収縮期血圧120 mmHg, 脈拍130 bpmとなり、ショックインデックス1.0の出血性ショックをきたした。超音波検査で胎嚢が消失し、絨毛組織の排出を認めた。未分画ヘパリンを中止し、赤血球濃厚液8単位を輸血し、メチルエルゴメトリンを投与したところ、止血を得た。止血を確認した後、未分画ヘパリンを再開した。入院後3日目、造影CT検査で両側肺動脈塞栓症(pulmonary embolism, 以下PE)の所見を認めた(図2a, b)。腫大した子宮は18×10 cm大であり、下大静脈を圧排し(図2c), 左外腸骨静脈内に血栓を認めた(図2d)。また、下肢超音波検査を再検し、左総腸骨・内腸骨・外腸

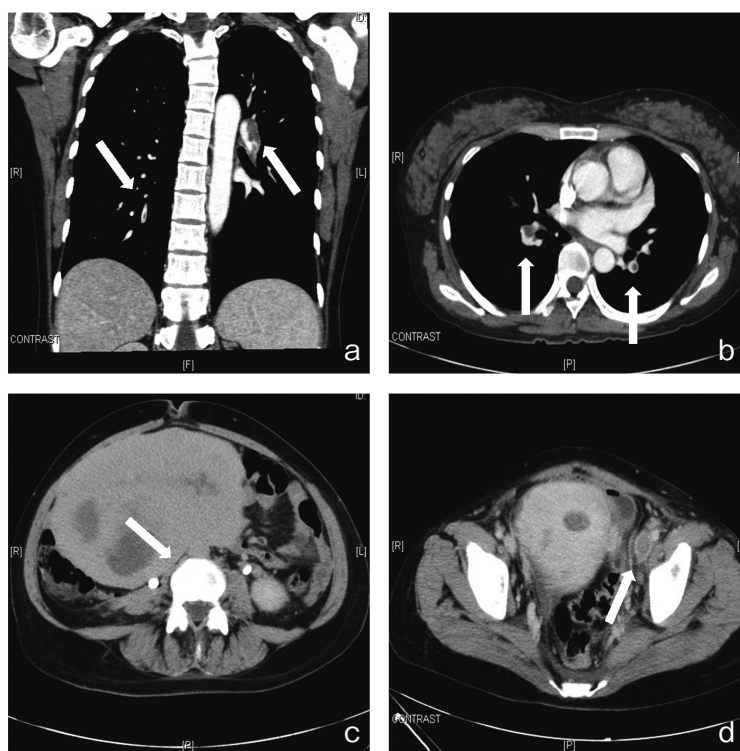


図2 流産後、造影CT検査

a, b: 両側肺動脈に血栓を認める。c: 子宮筋腫で腫大した子宮が下大静脈を圧排している。d: 左外腸骨静脈内に血栓を認める。

骨・大腿静脈以下の下肢静脈の広範囲に血栓を認めた。致死的なPE発症のリスクがあり、下大静脈フィルターを留置した。循環器内科医師と協議し、腫大した子宮による骨盤内静脈の圧排がDVTの原因と考え、早期改善のためには外科的治療が必要と判断した。外科的治療には子宮全摘術の他、筋腫核出術も考慮された。筋腫核出術では妊娠性の温存が期待できるが、抗凝固療法中のため術中の出血が多くなること、筋腫が再発する可能性が高く、過多月経や今後妊娠したとしても同様の経過をたどるリスクが挙げられる。以上を患者・家族に説明したところ、子宮全摘出術を希望された。

入院後11日目、手術予定時間の6時間前に未分画ヘパリンを中止した。開腹下に単純子宮全摘出術および両側卵管切除術を施行した。手術時間2時間29分、出血量420 ml、子宮重量1478gであった(図3)。術中、腫大した子宮が左外腸骨静脈を強く圧排していることを確認した。術後病理検査では赤色変性を伴う子宮筋腫であっ

た。術後経過は良好で術後4時間後から未分画ヘパリン(10,000単位/日)による抗凝固療法を再開した。手術翌日(入院後12日目)、下大静脈フィルター交換を施行した。術後4日目(入院後15日目)、抗凝固療法を未分画ヘパリンからエドキサバントシル酸60 mgの内服へ変更した。術後14日目(入院後25日目)造影CT検査を再検し、PEの所見は消失し、DVTも改善傾向を認めた(図4a, b)。術後15日目(入院後26日目)下大静脈フィルターを抜去した。この時も血栓の付着は認めなかった。術後16日目(入院後27日目)に退院となった。退院後9カ月の外来フォローではD-ダイマー 0.4 μ g/mlと陰性化を認めた。造影CT検査でもDVTの所見はほぼ消失した(図4c)。退院後1年が経過し、エドキサバントシル酸内服を継続し、経過良好である。今後、循環器内科で抗凝固療法終了後に血栓性素因に対して精査予定である。

考 察

妊娠時のVTEの発症率は、非妊娠時の4倍と

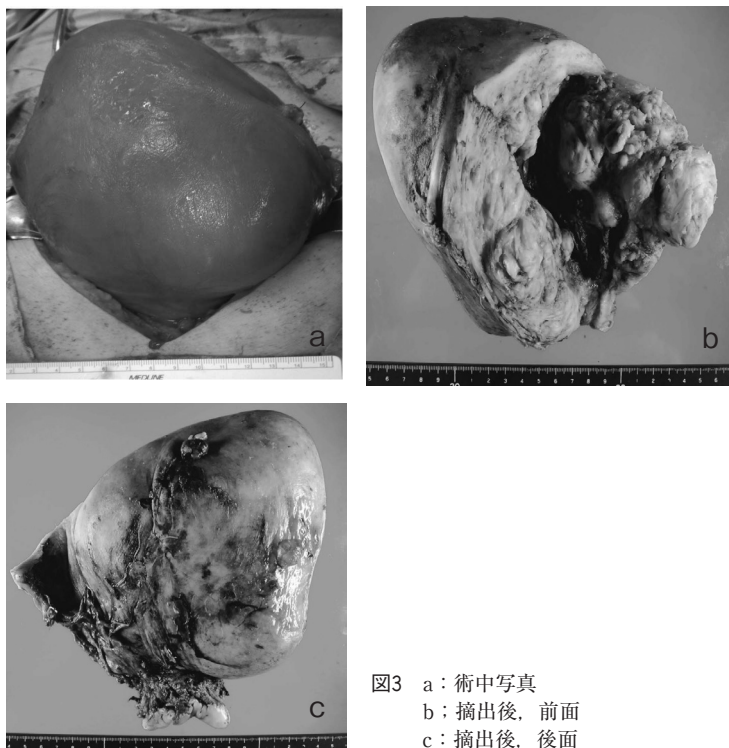


図3 a: 術中写真
b: 摘出後、前面
c: 摘出後、後面

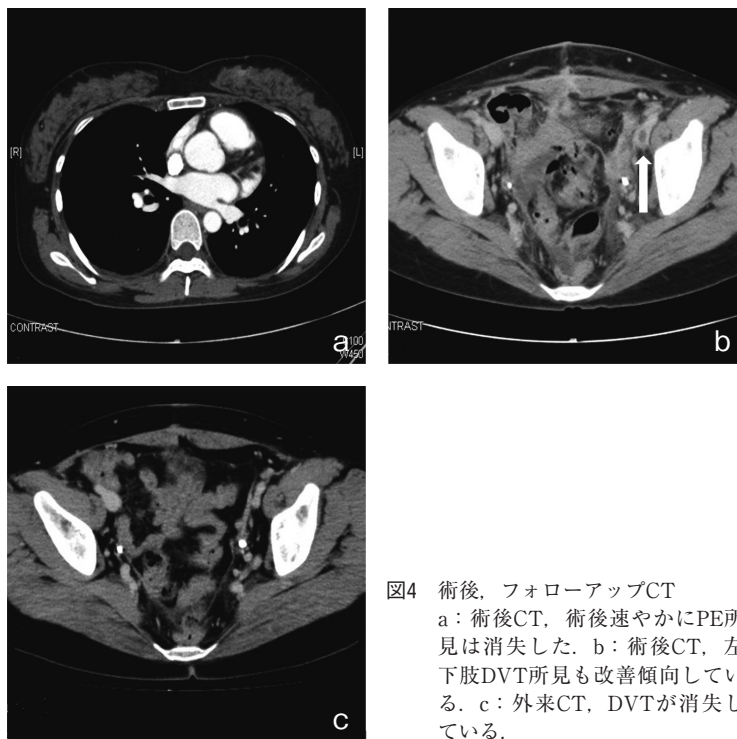


図4 術後、フォローアップCT
a: 術後CT, 術後速やかにPE所見は消失した. b: 術後CT, 左下肢DVT所見も改善傾向している. c: 外来CT, DVTが消失している.

報告されている⁵⁾. また, PEに至れば妊産婦死亡の原因となり, 10万分娩に1.1人の死亡が報告されている³⁾. また, 妊娠中は凝固因子の増加, 線溶能の低下, 女性ホルモンの静脈平滑筋弛緩作用, 増大した妊娠子宮による腸骨静脈・下大静脈の圧排などの理由で血栓が生じやすいとされている⁶⁾.

一方, 子宮筋腫もVTEのリスクとなり得ることが多く報告されている. 術前DVT評価で子宮重量が1000g以上でDVTのリスクが増加するとの報告がある⁷⁾. またHuangらは, 子宮筋腫は1.5倍のodds比でVTEリスクを上昇させたと報告している⁸⁾. 子宮筋腫が原因と考えられるVTE症例で, PEにより死亡した症例報告やDVTが重篤化し有痛性青股腫を発症し, 血管内血栓除去術, 筋膜切開術を必要とした症例報告も存在する^{9,10)}. 治療のほとんどは子宮全摘術が施行されているが, 出血コントロールが可能であれば筋腫核出術を施行された症例報告もある¹¹⁾.

本症例に対して, 本邦の産婦人科診療ガイドライン—産科編を参照すると, 『年齢』, 『切迫流産による自宅安静』がリスクに該当し, 『VTEの低リスク妊娠』で『VTE発生に留意する』に相当した¹²⁾. しかし, 流産後の造影CT検査では, 左総腸骨静脈以下の下肢静脈, 肺動脈に広範囲に血栓を認めていた. 本症例のように筋腫合併妊娠に対して, 切迫流産で安静を指示する場合にはVTEのリスクが上昇することを意識して管理することが必要と考えられた.

VTEの評価方法として, 下肢超音波検査と造影CT検査が挙げられる. 下肢超音波検査では下肢の微細な血管での血栓の同定に優れている一方で, 下大静脈や腸骨静脈の血栓の診断率は低い¹³⁾. 本症例では肺動脈内ならびに外腸骨静脈以下の下肢静脈に血栓を認めたため, 被曝のリスクはあるもののフォローとして造影CT検査を選択した.

妊娠中のVTEの管理に際して, ヘパリンは胎盤通過性がないため, 妊娠時の血栓塞栓症の

予防ならびに治療に用いられている。低分子量ヘパリンと未分画ヘパリンのどちらが治療に有効かを明らかにした検討はないが、低分子量ヘパリンは未分画ヘパリンと比較して、出血、ヘパリン起因性血小板減少症、アレルギー反応、骨粗鬆症の副作用の頻度が少ないため、諸外国では低分子量ヘパリンが推奨されている¹⁴⁾。本邦では、低分子ヘパリンが保険収載されていないため未分画ヘパリンが使用されている。本症例では入院時の血液検査にて、高度貧血、PT、APTTの軽度延長を認めていた。妊娠前の貧血の程度は不明であるが、妊娠6週から持続する切迫流産に伴う出血が、貧血状態や凝固検査異常の原因となっていたと考えた。本邦の肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドラインによると、APTTを1.5–2.5倍になるように未分画ヘパリンの投与を調整するように推奨されている¹⁵⁾。本症例では未分画ヘパリンの投与前からAPTT 1.86倍ではあったが、広範囲のDVTを認めたため、さらなる抗凝固状態が必要であると判断し、未分画ヘパリンを開始した。同ガイドラインでは投与後6時間にAPTTをフォローするように記載があるが¹⁵⁾、本症例では翌日にフォローとなった。APTT 2.38倍であり治療域内ではあったが、子宮から出血していることも考慮し、頻回のAPTT測定が必要であった。

7年前に当院で筋腫核出術を施行した際の凝固検査では、APTT 29.8 secであり、異常は認めなかった。しかし、今回のエピソードでは未分画ヘパリン投与前からPT、APTTの異常を認めていたため、凝固系異常の素因を有する可能性も否定はできない。当院へ搬送時に抗リン脂質抗体症候群も念頭に各種抗体を測定すべきではあったが、測定されていなかった。抗凝固療法下では抗体検査をするべきではないため¹⁶⁾、今後外来で抗凝固療法を中止後に精査する必要がある。

今回、妊娠9週に週数相当の胎児発育および児心拍を認めたにもかかわらず、ヘパリン投与開始の翌日に流産に至った。今回、流産となっ

た原因としてヘパリンによる子宮内出血が原因となった可能性もあるが、既報ではヘパリン使用時の流産率は7.2%と報告されており、流産率の上昇は認められておらず、それが原因とはわれわれは考えていない¹⁸⁾。妊娠中期以降発症したVTE合併妊娠ではヘパリン投与下で下大静脈フィルターを留置し、経陰分娩もしくは帝王切開にて分娩に至っている報告も多い¹⁷⁾。しかし、子宮筋腫合併妊娠の初期においてVTEを発症し、妊娠継続できた報告は見当たらなかった。4 cmを超える子宮筋腫を有すると流産率が上昇する傾向にあり、生児を得られる率が低下する報告がある¹⁹⁾。とくに本症例の場合は8 cm大の筋腫を最大とする多発子宮筋腫を認め、子宮は臍高まで腫大していたため、子宮筋腫が流産の原因であった可能性が最も考えられた。また、流産時に輸血を要するような大量出血を認めた理由は、子宮筋腫による子宮内腔の拡張と、ヘパリン投与が原因と考えられた。

重篤なVTEの症例では血栓治療後も静脈血栓症候群 (post-thrombotic syndrome, 以下PTS) を留意する必要がある。PTSは重篤なVTEの治療後において、浮腫、疼痛、湿疹、皮膚硬結、色素沈着、潰瘍、静脈性跛行などが慢性的に残存し、長期にわたりQOLの低下を及ぼし、早期の治療介入が予防につながる²⁰⁾。本症例では、手術による静脈の圧迫解除がVTEの早期治療につながり、PTSの発症予防のために必要と考えられた。手術方法として筋腫核出術を行う選択肢もあったが、VTE、筋腫、年齢などの状況から、最終的に本人の希望もあり、子宮摘出となった。本症例のように、子宮筋腫合併妊娠において一旦VTEを発症すると、その管理は非常に困難となる。多数の巨大子宮筋腫で腫大した子宮を有する女性に対して、長期間の偽閉経療法を施行後に子宮を半割することで筋腫核出術を施行し、術後ホルモン治療、早期の不妊治療の開始で生児を得た報告もあり²¹⁾、妊娠前からの慎重な管理により挙児が可能な場合がある。いずれにしても妊娠中のVTEの発症リスクを考慮し、筋腫の状態につ

いて定期的な外来フォローを行い、計画的な妊娠が周産期合併症予防のために重要であることを説明する必要がある。今回のように、思いがけない妊娠の場合には巨大筋腫はVTEのリスクであることを考慮し、妊娠判明後は過度の安静を避けることなど、VTEの防止を念頭に置いた管理が考慮される。

結 論

今回、巨大筋腫合併妊娠において、切迫流産に対する安静を契機として、妊娠9週でDVT、PEを発症した症例を経験した。ヘパリン投与後に流産となり、大量の性器出血を認めて輸血を必要とした。流産後、VTE治療のために子宮摘出術を行った。妊娠年齢の高齢化により増加しつつある筋腫合併妊娠を管理する際は、VTEの予防を念頭に置く必要がある。

参考文献

- 1) Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. : High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women : ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*, 188 : 100-107, 2003.
- 2) Laughlin SK, Baird DD, Savitz DA, et al. : Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy : an ultrasound-screening study. *Obstet Gynecol*, 113 : 630-635, 2009.
- 3) James AH, Jamison MG, Brancazio LR, et al. : Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period : incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*, 194 : 1311-1315, 2006.
- 4) O'Connor DJ, Scher LA, Gargiulo NJ, et al. : Incidence and characteristics of venous thromboembolic disease during pregnancy and the postnatal period : a contemporary series. *Ann Vasc Surg*, 25 : 9-14, 2011.
- 5) Heit JA, Kobbervig CE, James AH, et al. : Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum : a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*, 143 : 697-706, 2005.
- 6) 小林隆夫 : 妊娠と血栓症. 周産期医学, 33 : 192-196, 2003.
- 7) Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. : Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. *Tohoku J Exp Med*, 224 : 87-89, 2011.
- 8) Huang HK, Kor CT, Chen CP, et al. : Increased Risk of Venous Thromboembolism in Women with Uterine Leiomyoma : A Nationwide, Population-Based Case-Control Study. *Acta Cardiol Sin*, 34 : 66-76, 2018.
- 9) Satti MA, Saenz CP, Raju R, et al. : Should Prophylactic Anticoagulation Be Considered with Large Uterine Leiomyoma? A Case Series and Literature Review. *Case Rep Obstet Gynecol*, 2016 : 9803250, 2016.
- 10) Brewer MB, Woo K, Weaver FA : Venous thromboembolism secondary to uterine fibroids : a case of phlegmasia cerulea dolens and review of the literature. *Ann Vasc Surg*, 29 : 364. e5-9, 2015.
- 11) Khademvatani K, Rezaei Y, Kerachian A, et al. : Acute pulmonary embolism caused by enlarged uterine leiomyoma : a rare presentation. *Am J Case Rep*, 15 : 300-303, 2014.
- 12) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会 (編) : 産婦人科診療ガイドライン－産科編2017, 10-14, 2017.
- 13) 孟 真 : 深部静脈血栓症の画像診断. 血栓止血誌, 24 : 364-369, 2013.
- 14) Che Yaakob CA, Dzarr AA, Ismail AA, et al. : Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 16 : CD007801, 2010.
- 15) 日本循環器学会／日本医学放射線学会／日本胸部外科学会, 他 (編) : 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療予防に関するガイドライン (2017年改訂版), 23, 2018.
- 16) Pengo V, Tripodi A, Reber G, et al. : Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemost*, 7 : 1737-1740, 2009.
- 17) Singh N, Varshney P, Tripathi R, et al. : Safety and Efficacy of Low Molecular Weight Heparin Therapy During Pregnancy : Three Year Experience at a Tertiary Care Center. *J Obstet Gynecol India*, 63 : 373-377, 2013.
- 18) 原 信博, 尾林 徹, 鍵山暢之, 他 : 妊娠中にPE/DVTを発症し、ヘパリン、一時留置型下大静脈フィルターで治療をした症例の検討. 心臓, 43 : 948-949, 2011.
- 19) Oliveira FG, Abdelmassih VG, Diamond MP, et al. : Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*, 81 : 582-587, 2004.
- 20) Wik HS, Jacobsen AF, Sandset PM, et al. : Long-term outcome after pregnancy-related venous thrombosis. *Thromb*, 135 : S1-4, 2015.
- 21) 野溝万史, 馬場 長, 鈴木彩子, 他 : 子宮びまん性平滑筋腫症を認めた姉妹例. 産婦の進歩, 65 : 40-45, 2013.

臨床の広場

細径硬性子宮鏡で行う外来子宮鏡手術

楠 木 泉

京都府立医科大学大学院保健看護学研究科・産婦人科

はじめに

1931年にレゼクトスコープが開発され、その後の改良により泌尿器科領域で経尿道的切除術（TUR）が行われるようになった。子宮鏡手術は1978年、Neuwirthらにより、経尿道的切除術に使用するレゼクトスコープを用いた子宮粘膜下筋腫切除術を報告したことにはじまる。1985年、林らは小児用レゼクトスコープを用いてはじめてこの手術を行い、「経頸管的切除術（transcervical resection；TCR）」と名付けて子宮鏡手術の先鞭をとった¹⁾。硬性子宮鏡であるヒステロレゼクトスコープ（以下、レゼクトスコープ）を用いた子宮鏡手術は、子宮腔内の広い視野確保が可能であること、そして開腹を必要とせず子宮に対して筋層を外側より切開しないため低侵襲であることにより、子宮粘膜下筋腫、子宮内膜ポリープ、子宮内腔癒着症、子宮中隔など幅広い症例に応用されている。近年、レゼクトスコープより外径の小さい細径硬性子宮鏡を用いた子宮鏡手術がわが国でも普及しつつある。今回、細径硬性子宮鏡の概要とそれを応用した外来子宮鏡手術について解説する。

細径硬性子宮鏡の特性

子宮鏡には大きく分けて軟性子宮鏡（ヒステロファイバースコープ）と硬性子宮鏡があり、その特性に違いがある。わが国では検査目的で

行う子宮鏡は軟性子宮鏡が主に使用されてきた。軟性子宮鏡は外径が約3 mmと細く、頸管拡張を行わずに子宮腔内への挿入が可能であり、疼痛も少ないため無麻酔でも施行可能であること、先端を上下に屈曲できるため子宮腔内の任意の箇所の観察ができるメリットがあり、とくに外来における子宮腔内の検査に向いている。しかし、スコープの直径が小さいため画質がやや低い、スコープの柔軟性のため「コシ」が弱く子宮腔内に挿入が困難なケースがあるなど、子宮腔内の操作に相応の技術習得が必要であるという欠点がある。また、使用できる操作デバイスは限られており、主として検査もしくは生検に向いた内視鏡といえる。一方で、従来の硬性子宮鏡であるレゼクトスコープは視認性や操作性がよく、使用できる操作デバイスが多彩で子宮鏡手術に最適であるという利点があるものの、外径が大きいため十分な頸管拡張を要すること、挿入時や操作時に疼痛が伴うこと、使用する操作デバイスが主に電気デバイスであるため、全身麻酔あるいは腰椎麻酔が必要であることより、入院管理下に行われることが多い。臨床現場では、外来で軟性子宮鏡により子宮腔内の観察と診断が行われ、改めて入院のうえで麻酔下に頸管拡張を行いレゼクトスコープで子宮鏡手術が行われるのが一般的であろう。今回紹介する細

◆ Clinical view ◆

Office hysterectomy using small-diameter hysteroscopes

Izumi KUSUKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

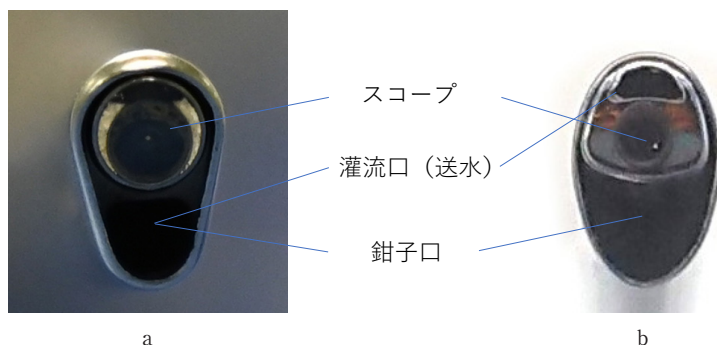


図1 細径硬性子宮鏡の先端

a: BETTOCCHI®, b: CAMPO TROPHYSCOPE® (KARL STORZ社よりイメージ提供)

径硬性子宮鏡は、細径のため頸管拡張が不要であり操作時の疼痛も従来の硬性子宮鏡（レゼクトスコープ）より少なく、麻酔が不要であること²⁾、軟性鏡に比べてスコープの外径が大きいこと、硬性鏡であるため操作がより容易であること、剪刀（鉗）鉗子や把持鉗子などの無通電性操作デバイスが各種用意されていることがその利点として挙げられる。

細径硬性子宮鏡の種類と形状

わが国で販売されている主な細径硬性子宮鏡システムには、KARL STORZ社のBETTOCCHI®（以下、ベトキー）とCAMPO TROPHYSCOPE®（以下、カンポ）がある。ベトキーは外径が2.9 mmの30°斜視鏡（テレスコープ）に処置用シース（内筒）と持続灌流検査用シース（外筒）を装着して使用する（図1a, 図2a, b）。このユニットの先端は外筒が5×3.3 mmの特徴的な楕円形をしている（図1a）。処置用シースにはデバイス類を挿入する器械チャンネルが付随しており、剪刀鉗子、把持鉗子などを装着できる（図2c）。カンポは、スコープと灌流液の送水管が一体化した外径が2.9 mmのカンポトロフィースコープ（図1b）に外径3.7 mmの検査用シース、もしくは外径4.4 mmの処置用シースを装着して操作する。ベトキーとカンポのいずれもデバイス類として

剪刀、把持鉗子、生検鉗子を器械チャンネルより挿入して装着し（図3a, b）、無通電手術操作を行う。また、止血用のバイポーラ電極もラインナップされている。カンポはベトキーに比べて先端の長径が細く、内子宮口が狭い症例でも挿入が比較的容易である。しかし、灌流口がスコープと一体化しているためベトキーに比べて視野がやや狭く、灌流口も小さいため灌流量が少ない。そのため、切開などの手術の操作性はやや劣る。ベトキーは外筒の長径はやや大きいものの短径はカンポとほぼ同等であり、レンズ径が大きく灌流口も大きいため灌流量が多く、視野が広く手術操作をより行いやすい。カンポは若年者や未産婦の子宮鏡検査に、ベトキーは子宮鏡手術により適しているといえよう。しかし、両者のそれぞれの優位性は術者の技量や慣れに依存しうる。ここでは当科で採用しているベトキーについて解説する。

ベトキーを用いた子宮鏡手術の実際

ベトキーを用いた子宮鏡手術を当科では主に婦人科外来で施行している。人員は執刀医1名と看護師1名で手術施行可能である。子宮内膜が肥厚していると観察と手術の妨げとなるため、月経終了直後に手術を施行するか、GnRHアナログもしくはアンタゴニストの術前投与により子宮内膜の菲薄化を行う。術前の頸管拡張は通常不要であるが、子宮口が狭い症例ではヘガ

排水

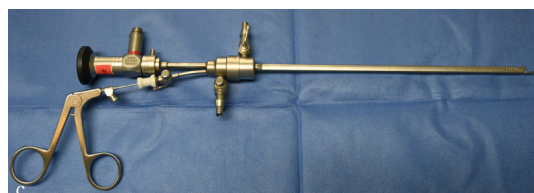
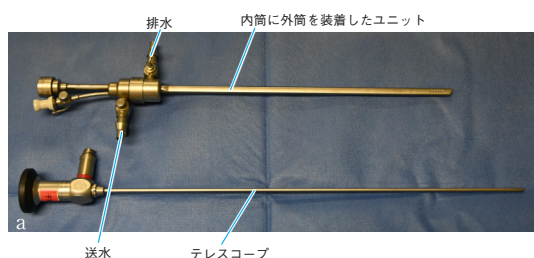
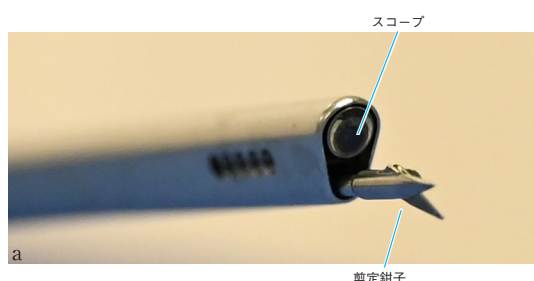


図2 細径硬性子宮鏡の先端

- a: BETTOCCHI®の内筒および外筒とテレスコープ
b: BETTOCCHI®テレスコープに内筒および外筒を装着
c: BETTOCCHI®に剪刀鉗子を装着



b

- 図3 a: BETTOCCHI®に剪刀鉗子を装着
b: CAMPO TROPHYSCOPE®に剪刀鉗子を装着
(KARL STORZ社よりイメージ提供)

ール頸管拡張器を3号くらいまで用いることがある。あらかじめ経腔超音波検査で頸管内膜と子宮腔の方向、屈曲度などを確認しておく。疼痛管理は、手術開始前にジクロフェナクナトリウム坐剤25 mgを1個挿入するのみで施行可能で**麻酔薬は通常不要**である。灌流液は生理食塩水を用いて自然滴下で行っている。

ベトキーの挿入にあたっては、腔内を消毒後に腔鏡を用いて外子宮口を確認しながらスコープの先端を子宮腔内に挿入するが、腔鏡を装着したままでは手術操作中に腔鏡が干渉してワーキングスペースの妨げとなるので、腔鏡の脇からスコープを挿入して挿入後に腔鏡を外すか、片脇が固定されていない腔鏡を用いて挿入後に腔鏡を外すとよい。子宮の屈曲が強い場合は、子宮腔部前唇もしくは後唇に把持鉗子をかけて牽引して子宮の屈曲を矯正しながらスコープを挿入する。子宮腔内へスコープを挿入後は、把持鉗子も疼痛とワーキングスペースの妨げの原因となるので外しておく。腔鏡と把持鉗子を使わない方法として、両側小陰唇を指で閉鎖して腔内に生理食塩水を充満させ、スコープで外子宮口を確認しながらスコープの先端を挿入する方法がある（vaginoscopic approach）³⁾。この方法は疼痛の軽減に寄与するだけでなく、性交経験のない症例や腔狭小がある症例にも可能であるため、ぜひ取得しておきたい手技である。ベトキーの先端の縦長の形状を利用して外子宮口では横向きにスコープの先端を挿入し、先端が内子宮口を超えてからスコープの先端を縦に戻すと挿入時の疼痛が軽減できる。子宮腔内ではスコープの斜視を利用して先端を回転させて目的の部位を観察する。この時、スコープを回転させるものの接続するカメラヘッドを一貫して天地を一定にすると、視野が上下逆転せずオリエンテーションをつけやすい。器械チャンネルより鉗子類を挿入して剥離、切離、把持などの操作を行う。鉗子類はすべて無通電性のデバ

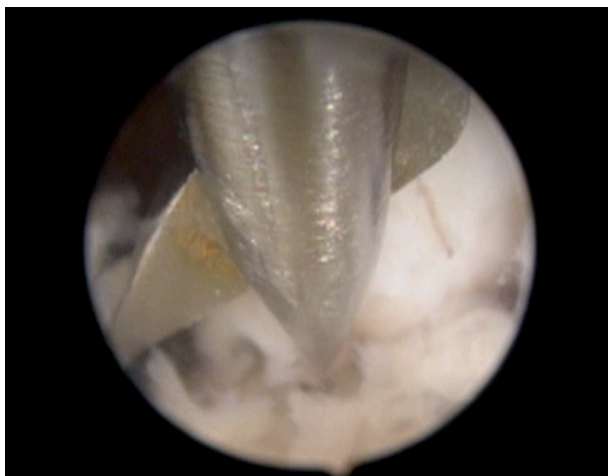


図4 BETTOCCHI®による子宮内膜ポリープ切除術

イスであることも特徴的である。

細径硬性子宮鏡手術の対象疾患

細径硬性子宮鏡手術の主な対象疾患は、子宮内膜ポリープと粘膜下子宮筋腫である。とくに子宮内膜ポリープは外来で行う細径硬性子宮鏡手術のよい適応となる（図4）。細径硬性子宮鏡では、レゼクトスコープにおけるループ電極による切削のような組織を細断する操作が困難であり止血も困難であるため、子宮粘膜下筋腫は子宮内膜ポリープに比べて難易度が高い。当科では、手術適応を子宮内膜ポリープは直径約2 cm程度までで多発性を除く、粘膜下筋腫は突出度が高く有茎性で（FIGO leiomyoma subclassification type 0），直径が約1.5 cm未満程度の比較的容易な症例に限っている。GnRHアゴニスト，GnRHアンタゴニストで筋腫径を縮小しておくことも手術の難易度を下げるために有効である。軽度の子宮腔癒着症，中隔子宮にも応用可能である。細径硬性子宮鏡の安全性に関して，灌流液は生理食塩水を使用するので水中毒は起こりにくく，デバイスも無通電性であり先端が小さく切開部位を十分に視野に収めながら使用するため，子宮穿孔などの臓器損傷

も生じにくいと考えられる。野見山は，未妊未産の細径硬性子宮鏡による外来子宮鏡手術317例のうち，合併症の発生は子宮付属器炎が1例のみで子宮穿孔と水中毒はなく，出血量は少量のみで止血のため追加処置を要した症例はなかったと報告している⁴⁾。細径硬性子宮鏡手術は前処置や麻酔が不要で合併症の発生リスクが低いため，子宮鏡検査を行い病変が確認できればそのまま引き続き手術を行う“See and Treat”も単発の子宮内膜ポリープ症例において可能となる⁵⁾。外来に子宮鏡検査として細径硬性子宮鏡を導入することにより適応症例において外

来子宮鏡手術が可能となり，外来での幅広い対応が可能となると考えられる。

その他の外来子宮鏡手術

外来子宮鏡手術が施行可能である新しい子宮鏡システムとして，他に子宮鏡モルセレーターがある。これは子宮鏡にTissue Shaverを装着した子宮鏡システムで，tissue shaverを回転させることにより組織を細断しながら回収する。電気デバイスを使用しないため，細径硬性鏡と同様に生理食塩水を灌流液として使用できる。多発性子宮内膜ポリープや突出度の高い子宮筋腫（FIGO leiomyoma subclassification type 0, 1）にも有効である。先端の直径が約6 mmとやや大きく頸管拡張を要し，組織回収を兼ねた持続環流装置が必要であるため，無麻酔で施行するのはやや困難かも知れないが，わが国では導入されて日が浅いので，今後の使用経験の蓄積が期待される。

まとめ

細径硬性子宮鏡システムと外来子宮鏡手術の概要について解説した。本システムは従来のレゼクトスコープに比べて対象症例は限られるものの，術前処置を必要とせず，外来子宮鏡手術に有用で，いわゆる“See and Treat”も可能

である。また、生理食塩水を灌流液として使用できるため、水中毒などのリスクも低い。今後、外来子宮鏡検査および手術の普及に寄与することが期待される。

参考文献

- 1) 林 保良, 宮本尚彦, 友松守彦, 他: 新しい婦人用レゼクトスコプの開発. 日産婦内視鏡会誌, 4: 56-61, 1988.
- 2) Bettocchi S: New era of office hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 3: s4, 1996.
- 3) Bettocchi S, Ceci O, Di Venere R, et al.: A vaginoscopic approach to reduce the pain of office hysteroscopy. *Hum Reprod*, 17: 2435-2438, 2002.
- 4) 野見山真理: 外来での子宮鏡下手術. 産と婦, 97: 1395-1403, 2019.
- 5) Wortman M: "See-and-Treat" Hysteroscopy in the Management of Endometrial Polyps. *Surg Technol Int*, 8: 177-184, 2016.

今日の問題

分娩中の人工羊水注入

滋賀医科大学産科学婦人科学講座 桂 大輔

はじめに

人工羊水注入は、羊水過少に対する治療である。羊水過少によって引き起こされるさまざまな有害事象の予防、または治療にもなり得る。分娩中の人工羊水注入の目的は羊水過少に伴う臍帯圧迫を解除することであり、妊婦に対する治療的羊水注入の最初の報告は、まさに分娩時の変動一過性徐脈および遷延一過性徐脈の緩和目的に行われた¹⁾。人工羊水注入は保険診療であり、「人工羊水注入法は、羊水過少症等の患者に対して、超音波断層法検査および子宮内圧測定を施行し、適正な注入量の羊水を子宮内に注入した場合に算定する。なお、当該手技に伴って実施される超音波検査等の費用は所定点数に含まれ、別に断定できない」と記載されており、診療報酬点数は720点である。本稿では分娩中の人工羊水注入の現時点でのエビデンス、手技の実際について症例も提示して記載する。

分娩中の人工羊水注入に関するエビデンス

2012年のcochrane data base systemic review（以下CDSR）では、分娩中の臍帯圧迫が疑われる症例に対して羊水注入を行った場合、変動一過性徐脈の減少（RR 0.53）、帝王切開率の減少（RR 0.62）、apgar score 1分値7未満の減少（RR 0.47）が示され、臍帯動脈血pHの改善、新生児の入院率の減少、分娩後の子宮内膜炎の減少の可能性も示唆された²⁾。さらに、胎児徐脈を伴わない羊水過少に対して予防的に羊水注入を行ったとしても、帝王切開率、新生児

肺炎・敗血症、分娩後の子宮内膜炎の発生率に変わりはなく、分娩時発熱の発生率が高くなった（RR 3.48）と報告された³⁾。しかし、羊水注入に伴い分娩時発熱が増加するという報告⁴⁾と羊水注入により産後の感染は減少するという報告²⁾があり、発熱と感染の因果関係は不明である。2014年のCDSRでも、臍帯圧迫を伴う前期破水例において羊水注入を行うことで、変動一過性徐脈は減少（RR 0.52）し、臍帯動脈血pHは平均0.11上昇した⁵⁾。以上より、分娩中の人工羊水注入は、羊水過少により臍帯圧迫のため胎児徐脈を伴う症例に有用であるが、臍帯圧迫を伴わない羊水過少に対する予防的な羊水注入は勧められない。産婦人科診療ガイドライン産科編2020のCQ311においても、分娩中の人工羊水注入により、臍帯圧迫が解除、軽減され、胎児心拍数パターン異常、児のアシドーシスを改善し、帝王切開を回避、新生児仮死を軽減・回避できる可能性があることを推奨レベルBとしている。最近、臍帯長が短い場合は分娩中の羊水注入の奏効率が低いことが報告された⁶⁾。しかし、出生前の臍帯長測定は、MRIを用いた計測の報告⁷⁾はあるが、まだ確立していない。

分娩中の人工羊水注入は胎便を希釈することで、胎便吸引症候群の発生率を下げることが報告されている⁸⁾。しかし、2014年のCDSRでは、新生児の声帯下の胎便の減少を認めたが、胎便吸引症候群の頻度、周産期死亡率、新生児・母

◆Current topic◆

Amnioinfusion during labor

Daisuke KATSURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science Hospital

体の重篤な合併症の減少は認めなかった。一方で胎児胎盤機能不全による帝王切開率の減少、新生児呼吸管理、入院率の減少が示されたが、それが羊水注入による胎便の希釈によるものか、羊水過少の改善による臍帯圧迫の軽減によるものかは不明としている⁹⁾。以上より、産婦人科診療ガイドライン産科編2020にも記載されているように、**現状では胎便吸引症候群の予防に対する有効性は示されていないため、その目的での羊水注入は勧められない。**

また、分娩前に臍帯圧迫による胎児徐脈を認める症例が存在する。背景には臍帯過捻転といった臍帯因子を有することが多い。そのような症例は、分娩時の胎児胎盤機能不全、出生後の肺高血圧症につながる可能性が指摘されている。厳密な羊水過少の基準を満たさない場合でも、局所的な羊水過少により臍帯圧迫が引き起こされる症例が存在し、それらの症例も含めて羊水注入の有効性が報告されている¹⁰⁾。そのため、分娩に備えた羊水注入もoptionの1つとなり、その場合、陣痛発来前であり経腹的羊水注入の適応になる。しかし、現時点で確立された治療ではなく、破水、早産、常位胎盤早期剥離、胎児損傷等の合併症の報告¹¹⁾もあり、適応の慎重な判断と十分なinformed consentが必要である。

経頸管的羊水注入の実例^{12,13)}

子宮収縮がある場合に経腹的羊水注入は困難であり、分娩中の羊水注入は基本的に経腔的に行う。適応の判断がまず重要である。**胎児徐脈の原因が臍帯圧迫によるものであるかを胎児心拍モニタリング、超音波検査で判断する。**臍帯圧迫によるものと判断しても、多重の臍帯頸部巻絡等が原因として考えられれば注入の適応にならない。**羊水注入により臍帯圧迫が解除され、胎児徐脈が改善され得る状態なのかをみきわめる。**少なくとも2本の内診指が子宮口に挿入できれば、羊水注入は可能である。

経腔的羊水注入の合併症として過強陣痛、胎児心拍異常、絨毛膜羊膜炎、臍帯脱出、常位胎盤早期剥離¹⁴⁾、さらに因果関係は不明であるが、

心不全¹⁵⁾や羊水塞栓¹⁶⁾の報告もあり、事前にinformed consentを得る必要がある。

また、注入を行っても奏効しなければ帝王切開となるため、実施前に術前準備をしておくのが望ましい。

1) 超音波検査で胎位、胎盤の位置、臍帯の走行を確認する。

2) 碎石位として内診する。この際、破水していなければ人工破膜する。2本の内診指で児頭と子宮口の間に隙間を作り、指の間を滑らせるようにカテーテル型内側陣痛計トランスデューサを子宮内へ挿入する。胎児頸部を越えるまで、胎盤を避け、児背方向へ進めるのが望ましい。カテーテルの位置や方向を確認するため、経腹超音波ガイド下で行うとよい。抵抗があるときは無理に進めない(図1)。

3) 温生理食塩水につないだ輸液ルートとカテーテルを接続し、注入を開始する。まずは500 mlをボラス投与し、胎児心拍が改善するかを確認する。その後は再度胎児徐脈出現時に追加投与を行うか、180 ml/hr (3 ml/min)の持続投与を行う報告もある。

実際の症例

21歳、初産婦、妊娠経過はとくに問題なく経過した。妊娠41週1日陣痛発来、未破水、子宮口4 cmまで分娩進行するも子宮収縮に伴う変動一過性徐脈を頻回に認めるようになった。経腹超音波検査を行うと「MVP 2 cm」を測定できる部位もあるが、「AFI 5 cm」で全体的に羊

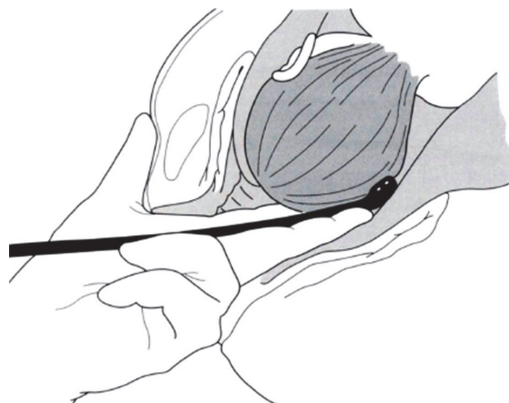


図1 経頸管的羊水注入 出典：参考文献12

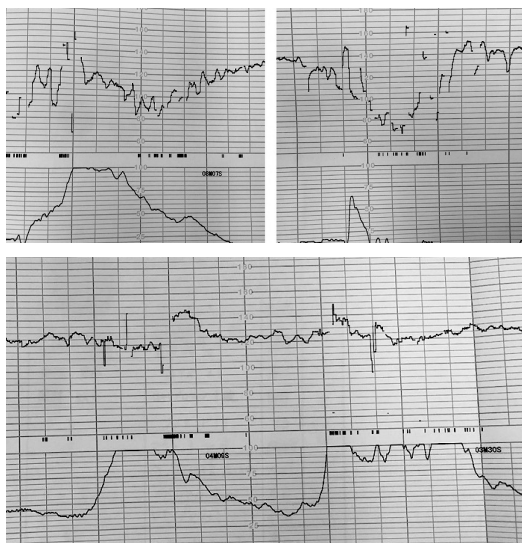


図2 羊水注入前後のCTGの変化
(上：注入前，下：注入後)

水は少なく、子宮と胎児で臍帯が圧迫されている印象もあった。臍帯巻絡はなかった。同意が得られたため、人工破膜し、羊水注入を行った。胎児徐脈は改善し、続発性微弱陣痛に対して陣痛促進を行い、分娩に至った。児は2890g、女児、apgar score 8/9、臍帯動脈血pH7.249であった(図2)。

参考文献

- 1) Miyazaki FS, Taylor NA : Saline amnioinfusion for relief of variable or prolonged decelerations. A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol*, 146 : 670-678, 1983.
- 2) Hofmeyr GJ, Lawrie TA : Amnioinfusion for potential or suspected umbilical cord compression in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 18 ; 1 : CD000013, 2012.
- 3) Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA : Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*, 30 : CD000942, 2014.
- 4) Novikova N, Hofmeyr GJ, Essilfie-Appiah G : Prophylactic versus therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios in labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 12 : CD000176, 2012.
- 5) Strong TH, Hetzler G, Sarno AP, et al. : Prophylactic intrapartum amnioinfusion : a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*, 162 : 1370-1375, 1990.
- 6) Iwagaki S, Takahashi Y, Chiaki R, et al. : Umbilical cord length affects the efficacy of amnioinfusion for repetitive variable deceleration during labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*, doi.org/10.1080/14767058.2020.1712703, 2020.
- 7) Katsura D, Takahashi Y, Shimizu T, et al. : Prenatal measurement of umbilical cord length using magnetic resonance imaging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 231 : 142-146, 2018.
- 8) Sadovsky Y, Amon E, Bade ME, et al. : Prophylactic amnioinfusion during labor complicated by meconium : a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol*, 161 : 613-617, 1989.
- 9) Van Teeffelen S, Pajkrt E, Willekes C, et al. : Trans-abdominal amnioinfusion for improving fetal outcomes after oligohydramnios secondary to preterm prelabour rupture of membranes before 26 weeks. *Cochrane Database Syst Rev*, 3 : CD009952, 2013.
- 10) Katsura D, Takahashi Y, Iwagaki S, et al. : Amnioinfusion for variable decelerations caused by umbilical cord compression without oligohydramnios but with the sandwich sign as an early marker of deterioration. *J Obstet Gynaecol*, 39 : 49-53, 2019.
- 11) The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) : Interventional procedures overview of therapeutic amnioinfusion for oligohydramnios during pregnancy (excluding labour), <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg192/resources/therapeuticamnioinfusion-for-oligohydramnios-during-pregnancy-excluding-labour-pdf-1899863518635205>
- 12) 岩垣重紀 : Amnioinfusion. 周産期医, 42 : 1389-1393, 2012.
- 13) 松井雅子, 川鱒市郎 : 分娩時の人工羊水注入. 産と婦, 82 : 1417-1421, 2015.
- 14) Wenstrom K, Andrews WW, Maher JE : Amnioinfusion survey: prevalence, protocols, and complications. *Obstet Gynecol*, 86 : 572-576, 1995.
- 15) Wegnelius G, Bergstrom M, Ahlbom L, et al. : A case report of life-threatening pulmonary edema. *Eur Obstet Gynecol Reprod Biol*, 65 : 237-239, 1996.
- 16) Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, et al. : Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol*, 83 : 851-854.

会員質問コーナー Q&A

310 男性不妊について

回答／今 中 聖 悟

Q1: 不妊症において、男性不妊症の割合とその原因について教えてください。

(奈良県 R.K.)

A1: 不妊症の定義について、日本産科婦人科学会では、生殖年齢の男女が妊娠を希望し、ある一定期間避妊することなく通常の性交を継続的に行っているにもかかわらず、妊娠の成立を見ない場合を不妊といい、妊娠を希望し医学的治療を必要とする場合を不妊症と定義しています¹⁾。その一定期間については1年というのが一般的であるが、妊娠のために医学的介入が必要な場合は期間を問わないと規定しています¹⁾。現在では、通常のカップルのうち約15%は不妊症といわれています。WHOは、男性にのみ不妊原因があるカップルが24%、女性にのみ不妊原因があるカップルが41%、男女ともに原因があるカップルが24%、原因不明が11%と報告しています²⁾。すなわち、**不妊カップルの約半数において、男性側に原因があります。**したがって、不妊症で悩まれているカップルは女性だけではなく、男性も初めから検査を受けられることを強く推奨します。

また、男性不妊症の原因は以下の3つに大別されます。

①造精機能障害 (精子形成障

害)：精子がたくさん作れない。

②精路通過障害：精子が通れない、出てこない。

③性機能障害：性行為ができない。

2016年に公表された全国調査の結果³⁾では、造精機能障害が82.4%、精路通過障害が3.9%、性機能障害が13.5%であり、以前の調査と比較して**性機能障害の割合が増加しています。**性機能障害は投薬やカウンセリングによる治療が可能なケースも多くあり、高度生殖補助医療 (ART) を回避できるケースも少なくありません。

Q2: 精子はためた方が (禁欲期間が長い方が) よいと聞きますが、実際はどうでしょうか? (奈良県 R.K.)

A2: 正しくありません。これはWHOのガイドラインで、精液検査に際しての禁欲期間を2~7日にするという記載をしているために生じやすい誤解です。**妊娠するために最適な精子が得られる禁欲期間と、検査のために必要な禁欲期間とは別問題になります。**Levitas Eらの報告⁴⁾によれば、精子の数が少ない男性は禁欲期間を1日とし、精子の状態のよい男性は最大10日まで (なるべく7日以内) の禁欲期間とした際、良好な精子運動率と正常形態精子

数を多く得ることができるとしています。精子をためることにより、精子の状態が悪化する原因は射精しないと新しく精子を作るスペースができないこと、古い精子から活性酸素が産生されることにより精子および精子形成細胞にダメージ (DNA損傷) を与えることなどが考えられています。

参考文献

- 1) 日本産科婦人科学会：不妊 (症) の定義の変更について. 67, 2015.
- 2) Rowe PJ, Farley TM : The standardized investigation of the infertile couple. In : Rowe PJ, Vikhlaeva EM (eds) WHO Symposium on Diagnosis and Treatment of Infertility, Yerevan, Armenia Toront. *Hans Huber Publisher*, 15-41, 1988.
- 3) 湯村 寧, 他：厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業 我が国における男性不妊に対する検査・治療に関する調査研究. 平成27年度総括・分担研究報告書ダイジェスト版, 2015.
- 4) Levitas E, Lunenfeld E, Weiss N, et al. : Relationship between the duration of sexual abstinence and semen quality : analysis of 9,489 semen samples. *Fertil Steril*, 83 : 1680-1686, 2005.

311 周閉経期のPMS/PMDD管理について

回答／江川 美保

会員質問コーナー Q&A

Q: 40歳代後半のPMS/PMDDに対するホルモン療法について、留意すべきことを教えてください。

(京都府 Y. M.)

A: PMSに対する標準的治療はOC・LEPであるということはよく知られており、**精神症状が強いPMDDにはドロスピレノン含有LEP**もしくは選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）が有効です¹⁾。

生理活性の強い合成ホルモンを用いた排卵抑制療法であるOC・LEPを周閉経期女性に投与するにあたっては、それがその症例に対して適切で有効な治療であるかどうかというアセスメントのステップを踏むことが重要です。いわゆる不定愁訴に悩む女性たち自身は、それを「更年期障害」と捉えたり表現したりすることも少なくないので、辛い症状の内容のみならず**月経の状態や症状の周期性についても丁寧に問診**し、排卵性月経周期に関連するPMS/PMDDなのか、エストロゲンのゆらぎや欠乏に関連する更年期障害なのか、その両方の要素がオーバーラップしているのか、あるいは他疾患が潜んでいる可能性はないか、ホルモン動態よりもストレスの関与が大きい症状なのではないかなどを検討して最適

治療をコーディネートします。PMS/PMDDの要素があり、さらに月経困難症、過多月経、子宮内膜症・子宮腺筋症などが併存する症例ではOC・LEPを使用するメリットはより大きくなるでしょう。「40歳代である」という理由だけでOC・LEP療法は血栓症リスクが高いと短絡的に忌避する臨床家もおられると聞きますが、避妊ではなく月経随伴症状の「治療」を主目的とする場合に患者の大きなメリットにつながる治療選択のチャンスを損なうことのないように、**個々においてリスクとベネフィットを勘案**し、それを患者にもわかりやすく説明することが大切です。PMS/PMDDに対しては**原則的に一相性のOC・LEP**を選択しますが、**含有されるプロゲステンの作用は種類によって差**があり、またその個人差もあり、ある1つの製剤で不快症状が出現した場合でも種類を変えてみるとうまくいくということもあります²⁾。

精神症状が重症であるPMDD患者は通常は精神科にて治療されることが多いのですが、精神科治療によるコントロールが不良で激しい精神症状をできるだけ速やかに抑制する必要がある場合には、婦人科における**GnRH agonist療法がきわ**

めて有効な緊急避難的対応策になり得ます。とくに子宮内膜症や子宮筋腫に起因する過多月経・貧血・下腹痛が存在する症例では、それを試みる意義は大きいと考えられます。ただし保険診療の観点からも6カ月を超えて投与することはできず、GnRH agonistによるエストロゲン欠落症状にはエストロゲン・プロゲステロンadd-back療法の併用も考慮されますが、そのプロゲステロンが症状に与える影響にも注意を払う必要があります。このように薬物療法にもさまざまな制約がありますので、PMDDの根治を望む患者でかつ手術適応になる婦人科疾患（子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜症、卵巣嚢胞、子宮頸部上皮内腫瘍など）を併存している場合は、術後のケアも含めた十分な情報提供をして手術療法を検討する余地があります。なお、念のために申しますと、**PMDDの根治的手術療法は子宮全摘ではなく両側付属器（卵巣）切除**であり、GnRH agonist療法はその手術の有効性をはかるチャレンジテストにもなり得ます³⁾。そして両側卵巣を摘出する際に同時に子宮摘出も行えば術後のホルモン補充療法はエストロゲン単剤で行うことができ、プロゲステロン

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学教室

による不快症状が出現しやすい患者においてその心配が不要となります。

参考文献

- 1) 江川美保：【新時代のホルモン療法マニュアル】（第2章）女性医学 PMS/PMDD. 産と婦, 86 : 178-183, 2019.
- 2) 江川美保：PMS/PMDDの周閉経期管理—基本的治療方針と難治症例の診療経験からの考察. 医学のあゆみ, 269 : 52-57, 2019.
- 3) Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, et al. : Management of Premenstrual Syndrome : Green-top Guideline No.48. *BJOG*, 124 : e73-e105, 2017.

評議員会・総会記録

令和2年度 近畿産科婦人科学会評議員会

主務地：大阪府

★通信評議員会として開催

1. 報告事項

1) 令和2年度評議員会、総会、学術集会に関する件

A. 評議員会、総会：	会 長	志村研太郎
B. 第142回学術集会：	学術集会長	大道 正英
C. 第143回学術集会：	学術集会長	古山 将康
2) 令和元年度主務地報告	前主務地担当理事	木村 文則
3) 令和元年度学術委員会報告	学術委員長	山田 秀人
4) 令和元年度日産婦学会委員会報告	日産婦学会委員長	古山 将康
5) 令和元年度日産婦医会委員会報告	日産婦医会委員長	大島 正義

6) 令和元年度「産婦人科の進歩」誌 編集委員会報告

編集委員長 松村 謙臣

7) 令和元年度学会賞に関する件

学術委員長 山田 秀人

8) その他

2. 協議事項

1) 次期主務地、会長、学術集会長

主務地担当理事に関する件

会 長 志村研太郎

2) 令和2年度役員に関する件

会 長 志村研太郎

3) 令和元年度会計決算の承認を求める件

A. 一般会計：

前主務地担当理事 木村 文則

B. 学術奨励賞基金会計：

前主務地担当理事 木村 文則

C. 監査報告：

監 事 高木 哲

監 事 大橋 正伸

4) 令和2年度事業計画に関する件

会 長 志村研太郎

A. 学術委員会：

学術委員長 山田 秀人

B. 日産婦学会委員会：

日産婦学会委員長 古山 将康

C. 日産婦医会委員会：

日産婦医会委員長 大島 正義

D. 「産婦人科の進歩」誌編集室

編集委員長 松村 謙臣

5) 令和2年度予算に関する件

主務地担当理事 中村 哲生

6) 名誉会員推薦に関する件

会 長 志村研太郎

7) 功労会員推薦に関する件

会 長 志村研太郎

8) 会費免除会員に関する件

会 長 志村研太郎

会員状況 (令和2年3月31日現在)

	2020.3.31		2019.3.31	
	総会員数	免除会員数	総会員数	免除会員数
大 阪	1295 (+19)	99 (-6)	1276	105
兵 庫	672 (+2)	62 (+5)	670	57
京 都	403 (+21)	34 (-2)	382	36
和歌山	129 (-6)	14 (-3)	135	17
奈 良	164 (±0)	10 (-4)	164	14
滋 賀	160 (+2)	10 (+1)	158	9
計	2823 (+38)	229 (-9)	2785	238

令和元年度物故会員 (敬称略)

大 阪	上田三千夫, 西山泰正, 山崎京子, 吉田 雅代, 緒方正名, 笠松 源, 岡本正善, 越田光伸, 馬場百合, 中川 襄, 北出禮子, 金井万里子, 御前 定, 杉田長久
兵 庫	竹村 正, 吉田益美, 土肥 定
京 都	川口周利, 松原恵子, 平井 博, 阿原道正
和 歌 山	岩橋五郎
奈 良	岡村吾郎 (合計23名)

近畿産科婦人科学会名誉・功労会員

名誉会員	竹村 喬, 谷澤 修, 野田起一郎 名方正夫, 岡田弘二, 一條元彦 奥平吉雄, 望月真人, 森 崇英 小林正義, 村上 旭, 宮本紀男 小柴壽彌, 石原政芳, 森川 肇 植木 實, 村田雄二, 藤井信吾 廣崎彰良, 平野貞治, 本庄英雄 岩永 啓, 梅咲直彦, 丸尾 猛 三浦 徹, 横田栄夫, 鈴木 瞭 野田洋一, 星合 昊, 足高善彦 赤山紀昭, 石河 修, 安藤良弥 小笹 宏, 竹村秀雄, 吉田 裕 井上芳樹, 神崎秀陽, 小西郁生 宮本 一 (計40名)
功労会員	山崎高明, 福井義晃, 島本郁子 高山克巳, 新谷 毅, 尾崎公巳 小澤 満, 近藤一郎, 都竹 理

野田 定, 大道準一, 山下澄雄
増田幸生, 森 治彦, 末原則幸
中室嘉郎, 早川謙一, 山崎正人
齊藤守重, 平岡克忠, 大田尚司
川村泰弘, 藤本 昭 辻 祥雅
濱田和孝, 中島徳郎, 武居勝信
平 省三 (計28名)

近畿産科婦人科学会役員・評議員

その他候補者一覧

会 長	志村研太郎
副会長	山崎峰夫
学術委員長	山田秀人
日産婦学会委員長	古山将康
日産婦医会委員長	大島正義
編集委員長	松村謙臣
広報委員長	松村謙臣
監事	高木 哲 大橋正伸
第142回学術集会長	大道正英
第143回学術集会長	古山将康

<評議員会議長・副議長>

議 長	赤松信雄
副議長	種田征四郎

<幹 事>

日産婦学会委員会	橘 大介
日産婦医会委員会	光田信明
学術委員会	出口雅士
編集委員会	辻 勲
広報委員会	辻 勲

<新名誉会員候補者>

奈 良	小林 浩
-----	------

<新功労会員候補者>

該当者なし

<新会費免除会員候補者>

大 阪 (7名)	
沈沢政男	(1942年4月25日生)
橋本百合子	(1942年5月26日生)
村田雄二	(1942年6月15日生)
中島徳郎	(1942年6月23日生)
伊藤正尚	(1942年9月13日生)

2020年8月

記 録

307

田中 實 (1943年 3 月18日生)
徳善春男 (1943年 3 月22日生)
兵 庫 (2 名)
依藤正彦 (1943年 1 月 1 日生)
奥 忠昭 (1943年 3 月 7 日生)
京 都 (2 名)
木下幹久 (1942年 9 月18日生)
岩崎武輝 (1943年 1 月 6 日生)

和歌山 (1 名)
畑 宏和 (1943年 1 月24日生)
奈 良 (2 名)
久 靖男 (1942年 4 月24日生)
齊藤喜久子 (1942年11月24日生)
滋 賀 (1 名)
野田洋一 (1942年 6 月 2 日生)

(計15名)

理事・各種委員会委員

府県名	理 事	日産婦学会 委員	日産婦医会 委員	学術委員	産婦人科の 進歩 編集委員	広報委員
大阪府	大道 正英 岡田 英孝 荻田 和秀 木村 正 古山 将康 志村研太郎 松村 謙臣 御前 治 光田 信明 安田 勝彦 (定数外) 中村 哲生	上田 豊 大道 正英 岡田 英孝 荻田 和秀 木村 正 古山 将康 志村研太郎 角 俊幸 橘 大介 松村 謙臣 御前 治 光田 信明 安田 勝彦	荻田 和秀 笠原 幹司 齋田 幸次 志村研太郎 高木 哲 徳川 吉弘 中村 哲生 西尾 幸浩 堀越 順彦 御前 治 光田 信明 安田 勝彦	大道 正英 岡田 英孝 北 正人 木村 正 古山 将康 澤田健二郎 角 俊幸 辻 勲 林 正美 松村 謙臣 安井 智代 安田 勝彦	市村 友季 大道 正英 岡田 英孝 亀谷 英輝 北 正人 木村 正 古山 将康 鈴木 彩子 角 俊幸 竹村 昌彦 巽 啓司 辻 勲 筒井 建紀 富松 拓治 樋口 壽宏 松村 謙臣 吉村 智雄	荻田 和秀 志村研太郎 辻 勲 松村 謙臣 御前 治 光田 信明 安田 勝彦
兵庫県	片嶋 純雄 柴原 浩章 信永 敏克 山崎 峰夫 山田 秀人	柴原 浩章 田中 宏幸 出口 雅士 山崎 峰夫 山田 秀人	赤松 信雄 大橋 正伸 片嶋 純雄 大門美智子 山崎 峰夫	柴原 浩章 田中 宏幸 谷村 憲司 鐸本 浩志 出口 雅士 信永 敏克 船越 徹 山崎 峰夫 山田 秀人 吉岡 信也	柴原 浩章 田中 宏幸 船越 徹 山崎 峰夫 山田 秀人 吉岡 信也	伊原 由幸 大門美智子 田中 宏幸
京都府	柏木 智博 北脇 城 南部 吉彦 万代 昌紀 (定数外) 大島 正義 江川 晴人	柏木 智博 北脇 城 楠木 泉 万代 昌紀	大島 正義 柏木 智博 南部 吉彦 藤田 宏行	北脇 城 楠木 泉 近藤 英治 万代 昌紀 森 泰輔	北脇 城 楠木 泉 近藤 英治 濱西 潤三 万代 昌紀	楠木 泉 近藤 英治
和歌山県	井篁 一彦 根来 孝夫 矢本 希夫 (定数外) 川端 寛	井篁 一彦 南 佐和子 矢本 希夫	川端 寛 根来 孝夫 矢本 希夫	井篁 一彦 中村 光作 南 佐和子 八木 重孝	井篁 一彦 南 佐和子 八木 重孝 矢本 希夫	粉川 信義
奈良県	赤崎 正佳 大井 豪一	赤崎 正佳 大井 豪一	赤崎 正佳 高井 一郎 原田 直哉	大井 豪一 喜多 恒和	大井 豪一	
滋賀県	木村 文則 野村 哲哉 村上 節 (定数外) 高橋健太郎	木村 文則 高橋健太郎 村上 節	神野 佳樹 高橋健太郎 野村 哲哉	木村 文則 村上 節	笠原 恭子 村上 節	木村 文則

評 議 員

大 阪 府				兵 庫 県				京 都 府			
府県選出		推 薦		府県選出		推 薦		府県選出		推 薦	
遠藤 誠之 笠原 幹司 金村 昌徳 上浦 祥司 亀谷 英輝 川村 直樹 北 正人 甲村 弘子 澤田健二郎 角 俊幸 竹村 昌彦 谷口 武 筒井 建紀 富松 拓治	西尾 幸浩 前田 隆義 安井 智代 吉松 淳 早田 憲司	上田 豊 橋 大介 林 正美		伊藤 公彦 大門美智子 田中 宏幸 谷村 憲司 鏑本 浩志 出口 雅士 船越 徹 益子 和久 森田 宏紀 福井 淳史 山口 聡 吉岡 信也	赤松 信雄 伊原 由幸 原田佳世子	岩破 一博 種田征四郎 楠木 泉 近藤 英治 藤田 宏行 藤原葉一郎		井上 卓也 渡辺 浩彦			
和 歌 山 県				奈 良 県				滋 賀 県			
府県選出		推 薦		府県選出		推 薦		府県選出		推 薦	
古川 健一 南 佐和子 吉田 隆昭				喜多 恒和 高井 一郎 原田 直哉 藤原 潔				卜部 諭 桂川 浩 神野 佳樹 藤田 浩平		村上 隆介	

理事会務分担

庶務会計担当	志村研太郎 (大阪) 山崎 峰夫 (兵庫) 柏木 智博 (京都) 赤崎 正佳 (奈良)	光田 信明 (大阪) 江川 晴人 (京都) 根来 孝夫 (和歌山) 高橋健太郎 (滋賀)	片嶋 純雄 (兵庫) 大島 正義 (京都) 矢本 希夫 (和歌山) 野村 哲哉 (滋賀)
学術担当	大道 正英 (大阪) 古山 将康 (大阪) 信永 敏克 (兵庫) 北脇 城 (京都) 川端 寛 (和歌山) 村上 節 (滋賀)	岡田 英孝 (大阪) 松村 謙臣 (大阪) 山崎 峰夫 (兵庫) 万代 昌紀 (京都) 大井 豪一 (奈良)	木村 正 (大阪) 柴原 浩章 (兵庫) 山田 秀人 (兵庫) 井篁 一彦 (和歌山) 木村 文則 (滋賀)
日産婦医会担当	荻田 和秀 (大阪) 光田 信明 (大阪) 山崎 峰夫 (兵庫) 南部 吉彦 (京都) 赤崎 正佳 (奈良)	志村研太郎 (大阪) 安田 勝彦 (大阪) 大島 正義 (京都) 根来 孝夫 (和歌山) 高橋健太郎 (滋賀)	御前 治 (大阪) 片嶋 純雄 (兵庫) 柏木 智博 (京都) 矢本 希夫 (和歌山) 野村 哲哉 (滋賀)
編集担当	大道 正英 (大阪) 古山 将康 (大阪) 信永 敏克 (兵庫) 北脇 城 (京都) 大井 豪一 (奈良)	岡田 英孝 (大阪) 松村 謙臣 (大阪) 山崎 峰夫 (兵庫) 万代 昌紀 (京都) 木村 文則 (滋賀)	木村 正 (大阪) 柴原 浩章 (兵庫) 山田 秀人 (兵庫) 井篁 一彦 (和歌山) 村上 節 (滋賀)
主務地担当	中村 哲生 (大阪)		
次期主務地担当	田中 宏幸 (兵庫)		

令和2年度近畿産科婦人科学会総会

開催方法：Web形式

主 務 地：大阪府

1) 令和元年度主務地ならびに事業報告	会 長	志村研太郎
2) 令和元年度決算報告	会 長	志村研太郎
3) 令和2年度予算ならびに事業計画	会 長	志村研太郎
4) 次期会長ならびに主務地	会 長	志村研太郎
5) 令和元年度学会賞	学術委員長	山田 秀人
6) その他	会 長	志村研太郎

※学会賞贈呈・名誉会員感謝状贈呈については、第143回学術集会にて実施。

平成30年度・令和元年度 近畿産科婦人科学会日誌抄

平成31年4月1日～令和2年3月31日

主 務 地 滋 賀 県

会 長 野村哲哉

担当理事 木村文則

会 議 日 程 表

会 議 名	開 催 日	会 議 名	開 催 日
総会	2019. 6.16	日産婦医会委員会 第 1 回	2019. 5.12
評議員会	2019. 6.16	第 2 回	2019.12.12
理事会	第 1 回 2019. 5.12	第 3 回	2020. 2.16
	第 2 回 2020. 2.16	日産婦医会委員会担当部会	
庶務・会計担当理事会	第 1 回 2019. 5.12	医療保険部会 第 1 回	2019. 6.20
	第 2 回 2019.12.12	第 2 回	2019. 9.19
学術集会	第140回 2019. 6.15-16	第 3 回	2019.12. 5
	第141回 2019.10.27	第 4 回	2020. 3.19
学術委員会	第 1 回 2019. 5.12	社保要覧編集小委員会 第 1 回	2020. 3.12
	第 2 回 2019.12.12	第 2 回	2020. 3.19
	第 3 回 2020. 2.16	研修部会 第 1 回	2019. 6.28
学術委員会研究部会		第 2 回	2020. 2.28
腫瘍研究部会	2019.12.12	医療安全部会	2020. 2.11
周産期研究部会	2019.12.12	医業推進部会 第 1 回	2019. 9. 8
生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会		第 2 回	2020. 2. 2
	2019.12.12	母子保健部会	2020. 2. 8
編集委員会 第 1 回	2019. 5.12	がん部会	2019. 2.27
第 2 回	2019.12.12	日産婦医会近畿ブロック協議会	2020. 1.19
常任編集委員会 第 1 回	2019. 9.25	日産婦医会近畿ブロック	
第 2 回	2019.11.27	医療保険協議会	2019.11.16
第 3 回	2020. 2.26	平成30年度会計監査	2019. 4.18
日産婦学会委員会 第 1 回	2019. 5.12	平成30年度会務引継ぎ	2019. 5.12
第 2 回	2019.12.12	学会賞審査委員会	2020. 2.16
第 3 回	2020. 2.16		

【平成31年】

(4月18日)

平成30年度会計監査

於：近畿産科婦人科学会事務局 15:00～17:00

出席者数：7名

平・高木両監事による会計監査

【令和元年】

(5月12日)

平成30年度会務引き継ぎ

於：京都タワーホテル 11:45～12:00

出席者数：5名

議事

(1)会務の引き継ぎについて

(5月12日)

第1回庶務・会計担当理事会

於：京都タワーホテル 12:00～13:00

出席者数：19名

報告事項

(1)平成30年度庶務報告

(2)平成30年度決算報告

(3)その他

協議事項

(1)令和元年度予算案について

(2)令和元年度庶務会計担当理事会事業計画案について

(3)その他

(5月12日)

第1回編集委員会

於：京都タワーホテル 12:00～13:00

出席者数：24名

委員長：松村謙臣

報告事項

(1)前回議事録の確認

(2)平成30年および令和元年度の投稿論文審査実績について

(3)令和元年度編集委員会の定常業務について

協議事項

(1)学術情報サービス「EBSCO」の収録について

(2)「臨床の広場」「今日の話題」の著者の人数について

(3)近畿産科婦人科学会学術集会の演題登録について

(5月12日)

第1回産婦学会委員会

於：京都タワーホテル 13:00～14:00

出席者数：23名

委員長：木村 正

報告事項

(1)第71回学術講演会について

(2)第72回学術講演会・第73回学術講演会について

(3)新入会員数について

(4)専門医審査・登録料等について

(5)2019年度の専門医更新について

(6)2019年度専門研修プログラム専攻医登録状況について

(7)産婦人科研修管理システムにおける形成的評価の登録について

(8)2019年度産婦人科研修管理システム使用料の納入について

(9)日本産科婦人科学会データベース登録事業について

(10)Babyプラスについて

(11)医師の働き方改革について

(5月12日)

第1回産婦医会委員会

於：京都タワーホテル 14:00～15:00

出席者数：30名

委員長：大島正義

報告事項

(1)近畿産科婦人科学会会長挨拶

(2)中央情勢ならびに日産婦医会理事会報告

(3)平成30年度事業報告ならびに会計報告(決算報告書)

協議事項

(1)委員長選出

(2)幹事選出

(3)委員会名簿と部会長の確認

(4)令和元年部会事業計画(案)ならびに予算(案)

(5)令和元年日産婦医会委員会活動方針・重点目標

(5月12日)

第1回学術委員会

於：京都タワーホテル 14：00～15：00

出席者数：22名

委員長：山田秀人

報告事項

(1)第140回近畿産科婦人科学会学術集会準備報告

(2)第141回近畿産科婦人科学会学術集会準備報告

(3)各研究部会近況報告(周産期, 腫瘍, 生殖内分泌・女性ヘルスケア)

協議事項

(1)新専門医制度について

(2)近産婦学会での共通講習, 指導医講習会の開催について

(3)優秀演題賞について

(4)Plus Oneプロジェクトについて

(5)野球大会について

(5月12日)

第1回理事会

於：京都タワーホテル 15：00～17：00

出席者数：理事, 監事, 議長, 副議長,

名誉会員 合計40名

1. 開 会 主務地担当理事 木村文則

2. 学会長挨拶 会長 野村哲哉

3. 会員状況報告 主務地担当理事 木村文則

4. 物故会員黙祷 会長 野村哲哉

5. 報告事項

1) 令和元年度評議員会, 総会, 学術集会に関する件

A. 評議員会, 総会： 会長 野村哲哉

B. 第140回学術集会： 学術集会長 岡田英孝

C. 第141回学術集会： 学術集会長 村上 節

2) 平成30年度主務地報告

前主務地担当理事 川口龍二

3) 平成30年度学術委員会報告

前学術委委員長 古山将康

4) 平成30年度日産婦学会委員会報告

前日産婦学会委員長 木村 正

5) 平成30年度日産婦医会委員会報告

前日産婦医会委員長 大島正義

6) 平成30年度「産婦人科の進歩」誌

編集委員会報告 前編集委員長 松村謙臣

7) 平成30年度学会賞に関する件

前学術委員長 古山将康

8) その他

6. 協議事項

1) 次期主務地, 会長, 学術集会長

主務地担当理事に関する件

会長 野村哲哉

2) 令和元年度役員に関する件

会長 野村哲哉

3) 平成30年度会計決算の承認を求める件

A. 一般会計：

前主務地担当理事 川口龍二

B. 学術奨励賞基金会計：

前主務地担当理事 川口龍二

C. 監査報告： 前監事 平 省三

前監事 高木 哲

4) 令和元年度事業計画に関する件

会長 野村哲哉

A. 学術委員会： 学術委員長 山田秀人

B. 日産婦学会委員会：

日産婦学会委員長 古山将康

C. 日産婦医会委員会：

日産婦医会委員長 大島正義

D. 「産婦人科の進歩」誌編集室

編集委員長 松村謙臣

5) 令和元年度予算に関する件

主務地担当理事 木村文則

6) 名誉会員推薦に関する件 会長 野村哲哉

7) 功労会員推薦に関する件 会長 野村哲哉

8) 会費免除会員に関する件 会長 野村哲哉

7. その他

8. 閉 会

(6月15, 16日)

第140回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会

於：ホテルグランヴィア大阪

学術集会長：岡田英孝

出席者数：853名

学会賞受賞講演：1題

専門医共通講習：1題

ランチョンセミナー：5題

イブニングセミナー：3題

モーニングセミナー：1題

教育セミナー：2題

一般演題：95題

(6月16日)

評議員会

於：ホテルグランヴィア大阪 12：00～13：00

出席者数：評議員30名（委任状20名）、理事・監事27名、名誉2名、功労2名 合計61名（委任状含めて81名）

1. 開 会 主務地担当理事 木村文則
2. 学会長挨拶 会長 野村哲哉
3. 議長・副議長選出
4. 会員状況報告 主務地担当理事 木村文則
5. 物故会員黙祷 会長 野村哲哉
6. 報告事項
 - 1) 令和元年度評議員会、総会、学術集会に関する件
 - A. 評議員会、総会： 会長 野村哲哉
 - B. 第140回学術集会： 学術集会長 岡田英孝
 - C. 第141回学術集会： 学術集会長 村上 節
 - 2) 平成30年度主務地報告 前主務地担当理事 川口龍二
 - 3) 平成30年度学術委員会報告 前学術委員長 古山将康
 - 4) 平成30年度日産婦学会委員会報告 前日産婦学会委員長 木村 正
 - 5) 平成30年度日産婦医会委員会報告 前日産婦医会委員長 大島正義
 - 6) 平成30年度「産婦人科の進歩」誌編集委員会報告 前編集委員長 松村謙臣
 - 7) 平成30年度学会賞に関する件 前学術委員長 古山将康
 - 8) その他
7. 協議事項

- 1) 次期主務地、会長、学術集会長 主務地担当理事に関する件 会長 野村哲哉
 - 2) 令和元年度役員に関する件 会長 野村哲哉
 - 3) 平成30年度会計決算の承認を求める件
 - A. 一般会計： 前主務地担当理事 川口龍二
 - B. 学術奨励賞基金会計： 前主務地担当理事 川口龍二
 - C. 監査報告： 前監事 平 省三
前監事 高木 哲
 - 4) 令和元年度事業計画に関する件 会長 野村哲哉
 - A. 学術委員会： 学術委員長 山田秀人
 - B. 日産婦学会委員会： 日産婦学会委員長 古山将康
 - C. 日産婦医会委員会： 日産婦医会委員長 大島正義
 - D. 「産婦人科の進歩」誌編集室 編集委員長 松村謙臣
 - 5) 令和元年度予算に関する件 主務地担当理事 木村文則
 - 6) 名誉会員推薦に関する件 会長 野村哲哉
 - 7) 功労会員推薦に関する件 会長 野村哲哉
 - 8) 会費免除会員に関する件 会長 野村哲哉
 8. その他
 9. 閉 会
- (6月16日)
- ### 総会
- 於：ホテルグランヴィア大阪 13：05～13：35
1. 開 会 主務地担当理事 木村文則
 2. 会長挨拶 会長 野村哲哉
 3. 物故会員黙祷 会長 野村哲哉
 4. 報告事項
 - 1) 平成30年度庶務ならびに事業報告 会長 野村哲哉
 - 2) 平成30年度決算報告 会長 野村哲哉
 - 3) 令和元年度予算ならびに事業計画 会長 野村哲哉
 - 4) 平成30年度学会賞 前学術委員長 古山将康

- 5) その他 会長 野村哲哉
 5. 学会賞贈呈 会長 野村哲哉
 6. 閉 会 主務地担当理事 木村文則
 (6月20日)

日産婦医会委員会 第1回医療保険部会

於：アットビジネスセンターPREMIUM大阪駅前
 14：30～17：00

出席者数：38名

委員長：片嶋純雄

報告事項

- (1)令和元年度第1回日産婦医会医療保険委員会
 報告
 (2)平成30年度第4回近産婦医療保険部会議事録
 確認

協議事項

- (1)委員提出議題（6題）
 (2)近産婦医療保険部会委員の変更について
 (3)令和2年度近産婦社保要覧の編集方針について
 (4)令和元年度部会開催日程について

(6月28日)

日産婦医会委員会 第1回研修部会

於：大阪第一ホテル 18：30～20：30

出席者数：17名

委員長：原田直哉

報告事項

- (1)新研修部会委員名簿確認、各府県の代表者選出
 (2)平成30年度第2回議事録確認
 (3)平成30年度会計報告
 (4)各府県の平成30年度活動報告書の提出依頼

協議事項

- (1)令和元年度ワークショップ進捗状況と要望事項検討
 (2)令和元年度研修会第2回会議開催日決定
 (3)次年度以降のワークショップの運営方針に関して
 (4)その他

(9月8日)

日産婦医会委員会 第1回医業推進部会

於：京都タワーホテル 12：30～15：30

出席者数：11名

委員長：神野佳樹

報告事項

- (1)分娩にかかわる各種料金の理論的な算定から
 導かれる分娩費用（日産医）の再確認
 (2)今後活発化される産後ケアに関する市町との
 契約のあり方
 (3)全国有床診療所連絡協議会との連携
 (4)日医有床診療所委員会の活動

協議事項

- (1)働き方改革に関して発生する諸問題と今後の
 動向
 (2)出生数減少と産婦人科医減少の狭間での、地
 域での集約化と有診の今後
 (3)具体的な医業承継の実例比較
 (4)各府県の公費（妊健・産後ケア・聴覚検査等）
 の実態

(9月19日)

日産婦医会委員会 第2回医療保険部会

於：大阪第一ホテル 14：30～17：00

出席者数：36名

委員長：片嶋純雄

報告事項

- (1)令和元年度第2回日産婦医会医療保険委員会
 報告
 (2)令和元年度第1回近産婦医療保険部会議事録
 確認
 (3)その他

協議事項

- (1)委員選出議題（7題）
 (2)令和2年度社保要覧編集分担、準備について
 (3)本部会会議資料の電子メール配布について

(9月25日)

第1回常任編集委員会

於：阪急グランドビル 14：00～16：30

出席者数：14名

委員長：松村謙臣

報告事項

- (1)審査中の投稿論文について
 (2)投稿論文数の推移について
 (3)「産婦人科の進歩」広告申込状況について

協議事項

- (1)次号掲載予定の論文について

(2)投稿論文学会賞推薦候補について

(10月27日)

第141回近畿産科婦人科学会学術集会

於：琵琶湖ホテル

学術集会長：村上 節

出席者数：418名

指導医講習会：1題

医療倫理講習会：1題

感染対策講習会：1題

モーニングセミナー：1題

ランチョンセミナー：4題

一般演題：44題

(11月16日)

日産婦医会近畿ブロック医療保険協議会

於：びわ湖大津プリンスホテル 15:00～18:00

本部2名, 近畿51名 出席者数：53名

委員長：片嶋純雄

1. 主務地担当理事挨拶 木村文則

2. 開会挨拶

近産婦学会医療保険部会会長 片嶋純雄

3. 挨拶 近産婦学会会長 野村哲哉

日産婦医会委員会委員長 大島正義

4. 来賓紹介および出席者紹介

主務地担当理事 木村文則

5. 中央情勢について

日本産婦人科医会常務理事 宮崎亮一郎

日本産婦人科医会幹事 前村俊満

6. 支部提出テーマおよび要望事項

進行 近産婦学会医療保険部会副部会長

西尾幸浩

ト部 論

7. 閉会挨拶 近産婦学会日産婦医会委員会幹事

光田信明

懇親会：18時～20時

開会挨拶 主務地担当理事 木村文則

閉会挨拶 主務地担当理事 木村文則

(11月27日)

第2回常任編集委員会

於：阪急グランドビル 14:00～16:30

出席者数：16名

委員長：松村謙臣

報告事項

(1)審査中の投稿論文について

(2)投稿論文数の推移について

(3)「産婦人科の進歩」広告申込状況について

(4)71巻学会賞推薦12論文採点結果について

協議事項

(1)次号掲載予定の論文について

(2)投稿論文学会賞推薦候補について

(12月5日)

日産婦医会委員会 第3回医療保険部会

於：大阪第一ホテル 14:30～17:00

出席者数：36名

委員長：片嶋純雄

報告事項

(1)令和元年度第3回日産婦医会医療保険委員会
報告(2)令和元年度第2回近産婦医療保険部会議事録
確認

(3)令和元年度近畿ブロック医療保険協議会報告

協議事項

(1)委員選出議題(6題)

(2)次期社保要覧編集小委員会編成, 日程について

(3)本部会会議資料の電子メール配布について

(12月12日)

第2回庶務・会計担当理事会

於：京都タワーホテル 16:30～17:00

出席者数：19名

報告事項

(1)令和元年度庶務報告・予定

(2)平成30年6月社会保険診療要覧発行

協議事項

(1)日産婦医会会長と日産婦医会委員会との懇談会

(2)令和2年度近畿産科婦人科学会予算案について

(3)「研修医1年目の産婦人科実習セミナー」:
Plus One Project in Kinki (POP-K) 開催(4)来年度以降のブロック協議会の一本化, 秋の
ワークショップについて

(5)その他

(12月12日)

第2回編集委員会

於：京都タワーホテル 14:00～14:40

出席者数：24名

委員長：松村謙臣

報告事項

- (1)前回議事録の確認
- (2)令和元年度の投稿論文審査実績について
- (3)令和元年度「産婦人科の進歩」編集報告について

協議事項

- (1)学会賞推薦論文 常任編集委員会投票結果について

(12月12日)

第2回日産婦学会委員会

於：京都タワーホテル 14：40～15：20

出席者数：23名

委員長：古山将康

報告事項

- (1)第72回日本産科婦人科学会学術講演会について
- (2)学術奨励賞選考について、学術活性化委員会：新しい賞の設立について
- (3)2021 AOFOGの開催について（2019インドネシア、パリ）
- (4)2019年度専門医認定審査合格者、2020年度専門医認定審査フロー（WEB版）
- (5)着床前診断申請施設、倫理審査会の進め方
- (6)広報 Babyプラス、市民公開講座
- (7)医師の働き方改革
- (8)子宮頸がん・HPVワクチン委員会

協議事項

- (1)NIPTに関して

(12月12日)

第2回日産婦医会委員会

於：京都タワーホテル 15：20～16：20

出席者数：27名

委員長：大島正義

報告事項

- (1)委員会名簿の確認
- (2)中央情勢ならびに日産婦医会理事会報告
- (3)令和元年度事業計画確認
- (4)各部会進捗報告
- (5)その他

協議事項

- (1)日産婦医会近畿ブロック協議会（R2.1.19（日））
- (2)次年度医療保険・日産婦医会近畿ブロック協議会日程（大阪府提案）
- (3)研修部会開催：春開催、大阪府提案
- (4)その他

(12月12日)

第2回学術委員会

於：京都タワーホテル 15：20～16：00

出席者数：21名

委員長：山田秀人

報告事項

- (1)第140回近畿産科婦人科学会学術集会 開催報告
- (2)第141回近畿産科婦人科学会学術集会 開催報告
- (3)第142回近畿産科婦人科学会学術集会 準備報告
- (4)第143回近畿産科婦人科学会学術集会 準備報告
- (5)各研究部会報告（周産期、腫瘍、生殖内分泌・女性ヘルスケア）
- (6)Plus One Project in Kinki 準備状況報告

協議事項

- (1)学術奨励費について
- (2)優秀論文賞と学術奨励賞について
- (3)優秀演題賞内規について
- (4)専門医制度について
- (5)近畿産科婦人科学会学術集会のあり方について

(12月12日)

学術委員会 腫瘍研究部会

於：京都タワーホテル 16：00～17：00

出席者数：19名

委員長：大道正英

報告事項

- (1)第106回腫瘍研究部会開催について
- (2)第142回近畿産科婦人科学会について

協議事項

- (1)第106回腫瘍研究部会テーマ

(12月12日)

学術委員会 周産期研究部会

於：京都タワーホテル 16：00～17：00

出席者数：28名

委員長：吉松 淳

報告事項

- (1)平成30年度、周産期研究部会の議事録の確認

- (2)令和元年度、周産期研究部会の委員名簿の確認
- (3)令和元年度、近畿産科婦人科学会周産期研究部会の報告
- (4)平成30年度、令和元年度（12月9日分まで）の会計
- (5)令和2～5年度の周産期研究部会について

2023年度の担当校

兵庫医科大学

- (3)今後のグループスタディについて

2023年度の担当校 大阪大学

- (4)その他 メーリングリストの管理について

協議事項

【令和2年】

- (1)令和2・3年度周産期研究部会のテーマについて
- (2)令和5年度以降の当番世話人の選出について
- (3)メーリングリストの登録について
- (4)第142回近畿産科婦人科学会のご案内
- (5)アンケート調査について

(12月12日)

学術委員会 生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会

於：京都タワーホテル 16：00～17：00

出席者数：15名

委員長：岡田英孝

報告事項

- (1)平成30年度議事録
- (2)2019年度 第141回近畿産科婦人科学会生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会報告
担当校 関西医科大学
- (3)2020年度 第143回近畿産科婦人科学会生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会
担当校 近畿大学
- (4)2021年度 第145回近畿産科婦人科学会生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会
担当校 大阪医科大学
- (5)2022年度 第147回近畿産科婦人科学会生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会
担当校 京都大学

協議事項

- (1)グループスタディの状況
 - 1) 性分化異常
担当 神戸大学（2020年度予定）
 - 2) 未定
担当 奈良医科大学（2021年度予定）
 - 3) 未定
担当 和歌山県立医科大学（2022年度予定）
- (2)今後の研究部会担当校

(1月19日)

日産婦医会近畿ブロック協議会

於：琵琶湖ホテル 14：00～17：00

出席者数：本部3名、近畿名誉1名、日産婦名誉3名、近畿31名 合計38名

1. 開会挨拶
近畿産科婦人科学会主務地担当理事 木村文則
2. 挨拶・来賓紹介
近畿産科婦人科学会会長 野村哲哉
日本産婦人科医会会長 木下勝之
日本産婦人科医会常務理事 平田善康
日本産婦人科医会幹事 早田英二郎
3. 挨拶
日産婦医会委員長 大島正義
4. 報告事項「中央情勢報告」
5. 協議事項
 - 1) HPVワクチン有効性評価OCEAN STUDYの進捗報告 大阪
大阪大学医学部産婦人科 平松宏祐
 - 2) サイトメガロウイルス～妊婦スクリーニング法を再考する～ 兵庫
神戸大学医学部附属病院
総合周産期母子医療センター 谷村憲司
 - 3) 京都府における新生児聴覚スクリーニング（NHS）の現状 京都
京都産婦人科医会会長 田村秀子
 - 4) 和歌山市における産婦健診の実績と課題 和歌山
和歌山県産婦人科医会会長 矢本希夫
 - 5) 少子化対策に向けた妊産婦に対する経済的支援について

妊婦初診料・妊婦健康診査・産婦健康診査・産後ケア利用料の無償化 滋賀

滋賀県産科婦人科医会会長 野村哲哉

6) 偶発事例・母体保護法 ～奈良県の現状と奈良県産婦人科医会の取り組み～ 奈良

奈良県産婦人科医会会長 赤崎正佳

6. 日本産婦人科医会への各支部からの要望事項

7. その他

8. 閉会挨拶

日産婦医会委員会副委員長 志村研太郎

懇親会 17:30～19:30

(2月2日)

日産婦医会委員会 第2回医業推進部会

於：ホテルグランヴィア京都 12:00～15:00

出席者数：11名

委員長：神野佳樹

報告事項

- (1)分娩にかかわる各種料金の理論的な算定から導かれる分娩費用（日産医）の再確認
- (2)今後活発化される産後ケアに関する市町との契約のあり方
- (3)全国有床診療所連絡協議会との連携
- (4)日医有床診療所委員会の活動
- (5)各府県の公費（妊健・産後ケア・聴覚検査等）の実態・情報を収集し比較する予定

協議事項

- (1)働き方改革に関して発生する諸問題と今後の動向
- (2)出生数減少と産婦人科医減少の狭間での、地域での集約化と有診の今後
- (3)具体的な医業承継の実例比較
- (4)有床診療所の収益アップのための具体的な方策
- (5)無床診療所の収益アップのための具体的な方策

(2月8日)

日産婦医会委員会 母子保健部会

於：大阪第一ホテル 17:30～19:40

出席者数：15名

委員長：江川晴人

報告事項

- (1)平成30年度母子保健部会議事報告
- (2)平成30年度母子保健部会会計報告

協議事項

- (1)風疹対策（奈良県）
- (2)新生児聴覚検査（奈良県）
- (3)京都府における新生児聴覚スクリーニング検査の現状（京都府）
- (4)少子化対策に向けた妊産婦に対する経済支援について（滋賀県）
- (5)滋賀県周産期救急医療報告（滋賀県）
- (6)早剥について（大阪府）
- (7)母乳育児に関する話題（兵庫県）

(2月11日)

日産婦医会委員会 医療安全部会

於：大阪第一ホテル 12:00～15:30

出席者数：17名

委員長：古川健一

報告事項

- (1)妊産婦死亡
- (2)維持紛争
- (3)医療事故・偶発事例
- (4)医療事故調査報告数、問題点
- (5)産褥期自殺事例数の把握

協議事項

- (1)令和2年度事業計画
- (2)令和2年度医療安全部会会議 開催場所、日時

(2月16日)

第3回日産婦学会委員会

於：琵琶湖ホテル 13:30～14:30

出席者数：26名

委員長：古山将康

報告事項

- (1)第72回日本産科婦人科学会学術講演会について
- (2)第75回学術集会長選出について
- (3)HPVワクチンの積極的勧奨再開の要望書提出について
- (4)指導医講習会の補助金支給の廃止について
- (5)専門医制度規約、専門医制度規約施行細則の変更について
- (6)2020年度専攻医登録について
- (7)PGT-M倫理審議会について

協議事項

- (1)月経困難症の管理料について

(2月16日)

第3回日産婦医会委員会

於：琵琶湖ホテル 14：30～15：30

出席者数：29名

委員長：大島正義

報告事項

(1)中央情勢ならびに日産婦医会理事会報告

(大島委員長)

(2)各部会報告

医療保険部会(片嶋部会長)

研修部会(原田部会長)：ワークショップ開催

時期変更について

母子保健部会(江川部会長)

医療安全部会(古川部会長)

医業推進部会(神野部会長)

がん部会(上浦部会長)

(3)その他

協議事項

(1)令和元年度計画の検証

(2)令和2年度事業計画について

(3)その他：大阪府からブロック協議会開催プログラム案

(2月16日)

第3回学術委員会

於：琵琶湖ホテル 14：30～15：30

出席者数：20名

委員長：山田秀人

報告事項

(1)第142回近畿産科婦人科学会学術集会 準備報告

(2)第143回近畿産科婦人科学会学術集会 準備報告

(3)各研究部会報告(周産期, 腫瘍, 生殖内分泌・女性ヘルスケア)

協議事項

(1)学会賞(学術奨励賞, 優秀論文賞について)

(2)優秀演題賞内規について

(3)学術集会に開催するワークショップの開催時期の移動について

(4)その他 学術奨励費について

(2月16日)

第2回理事会

於：琵琶湖ホテル 15：30～17：00

出席者数：理事, 監事, 議長, 副議長,

名誉会員 合計40名

1. 開 会 主務地担当理事 木村文則

2. 会長挨拶 会長 野村哲哉

3. 報告事項

1) 令和元年度学術委員会報告

学術委員長 山田秀人

2) 令和元年度学会賞について

学術委員長 山田秀人

3) 令和元年度日産婦学会委員会報告

日産婦学会委員長 古山将康

4) 令和元年度日産婦医会委員会報告

日産婦医会委員長 大島正義

5) 令和元年度進歩編集委員会報告

編集委員長 松村謙臣

6) 次期主務地, 学術集会および令和2年度近産婦日程について

イ. 第142回学術集会日程, 内容予告

学術集会長 大道正英

ロ. 第143回学術集会日程, 内容予告

学術集会長 古山将康

ハ. 令和2年度理事会日程

次期会長 志村研太郎

二. 令和2年度評議員会・総会日程

次期会長 志村研太郎

7) その他

4. 協議事項

5. その他

6. 閉 会

(2月16日)

学会賞審査委員会

於：琵琶湖ホテル 12：30～13：30

出席者数：16名

協議事項

(1)学術奨励賞, 優秀論文賞の推薦

(2月26日)

第3回常任編集委員会

於：阪急グランドビル 14：00～16：30

出席者数：15名

委員長：松村謙臣

報告事項

- (1)審査中の投稿論文について
- (2)投稿論文数の推移について
- (3)「産婦人科の進歩」広告申込状況について

協議事項

- (1)常任編集委員会の開催日について
- (2)常任編集委員の選出に関する規約について
- (3)次号掲載予定の論文について

(2月27日)

日産婦医会委員会 がん部会

於：マイドームおおさか 18：30～20：00

出席者数：9名

委員長：上浦祥司

報告事項

「わが国における子宮頸がん検診の現状と今後の展望について」

大阪労災病院産婦人科、元厚生労働省健康局が
ん・疾病対策課、課長補佐・がん検診対策専門官
田中佑典 先生

協議事項

- (1)子宮頸がん検診における国際比較（検診方法、
対象年齢など）
- (2)我が国におけるHPV検査併用検診採用の可能性
- (3)「がん検診のあり方に関する検討会」に関す
る解説と指針改定に関して

(2月28日)

日産婦医会委員会 第2回研修部会

於：大阪第一ホテル 18：30～20：00

出席者数：16名

委員長：原田直哉

報告事項

- (1)令和元年度ワークショップの総括
- (2)令和元年（平成31年）度会計（中間）報告
- (3)ワークショップ開催時期の移動に関して
- (4)各府県の令和元年（平成31年）度活動報告書
提出に関して

協議事項

- (1)令和2年度ワークショップの演者と演目の選考
- (2)令和2年度研修会第1回会議 開催日決定
- (3)その他

(3月12日)

第1回近産婦社保要覧編集小委員会

於：アートホテル大阪ベイトワール 14：30～18：00

出席者数：16名

委員長：片嶋純雄

報告事項 なし

協議事項

- (1)令和2年度 近産婦社保要覧編集について

(3月19日)

日産婦医会委員会 第4回医療保険部会

委員長：片嶋純雄

中央医療保険委員会（3/8）が新型コロナウイルス
感染対策のため、通信委員会での開催となり中止。

(3月19日)

第2回近産婦社保要覧編集小委員会

於：大阪第一ホテル 14：30～17：00

出席者数：16名

委員長：片嶋純雄

報告事項 なし

協議事項

- (1)令和2年度 近産婦社保要覧編集について

令和元年度 近畿産科婦人科学会決算報告

A. 一般会計

- (Ⅰ) 令和元年度近畿産科婦人科学会事務局
費（事務所口口座）決算
- (Ⅱ) 令和元年度業務委託費決算
- (Ⅲ) 令和元年度近畿産科婦人科学会主務地
決算
- (Ⅳ) 令和元年度近畿産科婦人科学会学術委
員会決算
- (1) 事務局
- (2) 腫瘍研究部会
- (3) 周産期研究部会
- (4) 殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会
- (Ⅴ) 令和元年度近畿産科婦人科学会日産婦
医会委員会決算
- (1) 事務局

(2) 医療保険部会

(3) 母子保健部会

(4) がん部会

(5) 研修部会

(6) 医療安全部会

(7) 医業推進部会

(Ⅵ) 令和元年度近畿産科婦人科学会日産婦
学会委員会決算(Ⅶ) 令和元年度近畿産科婦人科学会機関誌
編集委員会費(Ⅷ) 令和元年度近畿産科婦人科学会社会保
険診療要覧制作費B. 令和元年度近畿産科婦人科学会学術奨励賞
基金決算

A. 一般会計

令和元年度 近畿産科婦人科学会決算書

自 平成31年4月1日

至 令和2年3月31日

* 収入金額 82,586,982

* 支出金額 28,866,618

* 次年度繰越金 53,720,364

収入の部

項 目	予 算	決 算	備 考
会 費			() 内は納入者数
大 阪	(1,170) 11,700,000	(1,202) 12,020,000	
兵 庫	(610) 6,100,000	(598) 5,980,000	
京 都	(340) 3,400,000	(343) 3,430,000	
奈 良	(150) 1,500,000	(152) 1,520,000	
和歌山	(120) 1,200,000	(110) 1,100,000	
滋 賀	(150) 1,500,000	(146) 1,460,000	
小 計	(2,540) 25,400,000	(2,551) 25,510,000	
過 年 度 会 費			
大 阪		(4) 40,000	29年度1名, 30年度3名
兵 庫		(9) 90,000	30年度9名
京 都		(10) 100,000	29年度1名, 30年度9名
奈 良		(1) 10,000	30年度1名
和歌山		(1) 10,000	30年度1名
滋 賀		(0) 0	
小 計	(10) 100,000	(25) 250,000	
利 息	300	390	
雑 収 入	100,000	124,621	
進歩誌広告費	900,000	606,672	
社保要覧広告費	0	250,000	
社保要覧実費配布	0	34,000	
前年度繰越金	55,811,299	55,811,299	
合 計	82,311,599	82,586,982	

近畿産科婦人科学会 決算報告

自 平成31年 4 月 1 日

至 令和 2 年 3 月31日

収入の部

項 目	予 算	決 算
前 年 度 繰 越 金	55,811,299	55,811,299
会 費 総 収 入	25,400,000	25,510,000
過 年 度 会 費	100,000	250,000
利 息	300	390
雑 収 入	100,000	124,621
進 歩 誌 広 告 費	900,000	606,672
社 保 要 覧 広 告	0	250,000
社 保 要 覧 実 費 配 布	0	34,000
合 計	82,311,599	82,586,982

支出の部

項 目	予 算	決 算
事 務 所 費	400,000	363,616
事 務 業 務 委 託 費	3,974,400	4,011,200
進 歩 誌 編 集 委 託 費	10,584,000	10,633,000
主 務 地 費	7,200,000	7,700,000
学 術 委 員 会 費	1,800,000	1,683,540
日産婦医会委員会費	2,150,000	2,355,062
日産婦学会委員会費	100,000	10,630
機関誌編集委員会費	1,150,000	873,657
社 保 要 覧 作 成 費	1,200,000	1,200,000
雑 費	10,000	35,913
小 計	27,868,400	28,866,618
予 備 費	53,743,199	0
合 計	82,311,599	28,866,618
次 年 度 繰 越 金		53,720,364
総 合 計	82,311,599	82,586,982

次年度繰越金明細

京都田中郵便局（振替口座）	3,040,000
三菱東京UFJ銀行 京都中央支店 普通預金	17,061,840
三菱東京UFJ銀行 京都中央支店 普通預金(本会計別口)	33,618,524
合 計	53,720,364

上記監査の結果、適正妥当であることを認めます。

令和 2 年 4 月24日

監事 高木 哲
監事 大橋 正伸

(Ⅰ) 事務所費(事務所口座) 決算

収入の部

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	400,000	400,000
預 金 利 息		1
計	400,000	400,001

支出の部

項 目	予 算	決 算
近畿地方発明センター 家賃・電気代	230,000	220,983
通信費・発送費・ 雑費・事務消耗品費	20,000	51,800
慶 弔 費	50,000	10,000
サーバレンタル・ドメイン料	50,000	30,833
会 議 費	50,000	50,000
支 出 合 計	400,000	363,616
本 会 計 へ 返 金		36,385
計		400,001

(Ⅱ) 業務委託費

収入の部

項 目	予 算	決 算
本会計より(事務業務)	3,974,400	4,011,200
本会計より(編集業務)	10,584,000	10,633,000
計	14,558,400	14,644,200

支出の部

項 目	予 算	決 算
事務業務委託費(知入社)	3,974,400	4,011,200
進歩誌編集委託費(知入社)	10,584,000	10,633,000
計	14,558,400	14,644,200

(Ⅲ) 近畿産科婦人科学会主務地

収入の部

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	7,200,000	7,200,000
本 会 計 よ り 補 填		500,000
計	7,000,000	7,700,000

支出の部

項 目	予 算	決 算
学 会 費	7,000,000	4,500,000
会 議 費		1,500,000
P O P - K 補 助 費		1,200,000
サマー スクール 補助		500,000
計	7,000,000	7,700,000

(Ⅳ) 学術委員会

収入の部(学術)

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	1,800,000	1,800,000
預 金 利 息		9
計	1,800,000	1,800,009

支出の部(学術)

項 目	予 算	決 算
事 務 局	300,000	183,532
腫瘍研究部会	500,000	500,002
周産期研究部会	500,000	500,003
生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会	500,000	500,003
支 出 合 計	1,800,000	1,683,540
本 会 計 へ 返 金		116,469
計		1,800,009

(1) 事務局(学術)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	300,000	事務消耗品費	12,840
腫瘍研究部会より	143,910	通信費・雑費	5,335
周産期研究部会より	500,003	学術奨励費	1,200,000
生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会	390,730	小 計	1,218,175
預 金 利 息	1	本 会 計 へ 返 金	116,469
計	1,334,644	計	1,334,644

(2) 腫瘍研究部会(学術)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	500,000	事務消耗品費	156,992
		通信費・雑費	0
		事務備品	199,100
		小 計	0
預 金 利 息	2	事務局(学術)へ入金	143,910
計	500,002	計	500,002

(3) 周産期研究部会(学術)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	500,000	事務消耗品費	0
		通信費・雑費	0
		小 計	0
預 金 利 息	3	事務局(学術)へ入金	500,003
計	500,003	計	500,003

(4) 生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会(学術)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	500,000	事務消耗品費	0
		講師謝礼金等	100,000
		通信費・雑費	9,273
		小 計	109,273
預 金 利 息	3	事務局(学術)へ入金	390,730
計	500,003	計	500,003

(Ⅴ) 日産婦医会委員会

収入の部(日産婦医会)

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	2,150,000	2,150,000
預 金 利 息		0
計	2,150,000	2,150,000

支出の部

項 目	予 算	決 算
事 務 局	300,000	875,320
医 療 保 険 部 会	1,000,000	795,900
母 子 保 健 部 会	150,000	75,690
が ん 部 会	150,000	121,935
研 修 部 会	200,000	206,158
医 療 安 全 部 会	150,000	102,035
医 業 推 進 部 会	200,000	178,024
支 出 合 計	2,150,000	2,355,062
本 会 計 へ 返 金		394,938
計		2,750,000

(1) 事務局(日産婦医会)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	300,000	会 議 費	192,000
		日産婦医会名簿作成	81,354
		通信費・雑費	1,966
		性教育セミナー	600,000
		小 計	875,320
性教育セミナー補助費	600,000	本 会 計 へ 返 金	24,680
計	900,000	計	900,000

(2) 医療保険部会(日産婦医会)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	1,000,000	会 議 費 (社保要覧編集委員会含む)	736,991
		通信費・雑費	58,909
		小 計	795,900
		本 会 計 へ 返 金	204,100
計	1,000,000	計	1,000,000

(3) 母子保健部会(日産婦医会)

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	150,000	会 議 費	75,250
		通信費・雑費	440
		小 計	75,690
		本 会 計 へ 返 金	74,310
計	150,000	計	150,000

(4) がん部会（日産婦医会）

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	150,000	会 議 費	73,348
		事 務 消 耗 品 費	3,287
		講 師 謝 礼 金	30,000
		通 信 費 ・ 雑 費	15,300
		小 計	121,935
		本 会 計 へ 返 金	28,065
計	150,000	計	150,000

(5) 研修部会（日産婦医会）

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	200,000	会 議 費	187,252
		別 刷 り 作 成 費	5,616
		通 信 費 ・ 雑 費	13,290
		小 計	206,158
本 会 計 よ り 補 填	6,158	本 会 計 へ 返 金	0
計	206,158	計	206,158

(6) 医療安全部会（日産婦医会）

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	150,000	会 議 費	96,375
		資 料 作 成 費	815
		通 信 費 ・ 雑 費	4,845
		小 計	102,035
		本 会 計 へ 返 金	47,965
計	150,000	計	150,000

(7) 医業推進部会（日産婦医会）

収入の部		支出の部	
項 目	決 算	項 目	決 算
本 会 計 よ り	200,000	会 議 費	175,604
		通 信 費 ・ 雑 費	2,420
		小 計	178,024
		本 会 計 へ 返 金	21,976
計	200,000	計	200,000

(Ⅵ) 日産婦学会委員会

収入の部

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	100,000	100,000
預 金 利 息		11
計	100,000	100,011

支出の部

項 目	予 算	決 算
事 務 消 耗 品 費	100,000	10,630
通 信 費 ・ 雑 費		0
支 出 合 計	100,000	10,630
本 会 計 へ 返 金		89,381
計		100,011

(Ⅶ) 機関誌編集委員会費

収入の部

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	1,150,000	1,150,000
預 金 利 息		5
計	1,150,000	1,150,005

支出の部

項 目	予 算	決 算
会 議 費	1,150,000	494,340
査 読 者 へ の 謝 礼 金		20,000
オンラインシステム年間使用料		236,581
オンラインシステム審査フロー設定料		110,000
通 信 費 ・ 雑 費		12,736
支 出 合 計	1,150,000	873,657
本 会 計 へ 返 金		276,348
計		1,150,005

(Ⅷ) 社会保険診療要覧制作費

収入の部

項 目	予 算	決 算
本 会 計 よ り	1,200,000	1,200,000
計	1,200,000	1,200,000

支出の部

項 目	予 算	決 算
制 作 費 (知 人 社)	1,200,000	1,200,000
計	1,200,000	1,200,000

B. 令和元年度 近畿産科婦人科学会
学術奨励賞基金決算

自 平成31年4月1日
至 令和2年3月31日

収入の部

項 目	金 額
利 息	16
前 年 度 繰 越 金	2,033,500
合 計	2,033,516

*収入金額 2,033,516
*支出金額 151,296
*次年度繰越金 1,882,220
(普通預金口座残高 1,882,220)

支出の部

項 目	金 額
令 和 元 年 度 奨 励 賞	100,000
令 和 元 年 度 優 秀 論 文 賞	50,000
振 込 手 数 料 ・ 雑 費	1,296
次 年 度 繰 越 金	1,882,220
合 計	2,033,516

上記監査の結果、適正妥当であることを認めます。
令和2年4月24日

監事 高木 哲
監事 大橋 正伸

近畿産科婦人科学会 令和2年度予算

収入の部

項 目	令和元年度予算	令和2年度予算	備 考
前年度繰越金	55,811,299	53,720,364	
会費総収入	25,400,000	25,900,000	大阪 1,195 兵庫 610 京都 370 奈良 150 和歌山 115 滋賀 150
過年度会費	100,000	100,000	
預金利息	300	300	
雑収入	100,000	100,000	メテオ・著作権使用料等
進歩誌広告費	900,000	900,000	
社保要覧広告費	0	1,000,000	
社保要覧実費販売	0	100,000	
合 計	82,311,599	81,820,664	

支出の部

項 目	令和元年度予算	令和2年度予算	増 減
事務所費	400,000	400,000	
業務委託費	3,974,400	4,048,000	
主務地費	7,200,000	7,700,000	プラスワンセミナー が開催されないため、 POP-Kの補助金とする。 (*1)
学術委員会費	1,800,000	1,800,000	
日産婦医会委員会費	2,150,000	2,350,000	
社保要覧編集費	1,200,000	1,200,000	
日産婦学会委員会費	100,000	100,000	
機関誌編集委員会費	1,150,000	1,150,000	査読システム導入のため(*2)
進歩誌編集費	10,584,000	10,780,000	
雑費	10,000	10,000	
予備費	54,103,199	52,282,664	
合 計	82,311,599	81,820,664	

(*1) 例年開催のプラスワンセミナー(予算100万円)が開催されないため、POP-K開催のための予算を120万円とする。120万円については、POP-K開催の収支決算によって、本会計への返金補填が発生するものとする。

(*2) システム利用料(約23万円)、サポート料(約4万円)他

令和元年度「産婦人科の進歩」編集報告

1. 発行の現況

71巻	頁 数	部 数
1号 (2/1)	本文66頁 (会告5頁 広告8頁)	2900部
2号 (5/1)	本文170頁 (会告9頁 広告7頁)	2920部
3号 (8/1)	本文94頁 (会告9頁 広告8頁)	2910部
4号 (9/15)	本文104頁 (会告6頁 広告7頁)	2900部
合 計	本文434頁 (会告29頁 広告30頁)	11,630部

2. 受付論文

71巻

[研 究] 原著6編, 臨床研究1編, 症例報告20編
[臨 床] 臨床の広場4編, 今日の問題4編, 会
員質問コーナー8編
[学 会] 学術集会プログラム・抄録2編, 研究
部会記録3編, 学会会務報告(評議員
会他)1編, 医会報告1編, 投稿規定4
編, 会員の皆様へ1編, 各研究部会委
員名簿1編

3. 会員外購読会員

令和元年度26件

近畿産科婦人科学会会則

第1章 総 則

第1条 名称および構成

本会は近畿産科婦人科学会と称し、近畿2府4県（滋賀、京都、大阪、奈良、和歌山、兵庫）の産婦人科医会または学会（以下、医会等という）をもって構成する。

第2条 目 的

本会は産科学婦人科学の進歩発展とともに会員の学術研修につとめ、構成府県医会等の連携親睦をはかるをもって目的とし、日本産科婦人科学会および日本産婦人科医会の近畿地区についての会務をも兼ねて行うものとする。

第3条 事 業

本会は前条目的達成のため、総会、学術集会、機関誌発行、そのほか本会の目的達成に必要な事業を行う。

第4条 主務地および事務所

各府県医会等は交代にて本会運営の主務地となり、その年間の会務を処理する。本会の事務所は当分の間、京都市左京区吉田河原町14近畿地方発明センター内に置き、会員名簿の整備、出納事務ならびに編集室との連絡にあたる。

第2章 会 員

第5条 資格および義務

- 所属府県医会等の会員は本会の会員となる。
2. 所属府県医会等の非会員で、本会の目的に賛同する医師またはその他の科学者で入会したものは特別会員とする。特別会員の処遇については別に定める。
 3. 本会に功績顕著なる会員に対し、名誉会員または功労会員の称号を授与することができる。
 4. 名誉会員、功労会員を含むすべての会員は本会所定の会費、分担金等を納めなければならない。ただし、満77歳以上で20年間本会の会員であったもの、および長期療養等特別の事由ある会員に対しては、これを免除することができる。

第6条 入 会

所属府県医会等に入会したものについては、医会等の会長はその年度の会費を添え1ヵ月以内に会長に報告しなければならない。特別会員の入会手続きは別に定める。

第7条 退 会

所属府県医会等を退会したものについては、医会等の会長は1ヵ月以内に会長に報告しなければならない。特別会員の退会手続きは別に定める。

第8条 除 名

本会の名誉を汚し、あるいは会費を2年以上滞納したものについては、理事会の議決を経て会長はこれを除名することができる。

第3章 役員、評議員および幹事

第9条 役 員

本会に次の役員を置く。

会 長	1 名
副会長	1 名（次期主務地の現会長）
理 事	若干名（うち常務理事4名）
定数外理事	2 名（主務地担当理事）（主務地の前年～主務地終了）
監 事	2 名

第10条 役員の職務

- 会長は本会を代表し、会務を処理する。
2. 副会長は会長を補佐し会長事故あるときはその職務を代行する。
 3. 理事は理事会を組織して会務を分担執行する。主務地担当理事と次期主務地担当理事は庶務・会計を担当執行する。
 4. 常務理事は常務理事会を組織して理事会から委託された事項を執行する。
 5. 監事は会務を監査する。

第11条 役員の選任

- 次期会長は次期主務地の推薦により、理事会の議を経て評議員会において決定する。
2. 理事は所属府県医会等において会員数200名までは3名を選出し、200名を越えるときは200名ごとに1名を増す。ただし、150名を越えるときは200名とみなす。
なお会員数は本会会費を完納した12月31日現在の会員実数による。
 3. 会長は必要に応じ、理事若干名を推薦し、理事会の承認を得てこれを決定することができる。
 4. 定数外理事である主務地担当理事は、会長および副会長の推薦より理事会の議を経て理事会で決定する。
 5. 監事は各府県医会等から推薦された候補者のうち

から評議員会において選出する。

第12条 役員の任期

会長・副会長の任期は1年とする。

2. そのほかの役員の任期は2年とし、再任を妨げない。主務地担当理事は主務地担当の前年より主務地担当年度終了までの2年とする。
3. 補欠により就任した役員の任期は前任者の残任期間とする。
4. 役員は任期満了後といえども後任が決定するまではその職務を行わなければならない。
5. 役員の変更があった場合には直ちに会長および事務局にその旨を連絡する。

第13条 評議員

本会に評議員を置く。評議員は会員を代表し、評議員会を組織し、重要な議事を審議する。

2. 評議員は所属府県医会等において会員数120名までは3名を選出し、120名を越えるときは60名ごとに1名を増す。ただし30名を越えるときは60名とみなす。なお、会員数は本会会費を完納した12月31日現在の会員実数による。

このほか理事会は各府県の会員数に応じ、15名以内の評議員を推薦し、評議員会の承認を求めることができる。

3. 役員は評議員を兼ねることができない。
4. 評議員の任期は2年とし、再任を妨げない。補欠により就任した評議員の任期は前任者の残任期間とする。

第14条 幹事

会務の円滑な運営のため、各委員会等には、幹事若干名を置くことができる。

2. 幹事の任期は役員の任期と同一とし、再任を妨げない。補充または増員により就任した幹事の任期は前任または現任者の残任期間とする。
3. 会長は総会運営のため3名以内の総会幹事を置くことができる。その任期は会長の任期と同一とする。
4. 幹事は理事会の議を経て所定の会議に出席することができる。

第15条 役員・評議員の選出時期

所属府県医会等の会長はその選出理事、選出評議員ならびに会長推薦理事候補者、推薦評議員候補者および監事候補者の住所氏名を3月31日までに会長に報告しなければならない。

第16条 役員の承認

会長推薦理事および次期主務地担当理事は第1回理事会開催日までに理事会の承認を得るものとする。

第4章 会 議

第17条 総 会

総会は年1回主務地が担当して開催する。

第18条 理事会

会長は必要に応じて理事会を招集しその議長となる。

2. 議事は出席理事の過半数によって決する。可否同数のときは議長の決するところによる。なお、緊急を要する場合は通信により議決することができる。
3. 監事は理事会に出席するものとする。
4. 評議員会の議長および副議長は理事会に出席するものとする。

第19条 常務理事会

常務理事会は会長、副会長、常務理事および主務地担当理事と次期主務地担当理事をもって構成し、会長は必要に応じこれを招集する。

2. 常務理事会は理事会から委託された事項ならびに緊急事項を審議し執行する。なお、後者に関しては後日理事会において報告し承認を得なければならない。

第20条 定例評議員会

会長が招集し総会時に開催することを原則とする。

2. 評議員会は議長1名、副議長を1名選任する。
3. 議長、副議長の任期はこれを選任した評議員の任期と同一とする。
4. 会議は評議員現在数の過半数の出席をもって成立するものとする。ただし委任状をもって出席とみなす。
5. 議事は出席評議員の過半数により決する。可否同数のときは議長の決するところによる。

第21条 臨時評議員会

会長は理事会の議を経て臨時評議員会を招集することができる。

2. 緊急を要し臨時評議員会を開催し得ない場合には、通信によりこれを議決することができる。

第22条 評議員会議決事項および総会報告事項

次の事項は評議員会の承認または議決を経て、総会に報告しなければならない。

- (1) 事業報告および決算
- (2) 事業計画および予算
- (3) 会則の変更
- (4) 役員の選任
- (5) 次期会長ならびに主務地
- (6) 会員の除名
- (7) そのほかの重要事項

第5章 学術集会

第23条 学術集会

学術集会は年2回学術集会会長が行う。そのうち1回は総会当日に開催し、他の1回は他地区産科婦人科学会と合同することができる。

2. 学術集会の会長は理事会の議を経て会長がこれを委嘱する。

第6章 委員会

第24条 委員会

本会に学術委員会、日産婦学会委員会、日産婦医会委員会ならびに機関誌編集委員会を常置する。その他理事会において必要と認めたときは、担当理事のもとに委員会を設置することができる。委員会に関する規定は別にこれを定める。

2. 委員会は少なくとも年1回理事会および評議員会にその事業内容を報告し、要旨を本会の機関誌に掲載しなければならない。
3. 委員会委員の選出時期ならびに承認
委員会委員候補者の住所・氏名については4月30日までに会長に報告し、第1回理事会開催日までに理事会の承認を受けることとする。
4. 常置委員会の委員は任期満了後も後任が決定するまでの期間はその職務を執行しなければならない。

第7章 機関誌

第25条 機関誌

本会の機関誌は「産婦人科の進歩」と称し、定期発行する。

第8章 会計

第26条 会計

本会の会計は会費、寄附金およびその他の収入をもってこれにあてる。

第27条 会費

本会の会費は所属府県医会等を経てその年度の9月30日までに事務所に納入しなければならない。既納会費はいかなる場合にも返還しない。

第28条 会計年度

本会の会計年度は4月1日に始まり翌年3月31日に終わる。

第29条 会務日誌および会計簿

本会は会務日誌および会計簿を備え、会務日誌は主務地において記録し、次期主務地に移管するものとする。会計簿は事務所に於いて記録保管するものとする。

第9章 学会賞、その他

第30条 学会賞

学会賞のため、本会は本会会員の業績に対し学会賞を贈呈することができる。

第31条 その他

名誉会員、功労会員、学術奨励賞、会費の免除その他重要な条項については内規または細則を定め理事会の承認を得なければならない。

附則

1. 本会則は平成28年6月5日よりこれを施行する。
(平成2年5月27日改定)
(平成12年6月25日改定)
(平成20年10月28日改定)
(平成26年6月29日改定)
(平成28年6月5日改定)

近畿産科婦人科学会諸規定

理事規定

- 第1条 本規定は会則第9条により定める。
- 第2条 常務理事は各種常置委員会の委員長をもって充てる。
- 第3条 理事の業務分担は、3業務以内に留める。

学術委員会規定

- 第1条 本規定は会則第24条により定める。
- 第2条 学術委員会は各大学より2名およびその合計の半数を越えない一般会員より成る。
2. 学術委員は所属府県医会等の会長の推薦に基づき理事会の承認を経て選任される。
- 第3条 学術委員長は学術委員の互選により定める。

第4条 学術委員会は学術集会の企画およびその他の学術活動を担当する。

第5条 学術委員長は会長に連絡して学術委員会を招集し、その議長となる。

2. 学術委員長は必要に応じて小委員会を設置し、招集することができる。

第6条 本委員会内に研究部会を設置することができる。必要がある場合は、理事会の承認を経て、研究部会を改廃することができる。

2. 研究部会委員は所属府県の大学および産婦人科医会等の会長の推薦に基づき学術委員会の承認を経て選任される。また委員に変更のあった場合は直ちに会長および事務局に連絡する。

第7条 学術委員長および学術委員の任期は2年とし改選する。ただし再任を妨げない。その改選期は役員の改選期と同一とする。

第8条 学術委員の欠員補充の場合は前任者の残任期間とする。

第9条 学術委員会の経費は本会が負担する。
(平成12年6月25日改定)

日産婦学会委員会規定

第1条 本規定は会則第24条により定める。

第2条 本委員会は日本産科婦人科学会（以下、日産婦学会という）の事業のうち近畿地区に関する業務を処理するとともに、各府県の日産婦学会地方部会相互間の連携を図るものとする。

第3条 本委員会の委員構成を次のごとく定め、理事会の承認を経て選任される。

（1）本会会員にして日産婦学会の役員、総会議長および副議長ならびに運営企画委員会委員

（2）6府県の日産婦学会地方部会長

（3）近畿地区に所在する大学の産科婦人科教授

（4）日産婦学会代議員中より会長が推薦するもの

第4条 日産婦学会委員長および日産婦学会委員の任期は2年とし、再任を妨げない。その改選期は近産婦役員の改選期と同一とする。ただし、委員の欠員補充の場合は前任者の残任期間とする。

第5条 委員長は委員の互選により定め、日本産科婦人科学会の近畿ブロック連絡委員を兼ねるものとする。

第6条 委員長は会長に連絡して委員会を招集し、その議長となる。

第7条 本委員会内に小委員会を設置することができる。小委員会の委員長はその小委員会委員の互選により

定める。

第8条 日産婦学会委員会の経費は本会が負担するものとする。

(平成22年6月20日改定)

附則

本規定は平成22年6月20日から施行する。

日本産科婦人科学会理事候補選出規定

この規定は、日本産科婦人科学会（以下、日産婦学会と略）近畿ブロック理事候補を選出するための規定である。

第1条 理事候補選出のための代議員の会は、近産婦科婦人科学会（以下、近産婦学会と略）会長が招集する。

第2条 選挙管理委員会

第1項 会長は、理事候補を選出するための業務を遂行することを目的として、選出年度第1回理事会の議を経て、近産婦学会に選挙管理委員会（以下、委員会と略）を設置する。

第2項 委員会は、近産婦学会会長、副会長ならびに被選挙人でない役員のうちから会長が委嘱する若干名をもって構成する。

第3項 選挙管理委員長（以下、委員長と略）は、委員の互選によりこれを決定する。

第4項 委員会は、選挙の告示と立候補の受理および開票の管理ならびに当選人の告示を行う。

第5項 委員長は、投票および開票に際しては、出席代議員の中から各3名の投票および開票立ち合い人を指名する。

第6項 委員会は、その他理事候補選出を終了するまでの選挙事務に関する一切の業務を担当する。

第3条 選挙の定数

第1項 日産婦学会の定める理事の定数とする。

第4条 被選挙人の資格

第1項 近畿ブロックに所属する日産婦学会会員であること。

第2項 立候補制によるものとする。

第5条 選挙人の資格

第1項 日産婦学会理事候補選出の年の近産婦ブロックの日産婦学会新代議員であること。

第6条 選出方法

第1項 選出は投票によることを原則とする。

第2項 投票は選挙人の無記名投票で単記投票とする。

第7条 理事候補の決定

第1項 有効投票の得票順位に従って、上位定数を

理事候補とする。

第2項 同一得票数のものが2名以上になり定数を超過する場合には、委員会立ち会いのもとに抽選を行い、理事候補を決定する。

第3項 任期を残して理事定数に欠員が生じた場合、その都度定数外得票の順に従い補充する。

第4項 立候補者が定数の場合は、新代議員就任予定者により承認する手続きをとる。

第5項 任期を残して理事定数に欠員が生じ、定数外の候補者がいない場合、現理事が推薦する。

第6項 選挙結果は次回選挙前日まで有効とする。

第8条 理事候補の選出結果

第1項 投票結果は公式記録し、理事候補の氏名を近産婦学会員に公表する。

第2項 近産婦学会会長は速やかに日産婦学会理事長に、選出結果を報告しなければならない。欠員補充の場合も同じである。

第3項 任期を残して理事定数に欠員が生じた場合、その都度定数外得票の順に従い補充する。

第4項 選挙結果は次回選挙前日まで有効とする。

第9条 投票の無効

第1項 以下に該当する場合の投票はその全体を無効とする。

1. 正規の投票用紙を用いないもの
2. 委員会が定める選挙方法に従わないもの
3. 候補者でないものの氏名を記載したもの
4. 候補者の誰を記載したか確認し難いもの
5. 過不足のある候補者の氏名を記載したもの
6. 候補者の氏名のほか他事を記載したもの
ただし、職業、身分、住所または敬称の類を記したものはこの限りでない
7. 同一候補を複数記載したもの

第10条 規定の改定

本規定は、日産婦学会近畿ブロック代議員会の決議を経なければ変更することはできない。

第11条 規定の施行

本規定は、平成27年2月15日から施行する。

(昭和63年2月10日改定)

(平成12年6月25日改定)

(平成17年2月20日改定)

(平成27年2月15日改定)

日産婦医会委員会規定

第1条 本規定は会則第24条により定める。

第2条 本委員会は日本産婦人科医会（以下、日産婦

医会という）の事業計画に従いその業務を処理する。

第3条 本委員会の構成は次のごとく定め、理事会の承認を得るものとする。

(1) 本会会員にして日産婦医会本部の役員

(2) 各府県日産婦医会支部長

(3) 各府県選出日産婦医会代議員中より各府県代議員定数以内のものを支部長が推薦する。

第4条 委員長は委員の互選により定める。

第5条 日産婦医会委員長および日産婦医会委員の任期は2年とし改選する。ただし再任を妨げない。その改選期は役員の改選期と同一とする。

第6条 委員長は会長に連絡し、委員会を招集しその議長となる。

第7条 本委員会内に次の担当部会を常置する。

その他必要がある場合は理事会の承認を得て部会を改廃することができる。常置担当部会は次の6部会とする。

(1) 医療保険部会

(2) 研修部会

(3) 母子保健部会

(4) がん部会

(5) 医療安全部会

(6) 医業推進部会

第8条 各部会委員は所属府県医会等の会長の推薦に基づき日産婦医会委員会の承認を経て選任される。

第9条 各部会長は各部会委員の互選により定める。

第10条 日産婦医会委員長は各部会委員長と密接に連絡をとり、必要に応じ各種部会を招集することができる。各種部会の議長は各部会長が務める。

第11条 委員欠員の補充の場合は前任者の残任期間とする。

第12条 総ての委員は次期委員の決定までその任務を引き続き担当しなければならない。

第13条 日産婦医会委員会の経費は本会が負担する。

(平成29年2月19日改定)

機関誌編集委員会規定

第1条 本規定は会則第24条により定める。

第2条 編集委員は編集担当理事、幹事、常任編集委員および若干名の一般会員により成る。

第3条 委員長は編集担当理事を対象として編集委員の互選により定め、理事会の承認を得るものとする。

第4条 委員会は会長に連絡し定例委員会の他、必要に応じ臨時委員会を開催する。

第5条 委員会は編集の企画および実務を担当する。

第6条 委員長は委員会を招集しその議長となる。委員長および委員の任期は2年とする。ただし再任を妨げない。その任期は役員の任期と同一とする。

第7条 委員の欠員補充の場合は、前任者の残任期間とする。委員の変更のあった場合は、直ちに会長および事務局に報告する。

第8条 機関誌編集委員会の経費は本会が負担する。
(令和2年6月15日改定)

学会賞規定

第1条 本規定は会則第30条により定める。

第2条

1. 学会賞として学術奨励賞と優秀論文賞の2つを設ける。

2. 優秀論文賞

学会の機関誌に掲載された優秀な論文に対し授与する。原著、総説、臨床研究、診療、症例報告などを対象とする。

3. 学術奨励賞

前項の優秀論文の中で最も優秀な論文に対して学術奨励賞を授与する。主として原著論文を対象とする。

4. 受賞対象

前年の「産婦人科の進歩」誌に掲載された本会会員の論文中、学会賞の公募に応じたもの、およびレフェリー、常任編集委員会から推薦を受けたものとする。学術奨励賞の受賞対象者は、論文掲載年度の12月31日時点において満45歳未満の会員とする。優秀論文賞の受賞対象者については、年齢制限を設けない。

5. 応募ならびに選考方法

- (イ) 学会賞の推薦理由を400字以内に記載し(自薦、共著者を含む)、所定の期間中に応募する。
- (ロ) 選考方法に関しては審査委員会に一任する。
- (ハ) 審査委員会は会長、副会長、学術委員長および各大学主任教授(主任教授が欠員の場合これに代わるもの)により構成される。
- (ニ) 審査委員会の議長は学術委員長が務める。

第3条 受賞業績については、学術委員長が総会席上でその内容を紹介し表彰するとともに、学術奨励賞受賞者は業績について講演を行う。

第4条 学術奨励賞基金

1. 本基金は旧高山賞基金、緒方正清賞基金として寄附されたものに有志の寄附金を加えたものである。

2. 本基金は本会の事務所において保管する。

3. 学術奨励賞の費用は基金の運用によりまかない、その額は理事会で決定する。

附則

本規定は平成20年10月28日から施行する。

(平成25年5月19日改定)

(平成29年2月19日改定)

名誉会員規定

第1条 本規定は会則第5条により定める。

第2条 本会会員にして次の各事項の内いずれか3つ以上の条件を充たすものに対し名誉会員の称号を授与し感謝状を贈呈する。

- (1) 産科学・婦人科学の進歩あるいは本会の発展に寄与したもの
- (2) 本会の評議員に20年以上就任したもの
- (3) 本会の理事・監事に10年以上就任したもの
- (4) 本会の会長、または学術集会長に就任したもの
- (5) 近畿地区大学の教授で定年退職したもの

第3条 産科学・婦人科学領域の進歩あるいは本会の発展に著しく貢献したと認められるものあるいは、本会会員にして日本産科婦人科学会名誉会員であるものに対しては、前条の規定にかかわらず選考の上、名誉会員の称号を授与することができる。

第4条 名誉会員は理事または所属府県医会等の会長が理由を附して会長に推薦し、会長は理事会に諮り評議員会の承認を得なければならない。

第5条 名誉会員は理事会および評議員会に出席して意見を述べることができる。ただし採決には加わらない。

功労会員規定

第1条 本規定は会則第5条により定める。

第2条 本会の会員にして次の各項の内3条件を充たすものに対し功労会員の称号を授与し感謝状を贈呈する。

- (1) 年齢満65歳以上であること
- (2) 本会の評議員に10年以上就任したもの
- (3) 本会の発展に特に功労のあったもの
- (4) 多年にわたり役員、委員等に就任功労のあったもの

第3条 功労会員は所属府県医会等の会長が理由を附して会長に推薦し、会長は理事会に諮り、評議員会の承認を得なければならない。

第4条 功労会員は評議員会に出席して発言すること

ができる。ただし採決には加わらない。

特別会員規定

第1条 本規定は会則第5条により定める。

第2条 特別会員は本会会員の推薦書ならびに入会申込み書、年会費全額を添えて入会を申し出、理事会の審議を経て入会するものとする。

第3条 特別会員は所定の退会手続きにより退会する。また年会費をその年度の6月30日までに納入しない場合は自動的に退会とする。

第4条 特別会員は本会の学術集会、および学術委員会に属する研究部会に参加、発表することができる。

第5条 特別会員は本会の機関誌の配布を受け、機関誌に投稿することができる。

第6条 特別会員は本会の役員、評議員、各種委員会の委員、幹事になることはできない。

本規定は、平成12年6月26日から施行する。

(平成12年6月25日改定)

医会報告（日産婦医会委員会研修部会）

平成31年・令和元年度（2019.4～2020.3）各府県別研修状況（敬称略）
【滋賀県】
滋賀県医師会母体保護法指定医師研修会

平成31年4月21日 ピアザ淡海

1. 平成30年度日本医師会家族計画・母体保護法指導者講習会伝達講習会
滋賀県医師会母体保護法指定医師審査委員会
委員長 高橋健太郎
2. 産婦人科医に必要な法的知識
滋賀医科大学社会医学講座法医学部門
教授 一杉正仁

2019年度 第1回 滋賀県産科婦人科医会
総会・学術研修会

令和元年6月2日 びわ湖大津プリンスホテル

一般演題

1. 子宮鏡手術の新しい試み
草津総合病院産
十河進仁，中川渥裕，小暮 藍，鳥井裕子，
伊藤良治，卜部優子，卜部 諭
2. 後腹腹腔に達する巨大子宮頸部筋腫の1症例
長浜赤十字病院
村頭 温，石田憲太郎，梅宮楨樹，
山中章義，奈倉道和，中島正敬
3. 高度の股関節開排制限のため術式の決定に難渋した骨盤臓器脱の1例
大津赤十字病院
李 泰文，家村洋子，高折 彩，花田哲郎，
上田 匡，岩見州一郎，金 共子，
藤田浩平
4. 腹腔鏡手術における癒着防止剤挿入器具Endo
ロール[®]の使用経験
市立長浜病院
渡辺智之，上村真央，脇ノ上史郎，
林 嘉彦
5. 2200gの子宮に対するTLH～TLHも適応を再考

する～

長浜赤十字病院

 山中章義，石田憲太郎，村頭 温，
梅宮楨樹，奈倉道和，中島正敬

一般演題Ⅱ

6. 悪性疾患との鑑別に苦慮した帝王切開瘢痕部に
生じたUterus-like massの1症例
公立甲賀病院
松本有美，松田淑恵，高橋真理子，
小林 昌
7. 腹腔内所見にても診断確定困難であった両側卵
管妊娠の1症例
長浜赤十字病院
中島正敬，石田憲太郎，村頭 温，
梅宮楨樹，山中章義，奈倉道和
8. 異なる転帰をたどった胎児上部消化管閉鎖の2
症例
滋賀医科大学医学部附属病院母子・
女性診療科
岡田奈津実，鈴木幸之助，桂 大輔，
林 香里，所 伸介，山田一貴，木村文則，
高橋健太郎，村上 節
9. 超音波検査で臍帯嚢胞像を呈した臍帯部の尿膜
管嚢胞の1例
大津赤十字病院
家村洋子，高折 彩，李 泰文，花田哲郎，
上田 匡，岩見州一郎，金 共子，
藤田浩平
10. 当科におけるNIPTの現状
滋賀医科大学医学部附属病院母子・女性診療科¹⁾，
近江八幡市立総合医療センター産婦人科²⁾，
小野哲男^{1,2)}，山田一貴¹⁾，鈴木幸之助¹⁾，
所 伸介¹⁾，林 香里¹⁾，桂 大輔¹⁾，
木村文則¹⁾，高橋健太郎¹⁾，村上 節¹⁾

特別講演

「帝王切開術：危機的状況への対応策」

大阪大学大学院医学系研究科産科学

婦人科学教室

教授 木村 正

第11回 びわこ周産期研究会

令和元年8月3日 ホテルポストンプラザ

草津びわ湖

講演Ⅰ

「Cesarean scar syndrome の診断と治療

—帝王切開は不妊の原因となる—」

富山県立中央病院産婦人科

部長 谷村 悟

講演Ⅱ

「帝王切開瘢痕部症候群の臨床を考える～術中評価、術後経過観察、診断、IC、治療～」

社会医療法人財団薫仙会 恵寿総合病院

産婦人科

科長 新井隆成

第2回 日本助産診断実践学会学術集会

令和元年9月7日 ニプロiMEP

特別講演1

「産科危機的出血の際に、助産師に求める助産診断とその実践のエビデンス」

地方独立行政法人りんくう総合医療センター

周産期センター産科医療センター長兼部長

萩田和秀

第17回 湖東産婦人科医会

令和元年9月7日 ホテルサンルート彦根

特別講演

「当科におけるロボット支援下単純子宮全摘術の導入から今日まで」

長浜赤十字病院

部長 中島正敬

令和元年度 第2回滋賀県産科婦人科医会**学術研修会**

令和元年9月21日 びわ湖大津プリンスホテル

特別講演Ⅰ

「不妊治療における黄体期管理の意義」

関西医科大学産科婦人科学講座

教授 岡田英孝

特別講演Ⅱ

「無痛分娩の安全性向上のための方策」

北里大学医学部産科学

教授 海野信也

第4回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和元年10月5日 ニプロiMEP

講習

「妊産婦メンタルヘルスケア」

医療法人輝栄会 福岡輝栄会病院

医師 鈴宮寛子

講演

「虐待対応の仕組みと現状」

立命館大学産業社会学部現代社会学科

教授 野田正人

第2回 滋賀婦人科内分泌セミナー

令和元年10月19日 びわ湖大津プリンスホテル

一般演題**演題1**

「ジェノゲストにおける副作用への対応」

長浜赤十字病院

山中章義, 石田憲太郎, 村頭 温,

梅宮楨樹, 奈倉道和, 中島正敬

講演2

「小腸子宮内膜症に対しカプセル内視鏡施行後医原性腸閉塞に至った1例」

大津赤十字病院

花田哲郎, 上田 匡, 家村洋子, 高折 彩,

李 泰文, 岩見州一郎, 金 共子,

藤田浩平

特別講演

「子宮内膜症・子宮腺筋症女性の生涯にわたるヘルスケア」

京都府立医科大学大学院医学研究科

女性生涯医科学

教授 北脇 城

第141回 近畿産科婦人科学会学術集会

令和元年10月27日 琵琶湖ホテル

基調講演

「小児・AYA世代の女性がん患者の妊孕性とヘル
スケア」
大阪大学大学院医学系研究科小児科学
准教授 三善陽子

第3回 大津・湖西・湖南地区合同研修会令和元年11月21日 ホテルポストンプラザ
草津びわ湖**特別講演**

「帝王切開癒痕症候群は子宮内膜症か？」
滋賀医科大学産科学婦人科学講座
教授 村上 節

令和元年度 第3回滋賀県産科婦人科医会**学術研修会**

令和元年12月1日 びわ湖大津プリンスホテル

一般演題Ⅰ**1. 子宮捻転の1症例**

近江八幡市立総合医療センター
藪本和也, 池川貴子, 草場紗智子,
竹川哲史, 小野哲男, 初田和勝

**2. 付属器救急疾患に対する自科麻酔下吊り上げ式
腹腔鏡下手術—開腹手術を減らす試み—**

大津赤十字病院
上田 匡, 家村洋子, 高折 彩, 花田哲郎,
李 泰文, 金 共子, 藤田浩平

**3. 当科におけるTLHでの子宮動脈処理のバリエー
ション**

長浜赤十字病院
中島正敬, 石田憲太郎, 梅宮慎樹,
村頭 温, 山中章義, 奈倉道和

4. 当院におけるロボット支援下手術について

滋賀県立総合病院
川口雄亮, 村上隆介, 澤山咲輝, 矢内品太,
野々垣比路史

一般演題Ⅱ**5. ホルモン充填療法を契機に乳癌が発見された
3症例**

奥田医院

奥田雄二

6. 当院における頸管縫縮術の検討

長浜赤十字病院
梅宮慎樹, 石田憲太郎, 村頭 温,
奈倉道和, 山中章義, 中島正敬

7. 当院における超早産分娩の取り扱い

滋賀医科大学医学部附属病院母子・
女性診療科
前田倫子, 鈴木幸之助, 所 伸介, 辻俊一郎,
林 香里, 小川智恵美, 木村文則,
村上 節

8. 産科危機的出血の2症例

滋賀医科大学医学部附属病院母子・
女性診療科
大橋瑞紀, 鈴木幸之助, 辻俊一郎, 山田一貴,
賀勢 諒, 岡田奈津実, 木村文則,
村上 節

特別講演Ⅰ

「稀少部位子宮内膜症診療の夜明け～稀少部位子
宮内膜症ガイドラインと全国調査～」

同愛記念病院
部長 平田哲也

特別講演Ⅱ

「日本産婦人科医会が現在直面している諸問題に
ついて」

公益社団法人日本産婦人科医会 副会長
社団安津会前田産婦人科医院 理事長
前田津紀夫

第5回 妊産婦メンタルヘルスケア研修会

令和元年12月8日 ニプロiMEP

講演

「面接技法の実際—話しやすいと感じてもらおう方
法—」

滋賀医科大学精神医学講座
教授 尾関祐二

Sarcoma Conference in Shiga

令和2年1月23日 クサツエストピアホテル

一般演題

「当科における進行再発子宮平滑筋肉腫の経験」

滋賀県立総合病院

医長 村上隆介

特別講演Ⅰ

「子宮に肉腫の薬物療法における新たなトレンド」

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

准教授 阪埜浩司

特別講演

「安心して産み育てられる社会～生殖医療を通じて～」

医療法人登誠会諏訪マタニティークリニック

院長 根津八紘

滋賀県産科婦人科セミナー

令和2年2月1日 琵琶湖ホテル

一般演題

「慢性便秘症関連」

滋賀医科大学医学部附属病院消化器内科

病院准教授 稲富 理

特別講演Ⅰ

「卵巣がん治療の最前線」

関西ろうさい病院

副院長 伊藤公彦

第10回 滋賀生殖医療懇話会

令和2年2月29日 ロイヤルオークホテル

一般演題

1. 卵巣予備能が良好な原因不明不妊症におけるク

ロミッド採卵の有用性の検討

医療法人双葉会 清水産婦人科

森由花里, 金子由貴, 段 亜儒, 清水良彦

2. 黄体ホルモン製剤併用卵巣刺激法 (PPOS法)

の培養成績における検討

医療法人桂川レディースクリニック

生殖医療センターラージ

佐藤多恵子, 小田沙希恵, 矢田 恵,

奥村久美子, 西内美香子, 服部百合香,

上田聡代, 酒井まゆみ, 磯田友香里,

奥田めぐみ, 田中彩千花, 井上貴至,

桂川 浩

3. ダナゾールを用いた融解胚移植の臨床成績につ

いて一反復着床不全に対する戦略—

醍醐渡辺クリニック

新庄菜由, 人見裕子

【京都府】

第28回 生殖医学研究会講演会

令和元年5月17日 芝蘭会館

「婦人科疾患に対する治療と副作用対策～産婦人科医からみた便秘治療を中心に～・黄体化の分子メカニズム」

京都桂病院

部長 岩見州一郎

山口大学医学部産科婦人科

教授 杉野法広

2019年度 母体保護法指定医師研修会

令和元年5月18日 舞鶴グランドホテル

「産科救急について」

京都第一赤十字病院

部長 大久保智治

第27回 鴨和腫瘍カンファレンス

令和元年6月2日 ウェスティン都ホテル京都

「絨毛性疾患治療の変遷」

和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

教授 井篁一彦

第2回 京都妊娠と糖尿病カンファレンス

令和元年7月10日 芝蘭会館

「妊娠糖尿病に関する最新の知見」

愛媛大学大学院医学系研究科

教授 杉山 隆

京都産婦人科医会7月学術研修会

令和元年7月20日 ウェスティン都ホテル京都

「婦人科腹腔鏡下手術の限界への挑戦」

東京女子医科大学医学部産婦人科学

教授 熊切 順

産婦人科診療内容向上会

令和元年8月3日 京都ホテルオークラ

「内因性および外因性女性ホルモンと心血管系疾患」

飯田橋レディースクリニック

院長 岡野浩哉

第13回京近畿産婦人科乳腺医学会学術集会

令和元年9月25日 京都大学医学部臨床講堂

「乳癌のリスクとスクリーニング」

京都大学大学院医学研究科・

医学部乳腺外科学

教授 戸井雅和

「HBOCとPARP阻害剤について」

医療法人財団今井会 足立病院 京都プレストセン

ター 沢井記念乳腺クリニック

院長 新藏信彦

京都産科婦人科学会令和元年度学術集会

令和元年10月19日 TKP京都四条烏丸カンファレンスセンター

「外陰肉腫再発に対する遺伝子パネル検査に基づいた治療を試みた1例」, 他

一般演題 13題

京都市立病院

部長 藤原葉一郎

特別講演会

「子宮内膜症カスケードと周産期関連疾患」

東京大学医学部附属病院女性診療科・産科

准教授 平池 修

京都産婦人科医会両丹地区懇談会

令和元年11月9日 舞鶴グランドホテル

「子宮内膜症の最近の話題 子宮頸部腫瘍の取り扱い」

信州大学産科婦人科学教室

教授 塩沢丹里

第12回 京都産婦人科救急診療研究会

令和元年11月10日 京都府立医科大学

「母体急変時の初期対応実技コース（メディカルラリー）」

京都府立医科大学救急・災害医療システム学

講師 山畑佳篤

「A群連鎖球菌による母体死亡について」

東邦大学医療センター 大森病院 総合周産期母子

医療センター（母体・胎児部門）

教授 中田雅彦

第20回 京都女性のヘルスケア研究会

准教授 糸井利幸

令和元年11月16日 京都タワーホテル

「周産期からの先制医療―世代を超えたヘルスケア」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・
婦人科学教室

教授 増山 寿

一般演題 6題

第11回 京都周産期カンファレンス

令和元年11月16 TKPガーデンシティ 京都

「妊娠と糖尿病」

愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学

教授 杉山 隆

「超音波レクチャー」

一般演題 4題

第2回 産婦人科骨盤内手術手技研究会

令和元年11月29日 京都府立大学

「婦人科悪性腫瘍に対する鏡視下手術の現状と展望」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科学分野

特命教授 寺井義人

第11回 京都婦人科鏡視下手術研究会

令和元年12月14日 京都商工会議所

「内視鏡で解き明かす臨床の謎―Fasciaの美しい構造とその崩壊―」

富山県立中央病院産婦人科

部長 谷村 悟

一般演題 6題

ミニレクチャー

地区基幹病院小児科医師ならびに**産婦人科医師との懇談会**

令和2年1月25日 ホテル日航プリンセス京都

「循環器小児科医が女性患者を診る移行期・成育医療の課題」

京都府立医科大学大学院医学研究科

小児循環器・腎臓学

【大阪府】

令和元年度 第1回周産期医療研修会

令和元年5月18日 大阪府医師会館

「エコチル調査のこれまでとこれから」

大阪医科大学衛生学・公衆衛生学

特任准教授 池原賢代

「エコチル調査・大阪ユニットでわかってきたこと」

大阪大学医学部

エコチル調査ユニットセンター

研究員 崔 美善

令和元年度 第2回周産期医療研修会

令和元年7月6日 大阪府医師会館

「NIPTのこれまでとこれから—その光と影—」

大阪市立総合医療センター

部長 中村博昭

「周産期遺伝診療と出生前診断のコンセンサスを考える～医療者・妊婦・胎児・患児・家族・社会の視点から～」

兵庫医科大学病院遺伝子医療部・産科婦人科

教授 澤井英明

令和元年度 母体保護法指定医師研修会

令和元年7月20日 大阪府医師会館

「母親（親）によって規定される子供の健康～育児からHPVワクチン、そして子宮頸がん検診まで～」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学

講師 上田 豊

「生命の議論から顕わになる生命（いのち）の社会的・文化的側面」

お茶の水女子大学

名誉教授 波平恵美子

「母体保護法について」

大阪府医師会

理事 笠原幹司

令和元年度 第1回研修会

令和元年9月28日 国民會館

「生殖医療領域における遺伝診療」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

助教 三宅達也

「遺伝性腫瘍だとわかることはBad News?」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

助教 橋本香映

「出生前診断の現状—NIPTを中心に—」

大阪母子医療センター

副部長 岡本陽子

令和元年度 第3回周産期医療研修会

令和元年11月9日 大阪府医師会館

「途上国と新生児蘇生法—私が学んだこと」

国際医療福祉大学塩谷病院小児科

副部長 嶋岡 鋼

「カンボジア医療支援におけるシミュレーション医療教育」

倉敷中央病院産婦人科

医長 清川 晶

令和元年度 家族計画母体保護法指導者講習会

令和2年1月31日 大阪府医師会

「人工妊娠中絶に関する法律上の諸問題（医療安全の立場から）」

白水法律事務所

弁護士 鵜飼万貴子

令和元年度 第4回周産期医療研修会

令和2年2月15日 大阪府医師会館

「大阪新生児診療相互システム（MNCS）の実績と活動」

大阪市立総合医療センター新生児科

主任部長 兼

総合周産期母子医療センター センター長

市場博幸

「OGCSの実績と現在のシステム」

大阪母子医療センター

副院長 光田信明

令和元年度 第2回研修会

令和2年2月22日 AP大阪淀屋橋

「若年がんと妊孕性温存」

関西医科大学産婦人科診療

講師 中尾朋子

「産後うつ病の治療戦略」

亀弘記念医学会関西記念病院

院長 奥川 学

【奈良県】

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和元年5月9日 ホテル日航奈良

「慢性便秘症と直腸肛門疾患の病態と治療
～産婦人科の先生方へ伝えたいこと～」

錦織病院

院長 錦織直人

令和元年度 奈良県産婦人科医会学術講演会

令和元年6月16日 ホテル日航奈良

一般講演

- 1) 腹腔鏡下手術後に化学性腹膜炎を発症した
2例

大和高田市立病院

山脇愛香, 福井陽介, 辻あゆみ, 野口武俊,
梶原宏貴, 堀江清繁

- 2) 成人女性に突然発症した原因不明の続発性腔閉
鎖症の1例

市立奈良病院

山尾佳穂, 春田典子, 延原一郎, 東浦友美,
藤井 肇, 原田直哉

- 3) 再発子宮平滑筋肉腫に対する骨盤内臓全摘術の
1症例

奈良県立医科大学

西川実沙, 中谷真豪, 面川 渚, 上林潤也,
西川恭平, 日野友紀子, 長安実加,
岩井加奈, 木村麻衣, 新納恵美子,
山田有紀, 馬淵誠士, 川口龍二, 小林 浩

- 4) 術中止血困難となり, ガーゼ圧迫留置により一
次的閉腹を行い, 救命可能であった卵巣癌の1例
天理よろづ相談所病院

高 一弘, 富田裕之, 米山華蓮, 平山貴裕,
松原慕慶, 三木通保, 藤原 潔

- 5) 子宮腺筋症の画像診断と新分類に関する考察
高の原中央病院¹⁾, 奈良県立医科大学²⁾

貴志洋平¹⁾, 松原 翔²⁾, 小林 浩²⁾

- 6) 卵巣癌再発に対し実施したリムパーザ治療中に,
汎血球減少, 播種性血管内凝固症候群, 急性肝
障害をきたした1症例

- 近畿大学奈良病院産婦人科¹⁾、同病理診断科²⁾
松岡基樹¹⁾、金山清二¹⁾、鹿庭寛子¹⁾、
張 波¹⁾、西岡和弘¹⁾、若狭朋子^{1,2)}、
大井豪一¹⁾
- 7) 遺伝性乳がん卵巣がん症候群診療の導入と症例
報告
奈良県総合医療センター産婦人科¹⁾、
同乳腺外科²⁾、同新生児集中治療部³⁾
田中サキ¹⁾、伊東史学¹⁾、谷口真紀子¹⁾、
杉浦 敦¹⁾、春田祥治¹⁾、佐道俊幸¹⁾、
喜多恒和¹⁾、山内清明²⁾、安原 肇³⁾
- 8) 当科における子宮体癌治療の新しい取り組み～
ロボット支援下手術・腹腔鏡下傍大動脈郭清術～
奈良県立医科大学産科婦人科学教室
上林潤也、面川 渚、西川恭平、西川実沙、
日野友紀子、中谷真豪、新納恵美子、
長安実加、岩井加奈、木村麻衣、山田有紀、
馬淵誠士、川口龍二、小林 浩
- 9) 頸 部 細 胞 診 で HSIL (high-grade squamous
intraepithelial lesion) に対して、迅速にLEEP
を施行することを選択肢としているASCCP
(American Society for Colposcopy and
Cervical Pathology) 2012ガイドラインの妥当
性についての後方視的検討
奈良県総合医療センター¹⁾、
奈良県西和医療センター²⁾
豊田進司¹⁾、杉浦 敦¹⁾、伊東史学¹⁾、
谷口真紀子¹⁾、春田祥治^{1,2)}、井谷嘉男¹⁾、
平野仁嗣^{1,2)}、石橋理子¹⁾、田中サキ¹⁾、
渡辺しおか¹⁾、橋口康弘¹⁾、前花知果¹⁾、
渡邊 恵¹⁾、杉本ひとみ¹⁾、細川奈月²⁾、
佐道俊幸¹⁾、喜多恒和^{1,2)}
- 10) 妊娠初期に発症した深部静脈血栓症治療中に
HITを発症し治療に難渋した1例
奈良県立医科大学産科婦人科学教室
面川 渚、上林潤也、西川恭平、西川実沙、
日野友紀子、山中彰一郎、中谷真豪、
大西俊介、中野和俊、中村春樹、
市川麻祐子、赤坂珠理晃、成瀬勝彦、
小林 浩
- 11) 産後出血に対するUAE後に子宮筋感染と壊死

- をきたし、子宮摘出を要した1例
奈良県総合医療センター
橋口康弘、石橋理子、前花知花、田中サキ、
渡辺しおか、渡邊 恵、平野仁嗣、
佐道俊幸、喜多恒和
- 12) 妊娠高血圧症候群様の症状を呈したMirror症
候群の1例
奈良県立医科大学産科婦人科学教室
中谷真豪、面川 渚、上林潤也、西川恭平、
西川実沙、日野友紀子、山中彰一郎、
大西俊介、中野和俊、中村春樹、
市川麻祐子、赤坂珠理晃、成瀬勝彦、
小林 浩
- 13) 産婦人科一次救急体制～開始から10年～
奈良県産婦人科医会、大和郡山病院
山下 健
- 特別講演
「子宮内膜症の管理に関するトピックス」
鳥取大学医学部産科婦人科学
准教授 谷口文紀

第105回 臨床カンファレンス

- 令和元年7月18日 奈良ロイヤルホテル
「子宮内膜症・子宮筋腫～トータルヘルスケアを
見据えた治療戦略～」
京都府立医科大学大学院医学研究科
女性生涯医科学
教授 北脇 城

奈良県産婦人科医会学術研修会

- 令和元年8月22日 奈良県医師会館
「避妊からQOL向上への転換」
埼玉医科大学病院産婦人科
教授 石原 理

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

- 令和元年8月29日 奈良県医師会館
「女性に寄り添う産婦人科医療のあり方について
～平成30年度日本医師会家族計画・母体保護法
指導者講習会伝達講習会、他」
奈良県産婦人科医会

理事 橋本平嗣, 他

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和元年9月19日 Le BENKEI

「ペバシズマブ併用化学療法によるNAC/IDSの治療戦略～自施設での知見も踏まえて～」

千葉大学大学院医学研究院生殖医学

助教 楯 真一

第12回 奈良婦人科腫瘍カンファレンス

令和元年10月5日 奈良ロイヤルホテル

「高齢者のがん治療：高齢者機能評価と治療方針」

福井大学医学部産科婦人科学

教授 吉田好雄

第4回 奈良周産期臨床フォーラム

令和元年11月9日 奈良県医師会館

「胎児スクリーニングエコー」

奈良県総合医療センター

部長 佐道俊幸

「一歩進んだ胎児エコー～キレイな画像でキレイな診断～」

近畿大学医学部小児科学教室

講師 稲村 昇

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和元年12月5日 ホテルフジタ奈良

「子宮内膜症の治療選択と患者説明のコツ～女性のライフステージに合わせた薬物療法～」

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座

准教授 甲賀かをり

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和2年1月16日 ミグランス

「子宮体癌患者の術前・術後マネジメントー耐糖能異常・血栓スクリーニングー」

千葉大学大学院医学研究院生殖医学講座

診療教授 三橋 暁

奈良県産婦人科医会学術講演会

令和2年2月20日 ミグランス

「PSM（月経前症候群）のミカタ～漢方の視点でトータルヘルスの底上げを～」

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学分野

助教 江川美保

第14回 女性医師懇話会

令和2年2月22日 奈良ロイヤルホテル

「子宮筋腫に対する子宮動脈塞栓術（UAE）」

奈良県立医科大学産科婦人科学教室

助教 岩井加奈

「患者さんにも医師にも優しい婦人科手術とは？」

奈良県立医科大学産科婦人科学教室

講師 馬淵誠士

奈良県医師会母体保護法指定医師研修会

令和2年3月12日 奈良県医師会館

⇒ 新型コロナウイルス感染症のため中止

第106回 臨床カンファレンス・

第11回婦人科腫瘍疾患検討会

令和2年3月28日 近畿大学奈良病院

⇒ 新型コロナウイルス感染症のため中止

【和歌山県】

和歌山県医師会母体保護法指定医師研修会

平成31年4月20日 和歌山県民文化会館

【母体保護法指定医師研修会】

講演1

「ゲノムを基盤とした医療の状況」

兵庫医科大学名誉教授

高槻病院遺伝医療部門

部門責任者 玉置知子

講演2

「平成30年度近産婦医療安全部会報告」

橋本市市民病院

院長代理 古川健一

講演3

「平成30年度家族計画・母体保護法指導者伝達講習会」～女性に寄り添う産婦人科医療のあり方～

前和歌山県産婦人科医

会長 根来孝夫

第65回和歌山県産婦人科医会総会・学術集会

令和元年5月26日 和歌山県民文化会館

一般演題 9題

特別講演

「卵巣がんの予防と早期発見」

近畿大学医学部産科婦人科学教室

主任教授 松村謙臣

和歌山婦人科疾患セミナー

令和元年5月29日 ダイワロイネットホテル和歌山

特別講演

「慢性便秘症と女性診療との関係」

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座

准教授 平池 修

和歌山不妊フォーラム

令和元年7月2日 ホテルグランヴィア和歌山

一般演題 2題

特別講演

「ARTから一般不妊治療へーrFSH製剤（ゴナールFペン）自己注射法などー」

社会医療法人生長会 府中のぞみクリニック

所長 繁田 実

第16回和歌山県母性衛生学会 総会・学術集会

令和元年7月6日 日本赤十字社和歌山医療センター

一般演題 8題

特別講演

「周産期における乳がんの診断と治療」

日本赤十字社和歌山医療センター

乳腺外科部会（院長補佐）

がんゲノム医療センター長 芳林浩史

領域別漢方セミナー～産婦人科編～

令和元年7月12日 ホテルグランヴィア和歌山

一般演題

「産婦人科領域における漢方修練on middle of the road」

INADA CLINIC

佐々木徳之

特別講演

「頻用処方から知っておきたい漢方薬のポイント～がん領域を中心に～」

名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学

准教授 梶山広明

第165回和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和元年8月3日 和歌山ビッグ愛

特別講演

「女性を支える漢方処方」ーライフステージでー

医療法人佳洛菴志馬クリニック 四条烏丸

京都大学医学部附属病院女性漢方外来

志馬千佳

第45回日本臨床細胞学会近畿連合会学術集会

令和元年9月8日 和歌山県JAビル

若手ミニシンポジウム

テーマ「診断に役立つワンポイントワードレッシン」

Part I

①泌尿器 ②呼吸器 ③体腔液

テーマ「診断に役立つワンポイントワードレッシン」

Part II

④婦人科 ⑤甲状腺 ⑥唾液腺

特別講演

「あなたの知らない甲状腺細胞診の世界」

山梨大学医学部・人体病理学講座

教授 近藤哲夫

ランチョンセミナー

ワークショップwithスライドカンファレンス

テーマ「私の細胞診アプローチ法・第39回近畿連
合会の続編」

Part I：①唾液腺 ②肝胆膵

Part II：③子宮体部 ④体腔液

第30回和歌山ウーマンズヘルス懇話会

令和元年9月21日 和歌山県民文化会館

特別講演 I

「ライフプランを見据えた子宮内膜症に対する治
療戦略—手術のタイミングと薬物療法の選択—」

健康保険組合連合会大阪中央病院

子宮内膜症センター長 佐伯 愛

特別講演 II

「乳がん診療における乳房超音波診断の実際」

地方独立行政法人りんくう総合医療センター

診療局次長兼外科主任部長 位藤俊一

Ovarian Cancer Seminar in 和歌山

令和元年10月3日 ホテルグランヴィア和歌山

一般演題

「再発卵巣癌治療におけるオラパリブの使用経験」

和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

小林智子

特別講演

「卵巣癌治療～最新の話～」

筑波大学医学医療系産科婦人科学

教授 佐藤豊実

和歌山県 子宮頸がん検診／HPVセミナー

令和元年10月31日 和歌山県JAビル

演題

「子宮頸がん検診における16/18型個別判定の意義」

福井大学器官制御医学講座産科婦人科学領域

准教授 黒川哲司

第66回和歌山県産婦人科医会学術集会

令和元年11月3日 ガーデンホテルハナヨ

学術講演

「発達障害支援～子どもから大人まで～」

南紀医療福祉センター精神科

宮本知佐子

特別講演

「虐待予防のための切れ目のない女性支援」

～脳内オキシトシン分泌からみた生化学的アプ
ローチ～

りんくう総合医療センター

部長 萩田和秀

第166回和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和元年11月16日 和歌山県民文化会館

講演

「若年者へのLEP製剤導入意義、連続投与の有用性」

田辺レディースクリニック

院長 田辺晃子

第4回レベルⅡ胎児心エコー講習会

令和元年12月15日 日本赤十字社和歌山医療セン
ター

講演演題 9題

「レベルⅡ基本断面」

市立豊中病院小児科

河津由紀子, 他

第167回和歌山市医師会産婦人科部会研修会

令和2年1月25日 和歌山ビッグ愛

特別講演1

「乳児の皮膚炎とアレルギー」

近畿大学医学部小児科学教室

講師 竹村 豊

特別講演2

「血管腫・血管奇形の診断と治療：最近の考え方」

和歌山県立医科大学皮膚科

教授 神人正寿

第45回和歌山臨床細胞学会総会・学術集会

令和2年2月1日 日本赤十字社和歌山医療センター

一般演題 3題

教育講演

「HPVの網羅的解析から見えてきたHPV型と子宮
頸部病変との関係」

杏林大学保健学部臨床検査技術学科

准教授 大河戸光章

スライドカンファレンス

(1) 子宮頸部 (2) 甲状腺

特別講演

「甲状腺の病理 最近の話題」

慶應義塾大学病院病理診断科

准教授、診療科部長 亀山香織

第52回和歌山周産期医学研究会

令和2年2月22日 和歌山県立医科大学 生涯研修セ
ンター

一般演題 6題

特別講演

「自己臍帯血幹細胞による脳性麻痺の予防と治療」

大阪市立大学大学院医学研究科

障がい医学・再生医学寄付講座

特任教授 新宅治夫

子宮頸がん検診従事者研修会

令和2年2月15日 和歌山商工会議所

概況説明

「和歌山県における子宮頸がんの状況について」

和歌山県福祉保健部健康局健康推進課

がん・疾病対策班

副主査 東島達也

講演

「子宮頸がん検診のあり方と日本の課題」

国際医療福祉大学三田病院予防医学センター

齊藤英子

がん妊孕性（生殖機能）温存治療研修会

令和2年2月20日 和歌山県立医科大学 基礎教育棟

講義室

講演1

「当院の若年がん患者妊孕性温存の取り組み—医
学的適応配偶子・胚凍結の状況—」

うつのみやレディースクリニック

院長 宇都宮智子

講演2

「本邦におけるがん・生殖医療の実情と課題—小
児・AYA世代がん患者のサバイバーシップ向上
を目指して—」

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

教授 鈴木 直

【兵庫県】

第24回 兵庫県性感染症（STI）研究会

平成31年3月2日 ラッセホール

「HPV感染の基礎から臨床とその感染対策—ワクチン，HPV関連癌，母子感染症—」

日本大学医学部産婦人科学

主任教授 川名 敬

特別講演 1題

第49回 臨床細胞分子遺伝研究会・第19回関西出生前診療研究会学術集会合同集会

平成31年3月2日 兵庫医科大学

「福山型筋ジストロフィー治療法開発にむけて」

藤田医科大学病院遺伝カウンセリング室

病院准教授 池田真理子

「ゲノム異常に迫る胎児画像診断」

クリフム夫律子マタニティクリニック

臨床胎児医学研究所

院長 夫 律子

特別講演 2題

家族計画・母体保護法指導者講習会に伴う伝達講習会

平成31年3月7日 なでしこホール

「妊娠前から女性の健康管理に寄り添う」

「妊娠前からの健康管理について（こころの健康を中心に）」

あさぎり病院

院長 野原 当

「妊娠前からの健康管理について（身体疾患を中心に）」

「ゲノム医療時代の妊娠に迎える世代への妊娠前の遺伝カウンセリング」

「指定発言—行政の立場から（妊娠前からの就労環境の整備も含めて）」

兵庫県立西宮病院

副院長 信永敏克

西宮市・芦屋市産婦人科医会講演会

平成31年3月16日 ホテル竹園芦屋

「女性の下腹部痛に対する最適な治療法

—子宮内膜症から便秘まで—」

兵庫医科大学産科学婦人科学講座

准教授 福井淳史

特別講演 1題

兵庫県産科婦人科学会市民公開講座

平成31年3月24日 神戸市医師会館

「子育て世代のうつを考える」

神戸大学大学院医学研究科精神医学分野

准教授 菱本明豊

特別講演 1題

第2回 兵庫県周産期メンタルヘルス事例検討会

平成31年3月24日 神戸市医師会館

「地域における妊産婦メンタルヘルスケア事例発表」

兵庫県精神科診療所協会

会長 千郷雅史

兵庫県産科婦人科学会

副会長 山崎峰夫

事例発表者1

伊藤産婦人科医院

院長 伊藤進一

事例発表者2

毛利助産所

助産師・院長 毛利多恵子

事例発表者3

西宮市保健所

山際陽子

「地域における妊産婦メンタルヘルスケア

フロアディスカッション」

パネリスト1

神戸大学医学部精神医学分野

准教授 菱本明豊

パネリスト2

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科学分野

講師 森實真由美

事例発表

講演 2題

家族計画・母体保護法指導者講習会に伴う**伝達講習会**

平成31年3月28日 姫路市医師会館

「妊娠前から女性の健康管理に寄り添う」

「妊娠前からの健康管理について（こころの健康を中心に）」

あさざり病院

院長 野原 当

「妊娠前からの健康管理について（身体疾患を中心に）」

「ゲノム医療時代の妊娠に迎える世代への妊娠前の遺伝カウンセリング」

「指定発言―行政の立場から（妊娠前からの就労環境の整備も含めて）」

兵庫県立西宮病院

副院長 信永敏克

神戸市産婦人科医会総会 特別講演

平成31年4月2日 神戸市医師会館

「婦人科がんに対する手術療法・薬物療法の最前線」
京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学分野

教授 万代昌紀

特別講演 1題

第17回 阪神婦人科・内分泌研究会

平成31年4月6日 都ホテルニューアルカイク

「ホテルフロンティア―hrt/lepの新事実―」

社会医療法人全仁会 倉敷平成病院婦人科

部長 太田郁子

「内分泌環境からみたWoman's imaging
―MR画像を中心に―」

社会医療法人中央会 尼崎中央病院放射線科

部長 山野理子

一般講演 1題

特別講演 1題

地域における性教育

―子どもへの性被害の現状をふまえて―

平成31年4月13日 豊岡市民プラザほっとステージ

「子どもへの性被害」

兵庫県立尼崎総合医療センター

部長 田口奈緒

「もしも性被害を打ち明けられたら」

立命館大学総合心理学部

教授 仲真紀子

一般講演 1題

特別講演 1題

神戸市産婦人科医会総会特別講演

平成31年4月20日 神戸市医師会館

「婦人科がんに対する手術療法・薬物療法の最前線」

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学分野

教授 万代昌紀

特別講演 1題

第5回 阪神胎児心臓病研究会

令和元年5月11日 兵庫県立尼崎総合医療センター

「胎児診断された心臓脱の1例」

加古川中央市民病院小児科

医長 佐藤有美

「胎児診断により出生当日starnes手術を行った
ebstein奇形」

兵庫県立尼崎総合医療センター

小児循環器内科

医長 稲熊洸太郎

「胎児心臓治療up to date」

東京大学医学部小児科

講師 松井彦郎

一般講演 2題

特別講演 1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和元年5月11日 神戸国際会館

「鏡視下時代の子宮頸癌手術を考える」

島根大学医学部産婦人科

教授 京 哲

特別講演 1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和元年5月18日 都ホテルニューアルカイク

「OC・LEP投与の新機軸～連続投与という選択肢～」

東京大学大学院医学系研究科生殖・発達・

加齢医学専攻産婦人科学講座

講師 平池 修

「医学的・社会的適応による妊孕性温存に関する
最新の話題」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

教授 木村 正

特別講演 2題

姫路産婦人科医会

令和元年6月13日 ホテル日航姫路

「母子感染～胎児期から新生時期まで」
神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科学分野

教授 山田秀人

特別講演 1題

令和元年度**春の日産婦医会・社保・運営合同委員会**

令和元年5月23日 ザ・マーカスクエア神戸

「帝王切開癒着症候群は子宮内膜症か？」

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

教授 村上 節

特別講演 1題

第13回 尼崎市性教育講演会

令和元年6月22日 都ホテル尼崎

「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する集学的
アプローチ」

神戸学院大学大学院

総合リハビリテーション学部理学療法学科

教授 松原貴子

「がん教育，がん予防，そしてhpvワクチン接種後
に起こったことは何か？」

日本大学医学部産婦人科学系産婦人科学分野

主任教授 川名 敬

特別講演 2題

第23回 西宮・芦屋産婦人科研修会

令和元年5月30日 ヒューイット甲子園

「若年女性の月経に関する諸問題」

大阪大学大学院医学系研究科

産科婦人科学教室

教授 木村 正

特別講演 1題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会

令和元年6月29日 ホテルキャスルプラザ明石

「妊娠糖尿病の最近の話題」

愛媛大学大学院医学系研究科産婦人科学

教授 杉山 隆

特別講演 1題

西宮・芦屋産婦人科医会研修会

令和元年6月8日 日本盛酒蔵通り煉瓦館

「子宮内膜症治療の考え方」

大阪大学大学院医学系研究科

産科学婦人科学教室

講師 澤田健二郎

特別講演 1題

**第31回 兵庫県母性衛生学会，令和元年度神戸大学
エキスパートメディカルスタッフ育成フォーラム**

令和元年6月29日 兵庫県医師会館

「安全な周産期管理のために実践すべきこと 産科
救急 急変の感知と初期対応」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科学分野

講師 森實真由美

特別講演 1題

第57回 阪神周産期勉強会

令和元年6月13日 西宮市民会館

「j-cimelsに参加しよう～あなたもできる母体救命
ベーシックコース」

兵庫医科大学麻酔科学・疼痛制御学講座

教授 狩谷伸亨

一般講演 2題

特別講演 1題

第93回 兵庫県産科婦人科学会学術集会

令和元年6月30日 兵庫県医師会館

「drsp含有lep連続投与のベネフィットー心血管疾

患リスクの観点から考える」

愛知医科大学産婦人科学教室

主任教授 若槻明彦

「着床前および出生前診断の課題を倫理的・社会的・法的な側面から考える」

兵庫医科大学教授／診療副部長（産科婦人科）
／遺伝子医療部部長 澤井英明

「子宮体癌治療の現状と課題」

北海道大学大学院医学研究院／

生殖・発達医学分野産婦人科学教室

教授 渡利英道

ランチョンセミナー 1題

倫理講習会 1題

特別講演 1題

第15回 兵庫骨粗鬆症懇話会

令和元年7月18日 生田神社会館

「ビタミンD濃度測定をどう骨粗鬆症治療に活かすか」

神戸大学医学部附属病院糖尿病・内分泌内科

助教 福岡秀規

「女性アスリートの無月経と骨粗鬆症—婦人科医のできること—」

埼玉医科大学ゲノム医療学・産科婦人科

准教授 難波 聡

特別講演 2題

第37回 武庫川産婦人科セミナー

令和元年7月18日 西宮市神社会館

「がんゲノム医療実用化と産婦人科実地臨床における対応」

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科

臨床遺伝子医療

教授 平沢 晃

特別講演 1題

第12回 兵庫県婦人科がん診療連携懇話会

令和元年7月20日 神戸三宮東急reiホテル

「がん腹膜播種up-to-date—どのように潜み、目覚め、そして拡がるのか—」

名古屋大学大学院医学系研究科産科婦人科学

准教授 梶山広明

特別講演 1題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和元年8月24日 いかりライクホール

「子宮筋腫に対する治療戦略—手術療法、薬物療法、動脈塞栓術の治療効果と選択基準—」

順天堂大学医学部産婦人科学講座

大学院医学研究科産婦人科学

教授 北出真理

特別講演 1題

第134回 播州産婦人科セミナー

令和元年9月28日 姫路市商工会議所

「女性のメンタルヘルス最近の話題」

山口大学大学院医学系研究科

高次脳機能病態学講座

教授 中川 伸

特別講演 2題

神戸市産婦人科医会講演会

令和元年9月28日 神戸市医師会館

「子宮内膜症治療の現状と問題点—ここまでできる鏡視下手術の世界—」

神戸大学大学院医学研究科婦人科

先端医療学部門

特命教授 寺井義人

特別講演 1題

第17回 播磨産婦人科内分泌研究会

令和元年10月19日 姫路商工会議所

「着床前診断と出生前診断の現状と今後の課題—倫理的・社会的・法的視点から—」

兵庫医科大学病院遺伝子医療部・産科婦人科

教授 澤井英明

特別講演 1題

第1回 神戸周産期新生児感染症研究会

令和元年10月24日 神戸大学医学部附属病院

「新生児敗血症の治療」

鹿児島市立病院総合周産期母子医療センター

センター長・新生児内科部長 茨 聡

特別講演 1題

播磨産婦人科漢方研究会

令和元年11月14日 ホテルモンテレ姫路

「こころと漢方」

岡クリニック

院長 岡留美子

特別講演 1題

明石・加古川・高砂産婦人科医会学術講演会

令和元年11月16日 西明石ホテルキャッスルプラザ

「便秘診療および消化器内視鏡について」

北播磨総合医療センター消化器内科

佐貫 毅

「卵巣がんにおける最新の治療戦略」

兵庫県立がんセンター

長尾昌二

特別講演 2題

尼崎市産婦人科医会学術講演会

令和元年11月30日 都ホテル尼崎

「不育症の診断と治療」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科学分野

特命教授 出口雅士

特別講演 1題

姫路産婦人科医会学術講演会

令和元年12月12日 ホテル日航姫路

「より安全な分娩への取り組み」

三重大学産科婦人科学教室

教授 池田智明

特別講演 1題

令和元年度

兵庫県立こども病院周産期医療センター研修会

令和元年12月14日 兵庫県立こども病院

「早産期胎児発育不全の予後因子から至適分娩時期を考える」

大阪母子医療センター

主任部長 石井桂介

特別講演 1題

第10回 神戸産婦人科臨床フォーラム

令和2年1月13日 神戸ポートピアホテル

「出生前診断—画像検査からゲノムまで出生前診断—」

長崎大学院医歯薬総合研究科産科婦人学講座

教授 三浦清徳

「一絨毛膜性双胎の新生児循環について」

神戸大学医学部附属病院小児科

講師 藤岡一路

「HDPの管理について」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科分野

准教授 谷村憲司

一般講演 1題

教育講演 1題

特別講演 1題

第13回 北神三田産婦人科連携フォーラム

令和2年1月18日 サンパレス六甲

「われわれの前向き研究の成果と今後の展開
～torch, 不育症など～」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座

産科婦人科分野

准教授 谷村憲司

特別講演 1題

神戸東endometriosis研究会

令和2年1月25日 ホテル北野プラザ六甲荘

「子宮内膜症治療の考え方」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学

講師 澤田健二郎

特別講演 1題

令和元年度 家族計画・母体保護法指導者講習会に伴う伝達講習会

令和2年2月2日 兵庫県医師会館, 淡路医師会館,
豊岡医師会館

「妊娠週数をめぐって」

「現在の母体保護法下での指定医師育成について」

兵庫県立西宮病院

副院長 信永敏克

「母体保護法の同意をめぐる」

あさぎり病院

院長 野原 当

一般演題 4題

AGMC周産期センター・オープンカンファレンス

令和2年2月8日 兵庫県立尼崎総合医療センター

「小児・周産期における災害対策」

大阪市立総合医療センター

総合周産期母子医療センター

主任部長・センター長 市場博幸

特別講演 1題

第7回 阪神産婦人科フォーラム

令和2年2月15日 ホテル竹園芦屋

「卵巣がんに関する最近の話題」

産業医科大学医学部産婦人科学

教授 吉野 潔

特別講演 1題

兵庫県産科婦人科学会,

神戸市産婦人科医会共催保険講習会

令和2年2月15日 神戸市医師会館

「産婦人科領域の保険をめぐる中央情勢」

かたしま・きたうら産婦人科医院

院長, 国保審査委員 片嶋純雄

「基本診療料, 医学管理料における留意点」

英ウィメンズクリニック

顧問, 社保主任審査委員 伊原由幸

「検査における留意点」

清水産婦人科医院

院長, 社保審査委員 清水 卓

「手術, 麻酔, 処置における留意点」

わかば産婦人科医院

院長, 国保審査委員 河村 肇

「投薬における留意点」

甲南医療センター

部長, 社保審査委員 森田宏紀

統一テーマ: 産婦人科診療における保険上の留意点

講演 5題

第135回 播州産婦人科セミナー

令和2年2月15日 姫路商工会議所

「卵巣がんの予防と早期発見」

近畿大学医学部産科婦人科教室

教授 松村謙臣

特別講演 1題

第2回 兵庫県周産期メンタルヘルスケア事例検討会

～母と子のメンタルヘルス研修会 (入門編)

令和2年2月23日 兵庫県医師会館

「精神疾患合併妊産婦の周産期管理と精神科との連携について」

兵庫医科大学ささやま医療センター

副院長 田中宏幸

講演 2題

事例検討会

第2回 がん・生殖医療協議会および

生殖周産期医療協議会合同講演会

令和2年2月24日 兵庫県医師会館

「コペンハーゲン大学における卵巣凍結/融解移植と未成熟卵子の体外培養の現状」

兵庫医科大学

学内講師 脇本 裕

「卵巣組織凍結および移植術の工夫と発展」

聖マリアンナ医科大学産婦人科学

講師 高江正道

「生殖補助医療にて出生した児の予後」

名古屋大学医学部附属病院総合周産期

母子医療センター

センター長, 病院教授 早川昌弘

特別講演 3題

投稿規定

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

1. 投稿資格

原則として本会会員に限る。ただし会員以外のものでも、編集委員会で承認され、所定の掲載料を支払ったものは受けつける。

2. 投稿内容

本誌は産科学、婦人科学、これらと関連のある領域ならびに本会に関係のある原稿を広く受けつける。

- ・投稿原稿の種類：原著（臨床研究・基礎研究他）、症例報告、総説、短報、手紙、内外文献紹介、学会ならびに各府県医学会の事項、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、参考箇所の右肩に上付きで出典順に番号を打って記載する（例：1）1-5）

1, 5)). 篇末には出典順に次の要領でまとめる.

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

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

著者名: 題名, 雑誌名, 巻: 開始頁-終了頁, 発表西暦年.

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

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

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

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

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

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

例: 森 崇英: 着床の基礎組織. “図説 ARTマニユアル” 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が, 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と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8月1日

近畿産科婦人科学会編集委員会

委員長 松村 謙臣

電子ジャーナルのご案内

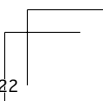
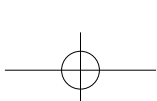
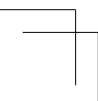
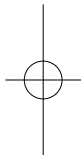
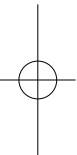
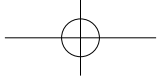
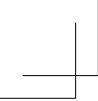
「J-STAGE」(独立行政法人科学技術振興機構)

掲載内容	1 巻 1 号以降：原著論文，臨床研究論文，総説，症例報告論文，診療論文，研究部 会論文，臨床の広場，今日の問題 66 巻 3 号以降：原著論文（臨床研究・基礎研究他），症例報告論文，総説，研究部 会論文，臨床の広場，今日の問題
掲載画面	目次一覧，抄録，引用文献，全文閲覧用 PDF
公開日	刊行月より約 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 660 円（税込），その他はホームページ参照
閲覧	会員入会手続き必要（入会無料） アドレス http://www.medicalonline.jp/ 会員登録 上記ホームページより登録 総合問合せ info@medicalonline.jp/ 料金窓口 fee@medicalonline.jp/

近畿産科婦人科学会広報委員会
委員長 松村 謙臣



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）



♡+α=Smile!

ひとりひとりの 笑顔に応えたい。

皆さまのすこやかな明日のために、全力を尽くすこと。

優れた医薬品づくりを通じて、社会に貢献すること。

それぞれの思いや悩みを受け止め、一緒に解決を考えていくこと。

私たちは、健康への願いや夢に向かって歩む皆さまにとって、

心から信頼のおけるパートナーでありたいと願っています。

私たちは、一丸となって、あなたの笑顔に答えていきます。

〔資料請求先〕



富士製薬工業株式会社

〒102-0075 東京都千代田区三番町5番地7

<http://www.fujipharma.jp>

2011年6月作成

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 ベビー専門店の含む全国全業態、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カ月

保存料不使用

使用方法

ミルク作り・温めなし（常温）で、
哺乳瓶に移してそのまま飲める！



- ① 手を清潔にする
- ② よく振る
- ③ 清潔な哺乳瓶に移しかえる

製造時の高温殺菌により液色が茶色くなっています。

育児に役立つ情報がいっぱい！



ほほえみクラブは
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-hohoemclub

●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