74

116

-171

-193

産婦人科の進忠

Vol.71 No.2 2019

VAINGES
2
OBSTETRICS AND
AND
GYNEGULUGY
VUI./ I. NU.
3

研究

卵管留水腫に対する腹腔鏡下卵管切除術前後の卵巣機能と術後妊娠率―――――	一穀内	香奈他	67
当院のがん・妊孕外来を受診した乳癌患者における妊孕性温存治療の動向――――	—郭	翔志他	74
高度な肥満を合併した子宮体癌患者に対する術前減量入院の有効性	一宮本	泰斗他	81
■総 説			
一新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療について— ————	藤田	由布他	87
	- 膝 山	田市他	07
■ 症例報告	144.5-		
右心房まで伸展をきたした静脈内平滑筋腫症に対して一期的合同手術で完全摘出を行った1症例―	一横江	巧也他	95
妊娠中に維持透析療法を要した慢性腎不全合併妊娠3症例 ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	一黒島	瑞穂他	103
術前のMRI検査によって卵巣のmassive ovarian edema (MOE) と診断し			
腹腔鏡下捻転解除術で卵巣を温存しえた卵巣茎捻転の1例 ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	一嘉納	萌他	109
帝王切開術中に子宮破裂を確認した腹腔鏡下子宮腺筋症核出術後妊娠の1例と文献的考察―	一益田	真志他	116
急性膵炎の発症を回避した高トリグリセリド血症合併妊娠の1例 ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	一宮本	聖愛他	123
腹腔鏡補助下に治療した巨大漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例 ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	一田村	祐子他	128
妊娠後期に感染性心内膜炎となり帝王切開術後に僧帽弁形成術を施行した1例 ―――	一田路	明彦他	135
TC療法が奏効した子宮体部原発肝様腺癌の1例(英文)	一山本	絢可他	142
巨大卵巣腫瘍術後に虫垂杯細胞カルチノイドの両側卵巣転移と判明した1例 ――――	一藤上	友輔他	149
臨床			
臨床の広場			
卵管病変と卵管鏡————————————————————————————————————	一福井	淳史他	155
	一個井	<b>冯</b> 文他	155
<b>■今日の問題</b>	IF 1	<b>-</b>	
がんゲノム医療―――――	一橋本	香映	160
■会員質問コーナー (1997年) (			
	/上田	真子	163
<b>③01</b> 早産予防における黄体ホルモン療法について ————回答	/溝口	美佳	164
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			
<b>三会 告</b>	<b>∟ → τπ</b> ↔	コロヘ / /	□ <del>+</del> 37
第141回学術集会 1/腫瘍研究部会 2/周産期研究部会 3/生殖内分泌・女性ヘルス/			
婦人科医会ワークショップ 5/演題応募方法 6/電子投稿・電子査読について 7/著作	F惟ポリ	ノンーにこ	101 (8
/構成・原稿締切 9			
■投稿規定他			<b>- 166</b>

第140回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会プログラム・講演抄録 会期:2019年6月15,16日 会場:ホテルグランヴィア大阪

第71巻2号(通巻384号) 2019年5月1日発行

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

郵便振替口座/01030 3 55931

定 価/2,900円(本体)+税

J-STAGE オンラインジャーナル (ONLINE ISSN 1347-6742)

http://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja Medical Online http://www.medicalonline.jp/

**Adv Obstet Gynecol** 

畿産科婦人科学会

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

プログラム-

講演抄録-

産婦の進歩

Ovarian function and postoperative pregnancy	
fallopian tube resection	— Kana KOKUNAI et al. 67
Trends of fertility preservation treatment for be at our oncofertility outpatient clinic	reast cancer patients — Shoji KAKU et al. 74
The efficacy of preoperative hospitalization for with endometrial cancer	r weight control of obese patients  Taito MIYAMOTO et al. 8
REVIEW	
The prospective of autologous umbilical cord be CASE REPORT	olood stem cell therapy — Yu FUJITA et al. 87
Successful removal of intravenous leiomyomator	osis extending to the right atrium via
one-stage surgery: a case report	
Pregnant women with chronic renal failure und a report of three cases	
	Mizuho KUROSHIMA et al. 10
Adnexal torsion with massive ovarian edema di	
magnetic resonance imaging followed by	laparoscopic ovary-preserving  Moe KANO et al. 109
surgery : a case report	Moe KANO et al. 10
surgery : a case report  A case of spontaneous uterine rupture discover	Moe KANO et al. 109 ed during a cesarean section
surgery : a case report	Moe KANO et al. 109 ed during a cesarean section nd literature review
A case of spontaneous uterine rupture discover after a laparoscopic adenomyomectomy a	Moe KANO et al. 10:  red during a cesarean section  nd literature review  Masamune MASUDA et al. 11:  cy
A case of spontaneous uterine rupture discover after a laparoscopic adenomyomectomy a  A case of hypertriglyceridemia during pregnan	Moe KANO et al. 109  red during a cesarean section  nd literature review  Masamune MASUDA et al. 110  cy Seiai MIYAMOTO et al. 120  uge uterine subserosal leiomyoma:
A case of spontaneous uterine rupture discover after a laparoscopic adenomyomectomy a  A case of hypertriglyceridemia during pregnan  Laparoscopy-assisted resection for torsion of h a case report  A case report of infective endocarditis at 36 we	Moe KANO et al. 109  red during a cesarean section  nd literature review  Masamune MASUDA et al. 110  cy Seiai MIYAMOTO et al. 120  uge uterine subserosal leiomyoma:  Yuko TAMURA et al. 120  reks of gestation operated mitral
A case of spontaneous uterine rupture discover after a laparoscopic adenomyomectomy a  A case of hypertriglyceridemia during pregnan  Laparoscopy-assisted resection for torsion of h a case report  A case report of infective endocarditis at 36 we	Moe KANO et al. 109  red during a cesarean section  nd literature review  Masamune MASUDA et al. 110  recy Seiai MIYAMOTO et al. 123  ruge uterine subserosal leiomyoma: Yuko TAMURA et al. 123  reks of gestation operated mitral Akihiko TOJI et al. 135

# ~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<sup>注1)</sup>アンタゴニスト 劇薬 処方箋医薬品<sup>注2)</sup> 薬価基準収載 新発売 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 *RELUMINA*° Tablets **40**mg (レルゴリクス) RELUMINA ●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 **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 発売元(資料請求先) あすか製薬株式会社 東京都港区芝浦ニ丁目5番1号 2019年3月作成

hyou71-2\_1\_4.indd 2

# 第141回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内 (第1回予告)

第141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。

> 2019年度近畿産科婦人科学会 会長 野村 哲哉 学術集会長 村上 節

記

会 期:2019年10月27日(日)

会 場:琵琶湖ホテル

〒520-0041 大津市浜町2-40

TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318

連絡先:〒520-2192 大津市瀬田月輪町

滋賀医科大学産科婦人科学講座

担当:笠原恭子

TEL: 077-548-2267

FAX: 077-548-2406

E-mail: hqgyne@belle.shiga-med.ac.jp

# 第141回近畿産科婦人科学会学術集会 105回腫瘍研究部会ご案内 (第1回予告)

代表世話人: 小林 浩

当番世話人:

記

会 期:2019年10月27日(日)

会 場:琵琶湖ホテル

〒520-0041 大津市浜町2-40

TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318

テーマ: 「子宮頸癌におけるベバシズマブの使用経験」

血管新生阻害剤「ベバシズマブ(アバスチン®)」は、2016年に「進行又は再発の子宮頸癌」に対する効能・効果として追加の承認を得ました。今回、子宮頸癌におけるベバシズマブの使用経験をテーマに、演題を広く募集いたします。

演題申込締切日:2019年6月20日

講演要旨をメール添付でお送りください.

演題募集期間:ホームページの 演題募集要項 は5月1日~6月20日まで公開.

#### <お願い>

各研究部会とも演題申込・抄録送付は、本学会のホームページから行ってください. 詳しくは後掲の<演題応募方法について>をご参照ください.

\*演題申込・抄録送付先アドレス, 演題募集締切日は各研究部会で異なっておりますのでご注意ください.

腫瘍研究部会演題申込先:〒634-8522 橿原市四条町840

奈良県立医科大学産婦人科学教室

担当:馬淵誠士 TEL:0744-22-3051 FAX:0744-23-6557

E-mail: smabuchi@naramed-u.ac.jp

(申込・抄録の送付アドレスです)

# 第141回近畿産科婦人科学会学術集会 周産期研究部会ご案内 (第1回予告)

代表世話人:山田 秀人

当番世話人:船越 徹

記

会 期:2019年10月27日(日)

会 場:琵琶湖ホテル

〒520-0041 大津市浜町2-40

TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318

テーマ:「preterm PROMに関わる諸問題」

演題申込締切日:2019年6月20日

講演要旨をメール添付でお送りください.

演題募集期間:ホームページの演題募集要項は5月1日~6月20日まで公開.

#### <お願い>

各研究部会とも演題申込・抄録送付は、本学会のホームページから行ってください. 詳しくは後掲の<演題応募方法について>をご参照ください.

\*演題申込・抄録送付先アドレス, 演題募集締切日は各研究部会で異なっておりますのでご注意ください.

周産期研究部会演題申込先:〒650-0047 神戸市中央区港島南町1-6-7

兵庫県立こども病院周産期医療センター

担当:船越 徹 TEL:078-945-7300 FAX:078-302-1023

E-mail: funakoshi\_kch@hp.pref.hyogo.jp

(申込・抄録の送付アドレスです)

# 第141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

代表世話人:柴原 浩章

当番世話人:岡田 英孝

記

会 期:2019年10月27日(日)

会 場:琵琶湖ホテル

〒520-0041 大津市浜町2-40

TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318

テーマ:「がん女性の妊孕性温存とそのヘルスケア」

今回の研究部会では、上記のテーマについて演題を募集するとともに、近畿の各府県における妊孕性温存の現況について講演していただく予定です.

演題申込締切日:2019年6月20日

講演要旨をメール添付でお送りください.

演題募集期間:ホームページの演題募集要項は5月1日~6月20日まで公開.

#### <お願い>

各研究部会とも演題申込・抄録送付は、本学会のホームページから行ってください. 詳しくは後掲の<演題応募方法について>をご参照ください.

\*演題申込・抄録送付先アドレス, 演題募集締切日は各研究部会で異なっておりますのでご注意ください.

生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会演題申込先:

〒573-1010 枚方市新町2-5-1 関西医科大学産科学婦人科学教室

担当:中尾朋子 TEL:072-804-0101 FAX:072-804-0122

E-mail: tsuzukto@hirakata.kmu.ac.jp (申込・抄録の送付アドレスです)

# 第141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1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:2019年10月27日(日)

会 場:琵琶湖ホテル

〒520-0041 大津市浜町2-40

TEL: 077-524-7111 FAX: 077-524-8318

講演内容(演題名・講演順・講演時間などは未定, 敬称略):

座長:吉村智雄(関西医科大学)

木村文則 (滋賀医科大学)

I. 着床前診断などを含めた出生前診断に関する講演

(新専門医制度の機構単位 共通講習あるいは産婦人科領域講習にて単位申請予定)

総論的な講演

澤井英明 (兵庫医科大学)

各論的な講演

中岡義晴 (IVFなんばクリニック)

II. 感染を含めた講演

(新専門医制度の機構単位 共通講習あるいは産婦人科領域講習にて単位申請予定)

慢性外陰部痛に対する漢方治療—外陰炎との違い—

梶本めぐみ(関西医科大学)

慢性子宮内膜炎の病態と対策

木村文則 (滋賀医科大学)

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

# <演題応募方法について>

- 本学会のホームページ、http://www.kinsanpu.jp の学術集会・研究部会にある 演題募集要項 をクリックする.
- 3. 「演題申込用紙」をダウンロードする.
- 4. ダウンロードした「演題申込用紙」に必要事項を入力する. (記入例を参考ください)
- 5. 学術集会案内ページにて送り先を確認し、メール添付で送信する.

# <演題応募にあたっての留意点>

- 1. OSおよびソフトについて
- 「演題申込用紙」への入力にあたっては、Microsoft Word が必要です。
   Mac ユーザーでMac OS用Microsoft Wordをお持ちでない方は、フリーのオフィスソフトである

NeoOffice (http://www.neooffice.org/neojava/ja/index.php) をご使用ください. この際文書の保存は、「Word形式」にしてください.

なお、Wordと完全に同じ表示が再現されるとは限りませんので、その場合は再度ご依頼することもあります。

- · Word 2007 (Win), Word2008 (Mac) をご使用の方も使用可能です.
- 2. 文字の大きさ、および書体について
- ・「演題申込用紙」への入力にあたっては、文字の大きさは9ポイント、書体はMS明朝としてください。
- 3. 入力内容について
- ・氏名は、演者を筆頭にしてください.
- ・産婦人科所属の方は、所属欄に施設名のみ入力してください.
- ・学術集会担当者より、演題受領確認のメールおよび後日に演題発表時間の通知メールをお送りしますので、それぞれの受信メールアドレスを当該箇所に入力してください。
- 4. 文字数と入力位置
- ・文字数は、演題名・所属・氏名の合計で最大215字(43字×5行)です。 講演要旨は、最大432字(48字×9行)です。433字以上は省略されてしまいますので注意ください。 なお、演題名・所属・氏名欄に5行以上使用の場合は、増加行数分を講演要旨行数から少なく してください。
- ・入力位置は、演題名は2行目から始めて左右中央に、所属・氏名は左6文字目から始めてください。  $\boxed{0}$  スペースには入力しないでください.

枠内の書式は一切変更しないようお願いいたします.

- 5. 個人情報について
- ・個人を識別できる可能性がある情報については、「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせを参考ください。

6

# 【電子投稿・電子査読についてのお知らせ】

#### 会員各位

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

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

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

■システムの操作に関するお問い合わせ先

株式会社 杏林舎

E-mail: s1-support@kyorin.co.jp

TEL: 03-3910-4517

■論文投稿に関するお問い合わせ先

「産婦人科の進歩」編集室

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

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

# 構成・原稿締切日等のご案内 「産婦人科の進歩」誌

	1号(2月1日号)	2号 (5月1日号)	3号(8月1日号)	4号(11月1日号)
	文 本 本 本	・	ができる。	[2019/10/1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) ・総会記録 ・医会報告
◇な	12月10日	3 月10日	6 月10日	9 月10日 [8/10]
投稿論文	7月1日	9月1日	12月1日	_
学術集会記錄 研究部会記錄 座談会記錄 他				7 月末日 [6 月末日]
「臨床の広場」 「今日の問題」 「会員質問コーナー」	10月20日	1 月20日	4 月20日	7 月20日 [6/20]
学術集会 プログラム抄録		2月末日		8月末日[7月末日]
常任編集委員会開催日	9月下旬	11月下旬	2月下旬	I

※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.

9

#### 【原 著】

# 卵管留水腫に対する腹腔鏡下卵管切除術前後の卵巣機能と術後妊娠率

穀 内 香 奈<sup>1)</sup>, 奥 田 喜 代 司<sup>2)</sup>, 中 村 奈 津 穂<sup>1)</sup>, 田 中 理 恵<sup>2)</sup> 恒 遠 啓 示<sup>1)</sup>, 林 正 美<sup>1)</sup>, 寺 井 義 人<sup>1)</sup>, 大 道 正 英<sup>1)</sup>

- 1) 大阪医科大学産婦人科学教室
- 2) 北摂総合病院産婦人科

(受付日 2018/10/9)

概要 卵管留水腫が体外受精の妊娠率を低下させるという報告があり、外科的治療の1つとして卵管切除術がある。そして、この卵管切除術の卵巣機能への影響についてはコンセンサスが得られていない。今回、挙児希望のある卵管留水腫の症例に腹腔鏡下卵管切除術を行い、卵巣機能や妊娠率を検討した。2012年8月から2016年12月に挙児希望のある卵管留水腫症例29例に腹腔鏡下卵管切除術を行った。29症例中6例は卵巣に内膜症病巣を認めたため今回の検討から除外し、卵管切除術のみを施行した23例で検討を行った(うち両側:8例、片側:15例)。子宮筋腫核出術例(35例)をコントロールとして、それぞれ術前、術後の月経2-5日目に血中AMH値を測定し、妊娠率についても比較検討した。腹腔鏡下卵管切除術を施行した群と腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した群のそれぞれの平均年齢は36.1±3.7歳、36.2±3.5歳で有意な差は認めなかった。子宮筋腫核出術群において、血中AMH値は術前4.21(2.07-4.90)ng/ml、術後3.81(2.68-4.95)ng/mlと有意な差は認めず、卵管切除術群における血中AMH値も術前3.94(1.22-4.62)ng/ml、術後3.05(0.59-4.54)ng/mlと有意差は認めなかったことから、卵管切除術は卵巣機能を低下させないことが示唆された。卵管切除術を施行した23例中20例が経過観察可能で、10例(43.5%)が妊娠した。妊娠した10例中7例は生殖補助医療で妊娠し、3例は生殖補助医療以外であった。術後妊娠成立までの期間は8.0±7.3カ月であった。卵管留水腫に対する腹腔鏡下卵管切除術は術後卵巣機能を低下させないことが示され、術後妊娠率も高く、有用性が示された.

〔産婦の進歩71(2):67-73,2019(令和元年5月)〕

キーワード:卵管留水腫,腹腔鏡下卵管切除術,AMH,妊娠

#### [ORIGINAL]

# Ovarian function and postoperative pregnancy rate before and after laparoscopic fallopian tube resection

Kana KOKUNAI¹¹, Kiyoji OKUDA²¹, Natsuho NAKAMURA¹¹, Rie TANAKA²¹ Satoshi TSUNETOH¹¹, Masami HAYASHI¹¹, Yoshito TERAI¹¹ and Masahide OHMICHI¹¹

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College
- 2) Department of Obstetrics and Gynecology, Hokusetsu General Hospital

(Received 2018/10/9)

Abstract Hydrosalpinx reportedly reduces the pregnancy rate of in vitro fertilization, and salpingectomy is one of the proposed surgical treatments. However, there is no consensus regarding the effect of salpingectomy on the ovarian function. We performed laparoscopic salpingectomy for hydrosalpinx in women who wished to become pregnant and examined the ovarian function and pregnancy rate. We performed laparoscopic salpingectomy (which involves preserving the blood vessels in the intervascular membrane and extracting only the fallopian tubes) in 29 patients with hydrosalpinx between August 2012 and December 2016. Among the 29 cases, six had endometriosis lesions and were therefore excluded from this study, leaving 23 patients who underwent only salpingectomy to be examined. We compared the serum AMH and pregnancy rate between cases of salpingectomy (studied; n=23) and myomectomy (control; n=35). No significant differences in the serum AMH or FSH levels before and after laparoscopic salpingectomy. Laparoscopic salpingectomy. Laparoscopic salpingectomy.

tomy for hydrosalpinx does not reduce the postoperative ovarian function. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 67-73, 2019 (R1.5)]

Key words: hydrosalpinx, laparoscopic salpingectomy, AMH, pregnancy

#### 緒言

不妊原因のなかでも頻度が高いとされている のが卵管因子であるが、そのなかでも卵管留水 腫は体外受精の妊娠率を低下させるという報告 がある1). 卵管留水腫とは、術後癒着や子宮内 膜症、性感染症(クラミジア感染症)などによ って卵管采が閉塞し、浸出液が排出できず卵管 内腔に貯留する病態である. 日本受精着床学会 は不妊原因のなかでも卵管性不妊の占める割合 は20%、また長田らは卵管性不妊のなかでも卵 管留水腫が占める割合は27%と報告している70. 卵管留水腫に対する外科的治療の1つに卵管切 除術が挙げられるが、同方法は妊娠率を上昇 させるという報告はあるものの11), 卵巣機能へ の影響については低下すると報告がなされた り12, 一方で近年、卵巣機能に影響しないとの 報告13,14) もなされており明確ではない.

そこで今回, 挙児希望のある卵管留水腫の症 例に腹腔鏡下卵管切除術を行い, 卵巣予備能や 妊娠率について検討した.

# 対象と方法

2012年8月から2016年12月までの4年4カ月に 当院において挙児希望があり、前医で施行され た子宮卵管造影検査で卵管留水腫と診断された 29例に腹腔鏡下卵管切除術を行った. 29症例中 6例は卵巣に子宮内膜症性嚢胞を認め病巣除去 術を行ったため今回の検討から除外し、卵管切 除術のみを施行した23例で検討を行った(両側 卵管留水腫:8例,片側卵管留水腫:15例). ま た同期間に挙児希望があり、 卵巣周辺の操作を 行わないため卵巣機能への影響が少ないと思わ れる子宮筋腫の症例に腹腔鏡下子宮筋腫核出 術を行った35例をコントロール群とした. 両 群の術前および術後1カ月後の月経2-5日目 に血中抗ミュラー管ホルモン (anti-Mullerian hormone;以下AMH) 値および血中FSH値を 測定し、比較検討した. また術後の妊娠の有無 も追跡して検討した.

統計はWilcoxon matched-pairs signed-ranks testを使用し、p<0.05を有意差ありとした. 手

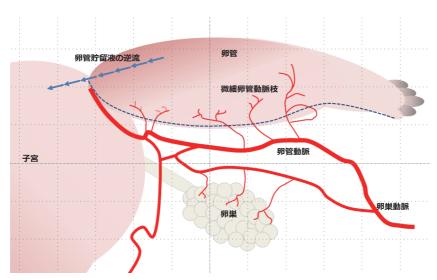


図1 卵管周辺の血管と切開線

術方法は以下に示す.卵管留水腫の腹腔鏡手術はオープン法でカメラポートを設置し、炭酸ガスで気腹した.パラレル法で5 mmポートを3本設置して手術を行った.卵管周囲に癒着があれば剥離して,腫大した卵管膨大部の間膜の反対側の漿膜を把持し,助手に卵巣を牽引してもらいながら卵管間膜をできるだけ卵管側で5 mm位凝固・切断した.その後は卵管間膜を卵管間膜内の卵巣側血管のみならず卵管側の血管を残すようにモノポーラーで卵管間膜を切開し,できるだけ卵管のみを摘出するようにして卵管を切除した(図1).止血確認して手術終了とした.

#### 成 績

患者背景は腹腔鏡下卵管切除術群 (23例) と 腹腔鏡下子宮筋腫核出術群 (35例) との間に は年齢, BMI, 未経妊率で両群間に有意差はな かったが, 手術既往症例は卵管切除術群で有 意に多かった. 卵管切除術群のなかでクラミ ジア感染症既往 (腟クラミジアPCR法で陽性 の既往) があった患者は7例 (30.4%), 異所性 妊娠や卵巣嚢腫などで卵巣・卵管に対する手 術既往があった患者は7例 (30.4%) であった (表1). 血中AMH値の術前と術後1カ月の比較 では子宮筋腫核出術群では術前血中AMH値は 4.21 (2.07-4.90) ng/mlで、術後に3.81 (2.68-4.95) ng/mlと有意差はなかった (p=0.19) (図2). また卵管切除術群でも術前血中AMH値は3.94 (1.22-4.62) ng/ml, 術後3.05 (0.59-4.54) ng/mlと、有意差は認めなかった (p=0.13).

次に両側卵管切除術群 (8例) と片側卵管切除術群 (15例) で術前後の血中AMH値を比較した. 両側卵管切除術群では術前AMH値は 4.95 (1.43-5.34) ng/mlで, 術後の血中AMH値は 4.94 (0.35-6.52) ng/mlと低下はみられなかった (p=0.68). 同様に, 片側卵管切除術群でも術前血中AMH値は 3.11 (1.12-3.06) ng/mlから術後に 2.85 (0.96-3.04) ng/mlと低下したが, 有意差は認めなかった (p=0.07) (図3).

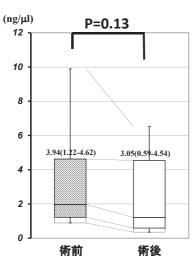
また卵管切除術群と子宮筋腫核出術群で術前後の血中FSH値を比較した. 卵管切除術群では術前血中FSH値は7.55 (5.10 – 9.40) mIU/mlで, 術後に8.77 (6.00 – 10.5) mIU/mlとやや上昇したが, 有意差は認めなかった (p=0.16) (図4). 子宮筋腫核出術群では術前血中FSH値は6.96 (5.45 – 7.80) mIU/mlで, 術後は6.60 (5.35 –

表1 患者背景:腹腔鏡下卵管切除術群と腹腔鏡下子宮筋腫核出術群の年 齢、BMI、妊娠歴、手術既往歴の比較

	腹腔鏡下 卵管切除 術群 (23例)	腹腔鏡下 子宮筋腫 核出術群 (35例)	p値
年齢	36.1±3.69	36.3±3.46	NS
ВМІ	20.9±2.65	20.9±3.69	NS
未経妊(%)	19(82.6%)	29 (82.8%)	NS
手術既往症例 (卵巣・卵管の症例 に限る)	7(30.4%)	2(5.7%)	p<0.05
クラミジア罹患症例	7(30.4%)		
両側(%)	8(34.8%)		

#### 腹腔鏡下卵管切除術

# 腹腔鏡下子宮筋腫核出術



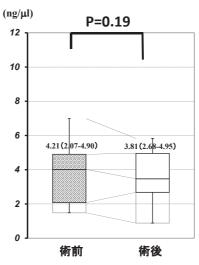
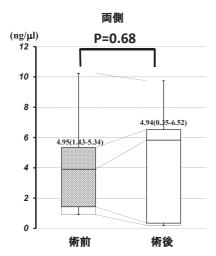


図2 各術式での術前後血中AMH値の比較



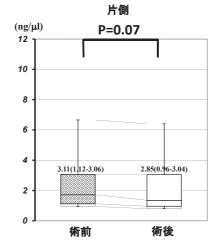


図3 腹腔鏡下卵管切除術における両側と片側での術前後血中AMH値の比較

7.40) mIU/mlと上昇を認めなかった (p=0.17) (図4).

腹腔鏡下卵管切除術を施行した23例の術後妊娠率について検討したところ,23例中20例(うち6例が両側卵管切除術施行)が追跡可能であった.この20例中10例(50%)が妊娠成立していることを確認した.10例のうち4例は両側卵管切除術後であり生殖補助医療(Assisted reproductive technology; ART)で妊娠成立

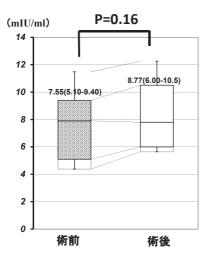
した. また残りの6例は片側卵管切除術後であり, うち3例はタイミング療法や人工授精による妊娠, 3例はARTによる妊娠であった.

#### 考 察

今回われわれは、卵管留水腫に対する腹腔鏡 下卵管切除術後の卵巣予備能や妊娠率について 検討した、卵管留水腫は術後癒着、子宮内膜 症、性感染症(クラミジア感染症)などによっ て卵管采が完全に閉塞し、浸出液が排出できず

#### 腹腔鏡下卵管切除術

#### 腹腔鏡下子宮筋腫核出術



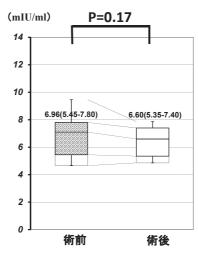


図4 各術式での術前後血中FSH値の比較

に卵管内腔に貯留する病態である. 卵管性不 妊は、クラミジア感染症などの上行性感染の 増加に伴ってさらに増加する傾向にある15). 卵 管留水腫を有した状態ではARTを施行しても 治療成績が不良であることが指摘されている」 Camusらの14の論文を含めたmeta-analysisに よると、ARTによる妊娠率は卵管留水腫群で は19.6%, 卵管留水腫のない群では31.2%と卵 管留水腫群で有意に低く、また着床率も卵管留 水腫群で8.5%、卵管留水腫のない群で13.6%と 卵管留水腫群で有意に低かった. また流産率に 関しては卵管留水腫群で43.6%、卵管留水腫の ない群で31.1%と卵管留水腫群で有意に高かっ た20. 今回のわれわれの検討でも術後の妊娠率 は50%であったことから、卵管留水腫が存在し たままARTを行うよりも妊娠率は高くなると 考えられた.

その原因として、子宮内膜胚受容能の低下<sup>3,4)</sup>、胚発育低下<sup>5,6)</sup> の可能性が考えられている。例えば、Zeynelogluらは、卵管内貯留液が子宮腔内に逆流し着床率を低下させ流産率を増加させるとしている<sup>3)</sup>. よって、不妊症で卵管留水腫を認める場合は卵管留水腫の治療を行うことが望ましいとされている。その方法としては卵管

切除術、卵管峡部離断術や卵管クリッピングな どの卵管閉塞術. 卵管開口術などの卵管形成術. 経腟超音波下に採卵針で卵管内貯留液を穿刺 吸引する卵管内貯留液吸引法などが選択肢とし て挙げられる7). さまざまな術式のなかから今 回われわれは卵管切除術を施行した. 手術より 低侵襲な治療とされているエコーガイド下卵管 内貯留液吸引法に関して、Hammadiehらは穿 刺吸引群で臨床妊娠率は有意ではないものの高 い傾向にあると報告している8.しかし一方で、 再発の問題や重症な卵管留水症の場合, すでに 子宮内環境が侵されていることが多く効果は不 確実であり、有用でないとの報告もある7,9). ま た. 同方法では患側卵管が残存するため. 卵管 留水腫の再発や異所性妊娠の可能性もあるとい うことは患者にも説明しておく必要がある.

次に、卵管留水腫に対する卵管の機能温存手術として考えられている卵管形成術に関しては、術後の自然妊娠を期待できるものの、ARTを前提とした症例で卵管留水腫に対する卵管形成術の有用性に関する報告はない。さらに、卵管周囲の癒着が非常に強い場合や卵管形成術を行っても卵管粘膜の状態が悪い場合は、妊娠率が低いという報告もなされている<sup>10</sup>. 卵管形成術

を施行した場合の妊娠成立の方法としては、自然妊娠を待つのが原則であるが、卵管形成術を行っても卵管の状態が悪く再閉塞を避けられない場合はARTへの移行を考慮することが必要と長田らは報告している<sup>7)</sup>.

卵管閉塞術と卵管切除術に関して, 両側性 病変の場合、術後ARTは必要となるものの 妊娠率は他の方法より高いという報告がある. Kontoravdisらは、ART反復不成功例患者に対 し、卵管閉塞術後ARTを施行した群、卵管切 除術施行後ARTを施行した群、外科治療を行 わずにARTを継続した群でART成績(着床率, 臨床妊娠率, 妊娠継続率)を比較検討している. 卵管閉塞術群, 卵管切除術群では, 外科治療を 行わずにARTを施行した群と比較しART成績 が有意に高かったとしている. また, 卵管閉塞 術と卵管切除術の両群間でART成績の比較検 討を行った. 両群間で有意差はなかったものの, 閉塞術の方がわずかに低い傾向であったと報告 している(着床率: 閉塞術19.5% 切除術24.8%, 臨床妊娠率: 閉塞術44.4% 切除術55.3%, 妊娠 継続率: 閉塞術37.8% 切除術48.9%). 流産率, 異所性妊娠率は両群間で有意差はなかった11).

以上より、挙児希望のある卵管留水腫患者に対する腹腔鏡下卵管切除術は有効な手術であると考えられた。しかし一方で近年、卵管切除術の合併症として、卵巣への血流が障害された結果、術後の卵巣機能低下が懸念されるという報告もなされてきた<sup>12)</sup>. Gelbayaらは卵管留水腫に対して卵管切除術を施行した群と卵管閉塞術を施行した群で術後FSH値、採卵数を比較検討したところ、卵管切除術群で術後FSH値は有意に高く、採卵数は有意に少なかったという結果を報告している<sup>12)</sup>.

しかし、Mohamedらのmeta-analysisによると、卵管切除術施行前後のAMH値に有意な差は認めなかった<sup>13</sup>. また、Linらは卵管留水腫、異所性妊娠に対してART施行前に卵管切除術を施行した群、卵管閉塞術・卵管形成術を施行した群の比較検討を報告している。両群間で、ARTにおける卵巣刺激期間、使用したゴナド

トロピン量、採卵数、受精率、着床率、臨床妊娠率、生産率に有意差はないという結果であった<sup>14)</sup>

今回のわれわれの検討でも、短期の予後の評価ではあるが腹腔鏡下卵管切除術施行前後のAMH値、FSH値に有意な差はないことから、卵巣予備能に有意な悪影響は及ぼさないことが示された。また術後の妊娠率も50%であったことから卵管留水腫に対する腹腔鏡下卵管切除術は妊娠成立にも寄与すると思われた。

#### 結 論

卵管留水腫に対する腹腔鏡下卵管切除術を施行しても、短期の予後の評価ではあるが有意な卵巣予備能低下は認めなかった。今回の検討では妊娠率は50%であったが、フォロー期間が数カ月と短期の症例も含んでおり、今後、卵巣予備能、妊娠率に関して長期的な予後の追跡が必要と思われた。

#### 参考文献

- Nackley AC, Muasher SJ: The significance of hydrosalpinx in in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 69: 373-384, 1998.
- Camus E, Poncelet C, Goffinet F, et al.: Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a metaanalysis of published comparative studies. *Hum Reprod*, 14: 1243-1249, 1999.
- Zeyneloglu HB, Aydin A, Olive DL, et al.: Adverse effects of hydrosalpinx on pregnancy rates after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril*, 70: 492-499, 1998.
- Meyer WR, Castelbaum AJ, Somkuti S, et al.: Hydrosalpinges adversely affect markers of endometrial receptivity. *Hum Reprod*, 12: 1393-1398, 1997.
- Sachdev R, Kemmann E, Bohrere M, et al.: Detrimental effect of hydrosalpinx fluid on the development and blastulation of mouse embryos in vitro. Fertil Steril, 68: 531-533, 1997.
- 6) Mukherjee T, Copperman AB, McCaffery C, et al.: Hydrosalpinx fluid has embrytoxic effects on murine embryogenesis: a case for prophylactic salpingectomy. *Fertil Steril*, 66: 851-853, 1996.
- 7) 長田尚夫, 柿沼敏行, 市川 剛, 他:体外受精例 における卵管性不妊の取り扱い一特に卵管留症に 対する卵管開口術, 卵管クリッピングの効果につ いて. 日産婦内視鏡会誌, 23:59-66, 2007.
- Hammadieh N, Coomarasamy A, Bolarinde O, et al.: Ultrasound-guided hydrosalpinx aspiration during oocytecollection improves pregnancy out-

- come in IVF: a randomized controlled trial. *Hum Reprod*, 23: 1113-1117, 2008.
- 9) Sowter MC, Akande VA, Williams JA, et al.: Is the outcome of in-vitro fertilization and embryo transfer treatment improved by spontaneous or surgical drainage of a hydrosalpinx. *Hum Reprod*, 12: 2147-2150, 1997.
- 10) 竹内茂人, 菅谷 健, 中川 藍, 他:卵管留水腫 合併の不妊症例に対する腹腔鏡下卵管開口術の有 用性の検討. 日受精着床会誌, 32:64-66, 2015.
- 11) Kontravdis A, Evangelos M, Konstantinos P, et al.: Proximal tubal occulusion and salpingectomy result in similar improvement in in vitro fertilization outcome in patients with hydrosalpinx. *Fertil Steril*, 86: 1642-1649, 2006.
- 12) Gelbaya TA, Nardo LG, Fitzgerald CT, et al. : Ovari-

- an response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. *Fertil Steril*, 85: 1464-1468, 2006
- 13) Mohamed AA, Yosef AH, James C, et al.: Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic reviewand meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 96:795-803, 2017.
- 14) Lin YJ, Ou YC, Huang FJ, et al.: Ovarian response to gonadotropins in patients with tubal factorInfertility salpingectomy versus nonsalpingectomy, *J Minim Invasive Gynecol*, 20: 637-641, 2013.
- 15) 辻 勲,金村和美,石津綾子,他:婦人科疾患の 診断・治療・管理.不妊症,日産婦誌,61:67-68, 2009.

#### 【原 著】

# 当院のがん・妊孕外来を受診した乳癌患者における妊孕性温存治療の動向

郭 郑志,木村文則,北澤 純,中村晚子森宗愛菜,竹林明枝,高島明子,村上 節

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

(受付日 2018/12/8)

概要 2017年に発刊された小児・思春期、若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドラインにお いて、がん治療により妊孕性低下の可能性のあるがん患者に対し、がん・生殖医療の専門家の受診が 勧告されている。今回われわれはがん・妊孕外来を受診した患者で最も多い乳癌患者を対象に妊孕性 温存の受療の状況を解析し、医療者の患者への説明が患者の妊孕性温存治療の選択に与えた影響につ いて、当科での説明の現状と転帰を検討したので報告する。2015年6月から2018年6月までに当院のが ん・妊孕外来を受診した乳癌患者38人を対象とし、妊孕性温存の受療状況、受療者における温存方法 を後方視的に検討した、当院では妊孕性温存の受療の可否について相談するのみではなく、妊孕性温 存法別の所要日数,手技,費用,妊娠率など,とくに未受精卵凍結では1個あたりの妊娠率が低いこと や35歳以上では卵巣組織凍結保存による妊娠率が低いことを説明している. 結果として38人中30人の 患者に妊孕性温存治療が施行され,内容は未受精卵凍結のみが6人,胚凍結が17人,卵巣組織凍結が7 人であった、婚姻関係の有無別の調査では、未婚者では未受精卵凍結か卵巣組織凍結が多く、既婚者 では胚凍結が多かった. 胚凍結を選択した既婚者でも. 将来的な婚姻関係の不安から15人中5人が未受 精卵凍結との併用を選択していた.治療法別の年齢を検討したところ,卵巣組織凍結患者の平均年齢 は30.7歳で未受精卵凍結や胚凍結患者と比べ有意に若かった. ランダムスタート法やDuostim法を用い ることで、全例で乳腺科医が許諾した期間内に妊孕性温存治療が終了できていた。今回の検討により、 がん患者の妊孕性温存治療の受療内容は、生殖医療者の説明に影響されていると推察された。これら の結果により、がん・生殖医療医は最新の治療成績を常に注視する必要があり、それらを患者に説明 していくことの重要性を再認識した. [産婦の進歩71(2):74-80, 2019(令和元年5月)] キーワード: 妊孕性温存、乳癌、未受精卵凍結、胚凍結、卵巣組織凍結

## [ORIGINAL]

# Trends of fertility preservation treatment for breast cancer patients at our oncofertility outpatient clinic

Shoji KAKU, Fuminori KIMURA, Jun KITAZAWA, Akiko NAKAMURA Aina MORIMUNE, Akie TAKEBAYASHI, Akiko TAKASHIMA and Takashi MURAKAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science (Received 2018/12/8)

Abstract Guidelines recommend that cancer patients with the potential to become pregnant in the future should consult specialists. We investigated whether and how the explanations provided by medial practitioners influenced the choice of fertility preservation treatment by cancer patients. The subjects were 38 patients with breast cancer who attended our clinic between June 2015 and June 2018. We retrospectively investigated the performance of fertility preservation treatment, as well as the type of treatment. Patients received explanations regarding each method (e.g., costs and pregnancy rate). We found that 30/38 patients selected fertility preservation treatment, including 'oocyte cryopreservation only' in six patients, 'embryo cryopreservation' in 17 patients, and 'ovarian tissue cryopreservation' in seven patients. Many unmarried patients chose either oocyte cryopreservation or ovarian tissue cryopreservation, whereas married patients

mainly chose embryo cryopreservation. The mean age of the patients undergoing ovarian tissue cryopreservation was 30.7 years, and they were significantly younger than the patients who received other treatments. All patients completed fertility preservation treatment within the period specified by their breast oncologists. These results suggest that adoption of fertility preservation treatment among cancer patients is influenced by the explanations provided by reproductive medicine practitioners.

[Adv Obstet Gynecol, 71(2): 74-80, 2019 (R1.5)]

Key words: fertility preservation, breast cancer, oocyte cryopreservation, embryo cryopreservation, ovarian tissue cryopreservation

#### 緒 言

近年、がんの診断と治療技術の進歩に伴い長 期生存するがん経験者が増加し、また晩婚化が 顕著であることから、がん患者の妊孕性温存の 必要性が高まっている. 米国臨床腫瘍学会は 2006年に将来的に妊娠の希望があり、がん治療 により妊孕性低下の可能性のあるがん患者に対 し、がん・生殖医療の専門家の受診を勧告して おり<sup>1)</sup>, さらに2018年のASCO報告では「がん 治療前にできるだけ早く受診すべきである」と より強い表現となっている20. 本邦でも日本癌 治療学会はガイドラインにより、妊孕性温存を 希望する, あるいは妊孕性低下の可能性のある がん患者に対し、がん・生殖医療の専門家の受 診を勧告している<sup>3)</sup>. 妊孕性温存の方法として, 本邦のガイドラインでは、パートナーがいる場 合には胚(受精卵)凍結保存が推奨され、パー トナーがいない場合には未受精卵凍結保存が考 慮されるとなっており、さらにパートナーの有 無にかかわらず、胚凍結や未受精卵凍結までの 時間的猶予がない場合や思春期前など排卵誘発 が困難な場合には, 腹腔鏡にて片側卵巣を摘出 して薄切し凍結する卵巣組織凍結保存が考慮さ れるとされている4).

当院では、2013年1月より当院倫理委員会承認のもと、抗がん剤治療予定の小児・若年女性の妊孕温存のため卵巣組織凍結保存を開始し、成人だけでなく小児やAYA世代も含めたがん患者を対象として卵巣組織凍結保存を行ってきた。さらに2015年6月より、がん・妊孕外来を開設し、県内だけでなく他府県も含めた多くのがん患者に対し、がん治療が妊孕性に及ぼす影響を説明し、妊孕性温存希望のある患者に

は治療を行ってきた. 当院のがん・妊孕外来では、個々の受診患者に対して、妊孕性温存の可否について相談するのみではなく、本邦のガイドラインに示されている未受精卵凍結、胚(受精卵)凍結、卵巣組織凍結の3種類の方法について、年齢別の妊娠率、所要日数、費用などそれぞれのメリットとデメリットを患者に提供し、患者の意思により決定していただいている.

今回われわれは、がん・妊孕外来を受診した 患者で最も多い乳がん患者を対象に、妊孕性温 存の受療の状況を解析し、医療者の患者への説 明が患者の妊孕性温存治療の選択に与えた影響 について、当科での説明の現状と転帰を検討し たので報告する.

#### 対象と方法

2015年6月から2018年6月までに、当院のがん・妊孕外来を受診した乳がん患者を対象とし、 妊孕性温存の受療状況、受療者における治療内容を後方視的に検討した。

患者が当院を受診した際に原則的に乳がん治療担当医と電話連絡をとり、乳がんの種類、推察される期別、今後の乳がんの治療計画、予後、妊孕性温存を希望された場合の乳がん治療開始あるいは再開までの猶予期間を直接確認していた。その後、患者の病歴を患者とともに確認し、妊孕性温存方法について情報提供を行っていた。未受精卵凍結、胚(受精卵)凍結、卵巣組織凍結の3種類の方法について、それぞれの所要日数、手技、費用、妊娠率等を説明し、とくに凍結卵1個あたりの妊娠率や卵巣組織凍結保存の年齢別の妊娠率を詳細に説明していた。具体的な説明内容としては、未受精卵凍結では融解卵子1個あたりの妊娠率は4.5~12%と、胚凍結に比

べて妊娠率が低いこと<sup>5)</sup>, また卵巣組織凍結は 当院では原則40歳以下を対象としているが, 35 歳以上の患者の生児獲得率が極端に低いこと<sup>6)</sup> などを説明した. また未受精卵凍結や胚凍結で は経腟的な採卵で手術は不要であるが費用が30 ~50万円程度必要であることを説明した. 一方, 卵巣凍結では卵巣刺激が不要であるためエスト ロゲン上昇の副作用がなく, 乳癌治療もより早 期に開始できるが, 腹腔鏡手術を必要とし費用 が60~80万円程度必要であり, さらに移植の際 にも腹腔鏡手術が必要で費用も同額の60~80万 円程度必要な見込みであることを説明した. そ の後, 妊孕性温存の受療の有無と温存方法を相 談し決定した.

妊孕性温存治療の方法別について述べる と, 胚凍結, 未受精卵凍結を希望される場合に は、不妊症治療に用いる体外受精技術をそのま ま用い, エストロゲンが過剰に上昇し乳がんを 悪化させる恐れがあるため、全例組織型に関係 なくアロマターゼ阻害薬を併用する7-9)ことを 原則として行った. また. 抗がん剤治療の開始 の遅延期間をできるだけ短くするため、月経周 期に関係なく卵巣刺激を開始するランダムスタ ート法を用いた. 凍結胚数や卵子数が十分でな い場合は、Duostim法を用いた. Duostim法は 卵巣予備能が低い患者に対し、採卵直後からす ぐに卵巣刺激を再開し、直前の採卵時に穿刺の 対象とならなかった小さな卵胞を黄体期にもう 一度発育させて採卵をする方法であり、2016年 にUbaldiらが最初に報告した<sup>10)</sup>. その報告では、 同一周期において、卵胞期の卵巣刺激による採 卵と黄体期の卵巣刺激による採卵において、採 卵個数や卵の成熟度に差はなかったと結論づけ られており、現在はその有用性が広く受け入れ られている11). より早期に抗癌剤治療が必要な 患者らで希望された場合は、卵巣組織凍結保存 を施行した.

今回われわれは、カルテより患者背景、乳がんの状況、妊孕性温存の受療の有無、妊孕性温存を受療された場合はその方法、未受精卵凍結と胚凍結の場合は、採卵回数、凍結個数を抽出し、

婚姻の有無別の妊孕性温存の受療の状況,年齢別の受療内容,年齢別の採卵回数,年齢別の凍結胚または卵子数を比較した.

なお、本調査は滋賀医科大学倫理委員会において承認を得て行い(承認番号:30-022)、統計の解析は、GraphPad Prism version 6を用いてFisher's exact testおよびMann-Whitney U testを行い、p<0.05を有意差ありとした。

#### 結 果

調査期間内に当院のがん・妊孕外来を受診 した乳がん患者は38人で、そのうち30人(78.9%) の患者が妊孕性温存治療を希望され施行した. 30人のうち27人は未産婦であった. 一方, 温存 治療を行わなかった8人のうち、未婚者が6人で 平均年齢37.7歳 (34~40歳). 既婚者が2人で平 均年齢37.0歳(32~42歳)であった。温存治療 を行わなかった理由としては、①治療内容や 費用などの説明を受け温存治療を希望されな かったため、②年齢や化学療法がすでに施行さ れている影響で卵巣機能が著しく低下していた ため、③化学療法の予定がなく温存治療の適応 外、などであった、妊孕性温存治療を行った30 人の概要を表1に示す. 患者の平均年齢は34.8 歳であり、乳がんのstageでは1期が最も多かっ たが、3期でも6例(20.0%)の患者が妊孕性温 存治療を受けていた. 組織型は浸潤性乳管癌が 最多(86.7%)であり、ER陽性患者は20例(66.6%)、 Her2陽性患者は15例(50.0%)であった.

妊孕性温存治療を行った30人の治療内容の 内訳としては、未受精卵凍結のみが6人、胚凍 結が17人、卵巣組織凍結が7人であった。また、 胚凍結を行った17人のうち7人が胚凍結だけで なく未受精卵の凍結も希望されたため、未受精 卵と胚の両方の凍結を行った.

患者の婚姻関係の有無別に、妊孕性温存治療を行わなかった患者も含めた全患者の治療法の選択結果を図1に示す。未婚者では18人中12人(66.7%)の患者が妊孕性温存治療を希望されたが、既婚者では20人中18人(90.0%)で妊孕性温存治療を希望された。また未婚者では、未受精卵凍結が5人、胚凍結が2人、卵巣組織凍結

が5人に施行され、胚凍結を施行した2人とも未 受精卵凍結との併用を選択されていた.一方. 既婚者では胚凍結が18人中15人に施行されてお り、胚凍結の割合は未婚者に比べ有意に高かっ た (16.7% vs 83.3%, p<0.01) が, 胚凍結を 選択した患者15人中5人(33.3%)が未受精卵 凍結との併用を選択し, さらに既婚者でも未受 精卵凍結のみを選択した患者も1人いた.

治療内容ごとの患者の年齢を検討した結果を 図2に示す。未受精卵凍結を選択した患者の平 均年齢は38.3歳 (32~42歳, 中央値41歳), 胚

表1 妊孕温存治療を行った乳がん患者30人の概要

平均年齢		34.8歳(25-42歳)
	0期	1 (3.3%)
	1期	14 (46.7%)
stage	2期	8 (26.7%)
	3期	6 (20.0%)
	不明	1 (3.3%)
	非浸潤性乳管癌	1 (3.3%)
	浸潤性乳管癌	26 (86.7%)
組織型	浸潤性小葉癌	1 (3.3%)
	髄葉癌	1 (3.3%)
	不明	1 (3.3%)
	陽性	20 (66.6%)
ER	陰性	9 (30.0%)
	不明	1 (3.3%)
	陽性	15 (50.0%)
Her2	陰性	14 (46.6%)
	不明	1 (3.3%)



#### 図1 婚姻の有無による治療内容の比較

既婚者では未婚者と比べ有意に胚凍結を選択した患者が有意に多かった(83.3% vs 16.7%, p<0.01). 既婚者においても, 胚凍結を選択した患者15人のうち未受精卵凍結との併用を選 択した患者が5人(33.3%)おり、未受精卵凍結のみを選択した患者も1人いた.

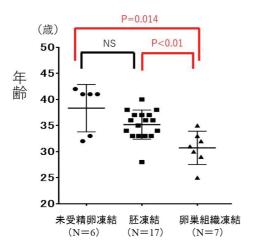


図2 治療内容別の年齢の比較 卵巣組織凍結患者は、未受精卵凍結患者、

胚凍結患者と比べ、有意に年齢が若かった.

NS: not significant

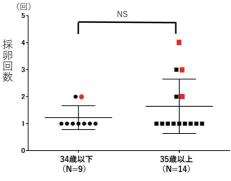


図3 年齢別の採卵回数の比較

34歳以下と35歳以上では採卵回数に有意差 はなかったが、3回以上採卵した患者は全 員が35歳以上であった. 赤色はDuostim法 を用いて採卵した患者を示している.

NS: not significant

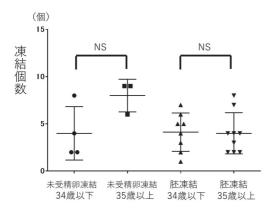


図4 年齢別の凍結個数の比較

複数回採卵した後の未受精卵および胚の凍結個数の合計では、年齢で有意差なく凍結できていた.

NS: not significant

凍結の平均年齢は35.2歳(28~40歳,中央値36歳),卵巣組織凍結患者の平均年齢は30.7歳(25~35歳,中央値31歳)であった. 卵巣組織凍結患者は最高齢でも35歳であり,未受精卵凍結患者,胚凍結患者と比べ,有意に年齢が若かった.

未受精卵凍結および胚凍結を施行した患者に おいて、年齢別の採卵回数の比較を図3に示す. 採卵回数の検討では34歳以下の採卵回数の平均 は1.2回(1回7人, 2回2人, 中央値1回), 35歳 以上の採卵回数の平均は1.6回(1回9人, 2回2人, 3回2人, 4回1人, 中央値1回) と, 34歳以下と 35歳以上では採卵回数に有意差はみられなか ったが、3回以上採卵した患者が3人はいずれも 35歳以上であった. また, 1回あたりの採卵数 を34歳以下と35歳以上で比較したところ、全体 では有意差を認めなかったが、35歳以上で1回 あたりの採卵数が1個未満の患者が2人いた. 複 数回採卵した合計の、年齢別の凍結個数の比較 を図4に示す。凍結個数の検討では、未受精卵 凍結では34歳以下の凍結個数の平均は4.0個(2~ 8個,中央値3個),35歳以上の凍結個数の平均 は8.0個 (6~9個、中央値9個) で、胚凍結で は34歳以下の凍結個数の平均は4.1個(1~7個, 中央値4.5個), 35歳以上の凍結個数の平均は4.0 個 (2~8個、中央値4個) でともに有意差がなく. 未受精卵および胚の凍結個数では、35歳以上の 患者でも34歳以下の患者と比較して有意差なく 凍結できていた.

複数回穿刺した症例も、採卵直後からすぐに 卵巣刺激を再開して採卵を行うDuostim法を用 いることにより、全例で乳腺科医が許諾した期 間の3カ月以内に妊孕性温存治療が終了できて いた.具体的には、最初の卵巣刺激開始から最 後の採卵までに要した期間は、Duostim法で 2回採卵した患者では平均35日間(未受精卵凍 結9個と胚凍結2個が1人、胚凍結5個が1人)、3 回採卵した患者では61日間(胚凍結2個)、4回 採卵した患者では72日間(胚凍結2個)であった.

#### 考 察

乳がんは女性で最多の悪性腫瘍であり、世界中で毎年160万人以上が新たに診断されており、そのうちの5人に1人は45歳以下であるといわれている $^5$ . しかし、乳がん治療は性腺機能への障害性が強いため、乳がん治療終了後に定期的に月経がくる患者は10%以下と報告されている $^6$ . そのため、乳がん患者における妊孕性温存は非常に重要な問題と捉えられるようになってきている $^{12-15}$ .

今回のわれわれの調査では、調査期間内に当 院のがん・妊孕外来を受診した乳癌患者38人中 30人 (78.9%) と、過去の報告の40~60%と比 べて高い割合で妊孕性温存治療が施行されてい た<sup>16-18)</sup>. その理由として, 滋賀がん・生殖医療 ネットワークが設立され、2015年7月からその 運営が開始されており、 乳腺外科医が十分な知 識を得ており、乳癌治療を優先すべき患者に対 しては当院に紹介してこないことが考えられる. そのほか当院のがん・妊孕外来では、患者1人 に対して1時間以上をかけて丁寧に妊孕性温存 治療の方法や癌治療に与える影響について説明 しているが、アロマターゼ阻害薬の併用により エストロゲン上昇を抑えていることや、ランダ ムスタート法やDuostim法<sup>10,11)</sup> を用いることの 意義などを詳しく説明するため、患者や紹介元 の乳腺外科医の不安を和らげたことなどが推察 される.

79

卵巣組織凍結では,移植後,現在まで世界 中で、130人以上の女性が出産しており、また、 300人以上の移植された女性の95%で、ホルモ ン周期が回復したと報告されている19-22). 近年 報告されたがん治療後の妊娠率としては、癌 治療前の卵子凍結では移植後の妊娠率は40.8%, 生産率は32.6%と高い成績であり、さらに卵巣 組織凍結についても、凍結した卵巣組織の融 解移植後の妊娠率は34.1%(うち自然妊娠15.9 %, IVF18.2%), 生産率は22.8% (うち自然妊 娠11.4%. IVF11.4%) と、卵子凍結保存には 劣るもののもはや卵巣組織凍結も実験的な治療 ではなくなっている<sup>6)</sup>. しかしながら, 35歳以 上の患者では卵巣組織融解移植後の妊娠の報告 例がほとんどなく、海外では35歳以上の患者の 卵巣組織融解移植後の治療成績に基づいて35歳 未満を対象としている報告が多い623,241.

当院では卵巣組織凍結に関する倫理委員会への申請では40歳以下の患者を対象としているが、図2に示したとおり卵巣組織凍結患者は最高齢でも35歳であり、未受精卵凍結患者、胚凍結患者と比べ、有意に年齢が若かった。この理由として、われわれが海外における卵子凍結の治療成績や卵巣組織凍結の年齢別の治療成績を患者に説明しており、その説明に基づいて35歳以上の患者は卵巣組織凍結を選択していないと推察している。

胚凍結と未受精卵凍結を比較すると,既婚者では未婚者と比べ有意に胚凍結が多かった.これは,治療前に未受精卵凍結では融解卵子1個あたりの妊娠率は4.5~12%と,胚凍結に比べて妊娠率が低いと報告されているが<sup>25)</sup>,担当医が治療前にこのような知見について患者に説明していることが影響していると考えられている.その一方で,将来的な婚姻関係継続への不安から既婚者でも未受精卵凍結のみを選択した患者も1人おり,さらに胚凍結を選択した患者も1人おり,さらに胚凍結を選択した患者でも15人中5人が未受精卵凍結との併用を選択していた.したがって,既婚者においても未受精卵凍結についても患者に説明すべきであると考えられた.

年齢別の凍結個数の比較では、35歳以上と34歳以下で有意差はなかったが、3回以上採卵した患者3人はいずれも35歳以上であった。これは、患者の卵巣予備能の低下に伴い1回あたりの採卵数が少ないこと、および年齢別の卵子あたりの妊娠率を担当医が患者に説明していることが影響していると考えられる。当院では1回あたりの採卵個数が少ない35歳以上の患者において、乳腺外科医が許諾した期間ぎりぎりまで複数回採卵している結果であると考えられた。

最後に、近年の報告では卵子凍結や卵巣凍結でも妊娠率が上昇しており、今後ともエビデンスレベルの高いデータを逐次取り入れ、患者に最新のデータを提供していく責任があることも再度認識した.

#### 結 論

今回の検討では、38人中30人(78.9%)の乳 がん患者に妊孕性温存治療が施行された. 治療 法別の年齢の比較では、未受精卵凍結を選択 した患者6人の平均年齢は38.3歳, 胚凍結を施 行した患者17人の平均年齢は35.2歳であったが、 卵巣組織凍結患者7人の平均年齢は30.7歳であ り、他の治療と比べ有意に年齢が若かった. こ れは治療法ごとの年齢別の妊娠率についての生 殖医療者の説明の影響が大きいためと考えられ た. 凍結卵数の検討では1回あたりの採卵個数 が少ない35歳以上の患者でも、乳腺外科医が許 諾する3カ月以内ぎりぎりまでDuostim法を用 いて複数回採卵することにより、34歳以下の患 者と比較し有意差なく凍結することができた. がん患者が妊孕性温存治療を受ける場合は. そ の受療内容は生殖医療者の説明に影響されてい ると推察され、がん・生殖医療医は、最新の治 療成績を常に注視する必要があり、それらを患 者に説明し、選択肢を提示していくことは重要 であると再認識した.

#### 参考文献

- Lee S, Schover L, Partridge A, et al.: American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin* Oncol, 24: 2917-2931, 2006.
- 2) Oktay K, Harvey E, Partridge H, et al. : Fertility

- Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 36: 1994-2001, 2018.
- 3) 小児, 思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版 (金原出版): 総論 CQ1: 22-24, 2017.
- 4) 小児, 思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版(金原出版):総論 CQ2:25-29, 2017.
- 5) Rodgers R, Reid G, Koch J, et al.: The safety and efficacy of controlled ovarian hyperstimulation for fertility preservation in women with early breast cancer: a systematic review. *Hum Reprod*, 32: 1033-1045, 2017.
- 6) Diaz-Garcia C, Domingo J, Garcia-Velasco J, et al. : Oocyte vitrification versus ovarian cortex transplantation in fertility preservation for adult women undergoing gonadotoxic treatments: a prospective cohort study. *Fertil Steril*, 109: 478-485 e472, 2018.
- Oktay K, Buyuk E, Libertella N, et al.: Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. *J Clin Oncol*, 23: 4347-4353, 2005.
- Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, et al.: Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. J Clin Endocrinol Metab. 91: 3885-3890, 2006.
- 9) Azim AA, Costantini-Ferrando M, Oktay K: Safety of fertility preservation by ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins in patients with breast cancer: a prospective controlled study. J Clin Oncol, 26: 2630-2635, 2008.
- 10) Ubaldi FM, Capalbo A, Vaiarelli A, et al.: Follicular versus luteal phase ovarian stimulation during the same menstrual cycle (DuoStim) in a reduced ovarian reserve population results in a similar euploid blastocyst formation rate: new insight in ovarian reserve exploitation. Fertil Steril, 105: 1488-1495 e1481, 2016.
- 11) Vaiarelli A, Cimadomo D, Ubaldi N, et al.: What is new in the management of poor ovarian response in IVF? Curr Opin Obstet Gynecol, 30: 155-162, 2018.
- 12) Partridge A, Gelber S, Peppercorn J, et al.: Webbased survey of fertility issues in young women with breast cancer. *J Clin Oncol*, 22: 4174-4183, 2004.

- 13) Partridge A: Fertility preservation: a vital survivorship issue for young women with breast cancer. J Clin Oncol, 26: 2612-2613, 2008.
- 14) Azvolinsky A: Preserving fertility in cancer patients. J Natl Cancer Inst, 104: 724-725, 2012.
- 15) Ruddy K, Gelber S, Tamimi R, et al.: Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer. *J Clin Oncol*, 32: 1151-1156, 2014.
- 16) 佐藤琢磨, 拝野貴之, 稲川早苗, 他: 当院生殖外 来への乳がん患者診察依頼状況についての検討. 日受精着床会誌, 32: 253-256, 2015.
- 17) 吉川直希, 杉本公平, 上條真紀子, 他:がん・生 殖医療における情報提供の問題点. 日受精着床会誌, 34:78-82, 2017.
- 18) 秋谷 文, 粟田絵里加, 小松雅博, 他:乳がん治療中にアロマターゼ阻害剤を併用した卵巣調節刺激にて胚保存を行った症例の妊娠・児について. 日受精着床会誌, 34:101-104, 2017.
- 19) Poirot C, Abirached F, Prades M, et al.: Induction of puberty by autograft of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet*, 379: 588, 2012.
- 20) Ernst E, Kjaersgaard M, Birkebaek N, et al.: stimulation of puberty in a girl with chemo- and radiation therapy induced ovarian failure by transplantation of a small part of her frozen/thawed ovarian tissue. Eur J Cancer, 49: 911-914, 2013.
- 21) Donnez J, Dolmans M: Fertility Preservation in Women. N Engl J Med. 377: 1657-1665, 2017.
- 22) Gellert S, Pors S, Kristensen S, et al.: Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: an update on worldwide activity published in peer-reviewed papers and on the Danish cohort. J Assist Reprod Genet, 35: 561-570, 2018.
- 23) Grynberg M, Poulain M, Sebag-Peyrelevade S, et al.: Ovarian tissue and follicle transplantation as an option for fertility preservation. *Fertil Steril*, 97: 1260-1268, 2012.
- 24) Meirow D, Ra'anani H, Shapira M, et al.: Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril*, 106 : 467-474, 2016.
- 25) Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. : Mature oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril, 99: 37-43, 2013.

#### 【原 著】

# 高度な肥満を合併した子宮体癌患者に対する術前減量入院の有効性

宮 本 泰 斗<sup>1)</sup>, 山 口 建<sup>1,2)</sup>, 安 彦 郁<sup>1)</sup>, 堀 江 昭 史<sup>1)</sup> 濱 西 潤 三<sup>1)</sup>, 近 藤 英 治<sup>1)</sup>, 馬 場 長<sup>1,3)</sup>, 万 代 昌 紀<sup>1)</sup>

- 1) 京都大学大学院医学研究科器官外科学講座婦人科学産科学
- 2) 国立病院機構京都医療センター
- 3) 岩手医科大学産婦人科学教室

(受付日 2018/12/19)

概要 [目的] 高度肥満患者に対する腹腔鏡下手術では手術の難易度が増し、周術期のトラブルが増加するため、高度肥満合併の子宮体癌患者により安全に腹腔鏡下手術を施行するためには術前の減量が望ましい。本研究では、当院で施行している高度肥満合併子宮体癌症例に対する術前減量入院の有効性を検討する。[方法] 2014年4月から2018年3月の間に腹腔鏡下手術を行った高度肥満合併子宮体癌症例について、減量入院施行の有無と初診時の体重、手術までの減量の程度、手術までに要した期間、手術内容や周術期合併症の有無等を調査した。[結果] 対象期間中の子宮体癌に対する腹腔鏡下手術が112例で、そのうちBMIが30 kg/m²以上の症例は14例あり、術前減量入院施行群は7例存在した。減量入院群の初診時の体重、BMIの中央値はそれぞれ105.7 kgと37.0 kg/m²であった。管理入院期間の中央値は23日で、体重減少量、減量率の中央値はそれぞれ12.7 kg、12.0%で、入院を行わなかった7例の4.3 kg、5.3%と比べ有意に体重が減少した。初診時または子宮体癌判明から手術まで要した日数の中央値は67日で、非入院群の48日と比べ長い傾向にあったが、その間に原病の進行が疑われたものはなかった。手術に関して予期せぬ開腹移行はなく、第一ポート挿入に際し非定型的なアプローチを要したものが2例、術中PaCO2上昇のため頭低位の一時解除を要したものが1例存在した。全7例いずれも特記すべき周術期合併症を認めなかった。[結論] 高度な肥満を合併した子宮体癌患者に対する術前減量入院により、外来管理よりも大幅な減量を達成でき、安全に手術を施行することができた。

〔産婦の進歩71(2): 81-86,2019(令和元年5月)〕

キーワード:肥満、子宮体癌、腹腔鏡下手術、減量入院

#### [ORIGINAL]

# The efficacy of preoperative hospitalization for weight control of obese patients with endometrial cancer

Taito MIYAMOTO<sup>1)</sup>, Ken YAMAGUCHI<sup>1,2)</sup>, Kaoru ABIKO<sup>1)</sup>, Akihito HORIE<sup>1)</sup> Junzo HAMANISHI<sup>1)</sup>, Eiji KONDOH<sup>1)</sup>, Tsukasa BABA<sup>1,3)</sup> and Masaki MANDAI<sup>1)</sup>

- 1) Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University, Graduate School of Mediecine
- 2) Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Kyoto Medical Center
- 3) Department of Obstetrics and Gynecology, Iwate Medical University Faculty of Medicine

(Received 2018/12/19)

Abstract Objective: Laparoscopic surgery for obese patients is technically difficult and the incidence of perioperative complications is high. Thus, preoperative weight control is important to treat these patients safely. The aim of this study was to evaluate the efficacy of preoperative hospitalization for weight control of obese patients with endometrial cancer. Methods: We reviewed 112 patients who underwent laparoscopic surgery for endometrial cancer between April 2014 and March 2018. Preoperative characteristics and surgical outcomes of the obese patients were evaluated. Results: Seven of 14 obese patients with a body mass index (BMI) ≥30 kg/m² were preoperatively hospitalized for weight control. The median body weight and BMI at the first visit were 105.7 kg and 37.0 kg/m², respectively. A median weight loss of 12.7 kg was achieved during a median of 23 days of hospitalization, which was significantly greater than that in the non-hospitaliza-

tion group (median 4.3 kg). Although the median duration from diagnosis of endometrial cancer to surgery was slightly longer in the hospitalization group (67 vs 48 days), no progression of cancer was observed. The surgery was completed without severe complications or unintended transition to laparotomy. Conclusion: Preoperative hospitalization for weight control can lead to greater weight loss than that in outpatient settings and helps perform surgery safely. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 81-86, 2019 (R1.5)]

Key words: obesity, endometrial cancer, laparoscopic surgery, weight control hospitalization

#### 緒 言

肥満は子宮体癌の危険因子である1)が、本邦 においてBody Mass Index (BMI) 30 kg/m<sup>2</sup>以 上の肥満は約3%程度と少なく2). 欧米に比し 高度な肥満を有する子宮体癌の症例数は限られ ている. 欧米においてBMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上の肥 満合併子宮体癌に対しては、 開腹手術に対す る腹腔鏡下手術の優位性が示されている340が. 一方で肥満症例に対する腹腔鏡下手術では、非 肥満群と比べ、腹腔内へのアプローチ困難や手 術時間の延長、出血量の増加を認め5), 高度肥 満症例の腹腔鏡下手術は難度が高い. また高度 な肥満を有する患者は高血圧や糖尿病などの合 併症が多く<sup>6)</sup>、周術期には集学的な管理を要し、 しばしばその取り扱いに難渋する.以上から. 高度な肥満を有する子宮体癌の手術に際しては, 術前に可及的に減量し、生活習慣の是正、合併 症のコントロールを行うことが望ましいが、一 方で悪性腫瘍手術の前に漫然とした待機は許容 されず、その術前管理のための時間は限られて いるというジレンマが存在する.

近年,当院では高度な肥満を有する子宮体癌 患者に対し,周術期リスク低減を目的とした術 前減量入院を試みている。本研究では,当院に て施行した高度肥満合併子宮体癌症例に対する 術前減量入院と,それに引き続く周術期アウト カムについて解析し,術前減量入院の有効性に ついて検討する.

#### 方 法

## 対象患者と検討項目

2014年4月より2018年3月に当院で加療を行った初発子宮体癌を後方視的に検討し、腹腔鏡下手術を行ったもののうちBMI≥30 kg/m²以上の肥満合併症例について術前減量入院を施行し

た群の詳細を調査した。また減量入院施行群と 非施行群で術前のパラメータとして、初診時 の体重、BMI、FIGO進行期、合併症、手術ま での減量の程度、手術までに要した期間を比較 し、また周術期のパラメータとして術式、第一 トロッカー穿刺方法、術中トラブルや手術時間、 出血量、切除リンパ節数、術後在院日数や周術 期合併症の有無を比較した。2群間の比較には t検定もしくはMann-WhitneyのU検定を用い、 両側検定でp値が0.05未満を統計学的に有意と した。

#### 術前減量入院の適応と実際

BMI 35 kg/m<sup>2</sup>以上を目安として、主治医団 が必要と判断し、患者の同意が得られた場合に 糖尿病内科での管理入院を行う. 入院時にはこ れまでの食事内容, 生活習慣の問診や基礎代謝 量や筋肉量の測定、栄養状態確認や2次性肥満 の除外のための血液検査, 運動負荷心電図など を施行する. 食事療法として、異化を最低限に とどめるよう摂取タンパク量を維持しながらカ ロリーを漸減し、窒素平衡、ケトン体産生を適 宜モニタリングしながら、場合によりフォー ミュラ食(マイクロダイエット®)を使用した 600 kcal/日以下の超低エネルギー食を適用す る. 手術日の1-2週間前を目安に、栄養状態 改善のため摂取カロリーを増量する. 運動療 法として歩行より開始し, 運動負荷試験確認後 に徐々に負荷を増やし、トレッドミルやエルゴ メーターによる有酸素運動やレジスタンス運動 を行う. 手術施行時期については、体重やBMI による明確な基準はなく, 進行期や合併症の管 理状況なども勘案して個々の症例ごとに決定し た.

#### 結 果

該当期間中の当科で加療した初発子宮体癌 は総計200例存在し、腹腔鏡下手術を施行した ものは112例であった.そのうち $BMI 30 \text{ kg/m}^2$ 以上の肥満合併例は14例で、減量入院を行った ものは7例、非施行例が7例存在した. 後者のう ち2例は減量入院を勧めるも拒否した症例であ った. なお. 腹腔鏡下手術非施行の88例のうち BMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上の症例は4例で、減量入院を 施行したものはなかった. 減量入院群と非入院 群の患者背景を表1に示す.減量入院群の患者 年齢中央値は50歳で、非入院群と差がなかっ た. 減量入院群の体重, BMIの中央値はそれぞ  $1105.7 \text{ kg} \ge 37.0 \text{ kg/m}^2$ で、非施行群の93.3 kg、 33.3 kg/m<sup>2</sup>と比べ,有意差は認めないものの減 量入院群が高い傾向にあった. 両群ともに病期 は I 期が多く、合併症として高血圧、耐糖能異 常を多く認めた.減量入院施行群の減量入院期 間の中央値は23日で、1例のみ管理入院13日目 で患者希望により退院となった. 初診から手術 までに得られた体重減少量と減量率の中央値は それぞれ12.7 kg. 12.0%で、非入院群の4.3 kg. 5.3%と比し有意な体重減少を認めた (p=0.018, 0.026). 手術時の体重中央値はそれぞれ93.6 kg と86.2 kgであった. 減量入院群の初診もしくは子宮体癌判明から手術までの日数の中央値は67日で,最長120日を要したが,非入院群(中央値48日)と明らかな差はなく,またその間に原病の進行が疑われた症例はなかった. 減量入院群で急激な体重減少による低栄養等の副作用は認めなかった.

術前減量入院の1例の経過を図1に示す.減量入院前の体重は124.5 kg, BMIは47.8 kg/m²で,糖尿病にてインスリン97単位/日を使用していた.食事療法として1600 kcal/dayから漸減し,最低600 kcal/dayの超低エネルギー食を行った.運動療法として,歩行より開始し,運動耐容能が問題ないことを確認したうえで運動強度を漸増した.管理入院後17日目にインスリン離脱が可能となり,術前2週間は栄養状態改善のため摂取カロリーを漸増した.計63日間の入院で21.4 kg減量し,手術時の体重は103.1 kg, BMIは39.6 kg/m²まで減少した.

手術内容を表2に示す.減量入院群,非入 院群ともに術式は腹腔鏡下子宮全摘,両側 付属器切除,骨盤内リンパ節郭清術(Total

表1 患者背景

パラメータ	減量入院群(n=7)	非減量入院群(n=7)	P値
年齡(歳)*	50 (40-57)	53 (28-61)	0.98
初診時体重(kg)*	105.7 (87.3-124.5)	93.3 (74-108.8)	0.13
初診時BMI(kg/m²)*	37.0 (35.6-47.8)	33.3 (30.2-43.9)	0.13
FIGO進行期	I 期 5 II 期 1 II 期 1	I 期 6 Ⅲ期 1	
合併症(重複あり)	高血圧 4 耐糖能異常 4 高尿酸血症 2 脂質異常症 1 睡眠時無呼吸症候群 1	高血圧 2 耐糖能異常 2 脂質異常症 2 肺動脈血栓塞栓症 1	
減量入院期間(日)*	23 (13-70)		
根治術直前の体重(kg)*	93.6 (80.5-103.1)	86.2 (72.3-104.5)	0.71
初診から手術までの 体重減少量(kg)*	12.7 (4.4-21.4)	4.3 (-1.7-10.3)	0.018
手術までの減量率(%)	12.0 (5-17.2)	5.3 (-1.7-10.8)	0.026
初診もしくは子宮体癌判明から手術までの日数(日)*	67 (27-120)	48 (22-92)	0.26

脚注. BMI: body mass index, \*中央值(最小值-最大值)

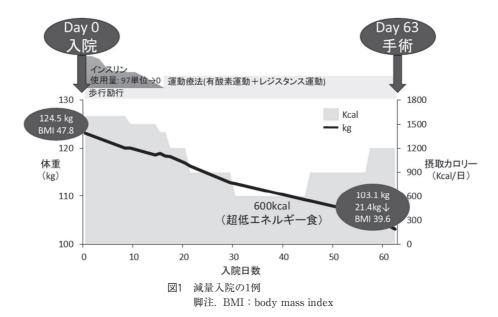


表2 手術内容

パラメータ	減量入院群(n=7)	非減量入院群(n=7)	P値
術式	TLH/BSO/PeN 5 Lap-PAN→TAH/BSO/PeN 1 TLH/BSO 1	TLH/BSO/PeN 5 Lap-PAN->TAH/BSO/PeN 1 TLH/BSO 1	
予期せぬ開腹移行	なし	なし	
第一トロッカ一挿入	臍オープン法 5 小開腹+ラップディスク® 1 Palmer's pointのoptical direct法 1	臍オープン法 5 小開腹+ラップディスク® 1 Palmer's pointのベレス針穿刺法 1	
術中トラブル	PaCO2上昇のため頭低位解除 1	気道内圧上昇のため頭低位解除1	
周術期合併症	特記すべきものなし	術後59日目で自宅にて原因不明死 1 下肢コンパートメント症候群 1	
TLH/BSO/ <u>PeN</u> 施行例のJ	比較(n=5)		
手術時間(分)	321 (277-423)	414 (312-425)	0.69
術中出血量(ml)	85 (60-110)	70 (15-580)	0.84
リンパ節摘出数	41 (13-47)	30 (17-42)	0.42
術後在院日数	5 (4-8)	6 (5-9)	0.52

脚注. TLH:腹腔鏡下子宮全摘術,BSO:両側付属器切除術,PeN:骨盤内リンパ節郭清術, Lap-PAN:腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術,TAH:開腹子宮全摘術,\*中央値(最小値-最大値)

laparoscopic hysterectomy / Bilateral salpingooophorectomy / Pelvic lymphadenectomy: TLH/BSO/PeN)が5例ずつ、TLH/BSOが1例 ずつ、術創低減のため傍大動脈リンパ節郭清 術のみ腹腔鏡下で施行し、子宮腫大のため以 後開腹にて操作を行った症例が1例ずつ存在した、いずれも予定通りの術式を完遂でき、予期 せぬ開腹移行例はなかった。第一トロッカーの 穿刺方法は臍のオープン法が5例ずつ、小開腹 やPalmer's pointの穿刺を要したものがそれぞ れ1例ずつ存在した。術中に換気不良にて頭低 位解除を要した症例を1例ずつ認めた。減量入 院群は全例で特記すべき周術期合併症を認め ず、非入院群で術後59日目の原因不明の死亡が 1例あり、術後左下肢コンパートメント症候群を1例認めたが保存的加療で改善した。TLH/BSO/PeNの5例について、減量入院群の各パラメータの中央値は、手術時間321分、術中出血量85ml、リンパ節摘出個数41個、術後在院日数5日で、いずれも非入院群と有意差を認めなかった。

#### 考 案

高度な肥満を合併する子宮体癌の手術は難易 度が高く、また周術期管理にも難渋する、欧米 では高度な肥満を合併する子宮体癌症例の割 合は高く、Kitsonら英国のグループは新規に診 断された子宮体癌のうち60.7% (91/150例) が BMI≥30 kg/m<sup>2</sup>であったと報告している<sup>7)</sup>. 他 方, 今回の検討ではBMI≥30 kg/m<sup>2</sup>の割合が 9% (18/200例) であり、また寺井らは10.2% (20/197) と報告しており<sup>8)</sup>. 本邦では高度な 肥満を有する子宮体癌症例が欧米に比し少ない と考えられる。生活習慣の欧米化といわれて久 しいが、厚生労働省の「国民健康・栄養調査」 では直近10年での肥満者の割合に有意な増減は 認めていない<sup>9)</sup>. 本邦においては、今後もしば らく高度肥満合併の子宮体癌に対する手術は比 較的まれなままで、多くの施設においてその手 術方法および周術期管理に不慣れな状況が続く ことが予想され、それらのリスク低減のために 術前の可及的な減量をはかることは有意義であ る.

これまで子宮体癌に対する術前減量について 論じたものはない. 術前減量の既報として最 も多いものはBariatric surgeryに対するもので、 術前減量が縫合不全などの術後合併症を減少 させ、その効果はBMIが高いほど大きいとされ る<sup>10)</sup>. また、肥満の胃癌患者において、20日間 の外来での術前減量プログラムにより3.2 kgの 減量が得られ、重篤な術後合併症はわずか3% であったとする報告もある<sup>11)</sup>. 本検討では、術 前減量入院施行により術前に中央値10 kgを超 える減量が得られ、非入院群に比べて有意に体 重が減量した. 初診時BMIが非入院群より高い 傾向にあったが、初診時の体重からの減量率も 入院群が有意に大きく、入院による減量効果がより高いことを示している。手術までの期間は長くなる傾向にあったが、予後に影響を与えるほどの延長は認めなかった。周術期合併症や手術時間、出血量など周術期アウトカムにおいて、非減量入院群に対する優位性は示されなかったが、減量入院により術前のインスリン離脱など、併存症の改善もみられた。本研究は、症例数は少ないものの子宮体癌の術前減量について言及した初めての論文である。

術前減量の管理方法として外来と入院の選択 肢が存在するが、外来管理では個々の患者のア ドヒアランスが不良の場合には効果が得にくい 一方で、入院では医師、栄養士、看護師や理学 療法士と密にかかわることで自らのモチベーシ ョンを保ちやすいという利点がある. 入院には 休業や経済的負担が生じるが、減量入院は肥満 症を病名として保険適用が可能であり、患者の 自己負担額は限られる. 悪性腫瘍術前という待 機時間が限られているなかで短期間に最大限の 減量効果や合併症のコントロールを得たい状況 においても、入院管理がより安全で効果的であ ると考えられる. 実際に例示した減量入院の1 例では、日単位でのインスリンの減量が必要で あり, 外来管理では低血糖など危険を伴った可 能性がある.

今後の課題として、手術を行うための減量 基準を明確にすることが挙げられる。LAP2 studyでは、子宮体癌に対する腹腔鏡下手術に おいてBMI 25 kg/m²で18%、BMI 34-35 kg/ m²で27%、BMI>40 kg/m²で57%の開腹移行 を要したと報告され<sup>12)</sup>、またBMI>40 kg/m²の 肥満患者は、その他の肥満患者よりも在院日数 が長く、より多くの集中呼吸管理を要し、治療 費が高かったとする報告も<sup>13)</sup>あり、肥満症の なかでもその重症度により手術リスクは異なる。 まずは本邦においても肥満合併の手術症例を蓄 積し、肥満の程度に応じたリスクを明確にする ことが肝要である。

#### 結 論

高度な肥満を合併した子宮体癌症例に術前減

量入院を行い、過度に手術時期を遅滞させることなく、外来管理よりも大幅な減量を達成でき、 併存症を改善したうえで安全に手術を施行する ことができた. 高度な肥満を有する子宮体癌の 術前には、減量入院を積極的に考慮する.

# 利益相反状態

すべての著者は開示すべき利益相反はない.

#### 参考文献

- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al.:
   Overweight, obesity, and mortality from cancer in
   a prospectively studied cohort of U.S. adults. N
   Engl J Med, 348: 1625-1638, 2003.
- 2) 日本肥満学会:肥満症診療ガイドライン2016.
- 3) Uccella S, Bonzini M, Palomba S, et al.: Impact of Obesity on Surgical Treatment for Endometrial Cancer: A Multicenter Study Comparing Laparoscopy vs Open Surgery, with Propensity-Matched Analysis. J Minim Invasive Gynecol, 23: 53-61, 2016.
- 4) Bouwman F, Smits A, Lopes A, et al.: The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery-an institutional study and systematic review of the literature. *Gynecol Oncol*, 139: 369-376, 2015.
- Hackethal A, Brennan D, Rao A, et al.: Consideration for safe and effective gynaecological laparoscopy in the obese patient. *Arch Gynecol Obstet*, 292: 135-141, 2015.
- 6) Mahdi H, Jernigan AM, Aljebori Q, et al.: The im-

- pact of obesity on the 30-day morbidity and mortality after surgery for endometrial cancer. *J Minim Invasive Gynecol*, 22: 94-102, 2015.
- Kitson SJ, Lindsay J, Sivalingam VN, et al.: The unrecognized burden of cardiovascular risk factors in women newly diagnosed with endometrial cancer: A prospective case control study. *Gynecol Oncol*, 148: 154-160, 2018.
- 8) 寺井義人,橋田宗祐,芦原敬允,他:肥満子宮体がんに対する腹腔鏡下手術の安全性評価の検討. 産婦手術,28:67-72,2017.
- 9) 厚生労働省:平成28年「国民健康・栄養調査」
- 10) Anderin C, Gustafsson UO, Heijbel N, et al.: Weight loss before bariatric surgery and postoperative complications: data from the Scandinavian Obesity Registry (SOReg). Ann Surg, 261: 909-913, 2015.
- 11) Inoue K, Yoshiuchi S, Yoshida M, et al.: Preoperative weight loss program involving a 20-day very low-calorie diet for obesity before laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. Asian J Endosc surg, doi: 10.1111/ases. 12479, 2018.
- 12) Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al.: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol*, 27: 5331-5336, 2009.
- 13) Brooks RA, Blansit K, Young-Lin N, et al.: The economic impact of surgical care for morbidly obese endometrial cancer patients: a nationwide study. Am J Obstet Gynecol, 214: 498. e1-e6, 2016.

#### 【総 説】

# 臍帯血を用いた幹細胞治療の現況と展望 一新生児低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療について—

藤 田 由  $\pi^{1}$ , 田 中 達  $\theta^{1}$ , 柴 田 綾  $\theta^{2}$ , 丸 尾 伸  $\theta^{2}$  豊 奈 々 絵<sup>2</sup>, 佐 野 博  $\theta^{2}$ , 鍋 谷 ま こ と<sup>2</sup>, 新 宅 治 夫<sup>3</sup>

- 1) 淀川キリスト教病院産婦人科
- 2) 同小児科
- 3) 大阪市立大学発達小児科

(受付日 2018/6/25)

概要 最近幹細胞を使用した再生医療の進歩とともに出産の臨床現場における臍帯血採取に関する注目度が高まっている。本論文では、新生児低酸素性虚血性脳症(hypoxic ischemic encephalopathy; HIE)に対する自己臍帯血幹細胞治療の進展および再生医療等安全性確保法に基づいた臍帯血幹細胞の取り扱いについて述べる。産婦人科医は、臍帯血幹細胞を用いた再生医療の進展状況および法的対応について理解を深め、家族や研究機関等からの要請に対して分娩時の臍帯血採取を検討する必要がある。〔産婦の進歩71(2):87-94,2019(令和元年5月)〕

キーワード: 再生医療, 臍帯血幹細胞, 新生児低酸素性虚血性脳症, 脳性麻痺, 再生医療等安全性確保法

#### **(REVIEW)**

# The prospective of autologous umbilical cord blood stem cell therapy

Yu FUJITA<sup>1)</sup>, Tatsuya TANAKA<sup>1)</sup>, Ayako SHIBATA<sup>1)</sup>, Nobuyuki MARUO<sup>1)</sup> Nanae YUTAKA<sup>2)</sup>, Hiroyuki SANO<sup>2)</sup>, Makoto NABETANI<sup>2)</sup> and Haruo SHINTAKU<sup>3)</sup>

- 1) Departement of Obstetrics and Gynecology, Yodogawa Christian Hospital
- 2) Departement of Pediatrics, Yodogawa Christian Hospital
- 3) Departement of Pediatrics, Osaka City University

(Received 2018/6/25)

Abstract Umbilical cord blood sampling is receiving increased attention in the setting of labor along with the progress of regenerative medicine using umbilical cord blood stem cells (UCBC). We have described the latest findings on utilizing UCBC in the case of hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) and the management under the new law regarding regenerative medicine. As the need for regenerative medicine utilizing UCBC increases, obstetric physicians will be expected to sample umbilical cord blood.

[Adv Obstet Gynecol, 71(2): 87-94, 2019 (R1.5)]

Key words: regenerative medicine, autologous umbilical cord blood stem cell (UCBC) therapy, hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), cerebral palsy, policy of regenerative medicine in Japan

## はじめに

近年幹細胞を使用した再生医療の進歩とともに, 臨床現場における臍帯血採取に関する注目度が高まっている. 1982年, 中畑らは臍帯血中に造血幹細胞が含まれていることを世界で最初

に報告した<sup>1)</sup>. 臍帯血幹細胞移植療法は,血液 悪性疾患の化学療法の際に骨髄移植療法と並 んで一般的に広く普及した. 臍帯血幹細胞に は血管前駆細胞や間葉系幹細胞も含まれてお り<sup>2,3)</sup>,血管修復作用,抗炎症作用,抗酸化作 用,免疫調節作用などの効果が立証され,新 生児低酸素性虚血性脳症(hypoxic ischemic encephalopathy; HIE) に投与すると脳保護 作用を示すとの臨床研究の報告も相次いでい る<sup>45)</sup>. Duke大学の幹細胞治療研究チームは, 新生児HIEに対する臍帯血幹細胞治療だけでな く. 脳性麻痺に対する臍帯血幹細胞治療研究に も世界に先駆けて取り組んでいる<sup>6,7)</sup>. とくに新 生児HIEに対する自己臍帯血幹細胞治療法の安 全性はDuke大学で証明されており、大阪市立 大学を中心としたわが国におけるHIEに対する 自己臍帯血幹細胞療法の臨床研究プロジェクト にわれわれの施設も当初から加わった. 数年の 厚生労働省との交渉を経て、2014年夏に厚生労 働大臣より承認を得られ、本臨床研究がわが国 でも可能となった (図1). 本文内ではその取り 組みの経緯を紹介するとともに、これからの展 望についても考察を行った.

#### 臍帯血幹細胞の治療効果

造血幹細胞成分を多く含む骨髄あるいは臍帯 血単核球層は新生児HIEのみならず、脳梗塞な どの脳虚血にも有効であることが報告されてい る. 脳傷害の過程は以下の5つの過程に分類されることが古くから指摘されている. (1) エネルギー欠乏, (2)炎症反応, (3)興奮性アミノ酸, (4) 活性酸素毒性, (5) アポトーシス<sup>8,9)</sup>. 自己臍帯血幹細胞治療は,このうちの主に (2)炎症反応, (4) 活性酸素毒性, (5) アポトーシスに対して作用し,脳の神経細胞の保護効果を示し,同時に神経細胞の修復および再生作用を示す. 以下に,現在考えられている作用機序を示した.

#### 炎症抑制および免疫調整

虚血性傷害における脳での炎症反応を治療するのに臍帯血のどの成分が最も有効であるか、いまだ明らかではない. 臍帯血や臍帯にて認められる間葉系幹細胞や血管前駆細胞は、傷害により引き起こされた炎症反応を軽減する可能性がある. とくに間葉系幹細胞は低酸素・虚血イベントにより引き起こされた神経細胞における強い免疫調整効果により保護作用を示す<sup>10-12)</sup>. 臍帯血幹細胞の投与も抗炎症作用および他の作用機序との複合効果により、低酸素・虚血イベント後の大脳白質細胞の傷害を軽減すると報告

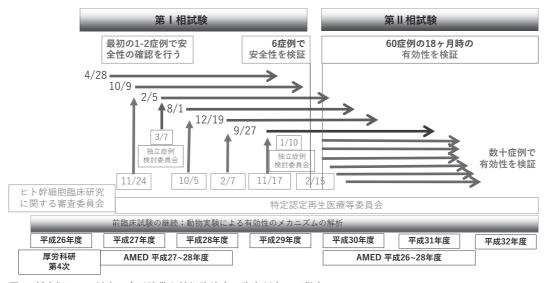


図1 新生児HIEに対する自己臍帯血幹細胞治療の臨床研究 工程表 平成26年にヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する倫理指針の審査委員会の承認を経て、第I相試験が6施設で 開始され、生後6カ月、12カ月、1歳6カ月時の転帰や運動機能等の評価を施行する。2018年末現在は第I相試験の評価段階ならびに第II相試験の準備期間である。

されている13).

#### アポトーシスおよび活性酸素抑制

服部らは、新生児脳症モデルとして用いたラットに臍帯血由来の単核球層を虚血6時間後に腹腔内単回投与したところ、アポトーシスおよび活性酸素のマーカーが、陽性の細胞数が一時的に減少することを報告した。ただし長期の形態的および機能的な傷害防止作用は認めなかった<sup>14,15)</sup>.

#### 血管修復による血流回復

田口らは2004年に脳梗塞発症後に造血幹細胞のCD34+細胞が神経修復に効果的に働くことを報告した<sup>16,17)</sup>.この結果は、CD34+細胞が虚血状態の脳における血管修復を誘導する環境を引き起こすのに重要な役割を果たしていることを示唆している<sup>18)</sup>.新生児の虚血状態の組織での血管修復に、臍帯血のCD34+細胞が豊富な単核球層での血管前駆細胞が関与し得ることも明らかにされている<sup>19)</sup>.また内因性の神経再生は、CD34+細胞が血管のチャンネルの形成を刺激し引き起こす血管の成熟や残存によって、神経前駆細胞が傷害部位に達することにより推進される<sup>20,21)</sup>.

#### 神経修復

神経幹細胞/神経前駆細胞は周産期の低酸素・虚血イベントに対して、神経細胞の再生作用に関与するという報告がある<sup>22</sup>. また造血幹細胞が神経やマイクログリアなどの非リンパ造血系細胞に分化したり、神経修復に関与しているとの報告もみられる<sup>23-28)</sup>. しかし新生児HIEに対して有意に効果があるかどうかについては、まだ不確かであるとの報告もあり、慎重な判断が必要である.

#### サイトカイン分泌

ヒトのCD34 + 細胞はbrain-derived neurotrophic factor (BDNF), glial cell line-derived neurotrophic factor, vascular endothelial growth factor (VEGF), numerous angiogenic factors, including hepatocyte growth factor and insulin-like growth factor-1 など多くのサイトカインを分泌して神経細胞の

修復を助けることが示されている29-32).

#### 小児虚血性疾患に対する臨床研究

Wangらは2013年に骨髄由来の間葉系幹細胞 を52人の脳性麻痺の患者に投与して、粗大運動 のスコアが6カ月後と18カ月後に投与しない患 者に比較して有意に向上を認めた<sup>33)</sup>. Sharma ら<sup>34)</sup> は2015年に骨髄由来の幹細胞を含めた自 己単核球を脳性麻痺の患者に投与し、細胞治 療の効果を検討した. 40人の脳性麻痺の患者 を対象に骨髄由来自己単核球の骨髄腔内投与 を行ったところ、6カ月後に95%の患者に筋電 図検査で筋電活性の改善が認められた<sup>34)</sup>. Min ら35)の報告では、他家の臍帯血幹細胞とヒト 遺伝子組み換えエリスロポイエチンの両者の投 与により臍帯血幹細胞の効果が高まり、リハビ リを行っている脳性麻痺の患者の運動面と認知 面の障害が軽減された. すなわち両者を併用す る (n=31) と、エリスロポイエチン単独 (n= 33). またはリハビリのみ (n = 32) のグルー プに比較して、投与後6カ月で粗大運動評価ス ケール (GMFCS) とBaylev-II認知発達検査に よる発達指数が有意に向上を認めた35). 最近で はMancías-Guerraら<sup>36)</sup>が、脳性麻痺の患児に 対して骨髄由来自己単核球細胞髄腔内投与の 安全性と実現可能性を調べるPhase1臨床試験 を実施し報告した。18人の脳性麻痺の小児に granulocyte colony-stimulating factor (GCSF) 投与後に骨髄由来自己単核球細胞の髄腔内およ び静脈内投与が実施された. Battelle 発達検査 にて、運動、認知機能、コミュニケーション能 力、対人社会適応能力の分野で4.7カ月成長し た発育年齢の発達を認めた36.

骨髄由来細胞と比較して臍帯血幹細胞は適切に増殖させて保存すればすでに実用可能であり、臍帯血を利用した細胞治療は新しい方法として広がりつつある。Rizkら<sup>37)</sup>の総説によると、臍帯血細胞治療の最も一般的な適応疾患は脳性麻痺の12の報告を含む計25の神経疾患が最も多いことを報告している。他の適応疾患として糖尿病(9つの報告)、心血管系の疾患(7つの報告)、肝臓疾患(4つの報告)などを挙げて

いる. 31の臨床研究で全リンパ球か単核球細胞かCD34+細胞を使用しているが,20の臨床研究は臍帯血由来の間葉系幹細胞を使用している. また46の臨床研究が他家の細胞を利用しており,11の臨床研究は自家の細胞を利用していた. 前向き臨床試験では脳性麻痺の4つの臨床試験すべてで臨床的な効果が認められており,肝硬変では3つの臨床試験で効果を認めたのは1つであり,1型糖尿病でも3つの臨床試験で効果を認めたのは1つであった.

#### わが国での新生児自己臍帯血幹細胞治療の現況

新生児自己臍帯血幹細胞治療は2012年にすでに着想を得て実施可能性を探っていた.臍帯血の幹細胞を用いた治療を行うにあたっては,厚生労働省医政局研究振興開発課による複数回の事前審査を経て,さらに「ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する倫理指針」の審査委員会の承認を得る必要があった.合計6回にわたる面談を経て,ようやく2014年の夏に厚生労働大臣の承認を得た.大阪市立大学の新宅治夫教授を主

任研究者とした厚生労働科学研究の研究班が立 ち上がり、大阪市立総合医療センター、倉敷中 央病院, 埼玉医科大学総合周産期医療センター, 名古屋大学附属病院. 淀川キリスト教病院を加 えた6施設で新生児低酸素性虚血性脳症に対す る自己臍帯血幹細胞療法の臨床試験がスタート した. 2015年4月に倉敷中央病院にて本邦初例 の治療例を経験し、同10月には当院にて本邦2 例目の新生児HIEの治療症例を経験した. この 症例は重度の新生児HIEを認めた正期産児であ ったが、急性期での治療において重篤な有害事 象なく投与できた。2017年9月に大阪市大にて 第6例目の治療例を経験し、Phase1の登録を終 了した. 本臨床研究は, 再生医療等安全性確保 法に定められた特定認定再生医療等委員会の 審査を原則年に2回定期的に受ける必要がある. 本臨床研究では急性期の有害事象の有無につい て評価し、 退院後の発達についても評価を行っ た (図2). 現在は臨床研究Phase1の6例目の経 過観察中であり、1歳6カ月の予後を含めて最終

#### 第 | 相臨床試験 (H27~H29) 家族に説明 同意書 HIEで出生 臍帯血の採取 セパックスで CD34を分離 家族に説明 予後調査 同意書 生後6ヶ月、 自己臍帯血 自己臍帯血 自己臍帯血 12ヶ月、 幹細胞移植 幹細胞移植 幹細胞移植 出生 24-36H 48-60H 72H 1歳6ヵ月 0⊟ 2日 1**H** 3⊟ 予防・治療薬として 臨床応用化 脳低温療法

図2 臍帯血採取と投与プロトコール

第I相試験における実際の臍帯血採取と投与は、図のように特定認定再生医療等委員会にて 承認された手順書に従って実施している.

採取した臍帯血はSEPAXにより分離され、出生後24-36、48-60、72時間の3回に分けて静脈 投与し、その後の予後調査を行う。 報告とするため、治療効果を含めた研究結果は 現段階ではすべてを公開することができず、今 後あらためて報告する予定である.

#### 再生医療等安全性確保法について

臍帯血は前述のように、比較的臨床応用が容易なうえにさまざまな効果が期待できるために、がんや美容など効果がはっきりしない疾患にも適正な検証がなされないまま高額な自費診療で投与されるケースがあり、社会的に大きな問題となっている。そのために国は2016年11月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律(再生医療等安全性確保法)を施行した。法律のなかでは「臍帯血は従来行われている化学療法後の造血機能に期待した臍帯血幹細胞移植以外の使用は、再生医療等安全性確保法に従って行わ

れるべきである」と明言されている。また臍帯血を家族の希望に従い、私的に有料で保存するプライベートバンク事業も広がりを見せている。しかしながら臍帯血の違法使用の問題が明るみに出たことを受け、臍帯血の分離・保存を行う業者は、再生医療等安全性確保法によって監督官庁である厚生労働省により、細胞加工商品の取り扱い業者として適切な基準を満たしているかどうかの査察が行われた。業者はこの査察および審査によって特定細胞加工物製造許可を得たうえで、厚生労働省健康局長宛に臍帯血取扱事業の届出を行わなければならない。また厚生労働省では公的バンクと民間バンクの役割をホームページ上にも提示している(https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\_mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\_

表1 臍帯血幹細胞の主な適応基準、除外基準、採取および投与方法

#### 臍帯血幹細胞の主な適応基準

- ①在胎36週以上で出生している
- ② 次のいずれかに合致する.
- 1) 生後 10 分のアプガースコアが 5 以下.
- 2) 10 分以上の持続的な新生児蘇生が必要
- 出生時(生後1時間以内) に重度のアシドーシス (血液ガスで pH<7.0, または base deficit≥16mmol/I) を認める.</li>
- ③ 中等度以上の脳症 (Sarnat 分類 II ないしIII) を認める.
- ④ 生後 24-36 時間以内に投与が可能である.

#### 臍帯血幹細胞の主な除外基準

- ①先天性奇形を有している.
- ②頭部に重症の頭蓋内出血を認める.
- ③子宮内胎児発育遅延を認める. (出生体重<1800g)
- ④臍帯血採取量が 40ml 未満である.

## 採取,調整,投与の方法

#### 1) 採取方法

児が娩出したら臍帯をクランプ切断して胎盤よりの臍帯静脈を確認し、臍帯の表面を 75%エタノール綿で清拭しポピドンヨード液をつけた消毒綿で穿刺する箇所の表面を消毒する。臍帯血バッグ (抗凝固液として CPDA を添加) を穿刺部位より低くした状態で採血針を臍帯静脈に穿刺して、血液をバック内に流下させる。血液が流れなくなるまで採取する (40-150ml).

#### 2) 臍帯血幹細胞の濃縮 Pre サンプルの採取

臍帯血の一部(1ml) を細胞数や細胞分画の測定のために専用チューブ2本に取り分ける. 供血用遠心機 SEPAX の専用回路に臍帯血バッグを接続する. 血漿部分と赤血球分画の大部分を取り除く. 赤血球沈剤を注入し, 最終容量は 20mlとする. この操作による有核細胞回収率は89±4%,CD34+細胞(造血幹細胞を多く含む細胞分画)の回収率は94±4%である38).

以上は血液内科において自己血抹消幹細胞移植の際に汎用されている手法である.

#### 3) 臍帯血幹細胞の輸血

調整した細胞液を生後 24-36 時間,48-60 時間,72 時間の3回に分けて1回あたり6mlを1時間かけて点滴静注する. 有核細胞は1回あたり約5-20×107と考えている.

iryou/kenkou/ishoku/saitaiketsu.html). 公的 バンク制度では臍帯血はあくまで寄付行為であるが、プライベートバンクでは依頼者は個別に プライベートバンクと臍帯血の保管に関しての 委託契約を結ぶことになる.

#### 実際の臍帯血採取と投与プロトコール

当院では分娩時に新生児が中等症以上の新生 児HIEを認める可能性があるときに、胎盤およ び臍帯から産婦人科医が臍帯血を採取している. 臍帯血採取時にはご家族より同意を得ている. また臍帯血の採取にあたっては、特定認定再生 医療等委員会にて承認された手順書に従って行 っている. これは各施設ごとの採取手技の違い によるばらつきを防ぐとともに、将来標準治療 になった際にも一定の方法を担保するために重 要である. 自己臍帯血幹細胞治療の登録基準は, 新生児低体温療法の登録基準に準じている. た だし臍帯血は最低でも40 mlの採取が必要であ る. 採取した臍帯血は担当の小児科医に引き渡 し、閉鎖系で無菌的に幹細胞成分を分離可能な SEPAX (Biosafe社, スイス) という厚生労働 省承認の供血用遠心機によって分離される. 臍 帯血幹細胞成分の分離に成功したら再度保護者 の了解を得ている. その後, 24-36, 48-60, 72時間の3回に分けて児に点滴にて静脈内投与 を行う. 臍帯血幹細胞の主な適応基準, 除外基準, 採取および投与方法については表1にまとめた.

#### 今後の展望

臍帯血幹細胞治療は比較的簡便な手法であるため、安全性と有効性が証明されれば国内の多くの施設で実施可能な標準治療と成りうる大きな可能性をもっている。一方、特別な技術や設備を持ち合わせない施設においても実施できてしまうという危険な面も有している。これらのことから、わが国においても臍帯血幹細胞治療の実現性について検証し、体制構築をはかることが急務である。現在進行している本研究の目的は、本治療法の実施可能性と安全性を検証するとともに、その治療システムにおける問題点についても解明することである。本研究の意義は、今まで有効な治療法が見いだせなかった脳

性麻痺に対する予防法や治療法を開発することであり、副作用を起こす可能性が少ない自己臍帯血の利用に着目した点である。産婦人科医もこのような流れや法律的な理解を深め、家族や研究機関等からの要請に対して適切に対応していく必要がある。

#### 参考文献

- Nakahata T, Ogawa M.: Hemopoietic colony-forming cells in umbilical cord blood with extensive capability to generate mono- and multipotential hemopoietic progenitors. *J Clin Invest*, 70: 1324-1328, 1982.
- Ingram DA, Mead LE, Yoder MC, et al.: Identification of a novel hierarchy of endothelial progenitor cells using human peripheral and umbilical cord blood. *Blood*, 104: 2752-2760, 2004.
- Lee OK, Kuo TK, Chen TH, et al.: Isolation of multipotent mesenchymal stem cells from umbilical cord blood. *Blood*, 103: 1669-1675, 2004.
- Tsuji M, Taguchi A, Ohshima M, et al.: Effects of intravenous administration of umbilical cord blood CD34(+) cells in a mouse model of neonatal stroke. *Neuroscience*, 263: 148-158, 2004.
- Bennet L, Tan S, Gunn AJ, et al.: Cell therapy for neonatal hypoxia-ischemia and cerebral palsy. *Ann Neurol*, 71: 589-600, 2012.
- Cotten MC, Tan S, Kurtzberg J, et al.: Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr*, 164: 973-979, 2014.
- Sun JM, Song AW, Kurtzberg J. et al.: Effect of Autologous Cord Blood Infusion on Motor Function and Brain Connectivity in Young Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med, 6: 2071-2078, 2017.
- Ferriero DM: Neonatal brain injury. N Engl J Med, 351: 1985-1995, 2004.
- Volpe JJ: Hypoxic-ischemic encephalopathy: neuropathology and pathogenesis. Neurology of the Newborn 5th edn. Amsterdam, Elsevier, 347-399, 2008.
- 10) Rosenkranz K, Tenbusch M, Meier C, et al.: Changes in Interleukin-1 alpha serum levels after transplantation of umbilical cord blood cells in a model of perinatal hypoxic-ischemic brain damage. Ann Anat, 195: 122-127, 2013.
- 11) Wasielewski B, Jensen A, Meier C, et al.: Neuroglial activation and Cx43 expression are reduced upon transplantation of human umbilical cord blood cells after perinatal hypoxic-ischemic injury.

- Brain Res, 1487: 39-53, 2012.
- 12) Paton MCB, McDonald CA, Miller SL, et al.: Perinatal brain injury as a consequence of preterm birth and intrauterine inflammation: designing targeted stem cell therapies. *Front Neurosci*, 11: 200, 2017.
- 13) Li J, Yawno T, Miller SL, et al.: Preterm white matter brain injury is prevented by early administration of umbilical cord blood cells. *Exp Neurol*, 283: 179-187, 2016.
- 14) Hattori T, Sato Y, Hayakawa M, et al.: Administration of umbilical cord blood cells transiently decreased hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats. *Dev Neurosci*, 37: 95-104, 2015.
- 15) Rosenkranz K, Kumbruch S, Meier C, et al.: Transplantation of human umbilical cord blood cells mediated beneficial effects on apoptosis, angiogenesis and neuronal survival after hypoxic-ischemic brain injury in rats. Cell Tissue Res, 348: 429-438, 2012.
- 16) Taguchi A, Matsuyama T, Moriwaki H, et al.: Circulating CD34 positive cells provide an index of cerebrovascular function. *Circulation*, 109: 2972-2975, 2004.
- 17) Taguchi A, Soma T, Tanaka H, et al.: Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *J Clin Invest*, 414: 330-338, 2004.
- 18) Asahara T, Murohara T, Sullivan A, et al.: Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science*, 275: 964-967, 1997.
- 19) Asahara T, Masuda H, Takahashi T, et al.: Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization. *Circ Res*, 85: 221-228, 1999.
- 20) Majka M, Janowska-Wieczorek A, Ratajczak J, et al.: Numerous growth factors, cytokines, and chemokines are secreted by human CD34+cells, myeloblasts, erythroblasts, and megakaryoblasts and regulate normal hematopoiesis in an autocrine/ paracrine manner. *Blood*, 97: 3075-3085, 2001.
- 21) Kasahara Y, Yamahara K, Taguchi T, et al.: Transplantation of hematopoietic stem cells: intra-arterial versus intravenous administration impacts stroke outcomes in a murine model. *Transl Res*, 176: 69-80, 2016.
- 22) Felling RJ, Snyder MJ, Levison SW, et al.: Neural stem/progenitor cells participate in the regenerative response to perinatal hypoxia/ischemia. J Neurosci, 26: 4359-4369, 2006.
- 23) Eglitis MA, Mezey E: Hematopoietic cells differentiate into both microglia and macroglia in the

- brains of adult mice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 94: 4080-4085. 1997.
- 24) Mezey E, Key S, Vogelsang G, et al.: Transplanted bone marrow generates new neurons in human brains. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 1364-1369, 2003
- 25) Li Y, Adomat H, Elizei G, et al.: Identification of a hematopoietic cell dedifferentiation-inducing factor. J Cell Physiol, 231: 1350-1363, 2016.
- 26) Chen SH, Wang JJ, Chio CC, et al.: Umbilical cord blood-derived CD34+ cells improve outcomes of traumatic brain injury in rats by stimulating angiogenesis and neurogenesis. *Cell Transplant*, 23: 959-979, 2014.
- 27) Davoust N, Vuaillat C, Nataf S, et al.: Bone marrow CD34+/B220+ progenitors target the inflamed brain and display in vitro differentiation potential toward microglia. *FASEB J*, 20: 2081-2092, 2006.
- 28) Chung S, Rho S, Lew H, et al.: Human umbilical cord blood mononuclear cells and chorionic platederived mesenchymal stem cells promote axon survival in a rat model of optic nerve crush injury. *Int J Mol Med*, 37: 1170-1180, 2016.
- 29) Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, et al.: Increase in circulating CD34positive cells in patients with angiographic evidence of moyamoyalike vessels. J. Cereb Blood Flow Metab, 28: 1086-1089, 2008.
- 30) Rosenkranz K, Kumbruch S, Meier C, et al.: The chemokine SDF-1/CXCL12 contributes to the 'homing' of umbilical cord blood cells to a hypoxic-ischemic lesion in the rat brain. *J Neurosci Res*, 88: 1223-1233, 2010.
- 31) Yasuhara T, Hara K, Borlongan CV, et al.: Mannitol facilitates neurotrophic factor up-regulation and behavioural recovery in neonatal hypoxic-ischaemic rats with human umbilical cord blood grafts. *J Cell Mol Med*, 14: 914-921, 2010.
- 32) Majka M, Janowska-Wieczorek A, Ratajczak J, et al.: Numerous growth factors, cytokines, and chemokines are secreted by human CD34+ cells, myeloblasts, erythroblasts, and megakaryoblasts and regulate normal hematopoiesis in an autocrine/ paracrine manner. *Blood*, 97: 3075-3085, 2001.
- 33) Wang X, Cheng H, An Y, et al.: Effects of bone marrow mesenchymal stromal cells on gross motor function measure scores of children with cerebral palsy: a preliminary clinical study. *Cytothera*py, 15: 1549-1562, 2013.
- 34) Sharma A, Sane H, Badhe P, et al.: A clinical study of autologous bone marrow mononuclear cells for cerebral palsy patients: a new frontier.

- Stem Cells Int, 2015: 905874, 2015.
- 35) Min K, Song J, Kim M, et al.: Umbilical cord blood therapy potentiated with erythropoietin for children with cerebral palsy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Stem Cells, 31: 581-591, 2013.
- 36) Mancías-Guerra C, Marroquín-Escamilla AR, Gómez-Almaguer D, et al.: Safety and tolerability of intrathecal delivery of autologous bone marrow nucleated cells in children with cerebral palsy: an open-label phase I trial. *Cytotherapy*, 16: 810-820, 2014.
- 37) Rizk M, Aziz J, Allan DS, et al.: Cell-based therapy using umbilical cord blood for novel indications in regenerative therapy and immune modulation: an updated systematic scoping review of the literature. *Biol Blood Marrow Transplant*, 23: 1607-1613, 2017.
- 38) Nabetani M, Shintaku H, Hamazaki T: Future perspectives of cell therapy for neonatal hypoxicischemic encephalopathy. *Pediat Research*, 83: 356-363, 2017

#### 【症例報告】

## 右心房まで伸展をきたした静脈内平滑筋腫症に対して 一期的合同手術で完全摘出を行った1症例

横 江 巧 也 $^{1}$ , 溝 上 友 美 $^{1}$ , 木 戸 健 陽 $^{1}$ , 生 田 明 子 $^{1}$ 北 正 人 $^{1}$ , 岡 田 隆 之 $^{2}$ , 湊 直 樹 $^{2}$ , 岡 田 英 孝 $^{1}$ 

- 1) 関西医科大学産科学婦人科学講座
- 2) 同循環器外科学講座

(受付日 2018/7/31)

概要 静脈内平滑筋腫症 (intravenous leiomyomatosis; IVL) は子宮平滑筋または静脈平滑筋,もし くはその両者から生じた平滑筋腫が血管内へ伸展し血管壁に沿って発育するまれな疾患である. 組織 学的には良性であるが、下大静脈、心臓、肺動脈にまで伸展し致死的になることがあり、早急な手術 が必要になるが、その方法はまだ十分確立されていない、今回、右卵巣静脈から下大静脈を経て右心 房にまで達したIVLに対して、一期的手術で完全摘除を行うことができた1症例を報告する. 症例は50 歳女性.腹部膨満感,頻尿症状を伴う子宮筋腫に対して近医で子宮全摘術が予定されていたが,術前 心電図検査で異常波形を認め、心臓超音波検査にて右心房内に可動性を有する腫瘤を認めたため当院 へ緊急受診となった. 当院の心臓超音波検査にて下大静脈から右心房内へ索状に連続する腫瘤が右心 房-右心室間を往復運動する様子が確認された.造影CTおよび3D-CTでは,子宮筋腫から右卵巣静脈 内、下大静脈内、右心房内にまで連続する腫瘍を認め、子宮筋腫が右卵巣静脈内に伸展し、下大静脈 から右心房にまで到達したIVLと診断した.突然死を回避する目的で,心臓血管外科と合同で一期的 緊急開腹 – 開心術を行った.まず開腹して単純子宮全摘術と両側付属器摘出術を施行してIVL卵巣静 脈端をマーキングした. 次いで開胸して, 経食道心超音波 (transesophageal echocardiography; TEE) を併用しながら部分体外循環下に右心房切開創より血管内腫瘍をマーキングまで牽引し完全摘 除した. 摘出腫瘤は全長約30 cm, 幅約2-3 cmの索状線維を束ねた形状の腫瘍であり, 術後病理診断 は平滑筋腫であった. 追加療法は行わず、術後5年が経過した現在まで再発は認めていない.

〔産婦の進歩71 (2):95-102,2019 (令和元年5月)〕

キーワード:静脈内平滑筋腫症、一期的手術、経食道心超音波検査、合同手術

### [CASE REPORT]

# Successful removal of intravenous leiomyomatosis extending to the right atrium via one-stage surgery: a case report

Takuya YOKOE<sup>1)</sup>, Tomomi MIZOKAMI<sup>1)</sup>, Takeharu KIDO<sup>1)</sup>, Akiko IKUTA<sup>1)</sup> Masato KITA<sup>1)</sup>, Takayuki OKADA<sup>2)</sup>, Naoki MINATO<sup>2)</sup>and Hidetaka OKADA<sup>1)</sup>

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University
- 2) Department of Cardiovascular Surgery, Kansai Medical University

(Received 2018/7/31)

Abstract Intravenous leiomyomatosis (IVL) is a rare disease characterized by extensions from a uterine myoma into venous channels. We present a case involving the successful removal of a leiomyoma, which extended into the right atrium (RA) through the right ovarian vein and the inferior vena cava (IVC) via one-stage surgery. The patient was a 50-year-old woman with symptoms of bloating and frequent urination who was diagnosed with uterine myoma. Abnormalities had been revealed via electrocardiography and echocardiography, performed during a preoperative examination at another hospital. Subsequently, she was referred to our hospital. Echocardiography and contrast enhanced three-dimensional computed tomography revealed a tumor originating from the uterine myoma and extending into the right ovarian vein, the IVC, and the RA. Therefore, the preoperative diagnosis of IVL was established. To avoid sudden death, we performed a one-

stage operation involving thoracotomy and laparotomy in cooperation with cardiac surgeons. The tumor was 2-3 cm in width and 30 cm in length and was a cylindrical mass consisting of trabecular filaments. The pathological findings indicated that these tumors originated from a leiomyoma. No additional therapy was performed after surgery and the patient has shown no evidence of tumor recurrence for five years. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 95-102, 2019 (R1.5)]

Key words: intravenous leiomyomatosis, one-stage surgery, echocardiography, cooperation

#### 緒 言

静脈内平滑筋腫症(intravenous leiomyomatosis; IVL)は、子宮平滑筋または静脈平滑筋、もしくはその両者から生じた平滑筋腫が血管内に伸展したものと定義されるまれな疾患である。時に下大静脈から心臓内、肺動脈に伸展し、心不全や突然死をきたすことがある。治療は腫瘍の完全摘出が原則であり、原発巣と静脈内腫瘍の摘除は、一期的または二期的に行われるが、定まった治療法は確立されていない<sup>1-3</sup>.

今回、右心房まで伸展したIVLに対して、一期的合同手術で完全摘除を行うことができた症例を経験したので報告する.

#### 症 例

症例は50歳女性,2妊2産. 既往歴,家族歴に 特記すべき事項はない.

3年前より月経不順を,1年前より下腹部腫瘤 感を自覚していた.しだいに頻尿が出現し.近 医泌尿器科で経過観察されていた.感冒症状を認め近医内科を受診した際に,臍高に達する腹部腫瘤を触知したため,精査加療目的で前医婦人科を受診した.子宮変性筋腫が疑われ子宮全摘術が予定されていたが,術前検査の心電図で異常波形 (V1-V4のpoor R progression)を認め,心臓超音波検査にて右心房内に可動性のある腫瘍を認めたため精査加療目的で当院へ緊急紹介受診となった.

双合診では子宮体部は超新生児頭大に腫大し子宮底部は臍高に達していたが、子宮の可動性は良好であった. 経腟超音波検査では子宮体部長径は約9cmに増大し、多発子宮筋腫による子宮体部腫大が疑われた. 血液検査では貧血はなく生化学検査や腫瘍マーカーも基準値内であった. 子宮頸部細胞診はNILM、子宮内膜細胞診も陰性であった.

骨盤部単純MRI (図1) では複数の漿膜下, 筋層内, 粘膜下子宮筋腫を認めた. 変性を伴う



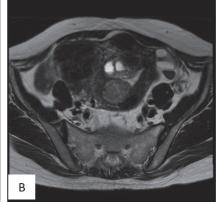


図1 骨盤部単純MRI所見 A:T2WI矢状断 B:T2WI水平断 子宮漿膜下,筋層内,粘膜下に複数の子宮筋腫を認め,一部に変性所見を認める. 子宮は超新生児頭大に腫大している.リンパ節腫大や病的腹水貯留は認めない.

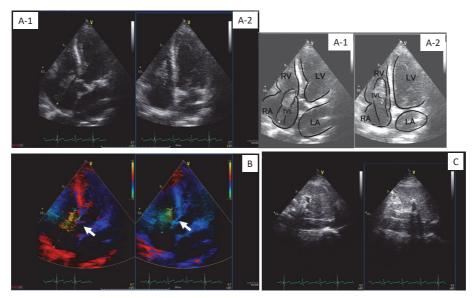


図2 経胸壁心臓超音波所見 (AB), 腹部超音波所見 (C)

A: Bモード

- B:カラードップラー:右心房内に約50 mm×20 mm大の可動性を有する腫瘤(矢印)を認める.心拍動に伴い右心房-右心室間を往復し、拡張期には三尖弁を超えて右心室内へ移動している.腫瘤が弁内を往復することで生じる乱流が黄色に描出されている.
- C:下大静脈;右心房内腫瘤は下大静脈内へ索状の連続を認める. 腹部超音波では下大静脈 内に可動性のある腫瘤を認める. 腫瘤径は15.4 mm, 19.6 mmである.

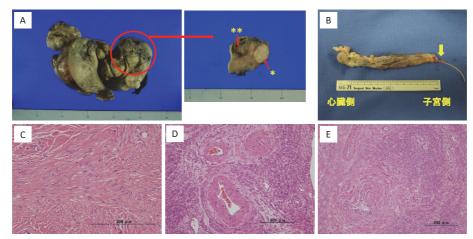


図5 摘出標本と病理組織診所見

- A: 摘出子宮 子宮は多発筋腫により超新生児頭大に腫大している. 腫瘤の割面はほとんどが白 色調 (\*) であった. 静脈内腫瘍と連続する子宮右側壁筋腫 (\*\*) の割面は肉眼的に暗赤 色調を呈していた.
- B: 摘出静脈内腫瘍 幅2-3 cmの索状線維を束ねた形状の腫瘍は全長約30 cmであり、表面平滑で乳白色であった。右心房側の先端は棍棒状に膨大していた。腫瘍が欠損した部分は認められなかった。矢印は、結紮糸によりマーキングされた静脈内腫瘍の右卵巣静脈断端を示す。
- C:子宮筋腫組織診(図5Aの\*部の組織診)HE染色×200倍 平滑筋細胞様の紡錘形細胞が柵状に増生している。病理組織診断は平滑筋腫であった。
- D:子宮筋腫組織診(図5Aの\*\*部の組織診)HE染色×200倍 平滑筋細胞様の紡錘形細胞の柵状配列に加えて内部に血管増生を認める.
- E: 摘出静脈内腫瘍組織診 HE染色 ×200倍 平滑筋細胞様の紡錘形細胞の柵状配列に加えて内部に血管増生を認める. 病理組織診断は平滑筋腫であった.

子宮筋腫も認められた. リンパ節腫大や病的腹 水貯留は認められなかった.

当院で再検査された12誘導心電図検査は正常 洞調律で異常所見は認めず、胸部X線写真では 心胸郭比48%で、肺うっ血は認めなかった.経 胸壁心臓超音波検査(図2)では、右心房内に 存在する50 mm×20 mm大の可動性のある不整 形の腫瘤を認めた.この腫瘤は、下大静脈から右心房内へ索状に連続しており(図2C)、心 拍動のたびに右心房 – 右心室間を往復し、拡 張期には三尖弁を超えて右心室内へ移動した (図2A・B).明らかな心不全の所見は指摘され なかった.

造影CT (図3A-D) および3D-CT (図3E・F) では、子宮右側の筋腫から右卵巣静脈内、下大静脈内、右心房内にまで連続する腫瘍を認めた. なお、肺動脈塞栓を示唆する所見は認められなかった.

以上より、子宮体部筋腫が右卵巣静脈内に伸展し、下大静脈から右心房にまで到達したIVLと診断した. 腫瘍の心臓内嵌頓や肺梗塞による突然死を回避するため、心臓血管外科と合同で緊急手術を行う方針とした. 全身状態や耐術能に問題がないため、一期的に子宮全摘術と両側付属器摘出術および静脈内腫瘍摘出術を行う予定とした. なお、腫瘍が下大静脈と癒着している場合には、肝臓外科とも合同で手術の方針とした. また術前に麻酔科医、集中治療医、臨床工学技士、手術室看護師など各部門と、IVLの所見や術式、突発的な合併症に対する情報の共有を綿密に行った.

手術所見の模式図を図4に示した.手術はまず開腹手術より開始した. 術中の経食道心超音波(transesophageal echocardiography;TEE)で,下大静脈から右心房内へ索状に連続する腫瘍性病変を確認,腹腔内から右卵巣静脈内腫瘍を押し上げると心臓内腫瘍も右房内へ動くため,静脈内腫瘍の静脈壁との癒着は否定的と判断した. 右卵巣静脈は内部の腫瘍により径約3cmと拡張し,弾性硬に触知した. この腫瘤は下大静脈まで連続して触知した. 右卵

巣静脈を切断する際に, 血管内腫瘍が心臓側へ 移動して心腔内に嵌頓するリスクを考慮し、右 卵巣静脈の切断予定部分より近位側で、静脈壁 と血管内腫瘍を一括に貫通結紮した. 右卵巣静 脈はさらに子宮側を結紮した後に切断した. 右 卵巣静脈の断端と貫通結紮糸の間で血管内腫 瘍と静脈壁を分離し、血管内腫瘍の断端に結 紮糸を設け、IVL卵巣静脈端のマーキングとし た (図4矢印). その後多発子宮筋腫により新生 児頭大に腫大した子宮(図5A)に対し、型ど おりに単純子宮全摘術, 両側付属器切除術を施 行した. 続いて開胸手術を開始した. 胸骨正中 切開, ヘパリン (300 U/kg) 投与, 上行大動 脈送血、上大静脈脱血にて部分体外循環を確立 した. 腹腔内から右卵巣静脈断端を用手的に動 かし、TEEで心臓内へ続く腫瘍が連動して動 き. この静脈内腫瘍は卵巣静脈から心腔内に至 るまでつながっており、静脈壁とは癒着してい ないことを再度確認した. 右房切開により直視 下に心腔内の腫瘍を確認した後に右卵巣静脈内 に腫瘍を固定している貫通結紮糸を抜去し、右 房内腔腫瘍を把持して慎重に下大静脈から牽 引摘除し、IVLの卵巣静脈端のマーキングであ る結紮糸まで全摘出されたことを確認した(図 5B矢印). 全長約30 cm, 幅約2-3 cmの索状線 維を東ねた形状の腫瘤を摘出(図5B). 右房内 に腫瘍片の残存はなく、TEEでも下大静脈内 に腫瘍の遺残がないことを確認した. 型どおり 人工心肺離脱後, 閉胸, 閉腹した. 手術時間 は4時間36分, 体外循環時間14分, 術中出血量 2237 mlであった.

摘出した子宮の病理組織診断は、紡錘形細胞が柵状に増生した平滑筋腫であった(図5C). 子宮右側壁の筋腫は肉眼的に暗赤色調を呈しており、血管内腫瘍と連続していた。その部位は同様の紡錘形細胞の柵状配列に加えて内部に血管増生を認めた(図5D). なお卵巣静脈壁への腫瘍浸潤は認められなかった。静脈内腫瘍も子宮右側壁の筋腫と同様の組織所見を認め(図5E), 筋腫より静脈内へ伸展していることが示唆された.

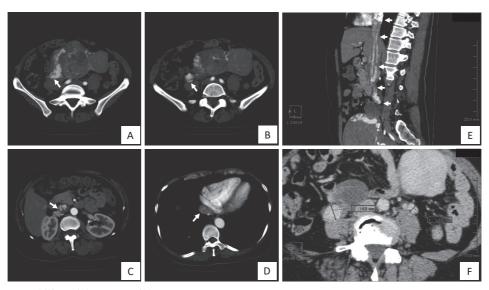
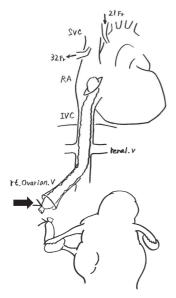


図3 造影CT所見, 3D-CT所見

A, B, C, D: 造影CT (動脈相) 所見

子宮腫瘤の右側(A)から右卵巣静脈内腔(B)へ連続する静脈内腫瘤を認め、さらに下大静脈内(C)から右心房内まで(D)連続している。静脈内腫瘤を矢印で示す。

- E:3D構築画像所見 子宮右側の筋腫から右卵巣静脈内を経て下大静脈内,右心房内にまで連続する索状構造を有する腫瘍(矢印)を認める.
- F:3D構築画像所見 内部に腫瘍を認める右卵巣静脈は拡張している.右卵巣静脈径16.3 mm, 左卵巣静脈径8.8 mmと明らかに左右差を認める.



#### 図4 手術所見模式図

右卵巣静脈結紮切離時に内部の腫瘍と静脈壁を分離し腫瘍断端を貫通結紮した模式図. 矢印のように右卵巣静脈内部の腫瘍の遠位部を結紮して把持することで腫瘍が心腔内へ陥頓しないようにした. 両側付属器切除術, 単純子宮全摘術を施行後, 上行大動脈送血, 上大静脈脱血にて部分体外循環を確立している. 右房切開時の状態である.

術後経過は良好で術後10日目に退院した. 腫瘍の完全摘出が遂行でき、残存腫瘍を認めないことと両側卵巣も摘出したことより追加治療は行わなかった. 術後5年が経過した現在, CTにおいても再発所見は認めていない.

#### 考 察

IVLは子宮平滑筋または静脈平滑筋,もしくはその両者から生じた平滑筋腫が血管内に伸展し、血管壁に沿って発育するまれな疾患である. 1896年にBirsch-Hirschfeldが初めて報告したとされており $^{4}$ )、Zhi-Fengらによると2013年までに約300症例が報告されている $^{5}$ )。2013年以降の報告例は、検索し得た限り74例である。近年になり、疾患概念が浸透してきたため報告数が増加している。子宮に発生したIVLの下大静脈内への伸展形式には、子宮静脈から内腸骨静脈を経由するもの(25%)と卵巣静脈から腎静脈や下大静脈を経由するもの(47%)があり $^{1.67}$ )、そのなかで下大静脈から心臓に達するものは約10-30%と報告されている $^{6.8}$ )。また心臓内

から肺動脈まで伸展するIVLの報告も散見される<sup>2,9,10)</sup>. 下大静脈から心臓内や肺動脈にまで伸展すると心不全や心臓内陥頓および肺梗塞による突然死をきたす危険性が高く,早急な腫瘍摘出術が必要となる.

IVLの術前診断は必ずしも容易ではない. 伸 展部位により無症状からめまい, 易疲労感, 動悸, 息切れ、胸痛、下腿浮腫や腹水貯留による腹部 膨満感、ひいては呼吸困難、失神発作から突然 死に至るものまで症状は多彩である1,7,100. 心臓 に伸展するIVLの約1.5%に突然死をきたすとの 報告1) がある一方. 約13%は無症状といわれて いる11). 右心房に達した本症例も、主訴は腹部 腫瘤感, 頻尿といった一般的な子宮筋腫随伴症 状のみであった. またIVLに特徴的な心電図所 見はなく12). 心電図異常が認められないことも ある.一方でIVLにより心電図異常が生じると すれば、腫瘍の嵌頓により心房負荷が変化、ま たは右心系の梗塞をきたした場合が考えられる. 本症例は当院の心電図検査では異常は認められ なかったが、前医での心電図で異常波形 (V1-V4のpoor R progression) を認めたことで心臓 超音波検査を施行し、IVLの診断から治療まで 行うことができ、 最終的には完全腫瘍摘出がで きた幸運な症例であった. 今回認められたpoor R progressionは左室梗塞, 左脚ブロック等で 認められる他に、心電図電極の位置等により生 理的に出現し得る変化である<sup>13)</sup>. 本症例の心臓 超音波検査をはじめとする精査において、心臓 内腫瘍の他に壁運動異常等が指摘されなかった ことから、心電図異常に再現性が存在しなかっ た理由として、心電図上の異常に病的意義はな く電極位置等により生じたアーチファクトであ った可能性がある. もし、心電図異常を認めな かった場合、手術中に偶然発見されたか、ある いは術中術後に突然死をきたした可能性がある と考えられた. 画像検査のうち経腟超音波検査 で子宮筋腫の大きさや発生部位の確認はできて もIVLを診断することは困難である. 子宮筋腫 を疑った際に頻用される骨盤部MRIも子宮筋腫 に対しては単純撮影のことが多く、IVLの存在

を疑うことは難しい、本症例でも術前単純骨盤 MRIを再確認したが、明らかなIVLは指摘できなかった。動脈/静脈相の造影CTや心電図同期の造影CTがIVLの検索には有用だが、子宮筋腫の全症例に造影CTを行うことは現実的ではない。しかし、胸痛や呼吸困難感、貧血のみでは説明がつけがたい易疲労感や動悸、下腿浮腫、失神発作を伴う子宮腫瘍がある場合には、下大静脈や心臓内に伸展しているIVLを疑い、循環器科へコンサルテーションを行い、造影CTによる精査を考慮すべきである。なお、IVLの術前診断には3D-CTが有用である<sup>2,14)</sup>.本症例においても、3D-CTにより子宮から心臓内に至る腫瘍の走行が詳細かつ正確に確認でき、適切な術前評価を行うことができた.

心臓に腫瘤が達する場合、原発巣(子宮)と 心臓腫瘍に対して開腹手術と開胸手術が必要で ある. 開胸手術では一般的に人工心肺を用い た開心術による完全摘出が行われる60. 一期的 または二期的手術のいずれを推奨するかは結論 がでていないものの<sup>1-3)</sup>、ASAリスクファクター 等に代表される評価において患者の耐術能が 低いと判断される場合やIVLの完全摘除が困難 な場合は、二期的手術が推奨される傾向があ る7.100. 一期的手術の利点は腫瘍が再伸展しな いこと、欠点としては手術時間が長いことや術 中へパリンを使用するため開胸術後に腹部手術 を行うと止血機能が低下する可能性があること. 術前に診断が確定していなければ対応不可能な ことが挙げられる. 二期的手術は心内病変除去 の1-2カ月後に腹部手術を行うのが一般的であ る. 術中偶然発見されるなどの不測の事態には 二期的手術となることが多い. 一期的手術に比 し比較的安全とされているが、腫瘍の再伸展の 可能性がある15). 本症例では、患者の全身状態 や耐術能は良好であり、当科と心臓血管外科、 必要時には肝臓外科との合同手術が行える万全 の体制が整ったため、一期的手術の方針とした. 心内伸展したIVLの症例38例について文献的 考察を行った結果、その中の1例に下大静脈壁

との癒着が認められたとの報告がある<sup>16)</sup>. 下大

静脈壁に癒着したIVLを牽引した結果,下大静脈を損傷し大量出血をきたした報告<sup>17)</sup>もある.この血管内癒着の評価について,本症例においては,術中TEEが非常に有用であった.腫瘍摘出前の腫瘍病変を再確認するとともに,右卵巣静脈内から右心房内へ続く腫瘍の可動性を確認することで静脈内腫瘍の静脈壁との癒着が否定できた.さらには腫瘍摘出後の右心房内,下大静脈内に腫瘍の遺残がないことも確認できた.本症例以外にも,心内伸展したIVLの術中TEEの有用性についての報告は散見される<sup>3,15,18)</sup>.術中TEEを併用することでより安全かつ確実にIVLの完全摘出を行うことができると思われた.

一期的手術の際に、開胸手術または開腹手術 のいずれを優先して行うかについてはいくつか の報告があり、 開胸手術を先に行っている症例 のほうが多い<sup>2,3,8,15)</sup> が結論はでていない. 子宮 摘出術を先に行う場合, 子宮摘出後に体外循環 を確立することで縦隔炎等を惹起する危険性や. 体外循環の抗凝固薬の影響で腹腔内再出血をき たす危険性もある. さらに、遊離したIVLによ る腫瘍塞栓発症の危険性も考えられる. 一方. IVLの摘出を先に行う場合には、IVLの子宮側 の完全摘出の確認が困難である可能性や. 体外 循環離脱後の易出血傾向下で子宮摘出を行わな ければならないという危険性が生じる3)、本症 例では子宮摘出を先に行った. その理由は. 原 発臓器である子宮は癒着が否定的で摘出術はと くに問題なく速やかに行うことができるであろ うことと、IVLの卵巣静脈端を確実に把持する ことでIVLの嵌頓を防ぎ、子宮と分離した部分 のマーキングが可能であると考えたこと、子宮 手術後の腟内細菌による菌血症については術前 と腟管切断後に入念に腟内をポピドンヨード で消毒することで予防が可能と考えられたこと, 原発臓器を摘出してから体外循環を確立したほ うが身体的負担が少なく、周術期の合併症が少 ないと考えたからである.

本症例は卵巣静脈から下大静脈を経由する伸展形式であったため,右卵巣静脈の結紮切離後,右卵巣静脈内部の腫瘍の遠位部を結紮して把持

することで腫瘍の心腔内への嵌頓を回避した. そして,経心房的に摘出された腫瘍の遠位端に 結紮部を認めることで静脈内腫瘍が完全に摘出 できたことを確認できた.本症例では単純子宮 全摘術で完全に腫瘍を摘出しえたが,子宮静脈 から内腸骨静脈を経由する伸展形式のものでは, 内腸骨静脈から総腸骨静脈,下大静脈への手術 操作が必要になることもあり,広汎子宮全摘術 の際に必要とされる骨盤深部での操作の必要性 を論じる報告もある<sup>15)</sup>.

本症例は婦人科と心臓血管外科の合同手術で一期的に完全摘出が遂行できた. 開腹手術と開胸手術を一期的に行う侵襲性の高い手術であることから, IVLの病態や所見の把握を含めた正確な術前評価, 術式の確認や各部門の周術期の役割業務, さらに突発的な周術期合併症に対応するため, 綿密な打ち合わせを行った. 今回の症例を通して, 執刀する外科医だけでなく, 術中TEEならびに全身管理を行う麻酔科医, 手術介助を担う看護師, 術中人工心肺を管理する臨床工学技士, 術後管理を担当する集中治療医や看護師に至るまで, 各部門の熟練した医療従事者で構成されたチーム医療の重要性を再認識した.

なお、注意すべきは子宮筋腫核出術後や子 宮摘出術後にIVLと診断される症例が多いこと である<sup>6,9,12)</sup>. 過去の報告によると、IVLと診断 された症例の55.9%は子宮全摘術の既往があり、 子宮全摘術からIVLの診断までの期間の中央値 は4年とされている1).子宮筋腫と診断され子 宮全摘術を受けた症例のなかにはIVLが見逃が されている可能性もある. 術中のIVLの診断は 困難と思われるが、例えば卵巣静脈や子宮静脈 切断時に脈管内腫瘍を疑うような抵抗や切断面 を認めた場合にはIVLの存在を疑う必要がある. 本症例では卵巣静脈の切断は貫通結紮の後に 行ったが、型どおりの挟鉗切断またはsealing deviceを用いた場合. 血管内部の弾性硬な構造 物により手術操作が困難になると予想される. このことから疾患を認知していれば、術中に診 断することも可能と考える.

IVLの再発率は約30%と報告されており<sup>7,19)</sup>. 腫瘍の完全摘出が再発の予防には重要である. 残存したIVLから術後再発をきたした報告<sup>16)</sup>も みられる. 完全摘出できた患者の再発率は21.4%, 完全摘出できなかった患者の再発率は50%と の報告<sup>7)</sup>もある. IVLの多くはエストロゲン依 存性であり、残存腫瘍の再発・伸展予防に抗 エストロゲン療法が有効とされている7,8,20). 抗 エストロゲン療法としては、GnRH agonistや tamoxifenなどを用いた症例も報告されてい るが<sup>7,8,20)</sup>. 治療法は確立されていない. また. IVLはそのエストロゲン依存性より、手術時に は再発予防のために両側付属器摘出術を行うこ とが推奨される<sup>15)</sup>. 卵巣残存症例では、GnRH agonist等により低エストロゲン状態にしてお くことが重要である8). 両側卵巣を切除した本 症例では、術後5年を経過する現在に至るまで 再発は認めていない.

#### 結 論

右卵巣静脈から右心房への伸展をきたした IVLの一期的手術症例を経験した. 突然死の危険を伴うため早期診断, 早期治療が不可欠である. また, IVLの完全摘出を安全に行うために, 適正な術前評価と手術の工夫, 多職種ならびに各科横断的な診療体制が重要である.

#### 謝辞

本症例の診断に関して,ご指導いただいた関西 医科大学香里病院放射線科部長大村直人先生に深 甚なる感謝の意を表します.

### 参考文献

- Lam PM, Lo KW, Yu MY, et al.: Intravenous leiomyomatosis: two cases with different routes of tumor extension. J Vasc Surg, 39: 465-469, 2004.
- 古澤武彦,和田有子,瀬戸達一郎,他:肺動脈まで伸展したintravenous leiomyomatosisの一期的完全摘出術の1例.日心外会誌,33:98-101,2004.
- 3) 尾野直美, 葛川洋介, 駒澤伸泰, 他:右室内まで 浸潤した静脈内平滑筋腫に対する一期的摘出術の 麻酔経験. 麻酔, 64:1242-1246, 2015.
- Birsch-Hirschfeld FV: Lehrbuch der pathologischen anatomie. 5th ed. P226. Leipzig, FCW, Vocal, 1896
- 5) Xu ZF, Yong f, Chen YY, et al. : Uterine intravenous leiomyomatosis with cardiac extension : imaging

- characteristics and literature review. World J Clin Oncol, 4: 25-28, 2013.
- 6) 小ヶ口恭介,並木健二,渡辺徹雄:下大静脈内に 進展した血管内平滑筋腫 (intravenous leiomyomatosis)の1例. 日血外会誌,16:815-817,2007.
- Wang J, Yang J, Huang H, et al.: Management of intravenous leiomyomatosis with intracaval and intracardiac extension. *Obstet Gynecol*, 120: 1400-1406, 2012.
- 8) 武木田茂樹,本山 覚,丸尾 猛:右心房に達した子宮原発静脈内平滑筋腫症の1例. 産婦の進歩, 57:32-36,2005.
- 9) 西脇 登, 小西 裕, 松本雅彦, 他:子宮筋腫より発生し右肺動脈まで成長進展したIntravenous Leiomyomatosisの1手術例. 日胸外会誌, 37: 2580-2585, 1989.
- 10) 山本知則, 井上龍也, 尾花正裕, 他: 肺動脈内に 伸展したintravenous leiomyomatosisの1例. 日臨 外会誌, 74: 1802-1806, 2013.
- 11) Li B, Chen X, Chu YD, et al.: Intracardiac leiomyomatosis: a comprehensive analysis of 194 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 17: 132-139, 2013.
- 12) 宇野澤聡, 根岸七雄, 新野成隆, 他:右房内に進展したintravenous leiomyomatosisの1例. 日臨外会誌,61:2927-2931,2000.
- 13) Gami AS, Holly TA, Rosenthal JE, et al.: Electro-cardiographic poor R-wave progression: analysis of multiple criteria reveals little usefulness. *Am Heart J*, 148: 80-85, 2004.
- 14) Nakai G, Maeda K, Yamamoto K, et al.: Uterine intravenous leiomyomatosis with cardiac extension: radiologic assessment with surgical and pathologic correlation. Case Rep Obstet Gynecol, 576743: 1-7, 2015
- 15) 沖 明典, 吉川裕之: Intravenous leiomyomatosis - 致命的な子宮筋腫. 産と婦, 74:663-668, 2007.
- 16) Ling FT, David TE, Merchant N, et al.: Intracardiac extension of intravenous leiomyomatosis in a pregnant woman: a case report and review of the literature. Can I Cardiol. 16: 73-79, 2000.
- 17) 上田重春, 北條禎久, 大須賀洋, 他:体外循環下 に摘出した右房, 下大静脈内腫瘍 (子宮筋腫症) の1例. 日胸外会誌, 37:1386-1391, 1989.
- 18) 荒木えり子, 小出康弘, 藤本啓子, 他:右房内に 伸展する静脈内平滑筋腫症の1症例—術中経食道心 エコーによる右房粘液腫との鑑別—. 麻酔, 57: 1008-1012, 2008.
- Ahmed M, Zangos S, Bechstein WO, et al.: Intravenous leiomyomatosis. *Eur Radiol*, 14: 1316-1317, 2004.
- 20) 若林玲南,今井一章,時長亜弥,他:静脈内平滑筋腫症の一例.日産婦関東連会誌,50:661-665, 2013.

#### 【症例報告】

## 妊娠中に維持透析療法を要した慢性腎不全合併妊娠3症例

黒島瑞穂,谷村憲司,森實真由美,出口雅士 山田秀人

> 神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野 (受付日 2018/8/20)

概要 過去9年間に経験した妊娠中に維持透析療法を要した慢性腎不全 (CRF) 合併妊娠3症例の臨床経過を調べ、周産期管理の問題点について調べた、症例1は43歳、G3P2. 41歳時に腎血管性高血圧によるCRFと診断されたが、治療を受けなかった、無月経で近医受診したところ妊娠25週と診断され、重篤な腎障害と高血圧を認め、週4回、計20時間の血液透析を導入した。しかし、高血圧が持続するため28週よりDry weight (DW) を漸減したところ羊水減少を認めた。その後、胎児発育不全のため妊娠30週に帝王切開で1088g、Apgar score (Aps) 4/9点の男児を出生した。症例2は40歳、G1P0. IgA腎症によるCRFで38歳時に透析導入された。妊娠22週に切迫早産のために当科入院となった。透析は週4回、計20時間、DWを0.5 kg/週ずつ増加させた。妊娠31週に羊水過多となり、32週に凝固線溶系異常のため帝王切開とした。麻酔前投薬に使用した薬剤によってアナフィラキシーショックを起こし、母体のショック離脱を待って児を娩出した。児は2374g女児、Aps 0/0点で出生し、現在、軽度発達遅滞を認める。症例3は37歳、G1P0. 膀胱尿管逆流症によるCRFのため18歳で透析導入となった。妊娠15週に当科入院した。透析は週4回、計20時間、血圧コントロールのためにDWを漸減した。胎児発育と羊水量は正常だったが、妊娠27週に陣痛抑制困難のために帝王切開で1038g、Aps 4/6点の男児を出生した。今回経験した3例は、すべて早産で2例が極低出生体重児だった。ガイドラインでは、DWの増加は妊娠中期~末期では0.3~0.5 kg/週が適切とされるが、羊水過多となる危険性がある。

〔産婦の進歩71 (2):103-108, 2019 (令和元年5月)〕

キーワード:慢性腎不全、ドライウェイト、維持透析療法、妊娠高血圧症候群、羊水過多

#### [CASE REPORT]

# Pregnant women with chronic renal failure undergoing maintenance hemodialysis: a report of three cases

Mizuho KUROSHIMA, Kenji TANIMURA, Mayumi MORIZANE, Masashi DEGUCHI and Hideto YAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine (Received 2018/8/20)

Abstract We report three cases of chronic renal failure (CRF) that underwent maintenance hemodialysis (mHD) during pregnancy. Case 1: A 43-year-old woman underwent mHD from 25 gestational weeks (GW) for treating renal hypertension. The dry weight (DW) setpoint was decreased because of hypertension. She delivered a 1088-g infant with an Apgar scores (Aps) of 4/9 via cesarean section (CS) at 30 GW due to fetal growth restriction. Case2: A 40-year-old woman underwent mHD to treat CRF caused by IgA nephropathy. She was transferred to our hospital at 22 GW. The DW setpoint was increased by 0.5 kg/week. At 32 GW, She underwent CS because of coagulation and fibrinolytic system disorder. Preanesthetic medication caused her to go into anaphylactic shock. She delivered a 2374-g infant with an Aps of 0/0. Her child had mild developmental disabilities. Case 3: A 37-year-old woman underwent mHD for CRF caused by vesicoureteral reflux. She was admitted to our hospital at 15 GW. The DW setpoint was decreased because of hypertension. She delivered a 1038-g infant with an Aps of 4/6 via CS at 27 GW due to tocolytic failure. All three infants

were born prematurely, and two of them were extremely low birth weight infants. Current guidelines recommend that the DW setpoint should be increased 0.3-0.5 kg/week during the second and third trimesters, but these increases in the DW setpoint may cause polyhydramnios.

[Adv Obstet Gynecol, 71(2): 103-108, 2019 (R1.5)]

Key words: chronic renal failure, dry weight, hemodialysis, hydramnios, hypertensive disorders of pregnancy

#### 緒 言

近年、維持透析療法や周産期医療の進歩によ り、維持透析女性患者の妊娠・出産成功例が増 加している1).

維持透析療法中の女性が妊娠した場合、早産 率は50%以上と高率であり、子宮内胎児死亡や 新生児死亡となる症例も多く, 生児獲得率は50 %以上とされており高リスクな妊娠である120. しかし、維持透析療法を要する患者の妊娠中に 発症するさまざまな産科的合併症に対する予防 法や治療法は確立していない.

今回, 過去9年間で妊娠中に維持透析療法を 要した慢性腎不全(CRF)合併妊娠3症例を経 験したので報告する.

#### 症 例

【症例1】43歳女性, G3P2, 23歳, 27歳時に 正期産で経腟分娩しており、いずれも妊娠高 血圧症候群(HDP; hypertensive disorders of pregnancy) 発症はなかった. 39歳時に健康診 断で高血圧を指摘されたが放置していた. 41 歳時に近医内科で血清クレアチニン2.6 mg/dl と高度の腎機能障害を認め、腎血管性高血圧に よる慢性腎不全と診断され、降圧目的にオルメ サルタンを処方された. しかし, コンプライア ンス不良であり、医師の指示どおりに服薬を継 続できなかった. 42歳時には血清クレアチニ ン2.5~3.1 mg/dlと緩徐な腎機能の悪化を認め ていた. 43歳時に無月経を主訴に近医内科を 受診した. 血清クレアチニン9.1 mg/dl, 血圧 200/110 mmHgと重度腎障害と重症高血圧を認 めた. また, 同時に超音波断層法検査により 子宮内に胎児を認め、妊娠が判明した. 近医産 婦人科を紹介され、胎児推定体重より妊娠25週 と診断された. 妊娠26週0日に周産期管理目的 で当科へ紹介され、即日入院となった. 当科

入院前にはオルメサルタン20 mg/日を内服し ていたが、入院後は羊水過少症などの胎児への 悪影響を懸念してこれを中止し、ニフェジピン 40 mg/日とヒドララジン80 mg/日の併用に変 更した. 入院翌日より5時間/回, 週4回の血液 透析を開始した. 入院時体重は73.6 kgであっ た. 入院時には羊水量はAFI 8 cmと羊水過少 の定義は満たさないが過少傾向にあると判断し, 血液透析開始後10日間は除水を行わない方針と した. しかし, 血圧175/100 mmHgと依然とし て重症高血圧を認めていたため、メチルドパ 2000 mg/日を追加し、ヒドララジン160 mg/日 まで増量した. それでも収縮期血圧200 mmHg を頻回に超えるため、妊娠28週より透析終了 時の目標体重, すなわちDry weight (DW) を 2 kg減量し、そのまま71 kgで維持した. 血圧 140/70 mmHgと高血圧は改善し、羊水量も AFI 10 cmと保たれていた. その後, DWは妊 娠30週までに72.5 kgまで増加した. 入院後の4 週間で胎児推定体重は300~400gしか増加が得 られず胎児発育不全が疑われ、また、患者本人 がこれ以上の血液透析継続と妊娠継続を拒否 したため、妊娠30週0日に腰椎麻酔下で帝王切 開術により、1088gの男児、Apgar score 1分 値4点/5分値9点を出生した. New Ballardスコ アより、児は在胎30週相当であり、-1.9SDの light for date (LFD) と診断した. 母体は術後 に透析療法を離脱した. 児は, 腎性尿崩症を発 症したが、9歳まで精神運動発達異常を認めて いない. 本症例の妊娠経過を図1に示す.

【症例2】40歳女性, G1P0. 25歳時に肉眼的 血尿が持続したため総合病院Aの内科を受診、 腎生検によりIgA腎症と診断され、 プレドニゾ ロン、シクロスポリンの内服治療が開始され た. 38歳時に全身浮腫と胸水貯留が出現し, 急

性腎不全と診断され、血液透析開始された、透 析療法からの離脱は困難であり、以降も週3回 の血液維持透析療法が行われていた. 40歳で自 然妊娠し、総合病院Bの産婦人科で妊婦健診を 受けていた. 同院の腎臓内科で5時間/回, 週 4回の血液透析療法を行い、DWを0.5 kg/週ず つ増加させた. しかし, 子宮頸管長短縮を認 め、切迫早産のために周産期管理目的で妊娠22 週1日に当科紹介,即日入院となった。当科入 院後,透析条件は5時間/回,週4回のままとし, DWは0.5 kg/週ずつ増加させた. 入院時体重は 64.8 kgで、食事療法としてたんぱく質70g/日、 塩分6g/日,水分800 ml/日としたが、間食を頻 繁にとっていた. 入院時よりAFI 25 cmと羊水 過多を認め、妊娠24週時に羊水除去を施行した. その後も羊水過多は持続し、子宮収縮頻回とな ったために塩酸リトドリンの持続点滴を開始し た. 妊娠25週時から血圧160/80 mmHgと高血 圧を認め、ヒドララジン60 mg/日内服を開始 した. 体重は徐々に増加傾向となり, 分娩直前 には72.0 kgまで増加していたが、胸部レント ゲンやBNP値を参考に体液量評価を行い、DW

は入院直後と同様におおむね0.5 kg/週ずつ増 加させた. また妊娠22週時にD-dimer 17.7 µg /mlと高値を認めたが下肢血管超音波検査では 血栓を認めなかった.しかし,妊娠26週時には D-dimer 20.3 μg/mlと上昇傾向を認めたために, 再度,下肢血管超音波検査を行ったところ,左 大腿静脈に3 mm大の器質化血栓を認めた.へ パリン起因性血小板減少症の既往があったため に、妊娠28週よりアルガトロバン持続静注を開 始した. 妊娠30週の下肢血管超音波検査では 左大腿静脈の血栓は1 mm大に縮小した. しか し、抗凝固療法にもかかわらず、妊娠31週時点 でもD-dimer 20.9 µg/mlとD-dimer高値が持続 するために、これ以上の妊娠継続は望ましくな いと判断し、妊娠32週4日に帝王切開術を行っ た. 凝固能異常のため麻酔法を全身麻酔とした. しかし. 麻酔前投薬としてファモチジンを静注 した直後にアナフィラキシーショックを起こし、 母体血圧とSpO2は測定不可となった. さらに 胎児超音波心音計で胎児心拍50回/分から回復 せず、経腹エコーでも同様の胎児徐脈を認めた. 母体のショック離脱を待って、全身麻酔導入し

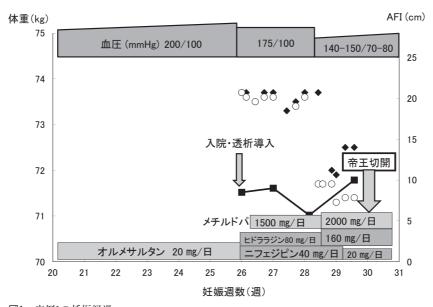


図1 症例1の妊娠経過 (◆) は母体体重(kg), (○) はDry weight(kg), (■) はAmniotic fluid index (AFI) を示す。

帝王切開術を開始した. 2374g, 女児, Apgar score 1分値0点/5分値0点の児を出生した. また臍帯動脈血ガスpH 6.874と高度のアシドーシスを認めた. 児は蘇生処置により一命を取りとめたが, 3歳時点で軽度の精神発達遅滞を認めている. 本症例の妊娠経過を図2に示す.

【症例3】37歳女性,G1P0.生直後より両側膀胱尿管逆流症を認めており、18歳時に同疾患による慢性腎不全のため維持透析療法を導入された。37歳で自然妊娠し、近医腎臓内科で5時間/回、週4回の血液透析療法を継続した。児のNuchal translucency値異常を認めたため、近医産婦人科より妊娠11週に当科を紹介受診した.妊娠15週に羊水検査を施行し、周産期管理のためにそのまま当科での入院継続とした。なお、羊水染色体検査の結果は正常核型であった。当科入院後、血圧140/80 mmHgと軽症高血圧を認め、メチルドパ250 mg/日内服を開始し、また、羊水量正常であったこと、入院時体重80.7 kgと標準体重を大幅に上回っていたことからDWを維持した。なお、食事療法としてたんぱく質

70g/日, 塩分6g/日とした. その後, メチルド パを750 mg/日まで増量し、さらにDWを漸減 したが十分な降圧効果は得られなかった. 妊娠 21週には血圧160/90 mmHgと重症高血圧とな り、また、Brain Natriuretic Peptide (BNP) 368 pg/mlと上昇を認めたためにDWをさらに 漸減したところ、羊水量も減少した. 母体の体 重に変動はみられなかった. 妊娠26週時に子宮 頸管長1.7 cmと短縮を認め、塩酸リトドリン持 続静注を開始したが呼吸困難が出現したために 中止し、ニフェジピン内服による切迫早産治療 を試みたが、妊娠27週2日に陣痛抑制困難のた め緊急帝王切開術を施行した. 術前より呼吸困 難が持続しており、気管内挿管による人工呼吸 器管理が安全と考え、麻酔法を全身麻酔とした. 1038g, 男児, Apgar score 1分值4点/5分值6点 を出生した. 児は6歳8カ月時点で後遺症を認め ていない. 本症例の妊娠経過を図3に示す.

#### 考 察

近年,維持透析療法や周産期医療の進歩により,維持透析女性患者の妊娠・出産成功例が増

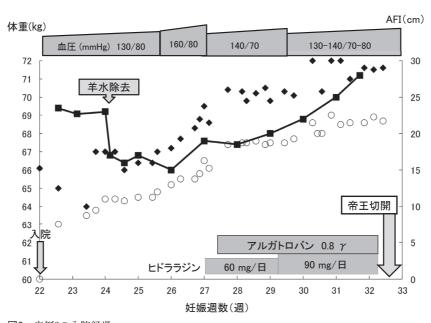


図2 症例2の入院経過 (◆) は母体体重(kg), (○) はDry weight(kg), (■) はAmniotic fluid index (AFI) を示す。

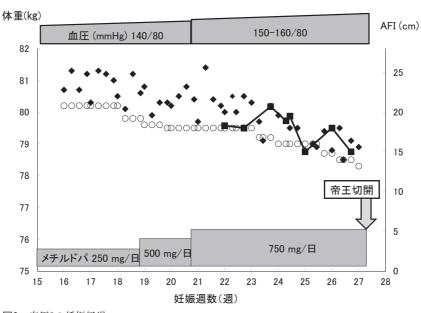


図3 症例3の妊娠経過 (◆)は母体体重(kg), (○)はDry weight(kg), (■)はAmniotic fluid index (AFI)を示す。

加している<sup>1)</sup>. 維持透析中妊娠の管理において, 最も注意すべき合併症は流・早産であり,早産 の主な原因として羊水過多症が挙げられる. 維 持透析女性が妊娠した場合,羊水過多症の合併 率は最大で83%とされる<sup>23)</sup>.

維持透析女性における羊水過多の発生機序として、母体の高尿素窒素血症による胎児の浸透圧利尿<sup>1)</sup>、もしくは、母体の体液量過剰や母体血漿浸透圧低下によって胎児循環血漿量が増加することによる胎児尿量増加<sup>4)</sup>などが推察されている.透析中の胎児膀胱径を超音波で計測することにより、透析前後の胎児尿量を測定し、透析中から透析後にかけて胎児尿増加を認めなかったことから、維持透析中妊娠における羊水過多の原因は母体の体液量過剰状態であるという報告がある<sup>5)</sup>.

一方、DWを適正に保つことが母体の体液 量過剰状態の予防につながる. 妊婦以外で は、DWは一般的に血圧や心胸郭比 (CTR; cardiothoracic ratio), 体重などの変動により 決定されるが. 妊婦の場合には、胸部レント ゲン撮影が制限される点, 妊娠高血圧症候群 (HDP), 胎児発育不全 (FGR; fetal growth restriction) や羊水過多症の合併を考慮する必 要がある点などの特殊性があるために、血圧、 CTR, 体重のみを指標にDWを決定することは 困難である.「腎疾患患者の妊娠診療ガイドラ イン2017」では、DWは妊娠中期から末期にか けては体液量を評価しつつ、1週間当たり0.3~ 0.5 kgの増加を目安とすると記載されている<sup>1)</sup>. これは一般妊婦も含めて母体の過度の体重増 加が巨大児. heavy for date (HFD) 児. HDP. 遷延分娩, 帝王切開分娩, 分娩時多量出血を 増加させ、逆に母体の体重増加不良がFGR児、 light for date (LFD) 児発生のリスクとなるた めに、妊娠中の至適体重増加を7~12 kg, もし くは妊娠中期から末期における至適体重増加量 を0.3~0.5 kg/週とする考え方に基づいている<sup>6)</sup>. しかし、妊娠中の母体体重増加不良とFGRと の関連性についてはまだ議論の余地があるとさ れ7)、厳しい食事制限を要する維持透析患者に おいては、妊娠中の至適体重増加量の設定はな

おさら難しい.

症例1と症例3では羊水過少傾向を, 逆に, 症例2では羊水過多症を認めた.

症例1では重症HDPを合併し、当科入院後も血圧コントロール不良であり、DW減量を余儀なくされた。DW減量により良好な血圧コントロールが得られた一方、羊水過少の定義は満たさなかったが、羊水過少傾向かつFGRであり、最終的にLFD児を出生した。一方、児は腎性尿崩症を発症したが、本症発症が早産や母体の慢性腎不全と関連するかは不明である。

症例2ではガイドラインに沿って、妊娠中期からDWを0.5 kg/週ずつ増加させたが、羊水過多症を合併した、妊娠中に75g経口グルコース負荷試験を行っておらず、HFDと羊水過多が妊娠糖尿病に起因している可能性も否定できないが、DWを漸増させたことによる母体循環血漿量増加が羊水過多症やHFD発生の一因となっている可能性も考えられる.

一方、過去の報告において、週6回の維持透析療法を受けていた妊婦において、妊娠26週時に羊水過少を認め、妊娠27週時にFGR、胎児機能不全のため急速遂娩を余儀なくされた。この症例では、胎盤病理でHDPに特徴的な所見が見られ、羊水過少とFGRは、HDPによるものと考えられた<sup>8</sup>.しかし、現在のところDW漸減によって羊水減少が起こったという報告はない。今回の症例3では、羊水量は減少傾向であったものの重篤なFGRは認められず、過去の報告や症例1のようにHDPの関連性は強くないと考えられ、さらに、DW減量と同時に羊水量が減少したことから、母体循環血漿量低下が羊水過少の原因となっている可能性がある.

今回経験した妊娠中の維持透析療法を要した 腎不全合併妊娠3症例は、全例が早産で、2例が 極低出生体重児だった、妊娠中に維持透析療法 を要する症例の管理においては、症例1のよう に重症HDPの血圧コントロールに難渋するこ ともあれば、症例2のように「腎疾患患者の妊 娠診療ガイドライン2017」にのっとりDWを設 定しても、羊水過多の管理を要することもある. さらには症例3のように、HDP悪化によりDW減少を余儀なくされる場合があり、その場合にはFGRや羊水過少を発症する危険性がある.近年、維持透析女性患者の妊娠・出産成功例が増加し、ガイドラインが発行されているとはいえ、その管理は画一化がいまだ不可能である.維持透析を要する妊婦の管理には、産科、新生児科、腎臓内科の密な連携が必須である.

#### 結 論

維持透析療法の技術が進歩し、かつ、ガイドラインに管理指針が示されている現在においても、妊娠中に維持透析療法を要する腎不全合併妊娠の周産期予後は依然として楽観視できるものではないことを念頭に置く必要がある.

なお、本論文の作成にあたり、「人を対象とする 医学系研究に関する倫理指針」に準拠し、患者の 同意を得た、開示すべき利益相反はない。

#### 参考文献

- 1) 日本腎臓学会(編):(CQ11) 維持透析患者の妊娠 は合併症のリスクが高いか? 腎疾患患者の妊娠 診療ガイドライン2017, 29-31, 2017.
- 2) Piccoli GB, Conijn A, Consiqlio V, et al.: Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? Clin J Am Soc Nephrol, 5: 62-71, 2010.
- 3) 青山東五,鎌田貢壽:妊娠中に血液透析療法を要した腎不全合併妊娠の臨床像. 北里医学,40:101-106 2010
- 4) 久保和雄, 二瓶 宏, 原 誠:透析患者の妊娠・ 出産. 臨透析, 12:399-410, 1996.
- 5) 久保和雄:透析患者の妊娠・分娩.透析会誌、 36:1413-1421. 2003.
- 6) 厚生労働省:「妊娠期の至適体重増加チャート」について. 妊産婦のための食生活指針―「健やか親子21」推進検討会報告書,61-74,2006.
- 7) Strauss RS, Dietz WH: Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. *J Nutr*, 129: 988-993, 1999.
- 8) 柳川真澄, 岡部倫子, 安藤まり, 他: 重篤な胎児 発育不全を合併した透析患者の1例. 現代産婦人科, 63:379-383, 2014.

#### 【症例報告】

## 術前のMRI検査によって卵巣のmassive ovarian edema (MOE) と診断し 腹腔鏡下捻転解除術で卵巣を温存しえた卵巣茎捻転の1例

嘉 納 萌<sup>1)</sup>, 稲 垣 美 恵 子<sup>1)</sup>, 下 川 航 <sup>1)</sup>, 細 川 雅 代<sup>1)</sup> 成 田 萌<sup>1)</sup>, 宮 地 真 帆<sup>2)</sup>, 登 村 信 之<sup>3)</sup>, 吉 田 茂 樹<sup>1)</sup>

- 1) 愛仁会千船病院産婦人科
- 2) 神戸大学医学部附属病院産婦人科
- 3) 神戸市民病院機構神戸市立西神戸医療センター産婦人科

(受付日 2018/8/31)

概要 卵巣茎捻転の多くは卵巣腫瘍に伴って発生する.しかし、とくに若年者においては正常卵巣が 捻転することもある. 卵巣が間欠的や不完全な捻転により浮腫状に腫大するmassive ovarian edema (MOE) は、非腫瘍性病変であるが充実性腫瘍との鑑別を要し、ときに悪性腫瘍を疑われる。今回わ れわれは卵巣茎捻転のため救急搬送され、術前のMRI検査でその特徴的な所見からMOEによる卵巣腫 大と診断し、腹腔鏡下捻転解除術によって卵巣を温存できた症例を経験したため報告する.症例は21歳、 未妊. 左下腹部痛を主訴に救急搬送となった. 超音波検査から左卵巣の充実性腫瘍の茎捻転を疑った. 卵巣腫大の原因検索目的に撮影したMRI検査にて、卵巣間質がT1WIで低信号、T2WIで高信号を示し 浮腫状であった.また卵巣辺縁に卵胞が配列しており,ともにMOEに特徴的な所見であった.以上よ りMOEによる卵巣腫大および卵巣茎捻転を疑い、腹腔鏡下手術を行った、術中所見でも腫瘍性病変は 認めず,MOEによる左卵巣腫大と茎捻転と診断し,卵巣部分生検と捻転解除術を行った.病理検査で も腫瘍性病変は認めなかった.術後,左卵巣は正常大に復帰し,卵胞も確認された.正常な月経周期 も保たれ、卵巣温存しえた症例を経験した、MOEは卵巣腫大を示す非腫瘍性病変であるが充実性腫瘍 との鑑別を要す.その診断にはMRI検査にて特徴的な所見が報告されている.本症例もMRI検査によ って術前にMOEと診断し得た.MOEの治療は捻転解除によって完了する可能性があり,若年者に好 発することからも卵巣温存を目指した治療を試みるべきと考えられる.また再発の可能性もある疾患 であり、その治療については卵巣固定術を含めた術式の選択が必要である.

〔産婦の進歩71 (2):109-115, 2019 (令和元年5月)〕 キーワード:卵巣茎捻転,卵巣広汎浮腫,腹腔鏡下手術

## [CASE REPORT]

Adnexal torsion with massive ovarian edema diagnosed preoperatively using magnetic resonance imaging followed by laparoscopic ovary-preserving surgery: a case report

Moe KANO<sup>1)</sup>, Mieko INAGAKI<sup>1)</sup>, Koh SHIMOGAWA<sup>1)</sup>, Masayo HOSOKAWA<sup>1)</sup> Moyu NARITA<sup>1)</sup>, Maho MIYAJI<sup>2)</sup>, Nobuyuki TOMURA<sup>3)</sup> and Shigeki YOSHIDA<sup>1)</sup>

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Chibune General Hospital
- 2) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Hospital
- 3) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe City Nishi-Kobe Medical Center

(Received 2018/8/31)

Abstract Introduction: Adnexal torsion often accompanies ovarian tumors. However, (particularly in young women), normal ovaries may undergo torsion. Massive ovarian edema (MOE) is a rare tumor-like condition secondary to intermittent or partial ovarian torsion-induced accumulation of fluid. The twisted ovary resembles an enlarged solid mass, which is easily misdiagnosed as a neoplasm. Case: A 21-year-old woman presenting with sudden abdominal pain was transferred to our hospital. Torsion of a left ovarian solid tumor was suspected based on her initial work-up including ultrasonography. Magnetic resonance imaging showed find-

ings characteristic of MOE, including peripheral distribution of follicles and a central stroma demonstrating low-signal intensity on T1- and high-signal intensity on T2-weighted imaging. The patient underwent laparoscopic detorsion of the ovary for a preoperative diagnosis of MOE. Conclusion: MOE should be considered in young women presenting with torsion of a solid adnexal mass. Awareness of MOE among clinicians is important to preserve ovarian function and fertility in young women by performing conservative surgery. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 109-115, 2019 (R1.5)]

Key words: ovarian torsion, massive ovarian edema, laparoscopy

#### 緒言

卵巣茎捻転の多くは、卵巣腫瘍の存在と同部位の激痛といった臨床症状から比較的容易に診断される。しかし、腫瘍の存在しない正常卵巣においても捻転が起こる場合がある<sup>1)</sup>. そのなかでもmassive ovarian edema(以下MOE)は、間欠的もしくは不完全な茎捻転が原因で卵巣間質に蛋白成分を含む水溶液が貯留し、卵巣が浮腫状に腫大する非腫瘍性病変であり、とくに若年者において卵巣茎捻転の原因となることが多い<sup>2-4)</sup>. 超音波所見のみではMOEと充実性腫瘍との鑑別は困難であり、悪性腫瘍を疑われ過剰治療が行われる危険性がある<sup>2)</sup>. 今回われわれは、術前のMRI検査によってMOEと診断し、腹腔鏡下手術によって卵巣を温存し得た症例を経験したので報告する.

#### 症 例

21歳,未妊. 突然の左下腹部痛を主訴に当院へ救急搬送となった. 月経周期は28日周期で整,来院時は月経周期22日目であった. 既往歴としては15歳時に腹水を指摘され内科で精査したが,原因不明のため経過観察で軽快したことがあった. また20歳時に左下腹部痛を自覚し当院を受診,左付属器炎の診断で抗菌薬および鎮痛薬を内服し軽快した. この時,超音波検査で左卵巣に3 cm大の黄体囊胞を認めたが,明らかな腫瘍性病変は指摘されなかった.

来院時の身体所見では、左下腹部に自発痛および圧痛を認め、反跳痛はないが軽度の筋性防御を認めた。卵巣欠落症状や多毛といった男性化徴候は認めなかった。 腟鏡診では、 腟分泌物は白色中等量で、 内診で子宮左側に最強点がある圧痛を認めた。 経腟超音波検査で子宮は前屈

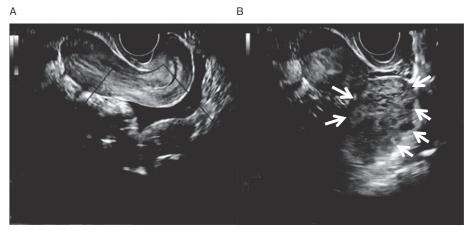


図1 超音波検査

A:子宮は前屈. ダグラス窩に少量腹水を認めた.

B: 左卵巣が54.8×42.0 mmに充実性に腫大しており、卵胞が全周性に辺縁に並ぶ (矢印).

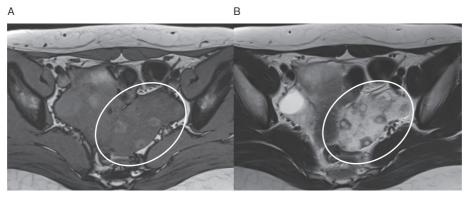


図2 MRI検査(冠状断 A:T1WI, B:T2WI) 左卵巣は長径8 cmに充実性に腫大し、卵巣間質がT1WIで低信号、T2WIで高信号を示し浮 腫様であった、卵巣辺縁に卵胞が配列している。右卵巣は黄体嚢胞と診断した。

しており、内膜の厚さは15.8 mmの分泌期様で あった. 右卵巣内に長径45.1 mmの単房性嚢胞 を認め、黄体嚢胞と診断した. 左卵巣は長径 54.8 mmで、卵胞が辺縁に並ぶ形でびまん性に 腫大しており、充実性腫瘍を疑った. 正常卵巣 と腫瘍の境界は不明瞭であった. Douglas窩に 少量腹水を認めた (図1). 血液検査では白血球 9900/μl, CRP基準値以下で軽度の白血球増多 を認めた. 以上の所見から左卵巣茎捻転を疑い, 卵巣腫大の精査のため、MRI検査を施行した. MRI検査では左卵巣は長径8 cm大に腫大して おり、卵巣間質がT1WIで低信号、T2WIで高 信号を示し浮腫状であった. 卵巣辺縁に卵胞が 配列しており、MOEに特徴的な像であった(図 2). また左卵巣内側に拡張した脈管を取り囲む ような軟部組織の集簇を認め、卵巣茎捻転の所 見であった(図3). 右卵巣には長径5cm大の 黄体嚢胞を認めた. 以上の所見より、MOEに よる左卵巣腫大および左卵巣茎捻転を疑い、腹 腔鏡下手術を施行した.

術中所見では、左卵巣は卵管とともに広間膜を巻き込むように反時計回りに540度捻転しており、暗赤色にうっ血していた、少量の淡血性腹水を認めた、右卵巣に黄体嚢胞を認めた、その他、腹腔内に特記すべき異常所見は認めなかった。左卵巣は腫大していたが色調および弾性は均一で鏡視下にも明らかな腫瘍性病変は認め

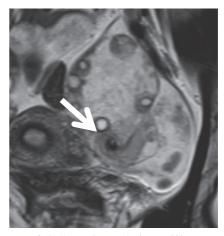


図3 左卵巣の子宮側に拡張した脈管を囲む ような渦巻状の軟部組織の集簇を認め た(矢印). 卵巣茎捻転と診断した.

なかった. MOEによる左卵巣腫大および茎捻転と診断し, 腹腔鏡下に左卵巣の捻転を解除し5mm角の組織を生検した. 捻転解除により左卵管と卵巣のうっ血所見が改善したため, 左卵巣を温存し手術を終了した (図4).

術後病理診断では出血性の変性が高度な卵巣 組織であり、卵巣間質は血球が充満していた. 腫瘍成分は認めず正常卵巣茎捻転に矛盾しない 所見であった. 術後経過は良好で、術後4日目 に退院し、術後1週間で月経が発来した. 術後 3週間での超音波検査で左卵巣は長径4 cmの正

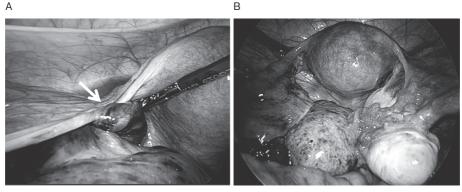


図4 術中所見

A: 左卵巣は卵管とともに反時計回りに3回転捻転し(矢印), 左付属器は暗赤色にうっ血していた。

B: 卵巣表面は色調および弾性均一で明らかな腫瘍性病変は認めず. 捻転解除によって左付 属器のうっ血所見の改善を認めたため生検の後, 卵巣を骨盤底に静置し手術を終了した.

常大に縮小していた.右卵巣の黄体は消失しており,正常卵巣の所見であった.術後3カ月には月経は定期的に発来しており,超音波検査にて正常大の左卵巣に卵胞を確認でき,正常に機能していると考えられた.

以上の経過より、本症例は正常卵巣のMOE による腫大およびその捻転による血流障害が原 因で卵巣の一部に出血性壊死が生じた状態であ ると考えられた.

#### 考察

卵巣茎捻転には卵巣腫瘍を伴うことが多いと考えられているが、小児期には卵巣が子宮に比して大きいこと、思春期には性腺刺激ホルモンが不安定なため卵巣機能性嚢胞ができやすいことから、これらの時期には正常卵巣の捻転が起こりやすいとされている<sup>1,5)</sup>. そのため対象集団の年齢によってその頻度は異なり、一般的にはまれとされる正常卵巣の捻転も20%に認めたとする報告<sup>1)</sup>もあり、卵巣茎捻転の診断に際して、とくに若年者では正常卵巣の捻転も必ず鑑別に挙げるべきである.

Massive ovarian edemaは1969年にKalstone らによって初めて報告されたまれな疾患で $^{2)}$ , 発症年齢は生後6カ月から閉経後女性まで報告されているが、生殖可能年齢に多い疾患である $^{6)}$ . 本邦では1986年から2017年まで医中誌に

て26例が原著で報告されている。卵巣間質に浮腫状変化をきたし、卵巣腫大を起こす非腫瘍性病変である。静脈とリンパ流が遮断される一方で、動脈血流が保たれることによって引き起こされる著明な浮腫が原因とされている<sup>2)</sup>.

卵巣茎捻転は激しい下腹部痛から迅速な診断 が求められる. 超音波検査は卵巣腫瘍の検索を 侵襲が少なく手軽に行える検査である. そのた め、とくに救急の現場では超音波検査にて腫大 した卵巣を検出し、子宮が患側へ牽引された様 子やプローベによる同部位の圧痛. 内診によ る子宮腟部の移動痛などと組み合わせること で卵巣腫瘍を伴う卵巣茎捻転の診断に有用で ある<sup>10)</sup>. しかし、超音波検査はMOEを含む充 実性腫瘍の質的診断には限界があり、線維腫や Krukenberg腫瘍などが疑われ、MOEの6.8%は 子宮全摘および両側付属器切除といった術式が 選択されたと報告されている60. 救急の現場で 撮影されることの多いCT検査では卵巣腫大の 指摘は行うことができ, 卵巣茎捻転の検出には 有用であるが、過去の報告においても造影効果 のない、もしくは不良な腫瘤影、もしくは嚢胞 と指摘され、腫瘍の質的診断に関しては超音波 同様困難であり、MOEに特徴的な所見の検出 については報告がない.一方、MRI検査はCT 検査に比べ組織コントラスト分解能に優れてお

り、卵巣において卵胞が辺縁に散在するMOE に特徴的な所見を呈する. また卵巣間質が浮腫 性の変化を示すMOEの病態を反映し、同部位 でT1WIで低信号、T2WIで高信号を示す<sup>7,8)</sup> 本 疾患に特徴的な所見を呈する. さらに出血性壊 死に陥ると、T1WIとT2WI双方で低信号を示 すことから<sup>7)</sup>、卵巣の血流障害による経時的変 化も捉えることが可能であり、本疾患の診断に 際してMRI検査の有用性が高いことが推察され る. 一方, 造影MRI検査は卵巣血流の評価は指 摘できる可能性はあるものの、これまでMOE に特徴的な所見は報告されておらず<sup>9)</sup>, MOEの 診断には造影MRIの有用性は認められていない. 本症例では超音波検査によって充実性腫瘍を疑 ったが、さらにその詳細な原因検索が必要と判 断し、MRI検査を行い、術前にMOEと診断す ることが可能であった. 充実性の卵巣腫大を認 めた際には、とくに若年女性においてはMOE の可能性も念頭におき診断にあたるべきと考え られた.

病理組織学的にはMOEの卵巣は髄質および 皮質深部において間質の浮腫が著明である.皮 質表層と白膜は保持され,卵胞や黄体が随所で 認められる.まれに間質細胞の黄体化が多い症 例では男性化徴候のような内分泌症状を有する とされている<sup>3.4</sup>.本症例で得られた生検組織で は卵巣表面組織の一部のみであったため,血流 障害による出血性壊死が高度であり,卵巣間質 の浮腫性変化といったMOEに特徴的な所見は 認められなかった.しかし,卵巣腫大の原因と なる腫瘍性病変は証明されず,後に正常卵巣に 復した経過からMOEによる卵巣腫大に合致す るものと考えられた.生検を行う際には間質部 を含む組織の採取が必要であった.

卵巣茎捻転の治療としては、捻転の解除および卵巣腫大の原因となっている腫瘍部分の核出や、卵巣機能温存が困難な場合は付属器摘出が選択される。卵巣茎捻転において卵巣機能の回復を期待できる条件として、発生からの時間など客観的な指標がないことから、術中の肉眼的所見から卵巣温存の術式が試みられている。若

年者では、87%が捻転解除によって正常に復帰 したという報告11) や発症後6日を経過してから の手術症例でも術後に卵巣機能の回復が得られ たとの報告13)もある。卵巣温存を試みても術 後卵巣が機能しない可能性はあるものの. とく に若年者においては積極的な卵巣温存を目指し た治療を試みるべきである. とくに、卵巣茎捻 転の中でもMOEによる卵巣腫大の場合は捻転 解除によって間質の浮腫が改善し、正常卵巣の 大きさに復帰することが考えられる. そのため, 捻転解除のみによって低侵襲に治療が完了する ことが期待できる. 実際, 本症例では捻転解除 直後より術中速やかに卵巣のうっ血症状の改善 を認め、術後3週間および3カ月の時点で超音波 検査にて正常大に復帰し機能している卵巣を確 認することができた.

一方で、卵巣茎捻転の最大の発症リスクは、 捻転解除術のみを行った卵巣茎捻転既往の再発 症例との報告がみられる1,12). 腫瘍核出を併用 した場合や付属器摘出を行った症例では再発の 可能性は低いが、Panskyらは卵巣茎捻転にお いて捻転解除術のみを行った症例では63.6%で 卵巣捻転が再発すると報告1)している. 卵巣茎 捻転の再発防止には卵巣固定術の有用性が報告 されており、卵巣を広間膜や後腹膜に直接縫い 付けたり、卵巣固有靭帯を縫縮する術式で、腫 瘍核出か卵巣固定術を行うことで捻転解除のみ を行った場合と比べて本疾患の再発率を50-75% 減少させたとの報告12)がある。海外で報告さ れた177例のMOEについて卵巣温存手術がなさ れたのは14例と少なく、そのなかには再発の可 能性を危惧して固定術を行ったものもあるが、 MOE再発の報告はなかった<sup>6)</sup>. 2008年から2018 年に本邦で報告されているMOEの症例を表1に まとめた<sup>18-29)</sup>. いずれにおいても再発の報告は 認めなかった. 一方, 本邦で正常卵巣の捻転に おいて、術後対側を含む正常卵巣の捻転再発は 6例報告されており、いずれも小児の症例であ った. うち同側で再発が起こった3例中2例は再 手術で卵巣固定術を行っていた<sup>15,16)</sup>. MOEの症 例では再発の報告はないものの、今後術前診断

							• *	
症例	報告年	報告者	年齢(才)	左右	捻転(度)	術式	長径(cm)	備考
1	2008	原田ら	23	右	180	腹腔鏡下捻転解除術	6	
2	2010	柴田ら	25	左	捻転あり	腹腔鏡下付属器摘出術	12	クロミフェン内服周期
3	2014	鈴木ら	24	左	観察不可	腹腔鏡下付属器摘出術	15	PCOSあり
4	2014	久松ら	33	右	720	腹式捻転解除術	9.8	
5	2017	完山ら	33	左	270-360	腹腔鏡下捻転解除術	7	
6	2017	田中ら	30	右	180	腹式付属器摘出術	8	妊娠30週
7	2017	内藤ら	6	右	540	腹腔鏡下付属器摘出術	6	
8	2017	松浦ら	12	右	540	腹腔鏡下捻転解除術	5	
9	2017	小林ら	9	右	540	腹腔鏡下卵巣固定術	8	発症後7か月保存療法後手術
10	2018	藤本ら	31	左	360	腹腔鏡下付属器摘出術	7	鼠経ヘルニアあり
11	2018	橋本ら	32	右	360	腹式卵巢楔状切除	6	PCOSあり
12	2018	橋本ら	27	右	720	腹腔鏡下付属器摘出術	7	PCOSあり
13	2018	中原ら	4	左	540	腹腔鏡下卵巣固定術	4	
14	2018	中原ら	9	右	540	腹式付属器摘出術	10	

表1 本邦におけるMOEの報告例 (2008~2018年)

の精度が上がり卵巣温存症例が増加すれば、正常卵巣同様に再発が危惧される。表においても7例が卵巣温存を選択しているが、再発を懸念し、2017年に小林らがMOEおける卵巣固定術を初めて報告<sup>21)</sup> して以降、計2例が固定術を行っており、今後、卵巣固定術の適応症例の増加が考えられる。

一方, 卵巣固定術においては, うっ血し脆弱 化した卵巣を糸や針で損傷する可能性や固有靭 帯を結紮することでの血流障害や癒着による卵 管不妊などのリスクがある. 卵巣を直接固定 した症例において術後10カ月で再発した報告<sup>17)</sup> や正常卵巣捻転の卵巣固定術後に手術との関連 は明らかではないが、初経前の長径17 cmの内 膜症性嚢胞を発症した症例も報告14分とれており. 慎重に適応を選択する必要があると考えられる. またMOEによって腫大した卵巣を固定する位 置は、卵巣が正常大に復した際にも卵管および 卵巣栄養血管が屈曲しないように配慮する必要 があると考えられる. 卵巣固定術による妊孕性 への影響は不明であり、卵巣固定術の適応に関 してはいまだ結論がでていない。本症例では15 歳時に下腹部痛および異常腹水のみが指摘され た既往があり、正常卵巣が捻転と捻転解除を繰 り返している可能性が示唆されたことから、卵

巣固定術の適応について検討を行った. 術中所 見では再発を示唆する卵巣固有靭帯や円靭帯な どの支持組織の伸展は明らかではなく、正常卵 巣の茎捻転の好発年齢を過ぎていること、生検 に際しても組織の脆弱で出血コントロールに難 渋したこと、上記の卵巣固定術の妊孕性に関す る安全性がいまだ確立されていないことを考慮 し、今回卵巣固定術は行わなかった、本症例に おいても再発の際の速やかな対応に備えて本人 への注意喚起とともに、将来本疾患が再発した 場合には卵巣固定術の適応も検討すべきと考え られた. MOE症例に対する治療として卵巣温 存を積極的に選択する必要があるが、再発の可 能性も念頭におき, 再発症例では卵巣固定術を 積極的に考慮し. 他に卵巣支持組織の伸展や年 齢、卵巣固定の安全性を十分に考慮したうえで 術式を決定する必要がある.

### 結 語

卵巣茎捻転の診断の際、とくに若年者では正常卵巣の捻転も鑑別に挙げる必要があり、非腫瘍性病変のMOEの検出にはMRI検査が有用である。腫大した卵巣をMOEと診断した場合、卵巣温存を積極的に考慮するが、温存後の再発の可能性も念頭に、低侵襲な腹腔鏡下捻転解除術および卵巣固定術の適応を判断する必要がある。

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

- Pansky M, Smorgick N, Herman A, et al.: Torsion of normal adnexa in postmenarchal women and risk of recurrence. *Obstet Gynecol*, 109: 355-359, 2007.
- Kalstone CE, Jaffe RB, Abell MR: Massive edema of the ovary simulating fibroma. *Obstet Gynecol*, 34:564-571, 1969.
- Fattaneh AT, Peter D: Pathology & Genetics Tumours of the Breast and Female Genital Organs. World Health Organization, Lyon, p190-191, 2003.
- 4) 森谷卓也, 手島伸一:巣・卵管腫瘍病理アトラス. p379, 文光堂, 東京, 2016.
- 5) Varras M, Akrivis C, Demou A, et al.: Asynchronous bilateral adnexal torsion in a 13-year-old adolescent: our experience of a rare case with review of the literature. *J Adolesc Health*, 37: 244-247, 2005.
- Praveen R, Pallavi V, Rajashekar K, et al.: A clinical update on massive ovarian oedema - a pseudotumour? *Ecancermedicalscience*, 7, 318, 2013.
- 7) 畠山信逸, 鈴木則夫, 土岐文彰, 他: 像診断 今月の症例 卵巣茎捻転 (非腫瘍性). 小児臨, 65, 14, 2012.
- 田中優美子:婦人科の画像診断. p418, 金原出版, 東京. 2014.
- 9) 宮脇大輔, 丸田 力, 奥野晃章, 他: 側性広汎性 卵巣浮腫の1例—MRI所見と成因に関する一考察. 日本医放会誌, 65, 455-458, 2005.
- 10) Smorgick N, Maymon R, Mendelovic S, et al.: Torsion of normal adnexa in post menarcheal women: can ultrasound indicate an ischemic process? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 31: 338-341, 2008.
- 11) Pansky M, Abargil A, Dreazen E, et al.: Conservative management of adnexal torsion in premenarchal girls. J Am Assoc Gynecol Laparosc, 7: 121-124, 2000.
- 12) Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, et al.: Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 162: 203-205, 2012.
- Templeman C1, Hertweck SP, Fallat ME: The clinical course of unresected ovarian torsion. *J Pediatr Surg*, 35: 1385-1387, 2000.
- 14) 内田豪気, 廣部誠一,春松敏夫,他:初経前に発症した子宮内膜症の1例.日小外会誌,53:949-953,2017.
- 15) **笈田** 論, 齋藤 武, 照井慶太, 他:小児正常卵 巣茎捻転再発に対し, 卵巣固有靱帯縫縮による腹

- 腔鏡下卵巣固定術を施行した1例. 日小外会誌, 52:1172-1179, 2016.
- 16) 青木稚人, 小谷泰史, 高矢寿光, 他: 鼠径ヘルニアを伴った小児の正常卵巣茎捻転に対して, 腹腔鏡下で鼠径ヘルニア修復と卵巣固定術を行った1例. 産婦の進歩, 70:305-310, 2018.
- 17) 安野哲也, 荻野嘉夫, 山崎敦子, 他:非同時期に 両側非腫瘍性卵巣茎捻転をきたした初経前女児の1 例. 日小外会誌, 41:749-753, 2005.
- 18) 福井花央,片山修一,後藤隆文,他:女児に発症 した卵巣広汎性浮腫の2例.日小外会誌,54:1096-1100,2018.
- 19) 鈴木由梨奈, 根津幸穂, 中島千絵, 他:腹腔鏡補 助下手術を行ったmassive ovarian edemaの1例. 埼玉産婦会誌、44:8-21, 2014.
- 20) 藤本久美子, 佐藤孝洋, 上原知子, 他: 卵巣massive ovarian edema茎捻転の手術時に, 幼少時の鼠径ヘルニア手術による対側卵巣の萎縮を認めた1例. 産婦の実際, 67:697-700, 2018.
- 21) 小林 昌, 永坂万友子, 田中佑治, 他: Massive ovarian edema (卵巣広汎性浮腫) に対して保存的治療が奏功せず7ヵ月後に卵巣温存腹腔鏡手術を行った初経前女児の1例. 滋賀産婦誌, 9:73-77, 2017.
- 22) 松浦美幸, 佐々木高綱, 山田弘次, 他: 付属器茎 捻転を生じた卵巣広汎性浮腫に対し腹腔鏡下に卵 巣温存を試みた1例. 日産婦内視鏡会誌, 33: 239-242, 2017
- 23) 内藤宏明, 阿部一也, 石井理津子: 産婦人科領域 における稀な捻転をきたした3症例. 東京産婦会誌, 66:387-392, 2017.
- 24) 田中優子,森本恵爾,永江世佳,他:妊娠中期に 治療したmassive ovarian edemaの1例.東京産婦 会誌,66:322-326.2017.
- 25) 完山紘平,後藤崇人,竹内清剛,他:術前診断し、 卵巣を温存しえたmassive ovarian edemaによる付 属器茎捻転の1例. 東海産婦会誌,53:299-302, 2017.
- 26) 柴田真紀, 加藤剛志, 吉田加奈子, 他: 妊娠初期 に捻転を起こし腹腔鏡下手術を行ったmassive ovarian edemaの1例. 現代産婦人科, 59:55-57, 2010.
- 27) 原田美由紀,廣井久彦,大須賀穣,他:腹腔鏡下手術にて卵巣を温存し得たMassive Ovarian Edemaの1例. 日産婦内視鏡会誌,24:413-417,2008.
- 28) 橋本吏可子, 齋藤美貴: 卵巣茎捻転のため緊急手 術を施行した広汎性卵巣浮腫の2例. 青森臨産婦医 会誌, 33:13-18, 2018.
- 29) 久松洋司,上田 匡,村田紘未:術前に診断し, 卵巣を温存し得た広汎性卵巣浮腫の1例. 臨婦産, 68:507-511, 2014.

#### 【症例報告】

## 帝王切開術中に子宮破裂を確認した 腹腔鏡下子宮腺筋症核出術後妊娠の1例と文献的考察

益田真志,加藤聖子,栗原甲妃,福山真理浅野正太,山本彩,衛藤美穂,藤田宏行

京都第二赤十字病院産婦人科 (受付日 2018/9/4)

概要 不妊治療の一環として子宮腺筋症核出術の件数が増加しているが、手術の有効性と安全性は確立されたとはいいがたく、術後の合併症として子宮破裂の報告が散見される。今回われわれは腹腔鏡下子宮腺筋症核出術後に妊娠し、帝王切開術中に子宮破裂を確認した1例を経験したので報告する。症例は39歳、G1P0であり、不妊治療のために腹腔鏡下子宮腺筋症核出術が行われ、術後5カ月目にIVF-ETで妊娠成立となった。前医で妊娠中期に前置胎盤を指摘されており、妊娠30週に当院紹介となった。妊娠33週に撮像したMRI検査で全前置胎盤後壁付着と子宮底部筋層の非薄化を認めた。切迫子宮破裂と診断し、手術の準備を行い、妊娠35週0日選択的帝王切開術を施行した。術中に子宮底部の腺筋症核出部に一致して5cm大の破裂部位を認めたため、子宮温存は不可能と判断し子宮全摘出術を施行した。母児ともに術後経過は良好である。子宮腺筋症核出術後妊娠は子宮破裂のリスクが高く、厳重な妊娠管理が必要である。[産婦の進歩71(2):116-122、2019(令和元年5月)]

キーワード:子宮腺筋症核出術,子宮破裂

#### [CASE REPORT]

A case of spontaneous uterine rupture discovered during a cesarean section after a laparoscopic adenomyomectomy and literature review

Masamune MASUDA, Seiko KATOH, Koki KURIHARA, Mari FUKUYAMA Shota ASANO, Aya YAMAMOTO, Miho ETOH and Hiroyuki FUJITA Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital (Received 2018/9/4)

Abstract Although the popularity of adenomyomectomy as an infertility treatment is increasing, uterine rupture following conception has been reported as a postoperative complication of this procedure. We describe a case of spontaneous uterine rupture discovered during a cesarean section after a laparoscopic adenomyomectomy. A 39-year-old woman (gravida 1, para 0) underwent laparoscopic adenomyomectomy to preserve fertility, and 5 months later, she conceived through IVF-ET. However, she had placenta previa in the second trimester of the pregnancy and was referred to our department at 30 weeks of gestation. Magnetic resonance imaging performed at 33 weeks of gestation demonstrated placenta previa posteriorly and myometrial thinning in the uterine fundus. Because of threatened uterine rupture, we prepared for surgery. An elective cesarean section was performed at 35 weeks of gestation. Because a uterine rupture (five cm in diameter) was found in the uterine fundus where there was a scar from the previous adenomyomectomy, we decided to do a total hysterectomy. After the surgery, the puerperal and neonatal courses were uneventful. Because women who become pregnant after an adenomyomectomy have a high risk of uterine rupture, they should be cautious throughout pregnancy. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 116-122, 2019 (R1.5)]

**Key words**: adenomyomectomy, uterine rupture

#### 緒 言

子宮腺筋症とは、子宮筋層内に異所性子宮内 膜組織を認める疾患であり、性成熟期から更年 期にかけて好発する. 治療は対症療法やホルモ ン治療、根治療法として子宮全摘術が勧められ ている. 子宮腺筋症と不妊の関連性は以前から 示唆されているが、いまだ子宮腺筋症と不妊を 結びつける直接的な証拠が得られているわけで はなく、薬物あるいは手術療法後の妊娠例が報 告されているにすぎない. 最近では, 不妊治療 の一環として子宮温存を目的として子宮腺筋症 を切除する子宮腺筋症核出術が試みられており, 症状の改善や術後妊娠例も報告されている1). 一方で、現在のところまだ手術の有効性と安全 性は確立されたとはいいがたく、 術後合併症と して子宮破裂の報告例もあることから、臨床成 績を集積することが必要であると産婦人科診療 ガイドライン婦人科外来編にも明記されている. 今回われわれは、選択的帝王切開術中に子宮破 裂を確認した子宮腺筋症核出術後妊娠の1例を 経験したので報告する.

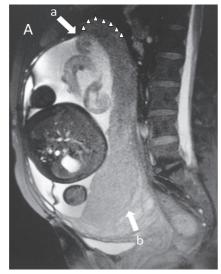
## 症 例

症例は39歳女性, G1P0, 既往歴として30歳時にA病院で左卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下左卵巣嚢腫摘出術を施行され, 32歳時にBasedow病を発症, 37歳時に当院で子宮頸部高度異形成に対して子宮頸部円錐切除術を施行した.

38歳時に不妊症のためB病院を受診し、その精査で指摘された子宮腺筋症、子宮筋腫、左卵管水腫に対してC病院で腹腔鏡下に子宮腺筋症核出術、子宮筋腫核出術、左卵管切除術、癒着剥離術を施行された。C病院での手術記録によると、腹腔内所見として子宮後壁と腸管が子宮内膜症に伴い強固に癒着していた。また子宮底部を切開すると同部位に限局した子宮腺筋症の病変を認めたため、核出したところ子宮内腔が開放した。同部位は子宮内膜を2-0Polysorbで1層連続縫合し、さらに子宮筋層は0Vicrylで2層連続縫合していたとのことであった。術後B病院で再度不妊治療が開始され、C病院では術

後6カ月間の避妊期間を指示されていたが、術 後5カ月でB病院でのIVF-ETにより妊娠成立と なった. 妊娠14週に子宮頸部円錐切除術の既往 があるため予防的子宮頸管縫縮術を施行され た. 転居により妊娠16週からD病院に紹介され, 妊娠管理中に前置胎盤を指摘されていた. そ の後再度転居のため妊娠30週5日に当院を紹介 受診となった. 当院初診時. 胎児発育や羊水 量に異常は認めなかったが、前置胎盤を確認し た. 妊娠31週6日腹部緊満感の増強のため、入 院管理とした. 入院時からリトドリン塩酸塩錠 15 mg/日の内服を開始したが妊娠32週4日暗赤 色少量の警告出血を認めたため、リトドリン塩 酸塩50μg/分持続静注へ変更した. 妊娠33週 0日前置胎盤の精査目的で行った骨盤単純MRI 検査では、全前置胎盤後壁付着のほかに、子宮 底部に子宮筋層の菲薄化、筋層から一部膨隆す る胎盤および羊膜を認めた. 明らかに癒着胎盤 を疑う所見や子宮破裂を示唆する腹水貯留、子 宮腺筋症は指摘できなかった(図1).以上より, 全前置胎盤, 切迫子宮破裂と診断したが, この 時点で子宮破裂の所見はなく, 小児科と協議し, 手術予定日を妊娠35週0日に設定した。また緊 急手術や術中の大量出血の可能性を考え、自己 血貯血や他科との連携を含めた準備を早期から 行い, 術前に患者と家族に子宮全摘出術を施行 する可能性について説明した. その後週に1回 施行した血液検査で貧血は認めず、腹痛等の子 宮破裂を示唆する症状は認めなかった.

妊娠35週0日,術前に救急科により大動脈閉塞バルーンを留置,泌尿器科により尿管ステントを留置後,腰椎麻酔下に帝王切開術を施行した.開腹時,血性腹水は認めず,子宮下部横切開により児を娩出した.児は2688gの男児,Apgar score8点(1分)9点(5分),臍帯動脈血pH7.156,BE-5 mmol/lであった.全身麻酔へ移行し,子宮を体外に挙上させて子宮全体を観察すると,MRIの画像所見と同様に子宮底部の腺筋症核出部と思われる部分に一致して5 cm大の破裂部位を認め,そこから羊膜や胎盤が膨隆していた(図2).しかし,子宮破裂部



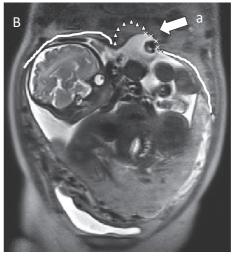


図1 骨盤MRI (T2強調像)

- A:矢状断 B:冠状断 実線:子宮漿膜, △△△:胎盤, ×××:羊膜
- (a) 子宮底部に子宮筋層の菲薄化, 筋層から一部膨隆する胎盤および羊膜を認める.
- (b) 全前置胎盤後壁付着を認める.

からは出血を認めず、破裂部周囲の組織が広範 囲に壊死し肉芽を形成しており、 同部位はその 他の子宮筋層と比較して明らかに菲薄化してい た. 子宮収縮薬投与により胎盤は自然と剥離で きたが. 以上の所見から子宮温存は不可能と判 断し子宮全摘出術の方針とした. まず子宮破裂 部と子宮切開創を0Vicrylで単結節縫合による 1層縫合をした後、子宮全摘出術へと移行した. 子宮内膜症と前2回の手術後の癒着が強固であ り、子宮後壁と腸管癒着を剥離した際、回腸と 直腸S状部に損傷を認め、修復した、術中出血 量は4750 mlで、自己血2単位、赤血球濃厚液4 単位, 新鮮凍結血漿12単位を輸血した. 病理診 断では背景に子宮腺筋症を認めたが胎盤を剥離 していたため、穿通胎盤の確定診断には至らな かった. 母児ともに術後経過は良好であり、第 12病日に退院した. 母は産褥1カ月時に異常所 見を認めず終診とした. また児は修正9カ月ま でフォローされているが、現在成長、発達に異 常を認めていない.

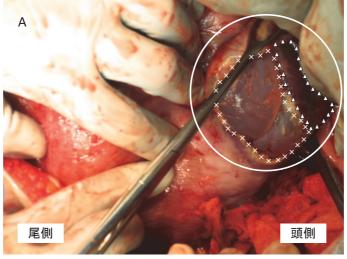
#### 考 察

子宮腺筋症核出術後妊娠の合併症として子宮

破裂が挙げられる。その原因としては、病巣と正常子宮の境界が不明瞭であり、切除周囲に病変が残存することで縫合部の強度が脆弱化することや、逆に病変が残存しないように広範囲に切除すると正常筋層が非薄化することが指摘されている<sup>2)</sup>. 子宮腺筋症の病巣摘出を行い、かつ妊娠に耐えうる子宮を再建するための手術手技としてさまざまな方法が考案されているが、いまだに確立した方法はない<sup>3,4)</sup>. 森松らによると子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂は6.0%と高率であり、これはVBAC(vaginal birth after cesarean section)の0.27~0.7%、子宮筋腫核出術後妊娠の0.24~5.3%と比較しても高値であるとしている<sup>1)</sup>.

現在,子宮腺筋症核出術後妊娠による子宮破裂は,国内外での論文を検索すると1998年から2017年の20年間で22症例の報告があり<sup>1,2,5,18)</sup>,今症例を含めた23症例についてさまざまな視点から子宮破裂の原因を検討した(表1).

まず年齢・妊娠歴について、今症例では39歳の初産婦であったが、これまでの症例の年齢は中央値が36.4歳(31-42歳)であり、妊娠歴は



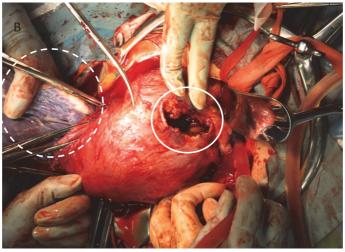


図2 術中所見

A:子宮底部の腺筋症核出部と思われる部分に一致して5cm大の破裂部位を認め、羊膜および胎盤が膨隆している. 丸印:子宮破裂部,

△△△: 胎盤, ×××: 羊膜

B: 胎盤を剥離している. 丸印: 子宮破裂部, 点線: 胎盤

初産婦が13例と多くを占めた. 原因としては, 不妊治療として子宮腺筋症核出術を行われてい る経緯から高齢妊娠, 初産婦の症例が多いと考 えられた.

次に子宮腺筋症核出術の術式について、今症例では腹腔鏡下手術が施行されたが、過去の報告を含めると、腹腔鏡下手術が9例、開腹手術が12例であった、腹腔鏡下手術では触診による子宮腺筋症部位の特定ができないこと<sup>6)</sup> や、子

宮壁の欠損を修復するにあたり、大きな張力が必要になるため縫合不全の可能性がある<sup>8)</sup>といった報告があり、腹腔鏡下手術は子宮破裂のリスクとなりうる。一方で子宮腺筋症の多くは子宮後壁に発生し、子宮内膜症により子宮後壁と直腸の癒着が強固な症例が多いため、腹腔鏡下手術では癒着剥離の際に優れた視認性が確保できる<sup>8)</sup>といった長所も報告されており、術式については今後さらなる検討が必要である。

表1 子宮腺筋症核出術後妊娠の子宮破裂報告例

症例	報告者	年齢	妊娠歴	術式	内腔 開放	妊娠までの 期間(月)	妊娠法	腺筋症 位置	破裂 部位	胎盤 位置	癒着胎盤 の有無	破裂 週数	症状	児
1	Woodら <sup>5)</sup>	NR	NR	腹腔鏡	NR	24	NR	NR	NR	NR	NR	12	NR	死亡
2	吉木ら6)	NR	NR	開腹	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	26	NR	生存
3	Wadaら <sup>7)</sup>	33	G1P0	腹腔鏡	NR	12	IVF-ET	後壁	後壁	NR	NR	30	腹痛	生存
4	森松ら <sup>1)</sup>	35	G2P1	腹腔鏡	NR	1	自然	後壁	後壁	後壁	NR	28	腹痛	生存
5	杉並ら8)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	生存
6	杉並ら8)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	生存
7	Ukitaら <sup>9)</sup>	39	G1P0	開腹	NR	60	自然	後壁	後壁	NR	陥入胎盤	29	腹痛	死亡
8	Yazawaら <sup>10)</sup>	37	G1P0	腹腔鏡	NR	5	IVF-ET	後壁	後壁	後壁	NR	33	腹痛	生存
9	大西ら2)	40	G4P1	開腹	あり	24	IVF-ET	全周	後壁	後壁	陥入胎盤	31	腹痛	生存
10	Saremi 6 11)	NR	NR	開腹	あり	NR	NR	NR	NR	NR	NR	37	NR	死亡
11	Saremi 6 11)	NR	NR	開腹	あり	NR	NR	NR	NR	NR	NR	32	NR	生存
12	田中ら12)	33	NR	腹腔鏡	NR	NR	IVF-ET	NR	NR	NR	NR	34	腹痛	生存
13	小玉ら <sup>13)</sup>	41	G5P1	腹腔鏡	NR	4	自然	後壁	後壁	後壁	陥入胎盤	34	腹痛	生存
14	佐藤ら14)	35	G1P0	腹腔鏡	なし	3	IVF-ET	後壁	後壁	NR	NR	28	腹痛	生存
15	Nagaoら <sup>15)</sup>	42	G3P0	腹腔鏡	NR	12	自然	後壁	後壁	NR	NR	35	腹痛	生存
16	西田ら16)	38	G3P0	開腹	あり	16	IVF-ET	後壁	NR	後壁	陥入胎盤	31	腹痛	生存
17	西田ら16)	35	G1P0	開腹	なし	1	自然	側壁	NR	NR	NR	27	腹痛	生存
18	西田ら16)	31	G1P0	開腹	あり	6	IVF-ET	後壁	NR	後壁	穿通胎盤	30	腹痛	生存
19	西田ら16)	34	G1P0	開腹	あり	NR	自然	全周	底部	底部	穿通胎盤	16	腹痛	死亡
20	西田ら16)	32	G1P0	開腹	あり	24	IVF-ET	全周	底部	底部	穿通胎盤	19	腹痛	死亡
21	岩橋ら <sup>17)</sup>	37	G1P0	開腹	あり	72	IVF-ET	底部~後壁	後壁	底部~後壁	陥入胎盤	22	腹痛	死亡
22	山口ら <sup>18)</sup>	38	G1P0	開腹	NR	36	IVF-ET	後壁	後壁	NR	NR	33	腹痛	生存
23	本症例	39	G1P0	腹腔鏡	あり	5	IVF-ET	底部	底部	底部~後壁	なし	35	なし	生存

NR: No Record

また子宮腺筋症核出術で子宮内腔を開放した症例は、今症例を含め9例認めたが、開放していない症例が2例と、内腔開放症例が多くを占めた、実際、子宮内腔に到達する手術既往は癒着胎盤のリスク因子であり、同部位が子宮破裂の原因となる可能性は十分に考えられる<sup>13)</sup>.しかし、一方で子宮腺筋症部位を完全に除去するためには子宮内腔の開放を躊躇しないほうがよいという報告がある<sup>8)</sup>.また最近では、子宮内腔を開放して触診下に腺筋症核出を行うほうが妊娠に耐える子宮壁を形成でき、さらに子宮腔形成術を行うことで癒着胎盤を予防できる<sup>19)</sup>といった報告があり、子宮内腔を開放する症例が増加していることから、今後の症例集積と分析が期待される.

術後の避妊期間についてみると、今症例では 不妊治療により妊娠が成立した時期は術後5カ 月目であった、過去の報告をみると、子宮腺 筋症核出術から妊娠までの期間は1カ月から72 カ月と幅広く、これらの症例の避妊期間につ

いては6カ月と医師から指示されていた症例が 多くみられた. 子宮腺筋症核出術後の避妊期 間と子宮破裂が相関するかについては明らか になっていない. しかしBujoldらは帝王切開術 後のVBAC1527例に対して、帝王切開術から分 娩までの期間を比較したところ術後24カ月未満 で分娩した場合は、24カ月以上での分娩と比べ て2~3倍子宮破裂が増加しているとしており200, 術後早期の妊娠は子宮破裂を高めるリスクとな る可能性がある. 長田らは子宮腺筋症核出術後 の妊娠許可の条件として子宮壁術野の血行再 開を挙げており、手術から6カ月以内に81.4% が血流を回復したと報告している<sup>19)</sup>. 今回の症 例検討のなかでも妊娠6カ月以内に不妊治療に より妊娠している症例が自験例も含め3例あり、 子宮腺筋症核出術後の不妊治療開始時期は、不 妊治療の専門病院でも異なることが示唆された. 今回の症例検討では術後の避妊期間と子宮破裂 の発生に一定の傾向は認められなかったが、さ らなる症例の分析が求められる.

さらに23症例中全例で子宮腺筋症核出部と子 宮破裂部が一致しており、さらに記載がない報 告例を除くと胎盤位置も全例で一致していた. また8例が陥入胎盤もしくは穿通胎盤を指摘さ れていた. 西田らは、子宮腔を開放する術式の 縫合部に沿って胎盤が着床し, 筋層内に浸潤し て穿通胎盤となり、胎盤が子宮壁を穿破したと きに生じる腹腔内出血が急性腹症を起こし、子 宮収縮を伴うことで子宮破裂が起こると報告し ている<sup>21)</sup>. しかし, 本症例では, 胎盤を容易に 剥離できたことや胎盤を剥離した後の胎盤病理 では癒着胎盤であることが確認できなかったこ とから, 癒着胎盤であった可能性は低く子宮縫 合部の脆弱化が原因と考えた. 以上から. 子宮 縫合部の脆弱化と穿通胎盤による腹腔内出血の 両方が子宮破裂の原因となることが考えられる. 癒着胎盤を疑う症例ではとくに子宮破裂に注意 が必要と考える.

子宮破裂時の妊娠週数は中央値が30週(12-37週)で、本症例を除いて全例で自覚症状として腹痛を認め、緊急での帝王切開術が行われていた。母体死亡の症例はなかったが、6例で胎児死亡を認めた。中央値が示すように子宮破裂時の週数は妊娠中期と後期が大半を占めていたが、子宮破裂時の妊娠週数は幅広く、妊娠22週未満の子宮破裂も3例認めた。

以上から、子宮腺筋症核出術後妊娠による子宮破裂は症例数が少なく、子宮破裂を予見するのが難しい。しかし、子宮腺筋症核出術後妊娠は子宮破裂のリスクであり、前述したとおり妊娠初期であっても子宮破裂の可能性があることから、いかなる症例も厳重な妊娠管理が必要である。

そこで今症例とこれまでの症例を比較すると、今症例は他の子宮破裂症例とは異なり、帝王切開術前に子宮破裂を認めたものの選択的帝王切開術により生児を得た大変珍しい症例であった。それは帝王切開術中にMRIの画像所見と同様に子宮底部の腺筋症核出部と思われる部分に一致して子宮破裂を認めたことが示している。帝王切開術中の操作により子宮破裂が起きた可能

性についても考えたが、子宮破裂部からは出血を認めず、破裂部周囲の組織が広範囲に壊死し肉芽を形成しており、同部位はその他の子宮筋層と比較して明らかに菲薄化していた。以上から帝王切開術前に子宮破裂を認めていたものの、安静と子宮収縮抑制剤の投与により破裂部位が広がらず、同部位が肉芽を徐々に形成し自然に止血され、今症例の経過をたどったのではないかと考えた。

このような経過となった理由の1つとして, 前置胎盤の精査で撮像したMRIで偶然胎盤およ び羊膜の膨隆を含む子宮筋層の菲薄化を確認し. 子宮破裂の可能性を妊娠中から把握できたこと が挙げられる. その結果, 管理入院や緊急時の 準備といった十分な周産期管理を行い、母児と もに安全に分娩を終えることができた. MRI撮 像の時期や管理入院、terminationのタイミン グについてはまだまだ議論の余地はある. しか し事実. 妊娠初期から子宮破裂を認めた症例も あり, また子宮腺筋症核出部によっては超音波 検査のみで子宮破裂を判断するのが困難な場合 もあるため、子宮腺筋症核出部に注目してMRI を経時的に撮像することにより子宮破裂の可能 性を判断する方法もあるのではないかと考えた. いずれにせよ事前に子宮破裂の可能性を把握し、 早期に対応するために、MRI検査は有用な可能 性があり、今後積極的に撮像することでその有 効性を評価したい.

その他には、不妊治療の一環として子宮腺筋症核出術を施行する患者については、術前から十分に子宮破裂の可能性について説明し、腹痛等の症状を認めた場合はすぐに来院するように教育することが必要である。さらに今回の症例のように仮に微小な子宮破裂を認めた場合でも、切迫早産に準じた妊娠管理を行うことにより、妊娠期間を延長できる可能性があることが判明した。つまり入院での安静加療や子宮収縮薬抑制剤の投与は一定の効果があると考えられる。

また今回の症例検討では,子宮腺筋症核出術を行う施設と不妊治療を行う施設,妊娠や分娩管理を行う施設が異なる症例が多かった.実際

今症例では、手術を施行したC病院で指示され た避妊期間は6カ月、B病院で不妊治療により 妊娠が成立した時期は術後5カ月目であり、2つ の病院で避妊期間の認識が異なっていた. 子宮 腺筋症核出術を行った施設と不妊治療を行う施 設での連携は当然である. さらに妊娠管理を 行う病院も例えば前述したMRIを確認する際に、 子宮腺筋症核出術前に前医で撮像したMRIや手 術記録との比較により詳細な情報を得ることが でき, 子宮破裂の可能性を念頭においた妊娠管 理を行えると考える. 今後, 高齢妊娠の患者数 は増加傾向にあり、不妊治療としての子宮腺筋 症核出術はさらに増えることが予想されるが、 子宮破裂に向けての対策をおのおのの施設が行 うだけでは限界がある. これらの施設がお互い に情報を共有し、feed backすることが子宮破 裂のリスクを減らすうえで重要と考える.

#### 結 語

帝王切開術中に子宮破裂を確認した子宮腺筋症核出術後妊娠の1例を経験した。子宮腺筋症核出術後妊娠は子宮破裂の症例が散見され、母児ともに生命に関わる合併症であるため、子宮破裂の可能性を念頭におき、厳重な妊娠管理が必要である。

#### 参考文献

- 森松友佳子,松原茂樹,大口昭英,他:子宮腺筋 症核出術後の妊娠 子宮破裂のliterature reviewと 産科管理について.産と婦、74:1047-1053,2007.
- 2) 大西貴香,廣村勝彦,宮崎 顕,他:子宮腺筋症 切除術後妊娠における前置・嵌入胎盤,子宮破裂 の一例.日周産期・新生児会誌,47:947-950, 2011.
- 3) 西田正人,板垣博也,市川良太,他:全周性子宮 腺筋症に対する新しい保存術式の試み.日エンド メトリオーシス会誌,39:189-193,2018.
- Osada H: Uterine adenomyosis and adenomyoma : the surgical approach. Fertil Steril, 109: 406-417, 2018
- Wood C: Surgical and medical treatment of adenomyosis. Hum Reprod Update, 4: 323-336, 1998.
- 6) 吉木尚之:開腹による子宮腺筋症核出術. 日生殖 外会誌, 17:14-18, 2004.
- 7) Wada S, Kudo M, Minakami H: Spontaneous uter-

- ine rupture of a twin pregnancy after a laparoscopic adenomyomectomy: A case report. *J Minim Invasive Gynecol*, 13: 166-168, 2006.
- 8) **杉並** 洋, 谷口文章, 徳重 誠: 腺筋症の手術療法. 産と婦, 75: 72-79, 2008.
- 9) Ukita S, Koshiyama M, Yamaguchi A, et al.: Total uterine rupture during pregnancy after an adenomyomectomy. *Am J Case Rep*, 12: 106-109, 2011.
- 10) Yazawa H, Endo S, Hayashi S, et al.: Spontaneous uterine rupture in the 33rd week of IVF pregnancy after laparoscopically assisted enucleation of uterine adenomatoid tumor. J Obstet Gynaecol Res, 37: 452-457, 2011.
- 11) Serami A, Bahrami H, Salehian P, et al.: Treatment of adenomyomectomy in woman with severe uterine adenomyosis using a novel technique. Reproductive Bio Medicine Online, 28: 753-760, 2014.
- 12) 田中佑治, 辻俊一郎, 小野哲男, 他: 当院における子宮腺筋症核出術後妊娠11例の検討. 日周産期・新生児会誌, 50: 905, 2014.
- 13) 小玉敬亮, 白根 晃, 山中章義, 他:腹腔鏡下子宮腺筋症核出術後に子宮破裂, 癒着胎盤を認め子宮摘出に至った1症例. 日エンドメトリオーシス会誌, 36:189-192, 2015.
- 14) 佐藤幸保, 丸山俊輔, 堀江昭史: 陣痛発来前に子 宮破裂を来たした腹腔鏡手術後妊娠の2症例. 日産 婦内視鏡会誌, 31:173-177, 2015.
- 15) Nagao Y, Osato K, Kubo M, et al.: Spontaneous uterine rupture in the 35th week of gestation after laparoscopic adenomyomectomy. *Int Med Case Rep J*, 9:1-4, 2016.
- 16) 西田正人, 大坪保雄, 市川良太, 他:子宮腺筋症 核出術後妊娠時の子宮破裂予防について. 産婦手術, 27:69-76, 2016
- 17) 岩橋秀樹, 宮本守員, 曽山浩明, 他: 妊娠22週に 子宮破裂した子宮腺筋症核出術後妊娠の1例. 日産 婦会誌, 69:741, 2017.
- 18) 山口摩佑子, 加藤明澄, 後藤未奈子, 他:子宮腺 筋症核出術後妊娠で子宮破裂をきたしたが生児を 得た1例. 神奈川産婦会誌, 53:200, 2017.
- 19) 長田尚夫,永石匡司,寺元章吉:flap法による子宮 腺筋症摘出術:臨床成績と子宮破裂予防効果の検 討.産と婦,84:1303-1315,2017.
- Bujold E, Mehta SH, Bujold C, et al.: Interdelivery interval and uterine rupture. Am J Obstet Gynecol, 187: 1199-1202, 2002.
- 21) 西田正人, 大坪保雄, 市川良太, 他:子宮腺筋症 核出術後妊娠時の子宮破裂予防術式の提案. 日エ ンドメトリオーシス会誌, 37:46-51, 2016.

#### 【症例報告】

## 急性膵炎の発症を回避した高トリグリセリド血症合併妊娠の1例

宮本聖愛,宮本瞬輔,船内祐樹,岩井恵美金村昌徳

国立病院機構大阪南医療センター産婦人科 (受付日 2018/9/6)

概要 妊娠中の高脂血症は、まれではあるが急性膵炎の原因となり、急性膵炎を発症すると母児ともに重篤な経過をたどるため慎重な管理が必要であり、妊娠中の高脂血症は迅速な診断と治療が必要である。急性膵炎の原因として胆石症やアルコール、糖代謝異常症などがあるが高脂血症も原因の1つである。しかし妊娠中の高脂血症に対し、一般的な治療法はいまだに確立されていない。今回われわれは、妊娠28週時に高トリグリセリド血症を偶発的に判明し、トリグリセリド(以下TG)をコントロールし、急性膵炎を発症することなく妊娠を終了したので報告する。症例は31歳、2妊1産で、妊娠28週時に血清乳びを呈し、TGの異常高値が判明し同時に甲状腺機能低下症も判明した。食事療法・薬物療法を施行することによって、TGをコントロールし安全に分娩終了し、分娩終了後に速やかにTGが改善した。分娩後、TGは著明に改善したことから、妊娠成立は高TG症の原因となったと考えられる。

〔産婦の進歩71 (2): 123-127, 2019 (令和元年5月)〕

キーワード:高脂血症、妊娠、急性膵炎

### [CASE REPORT]

## A case of hypertriglyceridemia during pregnancy

Seiai MIYAMOTO, Shunsuke MIYAMOTO, Yuki FUNAUCHI, Emi IWAI and Masanori KANEMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Osaka Minami Medical Center (Received 2018/9/6)

Abstract Acute pancreatitis during pregnancy is often difficult to distinguish from other diseases, such as premature labor, placental abruption, or appendicitis. Acute pancreatitis is associated with maternal and perinatal mortality and should always be considered in the differential diagnosis. A risk of acute pancreatitis includes cholelithiasis and alcohol, glucose metabolism abnormality , and hyperlipidemia is one of the risk , too. However, standard treatment methods for hyperlipidemia during pregnancy have not yet been established. We herein present a case of severe hypertriglyceridemia and hypothyroidism during pregnancy that was managed without acute pancreatitis. A 31-year-old female (gravida 2, para 1) was diagnosed with severe hypertriglyceridemia and hypothyroidism at 28 weeks of pregnancy. We controlled triglyceride levels using diet modifications and drug therapy designed by a team of experts. The remaining course of the patient's pregnancy was uneventful, and she delivered vaginally 37 weeks without acute pancreatitis. As her hypertriglyceridemia improved promptly after delivery, we conclude that pregnancy may have been the primary cause of hyperlipidemia. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 123-127, 2019 (R1.5)]

Key words: hypertriglyceridemia, pregnancy, acute pancreatitis

#### 緒 言

妊娠中はエストロゲンの上昇やインスリン抵抗性の増大により、トリグリセリド(以下TG)を含む血清脂質が生理的に上昇するため2次性高脂血症に陥りやすい $^{1}$ . 通常、非妊娠時に比して総コレステロールは1.5倍、中性脂肪は $2\sim4$ 倍に生理的に増加する $^{2}$ .

また、高脂血症により微小血栓・毛細血管壁の障害を引き起こし膵内が虚血となり膵炎を引き起こす<sup>3)</sup> とされており、とくにTGが $1000 \,\mathrm{mg/dl}$ を超えると急性膵炎のリスクが上昇し $^4$ )、妊娠中に発症すると母児ともに重篤な経過をたどる報告も散見される $^{5.6}$ ).

高TG血症合併妊娠に対し、さまざまな治療 方法が行われているが、統一した見解は得られ ていない、今回、高TG血症合併妊娠に対し急 性膵炎を発症することなく管理しえた症例を経 験したので報告する.

#### 症 例

症例は31歳,2妊1産,BMI 24 kg/m²で家族歴に父に高脂血症・直腸癌,母に甲状腺機能低下症があり、キアリ奇形・先天性脊髄空洞症の既往があった。26歳時に高脂血症を指摘されていたが放置していた。29歳時に第1子を分娩しているが妊娠分娩経過に異常はなかった。今

回、自然妊娠で妊娠成立し異常なく経過したが、妊娠28週に行った中期検査の血液検査で乳び血清を呈し、TGの異常高値(2600 mg/dl 正常ないし基準値>30-117 mg/dl)が判明した(図1、表1)妊娠28週6日より外来管理による食事療法(分割食、脂質30 g/日制限)を開始した。同時に甲状腺機能低下症も認めたため(TSH  $6.5 \mu$  IU/ml、F-T3 2.09 pg/ml、F-T4 0.87 ng/dl)、二次性脂質異常症の可能性も考慮し、レボチロキシンナトリウム12.5  $\mu$  g/日の投与を開



図1 妊娠28週時の血清 外観は血清乳糜を呈していた.

表1 妊娠28週時の血液検査

其進値

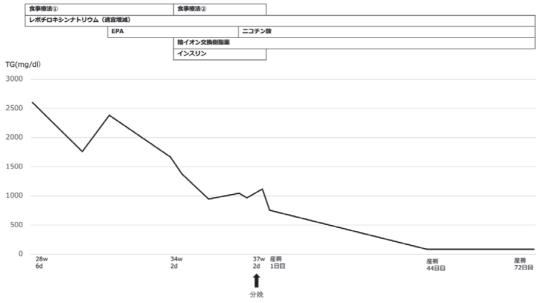
		年十世
ALP	142IU/l	106-322IU/l
γ-GTP	5IU/l	9-32IU/l
アミラーゼ	3IU/l	44-132IU/l
リパーゼ	73IU/l	13-60IU/l
CPK	31IU/l	41-153IU/l
BUN	6.4mg/dl	8-20mg/dl
Cre	0.38mg/dl	0.46-0.79mg/dl
T-Chol	381mg/dl	142-248mg/dl
TG	2600mg/dl	30-117mg/dl
HDL-Chol	38mg/dl	48-103mg/dl
LDL-Chol	40mg/dl	65-163mg/dl
TSH	6.50µIU/ml	0.54-4.54µIU/ml
F-T3	2.09pg/ml	2.3-4pg/ml
FT4	0.87ng/dl	1.1-1.8ng/dl

		基準値
CRP	0.18mg/dl	0-0.14mg/dl
WBC	5.19*10^3/µl	3.3-8.6*10^3/µl
RBC	10.3*10^6/µl	3.86-4.92*10^6/µl
Hb	30.80%	35.1-44.4%
PLT	22.5*10^4/µl	15.8-34.8*10^4/µl
Na	134mEq/l	138-145mEq/l
K	3.6mEq/l	3.6-4.8mEq/l
Cl	101mEq/l	101-108mEq/l
Ca	8.1mg/dl	8.8-10.1mEq/l
アポ蛋白A I	241 mg/dl	126-165mg/dl
アポ蛋白AII	32.6mg/dl	24.6-33.3mg/dl
アポ蛋白B	214 mg/dl	66-101mg/dl
アポ蛋白CII	14.0 mg/dl	1.5-3.8mg/dl
アポ蛋白CⅢ	56.6 mg/dl	5.4-9mg/dl
アポ蛋白E	27.0 mg/dl	2.8-4.6mg/dl
リポ蛋白リパーゼ	41 ng/ml	164-284ng/ml
RLPコレステロール	180 mg/dl	7.5mg/dl

始した. 食事療法とレボチロキシンナトリウ ムを50 µg/日まで増量を行った結果、甲状腺 機能は改善傾向にあるも (TSH: 3.32 μ IU/ml, F-T3: 2.25 pg/ml, F-T4: 0.97 U/ml), TG値 は2035 mg/dlと依然高値であったため、甲状 腺機能低下症のみが原因ではないと考え、二次 性高脂血症の治療に加え直接脂質を下げるため の方法として妊娠中に投与可能であり、 高脂血 症薬のなかでも主にTGを低下させる作用があ るイコサペント酸1800 mg/日を妊娠31週4日よ り追加した、イコサペント酸の追加後、TGは 1600 mg/dlと若干低下したが、依然として急 性膵炎発症のリスクは高いと判断し、妊娠34週 0日に管理入院とした. レボチロキシンナトリ ウム・イコサペント酸に加え、腸管内で胆汁酸 を吸着して排泄を促すことによって脂質全体 を低下させる作用をもつ陰イオン交換樹脂薬 1000 mg/日とリポ蛋白リパーゼ活性を亢進さ せるニコチン酸300 mg/日を追加し、外来で厳 格に行うことができなかった食事療法(総カロ

リー1800 kcal/日, 脂質制限30-40 mg/日, 6分割食) を開始した. また, インスリン抵抗性を抑制するため血糖スライディングを行いインスリンによる血糖コントロールも行った.

入院後も膵炎や胎児機能不全の徴候は認めず、妊娠35週2日にTGは1000 mg/dl前後まで低下した(図2). その後も治療継続したがTGは1000 mg/dl以下に改善することはなく、妊娠継続が高TG血症に影響していると考え、妊娠37週2日に妊娠終了の方針とした. オキシトシンでの分娩誘発を行い、同日2575gの男児をApgar score 9/10で経腟分娩した. 分娩後、TGは著明に753 mg/dlまで低下したため、イコサペント酸および陰イオン交換樹脂薬を中止した. 以降も増悪なく産褥7日目に母児ともに軽快退院となった. 産褥72日目(治療開始131日)にはTGは83 mg/dlまで低下した. 以降も高TG血症再発予防のためニコチン酸300 mg/日および食事療法を継続している(図2).



## 図2 臨床経過

食事療法①:外来での栄養指導

食事療法②:総カロリー1800 kcal/日, 脂質制限30~40 mg/日, 6分割食 レボチロキシンナトリウムは甲状腺ホルモン値によって適宜増減した.

EPA (イコサペント酸): 1800 mg/日 ニコチン酸: 300 mg/日 陰イオン交換樹脂薬: 1000 mg/日

インスリン:血糖スライディングによりインスリン抵抗性を抑制した.

#### 考 察

妊娠中の二次性高脂血症は、妊娠を契機に上昇するエストロゲンやヒト胎盤性ラクトゲンによって、肝臓でのリポ蛋白リパーゼ活性が低下し引き起こす。またインスリン抵抗性の増大により、TGを含む血清脂質が上昇する<sup>1)</sup>、脂質が上昇するピークは妊娠33週とされており<sup>7)</sup>、非妊娠時に比して中性脂肪は3~4倍に増加する<sup>2)</sup>、妊娠中に急性膵炎を発症する頻度は0.02~0.23%と非常にまれであり、好発年齢は26~29歳、初産婦と経産婦の割合は45%と55%である。発症頻度は妊娠後期が55.1%と大半を占めており、次に中期が30.8%である<sup>8)</sup>.

急性膵炎の多くの原因は妊娠の有無にかかわらず胆石やアルコールによるものであるが、妊娠中に急性増悪した高脂血症が一因となり急性膵炎の誘引となる報告もあり<sup>9,10)</sup>、注意を要する.

妊娠中に急性膵炎を発症すると母子ともに重 篤な経過をたどることが多く<sup>5)</sup>, 重篤な高脂血 症を合併しているケースでは厳重な管理が必要 である. 高脂血症による急性膵炎の病態はいま だ明らかになっていないが、TGを膵臓で加水 分解するために多量の膵酵素が分泌される際に 生成される遊離脂肪酸が血管内皮や腺房細胞の 障害を引き起こすことによって、急性膵炎が発 症すると考えられている11). また高脂血症によ り膵臓に微小血栓や毛細血管壁の障害を引き起 こし膵内が虚血となり、 膵炎を引き起こすとい う報告もある3). 妊娠中に関しては、妊娠とと もに膵機能が亢進することや妊娠末期には腹圧 上昇により膵管内圧が上昇し、妊娠中に上昇す るプロゲステロンがoddi括約筋の緊張亢進をき たし、それによる胆汁の鬱滞が膵炎の原因とさ れている12)

WHOの分類では脂質異常症は6つの病型(I, IIa, IIb, III, IV, V)に分類されているが、急性膵炎の発症との関連が示唆されているのは、血中TGが高値を示すI型、IV型、V型である<sup>13)</sup>. 妊娠中に発症する膵炎の原因となった脂質異常症の病型分類はV型の報告が約 90%を占めている. 本症例はリポ蛋白・アポ蛋白分画

よりIII型高脂血症と診断されたが、妊娠中の 増悪因子として亜型は特定されていない<sup>5)</sup>. し たがって、高脂血症の亜型は妊娠中の高脂血症 の管理に大きく影響されないと考えられる. ま た分娩終了後より急速にTGの改善を認めたこ とから、高TG血症のコントロールが不良な場 合は妊娠終了の時期を慎重に検討する必要があ ると考える.

高脂血症の原因には妊娠の他、原発性・アルコール・糖代謝異常症・甲状腺機能低下症・薬剤などがある<sup>9)</sup>. 妊娠以外の続発性高脂血症の原因を検索したところ、本症例も甲状腺機能低下症を認めた. 高脂血症の原因疾患の10~15%は甲状腺機能低下症である. 甲状腺ホルモンは肝でのLDLコレステロール受容体の発現を増加させ、血中コレステロールを低下させるといわれている<sup>14)</sup>. 今回、われわれは鑑別の1つとして甲状腺機能悪化による高TG血症の増悪を念頭におき、レボチロキシンナトリウムの増量により甲状腺機能の改善を試みたが、高TG血症の改善がみられなかったため甲状腺機能低下と高TG血症との直接の因果関係は明らかではなかった.

食事療法に関しては、妊娠の有無に関係なく 脂質を摂取エネルギーの20%までに制限するこ とが主に行われているが、さらに過度な脂質 制限を行うと逆に妊娠第3期でTGが上昇した症 例も報告されている<sup>5)</sup>.よって、入院での管理 は厳格な脂質制限 を行うためには必要である. 理論上、脂質制限は児の成熟に不利益と考えら れるが15) エネルギー量を維持したまま超低脂 質食の食事療法を行うことによりTGをコント ロールし妊娠37週で正常児を経腟分娩した報告 もあり16, 脂質制限によって必ずしも低出生体 重児となるわけではないと推察される. 本症例 も妊娠第三半期よりエネルギー量を維持したま ま脂質を30~40g/日までに制限したが、胎児 発育に影響はなかった. 食事療法で高脂血症が 改善しない場合は高脂血症治療薬を用いること が第2選択である. さまざまな薬剤や治療法(フ ィブラート、スタチン、ヘパリン、インスリ

ン、血漿交換)が高脂血症合併妊婦に使用されているが、それぞれを比較した報告はない. なかでも、食事療法に加えイコサペント酸は妊娠中に高TG血症による急性膵炎を予防する効果があると指摘されている<sup>16)</sup>. 膵炎の予防に加え、TGの分泌を抑制し、血中からのTGの消失を促進させる. また肝臓内のTG含有を低下させることによりリポ蛋白リパーゼ活性を低下させることによりリポ蛋白リパーゼ活性を低下させることによりリポ蛋白リパーゼ活性を低下させることによりリポ蛋白リパーゼ活性を低下させる。コチン酸は、TG合成を抑制する作用を有する<sup>17)</sup>. 胎児に対するスタチン、フィブラート系薬の安全性は確立されておらず、催奇性の報告もあり妊婦に対する投与は禁忌であり、イコサペント酸・ニコチン酸はともに妊娠中に投与可能であることから選択した.

また、糖代謝異常はリポ蛋白の質的な異常を生じるといわれている。その主な原因はインスリン作用の低下である。インスリン作用が低下すると内臓脂肪組織からの脂肪酸の放出を増加させ、TG合成を促進し、肝臓からのVLDLの合成・分泌が促進される<sup>18)</sup>。インスリンはTGの脂肪分解に関わるリポ蛋白リパーゼの活性を促進させるともいわれている<sup>5)</sup>。妊娠中はインスリン抵抗性が上昇するため血糖スライディングを行い、インスリンによる血糖コントロールも行った。

今症例ではインスリン抵抗性を抑制するためにインスリンを導入したことが、高TG血症の増悪の抑制につながったと考えられる.

#### 結 語

今症例は妊娠により高TG血症が急性増悪し、高TG血症の治療および、血糖のコントロールを行うことによって正期産まで妊娠を維持し、分娩後速やかに改善を認めた1例を経験した.

妊娠は高TG血症の誘発要因と推察され,妊娠終了も治療の1つであるが,早期に診断・治療を行うことで急性膵炎の発症を回避し安全に分娩が終了しうると考える.既往歴・家族歴に高脂血症のある症例や糖代謝異常症のコントロールが不良な症例は妊娠中,高脂血症の発症に十分留意し,早期の診断・治療が肝要であると考える.

#### 参考文献

- Butte NF: Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. Am J Clin Nutr, 71: 1256S-1261S, 2000
- 山根行雄, 児玉 正, 加嶋 敬:妊娠時急性膵炎. 肝胆膵, 33:859-867, 1996.
- Serpytis M, Karosas V, Tamosauskas R, et al.: Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in pregnancy. JOP, 13: 677-680, 2012.
- Ditschuneit H: Hyperlipoproteinemia in pathogenesis of acute pancreatitis. Acute pancreatitis. Spronger-Verlag, Berlin Heidelberg, 32-40, 1987.
- 5) 石橋里江子,城所里江子,瀧内 剛:妊娠経過中 に重症急性膵炎を発症した高脂血症の1例について. 日内分泌会誌,21:88-91,2010.
- Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, et al.: Pancreatitis in pregnancy; a 10 year retorospective of 15
  Midwest hospitals. Obstet Gynecol, 112: 1075-1081,
  2008
- Peters JP, Heinemann M, Man EB.: The lipids of serum in pregnancy. J Clin Invest, 30: 388-394, 1951.
- 8) 山田有佳里,三宅菜月,岡崎敦子,他:妊娠中に 脂質異常を原因とした重症急性膵炎を発症した1例, 日周産期・新生児会誌,1077-1082,2014.
- 佐藤晃彦,小泉 勝:脂質代謝異常症と急性膵炎. 胆と膵,33:1235-1238,2012.
- 10) 竹田喜信:妊娠における膵疾患. 膵炎 最新内科学 大,53:415-419,1995.
- Tsuang W, Ruiz L, Palascak JB, et al.: Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. Am J Gastroenterol, 104: 984-991, 2009.
- 12) Richman A: Acute pancreatitis. Am J Med, 21: 246-274, 1956.
- 13) 日本動脈硬化学会:動脈硬化のための脂質異常症 治療ガイド,2013年版.
- 14) 橋本貢士:脂質代謝と甲状腺疾患、内科,107:27-32.2011.
- 15) Goldberg AS, Hegele RA: Severe hypertriglyceridemia in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 97: 2589-2596, 2012.
- 16) Tulasidass K, Chowdhury TA: Hypertriglyceridemic pancreatitis in pregnancy: case reports and review of the literature. *JRSM Short Reports*, 4: 1-3, 2013.
- 17) Papadakis EP, Sanigianni M, Mikkailidis DP, et al.; Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biology*, 159: 261-266, 2011.
- 18) 竹本 稔: 見落としやすい脂質異常症の注意点. 日内会誌, 106:690-695, 2017.

#### 【症例報告】

# 腹腔鏡補助下に治療した巨大漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例

田村祐子,小芝明美,近藤美保,寄木香織伊藤文武,森泰輔,楠木泉,北脇城

京都府立医科大学大学院女性生涯医科学

(受付日2018/10/9)

概要 [緒言] 子宮筋腫茎捻転は子宮筋腫手術例の0.1~0.3%にみられるまれな疾患であるが、その多くが急性腹症を呈し緊急での治療を要する.子宮筋腫茎捻転に対し,腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術 (LAM) を施行した1例を経験したので報告する.[症例] 28歳、未妊婦、就寝中に突然の下腹部痛を自覚し、近医を受診した.経腹エコーで小児頭大の腹腔内腫瘤を指摘され、精査加療目的に当科紹介受診した.当科初診時は体温 37.1℃、下腹部正中に小児頭大の腫瘤を触知し、同部位に著明な圧痛と反跳痛を認めた.血液検査所見ではWBC 12300/μl、CRP 16.66 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた.MRIで12 cm径の腫瘍内部に造影効果を認めない漿膜下筋腫と子宮体部から筋腫へと連続する筋腫茎を認めた.以上より子宮筋腫茎捻転と診断し、入院2日目に手術を施行した.手術は下腹部の横切開創を3 cmとし、LAMを施行した.手術時所見では子宮筋腫は子宮前壁から発育し暗赤色を呈しており、炎症性に大網および腹壁との癒着を認めた.筋腫茎は反時計回りに360度捻転していた.摘出筋腫の腹腔外への搬出は小切開部より行った.手術時間は141分、出血量220g、摘出筋腫重量は730gであった.最終病理診断はleiomyomaの診断であった.[結論] 子宮筋腫茎捻転はまれな疾患であるが、緊急手術の適応となる.従来は開腹手術の適応となっていた大きな漿膜下子宮筋腫茎捻転であっても、小切開を併用した腹腔鏡下手術が有用であった.[産婦の進歩71 (2):128-134、2019(令和元年5月)] キーワード:漿膜下子宮筋腫、茎捻転、急性腹症、腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術

#### [CASE REPORT]

# Laparoscopy-assisted resection for torsion of huge uterine subserosal leiomyoma : a case report

Yuko TAMURA, Akemi KOSHIBA, Miho KONDO, Kaori YORIKI Fumitake ITO, Taisuke MORI, Izumi KUSUKI and Jo KITAWAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine (Received 2018/10/9)

Abstract Uterine leiomyoma torsion, a rare disease found in 0.1-0.3% cases of uterine leiomyoma surgery, presents with acute abdominal pain and requires urgent treatment. We report a case of laparoscopically assisted myomectomy (LAM) for uterine fibroid torsion. A 28-year-old nulligravid woman visited a local clinic because of sudden lower abdominal pain. An abdominal mass the size of a child's head was identified by transabdominal sonography, and she was referred to our hospital. During physical examination, a mass in the midline of the lower abdomen was palpated and tenderness and rebound pain was observed. Blood tests indicated inflammation. Magnetic resonance images showed a 12-cm subserosal uterine leiomyoma and a myoma pedicle spanning the uterus to myoma. No contrast effect was observed inside the tumor. Our diagnosis was uterine leiomyoma torsion, and we performed LAM with a 3-cm transverse skin incision in the lower abdomen. The uterine leiomyoma developed from the uterine anterior wall, and the pedicle was twisted 360°counterclockwise. The resected leiomyoma was removed through a small abdominal incision. The pathological diagnosis was degenerative leiomyoma. We conclude that laparoscopic surgery with small incisions is particularly useful for pedunculated subserosal leiomyoma, even large ones.

[Adv Obstet Gynecol, 71(2): 128-134, 2019 (R1.5)]

Key words: subserosal leiomyoma, torsion, acute abdomen, laparoscopically assisted myomectomy

#### 緒 言

子宮筋腫は性成熟期女性の20~30%にみられる頻度の高い子宮の良性疾患であるが、子宮筋腫茎捻転は子宮筋腫手術例の0.1~0.3%の頻度でみられるまれな疾患である<sup>1)</sup>. また、漿膜下子宮筋腫は、粘膜下および筋層内子宮筋腫のように過多月経や貧血などの症状を呈することが少なく、経過観察される場合も多い、今回、下腹部痛、腹膜刺激症状、発熱などの急性腹症を呈した子宮筋腫茎捻転に対し、腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術(LAM)を施行した1例を経験したので報告する.

#### 症 例

患者は28歳の未婚で、未妊婦、月経周期は整、既往歴、家族歴に特記事項はなかった。前日より月経痛様の下腹部痛を認めていた。就寝中に突然の下腹部痛の悪化があり、持続するため近医を受診した。経腹超音波断層法で小児頭大の腹腔内腫瘤を指摘されたため、当科紹介受診となった。当科初診時は意識清明、体温37.1℃、血圧102/73 mmHg、心拍数111回/分であった。

腹部正中に小児頭大の腫瘤を触知し、同部位に 圧痛と反跳痛を認めた. 経腟超音波断層法では 子宮底部に充実性の腫瘤を認めるも, 全体像 の観察は困難であった. 両側付属器には特記 所見を認めなかった. 経腹超音波断層法では 臍高まで達し骨盤内を占拠する充実性腫瘤を 認めた. 血液検査所見でWBC 12300/μl, CRP 16.66 mg/dlと炎症反応の上昇を認めたが、そ の他に異常所見は認めなかった. 入院後, 鎮 痛薬投与によりいったん疼痛が改善したため 経過観察とし、入院翌日にMRI検査を施行した. 子宮の腹側に12.2×9.1×13.5 cm大の充実性腫 瘤を認めた. 造影MRI脂肪抑制T1画像では子 宮に造影効果を認めるも, 腫瘤には造影効果 は認めなかった. 子宮体部と腫瘤の間にdark fan signと称されるコンマ状の捻転茎を示す像 (図1矢印)を認め、捻転による虚血が示唆され た. 以上より、漿膜下子宮筋腫の茎捻転と診断 し、入院2日目にLAMを施行した。全身麻酔下 に臍部からクローズド法でスコープを腹腔内に 挿入し,下腹部左側に5 mmトロッカーを2本挿

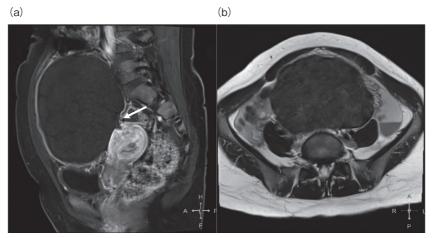


図1 骨盤MRI (a) 造影脂肪抑制T1強調像矢状断, (b) T2強調像水平断 漿膜下筋腫の捻転茎 (矢印:dark fan sign) を認めた. 腫瘤内部の造影効果を認めなく, 血性腹水を認めた.

(b)

腹壁 癒着 筋腫



(c)



#### 図2 術中所見

- (a) 骨盤内を占拠する暗赤色の充実性腫瘤を認め,炎症性に腹壁との癒着を認めた.
- (b) 腫瘤は子宮前壁より発生した漿膜下 筋腫であり, 反時計回りに360度捻転 していた.
- (c) 肉眼所見で筋腫割面は暗赤色を呈し、 柔らかく、一部に出血を伴っていた.

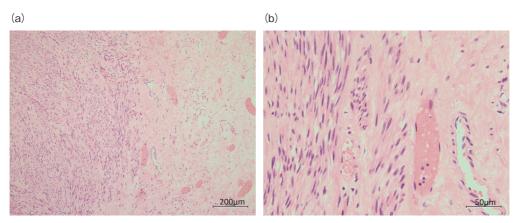


図3 病理所見

- (a) 弱拡大:平滑筋細胞の束状索状配列,線維化・硝子化変性,出血を認めた.
- (b) 強拡大:核分裂像, 凝固壊死像は認めなかった.

入しパラレル法とした. 骨盤内を占拠する暗赤色の充実性腫瘤を認め,炎症性に大網および腹壁との癒着を認めた. 腫瘤と腹壁との癒着は吸引管で容易に剥離可能であった. 癒着剥離後,恥骨上に3cmの横切開を入れ,ラッププロテクター® (八光) を装着した. 腫瘤は子宮前壁

より発生した漿膜下筋腫であり、反時計回りに 360度捻転していた。モノポーラー電極で茎部 を切除したところ、欠損した漿膜部から出血を 認め、バイポーラーで凝固止血を試みるも無効 であった。直ちに体外法に移行し、横切開部 より直視下に1-0 PDS  $\mathbb{I}^{\mathbb{B}}$  (ジョンソン・エン

ド・ジョンソン)を用いて欠損した漿膜部を1層Z縫合した. 筋腫は大きく組織回収バックに収納が困難であったため, 単鈎鉗子を用いて筋腫を牽引し, 横切開部よりメスで細切し摘出した. 腹腔鏡下に腹腔内を洗浄し, 組織片の飛散がないことを確認し手術を終了した. 手術時間は141分, 出血量は220g, 摘出筋腫重量は730gであった. 肉眼所見で筋腫割面は暗赤色を呈し,柔らかく,一部に出血を伴っていた(図2). 術後病理組織診断では,平滑筋細胞の束状索状配列を認め,線維化・硝子化変性,出血を認めた. 核分裂像,凝固壊死像は認めず,leiomyomaの診断であった(図3). 術後経過は良好で,術後4日目に退院となった.

#### 考 察

子宮筋腫茎捻転の誘因としては捻転茎の存在 は必須であり、茎が細く、長く、筋腫が大きい ほど捻転のリスクは高くなるとされ、これは筋 腫の増大による牽引負荷および慢性的な虚血に より茎部に伸展・変性をきたすことに伴うもの と考えられる<sup>2,3)</sup>. 奥田らの報告によると漿膜下 子宮筋腫茎捻転のうち18%が妊娠に関連した症 例であった<sup>4)</sup>. 妊娠中にエストロゲンの影響で 筋腫増大をきたすことはよく知られており、 そ の中でも妊娠第1三半期が最も筋腫の増大をき たしやすいことが報告されている<sup>5)</sup>. また妊娠 子宮の増大に伴って漿膜下筋腫の位置が移動す ることも捻転をきたす要因になりうる. このよ うに妊娠自体が茎捻転のリスクであり、 漿膜 下子宮筋腫合併妊娠で急性腹症を呈した場合は 筋腫捻転の可能性を考慮すべきである. 一方で. 筋腫の縮小も捻転の誘因となり、閉経後の筋腫 および子宮の縮小による茎部の萎縮・延長や筋 腫位置の変化が誘因と考えられた症例が報告 されている<sup>6)</sup>. またGnRHアゴニスト投与によ る急激な筋腫の縮小に伴う捻転も報告されてい る<sup>7)</sup>. そのため、漿膜下子宮筋腫に対しGnRH アゴニストを投与する場合は注意を要する. 筋 腫または子宮の増大と縮小という相反する状況 がリスクとなる点に関しては、筋腫茎と筋腫の 急激な比率の変化および変性、筋腫の位置移動

などが共通した要因となっていると考える。本 症例では前述のようなリスク要因は指摘できな かったが、手術所見では細く延長した筋腫茎の 捻転を認めた。子宮筋腫茎捻転の症状として、 多くは激しい腹痛や腹膜刺激症状、発熱といっ た急性腹症を呈し、これらの症状は茎捻転によ り生じた筋腫の虚血性変性による疼痛、炎症、 感染の合併などに伴うものである。表在血管や 脆弱化した被膜の破綻などにより腹腔内出血を きたし、出血性ショックを呈する場合もある<sup>8)</sup>.

子宮筋腫茎捻転の術前診断に造影MRIは有用 であるが、緊急でMRIを撮像できる施設が限ら れる点や、撮影に静止が必要であるため疼痛抑 制が困難な場合は診断に値する画像を得られ ない場合がある. 特徴的なMRI所見として. 腫 瘍内部の造影効果不良や静脈閉塞による出血 壊死を反映した辺縁の輪状低信号などは. 赤 色変性と同様の所見を呈するが、dark fan sign は漿膜下筋腫茎捻転に特異的な所見であり、確 定診断に有用である9. さらに,正常両側付属 器をMRI上で指摘できれば卵巣囊腫との鑑別は 可能である. 一方で子宮との連続性を指摘でき ず、正常卵巣が指摘できない場合は卵巣嚢腫 茎捻転との鑑別が困難であることに加え、虚血 による変性・壊死により多彩な画像所見を呈 し、内部に造影効果を伴わないことで、さら に良悪性の鑑別が困難となる場合もある10). 造 影CTはMRIと比較すると撮像が簡便ではある が、虚血性変化を指摘することはできても腫 瘍自体の質的診断は困難である. 本症例は疼 痛コントロールがついた段階で造影MRIを撮像 し、腫瘍内部の虚血性変化および子宮体部より 発生する捻転茎を指摘することによって、術前 診断が可能であった. またT1強調画像で肉腫 に典型的とされる明らかな高信号領域を認めて おらず、年齢からも悪性の可能性は低いと判 断した. 術前に子宮筋腫と診断されたものの中 で、術後子宮肉腫が判明する割合は、海外の報 告によると0.129~0.18%とされ<sup>11,12)</sup>, 日本産科 婦人科内視鏡学会のアンケート調査では0.03~ 0.11%ときわめて低いものであるが<sup>13)</sup>、術前診

断し得なかった子宮肉腫の報告は散見される. 2014年4月の米国FDAによる勧告を受け、医原性parasitic myomaや術前診断されなかった子宮肉腫の播種を防ぐため、in-bag morcellation法による筋腫核出術が推奨されるようになってきている。医原性parasitic myomaは腹腔鏡下手術でモルセレーターを用いた筋腫核出術に多いとされるが、先行手術が開腹手術であっても医原性parasitic myomaの症例は散見される<sup>14)</sup>. 同様にLAMであっても筋腫細切時には腹腔内へ飛散するリスクはあり、本症例でも飛散防止の観点からはin-bag法による組織回収を考慮すべきであった。今回のように巨大な子宮筋腫を回収可能な組織回収袋は限られているが、2016年よりモルセーフ<sup>®</sup>(アダチ)が使用可能になっている。

漿膜下筋腫茎捻転の治療は捻転筋腫の摘出が

必要となる. 抗菌薬投与などによる保存的加療後に手術加療をしたところ周囲組織との癒着が強固であり, 腹腔鏡手術が困難であった症例も報告されている<sup>15)</sup>. 本症例も発症から数日ではあったが, 周囲組織との癒着をきたしており, 時間経過により手術の難易度が上がることが予想された. また疼痛コントロール不良例や感染から骨盤腹膜炎をきたす場合もあり, 漿膜下子宮筋腫茎捻転を疑えば速やかに手術加療を行う必要がある. 本症例で入院後一時的に疼痛が軽減した理由として, 術中所見およびMRI所見を合わせても捻転が解除された可能性は低く, 安静臥床により重力による牽引が解除され, 虚血が一時的に緩和された可能性を考える.

漿膜下筋腫の核出は茎部を切断すれば可能となるため、容易であるように思われる. しかしながら筋腫茎に太い血管が存在することが多く.

表1 過去10年間の漿膜下筋腫茎捻転手術報告例

報告者(報告年度)	年齢	筋腫長径 (cm)	筋腫 または子宮重量(g)	妊娠の有無	術式
浜口ら (2015) <sup>17)</sup>	27	4.4×3.6	50	無	LM
Takeda A, et al (2016) 18)	43	5.5×4.1	62	無	LESS
吉福ら (2011) <sup>19)</sup>	38	5.5×4.5	不明	無	LM
Marcotte-Bloch C, et al (2007) 20)	32	6.5×5.5	不明	無	LM
Lai YL, et al (2018) 21)	36	$7.0 \times 6.0$	不明	無	AM
Kosmidis C, et al (2015) 22)	31	7.7	不明	有 (10週)	LM
Currie A, et al (2013) 3)	27	8.0	不明	有 (11週)	LAM
Yuksel-Hatz S, et al (2010) 23)	43	$8.0 \times 5.0$	不明	無	LM
Lai YL, et al (2018)	30	$8.0 \times 6.0$	不明	無	LM
槇殿ら (2016) <sup>24)</sup>	55	$8.0 \times 6.5$	410	無	TLH
Kim HG, et al (2013) 25)	26	$8.4 \times 5.5$	不明	無	LM
浜口ら (2015)	33	$8.7 \times 4.6$	140g	無	LM
横山ら (2015) <sup>26)</sup>	34	10.0	不明	無	AM
横山ら (2015)	44	10.0	不明	無	TAH
Lai YL, et al (2018)	36	11.0	不明	無	AM
Lai YL, et al (2018)	41	13.0	不明	無	AM
村尾 (2008) <sup>2)</sup>	43	$11.0 \times 10.0$	570	無	AM
Nigam, et al (2014) <sup>27)</sup>	42	$11.0 \times 9.0$	不明	無	AM
Lai YL, et al (2018)	53	$12.0 \times 10.0$	不明	無	TAH
Basso A, et al (2018) 28)	36	15.0	不明	有 (18週)	AM
Foissac R (2011) 29)	62	$23.0 \times 16.0$	不明	無	TAH
堀ら (2016) <sup>30)</sup>	45	$30.0 \times 20.0$	4500	無	TAH

LM: Laparoscopic myomectomy, LESS: Laparoscopic single-site myomectomy, TLH: Total laparoscopic hysterectomy, AM: Abdominal myomectomy, TAH: Total abdominal hysterectomy

また筋層内筋腫と比較してピトレシンによる止 血効果が得られにくいため、安易な切断により 予期せぬ大出血をまねく可能性があり注意を 要する. 茎部を結紮し切断する方法により出血 量は少なくなると考えられるが、太い茎部を4重 結紮し切断したが、術後の子宮収縮により縫合 糸が滑脱し、大量出血により再手術を余儀なく された例も報告されている16. また切断後は断 端が露出し、術後腸管癒着の原因となりうるた め、茎部は子宮側で切断すべきであるが、この 場合は基部の漿膜が欠損する。そのためエネル ギーデバイスによる凝固では止血が困難であ り、確実で迅速な縫合止血を要する. 本症例で は腹腔鏡下に子宮筋腫の裏側を観察し、捻転茎 を同定し子宮側で切断したが、切断後の漿膜欠 損部からの出血に対してバイポーラーによる凝 固止血は無効であった. そのため下腹部横切開 部から直視下での縫合を追加することで、迅速 に確実な止血が可能であった。腹腔鏡下手術の 普及により, 近年, 漿膜下子宮筋腫茎捻転に対 して腹腔鏡下手術を行った症例は増加している. PubMedおよび医中誌で検索可能であった過去 10年間の症例を表1にまとめる17-30). それらの うち10 cmを超えるような巨大筋腫茎捻転に対 し、腹腔鏡下手術を行った症例は認められなか った. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (LM) の適応 について一定の見解は得られておらず、施設間 で適応も大きく異なるのが現状であり、10 cm を超える子宮筋腫でもLMの適応としている施 設は近年増加している.しかし, 漿膜下子宮筋 腫茎捻転は緊急手術となる症例が多いため. 大 きな筋腫では腹腔鏡手術に習熟した術者がいな い場合、開腹手術を選択せざるを得ないのでは ないかと考えられる. LAMでは, 小切開を加 えることで開腹手術に準じた操作を行うことが でき、直視下で縫合を行えることから、術者の 腹腔鏡技術の習熟レベルによらず安全に手術を 行うことが可能である. ただし, 茎部付着部位 によっては術野の確保が困難や小切開創から直 視下での縫合が困難となり, 腹腔鏡下での縫合 が必要となることは留意すべきである. そのた

め、術式については画像検査で茎部付着部位を 確認し、術者の腹腔鏡技術習熟レベルを検討し たうえで慎重に判断すべきである. また本症 例のように大きな子宮筋腫の場合, 核出筋腫 の腹腔外への搬出にも小切開部を利用できる ため、手術時間はLMに比して短縮が可能であ る. LAMの適応についても明確に示されたも のはなく、有茎性子宮筋腫であれば20 cmを超 える大きさであってもLAMを選択した報告も ある<sup>31)</sup>. LM, LAM, および開腹筋腫核出術の 比較検討を行ったPalombaらのreviewにおいて. LAMはLMよりも手術時間が短く、出血量や術 後合併症に差は見られなかった. LAMと開腹 手術との比較では、術後イレウスなどの合併症 は有意に少なく、退院までの期間も短かったと 報告されている32). LAMは低侵襲である腹腔 鏡下手術および直視下での縫合操作ができる開 腹手術の双方の利点を取り入れた術式であり, 本症例のように大きな漿膜下子宮筋腫茎捻転に 対し有用であると考えられた.

#### 結 論

子宮筋腫茎捻転はまれな疾患であるが、緊急 手術の適応となる. 従来は開腹手術の適応となっていた大きな漿膜下子宮筋腫茎捻転であって も、小切開を併用した腹腔鏡下手術が有用であった.

#### 参考文献

- 1) 吉岡美和子,坂井昌人,長野浩明,他:急性腹症 を呈した漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例. 日産婦東京 会誌,42:190-193,1993.
- 村尾文規: 漿膜下筋腫の茎捻転. 産婦治療, 96: 960-964, 2008.
- Currie A, Bradley E, McEwen M, et al.: Laparoscopic approach to fibroid torsion presenting as an acute abdomen in pregnancy. *JSLS*, 17: 665-667, 2013.
- 4) Cooper NP, Okolo S: Fibroids in pregnancy-common but poorly understood. *Obstet Gynecol Surv*, 60: 132-138, 2005.
- 5) 奥田美香,北川雅一,高橋恒男:漿膜下子宮筋腫の妊娠中離断.産と婦,74:1024-1029,2007.
- 6) 服部里佳,五味淵秀人,福田友洋,他:閉経後子宮筋腫茎捻転の1例.日産婦東京会誌,70:955-958, 2003.
- 7) 岡 知子, 宇田 聡, 武會 博, 他:子宮筋腫と

- 急性腹症. 新千里病院医学雑誌, 8:63-66, 1997.
- 8) 高瀬 恵,川原聡樹,加藤充弘:腹腔内出血を伴った漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例.日産婦秋田会誌, 8:23-37,2002.
- Ohgiya Y, Seino N, Miyamoto Y, et al.: CT features for diagnosing acute torsion of uterine subserosal leiomyoma. *Jap J Radio*, 36: 209-214, 2018.
- 10) 尾松公平, 栗下昌弘, 温泉川真由: 急性腹症を呈 した漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例. 日産婦東京会誌, 47:71-75, 1999.
- 11) Paul PG, Rengaraj V, Das T, et al.: Uterine sarcomas in patients undergoing surgery for presumed leiomyomas: 10 Years' experience. *J Minim Inva*sive Gynecol, 23: 384-389, 2016.
- 12) Rodriguez AM, Asoglu MR, Sak ME, et al.: Incidence of occult leiomyosarcoma in presumed morcellation cases: A database study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 197: 31-35, 2016.
- 13) 日本産科婦人科内視鏡学会会告: 腹腔鏡の子宮摘 出術と子宮筋腫核出術の電動モルセレーター使用 について. 2014年9月5日 (http://www.jsgoe.jp/ pdf/top/pdf07.pdf)
- 14) Kho KA, Nezhat C: Parasitic myomas. *Obstet Gynecol*, 114:611-615, 2009.
- 15) 河西明代,五十畑葵,西山紘子,他:有茎性漿膜下筋腫茎捻転初期対応が腹腔鏡下手術の成否を分けた2例。東京産婦会誌,63:490-495,2014.
- 16) 中井弘美, 井坂恵一, 伊東宏絵, 他: 腹腔鏡下子 宮筋腫摘出術後に再手術を余儀なくされた巨大有 茎性子宮筋腫の1例. 日産婦内視鏡会誌, 16:126-128, 2000.
- 17) 浜口大輔, 藤下 晃, 河野通晴, 他:腹腔鏡下手 術を施行した子宮漿膜下筋腫茎捻転の2例. 日産婦 内視鏡会誌, 31:193-198, 2015.
- 18) Takeda A, Nakamura H: Torsion of a Subserosal Myoma Managed by Gasless Laparoendoscopic Single-Site Myomectomy with In-Bag Manual Extraction. Case Rep Obstet Gynecol, 7831270, 2016.
- 19) 吉福誠二郎, 平野龍亮, 笹原孝太郎:子宮筋腫茎 捻転による続発性大網捻転症の1例. 日外科系連会 誌, 36:85-89, 2011.
- 20) Marcotte-Bloch C, Novellas S, Buratti MS,et al.: Torsion of a uterine leiomyoma: MRI features. Clin Imaging, 31: 360-362, 2007.

- 21) Lai YL, Chen YL, Chen CA, et al.: Torsion of pedunculated subserous uterine leiomyoma: A rare complication of a common disease. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 57: 300-303, 2018.
- 22) Kosmidis C, Pantos G, Efthimiadis C, et al.: Laparoscopic Excision of a Pedunculated Uterine Leiomyoma in Torsion as a Cause of Acute Abdomen at 10 Weeks of Pregnancy. Am J Case Rep, 16: 505-508, 2015.
- 23) Yüksel-Hatz S, Chilla BK, Tokic I, et al.: Torsion of a pedunculated subserous myoma a rare differential diagnosis of the acute abdomen. *Praxis* (*Bern 1994*), 99: 45-50, 2010.
- 24) 槙殿公誉,久保義郎,小川達博,他:緊急腹腔鏡下手術を施行した漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例.広島医学,69:597-600,2016.
- 25) Kim HG, Song YJ, Na YJ, et al.: A case of torsion of a subserosal leiomyoma. J Menopausal Med, 19: 147-150, 2013.
- 26) 横山沙織, 西本光男, 湊 敬道, 他:有茎性漿膜 下子宮筋腫茎捻転の2症例. 岩手県立病院医学会雑 誌, 55:106-111, 2015.
- 27) Nigam A, Raghunandan C, Yadav R: Twisted subserosal leiomyoma in a non-gravid uterus: A rare cause of acute abdomen. J Obstet Gynaecol, 34: 657-658, 2014.
- 28) Basso A, Catalano MR, Loverro G, et al.: Uterine Fibroid Torsion during Pregnancy: A Case of Laparotomic Myomectomy at 18 Weeks' Gestation with Systematic Review of the Literature. Case Rep Obstet Gynecol, 4970802, 2017.
- 29) Foissac R, Sautot-Vial N, Birtwisle L, et al.: Torsion of a huge pedunculated uterine leiomyoma. *Am J Surg*, 201: e43-45, 2011.
- 30) 堀 玲子,濱田洋子:巨大漿膜下子宮筋腫茎捻転の1例.現代産婦人科,65:289-292,2017.
- 31) 永藤純子, 伊東宏絵, 井坂惠一:小切開創による 子宮筋腫核出術の低侵襲性, 有効性について. 東 医大誌, 75:227-233, 2017.
- 32) Palomba S, Fornaciari E, Falbo A, et al.: Safety and efficacy of the minilaparotomy for myomectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Reprod Biomed Online*, 30: 462-481, 2015.

#### 【症例報告】

# 妊娠後期に感染性心内膜炎となり帝王切開術後に僧帽弁形成術を施行した1例

田路明彦,藤田太輔,布出実紗,村山結美永易洋子,佐野 匠,寺井義人,大道正英

大阪医科大学産婦人科学教室

(受付日 2018/10/29)

概要 妊娠中の感染性心内膜炎 (infective endocarditis; IE) はきわめてまれであり、疣贅による塞栓症のため周産期予後が悪化する。今回、妊娠後期にIEを発症したが母児ともに良好な経過を得た症例を経験したので報告する。症例は28歳、G1P0、妊娠36週に38℃の発熱と嘔吐が出現し、抗菌薬内服を開始したが発熱は改善しなかった。妊娠37週に聴診で心尖部に汎収縮期雑音を認めたため、心エコー検査を行い僧帽弁に疣贅を認めIEと診断した。早期terminationのため搬送当日に緊急帝王切開術を施行した。児は男児で2676g、Apgar score1分値 8点/5分値 9点であった。抗菌薬治療終了後も僧房弁逸脱が残存したため、術後183日目に僧帽弁形成術を施行した。妊娠中のIEはきわめてまれであるが、対応が遅れると母児の予後が急激に悪化する可能性がある。妊娠中の不明熱は、視診や聴診などの身体診察による全身検索を行い、IEの存在も念頭において診療することが重要である。

〔産婦の進歩71 (2):135-141, 2019 (令和元年5月)〕

キーワード:感染性心内膜炎,妊娠,心エコー検査,疣贅,僧帽弁形成術

#### [CASE REPORT]

# A case report of infective endocarditis at 36 weeks of gestation operated mitral annuloplasty after cesarean section

Akihiko TOJI, Daisuke FUJITA, Misa NUNODE, Yumi MURAYAMA Yoko NAGAYASU, Takumi SANO, Yoshito TERAI and Masahide OHMICHI

> Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College (Received 2018/10/29)

Abstract Infective endocarditis during pregnancy is a rare disease. It causes embolism after vegetation has occurred and exacerbates perinatal prognosis. In this case, the woman was a 28-year-old primipara. She had a high fever and vomiting at 36 weeks of gestation. She was diagnosed as having infection and administered antibiotics. Her condition changed for the worse, and she had a pansystolic murmur, whitch is audible at the cardiac apex. In echocardiography, vegetation was confirmed in her mitral valve. We diagnosed infective endocarditis, and an emergency cesarean section was performed. A 2676 g male infant was delivered with Apgar scores of 8 / 9 at 1-/5-min at 37 weeks of gestation. After half a year, a mitral valve plasty was performed. Although it is a very rare disease in pregnancy, we should consider infective endocarditis when pregnant women have a persistent fever. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 135-141, 2019 (R1.5)]

Key words: infective endocarditis during pregnancy, echocardiography, vegetation, mitral annuloplasty

#### 緒 言

妊娠中の感染性心内膜炎 (infective endocarditis; IE) の頻度は $0.006\sim0.0125$ %とされ、極めてまれである $^{1:3}$ . しかし、IEを発

症した場合は周産期予後が悪化する<sup>4</sup>. 今回, 妊娠後期にIEを発症したが母児ともに良好な 経過を得た症例を経験したので報告する.

#### 症 例

症例は28歳、G1P0. 既往歴と家族歴に特記事項はなく、歯科治療歴はなかった. また先天性心疾患を指摘されたことはなかった. 妊娠成立後はA診療所で妊婦健診を受けており、母児ともに経過良好であった. 妊娠36週6日に38℃の発熱と嘔吐が出現した. 妊娠37週0日にB病院内科を受診し、セフカペンピボキシルの内服を開始したが発熱は改善しなかった. 妊娠37週5日の血液検査でWBC 20410/μl、PLT 5万/μl、CRP 13.3 mg/dlと炎症反応上昇・血小板数低下を認めたため、B病院産婦人科に入院となった. またこの時点の血液培養でグラム陽性球菌を認めたため、アンピシリンの点滴投与を開始した. さらに高次施設での対応が必要と判断されたため、妊娠37週6日に当院搬送となった.

入院時所見は身長 156 cm, 体重 55.4 kg (非妊娠時 46.0 kg), 脈拍 85 回/分, 血圧 113/74 mmHg, 体温 36.4℃であった. 排尿時痛や腰背部叩打痛はなく,両側下肢浮腫を軽度認めたが,四肢の紅斑や皮疹は認めなかった. また腹部緊満感はなく,腹部板状硬は認めなかった. 内診所見は子宮口閉鎖, Bishopスコア0点であった. 胎児超音波検査では,児の推定体重 2837g (+0.1 SD), 羊水インデックス 10.98 cm, 明らかな胎児形態異常は認めなかっ

た. 胎児心拍数陣痛図はreassuring patternであった. 聴診で心尖部に汎収縮期雑音を認めたため心エコー検査を行った. 重症僧帽弁逆流と僧帽弁逸脱があり,僧帽弁後尖に $11 \,\mathrm{mm}$ 大の疣贅を認め $\mathrm{IE}$ と診断した(図 $1\cdot2$ ). 左室駆出率(Teichholz法)68%と保たれており,大動脈弁や三尖弁に明らかな付着物は認めなかった. 心電図は有意な異常所見を認めなかった. 血液検査はWBC  $15140/\mu \,\mathrm{l}$ , Hb  $11.0 \,\mathrm{g}/\mathrm{dl}$ , PLT 8万/ $\mu \,\mathrm{l}$ , CRP  $18.0 \,\mathrm{mg}/\mathrm{dl}$ , PT  $126 \,\%$ , APTT  $30.6 \,\mathrm{sec}$ , フィブリノゲン  $660 \,\mathrm{mg}/\mathrm{dl}$ , FDP  $13.0 \,\mu \,\mathrm{g}/\mathrm{ml}$ , D-dimer  $8.8 \,\mu \,\mathrm{g}/\mathrm{ml}$ であり,炎症反応上昇・血小板数低下・D-dimer上昇を認めた.

妊娠週数が37週を超えており、かつIEによる弁破壊が急速に進み心不全となれば母児ともに予後が悪化するため、帝王切開術による早期terminationの方針とした。重症感染症による出血リスクを考慮して術前に濃厚血小板20単位を投与し、搬送当日に緊急帝王切開術を施行した。児は男児、2676g、Apgar score 1分値 8点/5分値 9点、臍帯動脈血pH 7.351、臍帯動脈血BE -1.5 mmol/lで、感染徴候は認めなかった。手術時間は40分、術中出血は羊水込みで800 mlであった。

原因菌を同定しておらず薬剤感受性も不明で

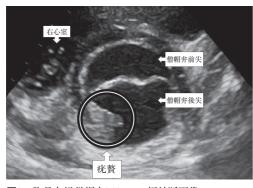


図1 胸骨左縁僧帽弁口レベル短軸断面像 上側が患者腹側,下側が患者背側である. 僧帽 弁右側が僧帽弁前交連部. 僧帽弁左側が僧帽弁 後交連部である. 僧帽弁後交連部に11 mm大の 疣贅を認める.

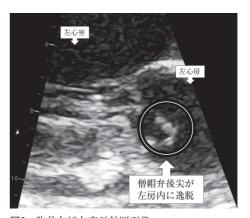
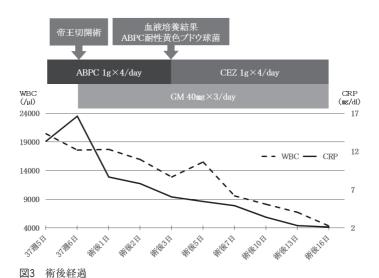


図2 胸骨左縁左室長軸断面像 上側が患者腹側,下側が患者背側,右側が 患者頭側,左側が患者尾側である. 僧帽弁 後尖が左房内に逸脱している.



左縦軸および点線がWBCの推移、右縦軸および実線がCRPの推移を示す。棒グラフは抗菌薬の投与量と投与期間、ABPCはアンピシリン、CEZはセファゾリン、GMはゲンタマイシンを示す。妊娠37週6日に緊急帝王切開術を施行した。血液培養でABPC耐性黄色ブドウ球菌を同定したため、術後3日目から抗菌薬をABPCからCEZに変更した。

あったので、術後よりアンピシリンとゲンタマイシンの点滴投与を開始した。血液培養でアンピシリン耐性黄色ブドウ球菌を同定したため、術後3日目にセファゾリンとゲンタマイシンの点滴投与に変更し、その後は感染徴候を認めることなく経過した(図3)。術後31日目に血液培養陰性となり、術後63日目に抗菌薬治療を終了した。感染徴候や心不全は認めなかったが僧帽弁逸脱が残存したため、術後183日目に僧帽弁形成術を施行した。

#### 考 察

妊娠中の不明熱の診療は、視診や聴診などの基本的な身体診察による全身検索が重要である。成人不明熱の原因は感染症(23~36%)、非感染性炎症性疾患(16~24%)、腫瘍性疾患(7~20%)など<sup>5)</sup>が挙げられる。妊娠中は絨毛膜羊膜炎や尿路感染症に罹患しやすくなるため、不明熱の診療はより困難となる。鑑別のために内診や血液検査などを行うが、基本的な身体診察を忘れてはならない。

IEは弁膜や心内膜・大血管内膜に細菌集蔟

を含む疣贅を形成し、菌血症・血管塞栓・心障 害など多彩な臨床症状を呈する全身性敗血症性 疾患である<sup>6</sup>. 一般人口におけるIEの発症頻度 は人口10万人あたり年間1~5症例と頻度の高い 疾患ではない<sup>7-9)</sup>. 自己弁に生じたIEの55~75% は弁膜症や先天性疾患などの基礎小疾患がある が、25~45%は基礎心疾患がない<sup>10)</sup>、本邦での IE発症に至った基礎心疾患は弁膜症が65%と 最も多く、基礎心疾患なしが18%、先天性心疾 患が9%を占めている. 感染経路は不明が54%, 歯科的処置が18%であり、誘因なく発症する例 が多い11). 原因菌は緑色連鎖球菌が50%, 黄色 ブドウ球菌が32%である. 予後は原因菌で異な り、緑色連鎖球菌では90~95%が治癒するため 予後良好である. 黄色ブドウ球菌の死亡率は20 ~40%と予後不良であり、メチシリン耐性黄色 ブドウ球菌はさらに治療が困難となる12).また 近年の米国では黄色ブドウ球菌によるIEの増 加が報告されており13,本邦でも1970年代は15% であったが、2000年には32%に増加しているた め今後の動向に注意を要する<sup>11)</sup>. IEの一般的な

治療は、原因菌を死滅させ再発を防ぐために殺菌的な抗菌薬を選択し、高用量で長期の抗菌薬治療が行われる。進行する心不全、心内構築の破壊、難治性感染症、塞栓症の可能性がある場合は早期の心臓外科手術を考慮し、感染巣の完全な除去と組織の再建のために弁形成術や弁置換術といった手術を施行する<sup>6</sup>.

妊娠中のIE発症頻度は0.006~0.0125%とされ ている<sup>1-3)</sup>. 妊娠中のIEは、妊娠による循環動 態の変化のためIEによる心不全・頻拍・動悸 などの鑑別が困難となり、 さらに頻度が低いた め診断が遅れることが多い<sup>14)</sup>. 妊娠中のIEの母 体死亡率は22.1%, 児死亡率は14.7%と予後不 良である4). 妊娠中のIE発症リスクは、持続点 滴注射などの静脈内薬物投与が14.4%で最も高 く、次いで先天性心疾患が12.2%、リウマチ性 心疾患が12.2%である<sup>15)</sup>. 非妊娠時と比較して 弁膜疾患が発症リスクとして低く, 先天性心疾 患は妊娠にかかわらず一定の発症リスクがある と示唆される. 原因菌は緑色連鎖球菌が43.3%, 黄色ブドウ球菌が25.6%であり<sup>15)</sup>,非妊娠時と 明らかな差は認めなかった. 疣贅が生じた弁膜 ごとの母体死亡率は大動脈弁が42.1%, 僧帽弁 が21.7%. 三尖弁が9.5%で、 児死亡率は大動脈 弁が15.8%, 僧帽弁が8.7%, 三尖弁が9.5%で あり4)、大動脈弁の疣贅は母児ともに予後が悪 い. 妊娠中のIEに対する抗菌薬治療は、非妊娠 時と同様に原因菌の薬剤感受性に応じて使用す る<sup>16)</sup>. しかし、妊娠中は薬物の胎児移行による 催奇形性および胎児毒性を考慮する必要がある. 原因菌不明であれば、アンピシリン(8~10g/ dayを4~6回に分割投与)とゲンタマイシン  $(60 \, \text{mg/day}$ あるいは $1 \, \text{mg/kg/day}$ を $2\sim3$ 回に 分割投与)の併用が推奨される<sup>17)</sup>. ペニシリン は安全だが、ゲンタマイシンは胎児に聴覚障害 を生じる可能性があるため、2週間以内の投与 とし血中濃度を測定することが推奨される<sup>18,19)</sup>. 本症例では、 当院搬送時に前医の血液培養でグ ラム陽性球菌を認めたが、原因菌を同定してお らず薬剤感受性も不明であったので、術後より アンピシリンとゲンタマイシンの点滴投与を開

始し、培養結果を確認してから抗菌薬を変更する方針としていた。メチシリン感受性黄色ブドウ球菌を同定すればセファゾリン(6g/dayを3回に分割投与)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を同定すればバンコマイシン(2g/dayあるいは30 mg/dayを2回に分割投与)の使用が推奨される5<sup>5</sup>.

妊娠中のIEに対する治療方針を決定する際は、妊娠週数・母体の状態・胎児well-beingに加えて、IEの病態や心臓外科手術の適応についても考慮し、総合的に判断する必要がある。妊娠中のIEに対する確立された治療指針はないが、妊娠週数と心臓外科手術の適応の有無により対応は大きく左右される。

妊娠22週未満であれば、妊娠を継続させるか否かが問題となる。terminationする場合は、人工妊娠中絶術を施行しIE治療を継続する。妊娠を継続する場合は急変時対応が可能な環境下で抗菌薬治療を行う。母体救命のため緊急心臓外科手術が必要となった際は、安全な胎児管理に有効といわれている常温・高流量・高灌流圧の人工心肺(cardiopulmonary bypass;CPB)<sup>20)</sup>を用いての実施が考慮される。ドパミンは動物実験で用量依存性の著明な子宮血管収縮作用が指摘されているため<sup>21)</sup>、使用を控えての周術期管理が望まれる。妊娠中のIEに対する心臓外科手術は流産を生じやすいとの報告<sup>14)</sup>があるため、妊娠22週未満であれば妊娠を継続するかを慎重に判断する必要がある。

妊娠22週以降であれば抗菌薬治療を継続し、胎児の胎外生活が可能な週数でのterminationが望ましい。しかし、進行する心不全などで心臓外科手術が考慮される場合は、terminationと心臓外科手術のどちらを優先するかが問題となる。方法は、①termination後に一定の期間を置いて心臓外科手術を施行する、②terminationと心臓外科手術を一期的に行う、③心臓外科手術後に一定の期間を置いてterminationする、のいずれかである。

①は心臓外科手術がterminationまで待機でき、胎児の胎外生活が可能な週数の場合に考慮

する.産褥期は妊娠中にthird spaceに貯留された水分が循環還流するため、産後の心不全進行に注意する.本邦における報告では、妊娠37週に経腟分娩となり産後4日目に大動脈弁置換術を施行した症例<sup>22)</sup> や、妊娠35週に帝王切開術を施行し産後17日目に僧帽弁置換術を施行した症例<sup>23)</sup> や、妊娠25週に帝王切開術を施行した症例<sup>23)</sup> や、妊娠25週に帝王切開術を施行した症例<sup>24)</sup> などがあり、いずれも母児ともに経過良好であった。本症例では、心不全徴候を認めず左室駆出率も保たれていたためterminationを優先した。頸管が熟化していなかったため帝王切開術を施行したが、速やかにterminationできる内診所見であれば経腟分娩を考慮していた.

②は心臓外科手術が必要となった際に、胎児の胎外生活が可能な週数の場合に考慮する.胎児への影響を最小限にするため、児の娩出後に人工心肺へ切り替えるのが望まれる.またへパリン使用による大量出血の危険があり、子宮摘出のリスクが高まる.本邦における報告では、妊娠31週に帝王切開術と僧帽弁置換術を施行した症例<sup>25)</sup> や妊娠29週に帝王切開術と僧帽弁置換術を施行した症例<sup>26)</sup> などがあり、いずれも児の娩出後に心臓外科手術を施行した.また妊娠29週の症例は母児ともに経過良好であった.

③は心臓外科手術が必要となった際に、胎児 の胎外生活が不可能な週数の場合に考慮する. 人工心肺や母体に使用した薬剤の胎児への影響 が懸念されるため、 周術期の胎児モニタリング はより厳重に行い, 胎児機能不全に対する迅速 な対応が必要となる. 心臓外科手術を施行する 際は、前述したCPB<sup>20)</sup> を用いた麻酔管理やド パミンの使用を控える21)ことが望まれる。本 邦における報告では、妊娠22週にIEとなり僧 帽弁形成術を施行した症例27)がある。その報 告では、常温・高流量の人工心肺管理が行わ れ、ドパミンは使用しなかった。また、高灌流 圧での管理を試みたが困難であった. 人工心肺 離脱後は胎児心拍150 bpmを確認できていたが、 ICUに入室した3時間45分後に子宮内胎児死亡 となり、翌日に帝王切開術を施行したと報告さ

れている.

母体急変時には緊急心臓外科手術が必要となり,産科・新生児科・心臓外科・麻酔科の体制を考慮した総合的な判断が必要となる. 時間的猶予があるなら急変時対応について各科および患者や家族と事前に相談しておくことが望まれる.

非妊娠時のIEによる心不全は30~40%で認められる<sup>28)</sup>. 正常妊娠では、循環血液量は妊娠5週から妊娠32週にかけて非妊娠時の約1.5倍に増加し、心拍出量は妊娠16週から24週にかけて非妊娠時の約1.5倍に増加する。また、血管抵抗は妊娠5週から妊娠中期にかけて40%程度まで低下し、血圧は妊娠7週ころから非妊娠時よりも5~10 mmHgほど低下した後、妊娠後期に元に戻る<sup>29)</sup>. これらの変化は分娩後4~6週間で非妊娠時の状態に戻り、妊娠中にthird spaceに貯留された水分が循環還流する<sup>17)</sup>. このような妊娠による循環動態の変化が、非妊娠時のIEと比較してどのように影響するかは明らかではない.

本症例を経験し、われわれは身体診察の重要性を再確認した。IEの身体所見として、Janeway疹(四肢の無痛性紅斑)・Osler斑(有痛性皮疹)・点状出血斑・爪下出血斑・肝脾腫などが挙げられるが、いずれも10~30%の頻度<sup>6)</sup>であり、診断に有用ではあるが多くの症例で認めるわけではない。一方、心雑音は80%を超える症例で聴取でき<sup>30)</sup>、IEの診断に非常に有用である。本症例では明らかな皮膚症状を認めなかったが、聴診を行ったことがIEの診断につながった。また妊娠後期のため肝脾腫の有無は確認できなかった。基礎心疾患がなく感染経路も不明のため、聴診を行っていなければIEの診断に至るのは困難であったと考える。

また本症例では血液培養が抗菌薬点滴投与前に行われ、原因菌と薬剤感受性が早期に判明したことが適切な抗菌薬治療につながった.血液培養が行われていなかった場合や、抗菌薬点滴投与後に血液培養が行われ原因菌と薬剤感受性が不明であった場合は、治療に難渋していたと

考える.本症例は予後不良とされる黄色ブドウ球菌によるIEであったが、早期IE診断と原因菌同定により母児ともに良好な経過を得ることができた.

#### 結 語

本症例ではIE診断後に早期terminationを行い、母児ともに良好な経過を得た. 妊娠中のIE は対応が遅れると母児の予後が急激に悪化する可能性がある. 妊娠中の不明熱は、視診や聴診などの身体診察による全身検索を行い、IEの存在も念頭において診療することが重要である.

#### 参考文献

- 1) Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al.: Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, 277: 1794-1801, 1997.
- Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M: Endocarditis during Pregnancy. South Med J, 96: 1156-1157, 2003.
- Aoyagi S, Akasu K, Amako M, et al.: Infective endocarditis during pregnancy: report of a case. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 11: 51-54, 2005.
- Campuzano K, Roqué H, Bolnick A, et al.: Bacterial endocarditis complicating pregnancy: case report and systematic review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*, 268: 251-255, 2003.
- 矢崎義雄:発熱. "内科学"第9版. 佐地勉編, p64-65, 朝倉書店,東京, 2007.
- 6) 日本循環器学会学術委員会合同研究班:感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版). 2017.
- van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, et al.: Epidemiology of bacterial endocarditis in the netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. Arch Intern Med, 152: 1869-1873, 1992.
- Lacassin F, Hoen B, Leport C, et al.: Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. *Eur Heart J*, 16: 1968-1974, 1995.
- Karchmer AW: Infective endocarditis. "Harrions principles of internal medicine" 15 th ed. Ed by Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al, p809-816, McGraw-Hill, New Yolk, 2001.
- 10) Karchmer AW: Infective endocarditis. "Heart disease" 8 th ed. Ed by Braunwald E, Libby P, Bonow RO, et al, p1713-1737, WB Saunders, Philadelphia, 2008.
- 11) Nakatani S, Mitsutake K, Hozumi T, et al. : Current

- Characteristics of Infective Endocarditis in Japan: An Analysis of 848 Cases in 2000 and 2001. *Circ J*, 67: 901-905, 2003.
- Bashore TM, Cabell C, Fowler V Jr.: Update on infective endocarditis. Curr Probl Cardiol, 31: 274-352, 2006.
- 13) Mylonakis E, Calderwood B : Infective endocarditis in adults.  $N\ Engl\ J\ Med$ , 345 : 1318-1330, 2001.
- 14) Oakley C, Child A, lung B, et al.: Expert consensus document on management of cardiovascular disease during pregnancy. The task force on the management of cardiovascular disease during pregnancy of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 24: 761-781, 2003.
- 15) Kebed K, Bishu K, Al Adham RI, et al.: Pregnancy and Postpartum Infective Endocarditis: A Systematic Review. *Mayo Clin Proc*, 89: 1143-1152, 2014.
- 16) Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al.: Antibiotic Treatment of Adults With Infective Endocarditis Due to Streptococci, Enterococci, Staphylococci, and HACEK Microorganisms. *JAMA*, 274: 1706-1713, 1995.
- 17) 日本循環器学会学術委員会合同研究班: 心疾患患者の妊娠・出産の適応,管理に関するガイドライン (2010年改訂版). 2010.
- 18) Filippo SD, Delahaye F, Semiond B, et al.: Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease. *Heart*, 92: 1490-1495, 2006.
- 19) Habib G, Hoen B, Tornos P, et al.: Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart, 30: 2369-2413, 2009.
- Parry AJ, Westaby S.: Cardiopulmonary bypass during pregnancy. Ann Thorac Surg, 61: 1865-1869, 1996.
- 21) Fishburne JI, Meis PJ, Urban RB, et al.: Vascular and uterine responses to dobutamine and dopamine in the gravid ewe. *Ann J Obstet Gynecol*, 137: 944-952, 1980.
- 22) 三浦雄吉,石河育慧,秋元義弘,他.:分娩後に確定診断がついた感染性心内膜炎の1例. 岩手病医会誌,56:40-44,2016.
- 23) 相馬孝博, 横沢忠夫, 岩松 正, 他. : 妊娠後期に 発症した感染性心内膜炎に対し, 帝王切開後, 僧 帽弁置換術を施行した1例. 日胸外会誌, 38:1035-1038, 1990.
- 24) 山口康一,東海林哲郎,泉山 修,他.:妊娠中に 発症した重症細菌性心内膜炎.心臓,22:304-309, 1990.

- 25) 松元仁久,下川新二,梅林雄介,他.:帝王切開と 僧帽弁置換術を緊急に行った妊娠31週,感染性心 内膜炎の1治験例.日胸外会誌,41:329-331,1993.
- 26) 長谷川滋人, 麻田邦夫, 岡本順子, 他. : 妊娠中に 発症した感染性心内膜炎に対する治療. 日心外会誌, 30:152-156, 2001.
- 27) 稲岡秀隆,赤松伸朗,山野辺基,他.:妊娠22週に 感染性心内膜炎となり緊急僧帽弁形成術を施行し た1例.体外循環技,31:60-63,2004.
- 28) Nadji G, Rusinaru D, Rémadi JP, et al. : Heart failure in left-sided native valve infective endocarditis : characteristics, prognosis, and results of surgical

- treatment. Eur J Heart Fail, 11: 668-675, 2009.
- 29) Yucel E, DeFaria Yeh D.: Pregnancy in Women with Congenital Heart Disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 19:73, 2017.
- 30) Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al.: International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. Arch Intern Med, 169: 463–473, 2009.

#### [CASE REPORT]

## Successful treatment of hepatoid adenocarcinoma of the uterine corpus: a case report

Ayaka YAMAMOTO $^{\!1\!}$ , Yu TOKUSIGE $^{\!1\!}$ , Shuichiro IWAMI $^{\!1\!}$ , Toshihide SHIMADA $^{\!2\!}$  and Takafumi NONOGAKI $^{\!1\!}$ 

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Red Cross Hospital
- Department of Diagnostic Pathology, Osaka Red Cross Hospital (Received 2018/12/5)

Abstract Hepatoid adenocarcinoma (HA) is defined as a tumor that develops outside the liver; it is histologically similar to hepatocellular carcinoma and often produces  $\alpha$ -fetoprotein (AFP). We report a case of advanced uterine corpus HA that was successfully treated with paclitaxel and carboplatin (TC) chemotherapy after surgery. A 76-year-old female presented with lower abdominal distention. MRI and PET-CT revealed an enhanced 94 × 67-mm mass in the uterine cavity, and metastases to the pelvic and para-aortic lymph nodes, and lung. Her serum AFP level was elevated: 1476 ng/ml (normal, <10 ng/ml). We performed cytoreduction surgery. The final diagnosis was HA of the uterine corpus, FIGO IVB stage (UICC pT3bN1M1). She received 16 courses of monthly TC therapy (paclitaxel, 175 mg/m²; carboplatin, AUC 5). Her serum AFP level decreased to the normal range, and she remains in complete remission. Advanced HA prognosis may be improved by the treatment involving TC therapy.

[Adv Obstet Gynecol, 71(2): 142-148, 2019 (R1.5)]

Key words: cancer of the endometrium, TC therapy,  $\alpha$ -fetoprotein, hepatiod adenocarcinoma

#### Introduction

Hepatoid adenocarcinoma (HA) is defined as a tumor that develops outside the liver, being histologically similar to hepatocellular carcinoma. It produces *a*-fetoprotein (AFP) and reportedly has poor prognosis<sup>1)</sup>. An AFP-producing uterine corpus adenocarcinoma is extremely rare, and to the best of our knowledge, few cases of advanced HA with long-term survival have been reported. Herein, we report a case of advanced uterine corpus HA that was successfully treated with paclitaxel and carboplatin (TC) chemotherapy after cytoreduction surgery.

# Case Report

A 76-year-old female (gravida 2; para 2; menarche, 15 years; menopause, 50 years; performance status 1) presented to our hospital with complaints of lower abdominal distention that had persisted for 2 months. A man's fist-sized mass was palpable in the

pelvic cavity. MRI revealed an enhanced 94 × 67-mm mass in the uterine cavity, which was invading the posterior wall (Fig. 1A · B) ; the pelvic lymph nodes (LNs) were also swollen. PET-CT revealed metastasis of the pelvic and para-aortic LNs as well as lung metastases (Fig. 2, 3). Laboratory data, including the levels of cancer antigens 125 and 19-9 as well as carcinoembryonic antigens, were within normal limits. Endometrial biopsy suggested serous adenocarcinoma. To improve the efficacy of chemotherapy, cytoreduction surgery including total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, and biopsy of few swollen pelvic LNs was performed. (Fig. 4) The tumor penetrated the serosa of the uterine posterior wall. Few ascites had formed, and there was no dissemination. The peritoneal cytological diagnosis was negative. A microscopic examination revealed that

the adenocarcinoma cells were arranged in sheets and cords with a hepatoid appearance in addition to high-grade serous carcinoma (Fig. 5, 6). Furthermore, AFP was detected in the cytoplasm of the tumor cells displaying hepatoid differentiation (Fig. 7). Her AFP level of preserved serum was severely elevated: 1476 ng/ml (normal, <10 ng/ml). The final diagnosis was HA of the uterine corpus, FIGO IVB stage (UICC pT3bN1M1). The patient received TC therapy (paclitaxel, 175 mg/m²; carboplatin, AUC 5). After she had six courses, we stopped TC therapy and checked her CT. However, her metastasis

of para-aortic LNs got slightly enlarged, and her serum level of AFP was elevated again. Soon we restarted TC therapy. Her serum AFP level decreased to the normal range after nine courses of therapy (Fig. 8). For CT revealed that retroperitoneal LNs and lung metastases still remained, we continued TC therapy, and chemotherapy was stopped at the 16th course because CT showed that they had disappeared. After tenth course of TC therapy, she had dose reduction (paclitaxel, 122 mg/m²; carboplatin, AUC 3.5) due to side effect: grade 4 neutropenia. During her chemotherapy, she had no side effect except





Fig. 1 an enhanced  $94 \times 67$ -mm mass fills in the uterine cavity, invading the posterior wall. (T2WI) A: Transversal view. B: Sagittal view.

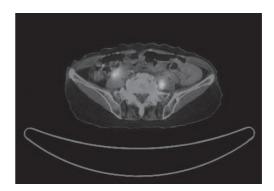


Fig. 2 PET-CT shows multiple metastases of the retroperitoneal LNs.



Fig. 3 There are also multiple metastases in the lung.

for neutropenia. Fourteen months after the last course of TC therapy, she remains in complete remission with no elevation of the serum AFP level, which is useful for the detection of early recurrence<sup>2)</sup>.

#### Discussion

HA is defined as carcinoma involving a mixture of tubular or papillary adenocarcinoma, with abundant, eosinophilic cytoplasm and centrally located nuclei<sup>3</sup>. HA is rare and is generally found in the stomach, but it also occurs in many other organs. However, HA of the uterine corpus is very

rare. We found only 24 reported cases in the literature of this occurrence, 1.4.25) most of which were from Japan (Tab. 1). Accurate diagnosis using endometrial biopsy is difficult, and almost all cases were not accurately diagnosed initially. Because HA involves vascular invasion, its prognosis is generally poor even in early stages; for example, the five-year survival rate of gastric HA is only 9% 26). There is no standard treatment for HA. Several patients have been surgically treated for gastric HA. However, early recurrence and short survival have been observed

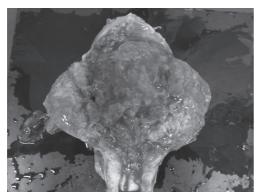


Fig. 4 The uterine cavity was filled with the tumor. The serum of uterine posterior wall was replaced with gritty tissue that was infiltrated by the tumor.

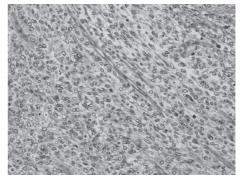


Fig. 6 Cells of the adenocarcinoma were arranged in sheets and cords like a hepatoid appearance (HE stain at 100× magnification).

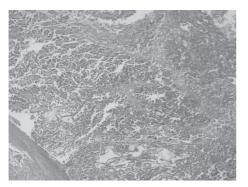


Fig. 5 Cells of high-grade serous carcinoma were proliferating in papillary pattern (HE stain at 12.5× magnification).

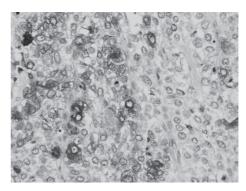


Fig. 7 AFP was detected in the cytoplasm of the tumor cells with hepatoid differentiation (AFP stain at 100× magnification).

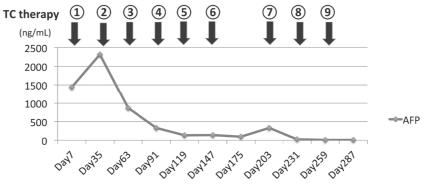


Fig. 8 Post Operative Day

Tab.1

Author	age	stage	surgery	adjuvant therapy	follow up	outcome
Yamamoto[1]	62	IVΒ	TAH+BSO+Liver biopsy	CAP therapy	4M	DOD
Hwang[4]	75	IΒ	TAH+BSO+Lymph node biopsy	CCRT	NI	NI
kuroda[5]	63	ΙA	TAH+BSO+PEN+pOMT	chemotherapy	2M	AWD
Kawaguchi[6]	63	IΒ	TAH+BSO+PEN	TC therapy	24M	AWD
Kawaguchi[6]	82	IΒ	TAH+BSO	No treatment	12M	DOD
Ishibashi[7]	86	ΙA	TAH+BSO	radiation→VP-16	36M	AWD
Takano[8]	63	ΙA	TAH+BSO+PEN+PAN	TC therapy	12M	AWD
Toyoda[9]	60	шс	RH	chemotherapy	12M	DOD
Hoshida[10]	66	шс	TAH+BSO+PEN	radiation	32M	DOD
Akhavan[11]	60	ΙA	TAH+BSO+PEN+PAN+pOMT	TC therapy	10M	AWD
Nakanishi[12]	57	п	TAH+BS+PEN+pOMT	radiation→CAP therapy	NI	DOD
Ishikura[13]	68	NI	NI	AP therapy	NI	DOD
Adams[14]	66	ШΑ	TAH+BSO+PEN+PAN	CAP therapy	8Y	CDF
Takahashi[15]	68	IΒ	TAH+BSO	NI	NI	NI
Takeuchi[16]	61	шс	RH+BSO+PEN+pOMT	weekly TC therapy	12M	AWD
Kawagoe[17]	65	NI	NI	CAP therapy	NI	NI
Matsukuma[18]	58	ΙA	TAH+BSO+PEN	NI	NI	NI
Kubo[19]	69	NI	NI	radiation	NI	NI
Shigemasa[21]	63	NI	NI	CAP therapy	12M	DOD
Philips[20]	64	NI	NI	TC therapy	NI	AWD
Kato[22]	55	NI	NI	5FU,ADM,MTX,toyomycin	3M	DOD
Usui[23]	71	ШΑ	RH+BSO+PAN	radiation	NI	AWD
Maekawa[24]	67	ΙA	RH+BSO+PEN+PAN+pOMT	TC therapy	6M	AWD
ALTIN[25]	72	IVB	TAH+BSO+PEN+PAN+pOMT	5-FU	2M	DOD

NI:No Information CDF:continuous disease-free DOD:dead of disease AWD:alive with disease

even in patients who had locally advanced disease and underwent radical surgery with free margins<sup>27)</sup>. Adjuvant chemotherapy treatments are employed, but no effective regimen has been established. Generally, the

chemotherapy to treat the most common cancer of the primary organ is administered.

In our case, we performed the standard therapy for advanced uterine endometrial cancer, which comprises cytoreduction surgery and adjuvant chemotherapy. We employed TC therapy, which is commonly used for the treatment of regular uterine endometrial adenocarcinoma. In reported 24 cases, some authors gave cyclophosphamide, adriamycin and paclitaxel (CAP) therapy and some gave TC therapy. Though almost all the patients receiving TC therapy were stage I and II, they had good treatment results. Also, in terms of adverse events, TC therapy is more suitable for our elderly patient than CAP therapy. We performed lymph node biopsy, not dissection, so she was able to receive adjuvant chemotherapy early postoperatively. This might contribute to her successful treatment. Our patient is the first one-year survivor with stage IV disease. The clinical management of HA is challenging, but advanced HA prognosis may be improved by the treatment that includes TC therapy.

#### References

- Yamamoto R, Ishikura H, Azuma M, et al.: Alphafetoprotein production by a heaptoid adenocarcinoma of uterus. *J Clin Pathol Int*, 50: 847-852, 2000.
- 2) Ye MF, Tao F, Liu F, et al.: Hepatoid adenocarcinoma of the stomach: A report of three cases. *World J Gastroenterol*, 19: 4437-4442, 2013.
- Ishikura H: Hepatoid adenocarcinoma. A distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 417: 73-80, 1990.
- 4) Hwang JH, Seung SH, Kim YH, et al.: Primary hepatoid adenocarcinoma of the endometrium with a high alphafetoprotein level. *Scott Med J*, 56: 120, 2011.
- Kuroda N, Moritani S, Ichihara S: Combined hepatoid and serous carcinoma of the uterine corpus: an undescribed phenomenon. *Histopathology*, 67: 135-137, 2015.
- 6) Kawaguchi R, Furukawa N, Yamada Y, et al.: Carcinosarcoma of the uterine corpus with alpha-feto-protein-producing heaptoid adenocarcinoma: a report of two cases. Case Rep Oncol, 4: 358-362, 2011.
- Ishibashi K, Kishimoto T, Yonemori Y, et al.: Primary hepatoid adenocarcinoma of the uterine corpus

- : A case report with immunohistochemical study for expression of liver-enriched nuclear factors. *Pathol Res Pract*, 207: 332-336, 2011.
- Takano M, Shibasaki T, Sato K, et al.: Malignant mixed Mullerian tumor of the uterine corpus with alpha-fetoprotein-producing hepatoid adenocarcinoma component. *Gynecol Oncol*, 91: 444-448, 2003.
- Toyoda H, Hirai T, Ishii E: Alpha-fetoprotein producing uterine corpus carcinoma: A heaptoid adenocarcinoma of the endometrium. *Pathol Int*, 50: 847-852, 2000.
- 10) Hoshida Y, Nagakawa T, Mano S, et al.: Hepatoid adenocarcinoma of the endometrium associated with alpha-fetoprotein production. *Int J Gynecol Pathol*, 1526: 266-269, 1996.
- Akhavan A, Zarchi MK, Tafti MA: α-fetoprotein produced by endometrioid adenocarcinoma of uterus. BMI Case Rep, 2012.
- 12) Nakanishi S, Ohta Y, Yamamoto T, et al.: AFP kouchi wo shimeshita shikyuu-tai gan no 1 syourei. Nihon Hujinnka Syuyou Gakkai Zasshi, 23: 158-162, 2005. (In Japanese)
- 13) Ishikura H: Alpha-fetoprotein sansei-sei sikyuunaimaku gan no saibou zou oyobi byouri-sosiki zou syourei-houkoku. Nihon Rinsyou-saibou Gakkai Zasshi, 44: 141, 2005. (In Japanese)
- 14) Adams SF, Yamada SD, Montag A, et al. : An  $\,\alpha$ -fetoprotein-producing heaptoid adenocarcinoma of the endometrium. *Gynecol Oncol*, 83 : 418-421, 2001.
- 15) Takahashi Y, Inoue T: Hepatoid carcinoma of the uterus that collided with carcinosarcoma. *Pathol Int*, 53: 323-326, 2003.
- 16) Takeuchi K, Kitazawa S, Hamanishi S, et al.: A case of alpha-fetoprotein-producing adenocarcinoma of the endometrium with a heaptoid component as a potentiall source for alpha-fetoprotein in a postmenopausal woman. *Int J Gynecol Cancer*, 16: 1442-1445, 2006.
- 17) Kawagoe K: A case of mixed mesodermal tumor of the uterus with alpha-fetoprotein production. *Jpn J Clin Oncol*, 15: 577-583, 1985.
- 18) Matsukuma K, Tsukamoto N : Alpha-fetoproteinproducing endometrial adenocarcinoma. *Gynecol Oncol*, 29 : 370-377, 1988.
- 19) Kubo K, Lee G, Yamauchi K, et al.: Alpha-fetoprotein-producing papillary adenocarcinoma originating from a uterine body. *Acta Pathol Jpn*, 41: 399-403, 1991.
- 20) Phillips KA, Scurry JP, Toner G: Alpha-fetoprotein production by a malignant mixed mullerian tumor of the uterus. *J Clin Pathol*, 49: 349-351, 1996.

- 21) Shigemasa K : AFP sansei-sei sikyuu-taibu gan-ni-kusyu no 1 rei. Gan no Rinsyou, 33 : 223-229, 1987. (in Japanese)
- 22) Kato K : AFP sansei-sei sikyuu naimakusengan no 1 rei. Rinsyou Fujinka Sanka, 41 : 617-620, 1987. (in Japanese)
- 23) Usui N: α-fetoprotein sansei sikyuu-taigan (hepatoid adenocarcinoma) no 1 rei. Nihon Sanhujinka Tokyo Kaishi, 45: 560-563, 1996. (in Japanese)
- 24) Maekawa Y: A case of alpha-fetoprotein-producing adenocarcinoma of the endometrium with heaptoid component detected by elevated serum alphafetoprotein in chronic hepatitis C patient. Kanzo,

- 52:716-721, 2011. (in Japanese)
- 25) Duygu A, Ayca K, Cevriye CE, et al.: A Stage 4 Hepatoid Adenocarcinoma of the Endometrium: A Case Report and Review of Literature. Gynecol Obstet Reprod Med, 24: 56-59, 2018.
- 26) Liu X, Cheng Y, Sheng W, et al.: Analysis of clinicopathologic features and prognostic factors in hepatoid adenocarcinoma of the stomach. Am J Surg Pathol, 34: 1465-1471, 2010.
- 27) Su JS, Chen YT, Wang RC, et al.: Clinicopathological characteristics in the differential diagnosis of hepatoid adenocarcinoma: a literature review. World J Gastroenterol, 19: 321-327, 2013.

#### 【症例報告】

# TC療法が奏効した子宮体部原発肝様腺癌の1例

山 本 絢 可 $^{1}$ ,徳 重  $^{(1)}$ ,岩 見 州 一 郎 $^{(1)}$ ,嶋 田 俊 秀 $^{(2)}$  野 々 垣 多 加 史 $^{(1)}$ 

- 1) 大阪赤十字病院産婦人科
- 2) 同病理診断科

(受付日 2018/12/5)

概要 肝様腺癌は肝外に発生し、組織学的に肝細胞癌に類似した予後不良な腫瘍である. しばしば a-fetoprotein (AFP) を産生する. 子宮体部原発例はきわめて珍しく, さらに進行例における長期生 存症例は報告されていない. 今回われわれはTC療法が奏効した子宮体部原発肝様腺癌の進行例を経験 したので報告する. 症例は76歳, 2妊2産婦. 2カ月続く下腹部腫瘤感を主訴に当院を受診した. 初診時 子宮は男性手拳大に腫大し、MRI検査では子宮は体部後壁を主座とする腫瘤に置換されていた。また PET-CT検査にて骨盤および傍大動脈リンパ節転移・肺転移を認め、血液検査ではCA125・CA19-9・ CEAはいずれも正常範囲内であったがAFPが1476 ng/ml (正常値, <10 ng/ml) と上昇していた. 内 膜組織診はhigh-grade serous adenocarcinomaとされた. 子宮体癌Ⅳb期と診断し, 腹式単純子宮全摘 術兼両側付属器切除術および骨盤リンパ節生検を施行した. 病理検査結果は肝細胞癌類似の腺癌であり, 同部位は免疫染色でAFP陽性が確認されたことから、最終的に子宮体部の肝様腺癌 (pT3bN1M1) と 診断した、術後TC療法を施行したところ、病勢指標である血清AFPは速やかに正常化し、16コース 終了の時点でリンパ節および肺転移巣の消失を認め化学療法を終了した. 9カ月経った現在も明らかな 再発所見を認めていない. 原発巣にかかわらず肝様腺癌は早期から脈管侵襲をきたし, 完全切除を行 った例でもしばしば再発がみられる. 一方で確立された化学療法はない. 本症例は, 当院での類内膜 癌治療に準じて腫瘍減量手術およびTC療法を行ったところ奏効し、長期生存という結果を得られてい る. IVB期という進行例でここまでの長期生存は今まで報告されておらず、TC療法を含めた集学的治 療が予後の改善に寄与する可能性が示唆された. [産婦の進歩71 (2):142-148, 2019 (令和元年5月)] キーワード:子宮体癌, 肝様腺癌, TC療法, AFP

#### 【症例報告】

# 巨大卵巣腫瘍術後に虫垂杯細胞カルチノイドの両側卵巣転移と判明した1例

藤上友輔,伴 建二,赤木佳奈,矢口愛弓寺田亜希子,松本久宣,岡垣篤彦,巽 啓司

国立病院機構大阪医療センター産婦人科

(受付日 2018/12/25)

概要 巨大卵巣腫瘍術後に病理組織診断にて虫垂杯細胞カルチノイドおよび両側付属器転移と判明した1例を経験した. 症例は44歳,2妊1産の女性. 主訴は腹部膨満感. 臨床症状や検査結果から卵巣がんを強く疑い,腹式単純子宮全摘出術,両側付属器切除術,骨盤リンパ節郭清術,傍大動脈リンパ節郭清術,大網部分切除術,虫垂切除術を施行した. 両側付属器腫瘍の術中迅速組織診断は adenocarcinomaであったが,術後病理組織診断にて虫垂にびまん性の浸潤増殖像,カルチノイドおよび腺癌類似の免疫染色により虫垂杯細胞カルチノイドと診断された. 両側付属器腫瘍組織にも同様の所見を認め,両側卵巣転移と診断された. 杯細胞カルチノイドはまれであるが,虫垂に好発しそのなかには卵巣への転移を有する症例も比較的多いため術前診断が難しいとされるが,粘液性卵巣腫瘍や卵巣悪性腫瘍の症例では虫垂の同時切除も考慮すべきである. 一方,杯細胞カルチノイドの卵巣転移の割合は比較的多いと報告されており,本疾患が判明した際には卵巣転移の有無を検索し、閉経後であれば両側卵巣摘出術も検討すべきであると考えられている.

〔産婦の進歩71 (2):149-154, 2019 (令和元年5月)〕

キーワード:虫垂、杯細胞カルチノイド、卵巣腫瘍、転移、免疫染色

## [CASE REPORT]

# Giant ovarian tumors revealed to be metastasis of the goblet cell carcinoid of the appendix: a case report

Yusuke FUJIKAMI, Kenji BAN, Kana AKAGI, Ayumi YAGUCHI Akiko TERADA, Hisanori MATSUMOTO, Atsuhiko OKAGAKI and Keiji TATSUMI Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization Osaka National Hospital (Received 2018/12/25)

Abstract We report a case of goblet cell carcinoid (GCC) of the appendix, histopathologically diagnosed following a patient surgery for suspected giant ovarian tumors. The patient was a 44-year-old woman, G2P1. Her chief complaint was abdominal distension. Under the pre-operative diagnosis of ovarian cancer, we performed total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy, omentectomy and appendectomy. Though the intraoperative pathology of both ovary was adenocarcinoma, the final diagnosis was made that the patient presented GCC of the appendix based on pathological findings showing diffuse invasion and proliferation of carcinoma including goblet cells in the appendix and immunohistochemistry. Similar observations were made upon examination of the ovarian tumors and lymph nodes, which was compatible with metastasis of the GCC. Though GCC is rare and it is difficult to be diagnosed pre-operatively, an appendectomy should be considered upon surgery for mucin-producing or malignant ovarian tumors. On the contrary, ovarian metastasis of GCC is not rare, hence, ovarian tissues should be carefully examined and oophorectomy be taken into consideration in post-menopausal women upon diagnosis of GCC. [Adv Obstet Gynecol, 71(2): 149-154, 2019 (R1.5)]

Key words: appendix, goblet cell carcinoid, ovarian tumor, metastasis, immunohistochemistry

#### 緒 言

杯細胞カルチノイド(goblet cell carcinoid;GCC)は、杯細胞に類似した腫瘍細胞を含む神経内分泌腫瘍で虫垂や十二指腸に好発することが知られているが、虫垂杯細胞カルチノイドは術前診断が難しいとされている¹).一方で、女性におけるGCCでは卵巣転移が比較的多いとされており²),原発巣検索に難渋する卵巣腫瘍ではまれではあるがGCCの卵巣転移も鑑別疾患として考慮される.今回,巨大骨盤内腫瘍術後に虫垂GCCおよび両側卵巣転移と判明した1例を経験したので若干の文献的考察を交えて報告する.

#### 症 例

患者は44歳,2妊1産.主訴は腹部膨満感,腹痛,頻尿.24歳で異所性妊娠手術の既往があり,父に咽頭がんの家族歴がある.X年夏ごろより腹部膨満感,腹痛,頻尿が出現し,改善しないため前医を受診した.経腹超音波にて骨盤内に巨大な腫瘤を認めたため,精査加療目的に同年12月11日当科紹介初診となった.身長

164 cm, 体重60 kg. 眼球結膜に黄染なし. 皮 **膚症状や下痢などカルチノイド症状は認めなか** った. 下腹部触診にて臍上4横指に達する巨大 腫瘍を認めた. 超音波検査では腫瘍は子宮背 側に存在し、多嚢胞性で壁肥厚および充実性 部分を認めた. 内診では可動性があり圧痛は 認めなかった. 血液生化学検査では、CBCお よび生化学的所見に異常所見は認めず、腫瘍 マーカーはCEA 8.0 ng/ml (基準値: <4.0 ng/ ml), CA125 476.1 U/ml (基準値: <35 U/ml), CA19-9 17 U/ml, SCC 0.4 ng/mlであり、CEA およびCA125の高値を認めた. 骨盤造影MRI 検査にて骨盤内から臍上に至る巨大腫瘤を認 め、左卵巣腫瘍は24×11 cm、右卵巣腫瘍は12 ×11 cmであり、両側卵巣腫瘍ともに充実部と 囊胞成分が不整に混在し、充実部はdiffusion weighted imageにて高信号を認めた. 腹水は 少量認め,不整な腹膜結節を認めた(図1A・B). また子宮および大腸には明らかな腫瘤形成を 認めず、明らかな腫大リンパ節は認めなかっ た. 腹部造影CT検査でもMRIと同様の腫瘤お

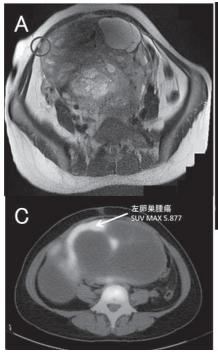




図1 卵巣腫瘍の造影MRIおよび FDG PET-CT (A・B) MRI (T2強調画像) では骨盤内に充実する卵巣腫

では骨盤内に充実する卵巣腫瘍を認める。不整な腹膜結節を認める(丸囲み)。

(C) FDG PET-CTでは左卵巣腫瘍充実部分に集積を認める.

よび腹水を認めた、虫垂はわずかに壁肥厚を認めるものの内腔拡張がなく、正常または慢性虫垂炎の可能性が疑われる程度であった(図2A)、PET-CTでは、下腹部~骨盤部正中にFDG集積(SUV-max:5.9)を認める多房性嚢胞性両側卵巣腫瘍を認めた(図1C)、腹壁は不整で厚く、FDGが集積(SUV-max:2.5)しており腹膜播種が疑われたが、リンパ節転移や虫垂を含むその他の臓器にはFDG集積を認めなかった(図2B)、両側卵巣腫瘍であり、消化管由来の転移性卵巣腫瘍の可能性も想定されたため、上下部消化管内視鏡検査では萎縮性胃炎のみで、下部消化管内視鏡検査では萎縮性胃炎のみで、下部消化管内視鏡検査では回盲部まで観察可能であったが、大腸憩室と壁外圧排を認めるものの腫瘍性

変化は指摘されなかった. 以上の所見より卵巣がん (IIIA2期) と診断し, 腹式単純子宮全摘術, 両側付属器切除術, 骨盤リンパ節郭清術, 傍大動脈リンパ節郭清術, 大網切除術, 虫垂切除術を施行する方針とした.

手術所見は、100 ml程度の黄色透明腹水を認めたが、術中細胞診は陰性であった。左卵巣腫瘍は新生児頭大に腫大し、ダグラス窩腹膜と膜状癒着はあったが容易に剥離された。右卵巣腫瘍は女性手拳大で時計回りに540度捻転していた。両側卵巣腫瘍ともに表面は平滑で破綻はなかった。両側付属器摘出術を先行して術中迅速組織診断に提出したところ両側ともにadenocarcinomaの診断であったため、腹式単純子宮全摘術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭

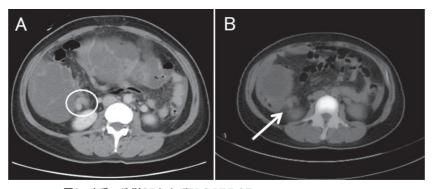


図2 虫垂の造影CTおよびFDG PET-CT (A) CTでは軽度壁肥厚した虫垂(丸囲み)を認める.



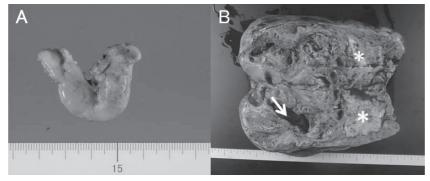


図3 虫垂および左卵巣腫瘍のマクロ像

- (A) 虫垂:肉眼的にほぼ正常大であるが全体的にわずかな腫大を認める.
- (B) 左卵巣腫瘍:内部に充実部(\*)と嚢胞部(矢印)が混在する.

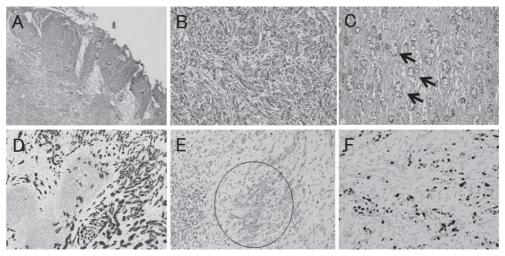


図4 虫垂腫瘍の病理組織(A-C:HE染色, D-F:免疫組織化学染色)

- (A) 弱拡大 (×100) (B・C) 強拡大 (×400) 腺癌成分が主体として存在し (B), 一部にgoblet cell (矢印) を認める (C).
- (D) CEA: びまん性に陽性 (×400).
- (E) synaptophysin:淡い陽性部分(丸囲み)を認める(×400).
- (F) Ki-67 labeling indexは20%以上で陽性(×400).

清術,大網切除術,虫垂切除術を追加した.子宮および両側卵管は肉眼的に正常であり,大網には腫瘤を形成しておらず,肉眼的に腹膜播種巣は認めなかった.骨盤内に明らかな腫大リンパ節はなく,傍大動脈リンパ節領域(#326b1)にはいくつかの腫大したリンパ節を認めた.卵巣腫瘍は充実性で多胞性の嚢胞部分が混在していた(図3B).虫垂は表面平滑で少し硬く,わずかに腫大を認めた(図3A).

術後病理組織診断では、虫垂には腺癌成分が主体として存在するが、びまん性にgoblet cellを含む浸潤増殖像を認めた(図4A-C). 腫瘍は漿膜まで達しており、虫垂根部にも腫瘍を認めたため近位断端陽性と判断した. 腫瘍サイズは、51×11 mmであり、免疫染色ではsynaptophysinが淡陽性、CEAがびまん性に陽性、ki-67 labeling index>20%であり、これらは杯細胞性カルチノイドに矛盾しない所見であった(図4D-F). また両側付属器、右閉鎖リンパ節、傍大動脈リンパ節(#326b1)にも同様の組織像を認めており、虫垂杯細胞カルチノイドの両側卵巣、閉鎖リンパ節、傍大動脈リンパ

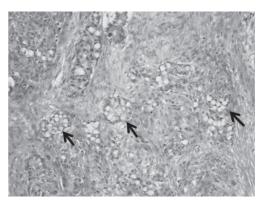


図5 卵巣腫瘍の病理組織 (×400) 虫垂と同様の杯細胞 (矢印) を含む腫瘍を認め る.

節転移と考えられた (図5). 第8版大腸癌取扱い規約 (2013年度) によると, 右閉鎖リンパ節への転移のためpN3, 両側卵巣転移, 所属外リンパ節転移のためpM1bであり, 虫垂杯細胞カルチノイドpT3N3M1b, stage IVと確定診断した。

術後経過良好にて術後10日目に退院した. 術 後病理組織診断結果を踏まえ. 当院消化器外科 に転科のうえ右半結腸追加切除または回盲部切除が提案されたが、追加外科手術は拒否されたため、多剤併用化学療法(XELOX:オキサリプラチン、カペシタビン)を8コース実施し、術後1年間再発なく経過している.

#### 考 察

GCCは杯細胞に類似した腫瘍細胞を含む神 経内分泌腫瘍で、虫垂や十二指腸に好発すると される. 1969年にGagneらによってカルチノイ ド類似像と腺癌類似像の両方を病理組織学的 に認める虫垂腫瘍が初めて報告され<sup>3)</sup>. その後 subbuswamyらによって1974年に虫垂GCCと して報告された4). 多久和らによると論文で報 告されたGCC 71例のうち69例が虫垂原発であ った<sup>5)</sup>. GCCの病因はいまだ明らかではないが、 GCCの発生母地としては上皮性のcytokeratin を有する多能性の腸上皮陰窩細胞が考えられて いる<sup>6)</sup>. 2010年のWHO分類<sup>7)</sup> では,正常腸杯細 胞に似た核が圧排された丸く小さな印鑑細胞様 の細胞からなり、しばしば腺管構造を認め、軽 度から中程度の構造異型、細胞分裂活性が低い ことなどをその特徴として挙げている. 本邦 の大腸癌取扱い規約(第8版)では、GCCは腺 癌の亜型として取り扱われている一方、WHO 分類ではGCCなどの神経内分泌細胞腫瘍をki-67 labeling indexなどによってサブタイプ化 するとそれぞれ悪性度は異なると考えられて おり、サブタイプごとに治療方法の検討が行 われている<sup>8,9)</sup>. 本症例はNECでありG3に相当 し, 悪性度が比較的高いと考えられた. また免 疫組織化学診断では, 内分泌細胞成分として synaptophysinやchromogranin, CD56などが 腺細胞成分としてCEAなどが陽性であると記 載されており、本症例の場合、虫垂、両側付属 器の免疫組織化学染色でsynaptophysin, CEA の両方が陽性であり、粘液産生細胞、印鑑細胞 の存在, ki-67 labeling index>20%であること などから、虫垂杯細胞カルチノイドpT3N3M1b, 両側卵巣転移stage IVと診断された.

石山らは本邦で報告された虫垂GCC 126例 (うち女性50例) のうち、虫垂GCCと術前診断

がついていた症例はわずか2例(1.6%)のみで あったと報告している1). 術前に急性虫垂炎を 疑われた症例が77例(61.1%)と過半数を占め るなど. 診断目的の下部消化管内視鏡を施行せ ずに手術実施となった症例が多い. また, 虫垂 GCCは粘膜下腫瘍の形態をとり、粘膜内に病 変を認めないことも多いため正確な術前診断が 難しく、術後の病理組織診断にてはじめて判明 することが多いと考えられている. また女性の 虫垂GCCでは50%程度に卵巣転移を認めたと いう報告<sup>2)</sup>もあり、虫垂GCCでは卵巣転移が多 いことも特記すべき点である。GCCは消化器外 科で手術されることが多いと思われるが、 閉経 後の女性で術中に虫垂がんが診断されたり強く 疑われた場合には、両側卵巣切除も考慮すべき であるとの報告も多い<sup>6,8,11)</sup>ことを産婦人科医も 知っておくことが望ましい. 当院外科では、術 前に虫垂癌の診断がなされる場合を除いて二期 的に手術する方針となっており、術前には一期 的な回盲部切除追加などの可能性には言及せず, 術後外科コンサルトとした.

一方, 本症例のように転移性腫瘍である卵巣 腫瘍を契機として虫垂GCCと判明した症例は 比較的まれである。 医学中央雑誌Web版にて 2000年から2018年までの「虫垂杯細胞カルチ ノイド卵巣」「虫垂カルチノイド卵巣」「goblet cell carcinoid卵巣」で検索したところ、本邦 で虫垂GCCの卵巣転移を報告した症例は自験 例を含め20例のみであった. またPub Medで ₺ 「goblet cell carcinoid ovary」 「goblet cell carcinoid appendix で検索したところ. 54例 の虫垂GCCの卵巣転移の報告を検索し得たが、 そのほとんどがParomitaらのreview<sup>2)</sup> として 報告されていた. 卵巣腫瘍の鑑別として虫垂 GCCの卵巣転移も考慮すべきであるが、虫垂 GCCは術前に十分な評価が難しいことが多い ため、Shenoyは上下部消化管内視鏡で病変が 同定できない粘液性卵巣腫瘍や卵巣悪性腫瘍の 症例では、同時虫垂切除が望ましいとまとめて いる<sup>6)</sup>. また卵巣癌治療ガイドライン(2015年版, CQ 01) でも、粘液性腺癌が疑われる場合は虫

垂同時切除を考慮すると記載されている. 当院 でも粘液性卵巣癌では原則として虫垂の同時切 除を実施している.

虫垂GCCは悪性度が比較的高いと考えられ るが、虫垂切除術後に診断がつくことが多いた め、追加切除の必要性の有無および方法が検討 される. 症例の稀少性のため術後追加治療法は 定まっていないが、ShenoyがpT3以上や断端 陽性などの場合には右半結腸追加切除を推奨し ている6)のをはじめ、近年は腫瘍径や進達度に よってリンパ節郭清を含む回盲部切除、または 右半結腸切除が推奨されている100.一方,術後 補助化学療法についても確立された適応や治療 法はなく, 転移性GCCでは大腸癌(腺癌)と の臨床的、組織学的類似性を示すことから、大 腸癌の補助化学療法に準じた治療法を提案する 報告が多い. 本症例では消化器外科に転科のう えで右半結腸追加切除または回盲部切除が提案 されたが追加手術は希望されず、大腸癌の術後 補助化学療法に準じてXELOXが施行され術後 1年間再発なく経過している.

# 結 語

卵巣腫瘍術後に虫垂GCCが原発であった症例を経験した。GCCはまれであり、術前の検査でその診断が確定することは少ないが、術前または術中に粘液性卵巣腫瘍を疑う症例ではGCCを含む虫垂腫瘍を鑑別診断の1つとして検討し、虫垂の同時切除も考慮すべきである。

#### 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状態は ありません.

#### 参考文献

- 石山 隼,塚本亮一,呉 一眞,他:腹腔鏡観察 が治療に有用であった虫垂杯細胞カルチノイドの1 例:本邦126例の検討.日外科系連,42:212-218, 2017
- 2) Paromita R, Runjan C: Goblet cell carcinoid tumors of the appendix: An overview. *World J Gastrointest Oncol*, 2: 251-258, 2010.
- Gagne F, Fortin P, Dufourt V, et al.: Tumors of the appendix associating histologic features of carcinoid and adenocarcinoma. *Ann Anat Pathol*, 14: 393-406, 1969.
- Subbusway SG, Gibbs NM, Ross CF, et al.: Goblet cell carcinoid of the appendix. *Cancer*, 34: 338-344, 1974
- 5) 多久和輝尚, 高橋忠照, 岡田和郎, 他: 虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 日消外会誌, 37:1771-1776, 2004.
- Shenoy S: Goblet cell carcinoids of the appendix: Tumor biology, mutations and management strategies. World J Gastrointest Surg, 8: 660, 2016.
- 7) Carr NJ, Sobin LH, Komminoth P, et al.: Tumor of the appendix. Ed. By Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (World Health Organization Classification of Tumours), IARC Press, Lyon, 122-128, 2010.
- 8) Tang LH, Shia J, Soslow RA, et al.: Pathological classification and clinical behavior of the spectrum of goblet cell carcinoid tumors of the appendix. *Am J Surg Pathol*, 32: 1429-1443, 2008.
- 矢野秀郎,合田良政,秀野泰隆:特殊な大腸腫瘍・ 腫瘍様病変 虫垂腫瘍,臨消内科,32:1004-1008, 2017
- 10) 井上重隆,永井英司,寺坂壮史,他:虫垂神経内 分泌腫瘍(いわゆるカルチノイド)に対する腹腔 鏡手術.手術,72:1273-1280,2018.
- 11) Pham TH, Wolff B, Abraham SC, et al.: Surgical and chemotherapy treatment outcomes of goblet cell carcinoid: a tertiary cancer center experience. *Ann Surg Oncol*, 13: 370-376, 2006.

# 臨床の広場

# 卵管病変と卵管鏡

# 福井淳史,佐伯信一朗,柴原浩章

兵庫医科大学産科婦人科学講座

#### はじめに

卵管閉塞あるいは卵管狭窄と診断されたとき,できることであれば、通常の性交により挙児を得たいと願うものも少なくはない。これらの方達の妊娠を可能とするのが卵管形成術である。卵管形成術には卵管の障害部位により腹腔鏡下に行うもの、卵管鏡下に行うものが存在する。卵管遠位側の閉塞や卵管周囲癒着に対しては腹腔鏡手術が、卵管近位側の閉塞や狭窄に対しては卵管鏡手術が行われる。卵管鏡手術の適応は近位側の卵管性病変、すなわち子宮卵管間質部や卵管峡部の閉鎖・狭窄を有するもので、自然妊娠を希望するものである。

#### 卵管鏡下卵管形成術の現状

産科婦人科領域の内視鏡には,腹腔鏡,子宮鏡,卵管鏡,胎児鏡がある.それぞれ腹腔,子宮腔,卵管腔,胎児を観察するために用いられる.このうち卵管腔へのアプローチには,子宮腔側から,卵管采側からの2種類がある.卵管采および卵管采近傍の卵管腔の確認は、3mmほどの細径スコープを用いると通常の腹腔鏡でも確認可能である.さらに経腟的アプローチによる液相下での腹腔鏡(経腟腹腔鏡;Transvaginal hydrolaparoscopy;THL)を用いると,腹壁上に傷を残すことなく,卵管采および卵管采近傍の卵管腔を確認可能である1.22.

一方、子宮腔側からのアプローチで用いら れるのが、卵管鏡下卵管形成(FT)システム である. FTシステムは主として近位卵管閉塞 や狭窄など近位卵管病変に対して行われる病 的卵管に対する再疎通あるいは拡張手術であ る. 一般に卵管閉塞や卵管狭窄など卵管性不妊 と診断された場合、その後の治療法として体外 受精・胚移植 (IVF-ET) が選択される機会が 多いものと推定される. 現在, FTの普及度は 高いとはいえず、FTカテーテルの出荷施設か ら類推するに全国でFTを施行可能な施設数は 100施設ほどと思われ、年間3700件程度のFTが 行われている. なおFT施行施設のうち1/3が関 東. 1/4が関西であるが. 施行件数は関西が約 50%を占めている. なおFTは保険が適応(片 側46410点,両側の場合は92820点)されている ため、IVF-ETと比較しても、患者の費用負担 が抑えられるといえる.

#### 卵管鏡下卵管形成術

FTシステム(図1) は卵管鏡(0.6 mm径,6000画素,焦点距離0.5 mm),卵管再疎通を行うFTカテーテル(6 cm,10 cm),FT潅流ポンプ,カメラヘッドと卵管鏡をつなぐアイピースアダプタ,光源装置,ビデオシステムからなる.FTカテーテルを卵管内に挿入するためには卵管口を同定し、卵管口にFTカテーテルを

♦ Clinical view ♦

#### Tubal infertility and falloposcopy

Atsushi FUKUI, Shinichiro SAEKI and Hiroaki SHIBAHARA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine



図1 FTシステム

ウェッジさせ、そこからFTカテーテルを押し出しながら卵管内に挿入していく必要があるが、卵管鏡は6000画素と決して画素数が高いわけではないため、卵管口は確認しづらいことも多く、その際には次に示す幾つかの卵管口確認操作を行って、確実に卵管内にカテーテルを挿入する必要がある。

FTを行う際には専用の腟鏡(スペキュラム)と単鈎鉗子(タナキュラム)を用いる. 腟鏡を挿入し, 腟内を消毒した後に, 専用単鈎鉗子で子宮腟部後唇を把持し, 腟鏡に固定する. 続いてFTカテーテルを子宮腔内に挿入し. カテー

テルを再疎通させる卵管方向に90度回転し、先端を卵管角へウェッジさせる。その後にカテーテルを陰圧の状態でフットスイッチを押して潅流を行いながら卵管鏡をカテーテルの先端まで進め、卵管口を確認する。卵管鏡でみた卵管印を図2に示す。卵管口が確認できたら、卵管鏡を潅流しながら0.5~1 cmほど引き戻し、カテーテルを6気圧まで加圧し、カテーテルを進める。この時カテーテルに連動して卵管鏡も前進するが、卵管鏡はカテーテル内のバルーンの2倍の距離を前進する構造となっているため、卵管鏡により卵管穿孔を起こさないようにするた

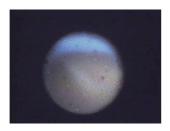


図2 卵管口

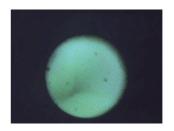


図3 カテーテル内



図4 卵管内



図5 穿孔

め、卵管鏡がバルーンの先端まで達したら、カ テーテルを2気圧に減圧し、潅流を行いながら 卵管鏡を0.5~1 cm後退させる. この操作を繰 り返し、6~10 cmバルーンを進めていく事によ り卵管を再疎通させる。なおバルーン内に卵管 鏡があるとき、画面は緑色に見え(図3)、FT カテーテル先端に卵管鏡が達すると卵管内が見 えるため画面はピンク色にみえる(図4).この とき卵管内のピンク色の像が見えたらそれ以上 カテーテルを進めないことが肝要であり、これ を怠りさらにFTカテーテルを進めた場合や勢 いに任せてカテーテル進めてしまった場合、容 易に卵管穿孔を起こしてしまう. 卵管鏡を前進 させる際には手元に神経を集中し慎重にカテー テルを進める必要がある. カテーテルが閉塞部 あるいは狭窄部に到達すると、カテーテルを進 めるときに抵抗を感じる. この時は一気にカテ ーテルを進めないで少しずつカテーテルを進め ることが肝要である. 閉塞部を通過すると抵抗 が消失するのがわかる. なお、閉塞部の開通操 作あるいはFTカテーテルの前進操作中に卵管 穿孔が起こるとFTカテーテルは腹腔内や卵管 間膜内に存在しているため、卵管鏡がFTカテ ーテルの先端に達した際に卵管内のピンク色の 像ではなく非常に暗い像が確認されるので容易 に穿孔を認識することができる(図5). なお穿 孔が起こった場合でも穿孔の穴は非常に小さい ため、出血が起こることは通常考えられず、と くに追加の処置は必要としない.

カテーテルを最後(6 cmあるいは10 cm)まで進めたら、続いて卵管腔の観察に移る(レトログレードイメージング). すなわちFTカテーテルの圧を2気圧に減圧し、潅流をしながらカテーテルを引き戻す. このときカテーテルを進めるのとは逆に卵管鏡は2倍の距離を後退するので、カテーテルの引き戻しに協調させながら卵管鏡をFTカテーテルの先端におくようにして卵管鏡を進め卵管腔を観察する.

卵管が強固に閉塞している場合には6気圧で はカテーテルを進めることができなくなってし まうことがある. これは閉塞部でカテーテルが パンチングを生じているためであり、そのまま カテーテルを進めるとカテーテルの破損や卵管 穿孔を起こしてしまう可能性が高くなる. カテ ーテルが進まないときには,まずカテーテルを 2気圧に減圧し潅流を行ってみる. この時灌流 液が流れるのであれば再度圧を6気圧として挿 入を試みる. それでもカテーテルが挿入されな い場合には圧を1気圧ずつあげながら(最高9気 圧まで) 同様の挿入を試みる方法もある. 灌流 液が流れない場合にはバンチングを起こしてい る可能性が高いので、まずはカテーテルを2気 圧に減圧した後に潅流液が滴下するところまで カテーテルを引き戻したうえで、圧を1気圧ず つあげながら(最高9気圧まで),カテーテルの 挿入を試みる.

# 卵管鏡下卵管形成術の成功率を高めるための対策 FTカテーテルの確実な挿入法(卵管口の探

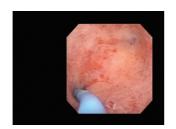


図6 子宮鏡補助下FT

#### し方, 卵管口確認操作)

ブラインドエバージョン: 卵管口が判然としない場合にはブラインドにFTカテーテルを2 cmほど進めた後にレトログレードイメージングを行って卵管内の管腔構造を確認しFTカテーテルが卵管内に挿入されていることを確認しても良い.

子宮鏡補助下FT:卵管口へのFTカテーテルのウェッジをより解像度の高い子宮鏡を用いて行うものである(図6).卵管鏡のみの画像では卵管口を同定することが難しいことはよく経験することである.さらには子宮腔が変形している場合、子宮底部が平坦ではない場合、子宮後屈の場合など、FTカテーテルのウェッジが困難な場合でも子宮鏡下にFTカテーテルを卵管口に誘導することにより、安心してその後の開通操作を行うことができる.

腹腔鏡補助下FT;腹腔鏡を用いてFTカテーテルと卵管鏡の挙動を確認しながら開通操作を行うものである. FTカテーテル卵管口を確認

することはできないが、腹腔鏡の光源を落とすことにより卵管鏡の光を透見することができる(図7). これによりカテーテルのおおよその位置を知ることができ、卵管内への挿入や閉塞部位でのカテーテルの挙動、穿孔の有無などを肉眼的に確認することができる. また開通が得られると卵管采から潅流液が流れ出ることを確認できるため、手技の完遂度を知るためにも有用な方法である.

透視下FT; FTカテーテルの外筒はX線透視で確認できるため、FTカテーテルの向きを術中透視により確認することができる。潅流液の流れるルートに造影剤を流すことにより、手技中にリアルタイムで卵管通過性を確認する方法もある。また術直後に透視を行うことにより、手技の成否を確認する事ができる。卵管閉塞部位は1カ所のみではない場合もあり、開通操作部より遠位に閉塞部位が存在するか否か、卵管水腫の有無(もともとは近位閉塞と診断されている例がほとんどであるため超音波で確認できるような卵管水腫以外の卵管水腫を事前に診断することはできない)も確認する事ができる。

#### 卵管鏡で確認される所見

レトログレードイメージングで卵管腔を観察すると、卵管のヒダや卵管粘膜の様子を確認することができる。 閉塞部位以外には卵管内に異常を認めないような場合、すなわち卵管内所見が正常であれば卵管ひだを卵管内全周性に確認することができる(図8). 一方、卵管ひだの減



図7 腹腔鏡補助下FT

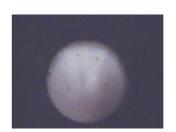


図8 卵管内のひだ



図9 浮腫状のひだ

少や消失, 卵管内の浮腫状変化 (図9), 発赤所 見や血管像は異常所見であり, 卵管機能の低下 を意味すると思われる.

#### FT後の妊娠率

FT後の自然妊娠率は、約25~40%程度<sup>3-5)</sup>であり、妊娠は術後1年以内に成立することが多い、卵管閉塞例では自然妊娠が全く望めないわけであり、このうち約3割が自然妊娠できるこ

とから考えてもFTを行う意義は大いにあると 考えられる.

#### 参考文献

- 福井淳史,飯野香理,横田 恵,他:不妊症症例 に対する経腟腹腔鏡の有用性.青森臨産婦医会誌, 25:105-110,2011.
- Shibahara H, Fujiwara H, Hirano Y,et ai.: Usefulness of transvaginal hydrolaparoscopy in investigating infertile women with Chlamydia trachomatis infection. *Hum Reprod*, 16: 1690-1693, 2001.
- 3) 福井淳史:子宮鏡と卵管鏡の使い方. 第59回日本 生殖医学会ランチョンセミナー 2014.
- 4) Tanaka Y, Tajima H, Sakuraba S, et al.: Renaissance of surgical recanalization for proximal fallopian tubal occlusion: falloposcopic tuboplasty as a promising therapeutic option in tubal infertility. *J Minim Invasive Gynecol*, 18: 651-659, 2011.
- 5) Tanaka Y, Tajima H: Falloposcopic tuboplasty as an option for tubal infertility: an alternative to in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 95: 441-443, 2011.

# 今日の問題

# がんゲノム医療

# 大阪大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座 橋本香映

#### はじめに

この項を執筆している段階では「OncoGuide NCCオンコパネルシステム」「FoudationOne CDx がんゲノムプロファイル」の2つのがんゲノムパネル検査が薬事承認を取得し、2019 年春から保険収載予定である。大阪大学でも「Oncomine Target test」を先進医療Bとして行っており、保険収載をめざす。

報道などで大きく取り上げられているがんゲノム医療であるが、臨床の現場にとってはどのような影響が想定されるのか、今回はがんゲノム医療について考えていきたい.

#### がんゲノム医療とは何か

がんゲノム医療とは「がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて治療の最適化・ 予後予測・発症予防をおこなう医療」と定義されている(がんゲノム医療推進コンソーシアム 懇談会報告書).

ゲノムとは細胞に含まれるすべての遺伝子を含む遺伝情報全体と定義される。本来、細胞はさまざまな遺伝子の働きによりその増殖がコントロールされている。がん細胞とは何らかの遺伝子変異により、そのコントロールが働かなくなり、自律性増殖と周囲への浸潤・転移能力をもつようになった細胞である。がんの遺伝子変異の組み合わせは、同じがん種、同じ組織型であっても個々の患者ごとに変異のパターンが異なるのみでなく、同一患者の腫瘍でも個々の細胞ごとにそのパターンは微妙に異なる。これは、

がん細胞が増殖するなかで、さらに変異を重ね ていくためである。がんゲノムとは、がんの原 因となる遺伝子変異のみでなく、これらのがん のもたらした変異も含めた遺伝情報全体を指す。

とはいえ、実際には現状のがんゲノム医療で は、人のすべての遺伝情報(ヒトゲノム)を調 べるわけではなく、がん関連遺伝子のうち、分 子標的薬の治療標的となる遺伝子変異や治療選 択に有益な遺伝子変異などを選んで作成した遺 伝子パネルを用いて検査を行う. これまでにも 治療標的となる遺伝子変異を調べるコンパニオ ン診断薬は存在するが、それらではすでに有効 性の確立している薬剤の標的遺伝子を個別に検 査するのに対し、がんゲノムパネル検査では数 多くの遺伝子変異を一度に解析する. がんゲノ ムパネル検査の結果は、コンパニオン診断薬の ように必ずしも1対1対応で適合薬を選択するも のではなく、エキスパートパネルと呼ばれる多 職種専門家集団がパネル検査の結果について医 学的解釈を行い, がんを遺伝学的特徴により診 断・分類することで適切な治療薬の選択や新し い治療法の開発につなげようとするものである. さらにがんゲノムパネル検査の結果は基本的に は国立がん研究センター内に設置されたがんゲ ノム情報管理センターに集積され蓄積されてい き、本邦に至適化された知識データベースを構 築し、さらなるがんゲノム医療の発展へとつな げることが期待されている<sup>1)</sup>.

#### ◆Current topic◆

#### Cancer Genomic medicine

Kae HASHIMOTO

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

#### 「現在の」がんゲノム医療の問題点

1) 治療選択肢を提供できる割合,費用負担 標準治療を終了した患者を対象としているた め、患者は大きな期待をもってこの検査を受け る. しかし、実際には遺伝子変異が見つかる確 率が4割程度、治療薬が使用できたのは臨床試 験中の薬剤を含めてもがんゲノムパネル検査を 受けた人の約1割である。また他がんで保険適 応のある薬剤であっても婦人科癌では保険適応 のない薬剤の場合, 私費診療で当該薬剤を投与 可能な病院を探すことになる. 現在. がん種を 限定せず、薬事承認のある薬が使用できるよう にバスケット型の患者申し出療養制度の準備が 進められているが、その場合でも薬代のみは自 己負担になるのでかなりの費用になることが予 想される. がんゲノムパネル検査が保険診療と なっても、それにより選択された治療薬は保険 診療ではないのである.

#### 2) 治療薬の効果

遺伝子変異が見つかり、幸いにして臨床試験 の対象となり、適合する薬剤が投与可能となっ たとしても、それによる予後延長効果は不明で ある. また患者は進行癌を治癒させる夢の薬を 期待しがちであるが、遺伝子変異による治療薬 選択が最も進んでいる肺癌の現状をみると生存 期間は延長したが、治癒は難しいのが現状であ る<sup>2,3)</sup>. 今後. 患者データが蓄積されるにつれて. 予後についても情報提供可能になるとは思われ るが、例えば卵巣癌では再発癌の化学療法に対 する奏効期間は初回奏効期間を超えないという 報告4)を覆すものは現時点では存在せず、適合 薬のある遺伝子変異が見つかったとしてもそれ は新たな選択肢が1つ増えるということであり、 夢の薬が見つかるわけではない. 前述の費用負 担も含めて検査前に患者に説明する必要がある. 3) 2次的所見への対応

# がんゲノムパネル検査では標的としているのは体細胞変異,つまり親から子へと引き継がれるものではなく,その患者のがん組織に生じている変異である。しかしながら、その解析の過程で子孫に遺伝しうる生殖細胞系統の変異が判

明する場合が一定程度生じる。実際に判明した 個別の変異については遺伝専門外来などで対応 できる体制を整えるとともに、検査をオーダー する担当医は、これら予期せぬ変異が判明する 可能性とその結果を誰と共有するのかについて は患者と話し合っておく必要がある。生殖細胞 系列変異については血縁者の疾患発症リスクを ネガティブに捉えがちであるが、疾患発生リスクを ネガティブに捉えがちであるが、疾患発生リスクを えが高いことを知ることで、早期発見・早期治 療につなげられるというメリットがある。一方 で就職や保険加入などについて、日本では遺伝 子検査の結果による差別を禁ずる法律がなく、 予期せぬ不利益がありうることも重要である。 がんゲノム医療を拡充するにあたり、法整備が 期待される.

#### がんゲノム医療の今後

現状では治療法の選択には至らなかったとしても、がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報の蓄積は創薬や予後予測、さらには発症予防につながる新たな知見を創出できる可能性がある。また次世代シークエンサーの進化によるゲノム解析の短時間化、低コスト化はますます進んでいくと考えられ、それに伴いゲノム医療もより身近なものになっていく。

現状でもがんゲノムパネル検査は標準治療が 終了したがんの新たな治療選択を探るのみでな く、原発不明がんや希少がんを遺伝学的特徴に より分類・診断し、最適化された治療につなげ る技術であるが、いずれすべてのがんが、がん ゲノムパネル検査を経て治療方針を決定する時 代がくるかもしれない。

一方で、解析の過程で子孫に遺伝しうる生殖 細胞系統のゲノム変異が判明する場合や、幅広 いゲノム解析の結果として難病等の発症に関係 するゲノム変異が判明する機会も増えていくと 思われる. 日本医学会「医療における遺伝学的 検査・診断に関するガイドライン (2011)」では「遺伝カウンセリングに関する基礎知識・技能については、すべての医師が習得しておくことが望ましい」とされている. 技術の進歩に医療体制や法整備も遅れないようにしていかなければならない.

# 参考文献

- 1) 第4回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報 告書
- Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al.: Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. N Engl J Med., 362: 2380-2388, 2010.
- 3) Solomon B, Mok T, Kim DW, et al.: First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med*, 371: 2167-2177, 2014.
- Markman M1, Markman J, Webster K, et al.: Duration of response to second-line, platinum-based chemotherapy for ovarian cancer: implications for patient management and clinical trial design. *J Clin Oncol*, 22: 3120-3125, 2004.

### 300 がん遺伝子パネル検査と その二次的所見の取り扱いについて

### 回答/上田真子

原発不明の腹膜癌患者に対して「がん遺伝子パネル検査」を実施したところBRCA1に遺伝子変異が見つかりました。どのように対応するといいでしょうか。

(兵庫県 R. U.)

2018年4月より『がん 関連遺伝子パネル検査 システムを用いた検査』が、先 進医療として承認されました. 厚生労働省が指定するがんゲノ ム医療中核拠点病院11施設と. がんゲノム医療連携病院135施 設で実施されており (2018年10 月), 2019年度には全国で30施 設ほどのがんゲノム医療拠点病 院も認定される予定です.(がん ゲノム医療推進コンソーシアム) がん遺伝子パネル検査の目的は がん組織の遺伝子変異を検出し. それをもとに治療に有効な薬剤 を検討することです. 対象とな るのは標準的な治療が受けられ ない(希少がん、原発不明がん、 標準治療終了後などの) 患者で す. 検査結果は、中核拠点病院 を中心とした複数の専門家で構 成される会議(エキスパートパ ネル) で詳細に検討される必要 があります.

がん遺伝子パネル検査を検討 する際,注意しておくべき点が 2つあります.1つは,検査を実 施しても実際の治療に結びつく 可能性が低いこと. がんの種類 にもよりますが治療薬剤に関連 のある遺伝子変異がみつかる可 能性は約半数. そこからさらに 臨床試験も含めた実際の治療に 結びつく人は全体の10%程度か それ以下といわれています. も う1つは二次的所見が検出され る可能性があること. 生殖細胞 系列に病的と確定できる遺伝子 変異ががん遺伝子パネル検査で 検出されることです. 質問者の ケースがそれにあたります. 本 邦の卵巣癌(卵管癌および腹膜 癌を含む) においては、11.7% でBRCA1/BRCA2の生殖細胞 列変異が存在することが報告さ れています. 二次的所見は血縁 者にも影響があるため、検査前 には本人だけでなく血縁者にも 説明しておくことが大切です.

二次的所見に関してもエキスパートパネルでの十分な検・・ (確実な病的変異であるか・健療法や予防法が存在するか・ 開示に役立つサーベイランに際です。 にはなどについての留意点やその方法・確認が必要性などについての必要性などについて、 では、 が認定遺伝カウンセリングが提供できるが認定すったとで、 また本人のサーベーランスや家族に対しての遺伝



カウンセリングなど、継続的な支援体制の提供が必要です(2018年3月小杉班提言).

連携病院の当院では2018年8 月よりがん遺伝子パネル検査を 開始しました.二次的所見が検 出された1例を示します.

子宮体癌IIIA期(漿液性癌). 50歳代,子ども2人.術後補助療法(TC療法)後早期に腹腔内播種し,AP療法開始.同時に後治療薬の探索のためがん遺伝子パネル検査を実施した.BRCA2に遺伝子変異が検出され、PARP阻害剤の固形がんに対するP1治験の対象患者として他施設に紹介した.また当院では家族を含めた遺伝カウンセリングを実施した.治験は軽度貧血のため不適格となり,現在当院でolaparib自費診療を開始し奏効している.

治療状況や患者背景によって 検査結果や二次的所見の意味合いは大きく異なります. エキスパートパネルの検討を十分に理解したうえで, 担当医は患者の臨床情報, 家系情報を加味し, 適切な開示や確定検査の案内, 家族への情報提供を行うことが必要です.

兵庫医科大学産科婦人科学講座

# 会員質問コーナー Q&A

### 301 早産予防における 黄体ホルモン療法について

回答/溝口美佳

前回の妊娠が早産でした。次の妊娠でも早産のリスクが高いのでしょうか?何か予防法はありますか?

(和歌山県 I. K.)

A ● 長年,早産治療の中心は塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの子宮収縮抑制剤でしたが、これらの導入後も早産率は減少せず、治療効果が十分でないことがわかります。そこで近年は早産ハイリスク症例を抽出し予防治療へと治療戦略が転換してきており、その対象は自然早産既往や頸管長短縮症例となります¹¹.

早産予防において使用される 黄体ホルモンは排卵後に黄体か ら産生されるステロイドホル モンであり、生体内で生産ン れる天然型のプロゲステロシ のをプロゲスチン(progestin)と区別されます. プロゲステロンは経口投与されると肝臓やかに代謝され不活化されるため、プロゲステロン製剤に経口 対は存在せず、筋肉注射・腟 錠・腟用ゲルを用いることになります<sup>2)</sup>.

自然早産既往は早産のハイリスクであり、かつ分娩週数はより早期になるといわれています. 自然早産既往を対象とした報告はいくつかありますが、そ

のなかでもっとも高い早産予防 効果を示しているのが2003年の Meisらの報告です. その方法 は自然早産既往妊婦を対象に. 妊娠16~36週まで17α-ヒドロ キシプロゲステロンカプロン酸 (17-OHPC) 250 mg/週で筋肉 注射するというもので、 結果は 妊娠37週未満の早産率が治療群 で36.3% vs プラセボ群54.9%と 有意に17-OHPC投与群で早産 が減少しました<sup>3)</sup>. わが国では 17OHP-Cは125 mg/週の筋注の みが保険適応となっていますが, 上記プロトコールで治療を行っ ている施設も多いと思われます.

次に頸管長短縮症例について ですが、日本人妊婦における平 均頸管長は妊娠20-24週で42.2± 8.5 mmとの報告があります. 同時期の頸管長が25 mm未満で 早産率は41.7%, 20 mm未満と なると早産率は75.0%と頸管長 が短ければ短いほど早産のハイ リスク群であることがわかりま す4). 頸管長短縮症例に対して は17-OHPCが有効であるとい う報告はほとんどなく、天然プ ロゲステロンの経腟投与が早産 予防効果を示すとの結果が多数 あります. Romeroらはメタ解 析によって妊娠中期に頸管長が 25 mm以下に短縮した症例に対 し、天然プロゲステロンの経腟 投与を行うと36週未満の早産お

よび呼吸急迫症候群 (RDS) や 低出生体重児やNICU入院率な どの新生児合併症がプラセボ群 と比較すると有意に減少し,2 歳時での児の発達に影響しない ことを示しました<sup>5</sup>.

日本の産婦人科診療ガイドラ イン産科編では「早産予防とし ての黄体ホルモン療法の有効性 についてたずねられたら、日本 人を対象として有効性を示した 高いレベルのエビデンスはない と答える(C)」と記載されて います. 上記の海外での報告か らは、早産ハイリスク妊娠のな かで自然早産既往には妊娠16週 以降の17-OHPC 250 mg/週の 筋肉注射を. 頸管長短縮例 (≦ 25 mm) には天然プロゲステロ ンの経腟投与(200 mg/日)と 使い分けて早産予防を行うこと が効果的かと考えられますが. わが国ではまだ議論が続いてい るところです. 日本早産学会が 2014年から日本人の早産ハイリ スク妊婦に対して天然プロゲス テロンの経腟投与の有効性と安 全性を検証するRCTを実施し ており、その結果でわが国の早 産治療におけるプロゲステロン 療法が前進することが期待され

#### 参考文献

1) 中井章人:【早産予防2018】早産 をめぐる最近の話題 切迫早産

和歌山県立医科大学産科婦人科学講座

- 治療から予防治療への転換. 周産期医, 48:405-409, 2018.
- 2) 牧田和也:【黄体ホルモンup to date】黄体ホルモン製剤の種類 と特性. 産婦の実際, 66:565-568, 2017.
- 3) Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al.: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alphahydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med, 12: 2379-2385, 2003.
- 4) Shiozaki A, Yoneda S, Nakabayashi M, et al.: Multiple pregnancy, short cervix, parttime worker, steroid use, low educational level and male fetus are risk factors for preterm birth in Japan: a multicenter, prospective study. *J Obstet Gynaecol Res*, 40:53-61, 2014.
- 5) Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, et al.: Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*, 8:161-180, 2018.

### 投稿規定

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

#### 1. 投稿資格

原則として本会会員に限る. ただし会員以外のものでも、編集委員会で承認され、所定の掲載料を支払ったものは受けつける.

#### 2. 投稿内容

本誌は産科学,婦人科学,これらと関連のある領域 ならびに本会に関係のある原稿を広く受けつける.

- ・投稿原稿の種類:原著(臨床研究・基礎研究他),症 例報告,総説,短報,手紙,内外文献紹介,学会なら びに各府県医会の事項,学術集会シンポジウム記録, 研究部会二次抄録,一般演題抄録および記事,座談会, 随筆,その他,
- ・査読対象原稿:原著 (臨床研究・基礎研究他), 症例 報告, 総説, 短報, 手紙, を査読の対象原稿とする.

なお、これらは倫理的観点から十分考慮されたものでなければならない。倫理的に注意すべき点がある場合、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を参照し、各著者の所属する大学・病院等での倫理委員会等の審査を受けなければならない。なお、編集委員会よりその証明を請求される場合がある。

論文について開示すべき利益相反があるときは、投稿時にその内容を明記する。利益相反状態の有無の基準は、公益社団法人日本産科婦人科学会の「利益相反に関する指針」(http://jsog.umin.ac.jp/COI\_1.pdf)運用細則による。

### 3. 論文原稿送付について

1) 投稿の方法は電子投稿に限る.

https://mc.manuscriptcentral.com/kinsanpuにアクセスし、必須事項を入力の上、表示される指示に従って投稿すること.

- 2) 必ず投稿前にファイル内の文字化け、画像の鮮明 度などを確認すること.
- 3) すべての著者は所定の誓約書,著作権移譲書,英 文校閲確認書をpdf形式の電子ファイルとして,アッ プロードすること.

#### 4. 論文の受理

他誌に未発表の論文で、その原稿は以下に述べる投稿規定を満足し、直ちに印刷できる状態にあるものでなければならない、論文の採否は査読のうえ、常任編集委員会で決定する.

#### 5. 論文の著作権について

論文の著作権は、近畿産科婦人科学会に所属する.

#### 6. 論文の掲載

論文は、印刷雑誌およびオンラインジャーナルに掲載する. 論文の掲載は受理順によるが、速やかな掲載を希望 するときは、特別掲載として取り扱う. 希望者はその 旨朱書すること.

#### 7. 論文作成

論文は和文または英文とする. 論文作成には次の諸点に留意されたい.

#### 1) 和文論文の場合

a. 記載事項:表題,著者名(筆頭著者を含め8名までとする),所属,緒言,研究(実験)方法,結果(成績),考案,総括または結論,参考文献,付図・表説明の順に記載し,別に図表と,800字以内の和文抄録および和文キーワード(5語以内)を付す。また英語にて,表題(文頭のみ大文字とする),著者名,所属を表記し,200ワード以内の英文抄録および英文Key words(5ワード以内)を付す。

英文抄録は、医学系の英語Native Speakerの校閲を受け、その校閲者の署名を、英文校閲確認書に明記して提出する。

また、症例について記載する際には、プライバシー保護の観点から必要最小限の情報のみを記載すること(来院日や手術日などの具体的な記述はしない等). b. 体裁:当用漢字、現代かなづかいで、横書きとする。原稿の長さは原則として、本誌20頁以内(1頁約1600字)とする。文字原稿作成にはMicrosoft Wordを用い、必ず連続で行番号を付記する。

#### 2) 英文論文の場合

- a. 記載項目:表題,著者名(筆頭著者を含め8名までとする),所属(公式に定められた英訳名), Abstract (200ワード以内), Key words (5ワード以内), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, Figure Legends, Table Legendsの順に記載し、別に図表と800字以内の和文抄録を同時に提出すること.
- b. 体裁:原稿の長さは原則として、本誌10頁以内とする. 文字原稿はMicrosoft Wordを用いて作成し、連続で行番号を付記し、A4用紙に出力する.
- c. 必ず医学系の英語Native Speakerの校閲を受け、 その校閲者の署名を、英文校閲確認書に明記して提 出する。
- 3) 学術用語:日本医学会の所定に従い,動物名はカタカナで(例:ラット,モルモット),化学物質名,薬品名は原語を活字体またはカタカナで,外国の人名,地名は原語のまま活字体で書くこと.なお,治療薬の表記は、原則として一般名で表現すること.また,利益相反の問題に十分配慮すること.
- 4)単位, 記号:メートル法または公式の略語を用いる. 例:m, cm, mm, g, mg,  $\mu$ g, ng, pg, l, ml,  $\mathbb C$ , 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,発表西曆年. 例:小西郁生,伊東和子,堀内晶子:内膜症を母 地とする卵巣癌の特徴と予後.臨婦産,60: 134-139,2006.

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

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

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

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

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

例:森 崇英:着床の基礎組織. "図説 ARTマニュアル"森 崇英,久保春海,岡村 均編, p171-186,永井書店,大阪,2002.

Patrick D: Maternal and perinatal infection. "Obstetrics; normal and problem pregnancies" 4 ed. Ed by Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, p1293-1345, Churchill Livingstone, New York, 2002.

- d. 欧文原稿の文献引用で和文誌を引用するときは、公式欧文略号を用い、それがない場合は日本語名をそのままローマ字書きとする. いずれの場合も(In Japanese)と註記すること.
- 6) 図表:適切なソフト (Excel, Power Point, Photoshop等)を用いて作成し、通しナンバーを付ける。図表にはタイトルを付ける。また写真は図 (Fig) として取り扱う。光顕写真には撮影倍率を明記し、電顕写真にはスケールを入れること。また図表の挿入位置を文中に明記し、原稿右空白欄に朱書のこと。

#### 8. 学術集会記録および研究部会二次抄録投稿形式

#### 1) 学術集会記録

- a. 投稿論文の形式はシンポジウム座長が決定するが、原則として原著ではなく、シンポジウム記録とする. b. 一課題につき頁数は総計40頁(1頁約1600字) 程度とする。
- c.掲載料は投稿規定に定めるところによる.

#### 2) 研究部会二次抄録

- a. 投稿形式は、原則として二次抄録である.
- b. 掲載料は投稿規定に定めるところによる.
- 3) 学術集会記録および研究部会二次抄録とも,表題, 著者名, 所属を和文と英文の両方で表記する.

#### 9. 短報作成

- 1) 本誌 4 頁 (1 頁約1600字) 以内, 図表は 1 ~ 2, 写真は 1, 参考文献は 5 つ以内とする.
- 2) 掲載料は投稿規定に定めるところによる.

#### 10. 校 正

掲載論文は初校のみ著者校正とする.この際には組 版面積に影響を与えるような改変は許されない.

#### 11. 別 冊

別冊の希望部数は著者校正の際に,校正紙に朱書のこと.

#### 12. 掲載料

投稿料,掲載料は無料である.しかし,下記に対しては実費を申し受ける.

- 1) 特別掲載は全額著者負担
- 2) 表組み, 写真版, 図・スケッチ, 原色版, 特別印刷などの費用
- 3) 本誌6頁以上の超過頁
- 4) 別冊代およびその郵送料(電子メールによるPDF ファイル送信は無料)
- 5) 学術集会シンポジウム記録

各シンポジウムにつき5頁までは無料とし、残り35 頁分については、上記2)と3)に基づいた計算額の2分の1を徴集する.なお、その負担者については学術集会長および座長が相談のうえ決定する.

6) 研究部会記録

各研究部会につき 5 頁までは無料とし、それ以上の超過頁については、上記 2 )と 3 )に基づいた計算額の 2 分の 1 を徴集する。なお、その負担者については世話人が決定する。

これらの費用は論文が掲載されたときに徴集する.

13. 論文原稿の掲載順位, 体裁等について

これについては、編集委員会に一任する.

#### 14. 投稿規定の改変

投稿規定の改変は、そのつど編集委員会によって行う.

昭和158年6月1日改定 3 昭和161年7月16日改定 3 平成4年2月23日改定 5 平成10年5月24日改定 5 平成13年12月13日改定 7 平成14年12月12日改定 7 平成15年12月11日改定 7

平成22年2月10日改定 平成24年5月13日改定 平成24年12月6日改定 平成25年12月12日改定 平成27年12月10日改定 平成30年10月30日改定

#### (注意事項)

- (1 研究部会二次抄録は査読制を敷いておりませんので、専門医認定審査や専攻医指導施設基準認定のための対象論文にはなっておりません。
- \*2 研究部会二次抄録の内容を他誌に投稿する場合は, 2 重投稿にご注意ください.
- \*3 「個人情報の保護に関する法律」を熟読の上投稿 してください.

### 「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせ

平成17年4月から「個人情報の保護に関する法律」が施行されています。また厚生労働省からは「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン」が公表され、その中では「特定の患者・利用者の症例や事例を学会で発表したり、学会誌で報告したりする場合等は、氏名、生年月日、住所等を消去することで匿名化されると考えられるが、症例や事例により匿名化が困難な場合は、本人の同意を得なければならない」とされています。

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

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

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

令和元年 5 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 ヘアクセス

全文閲覧には、53巻1号以降は、IDナンバー(購読者番号)とパスワードが必要.

★ ID ナンバー (購読者番号): 各人の日産婦学会員コード (数字のみで 8 桁) の前に k (小文字) をつけたもの (例 k19000000 k20000000).

★パスワード: sanpunosinpo

このパスワードは全会員共通で初回のみ使用し、その後は会員ご自身でパスワードを設定・管理してください.

新しいパスワードは、半角英数字 4~32 文字で設定し、「産婦人科の進歩」トップ画面にあるパスワード変更欄で登録すること.

リンク Pub Med, Chem Port, Cross Ref, JOIS Link

「Medical Online」((株) メテオインターゲート)

掲載内容 15巻1号以降 (一部脱落あり):原著論文、臨床研究論文、総説、症例報告論文、

診療論文, 学術集会抄録(一般演題)

66 巻 3 号以降:原著論文 (臨床研究·基礎研究他), 症例報告論文, 総説, 学術集

会抄録 (一般演題)

掲載画面 目次一覧, 抄録, 全文閲覧用 PDF

公 開 日 刊行月より約2カ月後予定

費 用 1論文ダウンロード 648円 (税込), その他はホームページ参照

閲 覧 会員入会手続き必要(入会無料)

アドレス http://www.medicalonline.jp/

会員登録 上記ホームページより登録

総合問合せ info@medicalonline.jp/

料金窓口 fee@medicalonline.jp/

近畿産科婦人科学会広報委員会 委員長 松村 謙臣

## 第140回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会 プログラム・講演抄録

会 期:2019年6月15日(土),16日(日)

会 場:ホテルグランヴィア大阪

近畿産科婦人科学会 会長 野村哲哉 学術集会長 岡田英孝

### 第140回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会 ご 案 内

会 期:2019年6月15日(土)11:50~16:30

6月16日(日)8:30~17:00

会 場:ホテルグランヴィア大阪

〒530-0001 大阪市北区梅田3丁目1番1号

TEL: 06-6344-1235

総合受付:20階 ロビー PC受付:20階 ロビー

第1会場: 名庭の間(20階)

(開会式, モーニングセミナー, ランチョンセミナー①・③,

教育セミナー①, イブニングセミナー①, 総会, 専門医共通講習,

懇親会, 表彰式, 閉会式)

第2会場:鳳凰の間(20階)

(ランチョンセミナー②・④, 教育セミナー②,

モーニングセミナー, 共通講習の中継)

第3会場:孔雀の間(20階)

(ランチョンセミナー⑤, イブニングセミナー②)

機器等展示会場,ドリンクコーナー: 名庭の間C(20階)

### <評議員会>

**日** 時:6月16日(日)12:00~13:00

会 場:第5会場 桐の間 (20階)

### <総会・学術奨励賞受賞講演>

**日** 時:6月16日(日)13:05~13:35

会 場:第1会場 名庭の間 (20階)

### <懇親会・優秀演題賞表彰式>

**日** 時:6月15日(土)17:30~19:00

会 場:第1会場 名庭の間 (20階)

### <講習会単位のご案内>

### ご注意!

同時開催の講習では、どちらか一方の単位のみ取得が可能です. 同時刻開催の複数の単位取得は、取り消しとなりますのでご注意ください.

15日	12:00~13:00	産婦人科	1単位	ランチョンセミナー①		
(土)		領域講習		「知っておくべき進行期卵巣がん治療の進歩と今後の展覧		
				*入室時,参加登録		
	12:00~13:00	産婦人科	1単位	ランチョンセミナー②		
		領域講習		「女性漢方治療の基本」		
				*入室時,参加登録		
	15:30~16:30	産婦人科	1単位	イブニングセミナー①		
		領域講習		「子宮内膜症管理のパラダイムシフト		
				~治療から予防の時代へ~」		
				* 退室時参加登録		
	15:30~16:30	産婦人科	1単位	イブニングセミナー②		
		領域講習		・帝王切開の歴史 ~先人の偉業を偲び今を思う~		
				・ハイリスク症例に対する帝王切開にどう取り組むか		
				* 退室時,参加登録		
16日	8:30~9:30	産婦人科	1単位	モーニングセミナー		
(日)		領域講習		「子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別診断 up to date」		
				*入室時,参加登録		
	9:40~10:40	産婦人科	1単位	教育セミナー①		
		領域講習		「胚着床・胎盤形成機構とその異常 ―最近の話題から―」		
				* 退室時,参加登録		
	9:40~10:40	産婦人科	1単位	教育セミナー②		
		領域講習		The radical microsurgical dissection for severe		
				endometriosis ―ダグラス窩閉塞と深部子宮内膜症に対す		
				る腹腔鏡下手術―」		
				*退室時,参加登録		
	12:00~13:00	産婦人科	1単位	ランチョンセミナー③		
		領域講習		「これからの慢性便秘診療を考える」		
				*入室時,参加登録		
	12:00~13:00	産婦人科	1単位	ランチョンセミナー④		
		領域講習		「アミノレブリン酸塩酸塩による光力学的診断を用いた婦人		
				科悪性腫瘍手術」		
				*入室時,参加登録		
	12:00~13:00	産婦人科	1単位	ランチョンセミナー⑤		
		領域講習		「卵巣癌治療におけるBevacizumabの意義を再考する」		
				*入室時,参加登録		
	15:40~16:40	共通講習	1単位	医療安全講習会「生殖医学と周産期学の連携」		
		(医療安全)		*退室時,参加登録		
	I .		1			

### <学会参加者へのご案内>

- ・学会参加費5,000円を会場内の総合受付で申し受けます。その際、名札(領収書)をお受け取りください。参加費はクレジットカードでのお支払いはできません。なお、初期研修医・医学生の学会参加費は無料です。紹介者の方と一緒に受付をしてください。
- ・日本産婦人科学会専門医出席証明は、e医学会カードで受付を行いますので、会員の皆様はe 医学会カードを忘れずにご持参ください.
- ・日本産婦人科医会の研修参加証明シールは、会期中1枚を配布します。
- ・教育セミナー,モーニングセミナー,ランチョンセミナー,イブニングセミナーには,専門 医機構産婦人科領域講習の単位が付与されます.入室時あるいは退室時にe医学会カードで受 講証明をします.また,専門医共通講習(医療安全講習会)は,e医学会カードをお持ちの方 はe医学会カードで受講証明をしますが,日本産科婦人科学会員以外の医師など,e医学会カ ードをお持ちでない場合は受講証明書を発行いたします.
- ・ランチョンセミナーのお弁当の数には限りがありますのでご了承の程お願いいたします.

### <一般講演 演者へのお願い>

- 1. 講演時間は以下のとおりです.
  - ·優秀演題賞候補演題;講演時間10分, 討論時間4分
  - ·一般演題;講演時間7分, 討論時間3分
  - ・症例報告;講演時間5分,討論時間は2分 (発表時間終了1分前に黄ランプ,終了時に赤ランプでお知らせします)
- 2. 講演者は各セッション開始30分前までに20階PC受付にて試写をお済ませください. パソコンを持参される方もセッション開始30分前までに受付をお済ませください. データは専用のPCに保存させていただきますが、発表が終わりしだいデータは消去させていただきます。会場に用意してあるPCでは、パワーポイントの「発表者ツール」機能は使用できません.

#### 【発表データをお持ち込みの方へ】

- ・ソフトはWindows版Power Point2007/2010/2013/2016をご使用ください. ※Macintoshをご使用の方は、PC本体をお持ち込みください. ※動画ファイルをご使用の方は、PC本体をお持ち込みください.
- ・フォントはOS標準のもののみご使用ください.
- ・会場スピーカーに音声は流せません.
- ・画像の解像度は、XGA(1024×768)でお願いします。
- ・発表データはUSBフラッシュメモリーに保存してお持ちください.

#### 【ノートPC本体をお持ち込みの方へ】

- ・バックアップとして、必ずメディアもご持参ください.
- ・会場スピーカーに音声は流せません.
- ・画像の解像度は10GA (1024×768) でお願いいたします.
- ・PC受付の液晶モニターに接続し、映像の出力チェックを行ってください、 ※PCの機種やOSによって出力設定方法が異なります。
- ・プロジェクターとの接続ケーブルの端子はDsub-15ピンです.

- ・PCによっては専用のコネクタが必要となりますので、必ずお持ちください. ※特に薄型ノートPCは別途付属コネクタが必要となりますので、ご注意ください.
- ・スクリーンセーバー, 省電力設定は事前に解除願います.
- ・コンセント用電源アダプタを必ずご持参ください. ※内臓バッテリー駆動ですと、発表中に映像が切れる恐れがあります.
- 3. 発表10分前には、各会場内前方の「次演者席」に着席し、待機してください。

### <託児所について>

1. 開 設 日:6月15日(土),16日(日)

2. 開設時間:6月15日(土)11:30~17:30

(その後, 懇親会会場にキッズスペースを設置します.)

6月16日(日)8:00~17:00

3. 料 金:1,000円/日

(完全予約制, 定員となり次第, 締め切りとさせていただきます.)

4.場 所:ホテルグランヴィア大阪内

5. 対象年齢:生後3か月目(生後満2カ月を過ぎている)~未就学児

6. お問い合わせ: ピジョンハーツ株式会社

TEL 06-4801-8326 FAX 06-4801-8324

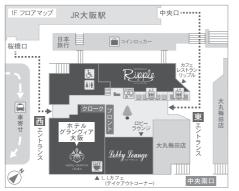
7. 申し込み方法:近畿産科婦人科学会ホームページよりお申込みください.

### <学会場案内図>

### ■会場:ホテルグランヴィア大阪

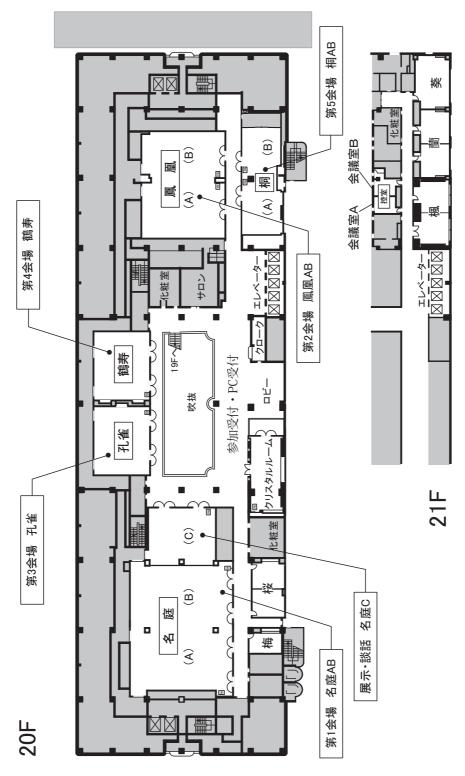
〒530-0001 大阪市北区梅田3丁目1番1号





- →梅田駅 約7分
- ■京都方面から
- ●JR東海道本線:京都駅 →大阪駅 新快速 約30分
- ■奈良方面から
- JR関西本線: 奈良駅 →大阪駅 大和路快速 約50分
- ■神戸・三宮方面から●JR東海道本線:三ノ宮駅
- →大阪駅 新快速 約22分
- ●空港バス:関空 →大阪駅前周辺バス停 約50分
- ■大阪(伊丹)空港から
- ●空港バス:大阪空港 →大阪駅周辺バス停約25~30分
- ■神戸空港から
- ●ポートライナー:神戸空港駅→三宮駅 約18分 各鉄道路線(JR/阪神/阪急)乗換え: JR東海道本線:三ノ宮駅→大阪駅 新快速 約22分

### <各会場案内図>



### 学会進行表

### ■2019年6月15日(土)

	第1会場	第2会場	第3会場	第 4 会場
	名庭(20階)	鳳凰(20階)	孔雀(20階)	鶴寿(20階)
11 : 50 12 : 00	開会式			
12 - 00	12:00-13:00 ランチョンセミナー① 演者:吉野 潔 座長:大道正英 共催:アストラゼネカ㈱	12:00-13:00 ランチョンセミナー② 演者:杉山 隆 座長:古山将康 共催:(株)ツムラ		
13:10				
	13:10-14:10 <b>優秀演題賞候補</b> ① (1-4) 座長:吉松 淳	13:10-14:00 <b>周産期症例①</b> (9-14) 座長:橘 大介	13:10-14:00 婦人科症例① (21-26) 座長:鍔本浩志	13:10-14:00 <b>周産期症例</b> ③ (33-38) 座長:冨松拓治
14:10				
	14:10-15:10 <b>優秀演題賞候補</b> ② (5-8) 座長:松村謙臣	14:10-15:00 <b>周産期症例②</b> (15-20) 座長:中本 收	14:10-15:00 <b>婦人科症例</b> ② (27-32) 座長:鈴木彩子	14:10-15:00 <b>婦人科症例</b> ③ (39-44) 座長:森 泰輔
15:30	15:30-16:30 イブニングセミナー① 演者:原田 省 座長:岡田英孝 共催:バイエル薬品(株)		15:30-16:30 イブニングセミナー② 演者:(1)小辻文和 (2)松崎慎哉 座長:角 俊幸 共催:ジョンソン・エンド・ ジョンソン(株)	
17:30				
19:00	懇親会			

P …日本専門医機構認定講習

※展示会場にて、軽食、アルコール、ソフトドリンクなどの提供を行います.

### ■2019年6月16日(日)

	第1会場	第2会場	第3会場	第4会場	第5会場
	名庭(20階)	鳳凰(20階)	孔雀(20階)	鶴寿(20階)	桐
8:30	8:30-9:30 モーニングセミナー 演者:松村謙臣 座長:万代 共催:武田薬品 工業株	第 1 会場 映像中継			
9:40	9:40-10:40 <b>教育セミナー</b> ① 演者:藤原 浩 座長:木村 駅 共催:富士製薬 工業(株)	9:40-10:40 教育セミナー② 演者:松本 貴 座長:柴原浩章 共催:テルモ㈱			
10:50	10:50-11:50 <b>周産期</b> ① (45-49) 座長:近藤英治	10:50-11:50 婦人科① (62-66) 座長:北 正人	10:50-11:40 内分泌症例 (79-84) 座長:木村文則		
12:00	12:00-13:00 ランチョンセミナー③ 演者:大島忠之 座長:小林 浩 共催:持田製薬㈱	12:00-13:00 ランチョンセミナー④ 演者:佛原悠介 座長:山田秀人 共催:科研製薬㈱	12:00-13:00 ランチョンセミナー⑤ 演者:島田宗昭 座長:井箟一彦 共催:中外製薬㈱		12:00-13:00 評議員会
13:05	13:05-13:35 総会 学術奨励賞受賞講演				
13:40	13:40-14:30 <b>周産期症例</b> ④ (50-55) 座長:田中宏幸	13:40-14:30 婦人科症例④ (67-72) 座長:佐々木浩	13:40-14:50 <b>周産期</b> ② (85-90) 座長:佐道俊幸		13:40-14:40 婦人科② (91-95) 座長:馬淵泰士
14:40	14:40-15:30 <b>周産期症例</b> ⑤ (56-61) 座長:金川武司	14:40-15:30 婦人科症例⑤ (73-78) 座長:安井智代			
15:40	15:40-16:40 <b>共通講習</b> (医療安全) 演者:池田智明 座長:村上	第1会場映像中継			
16:45 17:00	16:45 閉会式				

※P…日本専門医機構認定講習

### ランチョンセミナー1,2

■6月15日(土)12:00~13:00 第1会場 名庭の間(20階)

1 「知っておくべき進行期卵巣がん治療の進歩と今後の展望」

座長:大阪医科大学産婦人科学教室教授 大道正英先生 演者:産業医科大学産科婦人科学教授 吉野 潔先生

共催:アストラゼネカ株式会社

■6月15日(土)12:00~13:00 第2会場 鳳凰の間(20階)

2 「女性漢方治療の基本 |

座長:大阪市立大学大学院医学研究科女性生涯医学教授 古山将康先生演者:愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座教授 杉山 隆先生

共催:株式会社ツムラ

### イブニングセミナー1,2

■6月15日(土)15:30~16:30 第1会場 名庭の間(20階)

1 「子宮内膜症管理のパラダイムシフト~治療から予防の時代へ~」

座長:関西医科大学産科学婦人科学講座教授 岡田英孝先生

演者:鳥取大学医学部器官制御外科学講座生殖機能医学分野教授 原 田 省 先生

共催:バイエル薬品株式会社

■6月15日(土)15:30~16:30 第3会場 孔雀の間(20階)

共通テーマ「帝王切開」

2 (1) 「帝王切開の歴史~先人の偉業を偲び今を思う~」

座長:大阪市立大学大学院医学研究科女性病態医学教授 角 俊 幸 先生

演者:愛仁会高槻病院産婦人科部長 小 辻 文 和 先生

共催:ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

2 (2) 「ハイリスク症例に対する帝王切開にどう取り組むか」

座長:大阪市立大学大学院医学研究科女性病態医学教授 角 俊 幸 先生 演者:大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学助教 松 崎 慎 哉 先生

共催:ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

### モーニングセミナー

■6月16日(日)8:30~9:30 第1会場 名庭の間(20階)

「子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別診断 up to date」

座長:京都大学大学院医学研究科器官外科学講座婦人科学産科学教授

万 代 昌 紀 先生

演者:近畿大学医学部産科婦人科学教室教授 松村謙臣先生

共催: 武田薬品工業株式会社

### 教育セミナー1, 2

■6月16日(日)9:40~10:40 第1会場 名庭の間(20階)

1 「胚着床・胎盤形成機構とその異常 ―最近の話題から―」

座長: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 先生

演者:金沢大学医薬保健研究域医学系医学類生殖発達医学領域産科婦人科学教授

藤 原 浩 先生

共催: 富士製薬工業株式会社

■ 6月16日(日)9:40~10:40 第2会場 鳳凰の間(20階)

2 「The radical microsurgical dissection for severe endometriosis 一ダグラス窩閉塞と深部子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術―」

座長:兵庫医科大学産科婦人科学講座主任教授 柴原浩章先生

演者:健康保険組合連合会大阪中央病院婦人科部長 松本 貴先生

共催:テルモ株式会社

### 学術奨励賞受賞講演

■6月16日(日)13:05~13:35 第1会場 名庭の間(20階)

「当院における過去35年間の妊娠絨毛性腫瘍の検討」

演者:京都大学大学院医学研究科器官外科学講座婦人科学産科学

吉 水 美 嶺 先生

### ランチョンセミナー3,4,5

■6月16日(日)12:00~13:00 第1会場 名庭の間(20階)

3 「これからの慢性便秘診療を考える」

座長:奈良県立医科大学産婦人科学教室教授 小 林 浩 先生 演者:兵庫医科大学内科学消化管科准教授 大 島 忠 之 先生

共催: 持田製薬株式会社

■6月16日(日)12:00~13:00 第2会場 鳳凰の間(20階)

4 「アミノレブリン酸塩酸塩(5ALA)による光力学的診断 Photodynamic Diagnosis (PDD) を用いた婦人科悪性腫瘍手術」

座長: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 先生

演者:関西医科大学産科学婦人科学講座助教

佛 原 悠 介 先生

共催:科研製薬株式会社

■6月16日(日)12:00~13:00 第3会場 孔雀の間(20階)

5 「卵巣癌治療におけるBevacizumabの意義を再考する」

座長:和歌山県立医科大学産科婦人科学講座教授 井 第 一 彦 先生

演者:東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野准教授 島田宗昭先生

共催:中外製薬株式会社

### 専門医共通講習:医療安全講習会

■6月16日(日)15:40~16:40 第1会場 名庭の間(20階)

「生殖医学と周産期学の連携」

座長:滋賀医科大学産科学婦人科学講座教授 村 上 節 先生

演者:三重大学医学部産科婦人科学教授 池田智明先生

2019年5月 183

### 一般講演プログラム

■ 6月15日(土)(13:10-15:10)

### [第1会場 名庭]

優秀演題賞候補① (13:10-14:10)

座長:吉松 淳

1. 妊娠初期からの性器出血を伴う絨毛膜下血腫が周産期予後に与える影響

勝又 美柚, 植田 彰彦, 中北 麦, 谷 洋彦, 千草 義継, 最上 晴太,

近藤 英治, 万代 昌紀

(京都大学)

2. 妊娠高血圧症候群発症時のハプトグロビン低下は妊娠予後予測に有用である

久保 のぞみ, 植田 彰彦, 中北 麦, 千草 義継, 谷 洋彦, 最上 晴太,

近藤 英治, 万代 昌紀

(京都大学)

3. 子宮頸管エラストグラフィーによる陣痛発来時期の予測

葉 宜慧, 島岡 昌生, 佐藤 華子, 城 玲央奈, 藤島 理沙, 甲斐 冴,

鈴木 彩子, 松村 謙臣

(近畿大学)

4. 分娩後出血に対する子宮動脈塞栓後の妊娠予後

今福 仁美, 森實 真由美, 笹川 勇樹, 上中 美月, 白川 得朗, 島岡 昌生,

谷村 憲司, 山田 秀人

(神戸大学)

#### 優秀演題賞候補② (14:10-15:10)

座長:松村 謙臣

5. 子宮圧迫止血縫合専用針を用いたvertical compression sutureは前置胎盤の手術成績を有意に改善させる

原 武也, 松崎 慎哉, 中川 慧, 中塚 えりか, 古谷 毅一郎, 三宅 達也,

柿ヶ野 藍子, 味村 和哉, 遠藤 誠之, 木村 正

(大阪大学)

6.5HTを用いた精子運動能改善による新規男性不妊治療法の開発を目指して

杉山 由希子, 岡村 直哉, 浮田 美里, 表 摩耶, 竹山 龍, 浮田 祐司,

加藤 徹, 脇本 裕, 福井 淳史, 柴原 浩章

(兵庫医科大学, 兵庫医科大学病院生殖医療センター)

7. 小児癌患者における, 妊孕性温存のための卵巣凍結保存の取り組み

賀勢 諒, 郭 翔志, 木村 文則, 髙島 明子, 竹林 明枝, 高橋 顕雅,

森宗 愛菜, 北澤 純, 中村 暁子, 村上 節

(滋賀医科大学)

8. 婦人科癌liquid biopsyによるblood Tumor Mutation Burden解析

岩橋 尚幸, 野口 智子, 八幡 環, 馬渕 泰士, 八木 重隆, 南 佐和子,

井箟 一彦

(和歌山県立医科大学)

### 「第2会場 鳳凰]

周産期症例① (13:10−14:00)

座長:橘 大介

9. 妊娠中に再発性多発軟骨炎を発症し、気管切開を実施の上、正常経膣分娩に至った1例

來間 愛里, 柿ヶ野 藍子, 川西 陽子, 中塚 えりか, 古谷 毅一郎, 三宅 達也,

松崎 慎哉, 味村 和哉, 遠藤 誠之, 木村 正

(大阪大学)

10. リンパ球性下垂体炎が疑われた妊婦の1例

近藤 美保,渡邉 愛,清水 美代,加藤 淑子,福岡 正晃 (済生会京都府病院)

11. 妊娠中持続する咳嗽の原因が巨大縦隔腫瘍であった1例

駿河 まどか,安部 倫太郎,長辻 真樹子,井上 基,下地 香乃子,小松 摩耶, 松木 厚, 松木 貴子, 片山 浩子, 田原 三枝, 西本 幸代, 中村 博昭, 中本 收 (大阪市立総合医療センター)

12. ERCP (内視鏡的逆行性胆管膵管造影) を施行した総胆管結石合併妊娠の1例

石川 渚, 永易 洋子, 大門 篤史, 布出 実紗, 村山 結美, 佐野 匠,

藤田 太輔, 大道 正英

(大阪医科大学)

13. I型糖尿病合併妊娠に対してSAP療法で血糖管理を行った一絨毛膜二羊膜双胎妊娠の1例

正木 葉子, 馬淵 亜希, 田中 佑輝子, 藁谷 深洋子, 北脇 城(京都府立医科大学)

14. 維持透析療法を要した慢性腎不全合併妊娠4例

笹川 勇樹, 今福 仁美, 谷村 憲司, 上中 美月, 白川 得朗, 島岡 昌生, 森實 真由美, 山田 秀人

(神戸大学)

周産期症例② (14:10-15:00)

座長:中本 收

15. もやもや病に合併した肺高血圧合併妊娠の1例

澤田 雅美,神谷 千津子,田路 明彦,松坂 優,水野 祐紀子,月永 理恵, 中西 篤史, 塩野入 規, 小西 妙, 堀内 縁, 釣谷 充弘, 岩永 直子,

吉松 淳

(国立循環器病研究センター)

16. 妊娠中にアブレーション治療を施行した不整脈合併妊娠の2例

月永 理恵, 田路 明彦, 水野 祐紀子, 松坂 優, 澤田 雅美, 塩野 入規, 小西 妙, 中西 篤史, 堀内 縁, 釣谷 充弘, 岩永 直子, 神谷 千津子, 吉松 淳 (国立循環器病研究センター)

17. 分娩時期および顔面神経減圧術手術時期に苦慮したRamsey Hunt症候群合併妊娠の1例 神野 友里, 高田 友美, 松本 愛世, 澤田 育子, 塚原 稚香子, 中川 美生,

宮武 崇. 西尾 幸浩

(大阪警察病院)

18. 当院で経験した血友病A保因者の妊娠, 分娩管理

越田 裕一郎, 寺田 亜希子, 伴 建二, 藤上 友輔, 小椋 恵利, 赤木 佳奈, 松本 久宣, 飛梅 孝子, 岡垣 篤彦, 巽 啓司 (国立病院機構 大阪医療センター) 19. 広範囲子宮頸部円錐切除術既往のある妊娠17週の妊婦に対して経腹的子宮頸管縫縮術を施行した 1例

岡村 直哉, 原田 佳世子, 松岡 理恵, 藤井 雄太, 加藤 徹, 田中 宏幸,

澤井 英明. 柴原 浩章

(兵庫医科大学)

20. 妊娠関連進行乳癌の1例

岡田 奈津実, 高橋 顕雅, 堀内 辰郎, 所 伸介, 鈴木 幸之助, 山田 一貴, 林 香里, 小野 哲男, 木村 文則, 村上 節

### 「第3会場 孔雀]

婦人科症例① (13:10-14:00)

座長: 鍔本 浩志

21. 子宮頸部に腫瘤を形成した肉芽腫性炎の1例

酒井 紫帆, 寄木 香織, 森 泰輔, 片岡 恒, 古株 哲也, 山本 拓郎,

松島 洋, 黒星 晴夫, 北脇 城

(京都府立医科大学)

22. CPT-11/CDDP療法が奏功した進行子宮頸部小細胞癌の1例

安積 麻帆, 鈴木 嘉穂, 出口 雅史, 松本 培世, 長又 哲史, 高橋 良輔,

中筋 由紀子, 蝦名 康彦, 寺井 義人, 山田 秀人

(神戸大学)

23. 静脈血栓塞栓症をきたした子宮頸部明細胞癌の1例

松本 彩, 安彦 郁, 村上 隆介, 河原 俊介, 北村 幸子, 堀川 直城,

千草 義継, 濱西 潤三, 万代 昌紀

(京都大学)

24. 右心室内に転移した子宮頸部扁平上皮癌の1症例

中西 健太郎<sup>1)</sup>, 萬代 彩人<sup>1)</sup>, 稲垣 聖子<sup>1)</sup>, 石田 美知<sup>1)</sup>, 浜崎 新<sup>1)</sup>, 木下 彈<sup>1)</sup>,

25. 両側卵巣浸潤を伴ったCIS術後に腟断端腹側に発生した扁平上皮癌の1例

濱田 盛史, 岩橋 尚幸, 佐々木 徳之, 馬淵 康士, 井箟 一彦

(和歌山県立医科大学)

26. 早期子宮頸癌の症例に対し、腹腔鏡下広汎子宮頸部摘出術を行った1例

船内 雅史, 小林 栄仁, 河野 まひる, 瀧内 剛, 松本 有里, 小玉 美智子,

橋本 香映, 馬淵 誠士, 上田 豊, 澤田 健二郎, 冨松 拓治, 木村 正 (大阪大学)

婦人科症例② (14:10-15:00)

座長:鈴木 彩子

27. 臍部子宮内膜症の2例

福田 久人, 久松 洋司, 生駒 洋平, 木戸 健陽, 佛原 悠介, 村田 紘未,

溝上 友美, 生田 明子, 北 正人, 岡田 英孝

(関西医科大学)

28. 頻発する婦人科良性疾患を機に診断されたCowden症候群の1例

栗谷  $\mathbb{P}^{1}$ , 直居 裕 $\mathbb{P}^{1}$ , 小林 まりゃ $\mathbb{P}^{1}$ , 前田 通秀 $\mathbb{P}^{1}$ , 山部 エリ $\mathbb{P}^{1}$ , 増田 公美 $\mathbb{P}^{1}$ , 大塚 博文10, 荻田 和秀20, 横井 猛10

(泉州広域母子医療センター 市立貝塚病院<sup>1)</sup>, りんくう総合医療センター<sup>2)</sup>)

29. 子宮体部神経内分泌小細胞癌(small cell neuroendocrine carcinoma: SNEC)の1例

中村 充宏 $^{1}$ , 吉田 隆昭 $^{1}$ , 三上 哲平 $^{1}$ , 伊藤 拓馬 $^{1}$ , 日野 麻世 $^{1}$ , 安田 枝里子 $^{1}$ , 横山 玲子 $^{1}$ , 山村 省吾 $^{1}$ , 坂田 晴美 $^{1}$ , 豊福 彩 $^{1}$ , 中村 光作 $^{1}$ , 小野 -

(日本赤十字社和歌山医療センター1), 同病理診断科2)

30. 卵巣腫瘍との鑑別を要した平滑筋肉腫の1例

柏原 麻子, 清時 毅典, 谷川 真奈美, 片山 隆章

(姫路聖マリア病院)

31. 初回手術後早期に多発肺転移、肝転移を認めたSTUMPの1例

前田 通秀 $^{1}$ , 増田 公美 $^{1}$ , 栗谷 翠 $^{1}$ , 小林 まりゃ $^{1}$ , 山部 エリ $^{1}$ , 塩見 真由 $^{1}$ , 直居 裕和1, 大塚 博文1, 荻田 和秀2, 横井 猛1,

(市立貝塚病院 $^{1}$ ) りんくう総合医療センター $^{2}$ )

32. 妊孕性温存療法を受けた子宮体癌患者の分娩時子宮摘出について考える

―帝切時に腹腔内への再発が確認された1例―

加藤 大樹<sup>1)</sup>, 大石 哲也<sup>1)</sup>, 柴田 貴司<sup>1)</sup>, 神谷 亮雄<sup>2)</sup>, 西川 茂樹<sup>1)</sup>, 中後 聡<sup>1)</sup>, 小辻 文和<sup>1)</sup> (愛仁会高槻病院<sup>1)</sup>, 関西医科大学附属枚方病院<sup>2)</sup>)

### 「第4会場 鶴寿]

周産期症例③ (13:10-14:00)

座長:冨松 拓治

33. GnRHアゴニスト (GnRHa) 加療により妊娠に至った帝王切開瘢痕症候群 (CSS) の1症例

多田 佳宏, 田口 早桐, 船曳 美也子, 林 輝美, 岩木 有里, 苅田 正子,

太田 岳晴, 松原 高史, 前田 和則, 杉山 奈王美, 辺見 貴至, 渡邊 倫子,

中村 嘉孝 (医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科・オーク銀座レディースクリニック)

34. 血中hCGが低値で異所性妊娠部破裂を発症した2症例

隅蔵 智子, 北島 佑佳, 北野 佐季, 神田 瑞希, 久保田 哲, 海野 ひかり, 島津 由紀子, 後安 聡子, 脇本 哲, 田口 貴子, 岩宮 正, 竹村 昌彦

(大阪急性期・総合医療センター)

35. 経腟分娩後に胎盤剥離困難であった子宮角部妊娠に対し保存的加療を行い子宮温存できた1例 吉野 愛, 中塚 えりか, 中川 慧, 古谷 毅一郎, 三宅 達也, 柿ヶ野 藍子, 松崎 慎哉, 味村 和哉, 遠藤 誠之, 木村 正 (大阪大学)

36. 流産処置15日後に出血・子宮内腫瘤を認め完全胞状奇胎と診断された1例

永井 麻衣, 梶本 恵津子, 田伏 真理, 那須 瑞貴, 梅澤 奈穂, 尹 純奈, 清原 裕美子, 大八木 知史, 筒井 建紀

(地域医療機能推進機構 大阪病院)

37. 間葉性異型性胎盤の2症例

服部 葵, 笠松 敦, 河端 苗江, 福田 久人, 西端 修平, 安原 由貴, 黒田 優美, 通 あゆみ, 吉田 彩, 北 正人, 岡田 英孝 (関西医科大学) 2019年5月 一般講演プログラム 187

38. 臍帯卵膜付着及び分葉・副胎盤を伴わない前置血管の2症例

吉田 智弘, 三林 卓也, 奥村 真侑, 山本 将太郎, 菊池 太貴, 南野 成則,

粟津 祐一郎, 保科 涼真, 末包 智紀, 植村 遼, 高瀬 亜紀, 芦村 恵,

田原 三枝,羽室 明洋,中野 朱美,橘 大介,古山 将康 (大阪市立大学)

婦人科症例③ (14:10-15:00)

座長:森 泰輔

39. 高度の下肢浮腫を伴った巨大卵巣腫瘍の1例

太田 裕, 加藤 俊, 長谷川 綾乃, 宮本 聖愛, 山﨑 亮, 成冨 祥子,

村上、法子、津戸、寿幸、伊藤、雅之、亀谷 英輝

(済生会吹田病院)

40. 術中迅速病理診断と永久標本による診断が一致しなかった卵巣腫瘍2症例の検討

前田 振一郎, 森上 聡子, 三浦 敦美, 三村 裕美, 小菊 愛, 近田 恵里,

佐原 裕美子, 竹内 康人, 佐本 崇, 登村 信之

(西神戸医療センター)

41. 卵巣原発の肺型小細胞癌の1例

南野 成則, 橋口 裕紀, 山内 真, 笠井 真理, 福田 武史, 市村 友季,

安井 智代, 角 俊幸

(大阪市立大学)

42. 化学療法の薬剤選択にプリックテスト有効であった卵巣癌の1例

青山 幸平 $^{1}$ , 黒星 晴夫 $^{2}$ , 髙岡 宰 $^{1}$ , 辻 哲朗 $^{1}$ , 野口 敏史 $^{1}$ 

(京都府立医科大学附属北部医療センター1), 京都府立医科大学2)

43. 当院におけるプラチナ感受性再発卵巣癌に対するolaparibの使用経験

小林 まりゃ $^{1}$ , 直居 裕 $^{1}$ , 栗谷  $^{2}$ , 前田 通 $^{3}$ , 山部 エリ $^{1}$ , 増田 公美 $^{1}$ , 大塚 博 $^{1}$ , 荻田 秀 $^{2}$ , 横井 猛 $^{1}$ 

(泉州広域母子医療センター市立貝塚病院<sup>1)</sup>,りんくう総合医療センター<sup>2)</sup>)

44. 一卵性双胎の一方に遺伝性乳癌卵巣癌症候群を認めた症例

横江 巧也, 吉村 智雄, 副島 周子, 生駒 洋平, 安田 勝彦

(関西医科大学総合医療センター)

### ■ 6月16日(日)(10:50-15:30)

### 「第1会場 名庭]

周産期① (10:50-11:50)

座長:近藤 英治

45. 当院におけるFirst trimester screeningを行った1367例の検討

久川 豊

(ゆたかマタニティ超音波クリニック)

46. 妊娠第3三半期の双胎妊娠における胸部レントゲン検査と妊娠高血圧症候群発症の関連

八木 一暢, 川口 晴菜, 石井 桂介, 山本 亮, 笹原 淳, 林 周作,

光田 信明

(大阪母子医療センター)

47. 周産期心筋症発症リスクが左室機能改善に与える影響についての検討

高石 侑、川﨑 薫、岡本 葉留子、奥立 みなみ、松岡 秀樹、門元 辰樹、

柳川 真澄, 小池 彩美, 山添 紗恵子, 崎山 明香, 松林 彩, 林 信孝,

田邉 更衣子, 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)

48. パートナーからの暴力 (IPV) と周産期合併症の関連に関する調査 (パイロットスタデイー)

田口 奈緒, 浅見 夕菜, 上林 翔大, 増田 望穂, 中島 文香, 安田 美樹,

森下 紀,種田 健司,佐藤 浩,廣瀬 雅哉

(兵庫県立尼崎総合医療センター)

49. 無痛分娩のアンケート結果から得られた現状と課題

三宅 龍太,安川 久吉,藤井 肇,永井 景,赤田 忍 (大阪はびきの医療センター)

#### 周産期症例④ (13:40-14:30)

座長:田中 宏幸

50. 産褥期に発症した血栓性微小血管症(TMA)の関与を示唆するHELLP症候群に対し、早期の介入を行い良好な予後を得た1例

小川 美祈, 柿ヶ野 藍子, 中川 慧, 中塚 えりか, 古谷 毅一郎, 三宅 達也, 松崎 慎哉, 味村 和哉, 遠藤 誠之, 木村 正 (大阪大学)

51. HELLP症候群との診断に苦慮した横紋筋融解症の1例

西岡 和弘, 鹿庭 寛子, 張 波, 金山 清二, 大井 豪一

(近畿大学)

52. Swansea Criteriaで診断したAFLPの2例 ~数日続く消化器症状は要注意~

中後 聡, 徳田 妃里, 飯塚 徳昭, 柴田 貴司, 細野 佐代子, 神谷 亮雄, 福岡 泰教, 西川 茂樹, 小寺 知揮, 加藤 大樹, 大石 哲也, 小辻 文和

(医療法人愛仁会 高槻病院)

53. 妊娠中にA群溶連菌 (GAS) 感染症を発症した1例

番匠 里紗,河合 清日,有澤 理美,牛尾 友紀,平田 智子,小山 美佳,登村 友里, 中澤 浩志,西田 友美,中山 朋子,中務 日出輝,小髙 晃嗣,水谷 靖司

(姫路赤十字病院)

54. 子宮内感染から子宮内胎児死亡, 敗血症を発症した妊婦の症例

武田 和哉, 房 正規, 太田 岳人, 片岡 信彦, 生橋 義之,

黒島 瑞樹, 栖田 園子

(加古川中央市民病院)

55. 集学的治療により救命し得た心肺虚脱型羊水塞栓症の1例

日野 友紀子,中村 春樹,中野 和俊,市川 麻祐子,赤坂 珠理晃,成瀬 勝彦,川口 龍二,小林 浩 (奈良県立医科大学)

周産期症例⑤ (14:40-15:30)

座長:金川 武司

56. 出生前診断し得た心臓逸脱症の1例

益子 沙友里, 荻野 美智, 船越 徹

(兵庫県立こども病院)

57. 胎児期に頸部嚢胞性病変として発見された先天性梨状窩嚢胞の2例

上林 翔大, 荻野 敦子, 松坂 直, 浅見 夕菜, 增田 望穂, 中島 文香, 安田 美樹, 森下 紀, 安堂 有希子, 種田 健司, 佐藤 浩, 田口 奈緒, 廣瀬 雅哉

(尼崎総合医療センター)

一般講演プログラム 189

58. 異なる経過をたどった胎児頻脈性不整脈の3例

松坂 優, 田路 明彦, 月永 理恵, 水野 祐紀子, 澤田 雅美, 小西 妙, 塩野 入規, 中西 篤史, 堀内 縁, 釣谷 充弘, 神谷 千津子, 岩永 直子, 吉松 淳

(国立循環器病研究センター)

59. 胎盤早期剥離における羊水腔内出血の発症機序

神谷 亮雄, 中後 聡, 加藤 大樹, 柴田 貴司, 徳田 妃里, 飯塚 徳昭,

小辻 文和

(医療法人愛仁会 高槻病院)

60. 集学的治療により救命し得た心肺虚脱型羊水塞栓症の1例

松浦 美幸, 植田 陽子, 森岡 佐知子, 重光 愛子, 佐々木 高綱, 水田 裕久,

61. 妊娠22週IUFD. 陥入胎盤を合併し 児娩出後の多量出血に対して子宮全摘術を要した1例

濱田 航平 $^{1}$ , 山本 瑠美子 $^{1}$ , 菅 智美 $^{1}$ , 松岡 麻里 $^{2}$ , 多賀 敦子 $^{1}$ , 秦 さおり $^{1}$ ,

小薗 祐喜<sup>1)</sup>, 辻 なつき<sup>1)</sup>, 奥田 亜紀子<sup>1)</sup>, 関山 健太郎<sup>1)</sup>, 吉岡 弓子<sup>1)</sup>, 中岡 義晴<sup>2)</sup>,

桶口 壽宏<sup>1)</sup> (公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院<sup>1)</sup>, IVFなんばクリニック<sup>2)</sup>)

### 「第2会場 鳳凰]

婦人科① (10:50-11:50)

座長:北 正人

62. 頸部筋層内筋腫, 頸管内筋腫, 筋腫分娩は子宮鏡が最善の術式

井上 滋夫

(佐野病院)

63. 早期子宮頸癌に対する腹式広汎子宮全摘術と腹腔鏡下広汎子宮全摘術の比較検討

瀧内 剛, 小林 栄仁, 河野 まひる, 松本 有里, 小玉 美智子, 橋本 香映,

馬淵 誠士, 上田 豊, 澤田 健二郎, 冨松 拓治, 木村 正

(大阪大学)

64. 子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清術を含む腹腔鏡下及び開腹手術の後方視的解析

瀧内 剛, 小林 栄仁, 河野まひる, 松本 有里, 小玉 美智子, 橋本 香映, 馬淵 誠士,

上田 豊,澤田 健二郎, 冨松 拓治, 木村 正

(大阪大学)

65. ロボット支援下腹腔鏡下膣式子宮全摘出術を施行した子宮頸癌IA1期の3例

下地 香乃子<sup>1)</sup>, 徳山 治<sup>1)</sup>, 安部 倫太郎<sup>1)</sup>, 長辻 真樹子<sup>1)</sup>, 井上 基<sup>1)</sup>, 小松 摩耶<sup>1)</sup>, 松木 貴子1, 柳井 咲花1, 村上 誠1, 深山 雅人2, 川村 直樹1

(大阪市立総合医療センター1),和泉市立病院2))

66. 当院における早期子宮体癌に対するロボット支援下腹腔鏡下子宮体癌根治術の導入

角田 守, 石井 沙季, 織田 舞, 梅田 杏奈, 竹田 満寿美, 兪 史夏, 横山 拓平, 福井 温, 宮西 加寿也, 山本 敏也 (堺市立総合医療センター)

婦人科症例④ (13:40-14:30)

座長:佐々木 浩

67. 腟粘膜の剥離をしない腟閉鎖術

木村 俊夫, 宮田 明未, 錢 鴻武, 佐治 文隆

(市立芦屋病院)

68. 水腟症を認めた重症心身障害者の1例

橋本洋之

(堺市立重症心身障害者児支援センター ベルデさかい)

69. Herlyn-Werner症候群の1例

粟津 裕一朗, 笠井 真理, 山内 真, 福田 武史, 橋口 裕紀, 市村 友季,

安井 智代, 角 俊幸

(大阪市立大学)

70. 月経モリミナをきたした腟欠損症に対して造腟術を施行した1例

菊池 太貴, 羽室 明洋, 奥村 真侑, 山本 将太郎, 保科 涼馬, 南野 成則,

粟津 祐一郎, 吉田 智弘, 植村 遼, 高瀬 亜紀, 芦村 恵, 田原 三枝,

三枚 卓也, 中野 朱美, 橘 大介, 古山 将康

(大阪市立大学)

71. 完全腟閉鎖術を施行した膀胱内結石を併発した巨大骨盤臓器脱の1症例

保科 涼真, 羽室 明洋, 奥村 真侑, 山本 将太郎, 菊池 太貴, 南野 成則,

粟津 祐一郎, 吉田 智弘, 小西 菜普子, 植村 遼, 高瀬 亜紀, 芦村 恵,

田原 三枝, 三枚 卓也, 中野 朱美, 橘 大介, 古山 将康 (大阪市立大学)

72. 【取り下げ】

婦人科症例⑤ (14:40-15:30)

座長:安井 智代

73. 腹腔鏡手術における腹腔内癒着症例に対するポート配置と手術の工夫

出口 朋実, 黒田 実紗子, 寺田 美希子, 白石 真理子, 渡辺 正洋, 香山 晋輔,

志岐 保彦

(労働者安全機構 大阪労災病院)

74. 腹腔鏡下単純子宮全摘術後に遅発性膀胱損傷を生じ偽性腎不全を呈した1例

後藤 剛, 三武 普, 髙木 力, 松岡 智史, 内田 学, 坂本 能基 (耳原総合病院)

75. 悪性腫瘍に伴う子宮穿孔例に関する検討

橋口 康弘, 杉浦 敦, 木下 雅仁, 山中 彰一郎, 森田 小百合, 伊東 史学,

谷口 真紀子, 喜多 恒和

(奈良県総合医療センター)

76. 卵管原発癌肉腫 (heterologous) の1例

西川 恭平, 岩井 加奈, 穐西 実加, 松原 翔, 長安 実加, 新納 恵美子, 山田 有紀,

棚瀬 康仁, 川口 龍二, 小林 浩

(奈良県立医科大学)

77. 当院で経験した腹膜原発癌肉腫の2例

中筋 由紀子, 鈴木 嘉穂, 長又 哲史, 安積 麻帆, 高橋 良輔, 松本 培世,

蝦名 康彦, 出口 雅士, 寺井 義人, 山田 秀人

(神戸大学)

78. 皮膚筋炎発症後、胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検にて診断し得た腹膜癌の1例

前田 万里紗, 藤井 剛, 高 一弘, 水津 愛, 村上 寛子

(京都桂病院)

### 「第3会場 孔雀」

内分泌症例 (10:50-11:40)

座長:木村 文則

79. ドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合薬が有効であった月経前不快気分障害の2症例 池田 愛紗美 $^{1}$ , 山口  $建^{1}$ , 江川 美保 $^{2}$ , 山村  $幸^{1}$ , 高倉 賢人 $^{1}$ , 江本 郁子 $^{1}$ ,

宇治田 麻里 $^{1)}$ , 安 彦 $\overline{w}$  $^{1)}$ , 高尾 由美 $^{1)}$ , 髙倉 賢 $^{-1)}$ , 小西 郁生 $^{1)}$ 

(京都医療センター1), 京都大学2)

80. 卵巣癌・子宮内膜癌の若年重複癌に対して妊孕性温存治療を行った1例

長辻 真樹子 $^{1}$ , 井上  $^{1}$ , 下地 香乃子 $^{1}$ , 柳井 咲花 $^{1}$ , 村上 誠 $^{1}$ , 徳山 治 $^{1}$ , 川村 直樹 $^{1}$ , 斉藤 淳子 $^{2}$  (大阪市立総合医療センター $^{1}$ , 斎藤女性クリニック $^{2}$ )

81. がん治療前の卵子凍結目的の採卵後、卵巣出血にて緊急手術を要した症例

高田 友美, 神野 友里, 松本 愛世, 澤田 育子, 塚原 稚香子, 中川 美生,

宮武 崇, 西尾 幸浩

(大阪警察病院)

82. 境界悪性卵巣腫瘍再発手術時に卵巣組織凍結を試みた1例

那須 瑞貴 $^{1}$ , 田伏 真理 $^{1}$ , 永井 麻衣 $^{1}$ , 梅澤 奈穂 $^{1}$ , 尹 純奈 $^{1}$ , 梶本 恵津子 $^{1}$ , 清原 裕美子 $^{1}$ , 大八木 知史 $^{1}$ , 常弘 あずさ $^{2}$ , 筒井 建紀 $^{1}$ 

(地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院<sup>1)</sup>, 大阪府済生会中津病院<sup>2)</sup>)

83. 妊孕性温存希望の卵巣癌症例から感じたがん生殖ネットワークの重要性

白神 裕士, 木田 尚子, 西端 修平, 中尾 朋子, 岡田 英孝 (関西医科大学)

84. 当院で境界悪性・悪性卵巣腫瘍術後に未受精卵凍結を試みた5症例の検討

伴田 美佳, 瀧内 剛, 山田 光泰, 佐治 史惠, 三宅 達也, 河野 まひる, 中村 仁美, 木村 正 (大阪大学)

周産期② (13:40-14:50)

座長: 佐道 俊幸

85. 当院の切迫早産68症例における腟分泌物培養検査の検討

三浦 敦美, 森上 聡子, 前田 振一郎, 三村 裕美, 小菊 愛, 登村 信之, 近田 恵里, 佐原 裕美子, 竹内 康人, 佐本 崇 (西神戸医療センター)

86. 頸管長をより正確に測定するための工夫—Sonocolpographyと名付ける—

小泉 清, 飛彈 修二

(河内総合病院)

87. 当院における子宮頸管縫縮術についての検討

梅宮 槙樹,渡部 光一,山中 章義,奈倉 道和,中島 正敬 (長浜赤十字病院)

88. 分娩直後の子宮収縮不良に対しHayman uterine compression sutureで対応した9症例の検討

田伏 真理 $^{1)}$ , 常弘 あずさ $^{2)}$ , 永井 麻衣 $^{1)}$ , 那須 瑞貴 $^{1)}$ , 梅澤 奈穂 $^{1)}$ , 尹 純奈 $^{1)}$ , 梶本 恵津子 $^{1)}$ , 清原 裕美子 $^{1)}$ , 大八木 知史 $^{1)}$ , 筒井 建紀 $^{1)}$ 

(地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院<sup>1)</sup>, 大阪府済生会中津病院<sup>2)</sup>)

89. 既往帝王切開妊婦の経腟分娩成功に関連する因子の検討

城 道久, 林 周作, 栗谷 佳宏, 光田 信明, 石井 桂介 (大阪母子医療センター)

90. 経腟分娩予定初産婦の緊急帝王切開に関連する因子の検討

栗谷 佳宏, 林 周作, 城 道久, 光田 信明, 石井 桂介 (大阪母子医療センター)

### [第5会場 桐]

婦人科② (13:40-14:40)

座長:馬淵 泰士

- 91. 医療従事者におけるヒトパピロマウイルス(HPV)ワクチンの認識に関する調査例 大西 洋子<sup>1)</sup>, 柴田 梓沙<sup>1)</sup>, 文 美智子<sup>1)</sup>, 黄 彩実<sup>1)</sup>, 島 佳奈子<sup>1)</sup>, 室谷 毅<sup>1)</sup>, 細見 麻衣<sup>1)</sup>, 智多 昌哉<sup>1)</sup>, 濱田 真一<sup>1)</sup>, 上田 豊<sup>2)</sup>, 山嵜 正人<sup>1)</sup>, 村田 雄二<sup>1)</sup> (生長会ベルランド総合病院<sup>1)</sup>, 大阪大学<sup>2)</sup>)
- 92. 乳癌患者に対するがん・妊孕外来の対応

小川 智恵美,郭 翔志,木村 文則,高島 明子,竹林 明枝,高橋 顕雅,森宗 愛菜, 北澤 純,中村 暁子,村上 節 (滋賀医科大学)

93. 子宮内膜癌に対するLynch症候群のユニバーサルスクリーニングの妥当性

熊谷 広治, 坂井 昌弘

(大阪鉄道病院)

- 94. がん遺伝子パネル検査を施行した婦人科がん患者の転帰~二次的所見や自費診療など~ 上田 友子,池澤 勇二,山口 桃李,藤井 優,井上 佳代,鍔本 浩志,澤井 英明, 柴原 浩章 (兵庫医科大学)
- 95. 当科における遺伝性腫瘍の現状と課題

上田 真子 $^{1,2)}$ , 荻野 奈々 $^{1)}$ , 磯野 (中田) 路善 $^{1)}$ , 上田 友子 $^{1)}$ , 井上 佳代 $^{1)}$ , 鍔本 浩志 $^{1)}$ , 澤井 英明 $^{1,2)}$ , 柴原 浩章 $^{1)}$ 

(兵庫医科大学産婦人科<sup>1)</sup>, 同遺伝子医療部<sup>2)</sup>)

### ランチョンセミナー

近産婦学会 HP 抄録閲覧ID kinsanpu

パスワード kinsanpu

### 1. 「知っておくべき進行期卵巣がん治療の進歩と今後の展望」

産業医科大学医学部産科婦人科学教授

### 吉野 潔

演者が産婦人科医となった平成3年当時は手術とCAP療法,これのみが進行期卵巣がんに対抗する治療手段であった。この治療で治らない多くの患者さんには各施設で独自の"挑戦的"な治療が行われていたように記憶しています。

皆さんご存知のように、ここ数年のうちに卵巣がんに対する多くの新たな治療が登場し患者さんの予後延長に寄与しようとしています。1990年代から実験室で行われていた癌の遺伝子変異解析、シグナル解析等の基礎的研究や、日本を含めた世界での臨床試験の成果が実臨床に応用されていることを実感します。

現在でも「手術+化学療法」は卵巣がんの治療の根幹ですが、それに加え分子標的薬、免疫治療が実臨床で使用されています。

本ランチョンセミナーでは主に以下の5つのテーマに関して最新の情報と、演者の大阪および北 九州市での経験から感じたことを述べたいと思います.

- ①初回治療においてPDSかNAC-IDSか?4つのランダム化試験EORTC55971 (NEJM 2010), CHORUS 試験(Lancet 2015), (JCOG 0602), SCOPION試験 (EJC 2016) の比較検討
- ②Bevacizumabに関する臨床試験
- ③PARP阻害剤に関する臨床試験
- ④再発卵巣がんの手術に関する大規模臨床試験の結果
- ⑤今後登場が期待される治療の展望

#### [略 歴]-

吉野 潔 (よしの きよし)

【学 歴】1991年 産業医科大学医学部医学科卒業

【職 歴】1991年 大阪労災病院産婦人科研修医

1994年 大阪大学医学部附属病院医員

1998年 米国NCI研究員

2001年 大阪労災病院産婦人科医員

2002年 大阪府立母子保健センター産科医員

2003年 大阪大学医学部産科婦人科学教室助手

2007年 大阪府立成人病センター婦人科副部長

2010年 大阪大学医学部産婦人科助教・講師

2014年 大阪大学医学部產婦人科准教授

2018年 産業医科大学医学部産科婦人科学教授

【所属学会】日本産科婦人科学会,日本癌学会,日本婦人科腫瘍学会,日本臨床細胞学会,

日本産科婦人科内視鏡学会, 日本周産期新生児学会, 日本女性医学会,

American Society for Clinical Oncology

【専門医等】日本産婦人科学会認定医・指導医、日本婦人科腫瘍学会認定専門医・指導医・理事、

日本臨床細胞学会細胞診専門医・指導医・評議員

### ランチョンセミナー

### 2. 「女性漢方治療の基本」

愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座教授

### 杉山 隆

婦人科領域において漢方が汎用されますが、その理由として、生殖現象という多くの臓器や組織が関与する複雑な生命現象を扱っており、特定の臓器や組織の異常を是正するといった治療では根治療法にならないことがあげられます。たとえば、冷え症を伴う月経前緊張症を西洋学的アプローチで対応することは困難だと思います。

臨床の現場では、月経と関連する諸症状や更年期障害などいろいろな愁訴が聞かれます、種々の病態に基づく結果の愁訴なのでしょうが、現場のアプローチとして、私は気・血・水の概念が特に重要だと考えています。たとえば、冷え症の場合、シンプルなアプローチ法として、気に基づく冷えなのか血に基づくのか、水毒に基づく冷えなのか等、鑑別することが重要です。実際に経験した症例を交え、私の視点からみた診療の実際を紹介させて頂きます。

今後,全人学的なアプローチに基づく漢方診療は、益々重要になると考えられます。特に機能的疾患が多い領域では、健康寿命の視点からも有効な治療オプションとして選択される機会が増加するのは必至です。今後,医学教育も重要であり、教育体制の構築も必要になると考えられます。

#### [略 歴]-

杉山 隆 (すぎやま たかし)

愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座教授

【学 歴】1988年 関西医科大学卒業

【職 歴】1988年 三重大学医学部附属病院産婦人科研修医

1989年 三重大学大学院医学研究科(博士課程)機能系生化学専攻入学

1993年 同博士課程修了

1994年 三重大学医学部産科婦人科学助手

1995年 米国バンダービルト大学医学部分子生理生物学教室研究員

1998年 三重大学医学部產科婦人科学講座助手

2000年 大阪府立母子保健総合医療センター産科主任

2001年 三重大学医学部附属病院周産母子センター講師

2002年 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学助教授

2012年 東北大学大学院医学系研究科産科婦人科学准教授

2015年 愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学教授

2018年 愛媛大学医学部附属病院副院長

### イブニングセミナー

### 1. 「子宮内膜症管理のパラダイムシフト~治療から予防の時代へ~」

鳥取大学医学部産科婦人科学教授

### 原田 省

子宮内膜症は生殖年齢女性に好発し、疼痛、不妊、卵巣病変のがん化、妊娠異常などの原因となる。本症の発生病因としては、子宮内膜移植説、体腔上皮化生説、ミューラー管遺残説などがあげられる。なかでも、月経の回数が増えると発生頻度が増すことや、月経血の貯留部位に内膜症病変が高頻度に分布することなどは移植説を強く示唆する。また、大多数の女性に起こっているといわれる月経血逆流現象が本症発生のキーファクターと考えられる。

本症は、若年時に発生し徐々に進行して長期にわたって女性のQOLを脅かす慢性疾患である。思春期に月経困難症が強い女性では子宮内膜症の発症リスクが高いことが示されている。また、子宮内膜症診断時の調査では、月経困難症などの症状はおよそ10年前から出現していた。診断のピークは30歳前半であることから、症状は20歳代前半、病変は10歳代からはじまっていると推測される。腹膜病変は20歳ごろから5年毎に、透明、赤、黒色と変化していくことが分かっている。卵巣チョコレート嚢胞は腹膜病変と卵巣が癒着することから形成されていく「extraovarian pseudocyst」と考えられている。また、一部の深部病変も腹膜病変の浸潤によって発生すると提唱されている。すなわち、腹膜病変は年齢とともに変化して、一部は他の病変に進展する可能性がある。一方で、プロゲスチンやLEP製剤の使用は病変の増殖抑制作用があることが臨床試験成績で示されている。これらの臨床知見を勘案すると、思春期に月経困難症が強い女性に早期に治療介入することで将来の子宮内膜症の発症や重症化を予防できる可能性が示唆される。

これまでの子宮内膜症への対応は、出来あがった病変と症状に対する治療であったが、これからの治療戦略は発症と重症化の予防へとパラダイムシフトが迫られている.

#### [略 歴]—

原田 省(はらだ たすく)

鳥取大学医学部器官制御外科学講座 生殖機能医学分野 (産科婦人科学) 教授

【学 歴】1983年 3月 鳥取大学医学部卒業

【職 歴】1983年 4月 鳥取大学医学部産科婦人科学教室入局

1985年 7月 英国リーズ大学留学 体外受精技術習得(4ヵ月)

1989年 5月 鳥取大学医学部助手

1992年 4月 大阪大学医学部内科学第三講座国内留学 (1年)

1993年10月 鳥取大学医学部講師

2007年 6月 鳥取大学医学部准教授

2008年12月 鳥取大学医学部教授

2011年 4月 鳥取大学医学部付属病院長特別補佐 (~平成24年1月), 低侵襲外科センター長 (~平成25年3月)

2012年 1月 鳥取大学医学部付属病院副院長

2017年 4月 鳥取大学副学長, 鳥取大学医学部付属病院・病院長

【所属学会】日本産科婦人科学会(代議員),日本生殖医学会(常務理事),

日本産科婦人科内視鏡学会(副理事長),日本受精着床学会(理事),日本女性医学会(理事),

日本内分泌学会(代議員),米国内分泌学会,米国生殖医学会

Asian Society of Endometriosis and Adenomyosis (Past President),

World Endometriosis Society (Board member),

Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD, Board member)

### イブニングセミナー

### 2(1). 「帝王切開の歴史~先人の偉業を偲び今を思う~」

社会医療法人愛仁会高槻病院産婦人科部長

### 小辻 文和

嘗て、帝王切開は、死に瀕した母体から児を救う方法であり、そのルーツは神話の時代にまで遡る。生存する母体の帝切が記録に登場するのは17世紀に入ってからであるが、この歴史を紐解くと、"何としても母体を救おう"とする、先人達の壮絶な努力・誠実さ・心揺さぶられる物語に数多く出会う、講演では、Porro、Krönig、Watersの業績に焦点をあてつつ先人達の足跡を辿り、彼らの功績が如何ほどのものであったかを偲び、今日を考える糧としたい。

Krönigによる子宮下部横切開の確立以来、1世紀に渡り、帝王切開は"完成した手技"と考えられてきた。しかしながら、近年の帝王切開の激増は、この手術が"未完の手技"であることを露呈し、「帝切の不利益から母体を護る」は、周産期医療分野の一大テーマとなった感がある。先人達の偉業の恩恵にあずかる現代の我々にも、彼らの万分の一の努力が必要な時を迎えたが、帝王切開の問題の本質、エネルギーを注ぐべき方向が奈辺にあるのかを考えてみたい。

### [略 歴]-

小辻 文和 (こつじ ふみかず)

社会医療法人愛仁会高槻病院 産婦人科部長・福井大学名誉教授

【学 歴】1971年3月 神戸大学医学部卒業

【職 歴】1976年4月 神戸市立西市民病院

1983年4月 福井医科大学講師

1993年4月 福井医科大学助教授

1996年6年 福井大学教授

2012年4月 社会医療法人愛仁会高槻病院総合周産期母子医療センター長

2018年4月 同名誉センター長, 産婦人科部長

【学会役職等】オタワ大学、ワイツマン研究所、ミネソタ大学、ピッツバーグ大学で客員教授を歴任.

ditor-in- Chief : 「Journal of Ovarian Research 」 (術誌編集委員)

### イブニングセミナー

### 2(2).「ハイリスク症例に対する帝王切開にどう取り組むか」

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学助教

### 松崎 慎哉

近年,前置胎盤,前置癒着胎盤,子宮内膜症合併妊娠に対してなど,非典型的な帝王切開が増加している.本講演では,その様な症例における帝王切開法や産褥子宮全摘術について,当院での方法を紹介したい.

### [略 歴]-

【学

松崎 慎哉 (まつざき しんや)

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学助教

歴】2003年 3月 徳島大学医学部医学科卒業

2007年 4月 大阪大学大学院入学

【職 歴】2003年 6月 大阪大学付附属病院医員

2005年 6月 市立泉佐野病院医員

2011年10月 大阪府立急性期総合医療センター産婦人科診療主任

2012年 4月 大阪大学産婦人科助教

2014年 4月 大阪大学総合周産期母子医療センター助教

【專 門】前置胎盤,前置癒着胎盤,子宮圧迫止血縫合

【資 格】産婦人科専門医,日本周産期・新生児医学会 周産期専門医,癌治療学会 認定医

【所属学会】日本産婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本婦人科腫瘍学会、日本癌学会、

日本癌治療学会, 日本臨床細胞学会, 産婦人科内視鏡学会, 日本産科麻酔学会

2018年1月~ BMC Pregnancy and Childbirth Associate Editor

### モーニングセミナー

### 「子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別診断 up to date」

近畿大学医学部産科婦人科学教授

### 松村 謙臣

子宮筋腫は頻度の高い良性疾患である。治療法として、子宮全摘術、子宮筋腫核出術などがあげられ、術前にGnRHアナログを用いる場合もある。これらの手術は開腹術のみならず、腹腔鏡で行うケースも増えており、腹腔鏡で行う場合は体外への搬出のためにモルセレーターを用いる場合がある。そして最近は子宮動脈塞栓術が保険承認された。さらに今年からGnRHアンタゴニストも用いることができるようになった。

しかし、このような様々な治療法を選択するにあたり、本当に子宮筋腫なのかが重要な問題となる。すなわち、子宮平滑筋肉腫や子宮内膜間質性肉腫ではないのか、日常診療において迷うケースは多い、肉腫に対しモルセレーターを用いると腹腔内播種をきたしてその予後を悪化させる。また、子宮動脈塞栓術は腫瘍の病理診断ができない。したがって、画像診断によって子宮筋腫と肉腫を鑑別することは、極めて重要である。

本講演では、MRIによる子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別方法について、現在どこまでわかっているかを述べしたい、また、最近我々は約2,000症例のMRI画像を解析し、筋腫と肉腫を鑑別するためのアルゴリズムを開発した。そのデータもあわせて紹介したい。

#### [略 歴]-

松村 謙臣 (まつむら のりおみ)

近畿大学医学部産科婦人科学教授

【学 歴】1996年 京都大学医学部医学科卒業

【職 歴】1996年 京都大学医学部附属病院産科婦人科研修医

2005年 Duke University客員研究員

2008年 京都大学医学部附属病院産科婦人科助教

2012年 京都大学医学部附属病院周產母子診療部講師

2013年 京都大学大学院医学研究科医学専攻准教授

2017年 近畿大学医学部産科婦人科学教授

【専門医等】日本産科婦人科学会専門医・指導医、がん治療認定医、

日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医, 産婦人科内視鏡技術認定医,

ロボット外科学会専門医 (国内B)

# 教育セミナー

# 1. 「胚着床・胎盤形成機構とその異常 ―最近の話題から―|

金沢大学医薬保健研究域医学系医学類生殖·発達医学領域産科婦人科学教授

## 藤原 浩

哺乳類はその生殖機構として子宮内での胎児発育、すなわち母体組織に寄生することを選択しため、子宮内膜への胚侵入から胎盤形成に至る一連の過程で胚-母体間の相互応答や母体組織の再構築を行うことが必要となった。特に子宮内膜上皮細胞への胚の接着は着床において必須の現象であり、一般に子宮内膜への胚接着は着床期のみに可能とされている。着床に必要な子宮内膜分化の誘導には卵巣から分泌されるステロイドホルモンのみならず、胚からの因子も重要と推察されているが、その詳細な機構には未だ不明な点が残されている。そのため良好胚を繰り返し移植しても妊娠成立をみない、いわゆる着床不全患者の存在が問題となっている。

子宮は胚以外の侵入者は排除するように機能している.従って胚着床の誘導には母体が着床すべき胚とそれ以外の侵入者を正確に識別すること、すなわち「母体による胚の認識」が必須と考えられる.一般にこれまで免疫系の役割では、胎児を拒絶することなく子宮内寄生を寛容する機序に注目が集められてきたが、近年免疫細胞がより積極的に妊娠の成立・維持に貢献している可能性が示されつつある.我々は免疫系の細胞、特に末梢血免疫細胞が胚の存在を認識して機能を変え、子宮内膜の分化や胚の浸潤に対して促進的な役割を果たしていることを明らかにし、着床不全症例に対する自己のリンパ球を用いた新しい治療法を開発して有意な成果を挙げてきた.

ひとたび着床が成立すると胎盤形成が開始される。ヒトの胚由来絨毛外栄養膜細胞、EVTは 母体動脈に浸潤するが、この過程が障害されると妊娠高血圧症候群が発症する。最近我々はマウス妊娠子宮の透明化に成功し、EVTの立体的な子宮内分布を観察することが可能となった。一方で癌より激しいEVTの浸潤は子宮筋層内で停止するが、その機構の詳細も不明なままである。そこで浸潤を停止したEVTを解析したところCD9が発現して浸潤能を抑制すること、さらに子宮体癌細胞の浸潤も抑制する可能性が示された。これらの知見から「癌浸潤抑制機構の解明には停止したEVTに発現する分子がヒントになる」との発想に至り、EVTに対する特異抗体を作成したところ新規の細胞膜結合型ペプチダーゼ(laeverin)を発見するに至った。この分子の発現は胎盤のEVTに限局していたため、EVT由来の悪性疾患であるPSTTの診断と治療に応用できると考えられる。

本講演では上記に述べた胚着床・胎盤形成機構について概説を加え、その異常が生殖医学、周産期学、腫瘍学の領域に関わる病態について最近の話題を提供したい。

#### [略 歴]-

藤原 浩(ふじわら ひろし)

金沢大学医薬保健研究域医学系医学類生殖・発達医学領域産科婦人科学教授

【学 歴】1983年 3月 京都大学医学部卒業

【職 歴】1985年 1月 彦根市立病院産婦人科医員

1986年 6月 洛和会音羽病院産婦人科医長

1988年 5月 日赤和歌山医療センター産婦人科医員

1989年10月 京都大学医学部附属病院産婦人科医員

1993年 4月 京都大学医学部助手

1995年 7月 京都大学大学院医学研究科講師

2009年 4月 京都大学大学院医学研究科准教授

2013年 6月 金沢大学医薬保健研究域医学系産科婦人科学教授

【所属学会・専門医など】日本生殖医学会、日本生殖内分泌学会、日本生殖免疫学会、日本受精着床学会、

日本胎盤学会, 日本産科婦人科学会, 日本婦人科腫瘍学会,

日本生殖発生医学会, 日本母性衛生学会, 日本産婦人科手術学会,

日本産科婦人科遺伝診療学会, 生殖医学, 婦人科腫瘍

# 教育セミナー

# 2. 「The radical microsurgical dissection for severe endometriosis ーダグラス窩閉塞と深部子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術―」

健康保険組合連合会 大阪中央病院副院長兼婦人科部長

## 松本 貴

子宮内膜症手術の中で、ダグラス窩閉塞に対する癒着剥離やダグラス窩開放、深部子宮内膜症に対する病変切除は難易度も高いとされている。それだけではなく、癒着剥離による腸管損傷や尿管損傷、骨盤神経叢の損傷による術後排尿障害、妊娠時の子宮動静脈破綻による腹腔内出血の報告などもある。術前に腹腔内所見を正確に推定するのは容易ではなく、手術時に予想外の癒着や線維化によって困難な状況に陥ることも珍しくはない。また、骨盤痛に対してはLEP製剤やジエノゲストなどの薬物治療が有効であり、不妊に対しても生殖補助医療が積極的に行われる今日では必ずしも手術は必要ではない。

そうであるなら、子宮内膜症患者がいるから単に手術を行えばよいのではなく、術前に子宮内膜症の重症度や腹腔内所見を正しく推定し、骨盤痛や不妊などの問題点を解決し、少なくとも閉経までに向けて、この疾患をどのように管理するのかを患者や家族と共に考えた上で治療計画を立てていかなくてはならないと考える。

本講演では当院で行なっている重症子宮内膜症を術前にできるだけ正確に評価するための検査法(問診, 膣直腸診, 経膣超音波断層法, MRIゼリー法など), 手術適応の決め方, 深部子宮内膜症切除を行う際のアプローチ法(特に骨盤神経叢や子宮動静脈に対して愛護的で, かつ病変を安全に効果的に切除する方法, 骨盤解剖をどのように捉えて手術操作を行うかなど), 癒着防止処置, 術後管理について述べることとしたい.

#### [略 歴]-

松本 貴(まつもと たかし)

健康保険組合連合会 大阪中央病院副院長兼婦人科部長

【学 歴】1986年 岡山大学卒業

【職 歴】1986年 岡山大学付属病院

1994年 愛媛県立中央病院 2006年 健保連大阪中央病院

門】腹腔鏡下手術(日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医)

【所属学会】日本産科婦人科学会,日本産科婦人科内視鏡学会,日本内視鏡外科学会,

日本産婦人科手術学会、日本エンドメトリオーシス学会

# ランチョンセミナー

# 3. 「これからの慢性便秘診療を考える」

兵庫医科大学内科学消化管科准教授

# 大島 忠之

2017年10月に発刊された『慢性便秘症診療ガイドライン2017』において便秘は、「本来体外に排出すべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」と定義されている。また慢性便秘とは、排便回数の減少かつ排便困難を呈する場合と解釈される。我が国における疫学として慢性便秘症は一般的には女性に多いと考えられているが、高齢化社会を迎え、60歳以上では徐々に男女差がなくなり、もはや高齢者では女性の病気ではなくなっている。また便秘患者の大半は高齢者であるが、高齢者の便秘対策は日常生活のQOL(quality of life)向上のためにも大変重要であり、今後超高齢社会を迎えるにあたって、医師が真摯に対峙しなければならない疾患である。

我が国では、慢性便秘症に対して浸透圧性下剤、刺激性下剤を中心とした診療がなされてきた。これら薬剤は非常に多くの患者に使用されており、長らく慢性便秘症治療の基本であったが、長期に治療を必要とするため、連用による耐性の問題もあり、実際の診療の場ではその治療に難渋することも多々あった。

近年、上皮機能変容薬を中心とした新規治療薬の登場により慢性便秘症の治療選択肢が増えてきた. にも関わらず、依然として患者の治療満足度は十分満たされておらず、患者の多くは慢性便秘症に悩まされている現状があることも事実である.

さらに最近、従来薬とは全く異なる機序であるIBAT阻害薬も発売となり、医療現場にまた一つ新たな選択肢が増えた。このように新しい薬剤の登場によって、患者の治療やQOL向上の貢献に有用な選択肢が増えて期待される半面、その使い分けについては、明確なコンセンサスは得られていない。

本シンポジウムで、慢性便秘症を「たかが便秘」として捉えるのではなく、「されど便秘」として疾患に関する治療介入の重要性について意識していただき、治療については従来の治療薬を含め、それぞれの薬剤の特徴を整理し、患者毎の病態や症状をふまえ、どのような治療戦略を立てていくと良いかについて、理解を深める場としたい。

## [略 歴]-

大島 忠之(おおしま ただゆき)

兵庫医科大学内科学消化管科准教授

【学 歴】1994年 3月 名古屋市立大学医学部卒業

2000年 3月 名古屋市立大学大学院医学研究科修了

【職 歴】1994年 4月 名古屋市立大学第一内科臨床研修医

1998年 8月 米国Louisiana State University研究員

2000年11月 名古屋市立大学医学部大学院臨床機能内科学医員

2006年 4月 兵庫医科大学内科学上部消化管科助手

2007年 4月 兵庫医科大学内科学上部消化管科講師

2016年10月 兵庫医科大学内科学消化管科准教授

2017年 4月 兵庫医科大学医療安全管理部副部長 (兼任)

【専門医等】総合内科専門医、消化器病専門医、消化器内視鏡専門医、胃腸科専門医、がん治療認定医、 Fellow of American College of Gastroenterology (FACG), Scientific committee Member of Asian Neurogastroenterology and Motility Association (ANMA)

# ランチョンセミナー

# 4. 「アミノレブリン酸塩酸塩(5ALA)による光力学的診断 Photodynamic Diagnosis (PDD)を用いた婦人科悪性腫瘍手術」

関西医科大学産婦人科助教

## 佛原 悠介

アミノレブリン酸塩酸塩(5ALA)は細胞内で光感受性物質の一つであるプロトポルフィリンX(PPIX)に代謝される。PPIXは悪性細胞で選択的に蓄積し375~445 nmの青色光で励起されることで赤色蛍光を発光する。この特徴を利用し脳神経外科領域ではsurgical marginの術中診断に、泌尿器科領域では蛍光膀胱鏡による微小な膀胱癌の発見に用いられている。

当院では婦人科悪性腫瘍に5ALAによる光力学的診断Photodynamic Diagnosis (PDD) を用いることで術中に新たな情報を得られるかを検討してきた.

子宮体癌では術中に摘出子宮内腔の病巣部位の蛍光が確認され術中迅速診断の補助とすることができた. また漿膜面に迫る筋層浸潤部位は漿膜側から赤色蛍光が視認され筋層最深浸潤部位であることが明瞭に確認できた.

卵巣腫瘍では良性腫瘍や境界悪性腫瘍よりも悪性腫瘍で赤色蛍光が強度であった。また術前化学療法を行なった卵巣癌、癌性腹膜炎の腫瘍減量術の術野では同じ播種病巣であっても赤色蛍光の強度が異なった。病理診断で蛍光強度が強い部位がより多くの悪性細胞を含んでいた。大網を含めた腹腔内播種を蛍光で確認でき、より腫瘍残存がないoptimal surgeryを目指すことができた。

肉眼では異常所見を認めない卵管采の蛍光が確認された症例もあり、その部位にはSTICが存在した。術中に確認できたことで標本切り出し、病理診断について詳細に検討を依頼することができた。

子宮頸癌では予め腟内を観察し病変の蛍光部位を確認することで腟壁切除ラインの決定, 腟カフ形成の補助とすることができた. ある症例では肉眼的には明らかな異常所見を認めなかった腟壁に淡い赤色蛍光を確認された. 術後病理診断ではその部位には腟壁上皮内癌を認めた.

これまでの結果からアミノレブリン酸塩酸塩(5ALA)による光力学的診断Photodynamic Diagnosis(PDD)は有効であると考えている。蛍光診断を用いることで肉眼では見逃してしまうような小さな播種を確認する補助となる。悪性細胞の量と蛍光強度の関係については今後さらなる見当が必要であるがこれらの関連性がわかれば例えばIDSの際にどこまで腫瘍切除を目指すかの指標とすることができると考える。

#### [略 歴]-

佛原 悠介(ふつはら ゆうすけ)

関西医科大学産婦人科助教

【学 歴】2007年 広島大学医学部医学科卒業

【職 歴】2007年 独立行政法人労働者健康安全機構 関西労災病院にて初期研修

2009年 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院産婦人科にて後期研修

2015年 関西医科大学産科学婦人科学講座助教として現在に至る

# ランチョンセミナー

# 5. 「卵巣癌治療におけるBevacizumabの意義を再考する」

東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野准教授

#### 島田 宗昭

日本(GOG Japan)からも参画したGOG218試験の結果に基づき、2013年11月22日、抗VEGFヒト化モノクローナル抗体ベバシズマブ(BEV)が婦人科がんに対して初めての分子標的治療薬として卵巣癌に対する保険収載を得た。5年以上の年月を経て、BEVは卵巣癌のみならず、進行・再発子宮頸癌に対する保険収載も得て、婦人科悪性腫瘍の日常診療で広く用いられている分子標的治療薬となった。2018年1月には再発卵巣癌に対してPARP阻害剤が保険承認され、免疫チェックポイント阻害薬の治験も活発に行われ、進行・再発卵巣癌に対する治療選択肢が増えることが期待されている。

卵巣癌に対するBEVの使用用途は、①進行症例に対する初回治療、②再発症例(プラチナ製剤感受性、プラチナ製剤抵抗性)に対する薬物療法、③PDSが困難な進行症例に対する術前化学療法に大別される。①に関してはGOG218試験、ICON7試験、ROSIA試験、②に関しては、OCEANS試験、GOG213試験、MITO16B試験、AGO-OVAR2.21試験、AURELIA試験、③についてはANTHALYA試験などが報告されている。最近、JGOG3022試験が発表され、本邦におけるBEVの有害事象と効果が明らかとなった。

本セッションでは承認から5年を経たBEVの卵巣癌に対する臨床試験の結果を確認し、会場の皆様と卵巣癌治療におけるBEVの意義を再考したい。

#### 「略 歴]-

島田 宗昭(しまだ むねあき)

東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野准教授

【学 歴】1995年3月 鳥取大学医学部医学科卒業

【職 歴】1995年4月 鳥取大学医学部附属病院産婦人科

2000年9月 鳥取大学大学院医学系研究科博士課程修了医学博士取得

2003年1月 鳥取大学医学部附属病院助手

2015年2月 鳥取大学医学部産婦人科学教室講師

2016年8月 東北大学病院婦人科准教授

2018年7月 東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野准教授

東北大学病院婦人科長, 特命教授

【学会等役職・専門医など】日本婦人科腫瘍学会副幹事長・専門医制度委員会主幹事、

特定非営利活動法人婦人科悪性腫瘍研究機構 (JGOG) 卵巣がん委員会委員長,

日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) 卵巣がん委員会委員,

日本産科婦人科学会(専門医, 指導医), 日本婦人科腫瘍学会(専門医, 指導医),

日本がん治療学会認定医機構がん治療認定医,

日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医 (腹腔鏡)

# 医療安全講習会

# 「生殖医学と周産期学の連携

三重大学医学部産科婦人科学教授

# 池田 智明

日本産科婦人科学会による生殖補助医療(ART)の成績2016によると、ARTで生まれた児は54,110人に及び、これは何と出生18人に1人の割合となる。また、凍結胚による妊娠は82.6%であり、35歳以上の高齢妊娠の割合が年々増加している。このことは、周産期医療の現場において、毎日のようにART妊娠を診察していることからも実感される。しかし、「IVF-ETで妊娠」としか病歴には書かれないことも多いのが現実である。今、我々に求められることは、ART妊娠・分娩のリスクを熟知することと、生殖医学と周産期学の連携を密にすることである。リスクに関しては、患者背景によるリスクとARTを行ったことによるリスクを分けて考えるのがよい。これまでの研究から、妊娠・出産合併症は、意外にも患者背景の方が重要であり、ART特有の合併症は、胎盤異常と産科出血が浮かび上がってくる。

二つの領域の連携を密にすべき、もう一つの理由は、近年の周産期における変化がある。これは、胎盤形成の異常に由来すると考えられる、胎児発育不全、妊娠高血圧症候群および常位胎盤早期剥離などの疾患が予知でき、予防、治療できる可能性がみえてきたのである。胎盤成長因子などのバイオマーカーで発症が予測でき、アスピリン、タダラフィル、プラバスタチンなどの薬物で胎児発育不全や妊娠高血圧症候群が予防または治療できる可能性があり、世界各地で盛んに臨床研究がなされている。アメリカのように、ART妊娠には、アスピリンを予防的に服用させるとまで、ガイドライン化している国もでてきている。

10年以上前に、主に周産期側からの要請にて、移植される胚の数が制限され原則1つとすることとなり、大きな成果が生まれた、今回、日本産科婦人科学会周産期委員会では、生殖と周産期の連携に関する小委員会を立ち上げた、生殖医学と周産期学のエキスパートが一同に会し、問題提起から始め、現在における知見を調べ、今後の指針を出すことを目標としている。より良い協力体制を早期に確立することが、両領域にとって有益な結果を生むであろう。

#### [略 歴]-

池田 智明(いけだ ともあき)

三重大学医学部産科婦人科学教授・三重大学医学部附属病院副病院長

【学 歴】1983年 宮崎医科大学医学部卒業

【職 歴】1983年 大阪大学医学部付属病院産婦人科研修医

1984年 市立貝塚病院産婦人科

1987年 大阪府立母子保健総合医療センター産婦人科

1988年 宮崎医科大学医学部産婦人科学講座助手

1994年 カリフォルニア大学アーバイン校産婦人科研究員

2000年 宮崎医科大学医学部附属病院周産母子センター講師

2005年 国立循環器病センター周産期治療部部長

2009年 国立循環器病センター研究所再生医療部部長 (併任)

2011年 三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座 産科婦人科学 教授

2013年 三重大学医学部附属病院 副病院長併任

【所属学会・専門医など】日本産科婦人科学会,日本周産期新生児学会,日本婦人科内視鏡学会,日本生殖医学会,周産期学

# 一般講演抄録

# 1

#### 妊娠初期からの性器出血を伴う絨毛膜下血腫が周産期予後に与える影響

京都大学

勝又美柚 植田彰彦 中北麦 谷洋彦 千草義継 最上晴太 近藤英治 万代昌紀

【目的】絨毛膜下血腫(SCH)は流早産や妊娠37週未満の前期破水のリスクとなるが、コンセンサスの得られた管理法はない。本検討ではSCHの管理における予後不良因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2008年から2018年に当院で22週以降に分娩に至った単胎妊娠のうち、SCH、性器出血を認め、妊娠初期(14週末満)より入院管理を要した46例を対象とした。妊娠齢が34週未満の群(不良群,n=8)と34週以上の群(良好群,n=38)に分け、SCHの大きさや消失時期、性器出血の持続期間、前期破水の有無を比較した。【結果】妊娠齢は不良群が26.2±2.8週、良好群が39.3±1.5週であった。不良群は良好群と比して、妊娠16週までに性器出血が消失(0%vs73%,p=0.0002)、およびSCHが消失(0%vs42%,p=0.04)した割合が低く、37週未満に前期破水(86%vs5%,p<0.0001)を生じた割合が高かった。SCHの大きさは2群間で差を認めなかった。【結論】妊娠初期からの性器出血を伴うSCHは妊娠16週以降も持続する場合、周産期予後不良であることが示唆された。

# 2

## 妊娠高血圧症候群発症時のハプトグロビン低下は妊娠予後予測に有用である

京都大学

久保のぞみ、植田彰彦、中北麦、千草義継、谷洋彦、最上晴太、近藤英治、万代昌紀

【目的】ハプトグロビンは HELLP 症候群の診断基準のうち溶血を示す有用な所見だが、妊娠高血圧症候群 (HDP)の予後予測因子として評価した報告はない。【方法】 2015 年から 2018 年に当院で妊娠 22 週以降に分娩に至った単胎の HDP 症例のうち、HDP 診断 24 時間以内にハプトグロビンを測定した 33 例を対象に HDP 発症時のハプトグロビンが院内カットオフ値(14mg/dL)以下の群を低下群と定義して、後方視的解析を行なった。統計解析は Fisher's exact test、Log-rank 検定を用いた。【結果】ハプトグロビン低下群(n=9)では非低下群(n=24)と比して HELLP 症候群(33.3% vs 0%, p = 0.02)の発症が有意に多く、また陰性的中率は 100%と高かった。妊娠 34 週未満に HDP を発症した症例では、ハプトグロビン低下群 (n=4) は非低下群 (n=13)と比して HDP 診断から分娩までの日数が有意に短かった(平均 2.5 日 vs 15.0 日、log-rank P = 0.03)。【結論】 HDP 発症時のハプトグロビン評価は、HELLP 症候群の除外や妊娠予後の予測に有用な可能性が示された。

# 3

# 子宮頸管エラストグラフィーによる陣痛発来時期の予測

近畿大学

葉宜慧、島岡昌生、佐藤華子、城玲央奈、藤島理沙、甲斐冴、鈴木彩子、松村謙臣

頸管エラストグラフィー検査は妊娠時の頸管熟化の客観的な評価方法になる可能性があるが、その有用性の有無については十分に調べられていない。2017 年以後に当院で分娩した 238 例において妊娠 36 週以降の健診時に同検査を行った。検査回数はのべ 765 回で、同検査による頸管の硬さ(赤・黄・緑で評価)は Bishop score と正に相関していた( $\mathbf{r}=0.46$ ,  $\mathbf{p}<0.0001$ )。測定した週数ごとに分けて調べると、39 週で行った検査のみがその後の自然陣痛発来時期と関連しており、7 日後までの陣発率は赤 80%、黄・緑 40%で、赤であると有意に陣痛発来の時期が早かった ( $\mathbf{p}<0.0001$ )。これは未産婦、経産婦に分けても同様であった(それぞれ $\mathbf{p}=0.0027$ , $\mathbf{p}=0.020$ )。39 週時の Bishop score 3-5 の症例において、7 日後までの陣痛発来率はエラストグラフィーで赤であれば 90%,黄・緑であれば 35%であり、それら 2 群の陣痛発来時期は有意に異なっていた( $\mathbf{p}<0.0001$ )。結論として 39 週時の頸管エラストグラフィー検査は陣痛発来時期を予測するために有用である。



#### 分娩後出血に対する子宮動脈塞栓後の妊娠予後

神戸大学

今福仁美、森實真由美、笹川勇樹、上中美月、白川得朗、島岡昌生、谷村憲司、山田秀人

【目的】分娩後出血に対して子宮動脈塞栓(UAE)を施行した例における、UAE後の挙児希望および妊娠経過を調べる。【方法】倫理委員会承認のもと、2003年1月から2016年12月までに分娩後出血に対してUAEを施行した例に、UAE後の挙児希望および妊娠例の妊娠経過について後方視的に調べた。【結果】分娩後出血に対して104人にUAEを施行し、23人は引き続き子宮全摘術を施行した。子宮を温存した81人に郵送調査を行い、46人から回答を得た。妊娠希望せず14人、自然妊娠を目指したが妊娠成立せず4人、不妊治療をおこなったが妊娠成立せず3人。25人に28妊娠が成立し、自然流産2例、人工流産3例、異所性妊娠1例、侵入奇胎1例、生児を得たのは21例であった。分娩週数中央値37週、分娩時出血中央値は1418메(範囲99・8500메)、4例は癒着胎盤にて子宮全摘術施行、4例に臨床的癒着胎盤を認めた。【結論】分娩後出血に対してUAEを施行した症例において、UAE後の妊娠は可能であるが、癒着胎盤に注意が必要である。

# 5

# 子宮圧迫止血縫合専用針を用いた vertical compression suture は 前置胎盤の手術成績を有意に改善させる

大阪大学

原武也、松崎慎哉、中川慧、中塚えりか、古谷毅一郎、三宅達也、柿ヶ野藍子、味村和哉、遠藤誠之、木村正

【目的】我々は前置胎盤の術中出血に対して以前より 1500ml 以上の出血を認める前置胎盤に限り vertical compression suture (VCS) を実施していたが、2013 年 1 月より当院で開発した子宮圧迫縫合専用針である超鈍針を用いて実施している。本研究は超鈍針を導入する前後での前置胎盤の手術成績を後方視的に比較、検討することを目的とした。【方法】2008 年 1 月から 2017 年 1 月までに当院で癒着胎盤を合併していない前置胎盤に対して帝王切開を行った 154 例を対象とした。2008 年 1 月から 2012 年 12 月まで(期間 A)の 64 例と 2013 年 1 月から 2017 年 1 月まで(期間 B)の 90 例を解析対象とした。【結果】期間 A では VCS は 15.6% (10/64) に、期間 B では 50% (45/90) に行われていた。期間 A と比較して期間 B では、大量出血(2000ml 以上)は 46.8% (30/64) vs 17.8% (16/90), P<0.01、輸血率 32.8% (21/64) vs 14.4% (13/90), P<0.01 と有意に改善した。 【結論】超鈍針の導入は前置胎盤の手術成績を有意に改善させた。



#### 5HT を用いた精子運動能改善による新規男性不妊治療法の開発を目指して

兵庫医科大学、兵庫医科大学病院生殖医療センター 杉山由希子 岡村直哉 浮田美里 表摩耶 竹山龍 浮田祐司 加藤 徹 脇本 裕 福井淳史 柴原浩章

[目的] 精子受精能獲得の過程として、鞭毛運動の超活性化と先体反応がある。5HT (5-hydroxytryptamine, セロトニン)は神経伝達物質として知られている。ハムスターにおいて受精能獲得は 5HT2 受容体と 5HT4 受容体を介して調節され、ヒト精子において 5HT 受容体は発現している。新規男性不妊治療法の開発を目指し、マウスを用いて 5HT の精子超活性化への影響を検討した。[方法] ICR マウス精巣上体尾部より精子を採取し、通常の培養条件下で 4 時間 mTALP 溶液で培養した。受精能獲得の指標として超活性化運動をビデオ顕微鏡で観察し、5HT の作用を検討した。[結果] 5HT はマウス精子超活性化を促進し、この促進作用には、5HT2、5HT4、5HT7、の各受容体が関連していた。[結論] 今後は精子超活性化促進により受精率が上昇するか、5HT の IVF への影響を検討したい。



## 小児癌患者における、妊孕性温存のための卵巣凍結保存の取り組み

滋賀医科大学

賀勢諒 郭翔志 木村文則 髙島明子 竹林明枝 高橋顕雅 森宗愛菜 北澤純 中村暁子 村上節

近年、悪性腫瘍に対する治療成績の向上に伴い化学療法による卵巣機能や妊孕性の低下が問題点として注目されている。若年癌患者の妊孕性温存についてはいろいろな方法があるが、思春期前では卵子凍結は行うことができず卵巣凍結保存が選択枝となる。当院では平成27年より癌妊孕外来を開設しており、当院の小児癌患者における卵巣凍結保存の取り組みについて報告する。現在までに卵巣凍結を実施した15歳未満の小児患者は13人であった。原疾患は骨軟部腫瘍が最も多く、次いで造血器腫瘍であった。全例において腹腔鏡下片側卵巣切除術を行ったが、当科紹介初診から手術までの日数は、麻酔科、手術部と話し合いのもと全面的な協力体制が得られており、最短で翌日、遅くとも4日目には手術を行うことができている。また癌治療科との連携により、急ぐ必要がある場合には術後2日目に化学療法を開始することも可能であった。まだ移植希望者は現れてはいないが、現在のところ順調に運用されていると考えている。



## 婦人科癌 liquid biopsy による blood Tumor Mutation Burden 解析

和歌山県立医科大学

岩橋尚幸 野口智子 八幡環 馬渕泰士 八木重隆 南佐和子 井箟一彦

近年、腫瘍組織の遺伝子変異数の指標である Tumor Mutation Burden (TMB)を liquid biopsy で検出する "blood Tumor Mutation Burden (bTMB)" が肺癌などで注目され、免疫チェックポイント阻害剤の有効性と の関連が指摘されている。今回、婦人科癌における血中腫瘍循環 DNA(ctDNA)による bTMB を含めた網羅的 遺伝子解析を、超高感度次世代シークエンス法である CAPP-seq を用いて解析した。卵巣癌 17 例・子宮体癌 7 例・子宮頸癌 4 例を解析し、全症例(28/28; 100%)で ctDNA から何らかの non-synonymous な体細胞変 異を認め [TP53(32%)、APC(32%)、KRAS(21%)など]、5 例(17%)で MET遺伝子の増幅を認めた。bTMB は卵巣癌で 17.7 (5.1-267.7) /Mb、子宮体癌で 10.1 (5.1-40.4) /Mb、子宮頸癌で 17.7 (15.2-65.7) /Mb であり、そのうち 12 例(12/28; 43%)は bTMB-high(bTMB>16)であった。 liquid biopsy による bTMB 解析は、婦人科癌に対する Precision Medicine において有用である可能性が示唆された。

# 9

# 妊娠中に再発性多発軟骨炎を発症し、気管切開を実施の上、正常経膣分娩に至った 1 例 大阪大学

來間愛里、柿ヶ野藍子、川西陽子、中塚えりか、古谷毅一郎、三宅達也、松崎慎哉、味村和哉 遠藤誠之、木村正

【緒言】再発性多発軟骨炎(Relapsing Polychondritis,以下 RP)は耳介・気管・鼻など全身の軟骨組織特異的に慢性・再発性炎症が生じ、形態的・機能的な障害を引きおこす稀な難治性の自己免疫疾患である。妊娠や分娩は RP の病勢に関与しないとされるが、その希少性ゆえ妊娠や分娩に関する報告は少ない。今回我々は妊娠中に RP を初発し、分娩に至った症例を経験したので報告する。【症例】30代、3 妊 1 産。妊娠 15 週に鼻痛、咽頭痛、嚥下困難が出現、耳鼻科で加療も軽快せず。妊娠 26 週に耳介腫脹が出現。妊娠 27 週の妊婦健診で体重減少と高度貧血を指摘され前医産婦人科に入院。その際に喘鳴を認め、呼吸不全のため気管挿管。RP を疑われ、精査加療目的に当院に母体搬送。高度の声門下狭窄に対し、妊娠 29 週に気管切開を実施。高用量ステロイド療法や免疫抑制剤投与で病勢は安定し、妊娠 36 週に自然経腟分娩に至った。気道病変を伴うRP 合併妊娠の妊娠分娩管理について、文献的考察を加えて報告する。

10

#### リンパ球性下垂体炎が疑われた妊婦の1例

済生会京都府病院 近藤美保 渡邊愛 清水美代 加藤淑子 福岡正晃

【症例】21 歳 1 経産、妊娠 32 週 0 日の妊婦。発熱、頭痛、嘔気のため救急搬送となった。採血で炎症反応陰性、髄膜刺激症状は明らかでなかったが髄膜炎の疑いで入院となった。【経過】髄液穿刺で無菌性髄膜炎を考えたが、入院後尿量  $5000\,\mathrm{ml}/\mathrm{H}$  と多量で尿崩症が疑われた。デスモプレシンを投与し尿量は減少、また MRI で下垂体腫大傾向のためリンパ球性下垂体炎が疑われた。プレドニゾロン  $20\,\mathrm{mg}/\mathrm{H}$ 、甲状腺機能低下を認めレボチロキシン  $25\,\mu\,\mathrm{g}/\mathrm{H}$  を投与した。症状は改善し 12 日目に退院、その後経過良好であった。以前より和痛分娩希望あり、また経腟分娩での努責による下垂体卒中が生じるリスクを考え、硬膜外麻酔による計画分娩とした。予定入院の前日に陣痛発来で入院、硬膜外麻酔を行い分娩となった(37 週 2 日、3294g 男児 Ap.9/9)。産後母児に異常認めず退院となった。【考察】リンパ球性下垂体炎は妊娠後期から産褥期にかけて発症することが多い。頻度は稀であるが周産期に注意すべき疾患であると思われた。

# \_11\_

#### 妊娠中持続する咳嗽の原因が巨大縦隔腫瘍であった1例

大阪市立総合医療センター

駿河まどか、安部倫太郎、長辻真樹子、井上基、下地香乃子、小松摩耶、松木厚、松木貴子 片山浩子、田原三枝、西本幸代、中村博昭、中本收

今回我々は巨大な縦隔腫瘍により気道狭窄を来たし母体救命のため搬送となった一例を経験したので報告する。症例は30歳代の初産婦、妊娠26週時に顔面浮腫を認め1週間で消失、妊娠30週頃より臥位で誘発する咳嗽が出現した。呼吸器内科へ紹介され吸入ステロイド薬を開始したが症状改善せず、妊娠33週に起坐呼吸が出現し、2日後に胸部レントゲン撮像により縦隔拡大が判明、翌日MRI 検査により前縦隔腫瘍による高度気道狭窄を認め当院へ搬送となった。臥位では腫瘍による圧迫で気道閉塞を来すため坐位しかとれない状態であった。救急科、麻酔科、呼吸器内科、呼吸器外科と連携し同日緊急帝王切開を決定した。半坐位で気管内挿管し全身麻酔下に手術を行い2036gの生児を得た。手術室にてW-ECMO導入となり、術後1日目に骨髄生検、縦隔腫瘍生検により大細胞性 B 細胞性リンパ腫と診断。現在も化学療法を継続している。妊娠中に持続する咳嗽を認める場合は胸部レントゲンを躊躇すべきではないと考える。



#### ERCP (内視鏡的逆行性胆管膵管造影) を施行した総胆管結石合併妊娠の1例

大阪医科大学

石川渚、永昜洋子、大門篤史、布出実紗、村山結美、佐野匠、藤田太輔、大道正英

妊娠中は胆石形成を来たし易く、症候性結石の 10%に総胆管結石を認め、治療は内視鏡的逆行性胆管膵管造影(以下 ERCP)が有用である。今回、妊娠中に ERCP を施行した一例を経験したので報告する。症例は、36歳、2 妊 1 産、前医で妊娠管理中であった。妊娠 24週 5 日、心窩部痛を主訴に受診。腹部エコーで総胆管結石を認め胆石発作と診断された。以降、絶食で改善なく、妊娠 25 週 5 日に当院紹介。MRI で総肝管分岐部から膵内胆管まで 8 個の結石を認め、ERCP での治療が必要と判断。妊娠 26 週 2 日、ERCP 施行し胆管及び膵管ステントを留置。妊娠 26 週 4 日、食事再開し増悪なく経過した。妊娠 27 週 2 日に再び ERCP 施行し結石 8 個除去した。以後、腹痛は著明に改善し、妊娠 27 週 6 日に退院となった。現在、経過観察中である。今回、妊婦の総胆管結石症例に ERCP が有用であった。妊娠中の ERCP の治療は被爆、造影剤の使用等の問題があり、リスクベネフィットを考慮した慎重な管理が求められる。



# I 型糖尿病合併妊娠に対して SAP 療法で血糖管理を行った一絨毛膜二羊膜双胎妊娠の 1 例

京都府立医科大学

正木葉子、馬淵亜希、田中佑輝子、藁谷深洋子、北脇 城

【目的】 I 型糖尿病を合併する一絨毛膜二羊膜双胎妊娠(MD)において、SAP (sensor augmented pump)療法を用いて血糖管理を行い経腟分娩に至った例を経験したので報告する。【症例】38歳、3 妊 1 産。29歳時発症の I 型糖尿病で血糖管理はインスリン自己注射によって行った。MD を自然妊娠し、妊娠8週時よりSAP療法を導入、妊娠中はHbA1c6.9%-8.1%で推移した。妊娠31週妊娠高血圧症候群の疑いで管理入院となった。妊娠37週分娩誘発を行い、第一子2644g、第二子3324gを経腟分娩した。出生時の血糖値は、第一子71 mg/dl、第二子73mg/dlであった。分娩時母体の血糖値は100-120mg/dlで推移した。分娩後6日で母児共に退院となった。【結語】MDのI型糖尿病合併妊娠において、SAP療法により妊娠および分娩中の血糖コントロールを良好に保ち、重症周産期合併症なく管理し得た。



#### 維持透析療法を要した慢性腎不全合併妊娠4例

神戸大学

笹川勇樹、今福仁美、谷村憲司、上中美月、白川得朗、島岡昌生、森實真由美、山田秀人

【目的】妊娠中に維持透析療法 (HD) を要した慢性腎不全 (CRF) 合併妊娠の周産期管理の問題点を調べた。

【方法】過去8年間に妊娠中にHDを要したCRF合併妊娠4例の臨床経過を調べた。

【結果】維持透析は週4回以上、計20時間以上施行し、ドライウエイトを綿密に調整した。全例で妊娠高血圧症候群を認め、降圧剤による加療を行った。2例に羊水過少、胎児発育不全を認めた。全例早産であり、3例が極低出生体重児、うち1例が早期新生児死亡となった。麻酔前投薬によるアナフィラキシーショックのために重症新生児仮死で出生した児は軽度発達遅滞を認めているが、2例は正常発達である。

【結論】近年、HD を要する CRF 合併妊婦の出産成功例が増加しているとされるが、産科、新生児科、腎臓内科の密な連携の下で周産期管理しても予後不良例が少なくないことに留意する必要がある。



#### もやもや病に合併した肺高血圧合併妊娠の1例

国立循環器病研究センター

澤田雅美、神谷千津子、田路明彦、松坂 優、水野祐紀子、月永理恵、中西篤史、塩野入 規、 小西 妙、堀内 縁、釣谷充弘、岩永直子、吉松 淳

妊娠成立後に肺高血圧症と診断された、もやもや病合併妊娠の一例を経験したので報告する。症例は 32 歳、初産婦、もやもや病に対し、両側バイパス術後だった。自然妊娠成立し、以前から認めていた労作時の息切れが増悪したため、妊娠 12 週に入院精査を行った。心エコー検査で著明な右心負荷所見を認め、右心カテーテル検査を行ったところ、平均肺動脈圧は 54mmHg であり、重症の肺高血圧症と診断された。妊娠継続のリスクについて説明し、中期中絶を希望されたため、内服薬を導入後、妊娠 16 週に硬膜外麻酔併用下に中絶処置を施行。合併症なく処置は終了し、速やかに肺高血圧症の治療を開始した。

肺高血圧症では、妊娠を契機に息切れなどの症状が増悪する場合がある。また最近では、もやもや病に合併する事が報告されている。肺高血圧症合併妊娠は予後不良であり、妊娠の可否については、本来妊娠前に検討されるべきであるが、妊娠を契機に発見されることもあり、主訴や病歴の聴取には注意が必要である。



#### 妊娠中にアブレーション治療を施行した不整脈合併妊娠の2例

国立循環器病研究センター

月永理恵 田路明彦 水野祐紀子 松坂優 澤田雅美 塩野入規 小西妙 中西篤史 堀内縁 釣谷充弘 岩永直子 神谷千津子 吉松淳

類脈性不整脈合併妊娠では心不全を合併するリスクがある。妊娠中の難治性頻脈性不整脈に対しアブレーション治療(ABL)を行い、良好に経過した2例を報告する。症例1:33歳、1経産。心房中隔欠損術後で、洞不全症候群、心房粗動を合併していた。妊娠15週に紹介となり心機能低下を伴う難治性心房粗動に対し、妊娠17週にABLを施行。心機能は改善し不整脈の再発はなく、妊娠37週に分娩となった。症例2:25歳、初産。妊娠19週で心拍数120~180台/分の心房頻拍を認めた。薬物治療が奏功せず、妊娠24週にABLを施行した。再発は認めたが心機能低下に至らず、妊娠38週で経腟分娩となった。頻脈性不整脈合併妊娠では、心機能が低下し早期の妊娠終了が必要となる場合がある。難治性の持続する頻脈性不整脈では、ABLが妊娠延長の一助になり得るが、侵襲的な手技でもあり母児の慎重な管理のもとで行うべきである。



#### 分娩時期および顔面神経減圧術手術時期に苦慮した Ramsey Hunt 症候群合併妊娠の1例 土匠教室症院

神野 友里、高田 友美、松本 愛世、澤田 育子、塚原 稚香子、中川 美生、宮武 崇、 西尾 幸浩

Ramsey Hunt 症候群(以下 Hunt 症候群)は水痘帯状疱疹ウィルスによって起こる顔面神経麻痺を主とする疾患である。近年この疾患に対して顔面神経減圧術が施行されているが、発症早期の手術が予後を改善するとされており、2,3週間を超えると手術の効果がないことが示されてきている。今回妊娠中に Hunt 症候群を発症した症例を経験し、報告する。症例は23歳、1妊0産、妊娠経過に異常を認めなかった。妊娠34週6日 Hunt 症候群の診断に至り、抗ウィルス薬の治療を開始。妊娠35週2日に当院へ転院となり、耳鼻科にてステロイド治療が開始された。早産児の短期的および長期的なリスクを考え、当初妊娠37週0日での分娩を計画したが、患者が児へのリスクを理解した上で顔面神経麻痺の治療優先を強く希望し、妊娠36週1日より分娩誘発を開始した。妊娠36週3日、2532g女児、Ap8/9で経腟分娩に至った。産褥2日目に顔面神経減圧術を行い、現在経過観察中である。文献的考察を加え報告する。



# 当院で経験した血友病 A 保因者の妊娠、分娩管理

国立病院機構 大阪医療センター

越田裕一郎、寺田亜希子、伴 建二、藤上友輔、小椋恵利、赤木佳奈、松本久宣、飛梅孝子、岡垣篤彦、巽 啓司

血友病 A は X 染色体連鎖劣性遺伝で、妊娠に伴い第WII因子活性値は上昇するが、ヘテロ接合保因者でも第WII因子活性値が 30%未満の群が存在することが知られている。また経腟分娩での罹患児の頭蓋内出血リスクは 2.5%という報告がある。血友病 A 保因者 3 例の管理を経験した。1) 初診時の第WII因子活性は 67%で妊娠中に 120%に上昇した。児は男児で妊娠 38 週に選択的帝王切開を施行し経過は良好であった。2) 初診時の活性は 22%でその後も 26~39%で推移した。妊娠 41 週に第WII因子を補充し経腟分娩で女児を出産したが、分娩時出血は 1400g であった。3) 初診時の活性は 66%であった。児は男児で、インフォームドコンセントを得て妊娠 40 週に経腟分娩を試みたが、分娩停止のため緊急帝王切開となった。児に異常はなかった。血友病 A 保因者の出血リスクは第WII因子活性に依存するため、妊娠経過中に活性値を測定・評価するとともに、低値の場合は分娩前に凝固因子を補充する。また児の頭蓋内出血リスクに留意して分娩様式の検討が必要である。



# ■ 広範囲子宮頸部円錐切除術既往のある妊娠 17 週の妊婦に対して経腹的子宮頸管縫縮術を施行した 1 例 兵庫医科大学

岡村直哉、原田佳世子、松岡理恵、藤井雄太、加藤徹、田中宏幸、澤井英明、柴原浩章

【緒言】経腹的子宮頸管縫縮術(TAC)は、経腟的子宮頸管縫縮(TVC)が困難な症例に考慮され、妊娠 11 週から 14 週に施行されることが多い。今回、我々は妊娠 17 週の妊婦に TAC を施行した症例を経験したので報告する。【症例】40 歳代。G3P0。20 歳代で CIN3 のため子宮頸部円錐切除術の既往がある。当院で不育症の精査中に自然妊娠が成立した。妊娠 12 週の頸管長は 26mm と短縮を認めたが、子宮腟部の牽引は可能であり、妊娠 17 週に TVC の予定とした。妊娠 15 週の再評価で頸管長は 15mm と短縮しており、子宮腟部も牽引困難で、TAC への変更を余儀なくされた。妊娠 17 週に TAC を施行したが、妊娠子宮の増大に伴い術野の確保が困難であり、臍上まで切開を要した。現在の妊娠経過は順調である。【結語】妊娠 17 週の妊婦に TAC を施行できたが、子宮増大のため手術操作は困難であった。解剖学的に TVC が困難と判断した場合、即座に TAC を考慮する判断が必要と考える。



#### 妊娠関連進行乳癌の1例

滋賀医科大学

岡田奈津実 高橋顕雅 堀内辰郎 所伸介 鈴木幸之助 山田一貴 林香里 小野哲男 木村文則 村上節

【はじめに】妊娠関連乳癌(Pregnancy Associated Breast Cancer:PABC)は、約3000分娩に1例であるが、進行例が散見される。今回、妊娠後期に進行乳癌と診断され、早期に妊娠を終了し、治療を行った症例を経験したため報告する。【症例】28歳1妊0産。他院で妊娠管理中、左乳房の腫瘤を主訴に乳腺外科を受診。AC領域に約5cmの腫瘤性病変を認め、針生検でInvasive ductal carcinoma、ER-PR+HER2+と診断。妊娠33週に当院紹介。進行乳癌が予想され、早急な治療が望ましい点、児の成熟も十分と考え、妊娠34週5日誘発分娩に至った。産後術前化学療法を施行中である。【まとめ】PABCは乳癌罹患率の増加、出産の高齢化に伴い増加が予想される。特に、妊娠中では進行例が多く、検査の制限があるため治療方針の決定に難渋することがある。妊婦健診で乳がんスクリーニングを行うなど早期発見への対策が必要である。



### 子宮頸部に腫瘤を形成した肉芽腫性炎の1例

京都府立医科大学

酒井紫帆、寄木香織、森泰輔、片岡恒、古株哲也、山本拓郎、松島洋、黒星晴夫、北脇城

【緒言】肉芽腫は類上皮細胞・組織球・多核巨細胞などの炎症細胞の集合よりなる巣状病変である。今回、子宮頸部に広範囲に腫瘍様病変を示した肉芽腫性炎の1例を経験したので報告する。【症例】88歳、3 妊2 産。不正性器出血を主訴に近医を受診した。子宮頸部細胞診で class IV、MRI で子宮頸部に5 cm 大の腫瘤を認めたことから、悪性腫瘍が強く疑われた。しかし、子宮頸部組織診では肉芽腫性炎を認めるのみであり、結核の抗酸菌同定検査や PCR 法も陰性であった。そこで精査目的に当院に紹介となった。当院の細胞診は NILM、好中球主体の背景に多核組織球や類上皮細胞様の集塊がみられた。組織診では肉芽腫形成を伴う炎症の所見であり、悪性所見は認めなかった。造影 CT では腫瘤の辺縁部を中心に濃染を認めた。以上より炎症性疾患と判断し、経過観察の方針とした。6ヶ月後の MRI においても病変の増大は認めなかった。【結語】このような非典型的症例では、肉芽腫性炎を含む炎症性疾患を鑑別疾患として考慮すべきであると考えられた。

22

#### CPT-11/CDDP 療法が奏功した進行子宮頸部小細胞癌の1例

神戸大学

安積麻帆、鈴木嘉穂、出口雅史、松本培世、長又哲史、高橋良輔、中筋由紀子、蝦名康彦、寺井義人、山田秀人

(緒言)子宮頸部小細胞癌は、一般的に加療抵抗性であり治療に難渋する。進行症例では、遠隔転移を認めなければ術前化学療法後の手術加療が考慮される。今回我々は、進行子宮頸部小細胞癌に術前後の化学療法を施行し、良好な経過を得られたので報告する。(症例)76歳。子宮傍組織に至る86mm大の腫瘤を認め、IIB期と判断した。組織診ではsmall cell carcinomaであった。術前化学療法としてCPT-11/CDDP療法を1コース施行したところ、著明な縮小を認めたため、直ちに広汎子宮全摘出術を行った。術後に2コースを追加し、術後半年で再発なく外来経過観察中である。(結語)転移のない進行子宮頸部小細胞癌では、術前後の化学療法が奏功し、予後を改善する可能性がある。

23

#### 静脈血栓塞栓症をきたした子宮頸部明細胞癌の1例

京都大学

松本彩 安彦郁 村上隆介 河原俊介 北村幸子 堀川直城 千草義継 濱西潤三 万代昌紀

子宮頸部の明細胞癌は稀である。卵巣の明細胞癌は血栓を伴いやすいことが知られる。今回、静脈血栓塞栓症をきたした子宮頸部明細胞癌の1例を報告する。症例は53歳、未経妊。不正性器出血を主訴に近医を受診。Hb 4.2g/dl と貧血を認め、子宮頸部組織診にて明細胞癌と判明し、内診およびCT・MRI 検査にて8cm の子宮頸部腫瘤と骨盤壁に達さない右子宮傍組織浸潤をみとめ、IIB期と診断した。加療目的に当科紹介となり、術前パクリタキセル・シスプラチン療法を3サイクル行った。効果判定造影CTにて腫瘍縮小はわずかで、大腿静脈~膝窩以遠に渡る広範な血栓と無症候性の肺塞栓症をきたし、リバーロキサバン内服を開始した。下大静脈フィルターを留置し、腹式広汎子宮全摘術+両側付属器切除術+大網部分切除術+骨盤内および傍大動脈リンパ節郭清術を行った。術後血栓は縮小し、術後化学療法終了後に消失した。術後6か月を経て再発を認めていない。子宮頸部の明細胞癌においても深部静脈血栓症をきたす可能性を考慮する必要がある。



# 右心室内に転移した子宮頸部扁平上皮癌の1症例

府中病院  $^{1)}$  、同病理診断科  $^{2)}$  中西 健太郎  $^{1)}$ 、萬代 彩人  $^{1)}$ 、稲垣 聖子  $^{1)}$ 、石田 美知  $^{1)}$ 、浜崎 新  $^{1)}$ 、木下 弾  $^{1)}$ 、三橋 玉枝  $^{1)}$ 、山﨑 則行  $^{1)}$ 、保坂 直樹  $^{2)}$ 

子宮頸部扁平上皮癌は子宮頸部より腟、周辺臓器(膀胱、尿管、直腸など)へ直接浸潤したり、またリンパ行性 転移や血行性転移を来し、時には遠隔転移を来すこともある。今回、我々は、子宮頸部扁平上皮癌(Stage II B)に対し治療後、再発転移し再度治療を行ったが、死亡し剖検によって右心室転移を診断した症例を経験したので報告する。症例は 70 代前半、【妊娠・分娩歴】G:3、P:2.【既往歴】50 歳頃、胸部大動脈瘤解離に対し大動脈置換術【経過】不正性器出血の為、近医を受診。子宮頸部腫大、頸部腫瘍を認め当院へ紹介。精査により子宮頸癌(SCC, Stage II B)と診断。同時化学放射線療法(CCRT)施行後局所病変は消失。4ヶ月後、傍大動脈節、左鎖骨上窩に転移・再発を認め、それぞれに放射線治療を行った。治療終了2週間後、呼吸困難感を訴え救急搬送、右心室内構造物を認め、血栓、腫瘍を疑ったが肺梗塞、DICを併発し1ヶ月後に死亡した。



#### 両側卵巣浸潤を伴った CIS 術後に腟断端腹側に発生した扁平上皮癌の1例

和歌山県立医科大学

濱田盛史、岩橋尚幸、佐々木徳之、馬淵康士、井箟一彦

CIS に対する子宮全摘術後の膣断端扁平上皮癌の発生は少なく、両側卵巣転移を伴う症例は稀である。今回、CIS に対する腟式子宮全摘術後に腟断端腹側から発生した扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。症例は46歳、3回妊2回産。4年前にCIS (HPV ハイリスク陽性)に対して腟式子宮全摘術を施行され、病理組織診断で腟側断端陰性であった。腟側の細胞診はNILMが継続していたが、超音波検査で急激な卵巣腫大を認め、採血検査でSCCが34.1 ng/mLと高値を認めた。画像検査で両側卵巣腫大・右水腎症・右水尿管を認め、尿管浸潤が疑われた。膀胱部分切除を含む腟断端腫瘍摘出術、両側付属器摘出術、大網切除術、右腎臓摘出術を行った。術後病理診断で腟断端膣側には腫瘍を認めず、腟断端腹側と両側卵巣から扁平上皮癌を認め、免疫組織化学染色でp16が陽性であった。以上より腟断端腹側発生の扁平上皮癌と診断した。術後治療としてTC療法を現在施行している。



#### 早期子宮頸癌の症例に対し、腹腔鏡下広汎子宮頸部摘出術を行った1例

大阪大学

船内雅史 小林栄仁 河野まひる 瀧内剛 松本有里 小玉美智子 橋本香映 馬淵誠士 上田豊 澤田健二郎 冨松拓治 木村正

症例は30代0経妊0経産。既往歴なし。不妊クリニックで不妊治療中20XX年X月に前医でCIN3の診断で、円錐切除が行われた。その結果、子宮頸癌 FIGO stage I B1 期、組織型は扁平上皮癌、ly1、v0、腫瘍径は水平方向7.7mm深さ4.6mm、切除断端は陰性。腹腔鏡手術を希望され当院紹介となる。十分なインフォームドコンセントの上、臨床研究として腹腔鏡下広汎子宮頸部摘出術を行った。術式は腹腔鏡下広汎子宮全摘術に準じてリンパ節郭清、深子宮静脈、膀胱子宮靭帯前層、後層、直腸膣靭帯の処理を行い、腟式にcuff closureを行った上で腹腔鏡下に腟管を切開した。Pfannenstiel 横切開で小開腹後、子宮頚部を腹腔外に挙上し、直視下で子宮頸部をcold knifeで切断し摘出。術中迅速病理診断にて断端に病変なきを確認した上で、直視下に1号エチボンドで全周性に子宮頚部を縫縮し、腹腔鏡下に子宮頸部を腟管に縫合し、止血を確認して手術を終了した。出血量140g 手術時間9時間36分 術後病理診断は摘出標本に残存腫瘍認めずpT1b1N0M0。手術ビデオを供覧



する。

# 臍部子宮内膜症の2例

関西医科大学

福田久人 久松洋司 生駒洋平 木戸健陽 佛原悠介 村田紘未 溝上友美 生田明子 北正人 岡田英孝

臍部子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症に分類される疾患である。今回我々は2症例を経験したので報告する。 【症例1】42歳女性3経妊3経産。既往歴:卵巣粘液性腺腫に対し腹式右付属器切除術。退院後より臍部に硬結・小腫瘤が生じ徐々に増大。術後約1年半後、腹痛があり、MRIで左卵巣子宮内膜症性嚢胞と診断した。臍部の腫瘤が徐々に増大するため、生検で子宮内膜症と診断し、臍部子宮内膜症切除術・臍形成手術・腹腔鏡下左卵巣子宮内膜症性嚢胞摘出術を行った。術後3年間再発なく経過良好である。【症例2】38歳女性3経妊2経産(ともに帝王切開術)。その他既往歴に特記事項なし。2年前に臍の色調の変化あり、月経時に出血を伴うようになったため前医受診。生検で子宮内膜症と診断。臍部子宮内膜症切除術・臍形成術・審査腹腔鏡を行った。いずれの症例も以前の開腹手術時には子宮内膜症を指摘されておらず、術前に生検で臍部子宮内膜症と診断し手術加療を行った。文献的考察を加え発表する。 28

#### 頻発する婦人科良性疾患を機に診断された Cowden 症候群の1例

泉州広域母子医療センター 市立貝塚病院  $^{1}$  、  $^{1}$  、  $^{1}$  りんくう総合医療センター  $^{2}$  栗谷  $^{2}$  、 直居 裕和  $^{1}$  、 小林 まりや  $^{1}$  、 前田 通秀  $^{1}$  、 山部 エリ  $^{1}$  、 増田 公美  $^{1}$  、 大塚 博文  $^{1}$  、 荻田 和秀  $^{2}$  、 横井 猛  $^{1}$ 

Cowden 症候群は多発性過誤腫症候群であり、甲状腺、乳房、女性生殖器に良性ないし悪性の腫瘍を生じるリスクが高い常染色体優性遺伝性疾患である。今回我々は子宮筋腫、卵巣腫瘍の精査中に診断に至った Cowden 症候群の 1 例を経験したので報告する。症例は 34 歳、未経妊、甲状腺全摘術及び開腹子宮筋腫核出術の既往 歴がある。筋腫核出術後フォロー中に多発子宮筋腫の再発及び左卵巣腫大を指摘され、全身精査中に右乳癌が発見された。卵巣腫瘍に対して開腹左付属器摘出術を実施し、術後病理結果は成熟嚢胞性奇形腫であった。乳癌に対して乳房温存術を実施し、現在術後放射線治療中である。本症例では同様の疾患の家族歴、乳癌、巨頭症の Cowden 症候群大基準 2 つ及び子宮筋腫の小基準 1 つを満たすため、Cowden 症候群の臨床的診断に至った。Cowden 症候群は今後の経過において様々な疾患の罹患リスクが認められる。特に婦人科としては、子宮内膜癌の発症に留意して経過をみる必要がある。

29

#### 子宮体部神経内分泌小細胞癌(small cell neuroendocrine carcinoma:SNEC)の1例

日本赤十字社和歌山医療センター1) 同病理診断科2)

中村充宏 <sup>1)</sup> 吉田隆昭 <sup>1)</sup> 三上哲平 <sup>1)</sup> 伊藤拓馬 <sup>1)</sup> 日野麻世 <sup>1)</sup> 安田枝里子 <sup>1)</sup> 横山玲子 <sup>1)</sup> 山村省吾 <sup>1)</sup> 坂田晴美 <sup>1)</sup> 豊福彩 <sup>1)</sup> 中村光作 <sup>1)</sup> 小野一雄 <sup>2)</sup>

神経内分泌悪性腫瘍は婦人科領域では頻度が低く、なかでも子宮頚部や卵巣の報告例はしばしばあるが、子宮体部原発報告例は極めて稀である。今回当院で経験した子宮体部原発 SNEC の 1 例を報告する。症例は 70 歳 2 経産、肺癌 (adenocarcinoma) の手術歴 (30 年前) あり。 不正出血を主訴に前医を受診したところ、内膜細胞診が Class V であり当科を紹介された。子宮鏡検査では乳頭状に増殖する広基性腫瘤を認め、生検で低分化癌を認めた。造影 MRI 検査で子宮底部に漿膜下近傍に達する筋層浸潤を伴う腫瘤影を認め、子宮体癌 I B 期として腹式単純子宮全摘術+両側付属器切除術+骨盤内リンパ節郭清術を施行した。術後病理診断は SNEC と一部に高分化癌を認めた。子宮体癌 II A 期 (SNEC+adenocarcinoma), pT3a, N0 と診断し、術後 TC 療法を施行しているが再発は認めていない。子宮体部原発 SNEC の 1 例を経験した。治療法は確立しておらず予後不良な疾患であり、今後の慎重な管理が必要であると考える。



## 卵巣腫瘍との鑑別を要した平滑筋肉腫の1例

姫路聖マリア病院 柏原麻子 清時毅典 谷川真奈美 片山隆章

平滑筋肉腫は子宮体部悪性腫瘍の1~2 %を占める比較的稀で悪性度の高い腫瘍のひとつである。 今回我々は、卵巣腫瘍との鑑別を要した平滑筋肉腫の一例を経験したのでこれを報告する。

症例は 63 歳女性、2 経妊 2 経産。健診にて CA125 高値を指摘され、近医内科を受診。腹部腫瘤を指摘され、卵巣癌疑いで当科紹介となった。初診時、経腟エコーにて腹腔内に巨大腫瘤を認め、MRI では子宮由来の悪性腫瘍が疑われるも、卵巣腫瘍の否定は困難であった。腫瘍マーカーは LDH 141 IU/L、CA125 136 U/mlであった。CT では明らかな他臓器転移やリンパ節転移は認めなかった。子宮悪性腫瘍の疑いで腹式単純子宮全摘+両側付属器切除術を施行した。開腹時、子宮前壁に成人頭大の腫瘤を認め、左右卵巣は年齢相応に萎縮していた。骨盤内に明らかな転移所見は認めなかった。術後経過は良好で退院となるも、術後病理組織診にて平滑筋肉腫 IB 期の診断で、現在 GD 療法(ゲムシタビン+タキソテール)中である。

31

#### 初回手術後早期に多発肺転移、肝転移を認めた STUMP の1例

市立貝塚病院  $^{1)}$  りんくう総合医療センター $^{2)}$  前田 通秀  $^{1)}$ 、増田 公美  $^{1)}$ 、栗谷 翠  $^{1)}$ 、小林 まりや  $^{1)}$ 、山部 エリ  $^{1)}$  、塩見 真由  $^{1)}$ 、直居 裕和  $^{1)}$ 、大塚 博文  $^{1)}$ 、荻田 和秀  $^{2}$ 、横井 猛  $^{1)}$ 

STUMP(Smooth muscle Tumor Uncertain Malignant Potential)の術後早期に多発肺転移、肝転移を認めた症例を経験し、報告する。症例は、閉経後、未経妊の54歳女性で、子宮後壁に22cm×15cmの内部に高度の変性を伴う腫瘤を認めた。子宮肉腫の疑いで、単純子宮全摘術、両側付属器摘出術を実施した。術中迅速病理検査で子宮肉腫であったが、術後病理検査で核異型中等度~高度、核分裂数は5-6/10HPF、有意な凝固壊死は認めず、STUMPと診断した。術後15ヵ月の造影 CTで、4cmの肝腫瘤を認め、肝拡大前区域切除術を実施した。病理検査結果で、STUMP診断時に認めなかった凝固壊死像を認め、平滑筋肉腫と診断した。肝切除術後3ヵ月で多発肺転移、肝転移を認め、GEM+DTX療法を行うも3コース実施後のCT検査で肝腫瘍が10cmに増大、病勢の進行と判断し、現在はパゾパニブ内服中である。STUMPは一般的に予後良好であるが、本症例のように術後早期に再発を認める症例もあり、文献的考察を加え報告する。

32

# 妊孕性温存療法を受けた子宮体癌患者の分娩時子宮摘出について考える 一帝切時に腹腔内への再発が確認された1例—

愛仁会高槻病院 $^1$ 、関西医科大学附属枚方病院 $^2$  加藤大樹 $^1$ 、大石哲也 $^1$ 、柴田貴司 $^1$ 、神谷亮雄 $^2$ 、西川茂樹 $^1$ 、中後聡 $^1$ 、小辻文和 $^1$ 

妊孕性温存療法を受けた子宮体癌患者に、出産直後の子宮摘出が必要性の有無に関する質の高いデータはない。MPA療法後に妊娠し、帝切時に腹腔内の米粒大再発を診断した症例を経験した。

【症例】36歳 G0P0。子宮内膜ポリープに対する TCR で類内膜腺癌 G1 と診断され、CT・MRI で転移や残存病巣はなかった。挙児希望があり、MPA 療法後に、CT・内膜組織診で再発がないことを確認した。ART で双胎妊娠が成立した。以後の挙児希望はなく、帝切時に子宮を摘出する方針とした。帝切時の腹腔内検索でダグラス窩に米粒大の結節を認めた。迅速診断で内膜癌が判明し、体癌根治術を施行した。これ以外に腹腔内に病変はなく、術後の検索でも再発・転移病巣は認めない。現在、化学療法中である。

【結論】本例は帝切のために、腹腔内を検索する機会があった。挙児希望がなくなった際の子宮摘出の可否については議論があるが、この症例は子宮摘出を支持するものであった。

33

#### GnRH アゴニスト (GnRHa) 加療により妊娠に至った帝王切開瘢痕症候群 (CSS) の1症例

医療法人オーク会 オーク住吉産婦人科・オーク銀座レディースクリニック 多田 佳宏、田口 早桐、船曳 美也子、林 輝美、岩木 有里、苅田 正子、太田 岳晴、 松原 高史、前田 和則、杉山 奈王美、辺見 貴至、渡邊 倫子、中村 嘉孝

【目的】CSSと診断した続発性不妊症患者の IVF-ET 治療に対し、GnRHa 療法が有効だった症例を提示する。【症例】2019年1月現在、患者は37歳、G(2)P(1)。治療経過は以下の通り。31歳時、第2子希望のため、ARTを実施。その後胚移植を13回施行するも妊娠せず。過長月経、不正出血を頻繁に呈し、USGにて帝王切開部の菲薄および欠損を認めたことにより、CSSと診断。35歳時、帝王切開瘢痕修復術施行。その後出血は一時的に少量になり、胚移植4回するも妊娠せず。 再び不正出血を認めたため、施設内倫理委員会の承認下で GnRHaを4ヶ月投与後に胚移植した結果、妊娠に至った。【結語】CSSの治療において外科的介入が多数報告されているが、本症例では手術により一時的に症状軽快するも妊娠しなかった。しかし、GnRHa 加療により偽閉経が誘導され、子宮環境が改善されたことにより妊娠につながったと考えられる。



#### 血中 hCG が低値で異所性妊娠部破裂を発症した2症例

大阪急性期・総合医療センター

隅蔵智子、北島佑佳、北野佐季、神田瑞希、久保田哲、海野ひかり、島津由紀子、後安聡子、 脇本哲、田口貴子、岩宮正、竹村昌彦

【症例 1】32 歳、2 妊 0 産。妊娠 5 週で妊娠反応陽性にて近医を受診した。血中 hCG は 233mIU/ml まで上昇したが、その後漸減し、流産として経過をみていた。9 週 1 日に腹腔内出血の診断で、当センターに緊急搬送された。搬送時、血中 hCG は 139.4mIU/ml だった。緊急腹腔鏡手術を行い、右卵管膨大部妊娠の破裂に対して卵管切除術をおこなった。【症例 2】20 歳、1 妊 0 産。下腹部痛のため当センターに緊急搬送となった。最終の性交渉から考えて、妊娠 12 週程度と思われたが、4 週間前が最終月経と自覚していた。血中 hCG は 134.3mIU/ml で、エコー検査で中等量の腹腔内出血と右付属器周囲の血腫を認めた。緊急腹腔鏡手術を行い、右卵巣出血部に対して右卵巣部分切除術を行ったところ、右卵巣妊娠の破裂であった。

血中 hCG の値はあくまで異所性妊娠の補助診断であり、hCG の値に関わらず腹腔内出血を伴う場合は、手術療法を決断することが大切であることを改めて実感した。



# 経**腟分娩後に胎盤剥離困難であった子宮角部妊娠に対し保存的加療を行い子宮温存できた1例** 大阪大学

吉野愛 中塚えりか 中川慧 古谷毅一郎 三宅達也 柿ヶ野藍子 松崎慎哉 味村和哉 遠藤誠之 木村正

子宮角部妊娠は、妊娠継続した場合には子宮破裂や癒着胎盤の合併の報告があり、癒着胎盤が疑われる場合は子宮摘出が選択されることが多い。今回、経腟分娩後に角部妊娠による胎盤剥離困難と診断されたが、保存的治療を行い子宮温存できた 1 例を経験したため報告する。症例は 30 歳、G1P0。自然妊娠成立後、初期より他院で検診。里帰りと無痛分娩希望のため妊娠 28 週から当院で周産期管理開始した。児は AGA で羊水量正常で経過した。妊娠 39 週 4 日に陣発入院し経膣分娩に至った(3212g、女児、Apgar score8 点/9 点)。児娩出後に胎盤が娩出されず、診察及びエコー所見から角部妊娠による癒着胎盤を疑った。造影 MRI でも同様の所見であった。初産婦であり妊孕性温存希望が非常に強かったため、出血や感染のリスクについて充分に説明した上で、保存療法を選択した。産褥 10 日目に胎盤が自然排出され、その後は経過良好であった。



#### 流産処置 15 日後に出血・子宮内腫瘤を認め完全胞状奇胎と診断された 1 例

独立行政法人 地域医療機能推進機構 大阪病院

永井麻衣、梶本恵津子、田伏真理、那須瑞貴、梅澤奈穂、尹純奈、清原裕美子、大八木知史、 筒井建紀

流産処置後の性器出血を主訴に来院し、子宮内腫瘤を認め完全胞状奇胎の診断に至った症例を経験した。症例は30歳、2 妊 1 産。前医で妊娠 6 週相当の稽留流産の診断にて流産処置を施行。処置 15 日後、性器出血と意識消失のため当院を受診、経腟超音波検査で子宮内に血流豊富な腫瘤を認め入院となった。血中 hCG は12903mIU/ml と高値であり、骨盤造影 MRI で胞状奇胎が疑われた。前医の HE 染色標本の再検鏡では胞状奇胎の診断には至らず、再度子宮内容除去術を施行。採取検体は浮腫状絨毛と異型を伴う栄養膜細胞の増生を認め、免疫染色にて p57/kip2(-)であり完全胞状奇胎と診断した。流産処置 5 週間後の血清 hCG は 1196mIU/ml と下降不良のため奇胎娩出後経過非順調型として MTX-Folinic acid 療法を施行。現在二次管理のため経過観察中である。胞状奇胎は妊娠初期から特徴的な所見を認めるとは限らず、初期流産の診断の際、胞状奇胎の鑑別も念頭に置き診療を行う必要がある。



#### 間葉性異型性胎盤の2症例

関西医科大学

服部葵 笠松敦 河端苗江 福田久人 西端修平 安原由貴 黒田優美 通あゆみ 吉田彩 北正人 岡田英孝

間葉性異型性胎盤 placental mesenchymal dysplasia (PMD)は 0.02%の頻度で発症すると言われている稀な疾患であり、部分胞状奇胎や胎児共存奇胎と類似した嚢胞状変化を呈する。高率に妊娠高血圧症候群(HDP)・切迫早産・胎児死亡を合併する。今回我々は間葉性異型性胎盤の 2 症例を経験したので報告する。症例 1 は35歳、3 妊 0 産、妊娠初期に胞状陰影を認め、血中 hCG 高値であり鑑別目的で羊水検査施行し 46XX と正常核型であった。その後 hCG 上昇認め共存奇胎の可能性も考慮し妊娠 34 週 3 日に帝王切開術施行した。症例 2 は 34歳、2 妊 1 産、妊娠初期に胞状陰影を認め、羊水穿刺施行し 46XX と正常核型であった。胎児発育は良好であったが、妊娠 36 週に HDP にて入院管理となり 38 週 3 日に経腟分娩となった。両症例とも母児ともに経過良好であり、胎盤は肉眼的に多発した嚢胞と拡張した血管を認め、病理診断は PMD の診断であった。PMD は妊娠初期から胞状奇胎などとの鑑別を要するが、生児を得ることが可能な病態である。HDP などの合併症をきたす可能性もあるため慎重な周産期管理を要する。

38

#### 臍帯卵膜付着及び分葉・副胎盤を伴わない前置血管の2症例

大阪市立大学

【症例1】32 歳1 妊0 産、自然妊娠。超音波で胎盤表面を走行する血管が胎盤から内子宮口の卵膜上を縦走しており、前置血管と診断した。妊娠35 週3 日に選択的帝王切開を実施した。術後胎盤所見は、臍帯卵膜付着や分葉・副胎盤は認めず、臍帯付着部より胎盤表面を走行する血管が胎盤より離れて卵膜上を走行しており、同部位が内子宮口に接していたことが前置血管の原因と考えられた。【症例2】32歳2 妊0 産、自然妊娠。超音波で辺縁前置胎盤及び胎盤下端より内子宮口近傍を走行する血管を認め、前置血管と診断した。妊娠35 週0日に選択的帝王切開を実施した。術後胎盤所見は、臍帯卵膜付着や分葉・副胎盤は認めず、胎盤実質が一部楔状に欠損していた。胎盤表面を走行する血管が同部位で卵膜上を走行しており、内子宮口付近に位置していたことが前置血管の原因と考えられた。【考察】胎盤への臍帯刺入部が一見正常でも低置胎盤や前置胎盤を認める場合には、続発しうる前置血管の存在も念頭に置き慎重な経腟超音波での観察が必要である。



#### 高度の下肢浮腫を伴った巨大卵巣腫瘍の1例

済生会吹田病院

太田 裕 加藤 俊 長谷川綾乃 宮本聖愛 山崎 亮 成冨祥子 村上法子 津戸寿幸 伊藤雅之 亀谷英輝

症例は77歳、4 妊 3 産、急激な下肢浮腫による歩行困難で近医より当院に紹介された。全腹部が膨隆しCT・MRI では骨盤内から剣状突起に及ぶ32×24×15cm 大の多房性嚢胞性腫瘤を認めた。血清腫瘍マーカーはCA125:89.1U/ml、CA19-9:47.7U/ml、CEA:5.9ng/ml と上昇は軽度で、画像所見と合わせて良性卵巣嚢腫と診断し、エコーと CT では下肢静脈血栓は認めなかった。治療は臍下正中切開で開腹、黄色漿液性の腹水を少量認め、巨大腫瘤(約7kg)は右卵巣由来で癒着・被膜破綻は見られなかった。嚢腫を穿刺吸引・縮小し右付属器切除を行い迅速検査で良性を確認されたため両側付属器切除で終了した。術後集中治療室管理としたがCVP上昇なく利尿剤で連日1000-6000mlの排尿と浮腫軽減を認めた。呼吸・循環器系の合併症もなく2日目より一般病棟管理となり経口摂取も回復し6日目に歩行可能となった。また膀胱カテーテル抜去後の排尿障害のため自己導尿を要して30日目に退院、最終的に下肢浮腫は消失し体重は30kg減少した。



#### 術中迅速病理診断と永久標本による診断が一致しなかった卵巣腫瘍2症例の検討

西神戸医療センター

前田振一郎、森上聡子、三浦敦美、三村裕美、小菊愛、近田恵里、佐原裕美子、竹内康人、佐本崇、登村信之

【目的】卵巣腫瘍の術中迅速病理診断は術式決定目的で行われる。しかし、稀に迅速診断と永久標本との診断に不一致もある。今回、当院で行われた術中迅速診断と永久標本による病理診断が一致しなかった 2 症例の 臨床像、病理像、画像の比較検討を行った。

【方法】2018 年に当院で卵巣腫瘍術中迅速診断を施行した 66 症例の中で、永久標本による診断が一致しなかった 2 症例について検討した。

【結果】年齢は 60 歳と 45 歳、開腹術 1 例、腹腔鏡 1 例であった。術中迅速病理診断はいずれも粘液性嚢胞 腺腫であり、永久標本における最終診断は境界悪性粘液性腫瘍であった。

【結語】術中迅速病理診断と永久標本の診断が一致しない可能性も考え、年齢や患者背景を考慮し術式を選択する必要がある。



#### 卵巣原発の肺型小細胞癌の1例

大阪市立大学

南野成則、橋口裕紀、山内 真、笠井真理、福田武史、市村友季、安井智代、角 俊幸

卵巣原発の肺型小細胞癌は極めて稀であり、その予後は極めて不良とされる。今回、我々は、治療後 3 年以上再発を認めず経過している 1 例を経験したので報告する。症例は 55 歳。不正性器出血を主訴に受診され、診察および MRI 検査にて左卵巣腫瘍(悪性疑い)を認めた。腫瘍マーカーは CA125: 119U/mL; CEA: 0.7ng/mL; CA19-9: 2U/mL; NSE: 6.8ng/mL。試験開腹術を施行し、術中迅速病理検査にて未分化癌の結果であったため、単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網部分切除術、骨盤内リンパ節生検術を施行した。病理組織検査および免疫組織検査にて卵巣癌 IC1 期(pT1cNXMO)、肺型小細胞癌と診断した。術後、シスプラチンおよび塩酸イリノテカン併用療法を 6 コース施行した。術後 42 ケ月経過した現在、再発兆候は認めず経過観察中である。卵巣原発の肺型小細胞癌の場合、小細胞肺癌の治療に準じたレジメンが有用であると考えられた。



#### 化学療法の薬剤選択にプリックテスト有効であった卵巣癌の1例

1) 京都府立医科大学附属北部医療センター 2) 京都府立医科大学 青山幸平 1) 黒星晴夫 2) 高岡室 1) 辻哲朗 1) 野口敏史 1)

【緒言】薬剤性過敏性反応は化学療法時に注意すべき有害事象だが、有効成分だけではなく添加物なども原因となりうる。今回、2 薬剤にアナフィラキシーを起こしたが、プリックテストにより原因推定に至り安全な薬剤選択が可能となり化学療法を継続し得た症例を経験したので報告する。【症例】46 歳女性、卵巣癌に対し卵巣悪性腫瘍手術を施行し、左卵巣明細胞癌 IC1 期と診断した。術後、3 回目の PTX 曝露時にアナフィラキシーショックとなり、PLD を用いたレジメンに変更したが同様の反応を起こした。プリックテストを施行しPTX、DTX、PLD が陽性、前投薬や GEM、CBDCA は陰性であった。陽性薬剤に共通する polyethylene glycol (PEG) に対する I 型アレルギーの可能性を考え、PEG を含まない薬剤を選択しアナフィラキシーを起こすことなく化学療法を完遂できた。【結語】化学療法時アナフィラキシーを認めた場合、有効成分以外の溶媒や添加物も原因となり得ることに留意し、安全な化学療法の継続にはプリックテストが有用となりうる。



#### 当院におけるプラチナ感受性再発卵巣癌に対する olaparib の使用経験

泉州広域母子医療センター 1)市立貝塚病院 2) りんくう総合医療センター 小林 まりや1) 直居裕和1) 栗谷翠1) 前田通秀1) 山部エリ1) 増田公美1) 大塚博文1) 荻田秀和2) 横井猛1)

本邦初の PARP 阻害薬である olaparib は 2018 年 4 月に保険収載され、プラチナ感受性再発卵巣癌に対する維持療法として使用されている。当院で 2019 年 1 月までに使用開始した 7 症例の使用経験について報告する。卵巣癌が 5 例、腹膜癌が 2 例であり、高異型度漿液性腺癌が 6 例、分類不能の腺癌が 1 例であった。有害事象として悪心は臨床試験でも高頻度で報告されており、当院では olaparib 開始時に制吐剤の併用を行なっている。その結果、CTCAE grade1 の悪心を 1 例のみ認めた。その他主な有害事象は grade2 以上の貧血や grade3 の好中球減少を認め、休薬や減量を要したものが 3 例あったが、有害事象に伴う中止はなかった。RECIST 効果判定を行なったものは 1 例で SD であった。 Study19 や SOLO2 といった臨床試験で olaparib の有用性や安全性が示されているが、本邦でのデータはまだ乏しく、今後は更なる症例の蓄積が必要と思われる。



#### 一卵性双胎の一方に遺伝性乳癌卵巣癌症候群を認めた症例

関西医科大学総合医療センター 横江巧也、吉村智雄、副島周子、生駒洋平、安田勝彦

症例は 48歳女性。近医検診にて両側卵巣腫瘍を指摘され当院紹介・受診した。経腟エコーで少量の腹水貯留と 4-5cm 大に腫大した卵巣が指摘された。腫瘍マーカー CA125 は 87.3 と上昇を認めた。MRI では一部充実成分を疑う両側卵巣嚢腫を指摘された。診断並びに治療目的で腹腔鏡下附属器切除と子宮全摘術を施行したところ、術中迅速病理検査にて両側卵巣腺癌と診断されたため、開腹手術に移行し、骨盤リンパ節郭清と大網部分切除、腹膜生検を追加した。術後病理診断は High-grade serous adenocarcinoma pT3bN0M0 であり、術後化学療法を開始している。家族歴を確認したところ、母親も同様の卵巣癌と乳癌の既往が確認できたことから、遺伝性乳癌卵巣癌の可能性が考えられた。症例患者の一卵性双胎の姉についても、同疾患の可能性を考慮し、遺伝子検査と予防的手術を含めた方針が検討されている。



## 当院における First trimester screening を行った 1367 例の検討

ゆたかマタニティ超音波クリニック 久川 豊

2018年1月から12月までに当院で行った First trimester screening を受けた患者は1367 例であった。First trimester screening とは、NT、鼻骨、静脈管血流、三尖弁を計測し13trisomy,18trisomy,21trisomy の Risk 計算および、胎児疾患の精査を行う検査である。当院の検査の特徴として、新しい命を実感する事を目的にしており、染色体異常症や疾患の追求をどこまで行うかを一緒に考える事を重視している。First trimester screening 検査を行い、Risk 計算を希望された方は812 例(59%)であった。555 例(41%)は染色体異常症の更なる追求は希望されなかった。染色体異常症の確定検査を希望された方は283 例で絨毛検査31 例、羊水検査252 例であった。NT:2.5mm 未満の症例で心疾患3 例、18trisomy1 例を認め、NT2.5mm~3.0mmの症例で心疾患5 例、21trisomy:3 例認めた。また、NT:3mm以上の例では、心疾患6 例、21trisomy:5 例、18trisomy:3 例、45,X:2 例であった。



#### 妊娠第3三半期の双胎妊娠における胸部レントゲン検査と妊娠高血圧症候群発症の関連

大阪母子医療センター

八木 一暢、川口 晴菜、石井 桂介、山本 亮、笹原 淳、林 周作、光田 信明

双胎妊娠における妊娠第 3 三半期前半の胸部レントゲン検査 (Xp) と妊娠高血圧症候群 (HDP) の関連について検討した。2013 年~2017 年に、当センターで妊娠 34 週以降に分娩となった双胎妊娠を対象とし、一児死亡、減胎、高血圧や心疾患合併は除外した。妊娠 30 週前後に撮影した Xp で、肋骨横隔膜角が鈍角または心胸郭比 50%以上を陽性とした。母体背景(膜性、初産、ART、年齢、高血圧の家族歴、非妊時  $BMI \ge 25$ 、妊娠糖尿病、Xp 撮影までの体重増加、尿蛋白、子宮収縮抑制剤)とともに、Xp 陽性所見の妊娠 34 週以降の HDP の発症に関する調整オッズ比 (a0R) をロジスティック回帰分析で算出した。解析対象 330 例における Xp 陽性は 60 例 (18.2%) で、55 40 例 (66.7%) は HDP を発症した。Xp 陰性は 270 例 (81.8%) で 36 例 (13.3%)が HDP となった。HDP 発症に関連する因子は初産 (a0R3.5)、Xp 陽性所見 (a0R8.6)、Xp 撮影までの体重増加/月  $\ge 2.0$ kg (a0R7.1) であった。 Xp 胎妊娠において、Xp 陽性ではその後の A HDP の発症に留意することが望ましい。



#### 周産期心筋症発症リスクが左室機能改善に与える影響についての検討

神戸市立医療センター中央市民病院

高石 侑 川﨑 薫 岡本 葉留子 奥立 みなみ 松岡 秀樹 門元 辰樹 柳川 真澄 小池 彩美山添 紗恵子 﨑山 明香 松林 彩 林 信孝 田邉 更衣子 小山 瑠梨子 大竹 紀子 上松 和彦 青木 卓哉 吉岡 信也

【目的】周産期心筋症は妊娠を契機に突然心不全を発症し母体死亡に至ることもある疾患である。本研究では 周産期心筋症発症リスクと左室機能改善率との関連を評価した。【方法】2011 年 4 月から 2018 年 2 月に当院 で管理した周産期心筋症 8 例を後方視的に検討した。【結果】発症時期は分娩前が 2 例、分娩後が 6 例であっ た。診断時左室駆出率(EF)の中央値は 33 (範囲 25. 25-48. 25)%であった。リスク因子は発症時年齢 30 歳以上 が 8 例、初産婦 5 例、双胎妊娠 3 例、妊娠高血圧症候群 3 例、リトドリン点滴静注 0 例であった。左室機能改 善率(退院時 EF/診断時 EF)の中央値は、発症リスク因子が 2 つ以下である群 (4 例)は 1. 93 (範囲 1. 44-2. 14) であるのに対し、発症リスク因子が 3 つであった群 (4 例)は 1. 15 (範囲 0. 90-1. 29)であった。【結語】発 症リスク因子が 3 つ以上ある場合 EF 改善率が低い傾向にあることが示された。

【結語】周産期心筋症の発症リスクを多く有する症例は左室機能が十分に回復しない可能性がある。



#### パートナーからの暴力 (IPV) と周産期合併症の関連に関する調査 (パイロットスタデイー)

兵庫県立尼崎総合医療センター

田口奈緒 浅見夕菜、上林翔大、増田望穂、中島文香、安田美樹、森下紀、種田健司、佐藤浩、廣瀬雅哉

【目的】今回我々は、IPV と切迫早産や前期破水などの周産期合併症との関連について検討し、同時にメンタルヘルスのスクリーニングによるリスク評価も行った。【方法】2017年9月から10月に母体胎児集中治療室(MFICU)に入院した患者に対し、インフォームドコンセントを得たうえで自記式 DV スクリーニング(VAWS改編)に加え、うつ病と全般性不安障害に関する2項目質問票を用いてアンケートを行った。同時期に当院外来で健診中の妊婦に対し同様のアンケートを行いコントロールとした。【結果】MFICU入院患者16名中6名(37.5%)がIPV陽性であり、外来健診者77名中17名(22.0%)と比較しIPV率の高い傾向が見られたが統計学的有意差は認められなかった。メンタルヘルスに関しては不安障害に関して有意差を認めた。【考察】周産期合併症をもつハイリスク妊婦において、IPVが懸念されるケースが少なくないことが明らかとなった。今後は症例数を増やして本調査を行う予定である。



#### 無痛分娩のアンケート結果から得られた現状と課題

大阪はびきの医療センター 三宅龍太、安川久吉、藤井肇、永井景、赤田忍

【目的】産科医が無痛分娩を行うことでその開始の時期や分娩進行に伴う鎮痛の要求度が判断しやすい。2013年5月から産科医が計画無痛分娩を導入し2018年12月まで178例の無痛分娩を安全に行えた。無痛分娩の質の向上を目的に無痛分娩を受けた産婦に満足度調査を行った。【方法】2017年7月以降に無痛分娩を受けた産婦95名を対象に満足度調査を行った。回答率は78.9%(75/95)であった。満足度および痛みをそれぞれ5段階で質問した。満足度の低い症例で原因を後方視的に追及した。【成績】"非常によかった,よかった"と答えた産婦は60名(80.0%)で、満足度と痛みに有意な相関があり、痛みが強いほど満足度が低かった。"不満,やや不満"と回答した10名を検討すると①鎮痛開始の遅れ②急速な分娩進行への対応の遅れ③片側性ブロック発見の遅れが痛みの原因であった。【結論】無痛分娩の満足度は痛みの程度に左右される。産婦の希望にあった鎮痛を行うことおよびスタッフの細かな配慮が無痛分娩の質を高める近道だと考えられた。

# 50

# 産褥期に発症した血栓性微小血管症(TMA)の関与を示唆する HELLP 症候群に対し、 早期の介入を行い良好な予後を得た 1 例

大阪大学

小川美祈 柿ヶ野藍子 中川慧 中塚えりか 古谷毅一郎 三宅達也 松崎慎哉 味村和哉 遠藤誠之 木村正

【緒言】血栓性微小血管症(以下 TMA)は溶血性貧血、血小板減少、血小板血栓による臓器障害を 3 主徴とする病態である。TMA の代表疾患には血栓性血小板減少性紫斑病(以下 TTP)と溶血性尿毒症症候群(以下 HUS)がある。産褥期に発症した TMA の関与を示唆する HELLP 症候群に対し、早期介入を行い良好な予後を得た一例を経験した。【症例】36 歳 G1P0。妊娠 21 週より胎児発育不全を認め、妊娠 30 週に妊娠高血圧腎症と診断。妊娠 32 週、常位胎盤早期剥離にて緊急帝王切開術施行。産褥 8 時間の血液検査で P1t1.0 万/μ1, 肝機能異常にて HELLP 症候群と診断し輸血開始。急性腎不全も出現したため TMA 合併を疑い、血漿交換を開始し、計 3 回施行。産褥 2 日目の Cr2.35mg/dl をピークに腎機能は改善。ADAMTS13 活性は正常で TTP は否定的にて非典型 HUS の関与を疑った。【考察】産褥期発症の HELLP 症候群から腎不全に移行する症例の中には TMA が潜んでいる可能性がある。TMA の臨床的特徴を理解し、早期の診断・治療を行うことが重要である。



# HELLP 症候群との診断に苦慮した横紋筋融解症の1例

近畿大学

西岡和弘 鹿庭寛子 張波 金山清二 大井豪一

HELLP 症候群はしばしば遭遇する疾患である。今回われわれは、HELLP 症候群との診断に苦慮した横紋筋融解症の1例を経験したので報告する。症例は21歳女性、G1P0。前医にて妊婦健診を受けており、腹緊・上腹部痛と BP145/93mmHg を認め、切迫早産と妊娠高血圧症候群のため当院母体搬送となった。経腟超音波検査にて頸管長 18mm と短縮を認め、血液検査にて、TBil 0。5mg/dL、 AST 223 U/L、 LDH 811 U/L、 CK 11865 U/L、 血小板 7。6 万、ATIII 69。4%を認め、TBil が正常値であるものの、HELLP 症候群と診断し同日緊急帝王切開を施行した。術後 2 時間後の血液検査にて CK は 15895 U/L にまで上昇を認めた。術後 1 日目の血液検査にて LDH 907 U/L と軽度上昇し、LDH 分画の LDH5 は 19%で高値を示し、ミオグロビン S は 180000 と著明に上昇し横紋筋融解症の診断となった。輸液負荷にて CK は著明に改善し、術後 13 日目の血液検査にて、CK 217 U/L まで低下した。

52

#### Swansea Criteria で診断した AFLP の 2 例 〜数日続く消化器症状は要注意〜

愛仁会高槻病院

中後 聡 徳田妃里 飯塚徳昭 柴田貴司 細野佐代子 神谷亮雄 福岡泰教 西川茂樹 小寺知揮 加藤大樹 大石哲也 小辻文和

【緒言】Swansea Criteria を参考に急性妊娠脂肪肝(AFLP)を診断した経験を紹介する。【症例 1】35 歳、G1P0、妊娠 37 週 4 日、数日続く嘔吐と倦怠感で内科を受診、緊急性なしと判断された。 2 日後、陣痛発来時に胃痛と嘔吐を訴え、GOT、GPT、総ビリルビン値が上昇していた。Swansea Criteria では、さらに高尿酸血症・腎機能障害・PT 活性低下が当てはまり、AFLP と診断した。【症例 2】37 歳、G2P1、妊娠 37 週 2 日、肝酵素上昇で紹介入院。数日前から嘔吐・腹痛・倦怠感があり、Swansea Criteria では、さらに腎機能障害・高尿酸血症・低血糖が当てはまり、AFLP と診断した。 2 例ともに急速遂娩し、母児ともに予後良好であった。【結論】消化器症状が持続する妊婦の鑑別に AFLP を置く。速やかな診断に Swansea criteria が参考となる。

53

#### 妊娠中に A 群溶連菌 (GAS) 感染症を発症した 1 例

姫路赤十字病院

番匠 里紗 河合 清日 有澤 理美 牛尾 友紀 平田 智子 小山 美佳 登村 友里中澤 浩志 西田 友美 中山 朋子 中務 日出輝 小髙 晃嗣 水谷 靖司

GAS 感染症は、高率に母体及び胎児死亡をもたらす。今回、子宮内感染及び胎児機能不全を疑い、緊急帝王 切開術を施行し、術後に GAS 感染症と判明した症例を報告する。症例は 39 歳、2 妊 1 産。妊娠経過は順調。 妊娠 38 週、38 度台の発熱、軽度の消化器症状のため来院。規則的な子宮収縮を認め、子宮口は 6cm 開大。 GBS 陽性であり、ABPC 投与したが、分娩進行は緩徐で、CTG で胎児機能不全を認めたため、全身麻酔下の緊急帝王切開術を施行。 女児、3352g、Apgar score5/8、臍帯動脈血 pH: 7.262。常位胎盤早期剥離を疑う所見や羊水混濁なし。術中出血 1460g。児は感染徴候なく、経過良好。 GAS の可能性を考え、帝王切開直後に血液培養を採取、ABPC 投与を行い、全身状態の悪化なく経過。血液及び腟分泌物培養より GAS を検出した。 母体発熱や子宮内感染を疑う症例では、GAS も念頭において、培養等の検査を行うことが重要と考える。



#### 子宮内感染から子宮内胎児死亡、敗血症を発症した妊婦の症例

加古川中央市民病院

武田和哉、房正規、太田岳人、片岡信彦、生橋義之、黒島瑞樹、栖田園子

近年、妊婦の妊婦死亡原因のトップが感染症となっており敗血症が重症化する前に発見し、早期治療することが重要である。今回、感冒様症状から子宮内胎児死亡となり、敗血症を発症した1例を経験したので報告する。症例は1経妊未経産32歳女性、妊娠22週5日に前医より胎包形成と診断され母体搬送となった。子宮口約1cm開大、破水はなかった。塩酸リトドリン、抗生剤投与、ベッド上安静とした。妊娠24週4日に38℃の熱発、感冒様症状認めその後子宮内胎児死亡なった。同日男児を経腟分娩で出産、分娩後の異常出血なかったが収縮期血圧60mmHg台の急な低血圧と呼吸回数30回/分の増加を認めた。Centor criteriaは2点だったが、qS0FAは2項目を満たすため敗血症の可能性が高いと診断し治療を開始した。血液培養よりK.pneuimoniaが検出され胎盤病理では絨毛膜羊膜炎の所見を認めた。14日の治療で全身状態は改善した。産婦人科にとって不慣れな敗血症の早期診断に、qS0FAは非常に有効なツールである。



#### 集学的治療により救命し得た心肺虚脱型羊水塞栓症の1例

奈良県立医科大学

日野友紀子 中村春樹 中野和俊 市川麻祐子 赤坂珠理晃 成瀬勝彦 川口龍二 小林 浩

心肺虚脱型羊水塞栓症は発症から心停止に至るまでの時間が短く,本邦の妊産婦死亡の12%を占める。今回、有床診療所にて心停止となり、救命救急センターに搬送され、救命し得た心肺虚脱型羊水塞栓症症例を経験したので報告する。症例は30歳、1妊0産、自然妊娠成立し、前医にて妊婦検診を施行された。妊娠38週3日、陣痛発来のため前医受診した。自然破水直後より呼吸状態が不安定になり、破水後3分で心肺停止となった。すぐにCPRが開始し、当院救命救急センターに搬送された。当院到着時、JCSIII-300(GCS E1VTM1)。すぐに心拍再開したが自発呼吸なく、意識レベル改善せず。死戦期帝王切開術を施行した。術後、ICUにて抗DIC治療,抗ショック療法、脳低温療法を行った。母体は軽度の高次脳機能障害を認めたが、第47病日に退院した。今回一次医療機関において時期を逸することなく初期治療を開始し、救命救急センターで集中的治療を展開することで、母体救命することができた。本症例の治療経過を,搬送時の映像を交え報告する。



#### 出生前診断し得た心臓逸脱症の1例

兵庫県立こども病院 益子 沙友里 荻野 美智 船越 徹

心臓逸脱症(:心脱)は極めて稀な疾患であり、重篤な心奇形を伴うことが多い。症例は 33 歳 G2P0、ICSI にて妊娠成立し、妊娠 29 週に心拡大と軸異常のため、前医紹介された。前医にて心脱、心構造異常、羊水過多、切迫早産と診断され妊娠 31 週 1 日に当院紹介、翌日より管理入院となり切迫早産治療を開始した。妊娠 31 週 5 日に完全破水、心脱、骨盤位であったため緊急帝王切開にて、1756g 男児 Ap3/6 UApH 7.361 で娩出した。児は心臓・胸腺の全てと、肝の一部が体外に露出していた。単心房単心室に加え肺動脈狭窄を認め、血圧低下や酸素化不良、動脈管性ショックの可能性を考慮し日齢 7 に経皮的肺動脈拡張術を施行した。その後サイロ造設を繰り返し施行し、日齢 36 に大胸筋皮弁による胸壁形成を施行したが、感染を繰り返し呼吸不全のため日齢 106 に死亡した。本疾患は、予後不良な症例が多いため、関連各科との十分な連携が必要である。



#### 胎児期に頸部嚢胞性病変として発見された先天性梨状窩嚢胞の2例

尼崎総合医療センター

上林翔大、荻野敦子、松坂直、浅見夕菜、増田望穂、中島文香、安田美樹、森下紀、安堂有希子、種田健司、佐藤浩、田口奈緒、廣瀬雅哉

梨状窩嚢胞は、下咽頭梨状窩より甲状腺上部にいたる第3,4 鰓嚢の遺残が嚢胞を形成したものとされる。今回、胎児期に頸部嚢胞を認め、出生後に先天性梨状窩嚢胞との診断に至った 2 症例を経験したので報告する。2 例とも胎児の左頸部に 4cm 大の嚢胞を指摘され当院に紹介された。症例1 の胎児 MRI で気管の偏位を認め、出生後の呼吸障害の可能性を考慮し、妊娠38 週に選択的帝王切開術を行った。出生時、吸気時に喘鳴を認めたため、嚢胞の穿刺吸引を行なった。生後7日目に嚢胞および瘻孔摘出術を施行した。症例2の MRI で気管の偏位は認めず、妊娠38 週より陣痛誘発を行い、経腟分娩に至った。出生時、呼吸状態は良好であった。日齢2より発熱、CRP上昇を認め、梨状窩嚢胞の感染と考え、抗生剤治療を行なった。日齢22に嚢胞摘出術を施行した。嚢胞により気管または消化管の明らかな偏位がない場合は経腟分娩を許容される可能性がある。偏位を疑われた場合、選択的帝王切開術やEXITを選択される場合もあるが、経腟分娩を選択できる症例を検討する必要がある。



#### 異なる経過をたどった胎児頻脈性不整脈の3例

国立循環器病研究センター

松坂優 田路明彦 月永理恵 水野祐紀子 澤田雅美 小西妙 塩野入規 中西篤史 堀内縁 釣谷充弘 神谷千津子 岩永直子 吉松淳

【症例 1】34歳2産婦。胎児頻脈・胸水のため30週2日に当院へ搬送された。2:1 の心房粗動および胎児大動脈縮窄・心室中隔欠損・胎児水腫と診断した。ジゴキシン、ソタロールの投与を行い2時間半後に洞調律に復帰、3日後には腔水症も改善した。以後再発なく経過したが、38週3日に再度心房粗動を認め、同日帝王切開で児を娩出した。児は2:1 の心房粗動を認め除細動を施行した。【症例2】39歳2産婦。胎児頻脈のため27週3日に搬送された。発作性上室頻拍と診断、頻度は20·45%で心不全兆候なく、32週以降は自然消失した。37週5日に自然経腟分娩、日齢4に突然頻脈が出現した。児はWPW症候群に伴うAVRTと診断され、加療を要した。【症例3】26歳2産婦。胎児頻脈のため33週6日に搬送された。2:1 の心房粗動を疑う不整脈を認めたが、来院2時間後に突然洞調律に復帰した。翌日再発したが以後発作はなく、38週2日に自然経腟分娩した。出生後も頻脈の出現はなかった。頻脈の種類によって出現の様式は異なり、注意が必要である。



#### 胎盤早期剥離における羊水腔内出血の発症機序

愛仁会高槻病院

神谷亮雄、中後聡、加藤大樹、柴田貴司、徳田妃里、飯塚徳昭、小辻文和

血性羊水は胎盤早期剥離の一症状であるが、その発症機序は推論の域をでない。この機序を証明する症例を経験した。【症例】33歳、経産婦が性器出血で来院。胎盤早期剥離の診断で帝王切開された。子宮筋を切開すると、多量の凝血塊とともに暗赤色の血性羊水が流出した。分娩後胎盤を観察すると、母体面の血腫が、胎盤辺縁を胎児面に回り込んでいた。胎盤表面の羊膜の一部は絨毛膜から遊離し、遊離した羊膜に 5 cm径の孔を認めた。組織検査で、絨毛膜・羊膜の間にフィブリン血腫を確認した。【考察】上記所見は、胎盤後血腫が、胎盤辺縁で絨毛膜を穿孔させ胎盤胎児面の絨毛膜・羊膜間に侵入、羊膜を穿孔し、羊水腔内に流れ込んだことを示す。【結論】External hemorrhage は、胎盤後血腫を"逃し"、胎盤剥離を防ぐ。この症例は、胎盤後血腫の「もう一つの逃げ道」が羊水腔であることを示す。即ち、胎盤早期剥離の出血パターンには、Concealed hemorrhage、External hemorrhage、Intra-amniotic-fluid hemorrhage の三者が存在する。



## 帝王切開術後感染により子宮筋層創部完全離開を来した1例

八尾市立病院

松浦美幸、植田陽子、森岡佐知子、重光愛子、佐々木高綱、水田裕久、山田嘉彦

帝王切開術後腹膜炎となり加療に苦慮した症例を経験したので報告する。症例は 32 歳、G3P0。妊娠経過に異常なし。妊娠 41 週 3 日に分娩予定日超過のため当科入院。自然破水後、分娩誘発を試みるも分娩停止に至り、帝王切開術を行った。手術時、顕著な羊水混濁を認めた。出生後の児の経過に異常なし。術後 3 日目より母体に高熱を認め、抗生剤の投与を開始。CTRX、CMZ は無効であった。術後 9 日目の造影 CT ではダグラス窩膿瘍を認め、腹膜炎を疑った。児の鼻汁の培養検査から ESBL 産生大腸菌が検出されたため、抗生剤をMEPM に変更し一旦症状の改善を認めた。しかし術後 14 日目に再度高熱の出現、季肋部痛の増悪を認め腹腔鏡下にドレナージを行う方針とした。腹腔内は上腹部に至るまで広範囲に癒着し子宮筋層縫合部は壊死、離解していた。腹腔内の洗浄、ドレナージを行い術後は M.homnis 感染の可能性も考慮し CLDM を追加投与した。以降経過良好となり術後 27 日目に子宮筋層の再縫合術を行い、術後 36 日目に退院した。



#### 妊娠 22 週 IUFD、陥入胎盤を合併し 児娩出後の多量出血に対して子宮全摘術を要した 1 例

 $^{1)}$ 公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院  $^{2)}$ IVF なんばクリニック  $^{1)}$ 濱田 航平、 $^{1)}$ 山本 瑠美子、 $^{1)}$ 菅 智美、 $^{2)}$ 松岡 麻里、 $^{1)}$ 多賀 敦子、 $^{1)}$ 秦 さおり、 $^{1)}$ 小薗 祐喜、 $^{1)}$ 辻 なつき、 $^{1)}$ 奥田 亜紀子、 $^{1)}$ 関山 健太郎、 $^{1)}$ 吉岡 弓子、 $^{2)}$ 中岡 義晴、 $^{1)}$ 樋口 壽宏

陥入胎盤/穿通胎盤は前置胎盤や既往帝王切開後妊娠に合併し、産科多量出血の原因となる。症例は既往子宮手術のない36歳初産婦。IVF-ETで妊娠成立し、妊娠22週1日の健診時に子宮内胎児死亡の診断に至った。翌22週2日に破水し同日より頸管前処置、妊娠22週4日より分娩誘発を行ったが有効陣痛に至らず、同日母体発熱が出現し妊娠22週5日に児を娩出した。胎盤娩出を試みたところ噴出性の子宮出血を認めショックバイタルに陥った。手術室で全身麻酔管理下に胎盤娩出を試みたが出血制御困難であり、開腹下に止血を試みるも、子宮後壁の胎盤付着面の筋層が一部漿膜面まで黄色に膿瘍形成しており出血が制御できず子宮全摘術を施行した。出血量は10Lに至り多量の輸血を要した。IVF-ET妊娠は癒着胎盤のリスク因子と報告されており、既往子宮手術がなくてもIVF-ET妊娠は陥入/穿通胎盤の合併を念頭に置くことが重要である。また癒着胎盤では、子宮内感染により急速かつ重篤な転帰をとる可能性を考慮した対応が必要であると考えられた。



#### 頸部筋層内筋腫, 頸管内筋腫, 筋腫分娩は子宮鏡が最善の術式

神戸 切らない筋腫治療センター (佐野病院) 井上 滋夫

子宮頸部に発生し増大した子宮筋腫は、尿管・膀胱・腸管・子宮動脈の偏倚のため、筋腫核出術または子宮全摘術の難度が高い。頚管内に下降した体部有茎粘膜下筋腫と頸部粘膜下筋腫は、子宮鏡を用いれば、周囲の臓器や組織を損傷することなく比較的容易に摘出できる。しかし、筋腫の外側の筋層が菲薄化した頸管内増大例や、頸管に隆起した大きな頸部筋層内筋腫は子宮鏡による摘出が躊躇され、ハイリスク症例として開腹または腹腔鏡による手術が行われている。また、茎の細い筋腫分娩では経腟捻除術が行われてきたが、出血・子宮内反・子宮穿孔・基部残存などの危険性があり、茎が太いものは捻除できないため、やむなく開腹または腹腔鏡手術が行われている。演者は筋腫核剥離向中心切削法を提唱し、2300件以上の子宮筋腫内視鏡手術のうち70%以上を子宮鏡で行なってきたが、「頸部筋層内筋腫、頸管内筋腫、筋腫分娩の術式は子宮鏡手術が最善」との確信を得るに至ったので、この根拠と手技の実際について症例を提示して解説する。



#### 早期子宮頸癌に対する腹式広汎子宮全摘術と腹腔鏡下広汎子宮全摘術の比較検討

大阪大学

瀧内剛 小林栄仁 河野まひる 松本有里 小玉美智子 橋本香映 馬淵誠士 上田豊 澤田健二郎 冨松拓治 木村正

目的: 我々は2013年1月より FIGO Stage I~IIA1期の早期子宮頸癌に対して腹腔鏡下広汎子宮全摘術(LRH)を導入している。2018年9月までのLRH 施行例と、同期間の腹式広汎子宮全摘術(ARH)施行例について後方視的に比較検討した。方法: FIGO Stage IA2, IB1,IIA1期の早期子宮頸癌に対するLRH50症例、ARH49症例を対象とした。患者背景、手術成績、予後について2群間の比較を行った。結果:2群間で年齢、BMI、組織型、腫瘍径に有意差を認めなかった。観察期間の中央値は29(0.65)ヶ月間であった。LRH群で手術時間は有意に長かったが(441.5(296-594)vs. 352(209-542)分;P=0.00)、出血量は有意に少なかった(165(20-950) vs. 1015(130-3070)ml;P=0.00)。術中術後合併症率に有意差を認めなかった。LRH, ARHの3年無病生存率(PFS)は、それぞれ90.5%,93.3%であり、2群間のPFSに有意差は認めなかった。P=0.95)。結論:当施設の検討では、子宮頸癌に対するLRHはARHと比較して予後に差を認めなかった。



# 子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清術を含む腹腔鏡下及び開腹手術の後方視的解析

大阪大学

瀧内剛 小林栄仁 河野まひる 松本有里 小玉美智子 橋本香映 馬淵誠士 上田豊 澤田健二郎 冨松拓治 木村正

目的:我々は2015年12月より、術前評価にて腫瘍の浸潤が子宮にとどまっている I, II 期の子宮体癌症例を対象として、腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術を導入してきた。2018年3月までの腹腔鏡施行例と、同時期の開腹施行例について比較検討した。方法:子宮体癌に対し傍大動脈リンパ節郭清術を含む子宮体癌根治術を行った腹腔鏡群22例開腹群34例の患者情報を後方視的に検討した。患者背景、手術成績について2群間の比較を行った。結果:腹腔鏡群では開腹群と比較して、術後の手術進行期 I, II 期が有意に多かった(95.5 vs 58.8 %, p=0.002)。FIGO手術進行期 I・II 期に限定した解析では、手術時間は2群間で同等の結果を示した(431 (345-546) vs 393 (243-529)分、p=0.33)。術中出血量(70 (20-1600) vs 1000 (100-3200) ml、p<0.001)、術後腸閉塞発症率(0 vs 30 %、p=0.009)は、いずれも腹腔鏡群で有意に少なかった。結論:当院における腹腔鏡下傍大動脈リンパ節郭清術の手術成績は、開腹群と比較し遜色なかった。



#### ロボット支援下腹腔鏡下膣式子宮全摘出術を施行した子宮頸癌 IA1 期の3例

大阪市立総合医療センター $^{1*}$  和泉市立病院 $^{2*}$  下地香乃子 $^{1*}$ 、徳山 治 $^{1*}$ 、安部倫太郎 $^{1*}$ 、長辻真樹子 $^{1*}$ 、井上 基 $^{1*}$ 、小松摩耶 $^{1*}$ 、松木貴子 $^{1*}$ 、柳井咲花 $^{1*}$ 、村上 誠 $^{1*}$ 、深山雅人 $^{2*}$ 、川村直樹 $^{1*}$ 

当院では子宮頸癌 IA1 期 3 例に対しロボット支援下腹腔鏡下腟式子宮全摘出術を施行したので報告する。3 例の内訳は子宮頸部腺癌 IA1 期 1 例、子宮頸部扁平上皮癌 IA1 期 2 例であった。ロボット支援下腹腔鏡下腟式子宮全摘術は腹腔鏡下子宮摘出術と比較し手術時間の延長を認めたが、重篤な合併症は認めなかった。ロボット支援下手術は拡大視野および固定視野により術者のストレス軽減に繋がり、鉗子の関節機能を駆使することにより癒着剥離などの繊細な手術が可能であった。また第 3 アームの固定性は大きなメリットであった。しかし触覚がないため組織の把持や牽引により組織の損傷を起こしやすく解剖の理解と十分な注意を払う必要がある。手術を安全に完遂するには執刀医だけでなく助手の教育も大切であると実感した。



#### 当院における早期子宮体癌に対するロボット支援下腹腔鏡下子宮体癌根治術の導入

堺市立総合医療センター

角田 守、石井 沙季、織田 舞、梅田 杏奈、竹田 満寿美、兪 史夏、横山 拓平、福井 温、宮西 加寿也、山本 敏也

【背景】子宮体癌に対するロボット支援下腹腔鏡下子宮体癌根治術は2018年4月より保険診療となり、当院においても2018年10月より、類内膜癌 grade1~2、筋層浸潤1/2以下を対象に導入している【目的】2018年に早期子宮体癌に対して、腹腔鏡下骨盤リンパ節郭清術を行なった群(以下 LS 群)10例とロボット支援下骨盤リンパ節郭清術群(以下 RS 群)3例の手術成績を比較検討し、実際の手術手技において有用性を検討すること【結果】骨盤リンパ節郭清に要した時間は群で RS 群 142(133·155)分、LS 群 90(72·119)分と LS 群で有意に短く、摘出リンパ節個数は RS 群 22(19·25)個、LS 群 25(19·56)個と有意差を認めず、いずれも術中・術後合併症は認めていない【結論】現在はまだ導入段階であり腹腔鏡と比べ手術手技に要する時間は多いが、手振れがないことや視野の安定、リンパ節郭清の際には血管を把持せずに牽引することが容易など、術者にとっては負担が少ない面も多く、現時点では当院において本術式は安全に行うことができている。



#### 腟粘膜の剥離をしない腟閉鎖術

市立芦屋病院

木村俊夫 宮田明未 錢鴻武 佐治文隆

症例:77才 3回経産婦 経過:腹痛にて当院QQ受診、右鼠経ヘルニアあり腸管の嵌頓を疑い入院となったが安静のみで腹痛改善。入院後、骨盤臓器脱も認めたため婦人科紹介受診となる。10年前から脱出の自覚があったが放置しており婦人科診察時には水腎症も認めたためペッサリー挿入。ペッサリー挿入により水腎症も改善したため以降外来にてフォローとした。再度、鼠経ヘルニアによる腹痛を認めたため外科にて腹腔鏡下ヘルニア整復術を施行された。術後肺血栓発症し以降ワーファリン内服が必要となった。骨盤臓器脱はペッサリー挿入により改善していたが血性の膿汁帯下の増量を認めたためペッサリーを抜去すると、骨盤臓器脱が再発。再度ペッサリー挿入したが、やはり血性帯下の増量し、抜去、再発を繰り返すため手術を希望され、局所麻酔による上記手術を行った。術後経過はまだ短いが良好で、当院で行った腟粘膜の剥離不要な腟閉鎖を報告する。



#### 水腟症を認めた重症心身障害者の1例

堺市立重症心身障害者児支援センター ベルデさかい 橋本洋之

重度の肢体不自由と重度の知的障害とが重複した重症心身障害者(以後、重心者)では、長期臥床と尿失禁により尿が腟内に流入、停滞しやすく水腟症を引き起こす場合がある。また、水腟性は、膣炎や原発性腟結石の原因になると言われている。今回、慢性的に陰部に悪臭を認め、尿路感染が疑われたが、結果的には水腟症への感染であった症例を認めたため報告する。症例は34歳、未経妊未経産、脳性麻痺、最重度知的障害、症候性てんかんを認め、重症心身障害児(者)施設に入所している。入所時から、常に陰部に尿臭を強く認めていたが、おむつや陰部に付着した尿の匂いと判断していた。また、腹部超音波や腹部CTにて水腟症を認めていた。最近、陰部の悪臭が増悪し、導尿、膣鏡診を行ったところ、膣に膿の貯留を認めた。膣洗浄にて症状は改善したが、膣への尿の貯留が続いたため、定期的にカテーテルを用いて排液している。



# Herlyn-Werner 症候群の1例

大阪市立大学

粟津裕一朗、笠井真理、山内真、福田武史、橋口裕紀、市村友季、安井智代、角俊幸

Herlyn-Werner-Wunderlich 症候群は、重複子宮、片側腟閉鎖、片側腎無形成を示す稀なミュラー管奇形である。Herlyn-Werner 症候群を経験したので文献的考察を加えて報告する。

16歳、未妊未産、初経は14歳、月経不順で過少月経であった。既往歴は幼少期に右腎無形成を指摘されていた。不正出血を主訴に近医受診、経直腸エコーにて子宮頸部近傍に血腫を認め、精査加療目的に当院へ紹介となった。当院初診時の診察では腟壁右側が膨隆し、子宮頸部を認めた。超音波検査では、重複子宮で右子宮は腟壁右膨隆部に45×30mm 大の血腫様腫瘤を認め、それに連続して子宮体部を認めた。骨盤部 MRI では双頸双角子宮と右子宮頸部~腟内腔に留血腫を認め腟壁閉鎖を指摘された。腟壁開窓術を施行した。腟中隔の病理組織診断にて腟側は重層扁平上皮で閉鎖側は立方~低円柱の粘液成分に乏しい腺上皮であり、Herlyn-Werner 症候群と診断した。片側腎無形成の女児では生殖器系奇形の合併も念頭におくべきである。



#### 月経モリミナをきたした腟欠損症に対して造腟術を施行した1例

大阪市立大学

菊池太貴 羽室明洋 奥村真侑 山本将太郎 保科涼馬 南野成則 粟津祐一郎 吉田智弘 植村遼 高瀬亜紀 芦村恵 田原三枝 三杦卓也 中野朱美 橘大介 古山将康

月経モリミナをきたした腟欠損症に対して造腟術を施行した症例を経験したので報告する。症例は11歳女児、下腹部痛で前医を受診した。腹部超音波で子宮内腔より連続する腫瘤を認め、骨盤 MRI 検査で血液が貯留した腟・子宮を認めた。腟・子宮留血腫に対して、血腫除去術・バルンカテーテル留置術を2回施行したが、術後経血の流出を認めず、当科を紹介されて受診した。子宮内腔・腟に経血の再貯留を認め、造腟術を施行した。手術は処女膜と思われる部位を切開し、鈍的に腟口を拡大した。超音波で腟留血腫までの距離・腟腔の方向をガイドし、腟腔へ到達し経血の流出を認めた。外子宮口・腟上部の腟壁は正常で、腟鏡診が挿入可能となるまで拡張した。腟上部の腟壁と剥離した腟壁を縫合固定し、ドレーンを腟内に留置した。術後初めての月経の際にドレーンは自然脱出したが、術後経血の流出は良好で、癒着防止のために12Frのネラトンカテーテルを自己挿入している。今後の長期的な経過観察が必要である。



## 完全腟閉鎖術を施行した膀胱内結石を併発した巨大骨盤臓器脱の1症例

大阪市立大学

保科涼真 羽室明洋 奥村真侑 山本将太郎 菊池太貴 南野成則 栗津祐一郎 吉田智弘 小西菜普子 植村遼 高瀬亜紀 芦村恵 田原三枝 三杦卓也 中野朱美 橘大介 古山将康

【緒言】骨盤臓器脱は頻尿・尿失禁・排尿困難といった下部尿路症状の原因となり、残尿が長期に及ぶと膀胱内結石を併発する。今回、膀胱内結石を併発した巨大骨盤臓器脱に完全腟閉鎖術を施行したので報告する。【症例】71 才、4 妊 3 産。15 年程前から子宮下垂感があるも自己還納可能であった。1 年前から自己還納が困難になり、尿閉をきたしたため地域の中核病院に入院、外科治療の可能性を期待して当科紹介となった。診察上は巨大骨盤臓器脱を認め、MRI上は脱出臓器には子宮、膀胱、小腸、直腸を認めた。30 分程かけゆっくりと脱出物を腟内に送り込み、還納可能であった。その際、尿道口から 2~3cm 大の結石 3 個が自然排出した。性機能温存する術式では対応困難と判断し、腟式子宮全摘出術+完全腟閉鎖術+会陰体形成術を行った。術後半年経過し、少量の尿失禁はあるが自己排尿可能である。【考察】完全子宮脱、膀胱瘤による慢性的残尿は膀胱内結石を合併しやすい。難治な骨盤臓器脱の外科治療を文献的考察や手術画像を含め報告する。



【取り下げ】



#### 腹腔鏡手術における腹腔内癒着症例に対するポート配置と手術の工夫

独立行政法人労働者安全機構 大阪労災病院 出口朋実 黒田実紗子 寺田美希子 白石真理子 渡辺正洋 香山晋輔 志岐保彦

講演要旨 腹腔鏡手術時の first トロッカーは、腹腔内を観察しながら挿入することはできない。どのような 挿入方法でも、腹壁に強固に癒着している腸管や大網の損傷を完全に回避することは困難である。今回我々が 行った、開腹手術既往がある癒着症例に対して全腹腔鏡下単純子宮全摘術を安全に行う工夫を報告する。症例 は 54 歳女性。主訴は膀胱圧迫感と疼痛。34 歳時に腹式筋腫核出術の既往があり、臍下 3cm から恥骨上まで の下腹部正中切開創を認めた。5mm の硬性鏡を使用し、臍から first トロッカー挿入したが腹腔内に到達で きず、挿入部周囲に大網の癒着を認め腹腔内の観察が困難であった。Palmer's point から 5mm のカメラポートを挿入し腹腔内を観察すると、下腹部正中切開創、臍周囲の腹壁に大網の癒着を認めた。次に左下腹部より 5mm のトロッカーを挿入し、クーパーで切開しながら少しずつ大網の癒着を剥離し、下腹部正中、右下腹部より 5mm トロッカー、臍より 5mm カメラポートが挿入可能となった。



#### 腹腔鏡下単純子宮全摘術後に遅発性膀胱損傷を生じ偽性腎不全を呈した1例

耳原総合病院

後藤剛 三武普 髙木力 松岡智史 内田学 坂本能基

膀胱損傷は婦人科手術において最も注意すべき合併症の 1 つである。今回われわれは、腹腔鏡下単純子宮全 摘術後に遅発性の膀胱損傷を生じた 1 例を経験したので報告する。症例は 52 歳女性、0 経妊。多発子宮筋腫 による過多月経のため、近医より手術目的に当科紹介受診。全身麻酔及び硬膜外麻酔のもと腹腔鏡下単純子宮 全摘術を施行した。術後 1 日目に尿道留置カテーテルを抜去するも自尿なく、導尿にて多量の排尿あり。ま た、腎機能障害を認めたため、硬膜外麻酔による尿閉とそれに伴う腎後性腎不全を疑った。しかし、硬膜外麻 酔抜去後も尿閉及び腎機能障害は改善せず、多量の腹水貯留を認めた。膀胱鏡にて膀胱壁の損傷を認め、術中 のパワーソース使用による熱損傷が原因の遅発性膀胱損傷と考えられた。膀胱修復術を施行し、術後経過は良 好である。急性の腎機能障害は腹膜からの尿の再吸収による偽性腎不全であり、膀胱損傷の早期発見のための 手掛かりとして重要であると考えられた。



## 悪性腫瘍に伴う子宮穿孔例に関する検討

奈良県総合医療センター

橋口康弘 杉浦 敦 木下雅仁 山中彰一郎 森田小百合 伊東史学 谷口真紀子 喜多恒和

悪性腫瘍に伴う子宮穿孔は汎発性腹膜炎に陥る例が多く、予後不良であることが知られている。今回異なる経過を辿った3例を経験したため、報告する。【症例1】67歳、子宮体癌Ⅱ期。下腹部痛を主訴に前医を受診。子宮留膿腫の穿孔が疑われ当院へ搬送となり、緊急性がないと判断し保存的加療を行った。発症から2週間後に子宮摘出術術が可能となったが、術後31日目死亡した。【症例2】66歳、子宮頸癌ⅡB期。腹膜炎のため、当院へ搬送。上部消化管穿孔が疑われ緊急手術となった。子宮穿孔による腹膜炎であったため、穿孔部縫合・経腟的ドレナージを施行。術後全身状態は速やかに軽快し、CCRTを施行した。【症例3】69歳、子宮頸癌ⅡB期。前医より子宮留膿腫穿孔による腹膜炎を疑われ、当院へ搬送。ショック状態であり、同日緊急開腹術・経腟的ドレナージを施行。術後状態は徐々に改善し、CCRTを施行した。【結論】悪性腫瘍に伴う子宮穿孔例に対しては、積極的早期に開腹ドレナージを施行することが生命予後改善に有用である。



#### 卵管原発癌肉腫 (heterologous) の1例

奈良県立医科大学

西川恭平 岩井加奈 穐西実加 松原翔 長安実加 新納恵美子 山田有紀 棚瀬康仁 川口龍二 小林浩

卵管原発の癌肉腫は非常に稀で、卵管悪性腫瘍の 2%程度と報告されている。稀なため治療方法は確立されておらず、予後不良な疾患である。今回卵管原発の癌肉腫の一例を経験したので報告する。症例は 76 歳女性、2 妊 2 産。右下腹部痛を主訴に近医を受診し、卵巣腫瘍疑いのため紹介となった。MRI にて膀胱子宮窩に 13cm大の充実性腫瘍を認め、CA125 は 198U/mL と高値を認めた。卵巣癌の疑いで手術を施行した。開腹すると子宮右側に正常大卵巣と、卵管を置換するように発育する腫瘍を認めた。腫瘍は膀胱子宮窩腹膜や S 状結腸、小腸に浸潤していた。子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術を施行したが、膀胱子宮窩腹膜や S 状結腸などに腫瘍の残存を認めた。術後病理検査にて、腫瘍は右卵管から発生しており、神経内分泌分化を伴う高異型度腺癌成分と軟骨肉腫の成分を認めた。右卵巣および左付属器には悪性所見を認めなかった。卵管原発癌肉腫(heterologous)と診断し、現在 TC 療法を施行中である。



## 当院で経験した腹膜原発癌肉腫の2例

神戸大学

中筋由紀子、鈴木嘉穂、長又哲史、安積麻帆、高橋良輔、松本培世、蝦名康彦、出口雅士、寺井義人、山田秀人

【緒言】腹膜原発癌肉腫を 2 例経験したので報告する。【症例 1】62 歳、腹膜癌疑いで腹腔鏡下腫瘍生検術を施行し、癌肉腫の診断に至る。ドセタキセル・カルボプラチン (DC) 療法 3 コース後に腫瘍減量術を試みるもsuboptimal surgery となり、術中所見では両側附属器は委縮を認めた。術後 DC 療法 3 コース施行するも約 6 か月後に再増悪認め、DC 療法 3 コース施行後にオラパリブを開始、現在 2 か月間内服を継続中。【症例 2】79歳、画像検査で骨盤内腫瘍と胃幽門部付近に腫瘤を指摘。上部消化管内視鏡下生検にて診断がつかず、症状緩和目的に腫瘍摘出術施行。両側附属器は委縮しており、腫瘍は小腸間膜発生であった。腹膜原発癌肉腫の診断となり、タキソール・カルボプラチン(TC)療法を 6 コース施行。治療抵抗性となり、緩和目的の放射線治療中に不整脈発症し、初回治療から約 12 か月後に死亡。【考察】腹膜原発癌肉腫は極めてまれであり、発生母地、治療や管理について確立されておらず、今後さらなる症例の集積が必要と考える。



# 皮膚筋炎発症後、胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検にて診断し得た腹膜癌の1例

京都桂病院

前田万里紗 藤井剛 高一弘 水津愛 村上寛子

皮膚筋炎は悪性腫瘍を高頻度に合併することが知られている。今回我々は皮膚筋炎を発症し、胸腔鏡および腹腔鏡下組織生検の結果、腹膜癌と診断し得た1例を経験したので報告する。症例は78歳、1妊1産。手背や頸部など全身の掻痒を伴う発赤を主訴に近医皮膚科を受診し、皮膚筋炎と診断された。悪性腫瘍のスクリーニング目的にPETCT施行し、胸腔内腫瘤、腹部リンパ節腫大、腸間膜腫瘤を認めた。呼吸器外科にて胸腔鏡下右胸腔内腫瘤生検施行し、漿液性癌の結果であったため婦人科腫瘍の疑いで当科紹介となった。腹腔鏡下両側子宮付属器摘出と腸間膜腫瘤生検施行し、病理組織診にて両側子宮付属器に悪性所見を認めなかったが、腸間膜腫瘤は胸腔内腫瘍と同様の漿液性癌の所見だった。以上より腹膜癌IVB期と診断した。術後 dose-dense TC療法施行中である。皮膚筋炎は婦人科悪性腫瘍の中で卵巣癌合併の報告は多いが、腹膜癌の報告は少ない。今回我々は腹膜癌合併を腹腔鏡下組織生検で診断し得た稀な症例を経験したので報告する。



#### ドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合薬が有効であった月経前不快気分障害の2症例

1) 京都医療センター 2) 京都大学

池田愛紗美 1)、山口建 1)、江川美保 2)、山村幸 1)、髙倉賢人 1)、江本郁子 1) 宇治田麻里 1)、安彦郁 1)、高尾由美 1)、髙倉賢二 1)、小西郁生 1)

【緒言】月経前不快気分障害(PMDD)の治療には黄体ホルモン抑制のホルモン療法とセロトニン抑制の抗うつ薬の二つがある。精神科では抗うつ薬単独により治療されるが難渋することが多い。今回、PMDD に対してドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合薬の連続投与が有効であった2症例を経験した。【症例1】23歳、未経妊・未経産。20歳頃より月経前の情緒不安定・抑うつ・希死念慮・集中困難の自覚があったが、日常生活に支障をきたす程度に症状が悪化した。PMDD と診断しドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合薬を連続投与したところ速やかに症状の軽減を認めた。【症例2】24歳、未経妊・未経産。初経時より月経前の情緒不安定・イライラ・抑うつを自覚していた。PMDD と診断しドロスピレノン・エチニルエストラジオール配合薬を連続投与したところ四ヶ月後にイライラが消失した。【考察】PMDD はホルモン療法が有効であることがあり、産婦人科医が積極的に関わるべき疾患と思われる。



# 卵巣癌・子宮内膜癌の若年重複癌に対して妊孕性温存治療を行った1例

大阪市立総合医療センター 長辻真樹子 井上基、下地香乃子、栁井咲花、村上誠、徳山治、川村直樹 斎藤女性クリニック 斉藤淳子

卵巣癌と子宮内膜癌との重複はしばしばみられるが若年重複癌に対する妊孕性温存治療は確立されていない。今回、若年重複癌に対して妊孕性温存治療を行った 1 例を経験した。症例は 27 歳、未婚、0 妊。月経不順を主訴に前医を受診し LEP 療法開始となる。その後の検診にて右卵巣腫瘍と子宮内膜肥厚を認め、当科紹介となった。術前の子宮内膜生検では子宮内膜異型増殖症であった。MRI で右卵巣に充実部分を伴う多房性嚢胞性腫瘤を認め、造影 CT では遠隔転移や有意なリンパ節腫大を認めなかった。試験開腹術を行い、術中迅速病理検査の結果は adenocarcinoma であった。妊孕性温存治療を希望していたため右付属器切除術、大網部分切除術、骨盤ならびに傍大動脈リンパ節郭清術、子宮内膜全面掻爬術を施行した。病理結果は卵巣癌 1c3 期(類内膜癌 grade 1)、子宮内膜癌 1 A 期(扁平上皮への分化を伴う類内膜癌 grade 1)の重複癌であり、術後 TC療法を開始した。術後 3 か月目の時点で内膜生検は陰性化し、再発徴候は認めていない。



# がん治療前の卵子凍結目的の採卵後、卵巣出血にて緊急手術を要した症例

大阪警察病院

高田友美 神野友里 松本愛世 澤田育子 塚原稚香子 中川美生 宮武崇 西尾幸浩

がん治療前に妊孕性温存目的の卵子凍結が近年施行されている。今回、乳がんの術後補助療法の前に採卵を施行し、卵巣出血のため緊急手術となった症例を経験し、報告する。症例は36歳、未婚、0 妊。右乳がんに対する手術後、放射線療法およびタモキシフェン療法の予定であった。卵子凍結目的に排卵誘発および採卵を施行され、採卵数は21 個であった。採卵後より腹痛があり、救急受診し、造影 CT にて左付属器からの出血が疑われたため、緊急手術を施行した。腹腔鏡にて手術を開始し、腹腔内を観察したところ、左卵巣は刺激により腫大し脆弱となっており、一部破裂し、同部位より出血を認め、腹腔内には大量に出血貯留を認めた。凝固止血が困難であったため、縫合止血した。術後 Hb5.4g/dl となったため、輪血を行った。経過良好にて術後8日目に退院となり、術後24日目より予定通り乳がんに対する放射線治療が開始された。文献的考察を加え、報告する。

82

#### 境界悪性卵巣腫瘍再発手術時に卵巣組織凍結を試みた1例

独立行政法人地域医療機能推進機構(JCHO)大阪病院 <sup>1)</sup>、大阪府済生会中津病院 <sup>2)</sup> 那須瑞貴 <sup>1)</sup>、田伏真理 <sup>1)</sup>、永井麻衣 <sup>1)</sup>、梅澤奈穂 <sup>1)</sup>、尹純奈 <sup>1)</sup>、梶本恵津子 <sup>1)</sup> 清原裕美子 <sup>1)</sup>、大八木知史 <sup>1)</sup>、常弘あずさ <sup>2)</sup>、筒井建紀 <sup>1)</sup>

近年若年癌患者に対する妊孕性温存治療として卵巣組織凍結保存が実施され、妊娠例も報告されている。今回、境界悪性卵巣腫瘍術後再発と診断し、手術時に卵巣組織凍結を試みた症例を経験した。症例は30歳、G0、未婚。X年5月、前医にて20cm大の左卵巣境界悪性腫瘍に対し左付属器摘出、大網亜全摘、虫垂切除を実施。病理組織診断は mucinous borderline tumorであった。術後5年間再発なく、転居に伴い通院終了。X+7年8月、腹部膨満感を認め当院受診。右卵巣は25cm大に腫大し、右卵巣境界悪性腫瘍を疑った。患者の強い妊孕性温存希望により充分なICの上、右卵巣腫瘍摘出術を行い一部右卵巣組織を凍結した。摘出した右卵巣腫瘍の病理組織診断は mucinous borderline tumorであり、左卵巣境界悪性腫瘍の再発と診断。凍結卵巣組織の一部に腫瘍細胞を認めたため、卵巣組織融解移植は困難となった。月経発来し、術後経過は良好。今後も患者の希望に応じて、若年悪性腫瘍症例毎に最適な妊孕性温存療法を模索したい。

83

# 妊孕性温存希望の卵巣癌症例から感じたがん生殖ネットワークの重要性

関西医科大学

白神裕士 木田尚子 西端修平 中尾朋子 岡田英孝

【症例1】32歳既婚、未経妊。挙児希望にてA病院受診し、両側卵巣内膜症性嚢胞を疑われB病院紹介。B病院で腹腔鏡下卵巣腫瘍生検を施行、病理組織結果は両側卵巣漿液性境界悪性腫 StageⅢC、妊孕性温存相談目的で当院受診。妊孕性温存はハイリスクと判断、標準治療を勧めたところ、根治手術及び補助化学療法を選択された。【症例2】41歳既婚、未経妊。挙児希望にてCクリニック受診。右卵巣腫瘍を指摘されD病院紹介、卵巣癌を疑われE病院受診。E病院で開腹右付属器摘出術を施行、病理組織結果は明細胞腺癌StageIA、妊孕性温存相談目的で当院受診。根治手術を勧めたが、妊孕性温存の強い希望あり不妊治療開始。今回の2例は患者が求める必要な情報にスムーズにたどり着けず、がん治療と妊孕性温存に関する医療機関の連携も完璧ではなかった。医療従事者は妊孕性温存を希望するがん患者に対して適切な情報を提供する必要がある。

84

#### 当院で境界悪性・悪性卵巣腫瘍術後に未受精卵凍結を試みた5症例の検討

大阪大学

伴田美佳 瀧内剛 山田光泰 佐治史惠 三宅達也 河野まひる 中村仁美 木村正

悪性卵巣腫瘍術後の妊孕性温存について、定まった見解は得られていない。腫瘍専門医と生殖医療専門医の連携のもと、治療方針を決定する必要がある。2018 年 4 月から 2019 年 1 月に当院で境界悪性・悪性卵巣腫瘍術後に未受精卵凍結を行った 5 症例について、妊孕性温存治療の転帰を検討した。患者背景は悪性卵巣腫瘍 3 例、境界悪性卵巣腫瘍 2 例。年齢は中央値 21.5 ( $19\cdot33$ )歳、採卵周期開始時の AMH 値は 1.19 ( $<0.01\cdot2.07$ ) ng/ml。5 名に対し調節卵巣刺激を開始し、4 名に未受精卵子凍結を施行した。紹介初診日から初回凍結卵獲得までに要した日数は 48.5 ( $7\cdot91$ )日。獲得卵数は  $M \amalg 9 6.5$  ( $1\cdot15$ )個を凍結保存した。現時点では、全例において、再発所見は認めておらず、妊娠も試みられていない。

悪性卵巣腫瘍に対する妊孕性温存療法は、患者背景を吟味し、腫瘍専門医及び生殖医療専門医の連携のもと、腫瘍学的予後・妊孕性・患者の意思を考慮して、個別化された治療を行う必要がある。



#### 当院の切迫早産68症例における腟分泌物培養検査の検討

西神戸医療センター

三浦敦美、森上聡子、前田振一郎、三村裕美、小菊愛、登村信之、近田恵里、佐原裕美子、竹内康人、佐本崇

#### 講演要旨

妊娠中の細菌性腟症は絨毛膜羊膜炎、早産、産褥子宮内膜炎などに関与する。

2018年に当院で分娩となった 681 例の妊婦で切迫早産と診断された 68 例の腟分泌物培養、BV スコアおよび 妊娠転機を検討した。対象者のうち、48 人が切迫早産リスク保因者(多胎妊娠、既往切迫早産、前期破水、既往子宮手術、尿路感染症合併など)で、20 人がリスクなしに分類された。菌種はリスク保因者では CNS が 50.0%と最も多く、Gardnerella が 29.0%と 2 番目であったがリスクなし群と頻度に差はなかった。BV7 以上は 9 人(18.8%)でリスクなし群(5.0%)よりやや高めであった。また各種リスク因子と菌種の分析も 行った。



#### 頸管長をより正確に測定するための工夫 - Sonocolpography と名付ける -

河内総合病院

小泉 清 飛彈 修二

頸管長を測定する場合、組織学的内子宮口が閉鎖している場合は、「組織学的内子宮口から外子宮口までの距離を測定する」こととなっており、子宮峡部は含めないこととなっている。ここで、測定の誤差の原因として、まず、考えられるのは、「子宮峡部を含めて頸管長を測定してしまう」こと。次には、外子宮口の位置が決めづらい点にある。産科ガイドラインの基になっている 1996 年の Iams の論文では、「the location of the triangular area of echodensity」を外子宮口の点と、また、2015 年の Kagan の論文では、子宮腟部の前唇と後唇の交差した部分と述べているが、実際には、外子宮口がはっきりしない場合が多い。これが、誤った計測の原因となっていると思われる。ここで、演者は、経腟超音波施行時、腟内にネラトンカテーテルを挿入し、洗浄液を、10~20cc 注入することにより、外子宮口の像が明瞭化でき、頸管長を正確に測定できる方法を考案したので報告する。Sonohysterography に準じて、Sonocolpography と名付ける。



# 当院における子宮頸管縫縮術についての検討

長浜赤十字病院

梅宮 槙樹、渡部 光一、山中 章義、奈倉 道和、中島 正敬

子宮頸管縫縮術(以下 縫縮術)は、子宮頸管無力症に対する治療としてガイドラインに記載されているが、その症例選択や手術時期についての明確な基準はない。本研究では2013年1月~2018年8月までに当院で縫縮術を施行した症例を対象とし、症例の背景とその転帰などの診療録情報を後方視的に収集・検討した。症例は112例あり、内訳は予防的縫縮術 29例、治療的縫縮術 83例(待機的57例、緊急23例、円錐切除術と同時施行3例)であった。うち双胎19例、円錐切除後例18例であった。流早産既往(切迫流早産も含む)のある予防的縫縮術施行例では全例が、待機的縫縮術施行例では57例中46例が、36週以降まで妊娠継続可能であった。また、13例の胎胞脱出を含む緊急縫縮術施行例23例のうち15例が、36週以降まで妊娠継続可能であった。文献的考察を加えながら、研究結果報告・考察を行う。

88

#### 分娩直後の子宮収縮不良に対し Hayman uterine compression suture で対応した 9 症例の検討

独立行政法人地域医療機能推進機構(JCHO) 大阪病院  $^{1}$ 、大阪府済生会中津病院  $^{2}$  田伏真理  $^{1}$  常弘あずさ  $^{2}$  永井麻衣  $^{1}$  那須瑞貴  $^{1}$  梅澤奈穂  $^{1}$  尹純奈  $^{1}$  梶本恵津子  $^{1}$  清原裕美子  $^{1}$  大八木知史  $^{1}$  筒井建紀  $^{1}$ 

産褥弛緩出血に対する外科的処置として B·Lynch 法が知られているが、 手技はやや煩雑である。 近年 Hayman がより簡便な uterine compression suture (Hayman 法) を報告した。 我々は分娩直後の子宮収縮不良に対し、 Hayman 法を用いて良好な成績を得たので報告する。 2016 年 4 月~2018 年 8 月に産褥弛緩出血9症例に対し Hayman 法を施行した。 母体年齢は平均34歳、 6 例は初産婦であった。 分娩週数は平均39週1日、 分娩様式は吸引分娩が1例、 帝王切開が8例(緊急帝王切開5例)であった。 誘発分娩を施行したのは4例であった。 分娩時出血量は平均2848 mlで輸血を要したのは4例であり、うち1例は自己血輸血のみ行った。いずれの症例も子宮収縮不良に対しオキシトシンなど複数の子宮収縮薬を投与したが効果なく、 Hayman 法を施行した。 Hayman 法が奏功したのは9例中8例で、1例のみ子宮摘出を要した。 (結語) Hayman 法は比較的簡便に実施でき、 産褥弛緩出血に対する外科的処置として有効であることが示唆された。

89

#### 既往帝王切開妊婦の経腟分娩成功に関連する因子の検討

大阪母子医療センター 城道久 林周作 栗谷佳宏 光田信明 石井桂介

【目的】当センターでは子宮体下部横切開による 1 回の帝王切開既往のある単胎頭位の妊婦に対し、自然陣痛による経腟分娩(TOLAC)の選択肢を提示している。本研究では TOLAC の成功に関連する因子を明らかにすることを目的とした。【方法】対象は 2016 年から 3 年間に当センターで陣痛発来後の管理を行った TOLAC 妊婦とし、期間内に複数回の分娩のあった症例はその初回分娩のみ対象とした。既往帝王切開の適応、既往経腟分娩歴、母体年齢・身長・分娩前 BMI、分娩週数、児の出生体重について多変量ロジスティック回帰分析を行い、経腟分娩に対する調整オッズ比(aOR)を算出した。有意水準は P<0.05 とした。【結果】対象症例は192 例であり、経腟分娩率は 82%であった。TOLAC の成功に有意に関連した因子は、経腟分娩歴あり、身長150 cm以上、分娩前 BMI28 未満、妊娠 40 週未満の分娩であり、それぞれの aOR は 7.5、5.7、2.9、2.7 であった。【結語】陣痛発来した TOLAC 妊婦の経腟分娩成功には母体体格、産科歴、妊娠週数が関連する。



#### 経腟分娩予定初産婦の緊急帝王切開に関連する因子の検討

大阪母子医療センター 栗谷佳宏 林周作 城道久 光田信明 石井桂介

【目的】いくつかの母体背景因子は帝王切開(帝切)に関連することが知られている。本研究では経腟分娩予定初産婦の緊急帝切に関連する因子を検討した。【方法】対象は2015年から3年間に当センターで分娩した単胎初産婦である。早産、死産、重篤な胎児疾患は除外した。母体年齢・身長・分娩前BMI、分娩週数、誘発分娩、児の出生体重について多変量ロジスティック回帰分析を行い、緊急帝切に対する調整オッズ比(aOR)を算出した。連続変数は中央値を基にカットオフ値を定めた。有意水準はP<0.05とした。【結果】対象症例は1661例であり、経腟分娩率は11.7%であった。母体年齢32歳以上、身長158㎝未満、分娩前BMI25以上、分娩週数40週以上、誘発分娩、児の出生体重3000g以上は緊急帝切に有意に関連し、それぞれのaORは2.6、1.9、1.7、1.6、5.6、1.4であった。【結語】経腟分娩予定初産婦の緊急帝切には母体年齢と体格、妊娠週数、誘発分娩、児の出生体重が関連する。



#### 医療従事者におけるヒトパピロマウイルス(HPV) ワクチンの認識に関する調査

生長会ベルランド総合病院 1) 大阪大学 2)

大西洋子  $^{1)}$  柴田梓沙  $^{1)}$  文美智子  $^{1)}$  黄彩実  $^{1)}$  島佳奈子  $^{1)}$  室谷毅  $^{1)}$  細見麻衣  $^{1)}$  智多昌哉  $^{1)}$  濱田真一  $^{1)}$  上田豊  $^{2)}$  山嵜正人  $^{1)}$  村田雄二  $^{1)}$ 

【目的】HPV ワクチン接種の必要性は周知されつつあるが、その副反応の可能性についても情報が錯綜し啓蒙に苦慮している現状がある。一般人のみならず医療関係者でも診療科や部署によっては正確な情報や認識を持つことが困難な状況が見受けられる。我々は、総合病院勤務者のワクチンに関する認識を調査検討した。【方法】医療法人生長会に勤務する職員に無記名紙アンケートを施行し824件の回答を得た。【結果】回答は看護師368名、事務員188名、助産師51名、医師40名、薬剤師28名、その他149名であった。自分または近親者の接種既往は147名(17.8%)。今後本人家族が対象となれば接種希望有りは200名(全体の24.3%:医師の55.0%、看護師の26.9%、事務員の8.5%)だった。希望無しは73名(8.9%)、どちらとも言えないが507名(61.5%)だった。副反応が怖いとの回答も358名(医師の20%、看護師の48.6%、事務員の46.2%)あった。【結語】病院勤務者も業務により認識が異なるため、正確な情報提供を要すると思われた。

92

## 乳癌患者に対するがん・妊孕外来の対応

滋賀医科大学医学部附属病院 産科学婦人科学講座 小川智恵美 郭翔志 木村文則 高島明子 竹林明枝 高橋顕雅 森宗愛菜 北澤純 中村暁子 村上節

がん治療により妊孕性低下の可能性のあるがん患者に対し専門家の受診が勧告されている。今回我々の施設のがん・妊孕外来を受診した乳癌患者について報告する。2015年6月から2018年6月までに当院がん・妊孕外来を受診した乳癌患者は38人で、平均年齢は35.4歳(25歳-44歳)であった。38人中30人(78.9%)が妊孕性温存治療を選択した。がん妊孕外来では、未受精卵凍結は胚凍結に比べ妊娠率が低いことや、35歳以上の患者の卵巣凍結保存での生児獲得率は低いこと等を丁寧に説明しており、胚凍結を選択する者の割合は未婚者に比し既婚者で高く、35歳以上は卵巣組織凍結を避ける傾向にあった。また未受精卵凍結や胚凍結患者においてはランダムスタート法やDuostim法を用いることで、全例で乳腺科医が許諾した3ヶ月以内に妊孕性温存治療が終了できている。がん患者の妊孕性温存治療では、最新の治療成績を常に注視し、それらを患者に説明することが重要である。



# 子宮内膜癌に対する Lynch 症候群のユニバーサルスクリーニングの妥当性

大阪鉄道病院 熊谷広治 坂井昌弘

【目的】内膜癌患者全員に対する Lynch 症候群のユニバーサルスクリーニングとしてのマイクロサテライト不安定性検査またはミスマッチ修復蛋白免疫染色(MSI 検査/MMR 染色)の妥当性を検討した。【方法】過去5年間の内膜癌49例を対象とし、臨床情報をカルテ記録から抽出し、アムステルダム基準IIと改訂ベセスダ基準と照合し、また Lynch 症候群リスク予測アルゴリズム PREMM5(http://premm.dfci. harvard.edu/)のスコアを算出した。【結果】49例の年齢中央値は65歳(34~89歳)、進行期分類は I 期 41例、II 期 2 例、III 期 2 例、IV期 4 例、A組織診断は類内膜癌37例、それ以外12例であった。アムステルダム基準IIを6%(3/49)で、改訂ベセスダ基準を6%(3/49)で、PREMM5 スコア 2.5%以上を39%(19/49)で満たした。【結論】アムステルダム基準IIや改訂ベセスダ基準の拾い上げは過少評価で、PREMM5 の拾い上げは過大評価であると思われた。したがって、拾い上げを介さず内膜癌患者全員にMSI 検査/MMR 染色を行う戦略は妥当と考えられた。



# がん遺伝子パネル検査を施行した婦人科がん患者の転帰~二次的所見や自費診療など~ 兵庫医科大学

上田友子、池澤勇二、山口桃李、藤井優、井上佳代、鍔本浩志、澤井英明、柴原浩章

がん組織遺伝子パネル検査(P5)により二次的所見や自費診療を経験したので報告する。【症例1】60歳台60 卵巣漿液性癌 術後 TC-BEV×6、BEV 維持療法中に骨盤内再発を認めた。P5 検査で BRCA2 病的変異を認め遺伝カウンセリングにて治療前に同定されなかった HBOC 家系集積が確認された。白金製剤投与後 olaparib 維持療法中である。【症例2】50歳台P2 子宮漿液性癌 術後 TC-BEV 後腹膜播種再発しP5 検査を実施した。BRCA2病的変異を認めPARP 阻害剤P1治験の登録待ちとなるも貧血で適応外となり、AP療法後に自費診療でolaparibを開始。また、遺伝カウンセリングを行った。【症例3】40歳台P2 子宮頸部LCNEC 術後 EP×7後多発肺転移しTC-BEV 施行中にPDとなり、P5検査で KRAS 変異を認めたが国内治験無し。【症例4】70歳台60 子宮平滑筋肉腫術後再発 P5検査で適切な薬剤無し。他2例がPleSSision検査中である。



#### 当科における遺伝性腫瘍の現状と課題

兵庫医科大学 1)産婦人科 2)遺伝子医療部 上田真子 1,2) 荻野奈々1) 磯野 (中田) 路善1) 上田友子 1) 井上佳代 1) 鍔本浩志 1) 澤井英明 1,2) 柴原浩章 1)

2012~2018 年に「家族性腫瘍のデータシェアリング(倫ヒ 187 号)」に登録された遺伝性腫瘍患者 28 名を考察した。HBOC 18 名、Lynch 6 名、Cowden 2 名、Peutz-Jjegers 2 名であった。HBOC 患者のうち 2 名はがん遺伝子パネル検査の 2 次的所見として診断、また 8 例で risk-reducing salpingo-oophorectomy(RRSO)を実施した。今後、PARP 阻害剤・抗 PD-1/L1 抗体治療のコンパニオン診断やがん遺伝子パネル検査の 2 次的所見から遺伝性腫瘍と診断される患者の増加が予想される。

当科で診療に苦慮した症例(①十分な遺伝カウンセリング後に遺伝子検査を実施も結果の受容が難航した HBOC 症例②RRSO 実施、腹水細胞診のみ class IV と診断された症例③子宮体癌に妊孕性温存した Lynch 症 例④ 乳癌術後の子宮内膜異型増殖症に妊孕性温存した Cowden 症例)を提示し、遺伝性腫瘍患者診療の現状と課題点を報告する。



月経困難症治療剤



ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

●「効能·効果」、「用法·用量」、「禁忌を含む使用上の注意」については製品添付文書をご参照ください。



2014年9月作成B5

07\_71-2\_広告.indd 237

すこやかな笑顔のために

雪印ビーソスターク株式会社

# めざしているのは、母乳そのもの。

母乳は赤ちゃんにとって最良の栄養です。

雪印ビーンスタークは1960年日本初の全国規模の母乳調査を行って以来、 現在にいたるまで母乳の成分、そのはたらき(機能)に加え、母親の生活環境も 調査対象に入れ母乳研究を続けています。

「ビーンスターク すこやかM1」は母乳が足りないときや与えられないときに、 母乳の代わりにお使いいただくためにつくられた最新のミルクです。



# Bean Stalk L

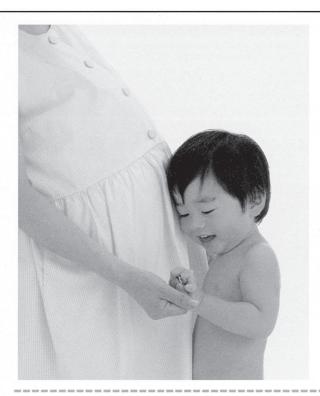
公式サイト http://www.beanstalksnow.co.jp/ 育児情報のコミュニティサイト **まめコミ** http://www.mamecomi.jp/

BeanStalk は、大塚製薬株式会社の商標です。

07\_71-2\_広告.indd 238 19/04/12 9:56



07\_71-2\_広告.indd 239 19/04/12 9:56



# 切迫流·早産治療剤

劇薬・処方箋医薬品注)

# ウテメリン。注50mg

 $\textbf{UTEMERIN}^{\text{``injection}} \textbf{50}_{\text{mg}} \quad \text{$$_{\text{\#}}$} \text{$$_{\text{\#}}$}$ 

リトドリン塩酸塩注射液

注)注意-医師等の処方箋により使用すること。

# 切迫流·早産治療剤

日本薬局方リトドリン塩酸塩錠

処方箋医薬品注)

# ウテメリン。錠5mg

UTEMERIN Tab. 5mg

注)注意一医師等の処方箋により使用すること。

松本市芳野19番48号



# GnRHアゴニスト

劇薬・処方箋医薬品注)

# ゾラデックス<sup>®</sup>1.8mgデポ

Zoladex® 1.8mg depot [薬価基準収載]

ゴセレリン酢酸塩デポ

注)注意一医師等の処方箋により使用すること。



# チッセイ薬品工業株式会社

※各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。 資料請求先: くすり相談センター 東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号 Tel. 03-3279-2304/フリーダイヤル 0120-007-622

キッセイ薬品ホームページ: http://www.kissei.co.jp/

UZ013HF 2015年2月作成





子宮内膜症に伴う疼痛改善剤・月経困難症治療剤 薬価基準収載

# 。配合錠

ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠 処方箋医薬品注 注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

Yaz Flex.

※効能・効果, 用法・用量, 警告・禁忌を含む使用上の注意につきましては製品添付文書をご参照ください.

資料請求先

# バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001 http://byl.bayer.co.jp/

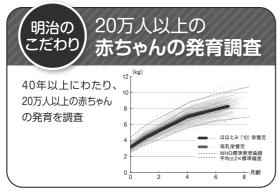
L.JP.MKT.WH.02.2018.1369

2018年2月作成

07\_71-2\_広告.indd 241 19/04/12 9:56



# 「明治ほほえみ」は母乳サイエンスから生まれた粉ミルクです



4,000人。以上の 母乳の組成調査 だわり

日本全国4,000人以上の ママから提供いただいた 母乳の成分組成を調査

●3回の調査延べ人数 1回目 1979年(1,700人) 2回目 1998~1999年(4,243人) 3回目 2012~2014年(405人) ※3 2回目の調査人数





# 計量いらず! こぼれない!

「明治ほほえみ」の栄養成分はそのままに、 いつでも、どこでも、だれでも、ミルク作りがカンタン! 忙しいママやミルク作りに慣れていないパパ、 じいじ、ばあばにも大人気です。



# 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

http://www.meiji.co.jp/baby/club



明治ほほえみクラブ公式LINEアカウント





●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