

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.69 No.1 2017

研 究

■原 著

子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清を含む腹腔鏡下手術の後方視的検討———安彦 郁他 1

■症例報告

メソトレキサート全身投与のみで治療し得た頸管妊娠の1例 頸管妊娠に対する治療法の選択
——自験例と文献の考察—— 河合 恵理他 8
播種性骨髄癌腫症を呈した子宮体癌の1例 山下 暢子他 13
レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システムが有効であったperitoneal inclusion cystsの1症例
金 美娘他 21
帝王切開後に発症した*Mycoplasma hominis*による子宮筋層切開創感染症の1例 ——張 波他 26
茎捻転をきたした卵管脂肪腫の1例 山西 恵他 32
術前には卵巣成熟嚢胞性奇形腫を診断できなかった抗NMDA受容体脳炎の1例 ——福岡(志村)寛子他 37
卵巣腫瘍破綻が疑われた虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例 杉山由希子他 45
子宮筋腫による急性尿閉をウォーレン・リング・ペッサリーにて解除し外来管理に成功した3症例
坂本 美友他 51

臨 床

■臨床の広場

妊娠・授乳期の骨代謝と非外傷性骨折———笠原 恭子 56

■今日の問題

悪性黒色腫について———市村 友季 60

■会員質問コーナー

②82 リンパ浮腫指導管理料について ——回答／笠井 真理 63
②83 子宮内膜症患者に対する両側付属器摘出後のホルモン補充療法について ——回答／鈴木 彩子 64

学 会

■会 告

次期近畿ブロック候補選出 1／第136回総会ならびに学術集会 2／関連学会・研究会 3／H28社保要覧の訂正 4
／著作権ポリシー他 5／構成・原稿締切 6

■投稿規定他 65

第69巻1号(通巻375号)
2017年2月1日発行

定 価／1,700円(本体)+税

オンラインジャーナル
(ONLINE ISSN 1347-6742)

J-STAGE
Medical Online

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

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

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

近 畿 産 科 婦 人 科 学 会

Adv Obstet Gynecol

産 婦 の 進 歩

■ORIGINAL

Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for uterine endometrial cancer
: a retrospective analysis ————— Kaoru ABIKO et al. 1

■CASE REPORT

A case of cervical pregnancy successfully treated with systemic methotrexate
administration only and a literature review of cervical pregnancy management
————— Eri KAWAI et al. 8

A case of disseminated carcinomatosis of the bone marrow
arising from endometrioid adenocarcinoma of the corpus uteri
————— Masako YAMASHITA et al. 13

Case report of peritoneal inclusion cysts successfully treated using the LNG-IUS
————— Mirang KIM et al. 21

Case report of bacteremia that progressed from an operation scar infection of
M. hominis after Caesarean section in a 33-year-old woman
————— Bo ZHANG et al. 26

A case of torsion of a fallopian tube lipoma ——— Megumi YAMANISHI et al. 32

A difficult-to-diagnose case of a mature cystic ovarian teratoma associated with
anti-NMDA receptor encephalitis
————— Hiroko FUKUOKA(SHIMURA) et al. 37

Pseudomyxoma peritonei preoperatively diagnosed as a rupture of ovarian tumor
; a case report ————— Yukiko SUGIYAYA et al. 45

Three cases of acute urinary retention with uterine fibroids improved by Wallace
ring pessary insertion ————— Miyu SAKAMOTO et al. 51

～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

薬価基準収載

LH-RH^{注1)} 誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤 注1) LH-RH: 黄体形成ホルモン放出ホルモン

劇薬・処方箋医薬品^{注2)} 注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

リュープロレリン酢酸塩注射用キット 1.88mg・3.75mg「あすか」

(注射用リュープロレリン酢酸塩)



●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関連する使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意については、添付文書をご参照ください。



製造販売元(資料請求先)

あすか製薬株式会社
東京都港区芝浦二丁目5番1号

販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

2016年7月

次期日本産科婦人科学会近畿ブロック理事候補選出について

次期（平成29年4月～平成31年3月）の日本産科婦人科学会（以降、日産婦と略記）近畿ブロック理事候補を選出するための選挙を、選出規定に基づき、下記の要領で実施いたします。

記

- 1) 日 時 平成29年2月19日（日）午後
- 2) 場 所 京都タワーホテル
- 3) 定 員 日産婦学会の定める定数（現在のところ4名選出予定）
- 4) 被選挙人
 - 第1項 近畿ブロックに所属する日産婦会員であること
 - 第2項 （イ）本人自らの立候補
 （ロ）会員の推薦（本人の承諾書付き）によるもの
 （ハ）日産婦学会委員会の推薦によるもの
- 5) 立候補の届出
 - （イ）届出締切 平成29年2月1日（水）午後4時まで
 - （ロ）近畿産科婦人科学会事務局内 選挙管理委員会
 [〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センタービル8]
 に届出用紙を請求、必要事項を記入の上、期限内に届け出ること
- 6) 選挙人 近畿ブロック、各府県より選出された新（次期）代議員
- 7) その他 近畿産科婦人科学会の日本産科婦人科学会理事候補選出規定により選出する

以 上

平成29年2月1日

日本産科婦人科学会近畿ブロック選挙管理委員会
委員長 田村 秀子

第136回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会ご案内
(第2回予告)

第136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。
多数のご出題ならびにご参加をお願い申し上げます。

平成29年度近畿産科婦人科学会 会長 根来 孝夫
学術集会会長 古山 将康

記

会 期：平成29年6月17日（土），18日（日）

会 場：大阪国際交流センター

〒543-0001 大阪市天王寺区上本町8-2-6

TEL：06-6772-5931(代) FAX：06-6773-8421

演題申込はすでに締切りました。

連絡先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1丁目4番3号

大阪市立大学大学院医学研究科女性生涯医学

担当：橋 大介

TEL：06-6645-3862

FAX：06-6646-5800

E-mail：obandg@med.osaka-cu.ac.jp

【関連学会・研究会のお知らせ】

第17回近畿産婦人科内視鏡手術研究会
— Kinki Society for Gynecologic Endoscopy —

日 時： 平成29年2月5日（日）10：00～17：00

会 場： AP大阪梅田東 日本生命ビル（大阪梅田）

〒530-0027 大阪市北区堂山町3-3 日本生命梅田ビル5F

TEL：06-6362-6110

参加費： 1,000円

年会費： 3,000円（過年度未納分は研究会当日に徴収させていただきます）

入会金： 2,000円

学会参加証明，研修会受講証明の登録のため，e医学会カードをご持参ください。

本研究会は近畿圏内ご勤務の産婦人科医を対象に，内視鏡手術に関連する知識の共有とスキルアップを目的として設立され，年1回（2月の第1日曜日）に開催しております。

今回の特別講演は本研究会の設立に尽力され，現在は川崎医科大学婦人科腫瘍学の塩田 充先生によるご講演を，ランチョンセミナー（協賛：ジョンソンエンドジョンソン）は天理よろず相談所病院泌尿器科の奥村和弘先生によるご講演を予定しております。

また，合併症の予防策・対処法にまつわる自分なりの工夫などを共有することでさらなるスキルアップを目指すべく，「合併症から学んだ自分なりの対策法」をテーマ演題として取り上げます。

奮ってご参加くださいますようお願いいたします。

理事長

いとう女性クリニック

伊藤 将史

第17回研究会長

高の原中央病院

谷口 文章

事務局担当（お問合せ）

吹田徳洲会病院

梅本 雅彦

E-mail：m.umemoto@tokushukai.jp

TEL：06-6878-1110

【平成28年社会保険診療要覧の訂正】

近畿産科婦人科学会社会保険部会から発刊（平成28年5月）しました「平成28年度社会保険診療要覧」の訂正をさせていただきます。

誤	正
6頁31行目 8. (点数の削除) 外来(初回月2回、月1回)(おおむね15分以上)(施設基準あり) …130	外来(初回月2回、月1回)(おおむね15分以上)(施設基準あり)
6頁35行目 8. (点数の削除) (イ)入院栄養食事指導料1(常勤の管理栄養士による指導) …130	(イ)入院栄養食事指導料1(常勤の管理栄養士による指導)
19頁5行目 31. (点数の削除) がん拠点病院加算(入院初日)(施設基準あり) …500	がん拠点病院加算(入院初日)(施設基準あり)
19頁30行目 40. (番号の訂正) 2) 後発医薬品使用体制加算 1 3) 後発医薬品使用体制加算 2	2) 後発医薬品使用体制加算 2 3) 後発医薬品使用体制加算 3
47頁8行目 22. (点数の訂正) 糖負荷試験 1) 常用負荷試験(血糖、尿糖検査を含む) …210	糖負荷試験 1) 常用負荷試験(血糖、尿糖検査を含む) …200
83頁14行目 15. (項目末尾に追加)	また、初再診料が算定できない場合においても、休日等のそれぞれの加算は加算のみ認められる。
86頁7行目 (文言の削除) 切迫子宮破裂での疑いでの緊急帝王切開や切迫流早産の重篤な症状を伴うもの、卵巢過剰刺激症候群や、重症妊娠悪阻の重篤な脱水は加算2で算定する。	切迫子宮破裂の疑いでの緊急帝王切開や、切迫流早産の重篤な症状を伴うもの、卵巢過剰刺激症候群は、加算2で算定する。
90頁1行目 (文言の削除) (サイトメガロ、風疹に関しても同様)	削除
92頁3行目 40. (文言の削除) TSH、FT3、FT4	削除
93頁10行目 59. (文章の訂正) p57kip2抗体を用いた免疫組織染色が認められる。	p57kip2抗体を用いた免疫組織染色を認められることもある。
99頁11行目 13. (点数の訂正) 1日につき55～85点7日程度が適当であり、処置範囲は漸減するのが一般である。腹腔鏡下手術後の創傷処置は1日につき55点で3～4日程度が適当である。	1日につき60～90点7日程度が適当であり、処置範囲は漸減するのが一般である。腹腔鏡下手術後の創傷処置は1日につき60点で3～4日程度が適当である。
101頁下から4行目 24. (全文削除)	削除
102頁5行目 29. (文言の訂正) 腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(新設)	腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(届出)
106頁15行目 37. (番号、文言、点数の訂正) J882-2「薬物放出子宮内システムの挿入術(200点)および 抜去術 (110点)」	J082-2「薬物放出子宮内システムの挿入術(200点)および 除去術 (150点)」

社会保険部部会長 片 嶋 純 雄

【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 小林 浩

【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 小林 浩

〈第69巻 2017年〉

「産婦人科の進歩」誌 構成・原稿締切日等のご案内

	1号 (2月1日号)	2号 (5月1日号) ・春期学術集会プログラム ・ラム・抄録	3号 (8月1日号) ・前年度秋期学術集会 講演記録(研究部会)	4号 (10月1日号) ・学会賞論文公募 ・総会記録 ・秋期学術集会プログラム ・ラム・抄録 ・医会報告 ・巻総目次
会 告	12月10日	3月10日	6月12日	8月10日
投稿論文(審査有)	5月10日	8月10日	11月10日	1月10日
学術集会記録 研究部会記録 座談会記録 他	10月末日	1月末日	4月末日	7月末日
「臨床の広場」 「今日の問題」 「会員質問コーナー」	10月20日	1月20日	4月20日	6月20日
学術集会 プログラム抄録		2月末日		7月末日
常任編集委員会 開催日	10月下旬	1月下旬	4月下旬	6月下旬

※投稿論文の締切日は目安です。

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。

【原 著】

子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清を含む腹腔鏡下手術の後方視的検討

安彦 郁, 馬場 長, 堀江昭史, 山口 建

伊藤美幸, 小西郁生, 松村謙臣

京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学

(受付日 2016/4/21)

概要 本邦では、傍大動脈リンパ節郭清 (para-aortic lymphadenectomy; PAN) を含む子宮体癌の腹腔鏡手術の成績はまだ十分に蓄積されていない。本手術の安全性と治療成績を明らかにすることを目的として本研究を行った。2012年1月から2016年1月までの期間に当科で再発中・高リスク群と予想される子宮体癌に対し、腹腔鏡下にPANを含む根治術を行った17例について、同期間に開腹で根治術を行った45例を対照として、後方視的に検討した。手術時間には差を認めなかったが、出血量 ($p < 0.0001$)、在院日数 ($p < 0.001$) が腹腔鏡群で有意に低値であった。術後合併症はリンパ嚢胞が有意に腹腔鏡手術で少なかった (31.1%対0%, $p < 0.05$)。イレウス (11.1%対5.9%) とリンパ浮腫 (22.2%対5.9%) は、有意差はないものの腹腔鏡群で少ない傾向であった。1例で血管損傷による出血のため腹腔鏡から開腹術に移行した。切除リンパ節数はPAN領域では有意差はなく (中央値31個対23個)、骨盤内領域では腹腔鏡手術の方が少なかった (中央値43個対32個, $p = 0.008$)。画像上リンパ節腫大のある症例は本研究から除外しているが、病理学的リンパ節転移は開腹群9例 (20%) と腹腔鏡群2例 (12%) に認めた。再発は開腹群に3例 (6.7%)、腹腔鏡群に1例 (5.9%) 認めた。手術時間は対照群ではBody Mass Index (BMI) と強く相関していた ($p = 0.0001$) が、腹腔鏡群では相関がなく、症例間のばらつきも少なかった。出血量も対照群ではBMIとの相関がみられたが ($p = 0.01$)、腹腔鏡群では相関がなかった。結論として、子宮体癌に対するPANを含めた腹腔鏡手術は、PAN領域の切除リンパ節数を減らさず、合併症や出血量や在院日数を減らす。また肥満例でも手術時間が長くなりやすく、出血量が多くなりやすいことが示唆された。〔産婦の進歩69 (1): 1-7, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード: 子宮体癌, 腹腔鏡手術, 傍大動脈リンパ節郭清, 周術期合併症, Body Mass Index

[ORIGINAL]

Laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for uterine endometrial cancer
: a retrospective analysis

Kaoru ABIKO, Tsukasa BABA, Akihito HORIE, Ken YAMAGUCHI

Miyuki ITO, Ikuo KONISHI and Noriomi MATSUMURA

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

(Received 2016/4/21)

Synopsis The outcomes of laparoscopic surgery for uterine endometrial cancer that include para-aortic lymphadenectomy have not been fully elucidated in Japan. The aim of this study was to investigate the feasibility and outcomes of laparoscopic surgery that includes para-aortic lymphadenectomy as an initial treatment of endometrial cancer. Between January 2012 and January 2016, 17 patients with medium- to high-risk endometrial cancer who underwent laparoscopic surgery with para-aortic lymphadenectomy in our department were enrolled and retrospectively reviewed in this study. As controls, 45 patients who underwent open laparotomy for the same disease and at the same period were evaluated. Operation time was similar between the two groups. The amount of blood loss ($p < 0.0001$) and length of hospital stay ($p < 0.001$) were significantly less in the laparoscopy group than in the control group. Among the perioperative complications, lymphocele occurred significantly less frequently in the laparoscopy group (31.1% vs. 0%, $p < 0.05$). Ileus

(11.1% vs. 5.9%) and lymphedema (22.2% vs. 5.9%) tended to be less in the laparoscopy group, although the difference did not reach statistical significance. One case was switched from laparoscopy to laparotomy because of intraoperative bleeding from a large vessel injury. Although the number of dissected pelvic lymph nodes was smaller in the laparoscopy group (median, 43 vs. 32, $p=0.008$), no significant difference in the number of dissected para-aortic nodes (31 vs. 23) was observed. This study excluded cases in which lymph node swelling was observed on preoperative imaging. However, pathological examination revealed lymph node metastasis in nine cases in the laparotomy group (20%) and two cases in the laparoscopy group (12%). Recurrence was observed in three cases in the laparotomy group (6.7%) and one case in the laparoscopy group (5.9%). While operation time strongly correlated with body mass index (BMI) in the control group ($p=0.0001$), such correlation was not present in the laparoscopy group and deviation was minimal in this group. Similarly, blood loss correlated with BMI in the control group ($p=0.01$) but not in the laparoscopy group. In conclusion, the laparoscopic approach that includes para-aortic lymphadenectomy did not compromise the treatment outcome in endometrial cancer while reducing operative complications, blood loss, and length of hospital stay. Furthermore, with laparoscopy, long operation duration and large amounts of blood loss might be avoided in obese patients. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1): 1-7, 2017 (H29.2)]

Key words : uterine endometrial cancer, laparoscopic surgery, para-aortic lymphadenectomy, perioperative complications, Body Mass Index

緒 言

子宮体癌において、傍大動脈リンパ節転移は予後を左右する重要な因子である¹⁾。また傍大動脈リンパ節郭清 (PAN) は骨盤内リンパ節郭清 (PeLN) と並んで、FIGOの手術進行期決定に必要な手技であり²⁾、その診断的意義は確立している。傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義を十分に検討した前方視的研究はないものの、大規模な後方視的検討では、中・高リスク群では傍大動脈リンパ節郭清の追加が予後改善に貢献すると報告され³⁾、少なくとも中・高リスク群と予想される症例の初回治療においては行うべき手技であると考えられる。欧米ではPANを含めた子宮体癌手術の多くが鏡視下に行われているが、本邦では鏡視下手術の導入が遅れている。2014年春に、術前に子宮体癌の再発低リスク群と考えられる症例に対して、腹腔鏡下の子宮摘出術および両側付属器切除、PeLNのみが公的保険適用となったが、腹腔鏡下PANを含む手術が保険適用となっていないため、いまだに子宮体癌症例の多くは開腹手術を余儀なくされており、PANを含む子宮体癌の腹腔鏡手術の成績は本邦ではまだ十分に蓄積されているとはいえない。われわれの施設では臨床研究として術前に再発中・高リスクと考えられる子宮体癌症例に対し、腹腔鏡下にPANを含む根治

術を行ってきた。今回、本手術の安全性と治療成績を明らかにすることを目的として本研究を行った。

方 法

2012年1月から2016年1月までの期間に当科で手術を行った子宮体癌症例のうち、術前の検査から再発中・高リスクの子宮体癌と予測された症例から、後述の除外基準の症例を除外した症例を対象とした。ここで、再発中・高リスクの子宮体癌とは、子宮鏡検査で得られた内膜病理診断で類内膜癌G1またはG2でかつ筋層1/2以上の浸潤があるか、筋層浸潤を問わず類内膜癌G3または類内膜癌以外の組織型（漿液性癌・明細胞癌・癌肉腫など）であるものを指す。ただし、本研究の除外基準として、術前に画像上明らかなリンパ節腫大があるもの、明らかな頸部間質への浸潤が疑われるもの、および明らかな子宮外進展があるものを除外した。このうち腹腔鏡下にPANを含む根治術を行った17例について、開腹でPANを含む根治術を行った45例を対照として、後方視的に検討した。対象患者の背景を表1に示す。

患者には院内の倫理委員会の承認の下、臨床研究について説明し同意を得た。腹腔鏡と開腹の術式選択は十分な説明を受けた後、患者が行った。

表1 患者背景

		開腹 (n=45)	腹腔鏡 (n=17)
年齢(範囲) (中央値)		31-78 62	28-74 61
BMI(中央値)		21.9	22.5
進行期	IA期	19	10
	IB期	8	3
	II期	3	2
	IIIA期	4	0
	IIIB期	0	0
	IIIC1期	4	2
	IIIC2期	6	0
	IIVA期	0	0
	IIVB期*	1	0
組織型 (重複あり)	類内腺癌		
	G1	17	5
	G2	10	3
	G3	9	7
	その他	11	2

*大網の顕微鏡的播種のため

腹腔鏡手術は経腹腔アプローチで行った。ポートは臍からカメラポート、左右上腹部および左右下腹部に操作ポートを立てるいわゆるパラレル法で計5ポートを用いて行った(図1A)。頭

低位でマニピュレーターは使用せず、適宜、子宮や腹膜を腹壁に糸で吊り上げながら手術を行った。リンパ節はスリーブを用いて左下腹部12mmポートから、子宮および付属器は経腔的に摘出した。子宮摘出に先だってリンパ節郭清を系統的に行い、頭側および尾側のリンパ管断端はチタンクリップでクリッピングのうえ、シーリングデバイスでシーリングした。ドレーンは原則として留置しなかった。傍大動脈リンパ節郭清終了時の写真を図1Bに示す。

開腹手術は全腹部正中切開で行い、子宮および付属器を摘出した後に系統的リンパ節郭清を行った。頭側および尾側のリンパ管断端は糸で結紮したうえで、シーリングデバイスでシーリングした。ドレーンは術後異常出血を早期に発見する目的で、原則として1~2日間留置した。

いずれの術式でも手術翌日から積極的に離床を行った。術後病理診断確定後、再発高リスク群には全例、中リスク群には一部に補助化学療法を行った。腹腔鏡群の術者は延べ7

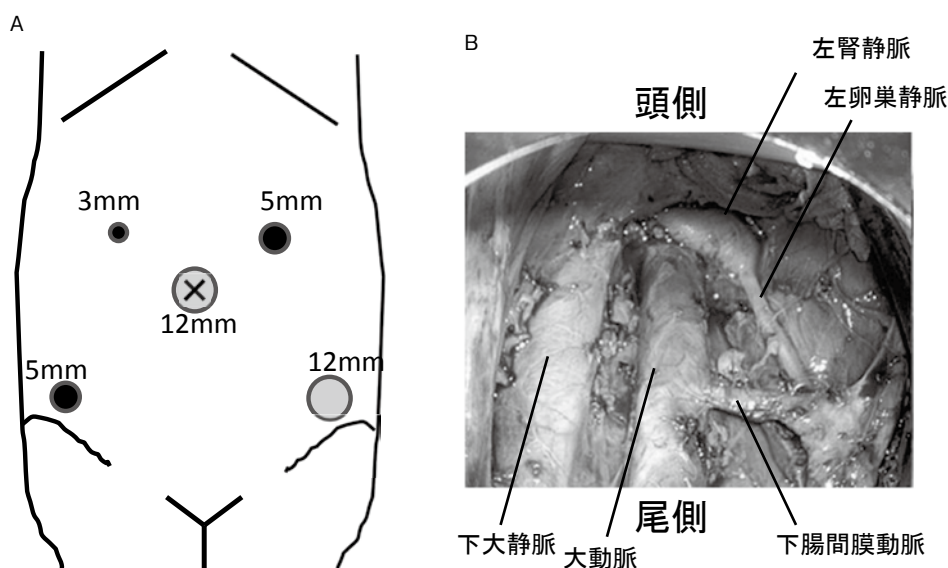


図1 腹腔鏡下PANの実際

A: ポート配置の図。カメラは臍のポートから挿入し、傍大動脈リンパ節郭清時には頭側を向いて操作する。必要時には左下腹部のポートからカメラを挿入することもできる。術者は患者の右に立ち、右側の2つのポートを使用することが多い。助手の1人は対側の2つのポートを使用し、もう1人の助手は脚の間などに立ち、カメラのみを操作する。

B: 傍大動脈リンパ節郭清終了時の写真。頭側は腎静脈レベルまで郭清する。左卵巣静脈と下腸間膜動脈は温存する。

名で、開腹群の術者と重複していた。統計処理にはGraphPad Prism version 5.0を使用し、Student t testまたはFisher's exact testを用い、いずれも両側検定で $p < 0.05$ を有意な差とした。

成績

開腹手術と腹腔鏡手術で手術時間には差を認めなかった（開腹対腹腔鏡；以下同 中央値452分対438分，図2A）。出血量（中央値930g対43g， $p < 0.0001$ ，図2B）と在院日数（中央値13日対7日， $p < 0.001$ ，図2C）は腹腔鏡群で有意に低値であった。術後合併症は，リンパ嚢胞（CT等の画像で診断されたもの，自覚症状の有無を問わない）が有意に腹腔鏡手術で少なかった（31.1%対0%， $p < 0.05$ ）。治療を要するイレウス（11.1%対5.9%）および下肢リンパ浮腫は（22.2%対5.9%），有意差はないもののいずれも腹腔鏡手術で少なかった。腹腔鏡手術群の1

例で血管損傷による出血のため開腹術に移行した（この症例は解析上，腹腔鏡手術群に含まれている）。切除リンパ節数はPAN領域では有意差はなく（中央値31個対23個，図2D），PeLN領域では腹腔鏡手術の方が少なかった（中央値43個対32個， $p = 0.008$ ，図2E）。当院では，子宮体癌全例に術前胸腹部CTを撮影し，リンパ節腫大のある症例は本研究から除外しているが，病理学的リンパ節転移は開腹群9例（20%）と腹腔鏡群2例（12%）に認めた。

術後観察期間は開腹群で中央値802日，腹腔鏡群で中央値386日と比較的短い，再発は開腹群に3例（6.7%），腹腔鏡群に1例（5.9%）認めた。開腹術後の再発例は3例とも骨盤内再発を含み，うち2例は肺転移も同時に認め，1例は原病死，2例は担癌生存中である。腹腔鏡手術後再発例は肺転移単独の再発であったが，胸腔

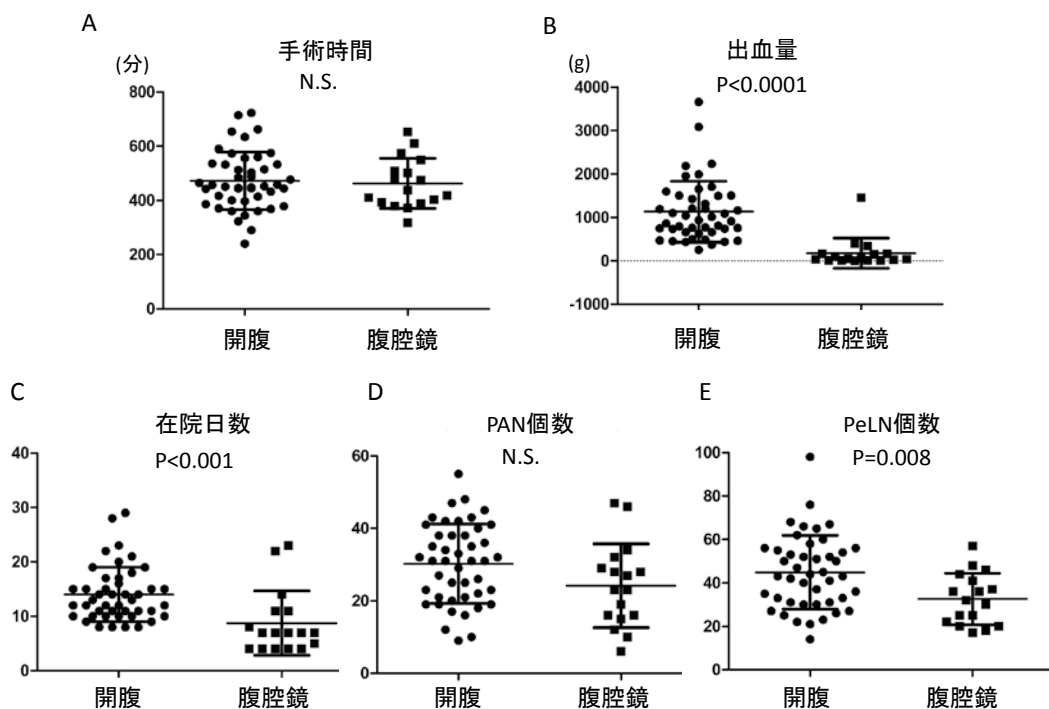


図2 開腹術と腹腔鏡手術の比較

- A : 手術時間. 有意差なし (n.s.)
- B : 出血量. $p < 0.0001$
- C : 在院日数. $p < 0.001$
- D : PANのリンパ節郭清個数. n.s.
- E : PeLNのリンパ節郭清個数. $p = 0.008$

鏡手術と補助化学療法で寛解している。

Body mass index (BMI) と各種パラメーターとの相関を検討すると、手術時間は開腹群ではBMIと強く相関していた ($p=0.0001$, 相関係数 $r=0.59$, 図3A) が、腹腔鏡群では相関がなく (図3B), 症例間のばらつきも少なかった。出血量も開腹群ではBMIとの相関がみられたが ($p=0.01$, $r=0.37$, 図3C), 腹腔鏡群では相関がなかった (図3D)。

考 察

子宮体癌の後腹膜リンパ節郭清についてはその治療的意義は明らかではないものの、病理学的な進行期決定には不可欠な手技であり、追加治療の方針を決定するうえでも、その診断的意

義は大きいと考えられる。また本邦からの報告により、子宮体癌の傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義についても強調されてきた³⁾。再発低リスクとされる子宮筋層浸潤が浅く、分化度の高い類内膜腺癌を除けば、体癌ではPANを含めたリンパ節郭清が推奨されている⁴⁾。一方、手術の低侵襲化は大きな流れであり、癌の根治性を損なわずに手術侵襲を小さくすることもまた急務である。欧米や台湾、韓国においては、早期から子宮体癌の鏡視下手術が積極的に行われてきたが、本邦では保険診療で認められなかったこともあり、鏡視下手術の導入は遅れ、とくにPANについては一部の病院が試験的に取り組んでいるに過ぎず、成績の蓄積が十分に

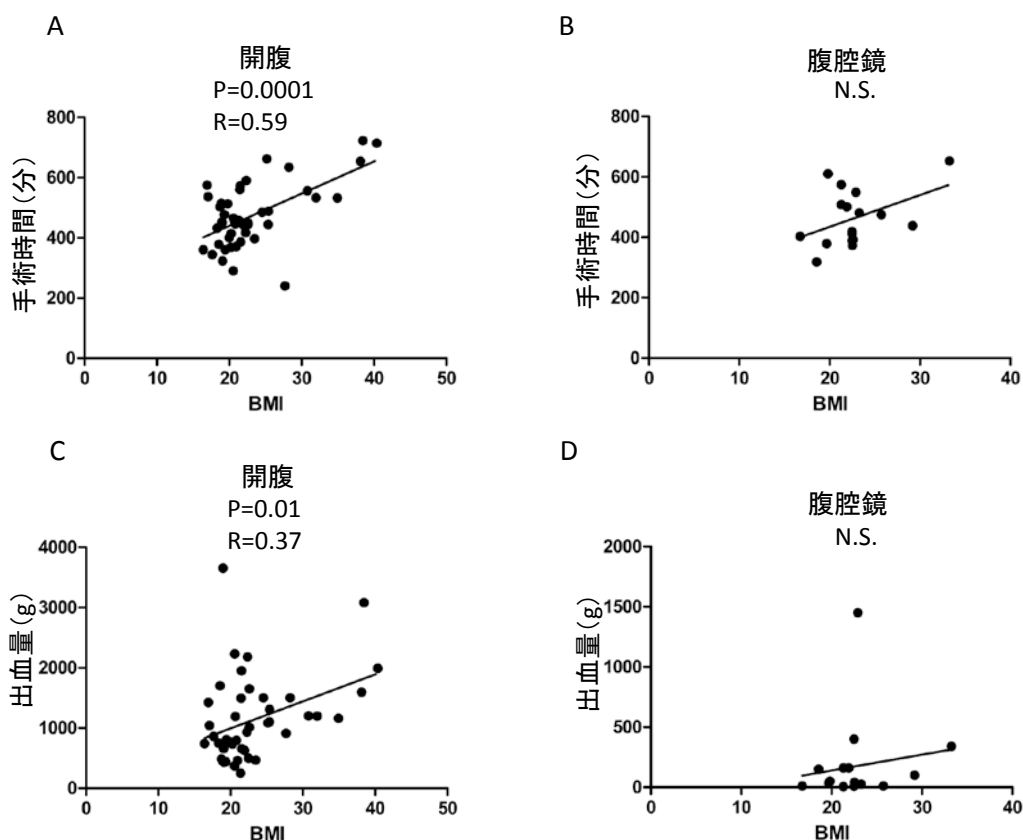


図3 BMIと各パラメーターとの関連

A : 開腹手術における手術時間とBMI. $p=0.0001$, $r=0.59$

B : 腹腔鏡手術における手術時間とBMI. n.s.

C : 開腹手術における出血量とBMI. $p=0.01$, $r=0.37$

D : 腹腔鏡手術における出血量とBMI. n.s.

進んでいないのが現状である。本研究では、当施設で再発中・高リスク群と予想される子宮体癌に対し、PANを含む根治術として腹腔鏡手術を行った症例を後方視的に開腹手術症例と比較検討することで、当該手術の安全性と治療成績を明らかにすることを目的とした。同時期に治療を受けた背景の似た患者の比較であるとはいえ、単一施設の検討であり、後方視的検討であることや症例数の少なさからくるバイアスは避けられないが、当施設は鏡視下手術を専門的に行う特殊な施設ではなく、開腹手術で婦人科腫瘍を取り扱ってきた大学病院に鏡視下手術を導入した初期の成績であることから、本研究は現時点で本邦の多くの施設において「現実的な」参考にてできる成績であると考えている。

成績をみると、これまで諸家の報告にもあるとおり⁵⁾、腹腔鏡手術群では出血量や在院日数が有意に低値となった(図2B, C)。手術時間は2群間では差がなかった(図2A)が、開腹手術でBMIと手術時間が強く相関し、腹腔鏡手術ではそのような相関はみられなかった(図3A, B)。これはPANを含めた根治術の開腹手術では創が大きい、肥満患者ではとくに閉創に時間がかかることが大きく影響していると考えられる。出血量についても開腹手術ではBMIと相関し、腹腔鏡手術ではBMIと相関しなかった(図3C, D)。これらの結果から、BMIの大きい肥満患者ほど、腹腔鏡手術によるメリットが享受できることが示唆される。子宮体癌患者では肥満患者が比較的多いため、この意味でも体癌手術に腹腔鏡手術を導入するメリットが大きいと考えられる。

合併症については腹腔鏡群でリンパ嚢胞が有意に少なかった。広範囲のリンパ節郭清を行うと術後リンパ液が腹腔内にたまることが経験されるが、このリンパ液が癒着した腹膜等によって周囲と隔絶することによってリンパ嚢胞が形成されると考えられている⁶⁾。腹腔鏡手術では一般に開腹術と比べて術後癒着が少ないとされるため⁷⁾、リンパ嚢胞が少なくなることが示唆される。有意差には至らなかったものの、イレ

ウスが腹腔鏡手術で少ない傾向にあることも同じ理由であると考えられる。

腹腔鏡群の1例で大血管からの出血による開腹術移行があった。良性を含む婦人科腹腔鏡手術からの開腹移行は1~2%ほどであると報告されている⁸⁾。腹腔鏡手術における急激な出血は視野を妨げるため、安全な鏡視下手術を続行できなくなることがあり、大出血の際には遅滞なく開腹手術に移行することが重要と考えられた。

リンパ節郭清における切除リンパ節数については、鏡視下手術と開腹手術では同等と報告されている⁹⁾。本研究ではPAN領域での切除リンパ節数は有意差なく、PeLN領域では開腹群の方が多かった(図2D, E)。これはPeLNの際に、尾側のリンパ節郭清が開腹術でより下肢側に及んでいる可能性を示唆している。今回、腹腔鏡手術群で骨盤内やリンパ節の再発を認めなかった(開腹群では再発3例ともに骨盤内病変を伴っていた)ため、切除リンパ節個数の差が治療効果に直結するとは考えていないが、今後、症例を蓄積して検討する必要がある。またPeLNが下肢側へ広く及ぶことにより下肢リンパ浮腫の頻度が大きくなるという報告もある¹⁰⁾。本研究で有意差に至らないものの開腹群でリンパ浮腫の発生率が多い傾向があったことと関連がある可能性もあり、今後の検討が必要である。

子宮体癌のリンパ節転移は必ずしもリンパ節の腫大を伴わないことが多く、術前の画像診断の感度は低い¹¹⁾が、本研究でも術前のCTでリンパ節腫大のある症例を検討から除外しているにもかかわらず、開腹術群の20%、腹腔鏡群の12%の合計11例に病理学的にリンパ節転移が証明され、そのうち7例がPAN領域にも転移があり、うち2例はPAN領域のみの転移であった。このことから、再発中リスク以上と判断される子宮体癌に対しPANを含めたリンパ節郭清を行う重要性が再認識された。

結 論

子宮体癌に対するPANを含めた腹腔鏡手術は、傍大動脈の切除リンパ節数を減らさず、合併症や出血量や在院日数を減らす。また肥満例

でも手術時間が長くなりにくく、出血も多くなりにくいことが示唆された。

参考文献

- 1) Nishiya M, Sakuragi N, Hareyama H, et al. : Cox multivariate regression models for estimating prognosis of patients with endometrioid adenocarcinoma of the uterine corpus who underwent thorough surgical staging. *Int J Cancer*, 79 : 521-525, 1998.
- 2) Creasman W : Revised FIGO staging for carcinoma of the endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*, 105 : 109, 2009.
- 3) Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. : Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study) : a retrospective cohort analysis. *Lancet*, 375 : 1165-1172, 2010.
- 4) 日本婦人科腫瘍学会編 : 子宮体がん治療ガイドライン2013年版. p54-57, 金原出版, 東京, 2013.
- 5) Cho YH, Kim DY, Kim JH, et al. : Laparoscopic management of early uterine cancer: 10-year experience in Asan Medical Center. *Gynecol Oncol*, 106 : 585-590, 2007.
- 6) Ocelli B, Narducci F, LanyinD, et al. : De novo adhesions with extraperitoneal endosurgical para-aortic lymphadenectomy versus transperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy: a randomized experimental study. *Am J Obstet Gynecol*, 183 : 529-533, 2000.
- 7) Robertson D, Lefebvre G, Leyland N, et al. : Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Adhesion prevention in gynaecological surgery. *J Obstet Gynaecol Can*, 32 : 598-608, 2010.
- 8) 北野正剛 : 内視鏡外科手術に関するアンケート調査 第12回集計結果報告. 日内視鏡外会誌, 19 : 495-640, 2014.
- 9) Zullo F, Falbo A, Palomba S : Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*, 207 : 296 e1-9, 2012.
- 10) Yamazaki H, Todo Y, Takeshita S, et al. : Relationship between removal of circumflex iliac nodes distal to the external iliac nodes and postoperative lower-extremity lymphedema in uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 139 : 295-299, 2015.
- 11) Pelikan HMP, Trum JW, Bakers FCH, et al. : Diagnostic accuracy of preoperative tests for lymph node status in endometrial cancer: a systematic review. *Cancer Imaging*, 13 : 314-322, 2013.

【症例報告】

**メソトレキサート全身投与のみで治療し得た頸管妊娠の1例
頸管妊娠に対する治療法の選択—自験例と文献的考察—**

河合 恵理, 通 あゆみ, 三瀬 有香, 西川 毅

石川 行良

大阪府済生会野江病院産科婦人科

(受付日 2016/2/25)

概要 頸管妊娠は10000分娩に対して1例と推定される異所性妊娠の1型であり、まれな疾患である。以前は子宮全摘出術が唯一の治療とされていたが、近年ではメソトレキサート（MTX）や子宮動脈塞栓術（UAE）などの保存的治療により妊孕性の温存が可能になってきている。しかしながら、その症例数は少なく治療法はまだ確立されていない。今回われわれは、MTX全身投与のみによる保存的治療で妊孕性を温存し得た頸管妊娠の症例を経験したので、自験例と文献を基に頸管妊娠に対する治療法の選択について検討する。症例は27歳未経妊、自然妊娠に至り妊娠7週時に、経陰超音波で頸管内に14.5 mmの胎嚢およびその内部に胎児心拍を確認したため頸管妊娠と診断し、MTXの全身投与を行った。投与後7日目、血清hCG値の上昇、胎嚢の増大を認め、UAEの準備を行ったうえで2回目のMTX投与を行った。その後、多量出血を起こすことなく胎嚢と絨毛組織が自然排出され、血清hCG値は陰性化した。頸管妊娠に対するMTX投与の適応基準として、胎児心拍陽性症例や血清hCG高値症例では治療効果が乏しいとする報告があり、現在も参考にされている。しかし、本症例を含め、血清hCG高値症例や胎児心拍陽性症例でもMTX治療が奏効した報告が多く存在する。自験例を含む過去10年間の本邦頸管妊娠報告23症例を対象として検証したところ、血清hCG値や胎児心拍有無とMTX治療効果に明らかな相関は認めなかった。よって、早期の診断が可能である今日においては、胎児心拍の有無や血清hCG値にかかわらずMTX全身投与は第一選択となりうると考えられた。〔産婦の進歩69（1）：8-12, 2017（平成29年2月）〕

キーワード：頸管妊娠、異所性妊娠、メソトレキサート

[CASE REPORT]

A case of cervical pregnancy successfully treated with systemic methotrexate administration only and a literature review of cervical pregnancy managementEri KAWAI, Ayumi TORI, Yuka MISE, Takeshi NISHIKAWA
and Yuki Yoshi ISHIKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Prefecture Saiseikai Noe Hospital

(Received 2016/2/25)

Synopsis Cervical pregnancy is a rare condition with an estimated incidence of 1 in 10000 deliveries. Although total hysterectomy was previously the only effective treatment for cervical pregnancy, the recent development of conservative treatments such as methotrexate (MTX) administration and uterine artery embolization (UAE) preserved fertility. However, given the rarity of the condition, the most effective management method for cervical pregnancy has not been established. Here, we report a case of cervical pregnancy in which fertility was preserved with systemic MTX administration only, and discuss the management of this rare condition in the context of a literature review. The 27-year-old patient was primipara. At seven weeks gestation, transvaginal ultrasonography examination revealed a 14.5 mm gestational sac in the cervical canal with fetal cardiac activity. Cervical pregnancy was diagnosed, and single-dose intramuscular MTX was administered. We recognized the increase in serum hCG level and enlargement of gestational sac at the seventh

day, so administered MTX again on the preparation for UAE. After the second MTX administration, the fetus and chorionic villi were spontaneously aborted without excessive bleeding, and the serum hCG level eventually returned to a negative value. Regarding the criteria for MTX therapy for cervical pregnancy, the lack of a therapeutic effect in the presence of fetal cardiac activity and/or high serum hCG level has been reported. However, in some reported cases of fetal cardiac activity and/or high serum hCG level, including the present case, MTX treatment alone was successful. In the analyses of 23 reported cases in the last ten years from the Japanese literature, the therapeutic effect of MTX was not correlated with neither serum hCG levels nor the presence of fetal cardiac activity. Improvement of the ultrasound technology has enabled the early diagnosis of cervical pregnancy, therefore, MTX administration has been also the first line therapy, regardless of fetal heart beat and/or serum hCG level. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 8-12, 2017 (H29.2)]

Key words : cervical pregnancy, ectopic pregnancy, methotrexate

緒 言

頸管妊娠は治療法の選択を誤ると多量出血を起こすため慎重な対応が求められる。以前は唯一の治療法として子宮全摘出術が選択されたが^{1,2)}、近年ではメソトレキサート (MTX) 投与や子宮動脈塞栓術 (UAE) などの保存的治療により妊娠性の温存が可能になってきている³⁾。しかしながら、その症例数は少なく治療方針はまだ確立されていないのが現状である。今回われわれは、MTX全身投与のみによる保存的治療で妊娠性を温存し得た頸管妊娠の症例を経験したので、頸管妊娠に対する治療方針に

ついて文献的考察を加え報告する。

症 例

27歳、未婚妊、月経歴は28日周期、整であり、家族歴に特記すべき異常はなく、既往歴にWPW症候群があるが現在は無治療経過観察中であつた。無月経および市販の妊娠検査薬にて妊娠反応陽性を主訴に当院を受診した。最終月経より妊娠5週6日の自然妊娠であり、経腔超音波検査で子宮内に胎嚢もしくは血腫を思わせるecho free spaceがみられた。しかし、妊娠6週5日には子宮内の上記echo free spaceは消失し、頸管内に6.6 mmの胎嚢様像を認めたため、

自然流産を疑った。妊娠7週5日、経腔超音波検査で頸管に14.5 mmの胎嚢、4.9 mmの胎芽および胎児心拍を認め、頸管妊娠の診断で同日入院となった。入院時の血清hCG値は2554 IU/lであつた。未婚産で妊娠性温存希望であつたことから、MTX全身投与による保存的治療を選択した。

多量出血の可能性を考慮しUAEを施行できる態勢を整えながら、入院1日目にMTX 50 mg/m²の筋肉内投与を行った。しかし、投与後3日目の血清hCG値は3003 IU/l、7日目の血清

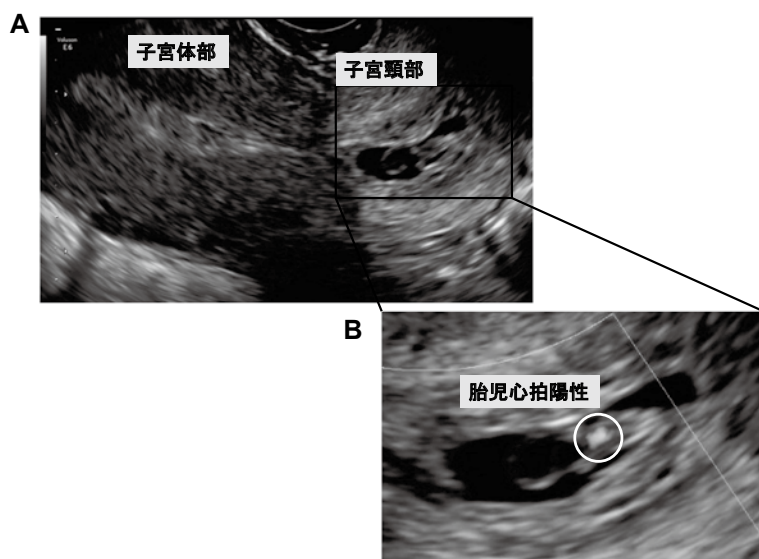


図1 MTX投与7日目の経腔超音波像

A : 子宮頸管内に20.8 mm大の胎嚢と9.3 mmの胎芽を認める。

B : Aの拡大。カラードブラにて胎児心拍の残存を認める。

hCG値は3315 IU/lと上昇し、経陰超音波検査では胎児心拍が残存しており（図1）、胎嚢周囲に豊富な血流を認めたため、8日目に再度MTX 50 mg/m²の筋肉内投与を行った。11日目の血清hCG値は3688 IU/lとさらに上昇しており、翌日UAEを予定した。しかし12日目、胎嚢周囲血流は残存していたものの胎児心拍は消失していたため、MTXの効果と考えUAEを中止した。その後14日目には血清hCG値が3071 IU/lと低下に転じ、15日目に中等量の凝血塊とともに胎嚢と絨毛組織を自然排出した。病理診断で“fetus and chorionic villi”が確認された。自然排出後、頸管から中等量の新鮮出血を認めたが、圧迫止血可能な程度であると判断し、頸管内に14Frバルーンカテーテルを18時間留置することにより止血を得た。16日目、血清hCG値は965 IU/lと低下した。経陰超音波で頸管内膜は3.4 mmで妊娠組織の遺残を疑わせる所見はなかった。以後順調に血清hCG値が低下し、35日目に血清hCG陰性化を確認した。血清hCG値の推移および治療経過を図2に示す。経過中、口内炎、消化器症状、肝機能障害等の副作用は認められなかった。

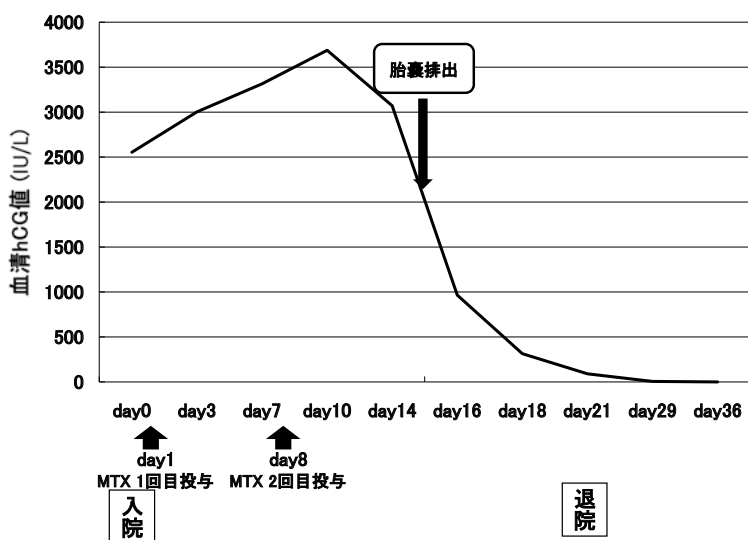


図2 臨床経過と血清hCG値の推移

考 察

頸管妊娠の発生頻度は10000分娩に対して1例とされており⁴⁾、異所性妊娠の0.15%というきわめてまれな疾患であるが^{1,5)}経過中に多量出血をきたすことがあるため治療法の選択に苦慮することが多い。過去には子宮全摘出が唯一の安全な治療法とされた^{1,2)}が、妊孕性温存をはかるため保存的治療法が模索されてきた。多量の性器出血をきたしていない状況での妊孕性温存療法として、MTXの全身投与や局所投与、塩化カリウム局所投与、UAE、あるいはそれらの組み合わせなどが行われているが確立したものはない。そこで、現時点で最も推奨されるべき治療法について文献的に考察した。

まず、第一選択としてよく用いられるMTX投与とゼラチンスポンジなどを用いたUAEはいずれも有効な治療法である³⁾が、UAEの妊孕性に対する影響はまだ不確定と言わざるを得ない。UAE施行後に妊娠した症例の報告は散見されるが、一方で自然流産・子宮内胎児発育不全・早産・帝王切開・分娩後多量出血の発生率が一般的発生率に比して高く、生産率が低いとの報告^{6,7)}があり、UAEを保存的治療の第一

選択とし得るかどうかは今後の検討を要する。これに対しMTXは古くから絨毛性疾患や関節リウマチの治療に用いられ、その妊孕性に対する影響は指摘されていない。以上より現在のところ治療後の妊孕性の観点から、MTXのほうが優位ではないかと考えられる。

次にMTXの投与方法には全身投与と頸管内や胎嚢内への局所投与があるが、いずれも複数の有効例が報告されている^{8,9)}。本症例では、当院における卵管妊娠治療時のMTX全身投与の経験や投与方法が簡便であり特

別な手技を必要としないことから全身投与法を選択した。

最後にMTX治療の適応について考察する。MTXによる治療の適応基準としては1997年のHungらの報告¹⁰⁾ 以外に明確なものはなく、①血清hCG値が10000 IU/l以上、②胎児心拍陽性、③妊娠9週以降、④CRL10 mm超のいずれかを満たす症例ではMTX投与の治療効果が乏しいという基準が現在も参考にされている。しかし、近年胎児心拍陽性や血清hCG値高値にもかかわらずMTXが奏効した報告が後述するように散見され、今回のわれわれの症例でも胎児心拍を認めたがMTXで治療可能であった。

そこで、本邦における過去10年間の頸管妊娠報告例を検索したところ、MTX全身投与のみで治療可能であった症例が自験例を含め12例¹¹⁻¹³⁾、MTX全身投与に加えUAE等の追加治療を必要とした症例が11例^{11,14-18)} 報告されていた(表1)。これら23症例においてMTX投与前血清hCG値ならびに胎児心拍の有無とMTX単独治療の奏効の可否をみたところ、いずれも明らかな相関傾向は認められなかった(図3A, B)。以上より、頸管妊娠症例においては、血清hCG値高値、胎児心拍陽性という因子がMTX治療効果に影響を与えているとは考えにくい。このようにHungらとわれわれの検討結果に相違が生じた理由として、Hungらの検討対象が1983～1997年の症例であり、妊娠9週以降で頸管妊娠の診断がなされている症例が比較的多いことが挙げられる。妊娠9週以降で胎児心拍陽性の頸管妊娠であれば当然CRL>10 mm、血清hCG値>10000 IU/lであり、MTXの治療効果が乏しいと推察されるが、過去10年間ににおける本邦報告例において妊娠9週以降の頸管妊娠に対しMTXを全身投与した症例は存在しないため、有効性は判断できない。超音波診断技術の発達した今日において、妊娠9週以降に診断されることはまれであり、表1に示した本邦報告例は全て妊娠9週未満で診断されている。

加えて、上記23症例におけるMTX全身投与による治療中の多量出血について検討すると、

表1 過去10年間ににおける本邦頸管妊娠報告例のうちMTX全身投与による治療を行った症例

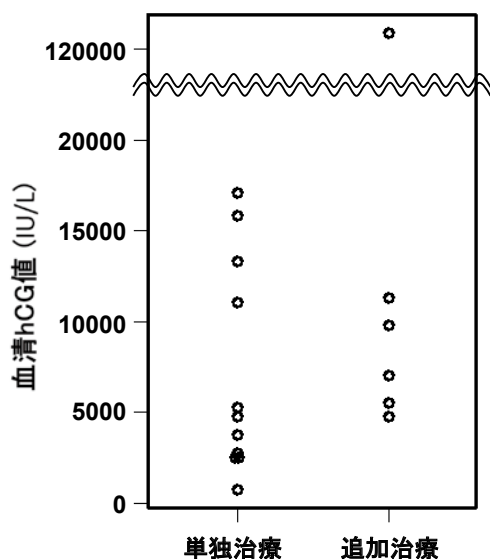
症例	年齢	週数	血清hCG値 (IU/L)	胎児心拍	追加治療
1	38	6w	8000 (尿中)	-	-
2	23	7w	16967	+	-
3	40	8w	868	-	-
4	34	5w	13330	+	-
5	35	6w	15823	+	-
6	33	5w	11070	+	-
7	26	5w	3881	-	-
8	26	4w	2800	+	-
9	28	5w	4800	+	-
10	32	6w	5200	+	-
11	28	4w	2600	-	-
12	27	6w	2554	+	-
13	22	6w	4000 (尿中)	+	D&C, UAE
14	40	5w	4000 (尿中)	+	UAE
15	34	6w	4665	+	UAE
16	39	6w	130288	+	UAE
17	28	5w	11271	+	UAE, 局所 MTX
18	25	6w	12800 (尿中)	-	UAE, D&C
19	31	6w	1600 (尿中)	+	UAE
20	35	8w	9700	-	UAE
21	40	5w	49690 (尿中)	+	頸管縫縮術
22	19	8w	5484	+	UAE
23	40	5w	7028	-	D&C

D&C, Dilatation and Curettage: 子宮内容除去術
 症例1-3, 13-17 井上ら¹¹⁾, 症例4-7 鶴房ら¹²⁾, 症例8-11 野平ら¹³⁾,
 症例18-19 舘田ら¹⁴⁾, 症例20 宮腰ら¹⁵⁾, 症例21 矩口ら¹⁶⁾,
 症例22 甲斐ら¹⁷⁾, 症例23 橋本ら¹⁸⁾.

多量出血のため追加治療を要した9症例のうち8症例に緊急UAEが施行されており、やはりMTX全身投与による治療を行う際は緊急UAEを施行できる態勢が必要であろう。しかし、全例輸血や子宮全摘出を行うことなく治療しており、UAEを施行できる態勢という制限はあるものの、本治療法の安全性を否定するものではない。さらに、MTX全身投与の方法には、MTX 50 mg/m²を単回筋肉内投与する方法(単回投与法)とMTX 0.4 mg/kgを5日間筋肉内あるいは静脈内に投与する方法(分割投与法)があるが、単回投与では11例中1例でのみ多量出血が認められたのに対し、分割投与では12例中8例で多量出血が認められた。症例の蓄積による今後の検討が必要ではあるが、MTX単回投与により多量出血を回避し得る可能性が示唆される。

以上より、妊娠9週未満の症例においては、胎児心拍の有無や血清hCG値にかかわらずMTX全身単回投与も第一選択となりうる可能性が示唆された。ただし、MTXによる治療中

A



B

	FHM+	FHM-
単独治療	8	4
追加治療	8	3

FHM, fetal heart movement:
胎児心拍

図3 MTX単独で治療可能であった群と追加治療を要した群の比較

A : 二群における血清hCG値の分布

B : 二群における胎児心拍の有無

に多量出血を起こす例が存在するため、その対策として緊急時にUAEを行える態勢下での治療が望ましい。

結 語

MTX全身単回投与による保存的治療のみで治療可能であった頸管妊娠の1例を経験した。妊孕性を温存する必要がある頸管妊娠9週未満の治療においては、多量出血時にUAEが可能な態勢下で、第一選択としてMTX全身投与は許容されと考えられた。

参考文献

1) Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al. : Cervical pregnancy: Past and future. *Obstet Gynecol Surv*, 52 : 45-59, 1997.

2) 棕棒昌明, 柴田和男 : 頸管妊娠・間質部妊娠の危険性とその対策. 周産期医, 29 : 161-165, 1999.

3) 中野 隆, 谷村 悟, 中島正雄, 他 : 頸管妊娠. 産婦治療, 100 : 649-653, 2010.

4) Vela G, Tulandi T : Cervical pregnancy: the importance of early diagnosis and treatment. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 : 481-484, 2007.

5) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. : Cervical ectopic pregnancy: results of conservative treatment. *Radiology*, 191 : 773-775, 1994.

6) 瀬川友功, 赤堀洋一郎, 井上誠司, 他 : 当科で経験したUAE後に妊娠に至った症例についての検討. 日周産期・新生児会誌, 44 : 987-991, 2008.

7) Goldberg J, Pereira L, Berghella V : Pregnancy after uterine artery embolization. *Obstet Gynecol*, 100 : 869-872, 2002.

8) 平田 徹, 大塚晃生, 築山尚史, 他 : 子宮頸部筋層内妊娠に対して子宮温存療法を施行, 根治できた1例. 産と婦, 11 : 1363-1367, 2010.

9) 久保田哲, 辻江智子, 佐藤紀子, 他 : メソトレキサート投与後2度大量出血するも子宮を温存し得た頸管妊娠の1例. 産婦の進歩, 64 : 120-126, 2012.

10) Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, et al. : Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod*, 13 : 2636-2642, 1998.

11) 井上誠司, 清水恵子, 住田由美, 他 : 子宮頸管妊娠の臨床的検討. 産と婦, 76 : 106-110, 2009.

12) 鶴房聖子, 田中佑典, 久保田哲, 他 : 保存的治療で子宮温存し得た頸管妊娠の5例. 産婦の進歩, 64 : 326-330, 2012.

13) 野平知良, 中村 浩, 井坂恵一 : 頸管妊娠～文献と自験例の検討～. 日産婦新生児血会誌, 23 : 33-40, 2014.

14) 請田絵美子, 堀口育代, 林 良宜, 他 : 子宮動脈塞栓術 (UAE) が奏功した頸管妊娠の4例. 現代産婦人科, 58 : 43-48, 2009.

15) 宮腰藍衣, 葛西 路, 鈴木理絵, 他 : メソトレキサート投与・子宮動脈塞栓療法後に生児を得た頸管妊娠の1例. 日産婦神奈川会誌, 46 : 117-120, 2010.

16) 炬口恵理, 村上雅博, 林 子耕, 他 : 子宮頸管妊娠に対してメソトレキサート全身投与および頸管縫縮術を施行し妊孕性を温存し得た1例. 現代産婦人科, 66 : 87-90, 2011.

17) 甲斐由佳, 平野浩紀, 毛山 薫, 他 : 頸管妊娠に対し子宮動脈塞栓術およびメソトレキサート局所投与を施行し妊孕性を温存し得た1例. 現代産婦人科, 61 : 241-244, 2012.

18) 楠本真也, 大下孝史, 寺岡有子, 他 : 長期間の経過を辿った頸管妊娠の1例. 現代産婦人科, 63 : 351-355, 2014.

【症例報告】

播種性骨髓癌腫症を呈した子宮体癌の1例

山下 暢子¹⁾, 近田 恵里¹⁾, 竹内 康人¹⁾, 橋本 公夫²⁾
登村 信之¹⁾, 奥 杉ひとみ¹⁾, 川北 かおり¹⁾, 佐原 裕美子¹⁾

1) 西神戸医療センター産婦人科

2) 同病理科

(受付日 2016/3/16)

概要 播種性骨髓癌腫症は固形癌のびまん性の骨髓転移によって播種性血管内凝固症候群, 白赤芽球症, 微少血管障害性溶血性貧血を呈し, 出血傾向となる予後不良な病態である。本症は胃癌, 乳癌, 前立腺癌などでは報告がみられるが, 婦人科癌ではきわめてまれである。今回本症を発症した子宮体癌の1例を経験したので報告する。症例は72歳, 4経妊3経産で子宮内の腫瘍性病変を指摘され紹介受診となった。超音波検査およびMRI検査にて子宮内腔の液体貯留と隆起性病変を認め, 吸引組織診にて endometrioid adenocarcinoma (G3) と診断された。術前のCTで多発肺転移, リンパ節転移を指摘され, 可及的な腫瘍減量の目的で腹式単純子宮全摘出術, 両側付属器摘出術を施行した。子宮体癌; endometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation (G3), Stage IVB (pT2NXM1) と診断したが, アルツハイマー型認知症の合併のため追加治療は行わず, 経過観察となった。術後1カ月の検査にてLDH, ALPおよびD-dimerの著明な上昇と血小板減少を認め, 骨髓転移を疑い骨髓生検を施行したところ, 子宮摘出標本の腫瘍と同様の組織像が認められ, 本症と診断した。肝転移・肺転移巢の急激な増大傾向もみられたが, 追加治療は希望されず, 術後55日目で原病死に至った。播種性骨髓癌腫症は, 予後不良であり治療法も確立されてはいないが, 血液検査でのLDHやALPの上昇や血小板の減少, 多発骨転移などを認めた場合は本症を疑い, 骨髓生検を行うことで早期の確定診断および治療方針の決定につながると思われる。〔産婦の進歩69 (1): 13-20, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード: 播種性骨髓癌腫症, 子宮体癌, 骨髓転移, 播種性血管内凝固症候群

[CASE REPORT]

A case of disseminated carcinomatosis of the bone marrow
arising from endometrioid adenocarcinoma of the corpus uteri

Masako YAMASHITA¹⁾, Eri KONDA¹⁾, Yasuhito TAKEUCHI¹⁾, Kimio HASHIMOTO²⁾
Nobuyuki TOMURA¹⁾, Hitomi OKUSUGI¹⁾, Kaori KAWAKITA¹⁾ and Yumiko SAHARA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Nishi-Kobe Medical Center

2) Department of Pathology, Nishi-Kobe Medical Center

(Received 2016/3/16)

Synopsis Disseminated carcinomatosis of the bone marrow (DCBM) is a form of metastasis of the carcinoma to the bone marrow, which has a very poor prognosis. Gastric, breast, and prostate cancer are the most common causes of this syndrome, which can lead to disseminated intravascular coagulation, leukoerythroblastosis, and microangiopathic hemolytic anemia. Here we report a rare case of DCBM in association with endometrioid adenocarcinoma of the corpus uteri. A 72-year-old woman, gravida 4 para 3, was referred to our office with a uterine tumor. Transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging revealed a solid tumor with accompanying fluid collection in the corpus uteri. Aspiration biopsy led to a diagnosis of a grade 3 endometrioid adenocarcinoma, and computed tomography scans revealed multiple metastases to the lung and lymph nodes. Total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy was performed for tumor reduction. The final diagnosis was grade 3 endometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation of the corpus uteri, Stage IVB (pT2NXM1). Patient was followed up without chemotherapy because of concomitant Alzheimer's disease. At one month after surgery bone marrow biopsy was performed because of

acute elevation of serum lactate dehydrogenase (LDH), alkalinephosphatase (ALP), and D-dimer levels and thrombocytopenia. Microscopic bone marrow sections included cells resembling the endometrial stromal and epithelia cells, thus, the patient was diagnosed with DCBM. Despite the enlargement of lung and liver metastases, her family elected to continue the best available supportive care, and the patient died on postoperative day 55. DCBM has a poor prognosis, and established treatment approaches are lacking. In patients with acute elevation of serum LDH or ALP levels, thrombocytopenia, and multiple bone metastases, bone marrow biopsy might help in its diagnosis and facilitate earlier intervention.

[Adv Obstet Gynecol, 69 (1) :13-20, 2017 (H29.2)]

Keyword : disseminated carcinomatosis of the bone marrow, endometrioid adenocarcinoma, bone marrow metastasis, disseminated intravascular coagulation

緒 言

播種性骨髓癌腫症 (disseminated carcinomatosis of the bone marrow : DCBM) は固形癌のびまん性の骨髄転移により、播種性血管内凝固症候群 (disseminated intravascular coagulation : DIC)、白赤芽球症、微少血管障害性溶血性貧血 (microangiopathic hemolytic anemia : MHA) を呈する予後不良な病態である。原発腫瘍としては胃癌が最も多く、次いで乳癌、前立腺癌、大腸癌などの低分化型腺癌に合併することが多いとされているが、婦人科領域原発の癌の報告はまれである。今回、LDH、ALPおよびD-dimerの著明な上昇を契機に骨髄生検を行い診断した、DCBMを呈した進行子宮体癌の1例を報告する。

症 例

症例は72歳、4経妊3経産で、家族歴に特記すべき事項はなかった。既往歴として、50歳より高血圧、55歳より自己免疫性肝炎にて内服加療中であった。また71歳よりアルツハイマー型認知症を指摘され、投薬を受けていた。自己免疫性肝炎の経過観察目的の腹部超音波検査にて、子宮内部に多量の液体貯留を認め、子宮腫瘍の疑いで当科を紹介受診となった。性器出血や腹部膨満感などの自覚症状はみられなかった。内診にて子宮口より血液の流出を認めず、子宮は新生児頭大であった。経腔超音波では子宮体部は長径14 cm大に腫大し、子宮内部に多量の液体貯留を認めたが、腹水の貯留はみられなかった。子宮体癌を疑い、8Frネラトンカテー

テルにて排膿を行って液体貯留がなくなったことを確認した後、Pipet Curet™ Endometrial Suction Curetteにて吸引組織診を施行した。子宮内膜組織診の結果はendometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation (G3) であった。MRI (図1) では、内腔に突出した造影効果を受ける不整形病変が存在し、筋層内への浸潤傾向が疑われた。胸腹部造影CT (図2) では、傍大動脈～両側腸骨動脈領域および骨盤内の多発リンパ節転移、複数の肺転移が指摘された。また初診時の血液検査では、血算はWBC : 13100 / μ l, Hb : 12.6 g/dl, 血小板 : 12.3万 / μ lと白血球増多と軽度の血小板減少を認め、生化学検査はCRP : 8.0 mg/dl, LDH : 550 IU/l, ALP : 309 IU/lであった。凝固系では、D-dimer : 2.6 μ g/mlと軽度上昇しており、腫瘍マーカーは、CA19-9 : 46.7 U/ml, CA125 : 80.0 U/mlと高値であった。

子宮体癌の多臓器転移と診断し、可及的な腫瘍減量を目的として腹式単純子宮全摘出術、両側付属器摘出術を行った。子宮内腔には乳頭状の腫瘍と褐色の液体が多量に充満していたが、肉眼的には漿膜面への腫瘍の露出は認めなかった (図3)。

腹水細胞診は陰性で、術後病理組織診断 (図4) では腫瘍は漿膜直下にまで浸潤し、リンパ管や血管内に腫瘍の浸潤が認められた。摘出標本の病理診断はendometrioid adenocarcinoma with squamous differentiation (G3), pT2 (invasion into cervical wall) で、子宮体癌IVB

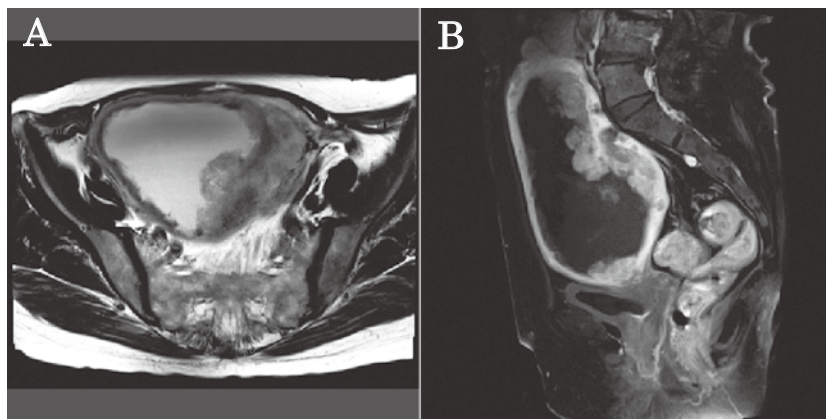


図1 術前の骨盤部MRI

A：T2WI単純水平断 B：T1WI造影矢状断

子宮内の液体貯留と内腔に突出した造影効果を受ける不整形病変が存在。子宮筋層のjunctional zoneは消失しており，筋層への浸潤が疑われた。

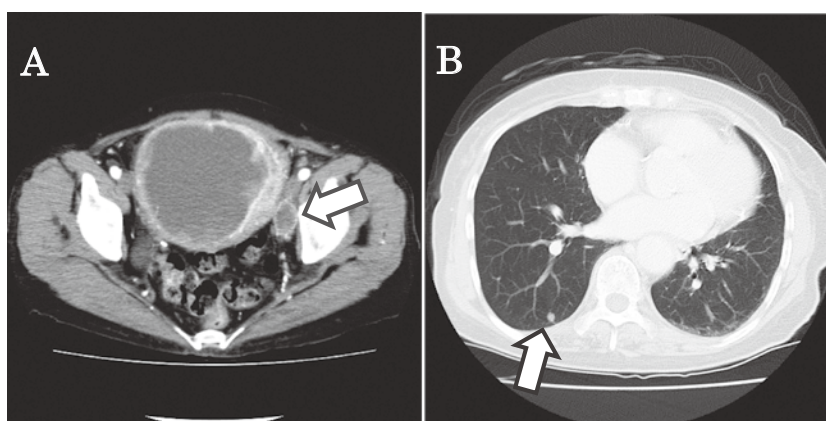


図2 術前の胸腹部造影CT

A：骨盤部水平断。左側骨盤に内部壊死傾向の強いリンパ節腫大（矢印）を認める。

B：胸部水平断。肺転移（矢印）を認める。

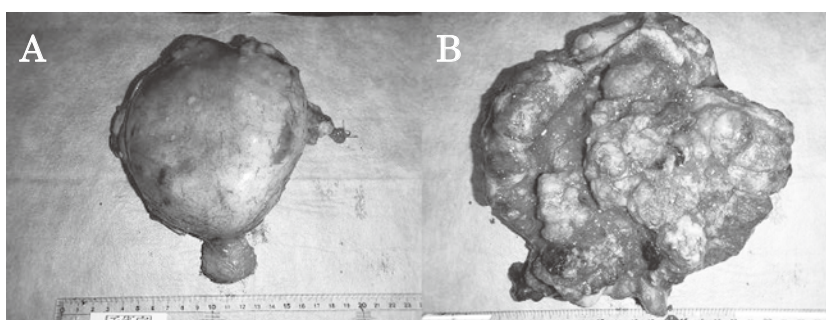


図3 摘出標本の肉眼所見

A：子宮前面 B：子宮内腔

子宮は小児頭大に腫大し，内腔は乳頭状に増生した腫瘍と褐色の液体で充満していた。肉眼的には漿膜面への腫瘍の明らかな露出は認められなかった。

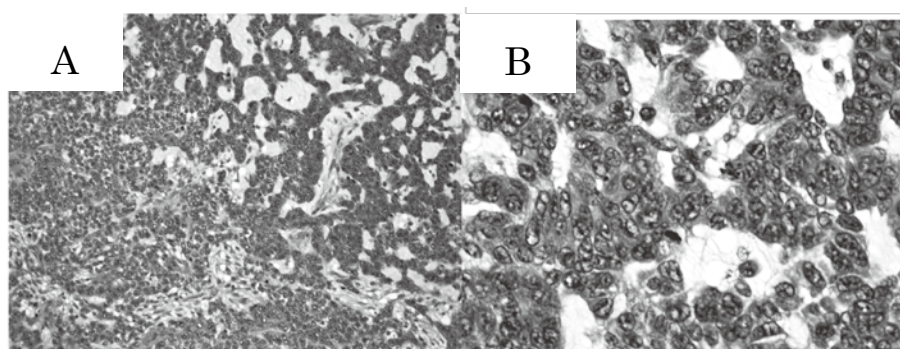


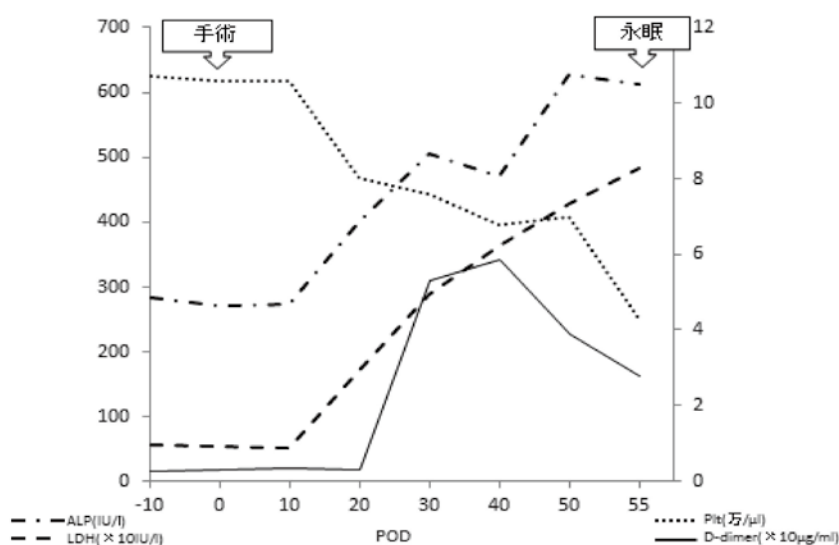
図4 摘出子宮の組織像

A : HE染色×20 B : HE染色×400

腫瘍は低分化で管腔形成や乳頭状増生はない。腫瘍細胞は核胞体比が大きく、核は円形であるが大小不同や核形不整が認められる。異型扁平上皮への分化も認められる。

表1 当院での血液検査の推移

術後29日目に血小板：7.6万/ μ lの減少，LDH：2891 IU/l，ALP：505 IU/l，D-dimer：52.97 μ g/mlと著明な上昇を認めた。



期 (pT2NXM1) と診断した。術後、追加化学治療に関しては、アルツハイマー型認知症の合併を考慮して家族が希望されず、外来にて自然経過観察の方針となった。

術後29日目の検診時の血液検査で血小板：7.6万/ μ lと減少し，LDH：2891 IU/l，ALP：505 IU/l，CRP：9.6 mg/dl，Hb：11.6 g/dlとLDHおよびALPの著しい上昇を認めた。

またWBC：4700 万/ μ l (neutrophils：70.0%，lymphocytes：5.0%，monocytes：9.0%，eosinophils：13.0%，myelocytes：2.0%，metamyelocytes：1.0%)と幼若顆粒球の出現と、追加で施行した凝固系検査ではPT-INR：1.0，PT-%：94.2%，APTT-秒：31.2秒，D-dimer：52.97 μ g/mlとD-dimerの著明な上昇を認めた (表1)。DIC Scoreは満たしていなかったが、

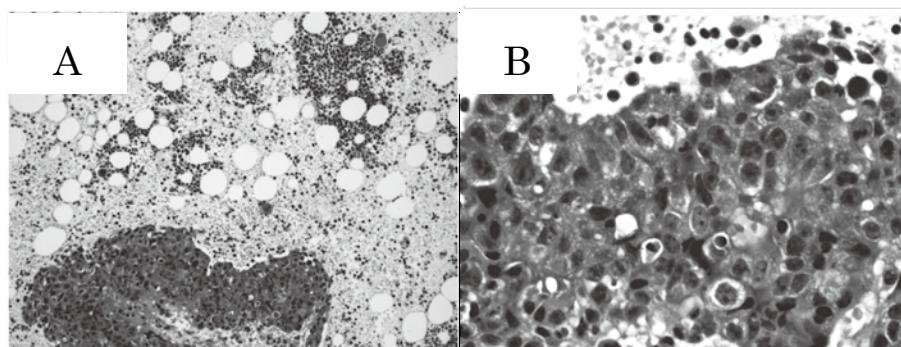


図5 骨髓生検の組織像

A：HE染色×40 B：HE染色×400

核胞体比が大きく核形不整が認められ、一部に壊死を伴う。

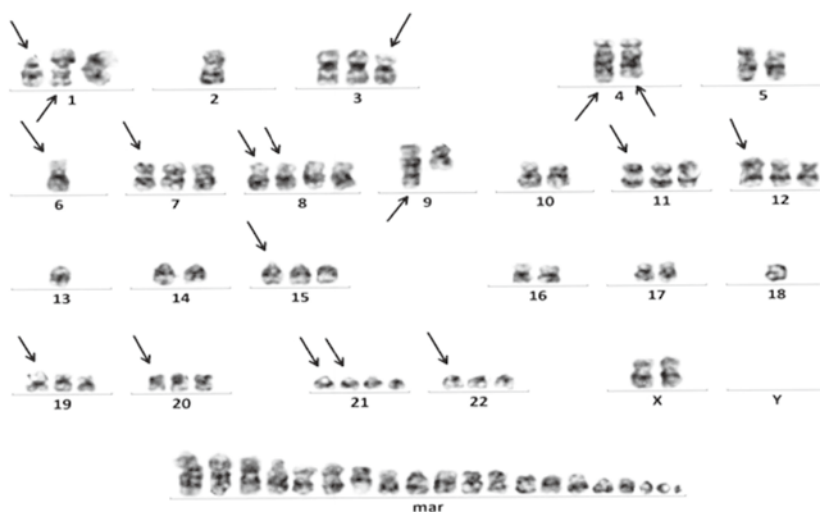


図6 骨髓生検組織の染色体検査

複雑な染色体異常を認める。矢印は変異のあった染色体を示す。

子宮体癌の骨髓転移によるDICが疑われた。

術後31日目に再入院し、免疫血液内科医が腸骨より骨髓穿刺吸引生検を施行した。病理組織診断（図5）では、摘出子宮標本と類似した組織像を認め、子宮体癌の骨髓転移およびDCBMと診断した。骨髓の染色体検査（図6）では、 $75<2n>$, XX, add(1)(q21), + del(1)(p13), -2, +der(3;17)(q10;q10), add(4)(q21), add(q4)

(q21), -6, add(6)(p21), +7, +8, +8, add(9)(q34), +11, add(12)(p11.2), -13, +15, -18, +19, +20, +21, +21, +22, +20mar, inc [1]/46, XX[18]という複雑な染色体異常を認めたが、特異的な異常はみられなかった。

術後34日目の胸腹部造影CT（図7）では多発性の肺転移、肝転移の急速な増悪と腰椎（L3, L5）への溶骨性の骨転移、胸椎（Th12）の病

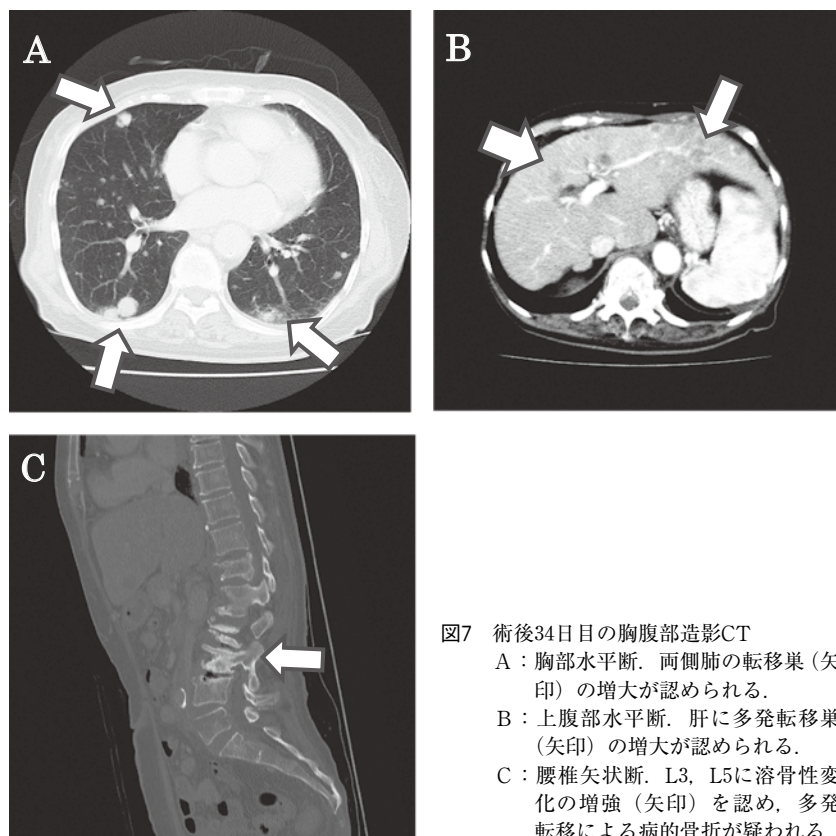


図7 術後34日目の胸腹部造影CT

- A：胸部水平断。両側肺の転移巣（矢印）の増大が認められる。
 B：上腹部水平断。肝に多発転移巣（矢印）の増大が認められる。
 C：腰椎矢状断。L3, L5に溶骨性変化の増強（矢印）を認め、多発転移による病的骨折が疑われる。

的骨折を認めた。入院してからも出血傾向は認めなかったが、腰背部痛の訴えが持続した。また一貫して傾眠傾向であった。予後を含めて家族への説明を再度行ったが、積極的な治療を希望されなかったため、best supportive careを行う方針となった。腰背部痛などに対してNSAIDsやオピオイドなどを用いて症状緩和を行ったが、術後55日目で原病死に至った。剖検は行えなかった。

考 察

DCBMは、1936年にJarchoが提唱した“diffusely infiltrative carcinoma”の概念¹⁾を基に、1972年に林ら²⁾がわが国における40例の固形癌のびまん性骨髓転移症例を集計した結果から、臨床病理学的な一疾患概念としてDCBMと称し、以下のような特徴を報告した。①92.5%（37例）が胃癌原発であり、組織型は低分化腺癌が多い。②若年女性に多い。③臨床

症状としては、出血傾向、貧血、腰背部痛が多い。④検査所見では高度の貧血、MHA、DICを高率に合併し、多くの症例で骨髓転移をきたした早期に、LDHやALPが高値となる。⑤平均生存期間は発症後2.3カ月と予後不良である。その後の報告をまとめて、井口ら³⁾がDCBMを固形癌に全身の広範な骨髓転移と血液学的異常（DIC、MHAなど）を合併した病態と定義し、林らとほぼ同様な診断基準を発表した。病理学的には、骨髓転移巣において腫瘍増殖形式は結節形成に乏しいびまん性浸潤傾向を示すとした。

骨髓には、腫瘍細胞の血行性転移が起こりやすい。一般的には未分化な腫瘍ほど骨髓への転移が多く、組織型では腺癌が多数を占めるとされている⁴⁾。DCBMの原発巣としては胃癌が大部分を占め⁵⁻⁷⁾、次いで乳癌^{8,9)}、前立腺癌^{10,11)}や大腸癌^{12,13)}などでも報告されているが、婦人科癌での報告例は少なく、子宮頸癌での報告例(79

歳：扁平上皮癌¹⁴⁾、38歳：頸部腺癌¹⁵⁾）はあるが、本症例のような子宮体癌での報告は、われわれが医学中央雑誌およびPub medを検索した範囲では剖検例以外みられなかった。骨髓転移の頻度に関しての報告は文献により異なり、Mehdiら¹⁶⁾はいくつかの癌種の患者124例の剖検を行い、31例(25%)で骨髓転移を認めた。最も頻度が高かったのは前立腺癌(25例中9例：36%)であり、子宮体癌は7例中1例：14.3%で最も頻度が低かった。またわが国では森脇ら¹⁷⁾は婦人科悪性腫瘍患者131人で剖検を行い、子宮頸癌75例中17例(22.7%)、卵巣癌38例中10例(26.3%)、外陰・陰癌3例中1例(33.3%)に比して少ないが、子宮体部腫瘍17例中3例(17.6%)、類内膜腺癌2例／平滑筋肉腫1例)に骨髓転移を認めたと報告している。以上のように、子宮体癌患者でも頻度は高くないものの剖検例においては骨髓転移を伴う症例が認められていることから、骨髓生検が行われていないために診断されていない子宮体癌を原発巣としたDCBMも存在している可能性があると思われる。骨髓転移の診断と骨転移の関連については、担癌患者で骨髓生検を行い、腫瘍の転移を認めた患者では、75.3%で骨転移も認めた¹⁸⁾との報告がある。またChernow¹⁹⁾らは白赤芽球症、LDH：500 IU/l以上、血小板：10万/ μ l未満および腰背部痛などの骨痛がある場合は、骨髓転移を疑う指標となるため、骨シンチや骨髓生検を積極的に実施するべきであると報告している。このように骨転移の存在や血液検査異常がDCBM診断の契機となる可能性があるが、骨転移を生じやすい乳癌や肺癌、DICを併発することの多い前立腺癌などとは異なり²⁰⁾、子宮体癌では骨転移やDICを発症する場合は本症例のように多発転移をきたした後の末期の患者が多い。骨髓転移に対し積極的な検査を行う機会が少ないことが、子宮体癌においてDCBMの報告例が検索し得ない理由の1つと考えられた。しかし近年では、癌患者の経過観察にPETが用いられる機会が増えてきており、これにより骨転移が偶発的に早期に診断される可能性も考えられる。婦人科

癌の患者でも上記のような所見から骨あるいは骨髓転移が疑われる場合には、本症を疑い骨髓生検を行うことで早期の確定診断を得られる可能性がある。

近年の癌治療法の進歩による延命に伴い、骨髓転移症例はむしろ増加傾向にあると指摘されている。骨髓転移症例では、骨髓における癌細胞の増殖により正常造血能が抑制されることでDICが発症するとされているため、DCBMの治療は原発巣に対する化学療法を第一に行いつつ、DICに対する抗凝固療法を併用することが提唱されてきた。また骨転移に対し投与されるゾレドロン酸(ゾメタ[®])などのビスホスホネート製剤は、抗血管新生作用に加え、骨から骨髓への増殖因子放出を阻害することにより骨髓における癌細胞の増殖に対しても抑制的に作用するとされる²¹⁾。胃癌・乳癌や前立腺癌においては化学療法やホルモン治療などにビスホスホネート製剤を併用し、生存期間の延長が得られたDCBMの症例も報告されている^{5, 7, 8, 11)}。

婦人科癌では他の領域の癌と比しても化学療法が有効である腫瘍が多いため、DCBMの早期診断を行い、積極的に医療介入を行うことで予後が改善する可能性があると考ええる。しかし、婦人科領域におけるDCBMの診断症例は報告が非常に少ないため、今後症例を積み重ね、検討していく必要がある。

結 論

今回、播種性骨髓癌腫症を呈した子宮体癌の症例を経験した。子宮体癌を含め婦人科癌での本症の発症は大変まれではあるが、血液検査でのLDHやALPの上昇、血小板の減少、多発骨転移などを認めた場合は本症を疑い、骨髓生検を積極的に行うことで早期の確定診断、さらに予後の改善につながると考える。

参考文献

- 1) Jarcho S : Diffusely infiltrative carcinoma. A hitherto undescribed correlation of several varieties of tumor metastasis. *Arch Pathol*, 22 : 674-696, 1936.
- 2) 林 英夫, 春山春枝, 江村芳文, 他 : 播種性骨髓癌症—転移癌の一病型としての考察ならびにmicroangiopathic hemolytic anemiaまたはdisseminated

- intravascular coagulationとの関連について一、癌の臨, 25 : 329-343, 1979.
- 3) 井口東郎, 松久哲章 : 骨髄癌腫症における骨病変. 日本臨床, 65 : 550-554, 2007.
 - 4) 吉川直之 : 骨髄癌腫症. 検と技, 43 : 1032-1034, 2015.
 - 5) 小林康次郎, 菊池由宣, 池原 孝, 他 : 化学療法でDisseminated Intravascular Coagulation (DIC)の改善と長期生存が得られた胃癌骨髄癌腫症の1例. 東邦医学会誌, 62 : 124-128, 2015.
 - 6) 竹田彦彦, 河原史明, 大西勝博, 他 : 血清ALP異常高値を契機に診断し, 低用量S-1 療法によりDICへの移行を回避し得た高齢者胃癌・骨髄転移・多発骨転移の1例. 日消誌, 108 : 1879-1885, 2011.
 - 7) Iguchi H : Recent aspects for disseminated carcinomatosis of the bone marrow associated with gastric cancer: What has been done for the past, and what will be needed in future? *WJG*, 21 : 12249-12260, 2015.
 - 8) 門谷弥生, 糸井尚子, 榎 泰之, 他 : 非触知乳癌が原発巣と考えられた骨髄癌腫症の1例. 京府医大誌, 119 : 7-14, 2010.
 - 9) 河合 央, 杉本龍馬, 宮内俊策, 他 : DICを伴う乳癌骨髄癌腫症にPaclitaxel+Bevacizumabが奏効した1例. 癌と化療, 41 : 1957-1959, 2014.
 - 10) 湊のり子, 高田 剛, 古賀 実, 他 : DICを契機に発見された前立腺癌による播種性骨髄癌腫症の1例. 泌尿紀要, 58 : 249-253, 2012.
 - 11) 加藤琢磨, 山本謙仁, 松岡祐貴, 他 : 播種性骨髄癌腫症を呈した前立腺癌の2例. 日泌尿会誌, 102 : 28-33, 2011.
 - 12) 中澤 哲, 梁 英樹, 吉田一成, 他 : 播種性骨髄癌腫症を来した上行結腸癌の1例. 日消外会誌, 35 : 431-435, 2002.
 - 13) 田島隆行, 向井正哉, 檜 友也, 他 : 播種性骨髄癌腫症により術後急激な経過をたどった上行結腸低分化腺癌の1例. 日消外会誌, 39 : 265-270, 2006.
 - 14) 寺澤晃司, 近藤 肇, 長町典夫 : DICを併発した子宮頸癌による骨髄癌腫症の1例. 日産婦会誌, 45 : 1155-1157, 1993.
 - 15) 大山拓真, 伊志嶺梢, 屋宜千晶, 他 : DICを併発した子宮頸癌骨髄転移の1症例. 沖縄医学会誌, 46 : 60, 2007.
 - 16) Mehdi SR, Bhatt ML : Metastasis of solid tumors in bone marrow: A Study from Northern India. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 27 : 93-95, 2011.
 - 17) 森脇昭介, 万代光一, 日浦昌道, 他 : 女性性器腫瘍剖検例の骨髄転移に関する病理学的検討. 日婦腫瘍会誌, 18 : 244-252, 2000.
 - 18) Kiliçkap S, Eerrman M, Dinçer M, et al. : Bone marrow metastasis of solid tumors: clinicopathological evaluation of 73 cases. *Turk J Cancer*, 37 : 85-88, 2007.
 - 19) Chernow B, Wallner SF : Variables predictive of bone marrow metastasis. *Cancer*, 42 : 2373-2378, 1978.
 - 20) Smith JA Jr, Soloway MS, Young MJ, et al. : Complications of advanced prostate cancer. *Urology*, 54 : 8-14, 1999.
 - 21) MacKenzie M, Major P : The role of bisphosphonates in bone metastasis. Bone metastasis and molecular mechanism. ed by Singh G, Orr W, p277-301, Kluwer Academic Pub, London, 2004.

【症例報告】

レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システムが有効であった
peritoneal inclusion cystsの1症例金 美 娘¹⁾, 福 井 薫²⁾, 鮫 島 義 弘²⁾

1) 市立伊丹病院産婦人科

2) 住友病院婦人科

(受付日 2016/4/2)

概要 Peritoneal inclusion cysts (以下PIC) は、腹部手術、外傷、子宮内膜症や骨盤内炎症疾患などに関連して発生し、その治療方法として手術、硬化療法、低用量経口避妊薬/低用量エストロゲン・プロゲステン (oral contraceptives/low dose estrogen-progestin; 以下OC/LEP) および GnRHアゴニストの使用が報告されている。今回レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システム (levonorgestrel releasing intrauterine system; 以下LNG-IUS) の使用によりPICが軽快した症例を経験した。症例は初診時40歳、未経妊。生後9カ月時にイレウス解除術の既往があり、31歳時に腹部打撲にて某医を受診した際に、多量の腹水貯留、嚢胞形成および子宮筋腫を指摘された。原因精査のために試験開腹術を受けたが、両側付属器に異常を認めず、腸管の癒着によって形成された偽腔に腹水が貯留しており、PICと診断され癒着剥離術を受けた。しかしながら術後もPICは残存し、さらに頻回の腹水穿刺による除水を要したことから、40歳時に腹腔静脈シャント術を希望され当院内科に転院した。しかし、腹水が粘稠であり閉塞のリスクがあるためシャント術は適応外とされ、その後4カ月ごとに腹水穿刺を受けていた。同時期に、子宮筋腫の検診目的に当科へ紹介初診され、その後外来にて経過観察していた。42歳時、月経中に実施された腹水穿刺にて血性腹水を認め、月経血の逆流によってPICの腹水が増加する可能性が示唆された。そこで過多月経の悪化も認めていたことから月経量減少の目的にLNG-IUSを子宮腔内に挿入したところ、PICは改善し、処置後1年以上経ても腹水の再貯留は認めていない。本症例より、月経血の逆流が関与すると考えられるPICに対する保存的治療の1つとしてLNG-IUSが有効である可能性が示された。〔産婦の進歩69 (1): 21-25, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード: peritoneal inclusion cysts, レボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システム (LNG-IUS), 月経血逆流

[CASE REPORT]

Case report of peritoneal inclusion cysts successfully treated using the LNG-IUS

Mirang KIM¹⁾, Kaoru FUKUI²⁾ and Yoshihiro SAMEJIMA²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Itami City Hospital

2) Department of Gynecology, Sumitomo Hospital

(Received 2016/4/2)

Synopsis Peritoneal inclusion cysts (PIC) can occur as a consequence of past abdominal surgeries, trauma, pelvic inflammatory disease, or endometriosis. Various therapeutic modalities have been advocated including adhesiolysis, sclerotherapy, oral contraceptives/low dose estrogen-progestin (OC/LEP), or GnRH agonists. We hereby report a case of persistent PIC successfully treated using the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). The patient was a 44-year-old woman who had undergone surgery on her ileum at the age of nine months. At the age of 31, she complained of pain with abdominal blow and was found to have a large amount of ascites associated with multiple intrapelvic cysts along with uterine fibroids. She then underwent exploratory laparotomy which showed no ovarian cysts but revealed ascites sequestered in an enclosed space formed by abdominal adhesions. On a diagnosis of PIC was made and adhesiolysis was performed on this patient. However, abdominal pain and distension was not improved. The peritoneal-venous shunt surgery was impossible for the risk of shunt closure with viscosity of ascites and absorption has been continued. At the age of 42, ascites was found to be hemorrhagic during her menses. This finding prompted us to rec-

ommend the use of the LNG-IUS in this patient on the assumption that the regurgitation of menstrual blood might have been increasing the ascites in the PIC. Shortly after initiating the LNG-IUS therapy the ascites disappeared, and absorption has not been required for over a year. This case report indicates that the use of the LNG-IUS might constitute a conservative treatment option for patients with PIC associated with the regurgitation of menstrual blood.[Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 21-25, 2017 (H29.2)]

Key words : peritoneal inclusion cysts, LNG-IUS, regurgitation of menstrual blood

緒 言

Peritoneal inclusion cysts (以下PIC) は、腹部手術、外傷、子宮内膜症や骨盤内炎症疾患などによって腹腔内に生じた癒着で形成された閉鎖空間内に腹水が貯留することで発生する¹⁾。PICの症例は主に卵巣機能を有する女性に多く、そのためPICの腹水貯留には排卵や黄体形成など卵巣の活動性が関与しているとされており^{1,2)}、保存的治療として主に排卵を抑制することを目的に低用量経口避妊薬/低用量エストロゲン・プロゲスチン (oral contraceptives/low dose estrogen-progestin; 以下OC/LEP)^{3,4)}やGnRHアゴニスト^{1,5)}の使用が報告されている。今回、PICの腹水増加の原因に月経血の逆流が関与している可能性を考え、その治療にレボノルゲストレル徐放型子宮内避妊システム (levonorgestrel releasing intrauterine system; 以下LNG-IUS) を用いたところ有効であった症例を経験した。

症 例

患者は初診時40歳、未婚妊。身長151cm、体重42kg。家族歴に特記事項はなく、生後9カ月にイレウス解除術の既往あり。1日20本の喫煙者である。31歳時に腹部打撲のため某医を受診したところ、腹腔内に多房性の嚢胞形成および子宮筋腫を指摘された。原因精査のために試験開腹術を受けたが、両側付属器には異常は認めず、腸管の癒着によって形成された偽腔に腹水が貯留しており、PICと診断され癒着剥離術を受けた。しかしながら、術後もPICは軽快せず4カ月ごとに1000 mlの経腔的腹水穿刺を受けていた。39歳時に頻回の腹水穿刺を回避するため腹腔静脈シャント術を希望して当院内科に転院

したが、腹水が粘稠であることから同シャント術は実施されず、その後も腹水穿刺を3~6カ月ごとに行われていた。同時期に子宮筋腫の検診を希望して当科へ紹介初診されたが、血液検査所見は、WBC: $6.8 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、Hb: 10.8 g/dl、PLT: $399 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、CRP定量: 0.04 mg/dlと軽度の貧血を認めた。初診時腹水は漿液性で、腹水TP: 5.0 g/dl、腹水Hb: 0.0 g/dl、リバルタ反応 (-) であった。経腔超音波検査で多発筋腫と多量の腹水および薄い隔壁を伴う多房性嚢胞を認めたが、卵巣に異常はなかった。過多月経は認めたが貧血は軽度で日常生活に支障がない範囲であったため、手術は実施せずに半年ごとに子宮筋腫の検診を続けた。42歳時に当院内科にて3週間前に1500 ml排液したにもかかわらず、月経3日目に腹部膨満感が出現し、腹水の再貯留を認めたため再度腹水穿刺を受けたところ血性腹水であったため、卵巣疾患による血性腹水を疑われ当科に再紹介された。子宮および両側付属器に圧痛を認めず、経腔超音波検査では卵巣は両側ともに異常を認めないものの、腹水はこれまでの経過中で最も貯留していた。血液検査所見はWBC: $7.4 \times 10^3 / \mu\text{l}$ 、Hb: 10.3 g/dl、CRP定量: 0.17 mg/dlとほぼ基準値内で、腹水検査所見はHb: 2.7 g/dl、Ht: 7.5%、腹水細胞診は陰性であった。MRI検査ではT1WIで高信号を示す多量の血性腹水を伴う多房性嚢胞を認めた。また両側付属器は異常を認めなかった。子宮にはT2WIで低信号、T1WIで筋層と等信号を示す多発腫瘤を認め子宮筋腫と考えられた (図1)。以上より血性腹水は月経血の逆流によるものと判断した。その後の経過観察にて、月経中は血性腹水の貯留が早く1週間後に再度

腹水穿刺を必要とした。さらに月経中の腹水は血性であったが、それ以外の期間では非血性であった。これらの経過により、43歳時に過多月経の改善と月経血の減少に伴い腹腔内へ逆流する経血量が減少することを期待してLNG-IUSを子宮内に挿入したところ、月経は挿入前と変わらず30日から35日周期で規則的に発来しながら月経量は減少し、さらに腹水も減少しPICが軽快した（図2）。現在腹水穿刺を行うことなく1年以上経過している。

考 察

PICは腹膜や腸間膜に生じた癒着によって偽腔が形成され、腹膜や腸間膜のリンパ管や毛

細血管が線維芽細胞やフィブリンによって閉塞することで腹水の吸収が阻害されて生じるとされている¹⁾。今回とくに月経中にPICの悪化を認めかつ血性腹水であったことから、PICの腹水増加の原因の1つに月経血の骨盤内への逆流が関与している可能性が示唆された。しかしながら、月経血の逆流の量だけでは腹水の増加量は説明がつかないことから、逆流した月経血による①腹水の粘性増加による腹水吸収阻害、②腹膜の透過性亢進、なども腹水貯留の原因となった可能性も推察された。実際、LNG-IUSの使用により経血量の減少とともに1年以上もPICや腹水が減少していること

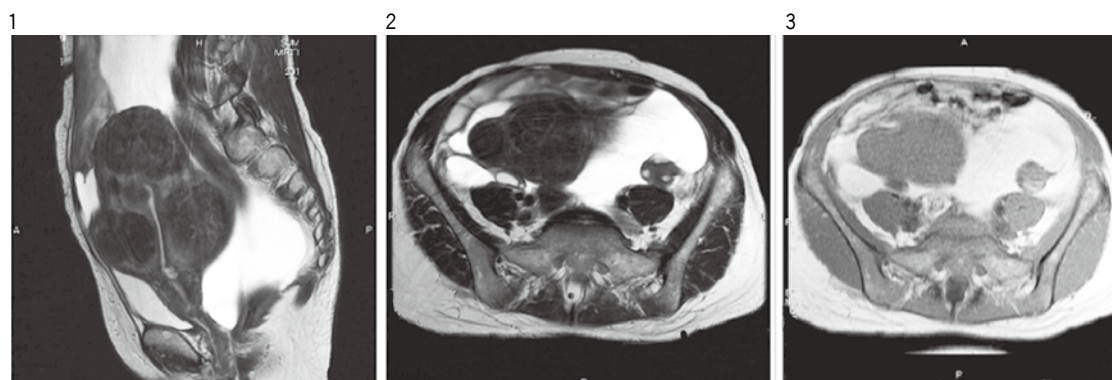


図1 骨盤MRI所見（1：矢状断T2WI 2：水平断T2WI 3：水平断T1WI）
T1WIで高信号を示す多量の血性腹水による多房性嚢胞を認めた。
両側付属器は異常を認めなかった。子宮にT2WIで低信号、T1WIでは筋層と等信号を示す多発子宮筋腫を認める。

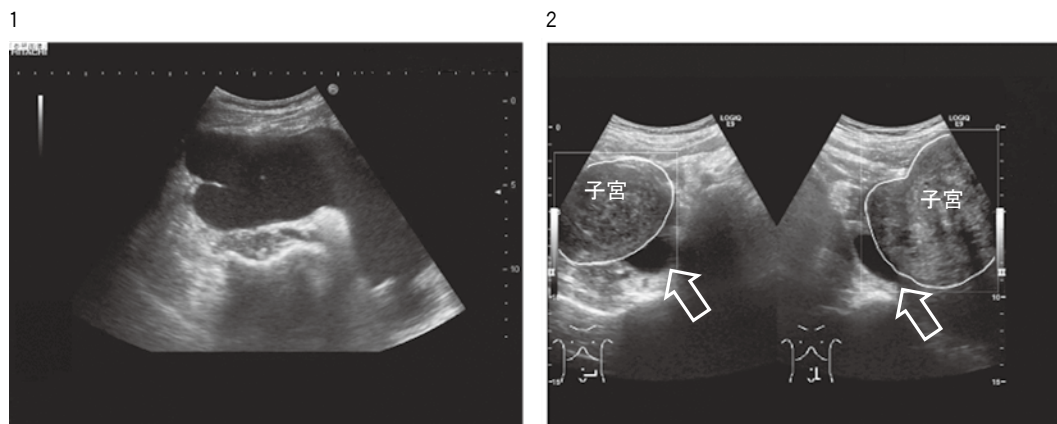


図2 腹部超音波所見（1：LNG-IUS挿入前 矢状断、2：LNG-IUS挿入後 左：水平断 右：矢状断）
LNG-IUS挿入後、腹水は著明に減少した（⇒）。

から、上記の可能性を裏付ける結果となっている。また一方で、PICの症例はほとんどが性成熟期の女性であることから、腹水の産生に排卵や黄体形成などの卵巢機能が関与しているとされている¹⁾。Apterらは、LNG-IUSの作用には子宮内膜に対する局所的な作用以外に、一部の症例には排卵を抑制すると報告しており⁶⁾、またLNG-IUSのインタビューフォームには、LNG-IUSを4年以上使用している健康被験者20例において、25%の症例に排卵障害となり無月経になったと記載されている。本症例では月経周期が30～35日とほぼ正順であったため、ホルモン値検査や卵胞チェック、基礎体温測定などを検討していないが、LNG-IUSが卵巢機能を抑制し、PICの改善に関与した可能性は否定できない。

一般に、PICの治療には外科的治療と保存的治療がある。外科的治療としては、開腹で、もしくは最近では腹腔鏡での癒着剥離術^{1, 7-10)}・嚢胞摘出術や、PICを穿刺し内溶液を吸引後エタノールやポビドンヨードを注入して嚢胞壁を固定する硬化療法^{1, 9, 11)}などがある。癒着剥離術は難易度が高いうえに再発する率が高く¹⁰⁾、50%が再発したとの報告もある²⁾。また硬化療法には腹水が減少するまでカテーテル留置が必要であること、多房性の場合全ての嚢胞に穿刺を行うべくカテーテルを留置する必要があること、臓器損傷や薬液が嚢胞外に漏出する危険性があるなどの問題点がある^{9, 11)}。保存的治療としてはOC/LEPやGnRHアゴニストの使用¹⁻⁵⁾が報告され効果を認めている。OC/LEPは年齢や喫煙、内科的合併症によっては使用禁忌のこともあり、内服のコンプライアンスの問題もある。またGnRHアゴニストは低エストロゲン症状の副作用のため若年者には使用し難く、使用可能期間が限られるため治療終了後のPICの再燃も問題とされている^{3, 8)}。本症例ではPICの腹水増加の原因の1つに月経血の骨盤内への逆流が関与していると考えられ、その治療にLNG-IUSを用いた。

LNG-IUSは、プロゲステンの1つであるレボ

ノルゲストレルを付加した放出型の避妊器具であり、一度挿入すれば5年間効果が持続する。レボノルゲストレルの放出量は1日あたり20 μ gと低く、エストロゲンは含まれないため、喫煙や血栓症などの内科的合併症に左右されることなく使用できることなどの利点がある。今回の症例はヘビースモーカーのためOC/LEPは禁忌であり、年齢が若いことから一時的なGnRHアゴニストの使用は勧めづらいこと、手術は一度受けたものの無効であったことからLNG-IUSを選択した。PICに対してLNG-IUSを使用した報告はわれわれが文献検索をした範囲では認められなかった。

なお、LNG-IUSを使用する治療法は子宮が存在している場合に限られ、子宮の大きさや年齢および分娩歴などによっては使用が困難なこともある。しかしながら、本症例のように挿入可能な症例で、かつ過多月経を伴うPICの症例に対しては、LNG-IUSは月経血量を減少させるとともにPICを改善させることができる可能性が示唆された。

結 語

LNG-IUSが有効であったPICの症例を経験した。PICの腹水増加の原因の1つに月経血の逆流が関与していると考えられた。LNG-IUSはPICの症例に対して、喫煙・年齢・内科的合併症などのためにOC/LEPやGnRHアゴニストの使用が躊躇される場合に、治療選択肢の1つとなることが示唆された。

参考文献

- 1) 岩田 卓, 山下 博, 新井宏治, 他: [誤診しやすい腫瘍・類腫瘍] Peritoneal inclusion cyst 嚢胞性卵巢腫瘍との鑑別. 臨産, 74: 676-683, 2007.
- 2) Vallerie AM, Lerner JP, Wright JD, et al.: Peritoneal inclusion cysts: a review. *Obstet Gynecol Surv*, 64: 321-334, 2009.
- 3) 藤本英夫, 中西慶喜, 中尾行憲: Pill療法を試みた子宮全摘術後の付属器貯留嚢腫の1例. 日産婦中国四国会誌, 47: 158-162, 1999.
- 4) Yokoyama N, Yasuda R, Ichida K, et al.: Recurrent peritoneal inclusion cysts successfully treated with oral contraceptives: a report of two cases. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 41: 83-86, 2014.
- 5) Nozawa S, Iwata T, Yamashita H, et al.: Gonado-

tropin-releasing hormone analogue therapy for peritoneal inclusion cysts after gynecological surgery. *J Obstet Gynaecol Res*, 26 : 389-393, 2000.

- 6) Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, et al. : Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies. *Fertil Steril*, 101 : 1656-1662, 2014.
- 7) Trehan A, Trehan AK : Peritoneal inclusion cyst with an unusual presentation treated by laparoscopic peritonectomy. *J Obstet Gynaecol*, 34 : 112-113, 2014.
- 8) 邨瀬智彦, 宮崎のどか, 古株哲也, 他 : 経膈穿刺
嚢胞内容除去を併用した腹腔鏡下手術が有用であった付属器貯留嚢腫の1例. 日内視鏡外会誌, 29 : 152-157, 2013.
- 9) Lim HK, Cho JY, Kim SH : Sclerotherapy of peritoneal inclusion cysts: a long-term evaluation study. *Abdom Imaging*, 35 : 431-436, 2010.
- 10) Lee SW, Lee SJ, Jang DG, et al. : Comparison of laparoscopic and laparotomic surgery for the treatment of peritoneal inclusion cyst. *Int J Med Sci*, 9 : 14-19, 2012.
- 11) 関根仁樹, 武内 務, 太田幸秀, 他 : アルコール硬化療法が奏効したperitoneal inclusion cystの1例. 東京産婦会誌, 61 : 75-78, 2012.

【症例報告】

帝王切開後に発症した*Mycoplasma hominis*による子宮筋層切開創感染症の1例

張 波, 森岡佐知子, 生駒直子, 金山清二
大井豪一

近畿大学医学部奈良病院産婦人科

(受付日 2016/4/8)

概要 *M. hominis*は成人女性の約50%の膣分泌物に存在する微生物である。この微生物が時に泌尿生殖器や帝王切開術後に感染症を起こすことがある。いったん、その感染が確立すると、培養検査にて遅発育であること、グラム染色では同定できないこと、またβ-ラクタム系の抗菌剤に対して耐性をもつことから、その診断と治療は難渋する。そのため治療にあたり、この病原菌の特徴を把握していることが重要である。本症例は、33歳の初産婦で妊娠経過中とはとくに異常を認めなかった。骨盤位の適応の下、選択的帝王切開にて2824gの男児をApgar score 9、臍帯動脈血pH 7.31で出生した。術後3日目まで発熱も認めず順調な経過であったが、術後4日目の夕方から39℃台の発熱が出現し、フルマリンの静脈内投与を開始した。しかし、38℃台の弛張熱が3日間継続するため、感染のfocusを検索するため骨盤MRI撮影をした。その結果、子宮筋層切開創の膿瘍を疑い、術後7日目に開腹ドレナージとフィニバックスへの変更をした。ドレナージ術後1日目に感染徴候はさらに増強したため、メロペンとテイコプラニンの2剤に変更したが、感染徴候に変化を認めなかった。臨床経過と培養状況より*Mycoplasma*感染症を疑い、テイコプラニンにクラビットを加えた抗菌剤投与をドレナージ術後4日目から実施した。クラビット投与後から感染徴候は劇的に改善した。最終的にドレナージ術後15日目の退院日に、本症の原因菌が*M. hominis*と確定した。〔産婦の進歩69 (1) : 26-31, 2017 (平成29年2月)〕
キーワード：マイコプラズマ, 帝王切開, 菌血症, 分娩後子宮内膜炎

[CASE REPORT]

Case report of bacteremia that progressed from an operation scar infection of *M. hominis* after Caesarean section in a 33-year-old woman

Bo ZHANG, Sachiko MORIOKA, Naoko IKOMA, Seiji KANAYAMA
and Hidekazu OI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kindai University Nara Hospital

(Received 2016/4/8)

Synopsis *Mycoplasma hominis* is a microbe existing at vagina of almost 50% of reproductive women. It happens to infect genitourinary tract or uterine muscular wound of Caesarean section. *M. hominis* is Gram-negative and its isolation needs prolonged incubation in routine blood culture. *M. hominis* is resistant to β-lactam antibiotics because it lacks a cell wall. No response to these antibiotics results in more serious symptoms than other bacteria. We report a case of bacteremia that progressed from postpartum endometritis with *M. hominis* after cesarean section in a 33-year-old woman. Magnetic resonance imaging was suspicious for an abscess at the surgical site at seven days after cesarean section, and reoperation was undertaken at the same time. Although we provided an intraperitoneal drainage tube for withdrawing liquids from the vesico-uterine excavation during reoperation, and treated her with several antimicrobial agents, her bacteremia symptoms persisted. At 15 days after cesarean section (day seven of reoperation), *M. hominis* was considered to be the primary causative organism. The clinical symptoms have improved by the 11th day of re-operation after administration of levofloxacin sensitive to *M. hominis*. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 26-31, 2017 (H29.2)]

Key words : *Mycoplasma hominis*, cesarean section, bacteremia symptoms, postpartum endometritis

緒 言

Mycoplasma hominis (*M. hominis*) は、性活動のある健常成人の泌尿生殖器や女性の骨盤内感染症・術後感染症に発見される人工培養可能な最小クラスの微生物である。また一般培養に用いられる血液寒天培地などでは、長期培養で微小なコロニーを形成するだけでありグラム染色にも反応しないため、原因菌の同定までに多くの時間を要する微生物でもある。さらに、菌に細胞壁がなく、そのため細胞壁合成阻害薬であるβ-ラクタム系の抗菌薬が無効であるため、いったん発症すると、その他の細菌感染症より重篤な症状経過をとる疾患でもある。今回われわれは、帝王切開4日目に子宮切開創部感染が突然に発症し、ドレナージ後に菌血症まで至り、最終的に*M. hominis*が原因菌と確定がされるまでに15日間を要した症例を経験したので報告する。

症 例

症例は33歳の初産婦で、妊娠中期に実施した腔分泌物関連の培養検査では、クラミジア・淋菌同時検査はともに陰性であり、同時に実施した腔分泌物培養も正常細菌叢Bacterial vaginosis (BV) score 0であった。妊娠期間内に実施した超音波検査では、胎児および胎盤に異常所見を認めず、児の発育は正常であった。妊娠35週時に実施した腔分泌物培養も正常細菌叢 (BVscore 0) であり、Group B Streptococcus (GBS) も認めなかった。妊娠38週5日、骨盤位の適応で腰椎および硬膜外麻酔下に選択的帝王切開術を施行し、2824gの男児をApgar score 9 (1分後) 10 (5分後) 臍動脈血pH 7.31, BE-0.2 mEq/Lにて出生した。帝王切開時の創部は膀胱子宮窩腹膜の縫合をせず、同部位にセプラフィラム®を貼用した。術後1日目の採血にて、白血球数は9100/ μ lであり、術後3日目まで発熱も認めず順調な経過であった。術後4日目に39℃台の発熱が出現した

が、感冒や尿路感染は否定的で、腹膜刺激症状なく創部も異常を認めなかった。患者より乳房緊満感の訴えがあったため、乳汁鬱滞症による急性乳腺炎と考え、フルマリン2g/日の静脈内投与を開始した。術後7日目になっても38℃台の弛張熱が継続していたが、乳房には発赤と硬結を認めず、focusが手術に関連するものと判断し骨盤造影MRI撮影をしたところ、膀胱子宮窩にT2WIにて淡い高信号を呈する液体貯留を

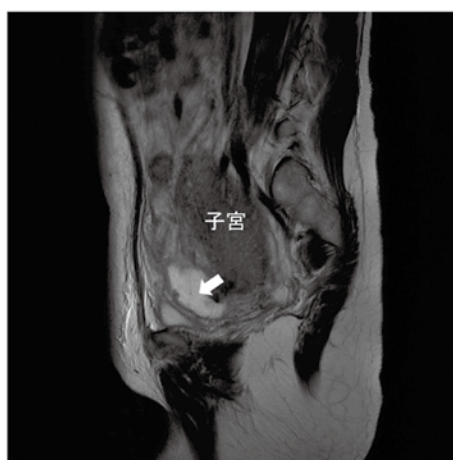


図1 症例におけるMRI画像（術後膿瘍の疑い）
膀胱子宮窩にT2WIにて淡い高信号を呈する液体貯留（ $\rightarrow$ ）を認める。



図2 ドレナージ術中写真
子宮切開創部に大網と小腸の一部が白色の膿様組織（ $\rightarrow$ ）を伴い癒着していた。

認め (図1), 子宮筋層切開創の膿瘍を疑い, 同日に開腹ドレナージを施行した. 手術時所見として, 皮下脂肪組織と筋膜に軽度の炎症性変化を認め, 腹腔内は子宮切開創部に大網と小腸の一部が白色の膿様組織を伴い癒着していた (図2). 膿瘍部位の液体は, 淡血性で悪臭は認めなかった. 子宮切開創以外に感染を疑う所見はなかった. この膿瘍の一部を培養に提出し, 腹腔内を温生食水3000 mlで洗浄し, ドレーンを膀胱子宮窩と皮下に留置し閉腹した. 術後ドレナージ

からの排液はほとんどなかった. しかし, ドレナージ術後当日から40℃を超える発熱が持続し, ドレナージ術後1日目に炎症反応の増悪 (CRP 26.9 mg/dl, WBC 22500/ μ l) を認めた (図3). そのため抗菌剤は, ドレナージ術後2日目以降はフィニバックス1g/日単独投与からメロペン3g/日とテイコプラニン800 mg/日の2剤投与へ変更した. しかし, 効果は同様に不良であったため, 急性期の膠原病も考慮し, プロカルシトニン, C3, C4, リウマチ因子, ANA, HOMO

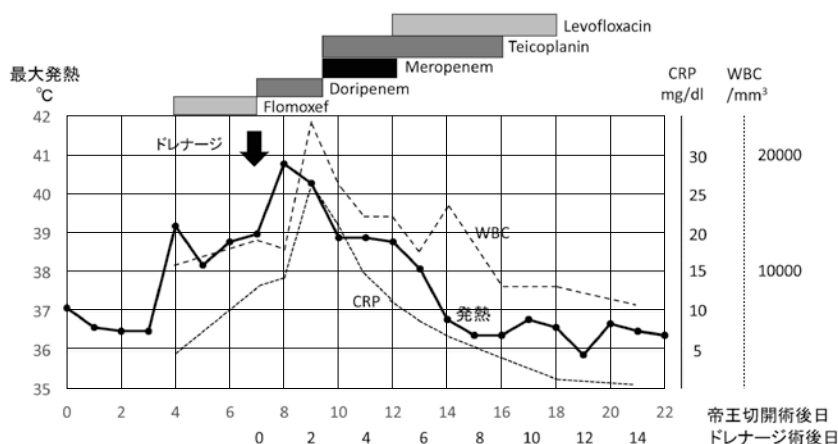


図3 症例の臨床経過

産褥4日目から発熱を認める. β -ラクタム系抗菌剤およびドレナージにて軽快せず, Levofloxacin静脈内投与後に劇的に改善した.

表1 *M. hominis*検出検体

ドレナージ術後, 原因菌同定までに15日間を要した.

ドレナージ術後の日数	培養箇所	48時間培養	培養の結果最終的に発見された微生物	診断までに要した日数
0	腹腔内膿瘍	陰性	<i>M. hominis</i>	16
	ドレーン排液	陰性	陰性	12
1	静脈血1	陰性	<i>M. hominis</i>	15
	静脈血2	グラム陽性球菌	<i>S. epidermidis</i>	8
2	尿	陰性	陰性	3
	静脈血1	陰性	陰性	8
	静脈血2	陰性	陰性	8
	創部浸出液	陰性	<i>M. hominis</i>	13
	腔分泌物	陰性	陰性	3
3	皮下ドレーン先端	陰性	<i>M. hominis</i>	13
5	腹腔内ドレーン先端	陰性	<i>M. hominis</i>	12
8	創部浸出液	陰性	陰性	7
9	創部浸出液	陰性	陰性	7

等の自己抗体の測定を実施したが、膠原病を疑う自己抗体の出現は認めなかった。ドレナージ術前の尿・血液、術中膿瘍の培養検査を実施するも、48時間培養の結果は皮膚常在菌のコンタミネーション以外全て陰性であった(表1)が、感染症状が重篤なため継続した培養を実施した。その結果、血液寒天培地で3日目以降に微小コロニー形成を認めたが、コロニーのグラム染色で菌同定ができなかったため*Mycoplasma*感染を疑った。そのため、クラビット500 mg/日を加えた抗菌剤投与をドレナージ術後5日目から実施した。クラビット投与後に発熱および炎症反応は徐々に軽快し、ドレナージ術後7日目で解熱、11日目の採血では炎症値は正常化した。最終的にドレナージ術後15日目の退院日に本症の原因菌が*M. hominis*と確定した。

考 察

*M. hominis*は約50%もの成人女性の子宮頸部や腔分泌に存在する¹⁾が、周術期感染症²⁾や骨盤内感染症³⁾の原因菌になり得ることが示唆されている。本症例は、この部位に存在した*M. hominis*が上行性に子宮切開創内膜部位を中心に内膜炎を引き起こし、それが腹腔内に波及したものと考えられる。妊娠に関連する文献上で、*M. hominis*による感染症発症頻度は、流産後の発熱患者の血液培養中の約8%に本病原菌を同定できた⁴⁾という報告があるが、*M. hominis*による帝王切開後の切開部位の子宮内膜炎発症頻度は不明である。自然経陰分娩に比して帝王切開分娩は、産褥期子宮内膜炎の発症頻度が約10倍であり⁵⁾、また予定帝王切開に比して陣痛発来後の帝王切開分娩にとくに多い(1.7% vs 11%)⁶⁾との報告がある。その他の子宮内膜炎発症のリスク因子は、絨毛膜羊膜炎、遷延分娩、胎便混濁、長期破水経過症例などに多いとされている⁷⁾が、本症例に合致する危険因子は帝王切開分娩のみであった。

*M. hominis*は、絨毛膜羊膜炎による早産や前期破水などを起こした妊婦の腔分泌物中に20%認められる⁸⁾ため、*M. hominis*保菌妊婦と絨毛膜羊膜炎の関連性が示唆されている。また

絨毛膜羊膜炎による早産は細菌性腔症との関連性も示唆されている⁹⁾が、絨毛膜羊膜炎でのつながりをみる細菌性腔症と*M. hominis*の関連性はいまだ不明である。さらに、陣痛時間、破水から分娩までの時間と母体年齢を調整した多変量解析において、細菌性腔症は帝王切開後の子宮内膜炎の発症リスクを著しく増加させる¹⁰⁾との報告がある。しかし、本症例においては早産徴候を認めず、妊娠中の腔分泌物検査：BV scoreが0であり、細菌性腔症も合併していなかった。以上より、1例の報告ではあるが、*M. hominis*の存在は、*Lactobacillus* form, *Gardnerella* form, *Mobiluncus* formからなるBV scoreに影響を与えないことが示唆され、*M. hominis*が原因となる絨毛膜羊膜炎による切迫早産を含む分娩周産期の感染発症を予測することはきわめて困難であると思われる。

*M. hominis*の診断は、一般の培養検査において発育速度がきわめて緩徐のため、培養開始3日あたりから微小コロニーの発育が初めて目視で確認されることが多い。さらに、*M. hominis*は細胞壁をもたないため、そのコロニーのグラム染色では、菌体が確認できないことも重なるため、非常に困難である。また通常の培養検査と同様に培養期間を2日間で打ち切った場合、偽陰性となる可能性があるので注意を要する。*M. hominis*を確実に診断するためには、A7 *Mycoplasma*寒天培地を用いてコロニーの観察を行うとともに、16S rRNA 遺伝子解析的検査を外部委託し、BLAST 検索した結果で*M. hominis* 16S rRNAと100%の相同性を確認することである¹¹⁾。その他の方法としては、本症例のように、血液寒天培地にて微小コロニーの形成を確認するも、グラム染色で微生物を同定できない場合は、*Mycoplasma*感染を疑いPPLO培地での培養を実施することである。そして、湿潤環境下の36℃、2日間培養で0.1~0.5 mmの特有の「目玉焼き様の外観」を示す集落が形成された場合には、マイコプラズマ感染を疑い質量分析を実施し、*M. hominis*の診断をするという方法も存在する¹²⁾。

子宮内膜炎の治療方法は、一般的には β ラクタマーゼを産生する嫌気性菌もカバーする広域スペクトラムの抗菌剤を静脈投与することが望ましく、ClindamycinとGentamicinの組み合わせを用いると良いとされている¹³⁾。*M. hominis*感染は、他の*Mycoplasma*や*Ureaplasma*種と異なり、14, 15員環のマクロライド系抗菌薬が無効であるとされている¹⁴⁾。またAminoglycosides, SulfonamidesとTrimethoprimにも耐性を示す¹⁵⁾ため、New Quinolones, TetracyclinesやClindamycin系抗菌薬を積極的に使用する^{16,17)}ことが推奨されている。*M. hominis*感染により膿瘍が形成された場合は、高い薬剤感受性をもつ抗菌薬の投与をしても、感染所見の軽減という臨床効果を示さない場合も存在するので、ドレナージ手術が有効である¹⁸⁾との報告がある。本症例は、ドレナージ術後にも炎症反応のデータが著しく亢進し発熱もさらに重篤化した。これは、*M. hominis*が腹腔内と皮膚切開創部の広範囲に散布され、有効な抗菌薬が使用されていなかったのが原因と思われる。本症例のごとく、*M. hominis*感染による膿瘍を形成し、本病原菌が不明のため有効な抗菌剤が用いられない場合は、腹腔内洗浄とドレナージ手術のみではさらなる感染所見の重篤化を惹起する恐れがあることを認識しなければならない。今回1例のみの経験ではあるが、一般的な病原菌では、ドレナージのみで感染所見に対して効果を認めることが多いのに比して、*M. hominis*感染の場合は、ドレナージ実施と感受性のある抗菌薬の同時投与が最重要であると考えられる。しかし、さらなる症例の積み重ねによる検討が必要である。

結 語

β -ラクタム系抗菌薬が無効である帝王切開術後の感染症を認めた場合は、*M. hominis*の関与を強く念頭に置いて治療を進めていく必要がある。膿瘍を形成している場合は、*M. hominis*に有効な抗菌薬投与と同時に外科的ドレナージの併用も有効な治療法と考えられる。

参考文献

- 1) Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, et al. : Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis*. *Semin Fetal Neonatal Med*, 14 : 190-199, 2009.
- 2) Cuchí E, Cherta I, Garau J : *Mycoplasma hominis* catheter-related infection in a patient with multiple trauma. *Clin Microbiol Infect*, 6 : 115, 2000.
- 3) Márdh PA, Weström L : Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with special reference to *Mycoplasma hominis* and T-strain mycoplasmas. *Br J Vener Dis*, 46 : 179-186, 1970.
- 4) Harwick HJ, Purcell RH, Iuppa JB, et al. : *Mycoplasma hominis* and abortion. *J Infect Dis*, 121 : 260-268, 1970.
- 5) Burrows LJ, Meyn LA, Weber AM : Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 103 : 907-912, 2004.
- 6) Smaill FM, Gyte GM : Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. doi: 10.1002/14651858.CD007482.pub3.
- 7) Chaim W, Bashiri A, Bar-David J, et al. : Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 8 : 77-82, 2000.
- 8) Romero R, Garite TJ : Twenty percent of very preterm neonates (23-32 weeks of gestation) are born with bacteremia caused by genital *Mycoplasmas*. *Am J Obstet Gynecol*, 198 : 1-3, 2008.
- 9) Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, et al. : Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 189 : 139-147, 2003.
- 10) Watts DH, Krohn MA, Eschenbach DA, et al. : Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol*, 75 : 52-58, 1990.
- 11) 池ヶ谷佳寿子, 野中春那, 藤田雄一, 他 : 帝王切開術後に発症した*Mycoplasma hominis* の腹腔内感染による敗血症の1例. 医学検査, 63 : 311-316, 2014.
- 12) 館田一博 : 感染症検査の最近の話題. 日内会誌, 102 : 3183-3189, 2013.
- 13) Mackeen AD, Packard RE, Ota E, et al. : Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev*, (in press), 2015.
- 14) 森 伸晃, 滝川 彩, 見理 剛, 他 : *Mycoplasma hominis*による帝王切開後骨盤内膿瘍の1例. *IASR*, 37 : 38, 2016.
- 15) Waites KB, Taylor-Robinson D : *Mycoplasma* and *Ureaplasma*. *Manual of Clinical Microbiology*, 9th ed, Murray PR, Baron EJ, et al. (Eds), p1004. ASM Press, Washington D.C., 2007.

- 16) Krausse R, Schubert S : In-vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* isolated in Germany over 20 years. *Clin Microbiol Infect*, 16 : 1649-1655, 2010.
- 17) Bébéar CM, de Barbeyrac B, Pereyre S, et al. : Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasmas *Ureaplasma spp.*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *Clin Microbiol Infect*, 14 : 801-805, 2008.
- 18) Yamaguchi M, Kikuchi A, Ohkusu K, et al. : Abscess formation due to *Mycoplasma hominis* infection after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*, 35 : 593-596, 2009.

【症例報告】

茎捻転をきたした卵管脂肪腫の1例

山西 恵¹⁾, 村上 寛子¹⁾, 前田 万里紗¹⁾, 平田 侑里子¹⁾
水津 愛¹⁾, 安原 裕美子²⁾, 藤井 剛¹⁾

1) 社会福祉法人京都社会事業財団京都桂病院産婦人科

2) 同病理診断科

(受付日 2016/6/3)

概要 卵管脂肪腫はきわめてまれな腫瘍である。今回われわれは卵管脂肪腫茎捻転の1例を経験したので報告する。症例は62歳の1経妊1経産の女性で、4日間持続する下腹部痛を主訴に近医内科を受診後に当院紹介となった。初診時の診察で、左付属器領域に圧痛を認め、MRIにて左付属器にT1強調画像、T2強調画像とともに高信号を呈し、脂肪抑制T1強調画像で抑制される径6 cm大の腫瘍性病変を認めた。左卵巢成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転を疑い、開腹手術を施行した。左付属器には、卵管采から連続する鵝卵大で暗赤色の腫瘍を認め、反時計回りに5回転捻転していた。この卵管腫瘍は95gで、充実性で分葉状であった。また捻転茎より骨盤側に正常萎縮卵巢を認めた。病理組織診断では正常脂肪細胞からなり、結合組織性の隔壁を有し、脂肪小葉を形成しており、卵管脂肪腫と診断した。成熟嚢胞性奇形腫との鑑別が問題となるが、卵管脂肪腫ではMRI画像で腫瘍内に小葉間隔壁がみられることが特徴的であり、本症例でも同所見が確認された。MRI画像で小葉間隔壁を疑う所見を認めた場合には、卵管脂肪腫を鑑別疾患として留意すべきことが明らかになった。〔産婦の進歩69 (1) : 32-36, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード : 卵管脂肪腫, 茎捻転

[CASE REPORT]

A case of torsion of a fallopian tube lipoma

Megumi YAMANISHI¹⁾, Hiroko MURAKAMI¹⁾, Marisa MAEDA¹⁾, Yuriko HIRATA¹⁾
Ai SUIZU¹⁾, Yumiko YASUHARA²⁾ and Tsuyoshi FUJII¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Katsura Hospital

2) Department of Diagnostic Pathology, Kyoto Katsura Hospital

(Received 2016/6/3)

Synopsis We report a case of torsion of a rare fallopian tube lipoma. The patient was a 62-year-old woman who had been pregnant and borne a child once. She was referred to our hospital because of lower abdominal pain for four days. When she was first diagnosed, adnexal tenderness was present on the left side. T1 and T2 enhanced images of MRI showed a 6 cm sized tumor with high signal intensity on the left side of adnexa. This signal pattern was attenuated with fat suppression T1 enhanced image. We performed a laparotomy, suspecting torsion of a left ovarian mature cystic teratoma. The left adnexa had a dusky-red tumor mass emerging from the fimbriae of the fallopian tube; it was about the size of a goose egg and was twisted counterclockwise five times. A normal atrophic ovary was confirmed close to the tumor. The tumor on the fallopian tube was solid and lobulated, weighing 95g. Histopathological diagnosis confirmed that the tumor was composed of normal adipose cells. It also had connective tissue walls and fat lobules. Lipoma of the fallopian tube can be distinguished from ovarian mature cystic teratoma because the walls of its lobules are visible in MRI. As the walls of the lobules of the present tumor lesion could be seen in MRI scans, we diagnosed it as lipoma of the fallopian tube. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 32-36, 2017 (H29.2)]

Key words : fallopian tube lipoma, torsion

緒 言

脂肪腫は良性腫瘍として全身に広く発生し、一般によく観察されるが、卵管由来の脂肪腫はきわめてまれである。そのため発生頻度は不明であり、原因は解明されていない。これまでの報告例は他の婦人科疾患で手術を施行した際に偶発的に見つかって報告されたものがほとんどである。今回われわれは術前に卵巣成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転を疑い開腹術を施行したが、術中所見および病理組織所見により卵管脂肪腫の茎捻転と診断した症例を経験したので文献的考察と併せて報告する。

症 例

症例は62歳の女性で、1経妊1経産、帝王切開での分娩既往がある。身長155.4 cm、体重56.0 kg、BMI (body mass index) 23.1であった。既往歴として57歳時に、近医で子宮頸管ポリープ切除を施行され、62歳より慢性関節リウマチに罹患しており、近医内科でメトトレキサート、サラゾスルファピリジンなどの内服加療を受けていた。家族歴は特記事項を認めなかった。当科初診日の3日前に強い下腹部痛を自覚し、翌日には症状が軽快したが、軽度の下腹部痛が持続するため、近医内科を受診した。その際、下腹部に軽度の圧痛および37.6度の発熱があり、造影CT撮影依頼のため、同日当院放射線診断科に紹介受診となった。造影CTにて、左付属器に脂肪と同等の吸収域を呈する、造影効果のやや不良な6 cm大の腫瘍性病変

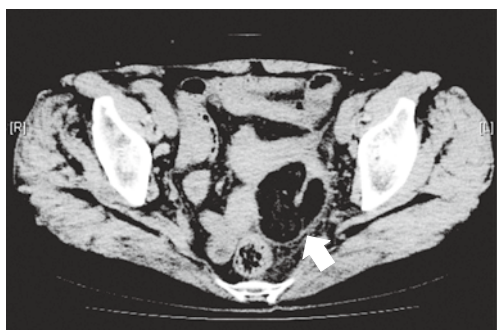


図1 造影CT画像
左付属器に内部が脂肪と同等の吸収域を呈する6 cm大の腫瘍性病変 (矢印)。

病変を認めたため (図1)、直ちに放射線診断科より当科へ紹介され受診した。初診時の症状は軽度の下腹部痛と37.6度の発熱のみであり、腰

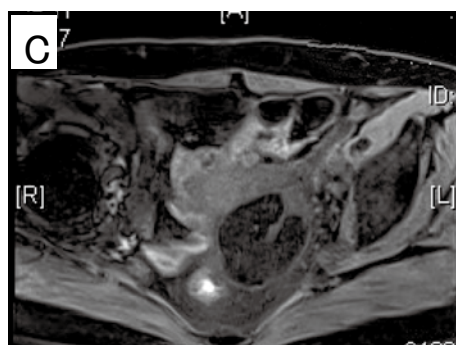
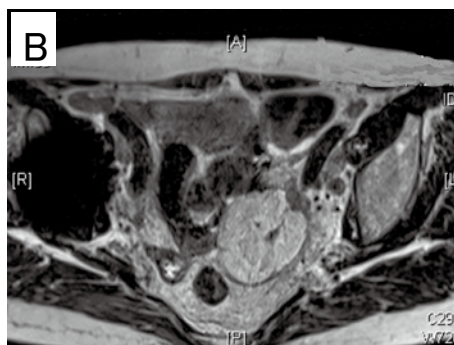
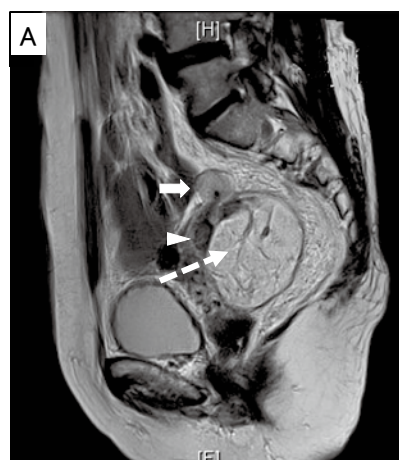


図2 造影MRI画像
A : T1強調画像 B : T2強調画像 C : 脂肪抑制T1強調画像
左付属器に6 cm大の腫瘍性病変を認め、T1強調画像で高信号、T2強調画像で高信号、脂肪抑制T1強調画像で抑制される腫瘍であり、近傍に捻転茎 (矢印) を認めた。また腫瘍に接している卵巣実質 (矢頭) を同定した。脂肪腫に特徴的な小葉間隔壁 (破線矢印) が確認できる。

痛や悪心嘔吐などの症状や、筋性防御や反跳痛などの腹膜刺激症状は認めなかった。血圧は153/81 mmHg, 脈拍は92回/分であった。内診にて子宮は鶏卵大, 右付属器は触知せず, 左付属器に圧痛を伴う弾性軟の鵝卵大の腫瘤を触知した。経陰超音波検査にて左付属器領域に高輝度の腫瘤性病変を同定した。血液検査上, 白血球数 9050/ μ l, CRP 7.6 mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。腫瘍マーカーは, CA125 9.2 U/ml, SCC 0.7 ng/ml, CEA 1.3 ng/ml, AFP 2.3 ng/ml, CA19-9 2.8 U/mlといずれも上昇していなかった。造影MRIでは, T1強調画像で高信号, T2強調画像で高信号を呈し, 脂肪抑制T1強調画像で抑制される腫瘤性病変を認め(図2), 腫瘍内には明らかな結節性病変は指摘できなかった。子宮底には1.6 cm大の子宮筋腫を疑う腫瘤性病変を認めた。左付属器腫瘤の頭側に捻転茎が同定可能であり(図2A矢印), 腫瘤内部の成分が脂肪成分であることから, 左卵巣成熟嚢胞性奇形腫の茎捻転を疑った。

下腹部痛は軽度であったため, 入院のうえて待機手術を予定していたが, 入院後下腹部痛がやや増強したため, 入院日翌日に準緊急的に手術を施行した。発熱, 炎症反応上昇もあったため, 感染合併の可能性も考慮し, 今回の手術は症状緩和目的に施行し, 悪性であった場合は二期の手術の方針とした。画像上は悪性を示唆する所見は認めなかったが年齢を考慮すると, 悪性であった場合の腫瘍破綻が懸念されたため, 開腹術を選択した。開腹時所見は, 淡黄色の腹水を少量認め, 癒着はなく, 子宮は鶏卵大で子宮底に小指頭大の筋腫を認めた。左付属器には, 卵管采から連続する暗赤色の鵝卵大腫瘤を認め, 反時計回りに5回転捻転していた(図3)。右付属器は肉眼的に正常であった。捻転を解除した後, 鵝卵大に腫大していた左付属器腫瘤を切除し摘出した。摘出後に切除断端から骨盤側の離れた部位に左萎縮卵巣が残存していることを確認した。周囲は捻転の影響により浮腫状で易出血性であり, 左卵巣には肉眼的に悪性を疑う所見を認めなかったため, 左卵巣は切除しない方

針とした。

摘出した左付属器腫瘍は軟らかく, 径6 cm $\times$ 4 cmであり, 重量は95gであった(図4A)。左付属器腫瘍の断面は, 肉眼的に充実性で分葉状であった(図4B)。病理組織所見は成熟した脂肪細胞からなり, 線維性の隔壁を有し, 脂肪小葉を形成し, 脂肪腫と診断した。また間質内に出血が認められ, 術中に捻転茎より骨盤側に正常の左萎縮卵巣を確認したこともあわせて, 脂肪腫は左卵管から発生したものと考えられ, 卵管脂肪腫の茎捻転と診断した(図5)。術後7日目に退院となり, 現在まで経過は良好である。

考 察

脂肪腫は全身のほとんどの部位に発生しうる, 一般的な良性腫瘍である。40~60代に好発し, 女性の方が発生頻度は高く, 男性の2倍とされている^{1,2)}。多くの場合, 非対称性, 片側性で無症候性である。大きさは数ミリから10 cm程度にまで及ぶものもある。肉眼的所見は, 腫瘍断面は正常脂肪と同様肉眼的に黄色, 半透明で分葉している。病理組織学的所見も脂肪組織と類似し, 成熟した脂肪細胞から構成され, 結合組織性の隔壁により小葉に分かれている像がみられる。

前述のとおり全身に広く発生する脂肪腫であるが, 卵巣, 卵管から発生したとする報告はきわめて少ない。卵管由来の脂肪腫に関して, 1963年にDedeらはそれまでの卵管脂肪腫の報告13例をまとめてレビューしている³⁾。それによるとほとんどが30~50代であり, 11例では他の婦人科疾患で手術を行った際に偶発的に発見されたと記載している。脂肪腫はほとんどの例で卵管遠位端から発生しており, 重量は5~80gでさまざまであった。本症例でも摘出標本において肉眼的に正常の卵管采が確認でき, 卵管采の近傍に腫瘤を認めたことから, 卵管遠位端から発生していたと考える。Dedeらが報告した13症例のうち, 1件のみRenardらが1955年に報告した症例では右下腹部痛で開腹術を施行, 右子宮付属器捻転があったとしている³⁾。われわれが調べた範囲では卵管脂肪腫の捻転症例の報

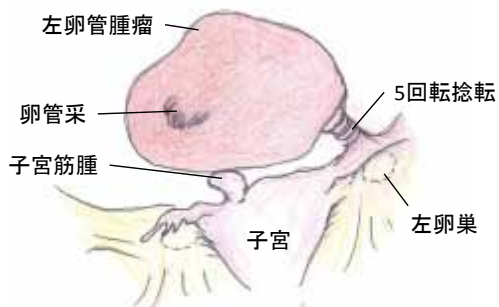
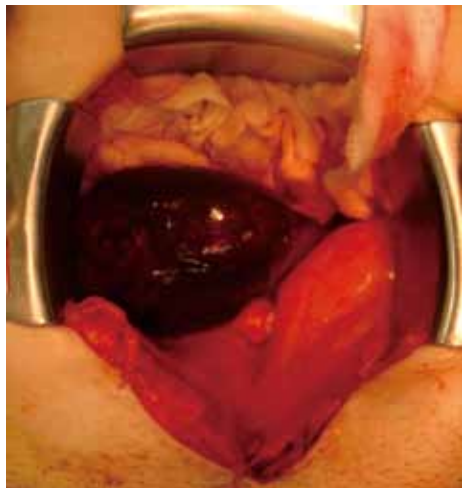


図3 腹腔内所見

左付属器には卵管采から連続する、暗赤色の鴛卵大腫瘍を認め、反時計回りに5回転捻転していた。捻転茎より骨盤側に小指頭大の萎縮卵巣を認めた。

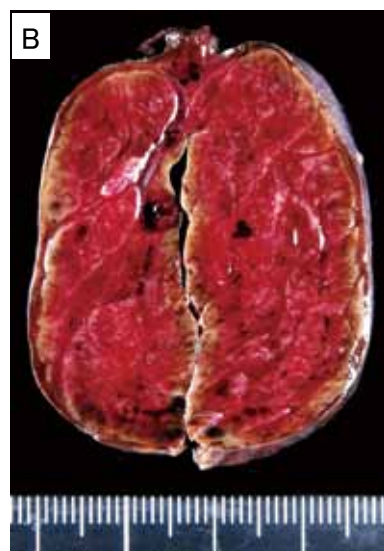


図4 切除標本

A: 左卵管腫瘍 B: 左卵管腫瘍剖面

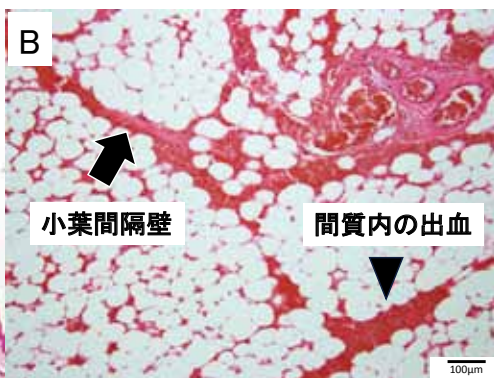
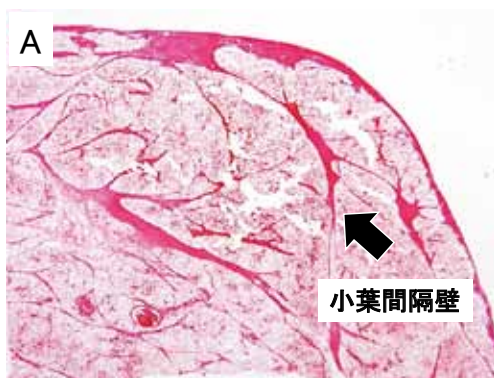


図5 切除標本の病理写真

A: ルーベ像 B: 対物×10

成熟した脂肪細胞からなり、線維性の隔壁を有し、脂肪小葉を形成していた(矢印)。また間質内に出血が認められた(矢頭)。

告はこの1件のみである。卵巢腫瘍の場合、長径6 cm以上の腫瘍では捻転のリスクが高く、日本産科婦人科学会のガイドラインでも6 cm以上の卵巢腫瘍は手術が推奨されている⁴⁾。傍卵管囊腫を含む卵管腫瘍も同様に5~6 cm以上での捻転が報告されており、卵巢腫瘍と同等のサイズでの捻転のリスク上昇が考えられる。しかし、卵管脂肪腫茎捻転の報告がほとんどみられないことについては、卵管脂肪腫の発生の頻度自体がかなり低いこと、そのなかで捻転が発生するほどの重量になることがほとんどないことが原因と推察される。今回の症例では腫瘍の重量は95gとこれまでの報告にない重い重量であったことが、捻転までに至った背景にあると考えられる。

卵管脂肪腫はまれな腫瘍であるため発生のメカニズムは明らかではないが、泌尿生殖洞間充組織からの脂肪細胞の化生や卵管間膜の脂肪組織からの発生、妊娠や炎症などの刺激による発生などの可能性が挙げられている³⁾。また脂肪細胞が豊富な充実性の奇形腫を表している可能性がある⁵⁾と提唱している文献もある⁵⁾。

今回われわれは急性腹症を呈する患者に画像検査を施行した。MRIではT1強調画像、T2強調画像でともに高信号で、脂肪抑制T1強調画像では同検査ではともに腫瘍内部は脂肪と同様の信号を呈しており、われわれはまず卵巢成熟囊胞性奇形腫の茎捻転を疑った。卵管捻転の場合、卵管留水腫の所見や、捻転した腫瘍と離れた部位に卵巢実質が確認できるなどの所見が診断に有用となることがあるが、本症例では造影MRIで卵管留水腫の所見がなかったこと、腫瘍と卵巢実質が近接していたこと(図2A)などから、術前に卵管捻転を強く疑う所見は認めなかった。脂肪成分を多く含む成熟囊胞性奇形腫は脂肪腫との鑑別の対象となる。成熟囊胞性奇形腫では画像上脂肪成分の他、石灰化部位、腫瘤内隔壁、Rokitansky noduleなどがみられることが特徴的である。一方で脂肪腫のMRI画像

上の特徴は脂肪より構成された腫瘤のなかに、小葉間隔壁がみられることとされている⁶⁾。本症例では術前の臨床所見や画像所見が成熟囊胞性奇形腫として矛盾はなく、疾患頻度から考えても卵管脂肪腫を疑うことは困難であった。しかし、本症例で手術後の病理組織診断にて脂肪腫の診断を受けた後にMRIの所見を再度読影すると、脂肪腫に特徴的な小葉間隔壁が確認されること(図2A)、奇形腫にみられることの多い石灰化部位やRokitansky noduleがみられないことから、今後はこれらの成熟囊胞性奇形腫と脂肪腫との鑑別点を明確に把握することで、術前に脂肪腫を疑うこともあり得ると考える。

結 論

今回われわれは茎捻転をきたしたきわめてまれな卵管脂肪腫を経験した。画像診断のみから脂肪腫と成熟囊胞性奇形腫を明確に鑑別することは困難であるが、MRIで小葉間隔壁を疑う所見が認められれば、脂肪腫も診断の候補として重要であることをあらかじめ把握しておくことで、より正確な診断に迫ることができると考えて報告した。

参考文献

- 1) Akbulut M, Bir F, Yildirim B, et al. : Lipoma of the fallopian tube. *Aegean Pathol J*, 2 : 1-3, 2005.
- 2) Carinelli I, Senzani F, Bruni M, et al. : Lipomatous tumours of uterus fallopian tube and ovary. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 7 : 215-218, 1980.
- 3) Dede JA, Janovski NA : Lipoma of the uterine tube -a gynecologic rarity. *Obstet Gynecol*, 22 : 461-467, 1963.
- 4) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編：産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2014. p85-88, 日本産科婦人科学会, 東京, 2014.
- 5) Gardella C, Chumas JC, Pearl ML : Ovarian lipoma of teratomaotous origin. *Obstet Gynecol*, 87 : 874-875, 1996.
- 6) Sin NY, Kim MJ, Chung JJ, et al. : The differential imaging features of fat-containing tumors in the peritoneal cavity and retroperitoneum: the radiologic-pathologic correlation. *Korean J Radiol*, 11 : 333-345, 2010.

【症例報告】

術前には卵巣成熟嚢胞性奇形腫を診断できなかった
抗NMDA受容体脳炎の1例福岡 (志村) 寛子, 大八木 知史, 宮本 真由子, 尹 純奈
和田 あずさ, 坪内 弘明, 福田 綾, 筒井 建紀

独立行政法人地域医療機能推進機構 (JCHO) 大阪病院産婦人科

(受付日 2016/6/29)

概要 抗NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体脳炎は、若年女性に好発する非ヘルペス性辺縁系脳炎の1つで、卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎として近年注目を集めている。今回われわれは、術前には診断できなかった長径約2 cmの成熟嚢胞性奇形腫を含む卵巣嚢胞に対し付属器摘出術を行い、術後に脳炎症状が改善した抗NMDA受容体脳炎の1例を経験したので報告する。症例は25歳、未婚、未経妊。発熱、頭痛、嘔気、項部硬直の出現を認め、当院に入院となった。ウイルス性髄膜炎を疑い治療開始したが、意識レベルの低下、痙攣発作が出現し、臨床経過から脳炎を疑い、ステロイドパルス療法を開始した。しかし、症状はさらに進行し中枢性低換気を認めたため、ICU入室のうえ、人工呼吸器管理および血漿交換を開始した。腹部MRIにて33×25 mm大の多房性卵巣嚢胞が指摘されたが、画像上は奇形腫を疑う所見を認めなかった。しかし、その後も脳炎症状の改善を認めず、入院36日目に左付属器摘出術を施行した。左卵巣の長径約2 cmの嚢胞内に脂肪・毛髪を認め、病理検査で左卵巣成熟嚢胞性奇形腫と診断した。また入院時に採取した髄液中の抗NMDA受容体抗体が陽性であり、抗NMDA受容体脳炎と診断した。術後免疫グロブリン療法を開始し、以後症状は徐々に改善し、入院114日目に退院となった。抗NMDA受容体脳炎は重篤かつ特徴的な臨床経過をとる回復可能な辺縁系脳炎であり、早期の腫瘍摘出と適切な免疫療法が神経学的予後には重要であるため、今後さらに広く認知されることを期待する。〔産婦の進歩69 (1) : 37-44, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード：抗NMDA受容体脳炎, 卵巣成熟嚢胞性奇形腫, 付属器摘出術

[CASE REPORT]

A difficult-to-diagnose case of a mature cystic ovarian teratoma
associated with anti-NMDA receptor encephalitisHiroko FUKUOKA (SHIMURA), Chifumi OHYAGI, Mayuko MIYAMOTO, Soonna YOON
Azusa WADA, Hiroaki TSUBOUCHI, Aya FUKUDA and Tateki TSUTSUI

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

(Received 2016/6/29)

Synopsis Anti-NMDA receptor encephalitis is a paraneoplastic encephalitis associated with ovarian teratoma. It is a non-herpetic limbic form that occurs most frequently in young women. Here we present a difficult-to-diagnose case of ovarian mature cystic teratoma associated with anti-NMDA receptor encephalitis. A 25-year-old nulligravid woman presenting with fever, headache, vomiting, and neck stiffness was admitted to our neurology department. Although she was initially treated for aseptic meningitis, she experienced consciousness disturbance and convulsive seizures. We suspected encephalitis based on her symptoms and steroid pulse therapy was initiated. However, her condition suddenly deteriorated and she was transferred to the ICU with intratracheal intubation. An abdominal MRI revealed a 33×25 mm multi-cystic ovary. She underwent a left adnexectomy on the 36th day in the hospital. Histopathological examination of the excised specimen revealed a 2 cm mature cystic teratoma. Anti-NMDA receptor antibodies were detected in spinal fluid collected at admission, which led to a definitive diagnosis. She gradually regained consciousness after the op-

eration and was discharged 114 days after admission. Anti-NMDA receptor encephalitis is usually severe and can be fatal, but is potentially reversible. Management of anti-NMDA receptor encephalitis should be initially focused on immunotherapy, and the detection and removal of a teratoma. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 37-44, 2017 (H29.2)]

Key words : Anti-NMDA receptor encephalitis, ovarian mature cystic teratoma, adnexectomy

緒 言

抗NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体脳炎は、重篤かつ特徴的な臨床経過をとる自己免疫性脳炎で、卵巣奇形腫関連傍腫瘍性脳炎として近年注目を集めている。今回われわれは、術前検査で典型的な卵巣成熟嚢胞性奇形腫を診断できなかったが、付属器摘出後に成熟嚢胞性奇形腫と診断され、脳炎の臨床症状が改善した抗NMDA受容体脳炎の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例は25歳の女性、未婚、未妊であった。既往歴、家族歴に特記すべきことはない。発熱、頭痛、嘔気を主訴として近医受診し感冒薬を処方されるも症状は改善せず、その4日後に項部硬直の出現を認めたため、当院神経内科に紹介受診となった。

来院時、体温37.9度と軽度発熱を認めたが、その他全身状態は安定していた。身体所見は、項部硬直を認める他に特記すべき異常所見はなく、神経学的にも明らかな異常所見は認めなかった。入院時の血液検査と髄液検査(表1)を示す。血液検査では炎症反応を含めその他の明らかな異常所見は認めず、髄液検査で単核球優位の細胞増加を認めた。また頭部CT検査では

特記すべき異常所見を認めなかった。以上より、無菌性髄膜炎を疑い入院加療を開始した。

抗ウイルス薬(アシクロビル 250 mg×3/day)、利尿薬(グリセリン 200 ml/day)を投与開始した。開始後に解熱し、頭痛などの症状の改善傾向を認めたため、入院後7日目に点滴加療をいったん終了した。しかし、同日夜間に突然辻褄の合わない会話や不穏行動が出現し、その後徐々に意識レベルの低下を認め、入院後9日目には痙攣発作も出現した。頭部CT、頭部MRI検査では異常を認めなかったが、臨床経過から脳炎の可能性が高いと判断し、入院後10日目よりステロイドパルス療法を開始し、抗ウイルス薬の投与も再開した。しかし、症状はさらに進行し、中枢性無呼吸発作の出現を認めた。このためICUに入室のうえ、人工呼吸管理を開始した。臨床経過から抗NMDA受容体脳炎を疑い、腰椎穿刺および胸部～骨盤単純CT(図1)検査を施行した。採取した髄液は国立静岡てんかん・神経医療センターに抗NMDA抗体検査を依頼した。CT検査では、両側卵巣は径約3 cm大で明らかな腫大は認めなかった。脂肪濃度は指摘できなかったが、両側卵巣ともに嚢胞性変化を認めたため、入院後13日目に婦人科へ紹介となった。内診所見は明らかな異常所

表1 入院時検査所見

■血算	■生化学検査	■髄液検査
WBC 8600/μl	AST 10 IU/l	蛋白 65 mg/dl
RBC 4.25x10 ⁶ /μl	ALT 6 IU/l	CL 118 mEq/l
Hb 13.0 g/dl	LDH 112 IU/l	Glu 57 mg/dl
Ht 38.30%	ALP 115 IU/l	単核球 366 /mm ³ ↑
PLT 23.8x10 ⁴ /μl	CPK 43IU/l	多核球 2 /mm ³
	γ-GTP 10 IU/l	
	T. Bil 0.7mg/dl	
	TP 5.7 g/dl	
	Alb 3.7 g/dl	
	CRP 0.01 mg/dl	

見を認めなかった。経膈超音波所見（図2）では、正中に片側卵巢のみ同定された。卵巢は46×31 mm大であり、小嚢胞数個に加え最大34×25.5 mmの嚢胞性病変を認めたが、ほぼ均一の無エコーな嚢胞であり、機能性嚢胞を疑った。同日より血漿交換療法（3回/週）も開始したが症状改善は認めず、不随意運動の出現も認めた。骨盤単純MRI（図3）では左卵巢には最大径33 mm大の嚢胞性病変を認めた。T1強調画像で内部にごくわずかな高信号領域を認めたが、脂肪抑制で明らかな脂肪成分は指摘できなかった。また腫瘍マーカーはCEA：1 ng/ml, AFP：<1 ng/ml, CA19-9：26 U/ml, CA125：28 U/mlと、いずれも上昇を認めなかった。機能性嚢胞と診断し、婦人科的に直ちに



図1 腹部単純CT

両側卵巢は径約3 cm大で明らかな腫大は認めなかった（矢印）。いずれも嚢胞性変化を認めたが、脂肪濃度は指摘できなかった。



図2 経膈超音波

正中に片側卵巢のみ同定された。46×31 mmの多房性嚢胞を認めた。明らかな皮様嚢腫を疑う所見は認めなかった。

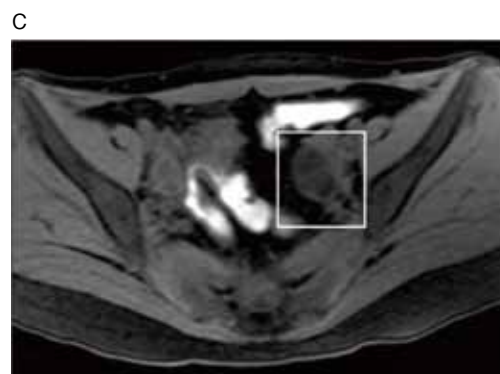
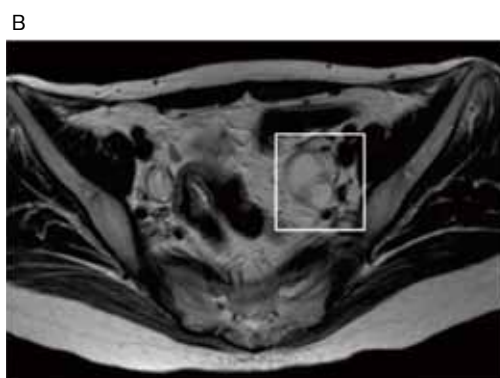
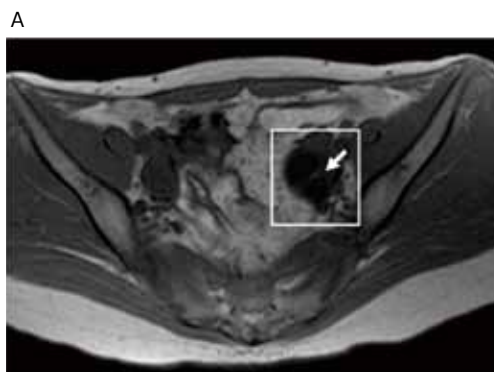


図3 骨盤単純MRI

A：T1強調画像 B：T2強調画像

C：脂肪抑制T1強調画像

左卵巢は最大径33 mm大の嚢胞性病変を認めた（A, B, Cの□）。T1強調画像で内部にごくわずかな高信号領域を認めたが（A矢印）、脂肪抑制で明らかに脂肪成分を指摘することはできなかった（C）。

手術をする適応はないと判断した。またステロイド療法・血漿交換を開始した直後であったため、経過観察の方針としたが、23日間の保存的加療にもかかわらず症状の改善が認められなかった。左卵巣嚢胞には変化は認めなかったが、典型的な抗NMDA受容体脳炎の臨床症状（表2）であり、かつ、微小な卵巣奇形腫の存在の可能性を否定できなかったため、入院後36日目に開腹左付属器摘出術の方針とした。

腹腔内を観察したところ、左卵巣は約5 cm大に腫大していたが、右卵巣は肉眼的に明らかな異常を認めなかった。左卵巣嚢胞に対し、左付属器摘出術を施行した。摘出標本（図4）と病理標本（図5）を示す。長径約3 cmの嚢胞性病変を切開したところ、その内容液は漿液性であった。さらにその嚢胞の内側に約2 cm大の嚢胞を認めたため切開したところ、内部に脂肪・毛髪成分を認めた。これはMRI T1強調画像にてごくわずかな高信号領域と指摘された部位にほぼ一致すると考えられた。病理検査にて左卵巣成熟嚢胞性奇形腫と診断された。典型像として表皮や皮膚付属器である毛髪および皮脂腺を認め、また一部神経組織の成分も認めた。

術後、免疫グロブリン療法も開始し、症状は徐々に改善した。入院後77日目には髄液中の

抗NMDA受容体抗体は陽性との結果が得られ、臨床経過および検査結果から抗NMDA受容体脳炎と診断された。入院後79日目に人工呼吸器管理から離脱し、意識状態も徐々に改善するも、長期臥床による筋力低下や記憶面に関する高次機能障害を認めたため、リハビリ療法を開始した。最終的に自力歩行も可能となり、認知面もほぼ発症前の状態まで改善し、入院114日目に退院となった。現在、発症後約3年が経過するが、明らかな後遺症の出現は認めていない。

考 察

1997年Nokuraら¹⁾ Okamuraら²⁾ は、卵巣奇形腫に随伴する傍腫瘍性脳炎の若年女性症例を報告した。その後、同様の臨床的特徴をもつ症例が多数報告され、2007年Dalmauらは、神経細胞の細胞膜抗原であるN-methyl-D-aspartate受容体に対する自己抗体が卵巣奇形腫に随伴する傍腫瘍性脳炎に特異的に存在することを報告した³⁾。この抗NMDA（N-methyl-D-aspartate）受容体脳炎は、重篤かつ特徴的な臨床経過をとり、適切な治療により回復可能な辺縁系脳炎として認知されるようになった。

現在のところ、本疾患の発生頻度は不明とされている⁴⁾。2013年Titulaerらは、35カ国200施設の577症例を集積し解析結果を報告した⁵⁾。

表2 入院後経過

日	症状	stage	神経内科	婦人科
-4 1	感冒症状の出現	前駆期	入院 無菌性髄膜炎として加療開始	
7	辻褄の合わない会話が出現 徐々に意識レベル低下	精神病期 無反応期	頭部CT・MRI 異常なし	
10	無呼吸発作		人工呼吸管理 ステロイドパルス療法 胸部～骨盤CT	
13			血漿交換療法	婦人科受診
17	不随意運動の出現	不随意運動期		骨盤MRI
36				手術
79	意識レベルは徐々に改善 自力歩行も可能となる 認知面も改善	緩徐回復期	人工呼吸器離脱 リハビリ継続	
114			退院	

それによると、発症年齢は8カ月～85歳（中央値21歳）、腫瘍合併率は38%（女性46%、男性6%）であった。女性の腫瘍合併症例においては、そのうち卵巣奇形腫が94%を占めていた。その他の合併腫瘍としては、卵巣外奇形腫、肺腫瘍、乳腺腫瘍、精巣腫瘍、卵巣癌、甲状腺癌、膝癌があった。

本疾患の病態は液性免疫が主体の自己免疫疾

患である。腫瘍合併例では先行感染を契機に免疫応答が賦活化し、腫瘍内部の神経組織に発現しているNMDA受容体に対して自己抗体が産生され、これが辺縁系脳炎を引き起こす。臨床的に腫瘍摘出術や免疫療法が奏効することから、抗NMDA受容体抗体が原因となるシナプスの機能障害によると考えられる。Hughesらによると、抗NMDA受容体抗体はNMDA受容体を

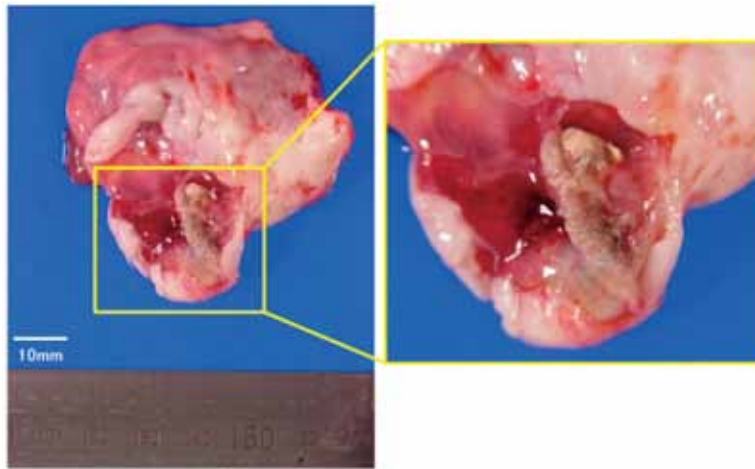


図4 摘出標本

左卵巣は約5 cmで、嚢胞性に腫大していた。多房性で、約2 cm大の嚢胞性病変の内部に脂肪・毛髪成分を認めた。

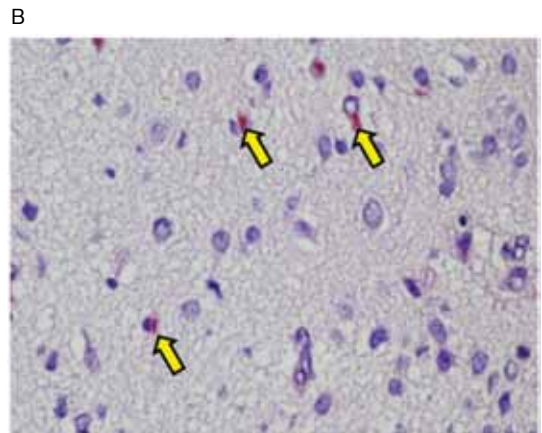
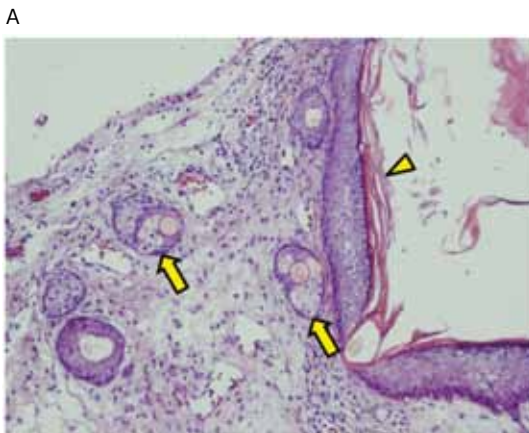


図5 病理標本

HE染色 A：100倍 B：400倍

表皮（A矢頭）や皮膚付属器である毛嚢、皮脂腺（A矢印）を認める。また一部神経組織の成分も認めた（B矢印）。

表3 臨床像

stage	症状
前駆期	発熱・頭痛・倦怠感などの感冒症状
精神病期	感情障害・統合失調様症状
無反応期	意識障害・中枢性低換気症
不随意運動期	ジストニア運動・痙攣発作
緩徐回復期	ゆっくりと意識回復・認知機能回復

架橋結合し、受容体の内在化を促進することによって、NMDA受容体の発現数が減少すると考えられている⁶⁾。これにより著明な精神症状や緊張病性昏迷、不随意運動は、神経ネットワークの機能障害によって生じると考えられている。

診断には髄液・血液中の抗NMDA受容体抗体の同定が重要となるが、現在本邦においてこれらの検査ができる施設は限られているため、確定診断に至るまで数カ月を要することがある。本症例では国立静岡てんかん・神経医療センターに検査を依頼し、約2カ月後に結果を得た。

本疾患の典型的な臨床症状は、前駆期、精神病期、無反応期、不随意運動期および緩徐回復期の5つのステージに分けることができる^{4,7)} (表3)。前駆期では、発熱、頭痛、倦怠感などの非特異的な感冒症状が先行することが多く、86%の症例で認められている。前駆症状出現後、数日から2週間以内に精神症状が出現する。精神病期では病初期には病識が保たれているが、その後、興奮、幻覚、妄想などの統合失調様症状が急速に進行する。精神症状極期を過ぎると88%の症例で意識低下が進行し、緊張病性昏迷に似た無反応状態に陥る。意識障害が進行すると自発呼吸も弱くなり、低換気状態になる。痙攣後の呼吸抑制、嚥下障害、唾液分泌亢進などが重なり、66%の症例で人工呼吸器管理が必要となる。意識レベルが低下すると、口部ジスキネジアや手指のアテトーゼ、ジストニア運動が出現し、しだいに増強する。不随意運動は86%で出現し、口舌顔面に好発するが、振戦、ミオクローヌス、ジストニア、オピストトヌス、舞踏様運動、アテトーゼ、ピアノを弾いているような手の動きなど、多彩な不随意運動が報告されている。本疾患に最も特徴的な神経症

候を示し、これらは数週から1年程度持続する。また体温上昇、頻脈・徐脈、血圧上昇、発汗過多、唾液分泌亢進などの多彩な自律神経症状を随伴するのも特徴の1つであり、69%に出現する。また痙攣発作は76%で認めている。不随意運動が落ち着いてくると、意識はゆっくりと回復し始める。長期間にわたり無反応状態があっても緩徐に回復する可能性があるのが特徴的である。⁸⁾

治療は、腫瘍合併例では腫瘍切除と免疫療法の併用療法が推奨されている。現在、Dalmauらにより、抗NMDA受容体脳炎400例の臨床データに基づいた治療アルゴリズムが提唱されている⁴⁾。この治療アルゴリズムでは、免疫治療が第一選択治療（ステロイドパルス療法、大量免疫グロブリン、血漿交換療法のうち1つまたは複数の併用）と、第二選択治療（リツキシマブおよび/もしくはシクロフォスファミド）に分けられる。第一選択治療開始後10日以内に改善が認められない場合は、躊躇なく第二選択治療に踏み切ることが推奨される。しかし本邦においては、保険診療の側面から第二選択治療のなかでリツキシマブを使用するのは難しい。現実的には髄液中もしくは血液中の抗体測定の結果が陽性と判明するまで、早期から強力な免疫療法に踏み切るのは困難と考えられる⁹⁾。腫瘍合併例における腫瘍摘出術の時期に関しては、発症後4カ月以内に腫瘍摘出術を施行した症例の方が、それ以降に腫瘍摘出術を施行した症例あるいは腫瘍摘出術を施行しなかった症例と比較し早期に神経症状の改善がみられ有意に予後が良好である⁷⁾。

本疾患の治療予後については、2013年 Titulaerらにより報告されている⁵⁾。この論文によると、治療効果の結果を得られた501例のうち卵巣奇形腫合併は197例であったが、そのうち189例（96%）で腫瘍切除が行われた。第一選択治療または腫瘍摘出を行った472例のうち251例（53%）で治療4週以内に改善を認め、24カ月後の時点で評価を行った115例中111例（97%）で改善を認めた。一方で無治療の29例

中6例（20.7%）において数週間で自然寛解が得られている。また24カ月の観察期間で、501例中30例（4%）で死亡が確認されている。再発症例は45例（12%）に認めたが、再発症例のほとんどは腫瘍を合併しないものであり、再発例のうち67%は初発時より軽症であった。

本症例も前駆期、精神病期、無反応期、不随意運動期と典型的な臨床経過をたどり（表2, 3）、抗NMDA受容体脳炎が強く疑われた。そのためCT検査、婦人科診察、MRI検査がすすめられた。しかし、卵巣の軽度腫大は認めるものの成熟嚢胞性奇形腫を疑う所見が得られず、機能性嚢胞の可能性もあり、結果的に手術決定までに時間を要した。しかし、嚢胞性病変が小さく画像にて嚢胞が指摘されない場合や、本症例のように嚢胞性病変が指摘されていても成熟嚢胞性奇形腫と断定できない場合には、試験的卵巣切除を推奨する根拠はなく¹⁰⁾、治療方針の決定に苦慮する。さらに若年女性の場合、付属器切除術とするか嚢腫摘出術とするか議論のあるところである。本症例も未経産であり、妊孕性の観点からできる限り卵巣の温存が望ましいと考えたが、成熟嚢胞性奇形腫と特定されている嚢胞がなく、病変が小さいために診断に至っていない点を考慮し、左付属器切除の方針とした。結果的には約3 cm大の漿液性嚢胞の内側に、約2 cm大の脂肪・毛髪成分を含む嚢胞が存在した。脂肪成分はT1強調像で高信号を示し、脂肪抑制法で信号が抑制される。一方、脂肪成分を含む卵巣腫瘍は多くが成熟嚢胞性奇形腫であることから、その診断は比較的容易である。しかし、卵巣成熟嚢胞性奇形腫78例中12例でMRI検査では脂肪成分が示されず、画像上は嚢胞性病変としか診断されなかったという報告もある。なかでも脂肪成分が少量で、漿液性成分や扁平上皮性成分が占めていた5例では、gradient-echo法によっても脂肪成分を指摘するのは困難であった¹¹⁾。本症例も、長径は約2 cmであったが短径は数ミリで脂肪成分は少量であり、脂肪成分の指摘が困難な症例であったと考えられる。

抗NMDA受容体脳炎に対する治療としては、早期の腫瘍摘出と適切な免疫療法が神経学的予後には重要である。好発年齢が若年であり、術式の選択に際し妊孕性温存の考慮が必要となることが多く、とくに未経産女性ではできる限り妊孕性を温存したい。さらに重症例にはシクロフォスファミドおよび/もしくはリツキシマブの投与が推奨されているが、シクロフォスファミドの投与総量は、40歳以上では5 g/m²、20歳未満では7.5 g/m²で卵巣機能不全のhigh risk、30～40歳では5 g/m²でintermediate riskと位置づけられている¹²⁾。妊孕性温存の観点からは、卵巣手術を回避しても結果的には妊孕性温存をはかることができない可能性もある。治療の選択に際し婦人科的な手術適応の基準では手術決定できない症例もあり、治療指針の確立が望まれる。

結 語

今回われわれは術前検査で典型的な卵巣成熟嚢胞性奇形腫を診断できなかったが、付属器摘出後に成熟嚢胞性奇形腫と診断され脳炎の臨床症状が改善した抗NMDA受容体脳炎の1例を経験した。症状や臨床経過から抗NMDA受容体脳炎が疑われる場合、卵巣奇形腫を疑う所見に乏しくても手術により微小な奇形腫がみつかる可能性がある。

抗NMDA受容体脳炎の治療において腫瘍摘出術は予後を大きく規定する重要な治療選択肢である。若年女性の場合には妊孕性温存に対する考慮も必要となり、治療方法の選択は苦慮される。

謝 辞

自己免疫介在性脳炎・脳症に関する多施設共同研究2012において抗NMDA抗体およびその他血液・髄液検査ならびに解析を施行していただきました国立静岡てんかん・神経医療センターの関係者に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Nokura K, Yamamoto H, Okawara Y, et al. : Reversible limbic encephalitis caused by ovarian teratoma. *Acta Neurol Scand*, 95 : 367-373, 1997.

- 2) Okamura H, Oomori N, Uchitomi Y : An acutely confused 15-year old girl. *Lancet*, 350 : 488, 1997.
- 3) Dalmau J, Thüßlin E, Wu HY, et al. : Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol*, 61 : 25-36, 2007.
- 4) Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. : Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*, 10 : 63-74, 2011.
- 5) Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. : Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*, 12 : 157-165, 2013.
- 6) Hughes EG, Peng X, Gleichman AJ, et al. : Cellular and synaptic mechanisms of anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurosci*, 30 : 5866-5875, 2010.
- 7) Iizuka T, Sakai F, Ide T, et al. : Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: Long-term outcome without tumor removal. *Neurology*, 70 : 504-511, 2008.
- 8) 飯塚高浩, 安田 徹, 望月秀樹 : 抗NMDA受容体脳炎における最新の進歩. *最新医*, 66 : 973-983, 2011.
- 9) Suzuki S, Seki M, Suzuki N : Recent concept of limbic encephalitis: progress in anti-NMDA receptor encephalitis. *Jpn J Clin Immunol*, 36 : 86-94, 2013.
- 10) Iizuka T, Ishima D, Kaneko J, et al. : Clinical spectrum and treatment strategy in anti-NMDA receptor encephalitis: current status and issues. *Clin Neurol*, 54 : 1098-1102, 2014.
- 11) Yamashita Y, Hatanaka Y, Torashima M, et al. : Mature cystic teratomas of the ovary without fat in the cystic cavity: MR features in 12 cases. *Am J Roentgenol*, 163 : 613-616, 1994.
- 12) Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. : Fertility preservation for patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*, 31 : 2500-2510, 2013.

【症例報告】

卵巢腫瘍破綻が疑われた虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例

杉山由希子¹⁾, 井上佳代¹⁾, 鰐本浩志¹⁾, 柴原浩章¹⁾
廣田誠一²⁾

1) 兵庫医科大学産科婦人科学講座

2) 兵庫医科大学病院病理部門

(受付日 2016/9/12)

概要 腹膜偽粘液腫は粘液性腫瘍の破綻により腹腔内にゼリー様の粘液が貯留するまれな病態である。多くは虫垂原発であるが、初発症状が卵巣癌に類似していることから婦人科に紹介されることも少なくない。術前の鑑別診断は困難なことが多く、今回われわれは術前診断が卵巣腫瘍破綻で、術後卵巣腫瘍と合併した虫垂原発腹膜偽粘液腫と診断された症例を報告する。症例は61歳女性、11年前から卵巣嚢腫の診断で経過観察されていた。定期検査にて血清CA125およびCEAが上昇したため消化管内視鏡検査やCT検査を施行したが、消化器には異常を指摘できず、血清CEAがさらに上昇し、経膈超音波検査とMRI検査で卵巣腫瘍の増大と腹水貯留を認めたため、腹腔鏡下手術を施行した。骨盤内には粘液性腹水が貯留し、母指頭大に腫大した虫垂が穿孔し右卵巣腫瘍周囲に癒着し、さらにダグラス窩を中心に腹腔内全体に白色の播種性病変を認めた。可及的に両側付属器摘出術と虫垂切除術を施行した。術後病理診断は右卵巣成熟嚢胞性奇形腫および虫垂低異型度粘液性腫瘍であった。腹腔内の残存病変に対して、二期的に広範囲の腹膜切除を伴う腫瘍減量術と腹腔内温熱化学療法を希望されたため専門施設へ転院となった。本症例は、術前に虫垂の腹膜偽粘液腫と卵巣腫瘍の鑑別診断が困難であったが、血清CEA上昇や腹水貯留を認める症例では、腹膜偽粘液腫の合併も念頭に入れ精査を進める必要がある。〔産婦の進歩69 (1): 45-50, 2017 (平成29年2月)〕

キーワード：腹膜偽粘液腫，卵巣腫瘍，虫垂

[CASE REPORT]

Pseudomyxoma peritonei preoperatively diagnosed as a rupture of
ovarian tumor; a case report

Yukiko SUGIYAYA¹⁾, Kayo INOUE¹⁾, Hiroshi TSUBAMOTO¹⁾, Hiroaki SHIBAHARA¹⁾
and Seiichi HIROTA²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

2) Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

(Received 2016/9/12)

Synopsis Pseudomyxoma peritonei is a rare clinical condition characterized by the perforation of mucinous tumors and the intra-abdominal accumulation of a jelly-like mucin. The primary site is commonly the appendix. Because the presenting symptoms are similar to those of ovarian cancer, patients are occasionally referred to gynecologists; the differential diagnosis is difficult. We report a patient with a preoperative diagnosis of right ovarian tumor and an operative diagnosis of pseudomyxoma peritonei of the appendix with an ovarian tumor. The 61-year-old woman had been followed for 11 years due to an ovarian cyst. Serum levels of CA125 and CEA had elevated, and gastrointestinal endoscopy and CT studies did not reveal malignancy. During follow-up of her ovarian tumor, her serum CEA increased, and transvaginal ultrasound and MRI revealed enlargement of the ovarian tumor, with ascites. Diagnostic laparoscopic surgery was performed, revealing a pelvis filled with mucinous ascites and an enlarged and perforated appendix close to the right ovarian cyst. Bilateral salpingo-oophorectomy and appendectomy were performed. The pathological diagnosis was a mature cystic teratoma of the right ovary and a low-grade atypical mucinous tumor of the appendix. The patient was recommended to undergo complete cytoreductive surgery, including peritonectomy and hyper-

thermic intraperitoneal chemotherapy, with a high risk of morbidity and mortality; she was referred to a specialized institution. As in this case, differentiating ovarian tumors from pseudomyxoma peritonei of the appendix is difficult. The consideration of simultaneous pseudomyxoma peritonei is mandatory in cases involving elevated serum CEA levels and ascites. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1) : 45-50, 2017 (H29.2)]

Key words : pseudomyxoma peritonei, ovarian tumor, appendix

緒 言

腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei) は粘液産生腫瘍が破裂し、粘液産生腫瘍が腹膜へ播種し、ゼラチン様物質が腹腔内に大量に貯留する病態である。原発部位は主に虫垂であり、卵巣や結腸、胃、膵臓などはまれである。腹膜偽粘液腫は、卵巣癌や腹膜癌を疑われて婦人科に紹介されることも多いが、しばしば術前の鑑別が困難なこともある。今回われわれは、卵巣腫瘍の術前診断で手術を行い、卵巣腫瘍と合併した虫垂原発腹膜偽粘液腫であった症例を経験したので報告する。

症 例

症例は7経妊2経産の61歳の女性で、クモ膜下出血 (脳動脈瘤クリッピング術後) の既往がある。家族歴に特記事項はなかった。(X-11) 年より前医で長径約3~4 cm大の右卵巣囊腫の定期検診を受けていた。(X-1) 年にCEA 13.0 ng/ml, CA19-9 41.8 U/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めた。骨盤MRI検査で骨盤内右側に2つの囊胞性の腫瘍を認めた。腹側の腫瘍は長径3 cmで、T1強調像・T2強調像ともに高信号であり、背側の腫瘍は長径3 cm, T1強調像で低信号、T2強調像で高信号であった。消化管内視鏡検査やCT検査を施行したが、消化器には異常を指摘できず、卵巣囊腫の精査のため当科へ紹介受診となった。画像上は明らかな悪性所見がなく3~6カ月ごとに経過観察した。当科初診から9カ月後に血清CEA 55.2 ng/ml (基準値: 5.0 ng/ml以下), CA19-9 66.9 U/ml (基準値: 37.0 U/ml以下), CA125 44.8 U/ml (基準値: 閉経後25 U/ml以下) と上昇を認めたが、経腔超音波検査で骨盤内腫瘍に著変なかった。さらに3カ月後(X年) に再診したところ、経腔超音波検査にて以前から認めていた腫瘍は長

径6.5 cmと増大し、辺縁が不明瞭となっていた (図1)。腫瘍マーカーはそれぞれCEA 59.2 ng/ml, CA19-9 82.6 U/ml, CA125 49.6 U/mlとさらに増加していた。骨盤MRI検査では中等度の腹水貯留を認め、骨盤内右側の2つの隣接した球状の病変は、右腹側の腫瘍は長径4 cmと増大し、T1脂肪抑制で低信号であった。左背側腫瘍は長径3 cmのままであったが内容液はT2強調像で腹水と等信号であり (図2), MRI画像の診断は二房性卵巣腫瘍であった。PET/CT検査でも腹水貯留を認め (図3A), 18-FDGのSUV値は2.86であった。骨盤内右側に腫瘍性病変を認めたが、MRI検査での右腹側腫瘍に一致しており、SUV値は0.82であった。MRIで確認できた左背側腫瘍はCTでは同定困難で (図3B), SUV値は1.07であった。以上から、右卵巣成熟囊胞性奇形腫の被膜破綻と術前診断し腹腔鏡手術を行った。

腹腔鏡下に腹腔内を観察したところ、黄色ゼリー状の腹水貯留を認めた (図4A)。左付属器には異常を認めなかった (図4B)。右卵巣は長径5 cmに腫大していたが被膜破綻は認めな

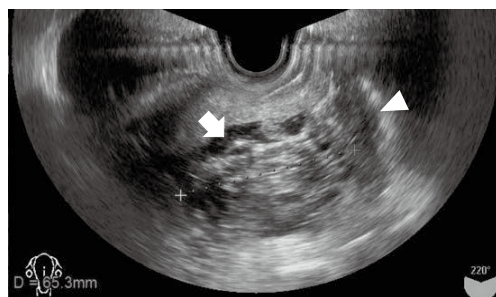


図1 経腔超音波所見

骨盤内に内部不均一な6.5 cm大の腫瘍を認め (矢印)、ダグラス窩にやや高輝度の腹水を認める (矢頭)。腫瘍、腹水ともに周囲との境界はやや不明瞭。

かった (図4C). 一方, 右卵巢の左背側に母指頭大に腫大した虫垂が周囲の腹膜と癒着しており, MRI検査の右腹側の嚢胞性腫瘍と一致した (図4D). またダグラス窩から骨盤腹膜にかけて肉眼的に腫瘍を認め (図4E), 横隔膜下腹膜や腹壁腹膜にびまん性白色病変を認めた (図4F). 虫垂原発腫瘍の腹腔内への破綻および右卵巢嚢腫に対して, 可及的に両側付属器摘出術および虫垂切除術を行い, 大量の生理食塩水による腹腔内洗浄を行った. 摘出した虫垂の先端は腫大し, 一部穿孔しており (図4G), 同部位から粘液が腹腔内に漏出していたと考えられた. 術後の病理診断では, 右卵巢組織は毛髪・角化物を伴う成熟嚢胞性奇

形腫であった. 一方, 虫垂は中央部から末端にかけて, 粘膜面に粘液産生を伴い軽度異型を伴った上皮を認め, 一部に破綻部を認めた (図5A, B). さらに免疫染色にてP53がモザイク状に弱陽性を示し, Ki67陽性率は約30%であった. 腹水細胞診は, 粘液様物質とともに軽度核の大小不同, 一部細胞質内に粘液様物質を認めた (図5C). 以上から右卵巢成熟嚢胞性奇形腫を合併した虫垂原発低異型度粘液性腫瘍による腹膜偽粘液腫と診断した. 術後治療については, 腹膜切除を含む腫瘍減量術および周術期腹腔内温熱化学療法 (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; HIPEC) について説明したところ, 同治療を希望されたため専門施設へ転院

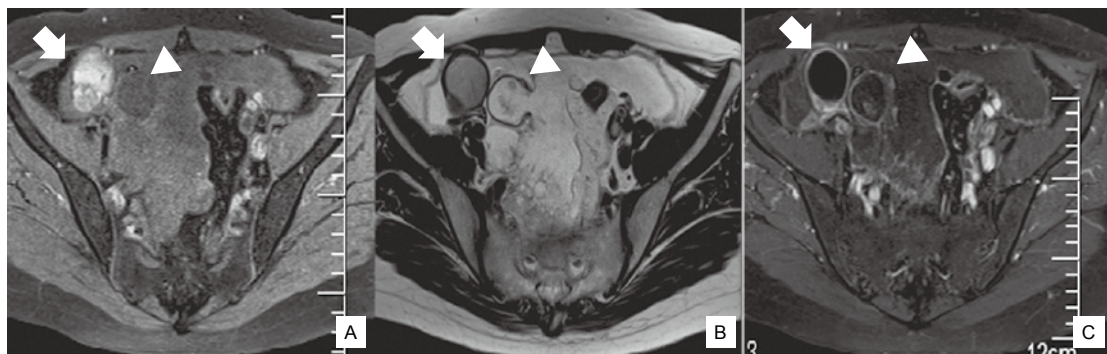


図2 骨盤MRI所見

(A) T1強調画像 (B) T2強調画像 (C) T1脂肪抑制画像

右腹側腫瘍 (矢印) は長径4 cm, T1・T2とも高信号域, T1脂肪抑制で低信号域. 左背側腫瘍 (矢頭) は長径3 cm, T1で低信号域, T2で高信号域, 被膜の一部が破綻し, 腫瘍内容と腹水の信号は同一.

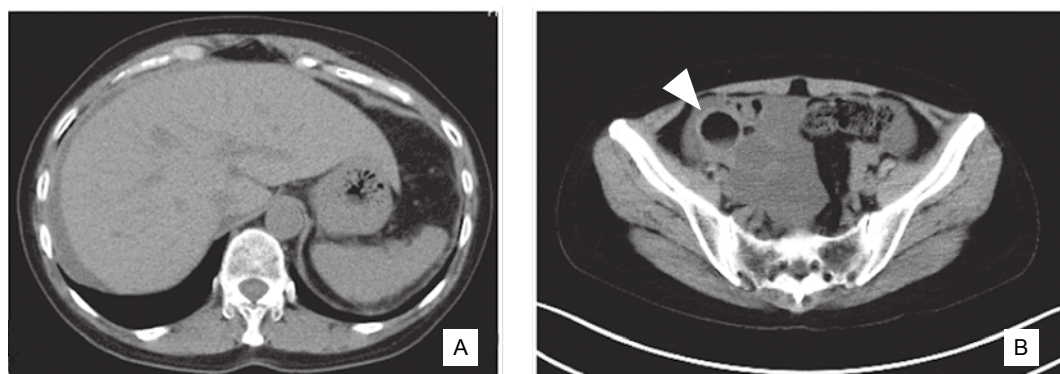


図3 PET/CT検査でのCT所見

(A) 肝周囲に腹水貯留を認める. (B) 骨盤内右側に腫瘍性病変を認める.

となった。その後、転院先にて、追加手術（単純子宮全摘出術、直腸低位前方切除、右尿管膀胱新吻合、脾臓摘出、胆嚢摘出、大網小網切除、左右横隔膜下・左右傍結腸溝・モリソン窩腹膜切除）およびHIPECが施行され、現在外来で

定期検診をされている。

考 察

腹膜偽粘液腫は重力の影響によりダグラス窩、モリソン窩、傍結腸溝、肝背側などに腫瘍細胞が貯留すると報告されている¹⁾。腹膜偽粘液腫

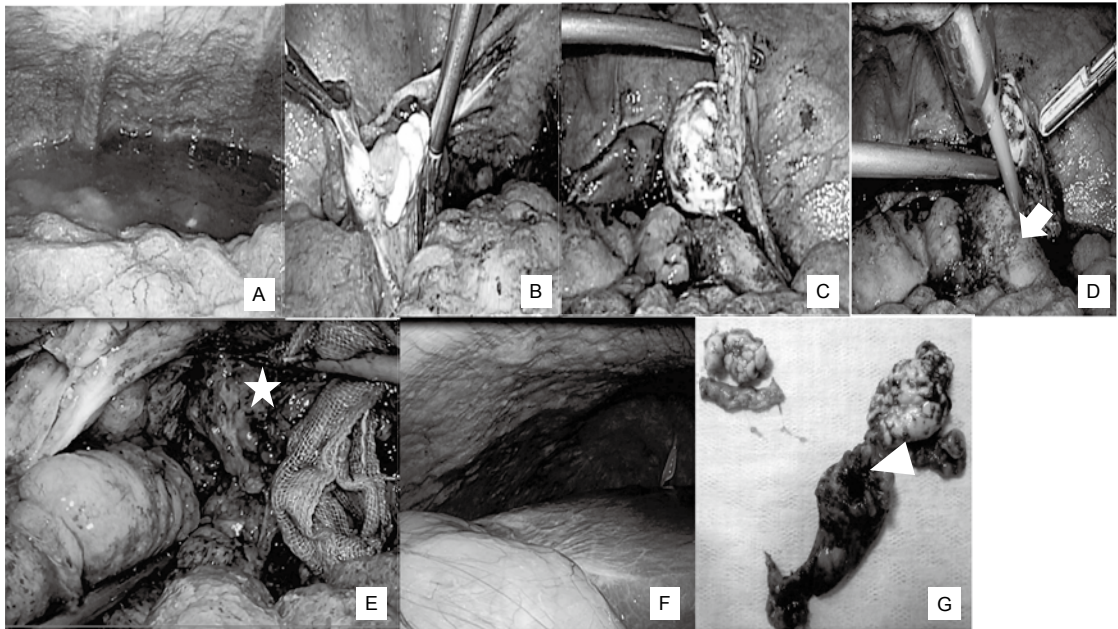


図4 腹腔鏡術中所見

- (A) 黄色ゼリー状の腹水貯留。
- (B) 左付属器。軽度の周囲癒着を認めるが、卵巣・卵管の腫大は認めず。
- (C) 右卵巣は長径4 cm大に腫大。
- (D) 腫大した虫垂（矢印）と右卵巣は疎に癒着していた。
- (E) ダグラス窩から骨盤腹膜にかけて残存腫瘍を認める（星印）。
- (F) 横隔膜下腹膜にびまん性白色病変を認める。
- (G) 摘出虫垂。虫垂は腫大し先端は破綻していた（矢頭）。

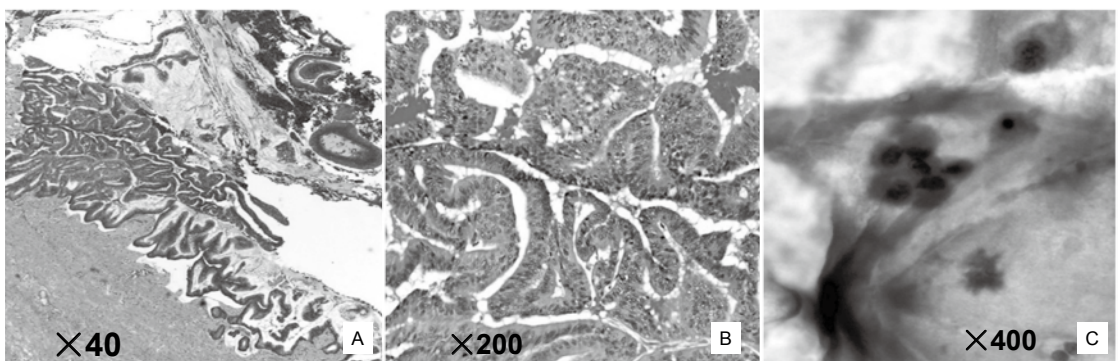


図5 虫垂病理所見および腹水細胞診

軽度異型を伴った上皮、虫垂壁は粘液貯留で破壊されている。（A：HE染色×40，B：HE染色×200）。腹水は、軽度核の大小不同、細胞質内に粘液様物質がみられる細胞を認める（C：パパニコロー染色×400）。

の多くは虫垂原発低異型度粘液性腫瘍で一般に病状の進行が緩徐であり²⁾、本症例においても術前診断の鑑別に考慮する必要があった。

腹膜偽粘液腫の診断契機として、卵巣腫瘍の精査中に発見された女性が全体の39%を占めると報告され¹⁾、本症例でも卵巣成熟嚢胞性奇形腫に虫垂原発腹膜偽粘液腫が合併していたことから術前診断を難しくしていたと思われる。一方で、成熟嚢胞性奇形腫の消化管成分に由来する腹膜偽粘液腫の報告もある³⁾。また虫垂原発腹膜偽粘液腫は女性の場合に卵巣転移を伴うことが多く²⁾、転移巣である卵巣腫瘍により虫垂病変が不明瞭になる場合もある。粘液性卵巣腫瘍や粘調な腹水を認める場合は、腹膜偽粘液腫の可能性を念頭に入れ虫垂病変の精査と虫垂切除が考慮される。

虫垂原発腹膜偽粘液腫では血清CEAが高値になるが、成熟嚢胞性奇形腫でも9.4%で血清CEAが高値となり、さらに腫瘍径が大きくなるにしたがって上昇を示す⁴⁾。今回の症例では、血清CEAの上昇に対して経過観察中の骨盤腫瘤に変化はなく、審査腹腔鏡や試験開腹などを含めた精査が早期発見に有益だった可能性がある。

腹膜偽粘液腫の画像診断にはCTが有用とされる。腹腔内全体に広がるゼラチン様物質の吸収値は水と同等かやや高く⁵⁾、本症例でも同様の所見であった。特徴的とされる肝辺縁のvisceral scallopingは本症例では認めなかった⁶⁾。MRIの有用性はまだ確立されていない。ゼラチン様物質は水と比べ密度が高くなるためT1強調画像では高信号にT2強調画像では低信号になると報告されているが⁷⁾、本症例では認められなかった。

治療として、Sugarbakerらが推奨しているのは腹膜切除を含む腫瘍減量術とHIPECであるが、彼らが2006年に報告した重篤な周術期合併症 (grade IV) は約19%、死亡率は約2%であった⁸⁾。2012年の報告ではgrade IV合併症は約10%と減少したが、死亡率は変わらなかった⁹⁾。原発巣の除去に加え腹腔内洗浄による粘

液性物質の可及的除去は広く行われており¹⁰⁾、洗浄液としては生理食塩水・ブドウ糖液・低分子デキストラン・NaHCO₃などが用いられている¹⁰⁻¹³⁾。腹膜偽粘液腫に遭遇した場合、その後の腹膜切除を含む完全腫瘍減量術に繋げるため、生検や虫垂切除にとどめるべきとする報告もあり¹⁾、手術を行うことで癒着が生じ、専門施設での完全腫瘍減量術が完遂できない可能性を視野に入れる必要がある。

結 語

今回われわれは、血清CEA高値でCT検査や消化管内視鏡検査で異常なく、卵巣腫瘍に対して経過観察後に卵巣腫瘍被膜破綻の術前診断で手術を行い、卵巣成熟嚢胞性奇形腫に虫垂原発腹膜偽粘液腫が合併した症例を経験した。卵巣腫瘍と腹膜偽粘液腫の鑑別の難しさや、診断に有用とされる腹部CTに特徴的な所見を示さない例もあり、血清CEAの上昇や腹水貯留を認める症例では、腹膜偽粘液腫の合併も念頭に入れ精査を進める必要がある。

引用文献

- 1) Bevan KE, Mohamed F, Moran BJ : Pseudomyxoma peritonei. *World J Gastrointest Oncol*, 2 : 44-50, 2010.
- 2) Young RH : Pseudomyxoma peritonei and selected other aspects of the spread of appendiceal neoplasms. *Semin Diagn Pathol*, 21 : 134-150, 2004.
- 3) 島田宗昭, 出浦伊万里, 紀川純三 : 粘液性卵巣癌・腹膜偽粘液腫。産婦の実際, 65 : 63-70, 2016.
- 4) Var T, Tonguc EA, Ugur M, et al. : Tumor markers panel and tumor size of ovarian dermoid tumors in reproductive age. *Bratisl Lek Listy*, 113 : 95-98, 2012.
- 5) 山口明夫, 片山寛次 : C. 小腸・腹膜の腫瘍性疾患 ほか 31. 腹膜偽粘液腫。外科治療, 96 : 158-161, 2007.
- 6) Sulkin TV, O'Neill H, Amin AI, et al. : CT in Pseudomyxoma peritonei: a review of 17 cases. *Clin Radiol*, 57 : 608-613, 2002.
- 7) Chauhan A, Patodi N, Ahmed M : A rare cause of ascites: pseudomyxoma peritonei and a review of the literature. *Clin Case Rep*, 3 : 156-159, 2015.
- 8) Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, et al. : Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy.

Ann Surg Oncol, 13 : 635-644, 2006.

- 9) Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. : Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*, 30 : 2449-2456, 2012.
- 10) 白崎礼美, 山崎早江子, 若松正樹, 他 : 開腹中の炭酸水素ナトリウム10lによる腹腔内洗浄—重篤なアルカローシスを招いた腹膜偽粘液腫の1症例—. 麻酔, 62 : 604-608, 2013.
- 11) 岡田典倫, 石橋敬一郎, 中田 博, 他 : 腹腔内洗浄・Cisplatin投与を施行した腹膜偽粘液腫の5例. 癌と化療, 34 : 1955-1957, 2007.
- 12) 三浪陽介, 伊藤伸大, 渡部 亮, 他 : 腹膜偽粘液腫に対して5%ブドウ糖液による腹腔内洗浄後に高血糖と低ナトリウム血症をきたした1症例. 麻酔, 61 : 1133-1136, 2012.
- 13) 白石 悟, 櫻井信行, 田中雄大, 他 : 術中デキストラン製剤, Cisplatinと術後Carboplatin, Etoposideの腹腔内投与が有効であった腹膜偽粘液腫の1例. 癌と化療, 28 : 1155-1157, 2001.

【症例報告】

子宮筋腫による急性尿閉をウォーレン・リング・ペッサリーにて解除し
外来管理に成功した3症例坂本美友, 久保田陽子, 野坂舞子, 伊田昌功
辻 芳之

神戸アドベンチスト病院産婦人科

(受付日 2016/11/4)

概要 子宮筋腫が骨盤腔に陥入し、まれに急性尿閉が発生することがある。骨盤臓器脱の保存的治療に用いるウォーレン・リング・ペッサリー（以下ペッサリー）は、下垂した骨盤臓器を持ち上げることでその効果をあらわす。そこで子宮筋腫による急性尿閉を起こした患者の腔内にペッサリーを挿入し、筋腫を持ち上げパッキング状態を解除することにより尿閉が改善され、外来管理に成功した3例を経験した。1例目は尿閉発生後直ちにペッサリーを挿入し排尿可能となり外来経過観察となったが、早期の外科的治療を希望したため外来通院後に筋腫核出術を行った。2例目は子宮筋腫の経過観察中に急性尿閉が発生し、安静にて一時排尿可能となったが短期間で尿閉が再発したためにペッサリーを挿入した。保存的治療を希望し、その後2年間にわたりペッサリーの交換のみで尿閉の再発もなく外来経過観察となっている。3例目は尿閉発生後にペッサリーを挿入し、尿閉再発なく外来経過観察となっている。ペッサリー挿入前後に施行したMRIでは、T2強調像にてペッサリーで筋腫が挙上され膀胱頸部と子宮筋腫の間に間隙ができることが確認された。ペッサリーの腔内挿入により子宮筋腫による急性尿閉を解除し、その後の再発を防止し得ると考えられた。〔産婦の進歩69 (1) : 51-55, 2017 (平成29年2月)〕
キーワード：子宮筋腫, 尿閉, ウォーレン・リング・ペッサリー, 骨盤臓器脱, MRI

[CASE REPORT]

Three cases of acute urinary retention with uterine fibroids
improved by Wallace ring pessary insertionMiyu SAKAMOTO, Yoko KUBOTA, Maiko NOSAKA, Akinori IDA
and Yoshiyuki TSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe Adventist Hospital

(Received 2016/11/4)

Synopsis Impaction of uterine fibroid into pelvis sometimes causes acute urinary retention. Wallace ring pessary insertion into vagina is effective for pelvic organ prolapse by pushing up the drooping organs. Therefore we guessed that a pessary was also effective for acute urinary retention with uterine fibroids by pushing up the uterus impacted into pelvis. We experienced three successful cases treated as outpatients without relapse after the pessary insertion. The first patient, (30 years old, 1 gravid, 1 para) a 65-mm diameter Wallace ring pessary was inserted immediately after urinary retention occurred. This patient could control urination and was followed up as an outpatient. However, since the patient preferred to undergo myomectomy as soon as possible, we could not follow up the pessary effect for a short term. The second patient, a 50-year-old 2 gravid 2 para, experienced acute urinary retention during follow-up for uterine fibroids. Although she could temporarily control urination after resting, we inserted a 59-mm diameter Wallace ring pessary due to relapse in a short time, because she experienced relapse after a short period. Because the patient intended to retain her uterus, she has been treated only with replacement of a pessary without trouble for more than two years. The third patient, a 45-year-old nullipara, also had acute urinary retention and was treated with a Wallace ring pessary (55-mm diameter). Comparison of magnetic resonance images (MRI) taken before and after the

treatment showed that the pessary pushed up the uterus. She has had no relapse or symptoms for more than three months. In summary, acute urinary retention with uterine fibroids may be restored by inserting a Wallace ring pessary into the vagina, and this procedure may be effective for preventing relapses over a long term. [Adv Obstet Gynecol, 69 (1): 51-55, 2017 (H29.2)]

Key words : uterine fibroid, urinary retention, Wallace ring pessary, replace of pelvic organ, MRI

緒 言

子宮筋腫のまれな症状として急性尿閉がある。子宮筋腫を有する患者が、突然排尿ができなくなり、強度の膀胱膨満のため腹痛を訴えパニックに陥って救急搬送されることもある。子宮筋腫が骨盤腔下部に下垂し陥入して、膀胱頸部を圧迫することにより発生する。通常、膀胱留置カテーテルを挿入し臥床安静に保ち、医療者の内診指にて子宮筋腫を骨盤内に押し上げることで、膀胱圧迫が解除され排尿ができるようになる。しかし、一時的に回復しても早期に再発するため再発の恐怖感でQOLを著しく低下させる。それゆえたとえ閉経期が近くとも緊急的な子宮全摘出を選択せざるをえないことが多い。しかし、子宮筋腫による尿閉を簡易な方法で解除し長期間再発を防止できるのであれば、子宮筋腫に対して保存的に経過をみることもでき、患者にとって幅広い選択が可能となる。

骨盤臓器脱患者に対してよく用いられるウォーレン・リング・ペッサリーが下垂骨盤臓器を腔内から上方に押し上げる効果をもつことから、これを子宮筋腫により発生した急性尿閉の3症例に対して試みた。その結果、簡便な方法でありながら確実な尿閉の解除に成功し、患者は日常生活を送りながら今後の治療を余裕をもって選択することができたので報告する。

症 例

症例1は1経妊1経産の30歳女性で、既往歴に特記事項はなかった。5年前分娩時に60 mm大の子宮筋腫を指摘されていた。X年Y月28日、下腹部膨満感を訴え近医産婦人科を受診したところ、110 mm大の子宮筋腫を指摘された。その2日後より月経開始し、同日夜10時より突然排尿ができなくなり、下腹部膨満痛にて近医泌尿器科を受診した。導尿処置を受けて膀胱内に

充満していた約700 mlの尿を排出し、膀胱留置カテーテルを挿入されたまま翌日当院に紹介となり入院となった。入院時所見はHb; 8.3g/dlと子宮筋腫による過多月経を原因とする貧血を認めたが、それ以外には検査値に異常は認めなかった。内診と経膈超音波検査にて、子宮後壁側に104.6 mm×95.1 mmの固い腫瘤が存在した。子宮可動性は認めなかった。圧痛、熱感など炎症を思わせる所見はなく、両側付属器にも異常を認めなかった。MRIでは、後壁に100 mm×110 mmの筋層内筋腫と前壁に20 mm大の筋腫核3個を認め、子宮筋腫自体が骨盤腔下部に深く下垂し、膀胱頸部圧迫による急性尿閉と診断した(図1)。65 mm径のペッサリーを挿入し、膀胱留置カテーテルを抜去したところ、自己排尿を認めたため外来観察となった。ペッサリー挿入後は違和感もなく、継続して自己排尿可能であった。尿閉が再発する可能性は低く急いで手術をする必要がないことを説明したが、患者は過多月経もあり、尿閉時の恐怖感から早



図1 症例1のMRI T2強調像

期の手術を希望され、10日後に腹式子宮筋腫核出術を施行した。

症例2は2経妊2経産の50歳女性で、既往歴に特記事項はなかった。45歳時に月経過多を伴う粘膜下筋腫により、子宮鏡下粘膜下筋腫切除術を受けた。その後47歳時に月経過多の再発がみられたが、子宮温存の希望が強くマイクロ波子宮内膜アブレーションを施行された。その後症

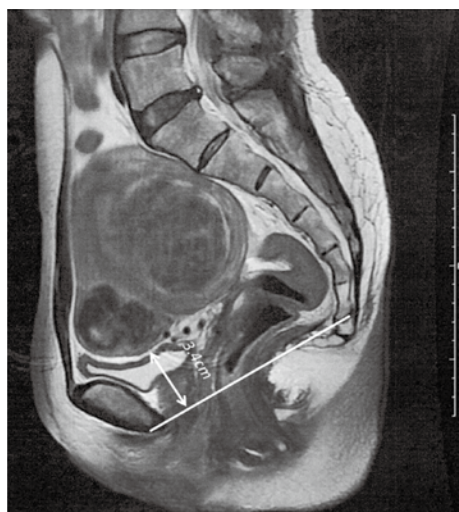


図2A 症例2の尿閉発生2カ月前のMRI T2強調像
白線と両端矢印線：PCLと筋腫下垂先端の距離

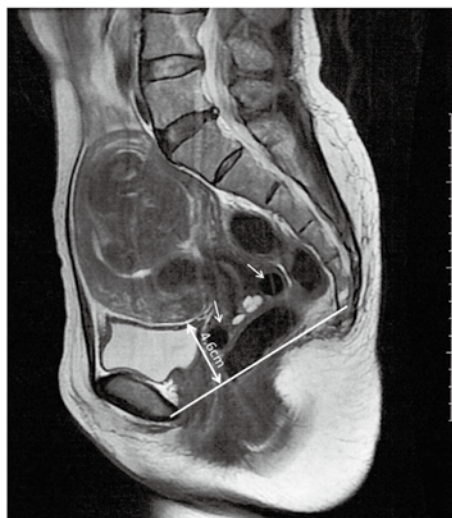


図2B 症例2のウォーレンス・リング・ペッサリーにて尿閉解除 9カ月経過時のMRI T2強調像
白線と両端矢印線：PCLと筋腫下垂先端の距離
矢印：ウォーレンス・リング・ペッサリー断面

状は安定し受診しなかったが、49歳時のX年Y月8日、突然の尿閉のため他院の救急科を受診した。導尿にて膀胱内に900 mlの尿貯留があり、翌日当院に救急来院された。MRIなどから子宮筋腫による尿閉と診断したが、安静にて自己排尿可能となり帰宅した（図2A）。その後順調に経過していたが4カ月後に再び尿閉が発生し、膀胱内に1000 mlの尿貯留を認めた。導尿後59 mm径のペッサリーを挿入し膀胱頸部挙上を行ったところ、その直後より自尿可能となった。その後2回ペッサリーの交換を経て現在2年近く経過するも、残尿もなく問題なく経過している。ペッサリーを挿入した状態で得られたMRIではペッサリーにより子宮筋腫が持ち上げられ骨盤腔へのパッキングが防止されているのがわかった（図2B）。

症例3は1経妊未経産で45歳女性、既往歴に特記事項はなかった。X年Y月9日に急性尿閉発症し、近医泌尿器科を受診した。導尿にて1100 mlの排尿を認めた。その後自尿可能になり帰宅した。X年Y月21日に当科を紹介受診した。経陰超音波にて110 mm大の子宮筋腫を認めた。X年Y月28日に55 mm径のペッサリーを挿入した。ペッサリー挿入前後のMRIを示す（図3A, B）。その後3カ月間経過するも尿閉の再発はなく安定している。

考 案

子宮筋腫による急性尿閉は10万例に7例と非常にまれであるが¹⁾、最近症例の増加がみられ日常に遭遇することが増えてきた^{2,3)}。これは以前に比べて、過多月経を併発していても症例2のように子宮鏡下粘膜下筋腫切除術やマイクロ波子宮内膜アブレーションが広く用いられるようになったので、子宮温存可能な例が増加しているためでもある。尿閉が発生した場合は導尿を行い安静に保てば、たいていは一時尿閉を解除できる。しかし、症例2にみられたように短期間で再発することが多く、尿閉が発生すれば直ちには適切な医療機関にアクセスできないので患者は強い下腹部痛や恐怖感でパニックに陥ることも多い。そのために、たとえ閉経期が近

く子宮温存を望んでいても、やむを得ず緊急的な子宮全摘出術を選択せざるを得ないことも多い。子宮筋腫により急性尿閉が発生するメカニズムについていくつかの説があり、必ずしも全て解明されているわけではない。一般的には子宮筋腫が骨盤底壁に陥入することにより、子宮の頸部が回旋をおこし近位尿道を上から前方に圧迫し排尿時の近位尿道と膀胱頸部の移動が制

限されるという微妙なバランスで尿閉が発生すると考えられている。^{4,7)} 子宮筋腫による尿閉がきわめてまれな発生頻度であることからこの微妙なバランスが成立しないようにすること、すなわち第1ステップの子宮筋腫の骨盤底への陥入を防止することで尿閉を防止できると考えた。

骨盤臓器脱の子宮下垂などではペッサリーを腔内に挿入すると下垂した子宮を上方に持ち上げることができ、子宮の下垂を防止できることが知られている。そこで子宮筋腫に対する尿閉でも、ペッサリーを腔内に挿入し子宮を軽く押し上げることができれば筋腫が骨盤底に陥入するのを防止でき、長期安定的に尿閉発生を防止できるはずである。しかし、実際に腔内にペッサリーを挿入するだけで大きな子宮筋腫を押し上げ、骨盤底への陥入を防止できるかについては証明されていなかった。

そこで症例2, 3でのペッサリーによる尿閉解除メカニズムについて、ペッサリーを挿入することにより子宮筋腫の骨盤内の位置がどのように変化しているかを検討した。骨盤臓器脱のMRI画像による評価に恥骨下面と尾骨先端を結ぶpubococcygeal line (PCL) が最も多く用いられている⁸⁾。そこでペッサリー挿入前後の比較ができる。症例2と症例3のMRI像を用いてPCLから子宮筋腫下面まで垂線を引き、PCLと子宮筋腫本体の最短距離を測定した。その結果、症例2はペッサリー挿入前3.4 cmであったがペッサリー挿入後はその距離は4.6 cmに、症例3はペッサリー挿入前1.2 cmであったのがペッサリー挿入後は2.2 cmといずれも延長していたことから、ペッサリーを挿入前後により、子宮筋腫の最下端が1 cmほど上に押し上げられることがわかった。

すなわち、筋腫による骨盤底への陥入がペッサリーの微妙な挙上で防止され、近位尿道・膀胱頸部の圧迫を防止できたと考えられる。今回用いた小さいサイズのペッサリーでは患者の違和感もなく、腔粘膜の損傷も起こらない。また今回は指導していないが、ペッサリーの挿入抜去を自己管理することも容易であり、患者

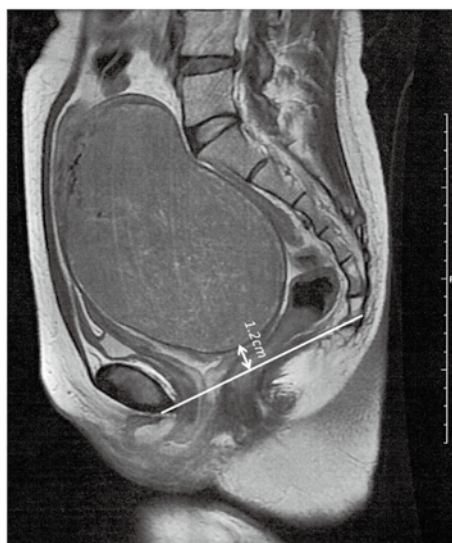


図3A 症例3 尿閉発生1週間後のMRI T2強調画像
白線と両端矢印線：PCLと筋腫下垂先端の距離

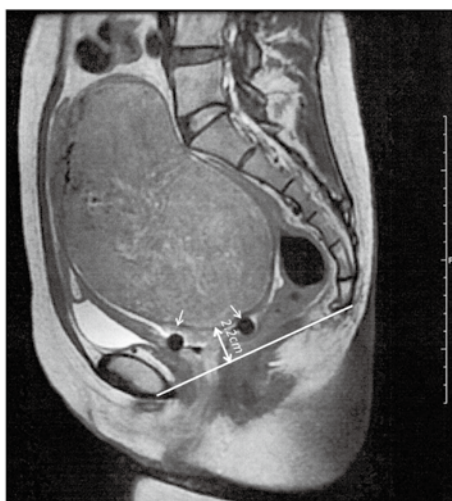


図3B 症例3 図3A撮影直後ウォーレン・リング・ペッサリー挿入して撮影したMRI T2強調画像
白線と両端矢印線：PCLと筋腫下垂先端の距離
矢印：ウォーレン・リング・ペッサリー断面

QOLが損なわれない。

このように子宮筋腫による急性尿閉に対して、ペッサリー挿入はきわめて簡易な方法でありながら、長期に安定して尿閉再発を防止できる可能性が示唆された。しかし、このような簡易な方法でありながら、PubMed、医学中央雑誌の過去20年以上の検索範囲内でも子宮筋腫による急性尿閉をペッサリーで解除し長期維持したという報告はなく、われわれの報告が最初の報告である。文献的にも子宮筋腫による急性尿閉の多くは緊急的な子宮全摘出術で対応しているのが現状である。検索した文献で1例だけ、妊娠中の増大した子宮による尿閉を腔内ペッサリーにより解除することをDiscussionに記述した報告⁹⁾をみるが、該当の引用文献記載もなく詳細は不明であった。

結 語

今後子宮温存を希望する子宮筋腫患者が増加するとともに、子宮筋腫による急性尿閉の症例も増加すると考えられる。ペッサリーはほとんどの産婦人科医療機関で常置しており、リングを腔内に挿入することで時間を稼ぎ、慎重に次の方針を患者とともに検討する余裕を得られる可能性がある。筋腫に起因した尿閉に対するペッサリー挿入はあくまでも緊急避難的なものであり、根治的なものではないが、保存的対応

を希望された症例に対して一手段としてペッサリー挿入を試みるとよいと思われる。

参考文献

- 1) Choong S, Emberton M : Acute urinary retention. *BJU Int*, 85 : 186-201, 2000.
- 2) 西沢美奈子, 徳山 治, 深山雅人, 他 : 子宮筋腫により急性尿閉をきたした10例. *産婦の進歩*, 66 : 148-154, 2014.
- 3) 原田 文, 三瀬有香, 金本巨万, 他 : 子宮筋腫により尿閉をきたした3例. *産婦の進歩*, 62 : 204, 2010.
- 4) Wu CQ, Lefebvre G, Frecker H, et al. : Urinary retention and uterine leiomyomas: a case series and systematic review of the literature. *Int Urogynecol J*, 26 : 1277-1284, 2015.
- 5) Yang JM, Huang WC : Sonographic findings of acute urinary retention secondary to an impacted pelvic mass. *J Ultrasound Med*, 21 : 1165-1169, 2002.
- 6) Barnacle S, Muir T : Intermittent urinary retention secondary to a uterine leiomyoma. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 18 : 339-341, 2007.
- 7) Ding DC, Hwang KS : Female acute urinary retention caused by anterior deflection of the cervix which was augmented by an uterine myoma. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 47 : 350-351, 2008.
- 8) 本郷祥子, 嘉村康邦 : 女性骨盤底障害のMRI 検査. *臨泌*, 69 : 258-265, 2015.
- 9) Yohannes P, Schaefer J : Urinary retention during the second trimester of pregnancy: a rare cause. *Urology*, 59 : 946, 2000.

臨床の広場

妊娠・授乳期の骨代謝と非外傷性骨折

笠原 恭子

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

はじめに

骨粗鬆症による骨折は、高齢者の寝たきりの主要な原因であり、現代のような高齢化社会においてその予防は重要な課題である。骨量は小児期、思春期に増加し、成人早期に最大骨量に達した後、しばらくは維持されるが加齢とともに減少に転じ、とくに女性では閉経後に著しく減少する。閉経後骨粗鬆症の予防には性成熟期の十分な最大骨量の獲得・維持が重要であるが、この時期に多くの女性が経験する妊娠・授乳は骨代謝の動的な変化を起こすことが知られている。

妊娠中の骨代謝

妊娠中には約30gのカルシウム（Ca）が胎盤を介して胎児に移行するが、その約80%は胎児の骨形成が進むthird trimesterにおけるCa供給で100～150mg/kg/日に達する¹⁾。母体の腸からのCa吸収はfirst trimesterから非妊時の2倍に増加しており、母体は骨にCaを貯蔵して、妊娠後期にピークに達する胎児のCa需要に備えている²⁾。この腸のCa吸収を促進している因子としてcalcitriol（1,25-dihydroxyvitamineD₃）が挙げられる。PRLやplacental lactogenが、腎における1 α -hydroxylaseのup-regulateを介して妊娠初期からcalcitriolを増加させている²⁾。しかし、生物学的活性のあるfreeのcalcitriol濃

度はthird trimesterまで上昇しないなど、ビタミンD以外の経路がCa吸収増加に関与する可能性も示唆されている¹⁾。

副甲状腺ホルモン（PTH）は、妊娠中のCa需要に対応しない。妊娠中には、非妊時には存在しない副甲状腺関連蛋白（parathyroid hormone related protein：PTHrP）が母体・胎児のさまざまな臓器（乳房、胎盤、羊膜、胎児副甲状腺など）から産生される。PTHrPは妊娠後期に高値となり、PTH/PTHrP受容体を介してbone turnoverを刺激し、妊娠中の血中calcitriol濃度の上昇に関与する¹⁾。骨吸収マーカーは妊娠初期から増加し始め、妊娠後期にピークを迎え出産後に低下するが、出産1カ月後でも依然高値である。骨形成マーカーは妊娠後期より上昇し始め、産褥期にかけてさらに上昇する³⁾。

妊娠中の骨量の変化について多くの臨床研究が行われているが、骨量低下は軽微で有意な変化が示されないこともある¹⁾。正常妊娠では腸からのCa吸収増加によって胎児のCa需要にほとんど対応できるため、母体の骨吸収はわずかしか起こらない。しかし、母体のCa摂取が不十分なときはPTHrPが働いて二次的副甲状腺機能亢進症様の状態になり、骨吸収が亢進する^{1,2)}。また長期臥床を必要とする切迫早産患

◆ Clinical view ◆

Bone metabolism and non-traumatic bone fracture during pregnancy and lactation

Kyoko KASAHARA

Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science

者では、骨吸収マーカー、形成マーカーともに健常妊婦に比べて上昇しており、骨量低下のリスクが示唆されている³⁾。

授乳期の骨代謝

授乳期には単胎で1日あたり200～400 mgのCaが母乳に移行する⁴⁾。Calcitriol濃度は非妊時レベルに戻って腸からのCa吸収増加はなくなっており²⁾、**母乳中のCaは主に母体の骨吸収によって供給される**。

授乳期には、エストロゲン (E) の低下とPTHrPの上昇の相乗作用で母体の骨吸収は促進される。胎盤の消失および、産褥早期から上昇するPRLと児の吸吮によってGnRH分泌が抑制されることにより、授乳期にはEの急激な低下が起きている。Eレベルの低下は、破骨細胞の刺激・活性化を介して骨吸収を促進する。PTHrPはE低下・児の吸吮・授乳期に乳房に発現するcalcium-sensing receptorからのシグナルなどに反応して乳房から産生され、母体の骨吸収と腎尿細管からのCa再吸収を促進し、PTHは間接的に抑制される。いわば、授乳期の乳房は副甲状腺と同様な働きをしている¹⁾。

授乳開始3～6カ月における骨密度 (BMD) 低下は5～10%に達する^{5,6)}。授乳中の骨密度低下は1カ月あたり1～3%で、GnRH analogue療法や閉経後女性のE欠乏による骨密度低下に比べて高度である^{1,2)}。骨密度低下は月経再開が遅いほど高度で⁶⁾、皮質骨よりも海綿骨で著しい^{2,6,7)}。

しかし、授乳により低下した骨密度は、授乳終了の6～12カ月後には回復する^{5,7)}。長期間授乳して骨密度低下が高度な場合や授乳しながら妊娠した場合でも回復する¹⁾。長期的にみて、経産回数や授乳経験の多い方が、むしろ骨粗鬆症のリスクは低いという報告も複数ある¹⁾。最大骨量に達する前の思春期の妊娠例でも、授乳した方が骨密度は高くなる⁸⁾。海綿骨優位の骨のなかでも脊椎では完全に回復するのに対

し、長管骨の海綿骨構造の回復は不十分であるが^{1, 6)}、授乳後には長管骨の横断面は増大しており、海綿骨構造の損失を代償して骨の強度を高めている¹⁾。

授乳期の骨量低下はCaサプリメントを摂っても防げない一方、授乳中止後の骨量はCaサプリメントの影響をほとんど受けずに回復する^{6,7)}。妊娠・授乳期のCa代謝は、母体のCa摂取量にかかわらず児に必要な量のCaを供給するためにできたプロセスかもしれない⁴⁾。しかし、授乳期のCa摂取量がとくに少ないと母体の骨量は著しく低下する⁹⁾。

妊娠・授乳期の非外傷性骨折

一般に妊娠中の骨量減少はわずかだが、なかには高度な骨量低下に進展する場合があります。明らかな外傷なしに発症する非外傷性骨折の原因となる。**妊娠関連骨粗鬆症 (Pregnancy-associated osteoporosis ; PAO)** と呼ばれ脊椎に好発し、ほとんどがthird trimesterや授乳期に起きる¹⁰⁾。PAOの病態は不明な点が多いが、全身的な骨量低下のある女性が妊娠した場合に、妊娠後期のCa需要や体重増加、授乳期の骨吸収が負荷となって発症すると考えられ、PTHrPを介した骨量減少が推定されている¹⁾。

もう1つの妊娠中の非外傷性骨折の原因疾患として、**妊娠性一過性大腿骨頭萎縮症 (Transient osteoporosis of the hip in pregnancy ; TOH in pregnancy)** が挙げられる。Transient osteoporosisはとくに誘因なく関節痛を発症する原因不明の疾患で、多くは保存的管理で自然軽快するがまれに骨折を起こす。好発部位は下半身の関節で、約3分の2の症例で大腿骨頸部に発症し (TOH)¹¹⁾、MRIの骨髄浮腫像 (T1 : low, T2 : high) が特徴的である¹²⁻¹⁴⁾。男女比は2～3 : 1で中年男性に多いが、女性ではthird trimesterの妊婦に好発する (TOH in pregnancy)¹³⁾。さまざまな病因が提唱されているが未解明で^{11,13)}、局所的な病態か^{1,11)} 全身

的な骨量低下が関与するか^{12, 14)}でも意見が分かれている。

最近経験した、TOH様のMRI所見を呈したPAO症例を提示する(表1)。神経性食欲不振症から回復したが、低体重のまま妊娠し、妊娠後期および分娩直後に左右の大腿骨頸部骨折を発症した(図1, 2)。本症例にはPAOの発症因子が複数存在し(神経性食欲不振症の既往、長期の無月経・低体重、骨粗鬆症の家族歴)

¹⁾、妊娠成立時の低体重および分娩直後の非常に低い腰椎骨密度より、妊娠以前の全身的な骨量低下が推定され、PAOと診断できる。一方、MRI検査でTOHに特徴的な両側大腿骨頭の骨髓浮腫像が得られた(図1)。右側は骨折前から骨髓浮腫像があり、骨折による二次的な変化ではない。妊娠・産褥期の大腿骨頸部骨折は、しばしばTOH in pregnancyと診断されているが¹⁵⁾、本症例のように妊娠前からの全身的な骨量低下

表1 症例

38歳0G0P
【既往歴】 神経性食欲不振症
20歳～無月経, 最低体重33kg. 31歳～月経再開.
【家族歴】 母: 60歳で骨粗鬆症による脊椎圧迫骨折.
【臨床経過】
37歳 自然妊娠, 身長157cm, 体重40kg, BMI 16.2 kg/m ² .
妊娠28週 誘因なく左股関節痛を発症, そののち右股関節痛も発症.
妊娠35週5日 歩行困難のため入院, 体重48.2kg.
入院時の骨盤MRI検査(図1A, B): 左大腿骨頸部骨折, 両側大腿骨頭の骨髓浮腫像.
妊娠36週0日 帝王切開で2720gの健児を出産.
術後3日目 右股関節痛が増悪.
術後5日目 DXA (L2-L4): BMD: 0.696 g/cm ² , T score: -3.5, YAM62%.
股関節X線検査(図2): 右大腿骨頸部骨折が判明.
同日観血的骨接合術を施行, 術後: テリパラチド皮下注, 乳酸カルシウム内服.

A



B



図1 入院時の骨盤MRI所見
左大腿骨頸部骨折および両側大腿骨頭の骨髓浮腫像。
(A: T1強調画像; 低信号, B: T2強調画像; 高信号)



図2 股関節X線検査
右大腿骨頸部骨折が判明(両側骨折)。

が関与したPAOが潜在する可能性があると考えられた。

おわりに

若い女性のダイエット志向によりやせ妊婦は増加しており、妊娠中の腰痛・骨盤痛というありふれた症状に非外傷性骨折が潜む可能性に留意しなければならない。やせ妊婦の運動障害を伴う腰痛・骨盤痛は、積極的にMRIで精査することがのぞましい。症状や画像所見からTOH in pregnancyが疑われる症例でも、一過性の病態と考えず骨量低下因子を注意深く検索することが、将来の骨折リスク軽減につながる可能性がある。またquantitative ultrasonometry (QUS) は放射線被曝のない骨量測定法で、妊婦における今後の活用が期待される。

謝 辞

本稿の作成にあたり、ご指導をいただいた済生会滋賀県病院 喜多伸幸主任部長に深謝いたします。

参考文献

- 1) Kovacs CS, Ralston SH : Presentation and management of osteoporosis presenting in association with pregnancy or lactation. *Osteoporos Int*, 26 : 2223-2241, 2015.

- 2) Kovacs CS, Kronenberg HM : Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr Rev*, 18 : 832-872, 1997.
- 3) Kaji T, Yasui T, Suto M, et al. : Effect of bed rest during pregnancy on bone turnover markers in pregnant and postpartum women. *Bone*, 40 : 1088-1094, 2007.
- 4) Prentice A : Calcium in pregnancy and lactation. *Annu Rev Nutr*, 20 : 249-272, 2000.
- 5) Sowers M : Pregnancy and lactation as risk factors for subsequent bone loss and osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 11 : 1052-1060, 1996.
- 6) Kolthoff N, Eiken P, Kristensen B, et al. : Bone mineral changes during pregnancy and lactation: a longitudinal cohort study. *Clin Sci (Lond)*, 94 : 405-412, 1998.
- 7) Polatti F, Capuzzo E, Viazzo F, et al. : Bone mineral changes during and after lactation. *Obstet Gynecol*, 94 : 52-56, 1999.
- 8) Chantray CJ, Auinger P, Byrd RS : Lactation among adolescent mothers and subsequent bone mineral density. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 158 : 650-656, 2004.
- 9) Chan GM, Slater P, Ronald N, et al. : Bone mineral status of lactating mothers of different ages. *Am J Obstet Gynecol*, 144 : 438-441, 1982.
- 10) Smith R, Athanasou NA, Ostlere SJ, et al. : Pregnancy-associated osteoporosis. *QJM*, 88 : 865-878, 1995.
- 11) Lakhanpal S, Ginsburg WW, Luthra HS, et al. : Transient regional osteoporosis. A study of 56 cases and review of the literature. *Ann Intern Med*, 106 : 444-450, 1987.
- 12) Anai T, Urata K, Mori A, et al. : Transient osteoporosis of the hip in pregnancy associated with generalized low bone mineral density—a case report. *Gynecol Obstet Invest*, 76 : 133-138, 2013.
- 13) Maliha G, Morgan J, Vrahas M : Transient osteoporosis of pregnancy. *Injury*, 43 : 1237-1241, 2012.
- 14) Klontzas ME, Vassalou EE, Zibis AH, et al. : MR imaging of transient osteoporosis of the hip: an update on 155 hip joints. *Eur J Radiol*, 84 : 431-436, 2015.
- 15) Guryel E, Shaikh N, Clark DW : Displaced intracapsular fracture complicating transient osteopenia of the hip in pregnancy : timing of surgery. *Acta Orthop Belg*, 76 : 555-558, 2010.

今日の問題

悪性黒色腫について

大阪市立大学大学院医学研究科女性病態医学講座 市村友季

はじめに

悪性黒色腫は皮膚がんのなかでも転移率が高く予後の悪い疾患である。白人の多い欧米や豪州に比べ日本においてはその発生頻度は低く、人口10万人あたりの年間発生数は1～2人と推定されている。しかしながら近年は増加傾向にあると考えられており、性別では女性の患者数が53.2%とやや多い¹⁾。また発生部位により皮膚原発、粘膜原発および眼原発に分けられるが、白人に比較し黄色人種では相対的に粘膜原発の悪性黒色腫の頻度が高いとされ、婦人科領域の悪性黒色腫はこれにあたる。本邦における悪性黒色腫の術後や再発転移病変に対する治療としては、インターフェロン β (IFN β) やダカルバジンを用いた化学療法、放射線治療などが行われてきたが十分な治療効果は得られず、手術によりどれだけ摘出できたかに依存するところが大きかった。とくに腔原発の悪性黒色腫は皮膚や外陰部のものと比べ予後不良で²⁾、当院においても術後再発した症例の予後は不良であった。しかし近年、新規治療薬として分子標的薬と免疫チェックポイント阻害薬が次々に承認され、悪性黒色腫は治療に関して数年間で大きな進歩のあった腫瘍と考えられる。

婦人科領域の悪性黒色腫

女性生殖器領域に発生する悪性黒色腫は全悪性黒色腫の約3%で、そのほとんどが子宮頸部・腔および外陰部にみられ³⁾、希少部位として卵巣悪性黒色腫の報告もある⁴⁾。腔と外陰部が好

発部位で、腔悪性黒色腫は腔に発生する全悪性腫瘍の3%以下、全悪性黒色腫中の0.3～0.8%を占め⁵⁾、外陰部の悪性黒色腫は外陰部に発生する全悪性腫瘍の8～10%、全悪性黒色腫中の3～7%を占める⁶⁾。報告によってばらつきがあるが婦人科領域の悪性黒色腫の予後は不良であり、外陰部と腔に発生する悪性黒色腫の5年生存率が21.7～54.0%⁷⁾、子宮頸部発生I期症例の5年生存率25%でII期が14%⁸⁾、婦人科臓器発生全体の5年生存率11.4%⁹⁾などの報告がみられる。

悪性黒色腫の診断

悪性黒色腫はメラニン色素を産生するメラノサイトや母斑細胞が多段階的に癌化することで発生するとされ、ほとんどは黒褐色調の病変として認められるが無色素性の悪性黒色腫も存在する。腔や子宮頸部などにみられる病変も、多くは色素性病変を視診にて確認することで悪性黒色腫が疑われる。細胞診で多彩な形態を呈する異型細胞に加えメラニン顆粒が認められた場合には細胞診のみで悪性黒色腫と診断できる可能性もあるが、ガイドラインでも部分生検は局所再発率や生存率に影響しないというエビデンスレベルは比較的高いとされており、生検を行って病理組織学的に確定診断を行う。HE染色標本では、好酸性の胞体を有する多形性を示す腫瘍細胞の増殖を認め、核小体は比較的明瞭で核分裂像も散見される。免疫組織診断では神経マーカーであるS100や、色素細胞系マーカーであるHMB45・melan Aの有用性が知られるが、SOX10が新た

◆Current topic◆

Malignant melanoma

Tomoyuki ICHIMURA

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

なマーカーとして有用であるとの報告がある¹⁰⁾。婦人科領域の悪性黒色腫においても進行期分類は皮膚悪性黒色腫同様AJCC (American Joint Committee on Cancer) の分類が用いられる。

悪性黒色腫の治療

婦人科領域の悪性黒色腫に対する治療の第一選択は手術で、広範囲に病巣の摘出を行った症例の報告から部分切除に止めて術後に放射線治療を追加した症例の報告までさまざまな報告がみられるが¹¹⁻¹⁴⁾、標準化された術式はない。婦人科領域における悪性黒色腫の予後の悪さと侵襲の大きい手術に伴う合併症を考慮すると、症例ごとに治療の個別化が必要と考えられる。リンパ節についても、郭清を行うことで予後の改善がみられるかに関する明確なデータはなく、現時点では系統的郭清の意義は高くはないと考えられている。皮膚悪性黒色腫においてはセンチネルリンパ節生検が有用であるとされており、陰性黒色腫においてもセンチネルリンパ節生検の報告があり¹⁵⁾、婦人科領域の悪性黒色腫におけるセンチネルリンパ節生検の有用性も期待される。

術後の治療としてはIFN β の局所注射やDAVFeron (ダカルバジン、ニムスチン、ビンクリスチン、IFN β)療法が行われてきた。IFN β は、石原らの報告¹⁶⁾によりその有用性が示され1985年に皮膚悪性黒色腫に対する承認を受けており、新しいものでは経過観察群との比較で有意に予後を改善した2012年の報告 (5年生存割合63.8%vs94.1%, $p=0.024$)¹⁷⁾がある。またDAVFeron療法は、DAV群との比較で5年生存割合に有意差が認められたとの報告 (46.2%vs65.1%, $p=0.14$)¹⁸⁾を根拠に頻用されてきた。しかしいずれも後方視的な検討で以降RCTは行われておらず、DAVFeron療法については死亡リスクの減少が示されなかったとの報告¹⁹⁾もみられる。当院でも悪性黒色腫術後症例に対して皮膚科専門医に依頼しIFN β やDAVFeron療法を施行してきたが、多くの症例で再発転移がみられており、残念ながら満足のいく結果は得られていない。

再発・転移病巣に対する治療は、切除可能と

判断すれば外科的治療が選択される。皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにおいても遠隔転移巣の切除により生存期間延長の可能性が示されており、当院においても可能なケースでは外科的治療を行っている。しかしながら悪性黒色腫は局所再発よりも遠隔転移が多いとされ、また婦人科領域における悪性黒色腫は発生部位にもよるが早期に発見されにくく、再発転移病巣の完全切除は困難であることが多いと考えられる。切除不能な場合にはダカルバジンの単独療法が標準治療として行われてきたが、その奏効率は10~20%²⁰⁾と限定的である。

近年、根治切除不能な悪性黒色腫に対する新規の治療薬として3種の分子標的薬と2種の免疫チェックポイント阻害薬が本邦でも承認を受けた。分子標的薬はBRAF阻害薬であるvemurafenib (2014年12月認可)・dabrafenib (2016年3月認可)と、MEK阻害薬のtrametinib (2016年3月dabrafenibとの併用で認可)で、vemurafenibは国内第I/II相試験で75%の奏効率が得られ²¹⁾、dabrafenibとtrametinibの併用療法は海外第III相試験で67%の奏効率を得ている²²⁾。有害事象としては発熱、疲労、発疹、関節痛、末梢性の浮腫、およびkeratoacanthomaや有棘細胞がんの発生などが報告されている^{22, 23)}。免疫チェックポイント阻害薬は2014年7月に承認された抗PD-1抗体であるnivolumabと、2015年7月に承認された抗CTLA-4抗体であるipilimumabで、nivolumabは国内II相試験での奏効率は約23%であったがSD症例を含めると約66%となったとされている²⁴⁾。一方、ipilimumabは国内第II相試験の奏効率は10%であったが、海外第III相試験において全生存期間の延長が示されている (6.4カ月vs10.1カ月、中央値, HR 0.66, $p=0.003$)²⁵⁾。免疫チェックポイント阻害薬の有害事象としては間質性肺疾患、重症筋無力症、大腸炎、I型糖尿病、皮膚障害、肝機能障害、甲状腺機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、下垂体機能低下症などの報告がある²⁶⁾。

結 語

女性生殖器に発生する悪性黒色腫に遭遇する機会はまれであるが、最初に診断するのはおそらくわれわれ婦人科医である。無色素性悪性黒色腫の存在や、見つけにくい部位に病変が存在することも知っておくとともに、そのような病変に遭遇する可能性があることを意識しておくことは必要である。また手術以降の治療については皮膚科専門医の協力が不可欠で、当院においても皮膚科専門医が中心となって近年では免疫チェックポイント阻害薬による治療を行っているが、患者に説明するにあたり婦人科医もどのような治療がtopicとなっているかについて最小限の知識をもつことは必要と考えられる。

参考文献

- 1) 藤澤康弘：皮膚悪性黒色腫の疫学。医と薬学，72：189-192，2015。
- 2) Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, et al. : Primary melanoma of the vagina; a clinicopathologic analysis. *Obstet Gynecol*, 74 : 190-199, 1989.
- 3) 名方保夫，八十嶋仁，窪田 彬，他：子宮頸部・陰・外陰部の悪性黒色腫と関連疾患。病理と臨，20：1041-1044，2002。
- 4) Konstadoulakis MM, Ricaniadis N, Driscoll DL, et al. : Malignant melanoma of the female genital system. *Eur J Surg Oncol*, 20 : 141-145, 1994.
- 5) Moros ML, Ferrer FP, Mitchell MJ, et al. : Primary malignant melanoma of the vagina; poor response to radical surgery and adjuvant therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 113 : 248-250, 2004.
- 6) Irvin WP Jr, Legallo RL, Stoler MH, et al. : Vulvar melanoma; a retrospective analysis and literature review. *Gynecol Oncol*, 83 : 457-465, 2001.
- 7) 新倉 仁，八重樫伸生：腫瘍と類腫瘍。日産婦会誌，61：N77-N85，2009。
- 8) Clark KC, Butz WR, Hapke MR : Primary malignant melanoma of the uterine cervix: case report with world literature review. *Int J Gynecol Pathol*, 18 : 265-273, 1999.
- 9) Chang AE, Karnell LH, Menck HR : The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma; a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer*, 83 : 1664-1678, 1998.
- 10) Palla B, Su A, Binder S, et al. : SOX10 expression distinguishes desmoplastic melanoma from its histologic mimics. *Am J Dermatopathol*, 35 : 576-581, 2013.
- 11) Mordel N, Mor-Yosef S, Ben-Baruch N, et al. : Malignant melanoma of the uterine cervix: case report and review of literature. *Gynecol Oncol*, 32 : 375-380, 1989.
- 12) Suwandinata FS, Bohle RM, Omwandho CA, et al. : Management of vulvar melanoma and review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol*, 28 : 220-224, 2007.
- 13) Geisler JP, Look KY, Moore DA, et al. : Pelvic exenteration for malignant melanomas of the vagina or urethra with over 3mm of invasion. *Gynecol Oncol*, 59 : 338-341, 1995.
- 14) Irvin WP, Bliss SA, Rice LW, et al. : Malignant melanoma of the vagina and locoregional control: radical surgery revisited. *Gynecol Oncol*, 71 : 476-480, 1998.
- 15) Siu SS, Lo KW, Chan AB, et al. : Nodal detection in malignant melanoma of the vagina using laparoscopic ultrasonography. *Gynecol Oncol*, 92 : 985-988, 2004.
- 16) 石原和之：Human fibroblast interferon (Hu IFN- β) による皮膚悪性腫瘍に対する臨床的研究，局所投与を中心とした検討。日癌治療会誌，18：41-53，1983。
- 17) Aoyagi S, Hata H, Homma E, et al. : Sequential local injection of low-dose interferon-beta for maintenance therapy in stage II and III melanoma: a single injection matched case-control study. *Oncology*, 82 : 139-146, 2012.
- 18) Yamamoto A, Ishihara K : Clinical study of DAV+IFN-beta therapy (combination adjuvant therapy with intravenous DTIC, ACNU, and VCR, and local injection of IFN-beta) for malignant melanoma. *Int J Immunother*, 12 : 73-78, 1996.
- 19) 藤澤康弘，大塚藤男，日本皮膚悪性腫瘍学会皮膚癌予後統計調査委員会悪性黒色腫全国追跡調査グループ：術後補助療法 (DAVFeron, フェロン療法, フェロン維持療法) は悪性黒色腫ステージII・III患者の予後を改善するか：831例の解析。日皮会誌，122：2305-2311，2012。
- 20) 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン作成委員会：皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン第2版。日皮会誌，125：26，2015。
- 21) Yamazaki N, Kiyohara Y, Sugaya N, et al. : Phase I/II study of vemurafenib in patients with unresectable or recurrent melanoma with BRAFV600 mutations. *J Dermatol*, 42 : 661-666, 2015.
- 22) Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, et al. : Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. *N Engl J Med*, 371 : 1877-1888, 2014.
- 23) Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. : Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med*, 364 : 2507-2516, 2011.
- 24) 為政大幾：ニボルマブ効果と安全性について—。皮膚臨床，57：1647-1653，2015。
- 25) Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. : Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*, 363 : 711-723, 2010.
- 26) 大磯直樹：免疫チェックポイント阻害剤と免疫関連性有害事象。Skin surgery, 25 : 89-93, 2016。

②282 リンパ浮腫指導管理料について

回答／笠井真理

会員質問コーナー Q&A

Q: 2016年度の診療報酬改定でリンパ浮腫指導管理料について改定がありましたが、どのように改定されたのでしょうか？（大阪府 S.T.）

A: リンパ浮腫に対する複合的治療についての項目が新設され、施設は限られるが、治療費用が補助されるようになった。そして、リンパ浮腫指導管理料の実施職種に医師、看護師、理学療法士に加え、作業療法士が追加された¹⁾。

リンパ浮腫指導管理料は2008年度診療報酬改定により新設され一部改定が加えられてきたが、今回の改定で前述のように大きく変化した。

複合的治療とは、複合的理学療法に日常生活指導を加えた治療または複合的理学療法を中心とした保存的治療のことである。複合的理学療法は、弾性着衣や多層包帯法といった圧迫療法、圧迫下での運動療法、用手的リンパドレナージ、スキンケアのことである。それに加え、患肢の挙上や体重管理など日常生活上の管理を行うことが複合的治療とされる²⁾。

以下に2016年度の診療報酬改定の抜粋を示す。

[算定基準]³⁾

- 1 重症の場合200点(1日につき)
- 2 1以外の場合100点(1日につき)

対象は、腫瘍に対する手術等の後にリンパ浮腫に罹患した、国際リンパ学会による病期分類I期以降の患者。II期後期以降を重症とする。

重症の場合は治療を開始した月とその翌月は合わせて11回を限度とし、翌々月からは月1回を限度として所定の点数を算定する。重症以外の場合は6月に1回を限度として所定の点数を算定する。

[施設基準]⁴⁾

当該保険医療機関に、次の要件を全て満たす専任の常勤医師1名及び選任の常勤看護師、常勤理学療法士又は常勤作業療法士1名が勤務していること。

- (1) ①それぞれの資格を取得後2年以上経過していること。
- ②直近2年以内にリンパ浮腫を5例以上診療していること（医師の場合に限る）。
- ③リンパ浮腫の複合的治療について適切な研修（座学が33時間以上、実習が67時間以上、修了に当たって試験が行われる）を修了していること。医師、選任看護師、理学療法士又は常勤作業療法士1名それぞれが研修会に参加することが必要である。

- (2) 当該保険医療機関において、直近1年間にリンパ浮腫指導管理料を50回以上算定していること。

- (3) 当該保険医療機関又は連携する別の保険医療機関において、入院施設を有し、内科、外科又は皮膚科を標榜し、蜂窩織炎に対する診療を適切に行うことができること。

現在リンパ浮腫治療を行っていても施設基準を満たす施設は少ない。医師が果たすべき要件は(1)③のうち座学33時間以上と修了試験合格で、そのための厚生労働省後援のリンパ浮腫研修が平成26年度より始まった。

リンパ浮腫診療の充実のためにも研修修了医師と認定施設の増加が望まれている。そして、リンパ浮腫複合的治療料の算定基準を超えるような診療の必要な症例への対応が今後の課題となっている。

参考文献

- 1) リンパ浮腫複合的治療、リンパ浮腫指導管理料
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=335811&name=file/06-Seisakujouhou-12400000-Hoken-kyoku/0000114867.pdf>
- 2) 新リンパ浮腫研修資料（平成27年度第2回リンパ浮腫研修使用）
- 3) 診療報酬点数
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=335763&name=file/06-Seisakujouhou-12400000-Hoken-kyoku/0000114819.pdf>
- 4) 施設基準
<http://www.mhlw.go.jp/file.jsp?id=335826&name=file/06-Seisakujouhou-12400000-Hoken-kyoku/0000114882.pdf>

会員質問コーナー Q&A

②83 子宮内膜症患者に対する両側付属器摘出後のホルモン補充療法について

回答／鈴木彩子

Q: 子宮内膜症術後に低エストロゲン状態となった患者に、ホルモン補充療法は安全に行えるのでしょうか。

(大阪府 K.T.)

A: 子宮内膜症の治療として手術を選択した場合、術式によっては、術後にエストロゲン低下や欠乏をまねくことがあります。その場合、患者の多くが若年であることから、術後にホルモン補充療法 (hormone replacement therapy : HRT) を考慮することになります。閉経期前後のHRTの有用性は多くのエビデンスをもって証明されていますが、ホルモン依存性疾患である内膜症の術後においては、HRTが骨盤内に残存している**内膜症病変を再燃**させないのか、そして**悪性化のリスクを上昇**させないのか、この2点が問題になると思われます。

第一に、HRTによる内膜症病変の再燃についてですが、重症の内膜症の場合、卵巣機能温存手術を選択すると62%に内膜症の再発がみられると報告されています。骨盤痛などの症状が再発する確率は、内膜症病変の切除範囲に依存するとされ、おそらく術後のHRTは再発のリスクを上昇させるであろうと考えられていますが、これを支持するデータは不足しています。

2009年のコクランレビューにおいて、HRTを行った場合の再発リスクを検討した2つの臨床試験が紹介されていますが、エストロゲン(E)とプロゲステロン(P)の周期的投与を行った115名と投与を行わなかった57名では、投与を行った115名中4名(3.5%)に骨盤痛の再発を認めたのに対し、投与なしの57名では再発を認めなかったこと、そして再発リスクは外科的切除の範囲に依存していたと報告しています¹⁾。またEとPの連続投与を行った11名とチボロン(骨粗鬆症治療薬、国内では未承認)の連続投与を行った10名を比較した試験では、内膜症病変の残存があったE+P群の4名、チボロン群の1名で投与1年後に骨盤痛の再発を認めたとしています。これらより、**術後のHRTはおそらく内膜症の再燃に関与している**と考えられるものの、2つの試験においてはいずれも2群間に有意差はなく、術後に強いエストロゲン欠乏症状を有する患者に、**HRTを回避する根拠にはならない**と結論づけています。加えて外科的切除が不十分であった内膜症患者に対してHRTを行う場合は、**E+Pの連続投与**がよい可能性も示唆しています。

次に悪性化のリスクについてです。一般的に閉経前後から5

～10年間、HRTを継続した場合、1000～2000人に1人の割合で卵巣癌が発生すると報告されていますが、内膜症の既往を有する患者で、このリスクがさらに上昇するのかについては不明です。これまでに内膜症術後にHRTを行った患者に、内膜症由来と思われる悪性腫瘍が骨盤内や腔に発生した症例が報告されており、これらは**HRTが悪性化のリスクを上昇させる可能性**を述べているものの、HRTは早期に低エストロゲン状態に陥った場合の骨粗鬆症や心血管系イベントのリスクを低下させるメリットが大きく、**HRTを回避する根拠にはならない**としています。

以上より、内膜症術後のHRTについては、明らかにすべき問題が多数残されていると考えます。手術で内膜症病変を完全に切除できている症例に対しては、HRTは安全でメリットも大きいと考えてよいでしょうが、不完全切除例に対してHRTを回避する根拠もありません。今後の検討が待たれるところです。

参考文献

- 1) Al Kardi H, Hassan S, Al-Fozan HM, et al. : Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. Cochrane Database Syst Rev, 2009. doi:10.1002/14651858.CD005997.pub2.

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、編集委員会で承認され、所定の掲載料を支払ったものは受けつける。

2. 投稿内容

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

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

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

論文について開示すべき利益相反があるときは、投稿時にその内容を明記する。利益相反状態の有無の基準は、公益社団法人日本産科婦人科学会の「利益相反に関する指針」(http://jsog.umin.ac.jp/COI_1.pdf)運用細則による。

3. 論文の受理

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。

4. 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。

5. 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。

6. 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、1000語以内の英文抄録および英文Key words（5語以内）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、本誌巻末の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を用いて、A4用紙で出力する。

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語以内）、Key words（5語以内）、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、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、本誌巻末の英文校閲確認書に明記して提出する。

3) 学術用語：日本医学会の所定に従い、動物名はカタカナで（例：ラット、モルモット）、化学物質名、薬品名は原語を活字体またはカタカナで、外国の人名、地名は原語のまま活字体で書くこと。なお、治療薬の表記は、原則として一般名で表現すること。また、利益相反の問題に十分配慮すること。

4) 単位、記号：メートル法または公式の略語を用いる。例：m, cm, mm, g, mg, μ g, ng, pg, l, ml, $^{\circ}$ C, pH, M, IU, cpmなど。

5) 参考文献：本文中では、参考箇所の上肩に上付きで出典順に番号を打って記載する（例：1）1-5）1, 5）。篇末には出典順に次の要領でまとめる。

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

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

著者名：題名、雑誌名、巻：開始頁-終了頁、発表西暦年。

例：小西郁生、伊東和子、堀内晶子：内膜症を母地とする卵巣癌の特徴と予後。臨産婦、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, 通しナンバーを付してA4用紙で出力し添付する. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 校正

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

10. 別冊

別冊の希望部数は著者校正の際に, 校正紙に朱書のこと.

11. 掲載料

投稿料, 掲載料は無料である. しかし, 下記に対しては実費を申し受ける.

1) 特別掲載は全額著者負担

2) 表組み, 写真版, 図・スケッチ, 原色版, 特別印刷などの費用

3) 本誌6頁以上の超過頁

4) 別冊代およびその郵送料 (電子メールによるPDFファイル送信は無料)

5) 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.

12. 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.

13. 論文原稿送付について

原稿送付に際し, オリジナルとコピー2部, ならびに所定の誓約書・著作権委譲書・英文校閲確認書を添付する. データは文字データとともにメールもしくはCD, USBメモリー等で送付のこと. なお, 編集室に送付された電子媒体は返却しない.

14. 原稿送付先

原稿は書留便で下記宛に送付のこと.

〒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「産婦人科の進歩」編集室

電話075(771)1373 E-mail sanpu-sinpo@chijin.co.jp

15. 投稿規定の改変

投稿規定の改変は, そのつど編集委員会によって行う.

昭和58年6月1日改定	平成15年12月11日改定
昭和61年7月16日改定	平成22年2月10日改定
平成4年2月23日改定	平成24年5月13日改定
平成10年5月24日改定	平成24年12月6日改定
平成13年12月13日改定	平成25年12月12日改定
平成14年12月12日改定	平成27年12月10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则认为られるが、症例や事例により匿名化が困難な場合は、本人の同意を得なければならない」とされています。

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

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

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

平成29年2月1日

近畿産科婦人科学会編集委員会

委員長 小林 浩

電子ジャーナルのご案内

「J-STAGE」(独立行政法人科学技術振興機構)

掲載内容	1 巻 1 号以降：原著論文，臨床研究論文，総説，症例報告論文，診療論文，研究部 会論文，臨床の広場，今日の問題 66 巻 3 号以降：原著論文（臨床研究・基礎研究他），症例報告論文，総説，研究部 会論文，臨床の広場，今日の問題
掲載画面	目次一覧，抄録，引用文献，全文閲覧用 PDF
公開日	刊行月より約 2 カ月後予定
費用	無料
閲覧	入会等手続き なし 直接 https://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja へアクセス 全文閲覧には，53 巻 1 号以降は，ID ナンバー（購読者番号）とパスワードが必要。 ★ ID ナンバー（購読者番号）：各人の日産婦学会員コード（数字のみで 8 桁）の 前に k（小文字）をつけたもの（例 k19000000 k20000000）。 ★パスワード：sanpunosinpo このパスワードは全会員共通で初回のみ使用し，その後は会員ご自身でパスワ ードを設定・管理してください。 新しいパスワードは，半角英数字 4 ～ 32 文字で設定し，「産婦人科の進歩」ト ップ画面にあるパスワード変更欄で登録すること。
リンク	Pub Med, Chem Port, Cross Ref, JOIS Link

「Medical Online」((株)メテオインターゲート)

掲載内容	15 巻 1 号以降（一部脱落あり）：原著論文，臨床研究論文，総説，症例報告論文， 診療論文，学術集会抄録（一般演題） 66 巻 3 号以降：原著論文（臨床研究・基礎研究他），症例報告論文，総説，学術集 会抄録（一般演題）
掲載画面	目次一覧，抄録，全文閲覧用 PDF
公開日	刊行月より約 2 カ月後予定
費用	1 論文ダウンロード 594 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 小林 浩

誓約書・著作権委譲書

Commitment to Single Submission and Copyright Transfer

「産婦人科の進歩」に投稿した下記の論文は他誌に未発表であり、また投稿中でもありません。また、採用された場合はこの論文の著作権を近畿産科婦人科学会に委譲することに同意します。

I (We) hereby affirm that manuscript is original. It has not been published and is not being submitted for publication elsewhere.

I (We) agree to assign exclusive copyright to The Obstetrical Gynecological Society of Kinki District Japan when the manuscript is accepted for publication.

論文名 (Title)

著者名 (楷書)	署 名 (Signature)	年月日

注：著者は必ず全員署名してください。

All authors must sign.

英文校閲確認書

平成 年 月 日

この度の「産婦人科の進歩」誌への投稿論文につき、英文抄録の校閲については下記のように依頼いたしました。

論 文 名

著 者 名

英 文 校 閲 日

平成 年 月 日

英 文 校 閲 者 名

英文校閲者署名 (もしくは署名のある用紙を添付)

以上は、投稿規定 6.aに明記されている要件を満たしていることを確認いたします。

<投稿規定6.a>

英文抄録は、英語を母国語とし、英語を専門としているか英文校正を生業としている者の校閲を受け、その校閲者に署名をしてもらうこと。

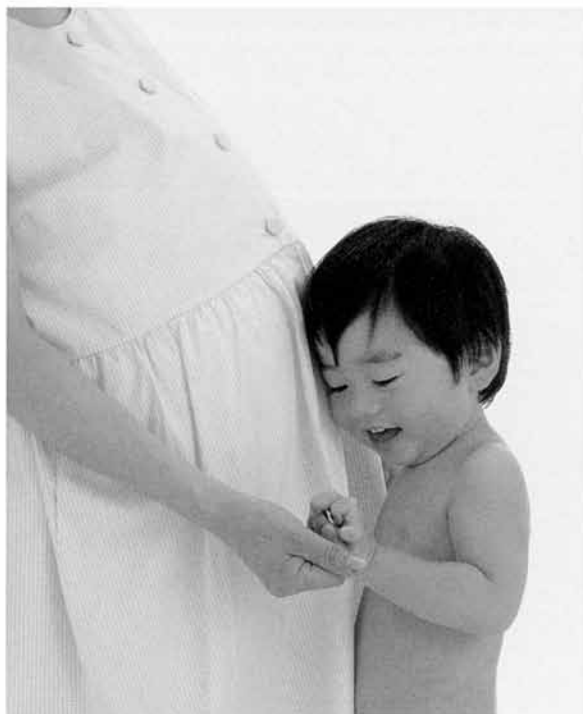
氏名 _____

「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

TEL 075-771-1373 FAX 075-771-1510

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



切迫流・早産治療剤

劇薬・処方箋医薬品^(注)

ウテメリン[®]注50mg

UTEMERIN[®] injection 50mg 薬価基準収載

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 薬価基準収載

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること。

製造販売元

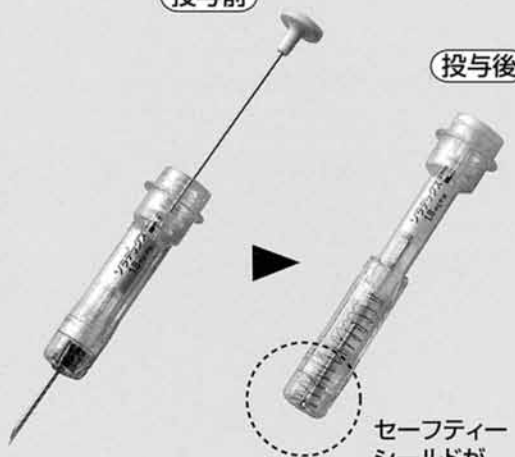
キッセイ薬品工業株式会社

松本市芳野19番48号

Zoladex SafeSystem

投与前

投与後



セーフティー
シールドが
針先をカバー

GnRHアゴニスト

劇薬・処方箋医薬品^(注)

ゾラデックス[®] 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—医師等の処方箋により使用すること。



販売元

キッセイ薬品工業株式会社

松本市芳野19番48号

製造販売元

アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号

※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

より軽やかに 子宮内膜症

子宮内膜症細胞に直接作用し、疼痛を改善します

(in vitro)



子宮内膜症治療剤

処方箋医薬品[※]

薬価基準収載

ディナゲスト錠 1mg

DINAGEST Tab.1mg (ジエノゲスト・フィルムコーティング錠)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

禁忌(次の患者には投与しないこと)

1. 診断のつかない異常性器出血のある患者
[類似疾患(悪性腫瘍等)のおそれがある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
[「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項(1)参照]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能・効果】 子宮内膜症

【用法・用量】 通常、成人にはジエノゲストとして1日2mgを2回に分け、月経周期2～5日目より経口投与する。

(用法・用量に関連する使用上の注意)

治療に際しては妊娠していないことを確認し、必ず月経周期2～5日目より投与を開始すること。また、治療期間中は非ホルモン性の避妊をさせること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者[出血症状が増悪し、まれに大量出血を起こすおそれがある。]〔「重要な基本的注意」の項(4)参照〕
- (2) うつ病又はうつ状態の患者並びにそれらの既往歴のある患者[更年期障害等のうつ症状があらわれるおそれがある。]
- (3) 肝障害のある患者[代謝能の低下により、本剤の作用が増強することがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与に際しては、類似疾患(悪性腫瘍等)との鑑別に留意し、投与中に腫瘍が増大したり、臨床症状の改善がみられない場合は投与を中止すること。
- (2) 卵巣チョコレート嚢腫は、頻度は低いものの自然経過において悪性化を示唆する報告があるので、定期的に画像診断や腫瘍マーカー等の検査を行い、患者の状態に十分注意すること。
- (3) 本剤投与中は経過を十分に観察し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続せず、他の適切な治療を考慮すること。
- (4) 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血の程度には個人差があり、投与中に出血が持続する場合や一度に大量の出血が生じる場合もあるので、以下の点に注意すること。1) 患者にはあらかじめ十分に説明し、出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、医師へ相談するよう指導すること。2) 不正出血が認められた場合には必要に応じて血液検査を実施し、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。3) 貧血の発現率は、子宮腺筋症又は子宮筋腫のある患者では、ない患者と比較し、高い傾向が認められている。
- (5) 本剤を長期投与する場合には以下の点に注意すること。1) 不正出血が持続的に認められている患者は、類似疾患(悪性腫瘍等)に起因す

る出血との鑑別に留意し、定期的に画像診断等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。また、必要に応じ細胞診等の病理学的検査の実施を考慮すること。2) 本剤の1年を超える投与における有効性及び安全性は確立していないので、1年を超える投与は治療上必要と判断される場合にのみ行い、定期的に臨床検査(血液検査、骨塩量検査等)等を行うなど、患者の状態に十分注意すること。

(6) 本剤の投与により更年期障害様のうつ症状を起こすことが報告されているので、本剤の使用に際しては患者の状態等を十分に観察すること。

3. 相互作用

本剤は主として薬物代謝酵素CYP3A4で代謝される〔「薬物動態」の項参照〕。

併用注意(併用に注意すること) ●CYP3A4阻害剤: エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール、フルコナゾール等) ●CYP3A4誘導剤: リファンピシン、フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピン等 ●卵巣ホルモン含有製剤: エストラジオール誘導体、エストリオール誘導体、結合型エストロゲン製剤等 ●黄体ホルモン含有製剤: プログステロン製剤、メドロキシプロゲステロン酢酸エステル製剤、ノルエチステロン製剤、シプロゲステロン製剤等

4. 副作用

子宮内膜症患者を対象とした国内臨床試験(5試験)において、総症例528例中、409例(77.5%)に副作用が認められている。その主なものは不正出血(60.6%)、ほてり(16.3%)、頭痛(13.6%)、悪心(6.6%)等であった。(承認時) 製造販売後調査において、総症例2,870例中、1,242例(43.3%)に副作用が認められている。その主なものは不正出血(34.6%)、ほてり(2.6%)、頭痛(2.1%)、悪心(1.4%)等であった。(第7回安全性定期報告時)

(1) 重大な副作用 1) 不正出血(1%未満)、貧血(1%未満): 本剤投与後に不正出血があらわれ、重度の貧血に至ることがある。出血量が多く持続日数が長い場合や一度に大量の出血が認められた場合には、必要に応じて血液検査を実施し、観察を十分に行うこと。異常が認められた場合には、鉄剤の投与又は本剤の投与中止、輸血等の適切な処置を行うこと。2) アナフィラキシー(頻度不明): アナフィラキシー(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹、痒疹感等)があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。〔副作用の頻度1%以上〕 ●低エストロゲン症状: ほてり、頭痛、めまい、抑うつ ●子宮: 不正出血 ●消化器: 悪心、腹痛 ●血液・貧血: ●その他: 倦怠感、体重増加 〔副作用の頻度1%未満〕 ●低エストロゲン症状: 動悸、不安、不眠、発汗 ●乳房: 乳房発痛感、乳房痛、乳汁分泌 ●皮膚: 座瘡、外陰部かぶれ、かゆみ^{※1)}、皮膚乾燥、脱毛 ●精神神経系: 傾眠、いらいら感、しびれ感、片頭痛 ●過敏症^{※2)}: 発疹、痒疹感等 ●肝臓: AST(GOT)-ALT(GPT)-γ-GTPビリルビン上昇等の肝機能検査値異常 ●消化器: 嘔吐、胃部不快感、便秘、下痢、腹部膨満感、口内炎 ●血液・白血球減少 ●筋骨格系: 背部痛、肩こり、骨塩量低下、関節痛 ●その他: 疲労、浮腫、コレステロール上昇、発熱、血糖値上昇、耳鳴〔頻度不明〕 ●子宮: 腰痛

注1) 不正出血の持続により、このような症状があらわれることがある。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

※ その他の使用上の注意等については添付文書をご覧ください。

製造販売元
＜資料請求先＞



持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地
☎ 0120-189-522(くすり相談窓口)

2015年1月作成(N7)



月経困難症治療剤

薬価基準収載



ルナベル[®]配合錠LD・ULD

LUNABELL[®] tablets LD・ULD

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。

ルナベル：ノーベルファーマ株式会社
登録商標



販売（資料請求先）

日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元

ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2014年9月作成B5

Better Health, Brighter Future



タケダから、世界中の人々へ。
より健やかで輝かしい明日を。

一人でも多くの人に、かけがえのない人生をより健やかに
過ごしてほしい。タケダは、そんな想いのもと、1781年の
創業以来、革新的な医薬品の創出を通じて社会とともに
歩み続けてきました。

私たちは今、世界のさまざまな国や地域で、予防から
治療・治癒にわたる多様な医療ニーズと向き合っています。
その一つひとつに応えていくことが、私たちの新たな使命。
よりよい医薬品を待ち望んでいる人々に、少しでも早く
お届けする。それが、いつまでも変わらない私たちの信念。

世界中の英知を集めて、タケダはこれからも全力で、医療の
未来を切り拓いていきます。

明日をもっとおいしく

meiji

あたらしい命のために。 未来のために。

すこしずつ進化してきた「明治ほほえみ」を、さらに母乳に近づけるために。

わたしたちは母乳の成分量はもちろん質までも、徹底的に検証してきました。

その調査にもとづいて、母乳に含まれるアラキドン酸（ARA）を増量。

赤ちゃんの健康な成長に欠かせないアラキドン酸（ARA）とDHAを

母乳の範囲まで配合した、日本で唯一の粉ミルクとなりました。

また、たんぱく質を改良することで、成分の量と質をさらに母乳に近づけました。

明治ほほえみの“3つの約束”

「母乳サイエンス」で赤ちゃんの成長を支えます。

明治は、粉ミルクのひとつひとつの成分を母乳に近づけ、母乳で育つ赤ちゃんの成長を目指す、「母乳サイエンス」に取り組み続けています。これまで、その取り組みとして、4,000人以上のお母さまの母乳を分析する「母乳調査」を実施し、また、40年以上にわたって「発育調査」を実施することで、延べ200,000人以上の赤ちゃんの発育を調べ続けてきました。「明治ほほえみ」は、こうした「母乳サイエンス」の積み重ねから生まれました。「明治ほほえみ」は、 β -ラクトグロブリンの選択分解、 β 位結合パルミチン酸や α -ラクトアルブミンの配合など、優れた栄養組成により赤ちゃんの成長を支えます。



「安心クオリティ」で 大切ないのちを守ります。

赤ちゃんの安全・安心のために、品質管理を徹底。
明治の粉ミルクは、国際規格ISO9001
の認証を取得した工場で、厳しい
衛生管理のもと、完全自動化され
た設備で製造、充填されています。

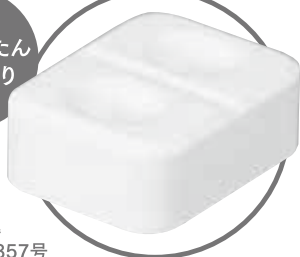
安心をつくる
明治の約束

「育児サポート」で お母さまの育児を応援します。

明治では、ママとパパの妊娠・子育てライフを応援する「ほほえみクラブ」や、
育児に役立つ動画が見れる「赤ちゃん情報室」、電話で栄養相談ができる
「赤ちゃん相談室」を設置。安心で楽しい育児をサポート
します。また、らくらく調乳できるキューブミルク等、より
快適な育児生活のための新しいカタチを提供します。



毎日かんたん
ミルク作り



特許取得
第4062357号

世界で唯一※キューブタイプの粉ミルク

※2013年9月時点



明治ほほえみ
らくらくキューブ
(左)27g×16袋
(右)21.6g×5袋



明治ほほえみ
800g
(顆粒タイプ)

明治が提供する妊娠・出産・育児に
関する情報の総合サイト



パソコン・スマートフォンから
明治 ほほえみクラブ 検索



子育てママと家族のための

明治 赤ちゃん情報室

パソコン・スマートフォンから
明治 赤ちゃん情報室 検索



赤ちゃんとママの栄養相談は

赤ちゃん相談室

☎ 0570(025)192

相談時間：
月～金10:00～15:00
(第3火曜日・祝日を除く)

株式会社 明治