ISSN 0370-8446

VANCES IN OBSTETRICS AND GY

Val 66 No 3 201/

研究	V 01.00 I	VO.	.5 20	14
■原著				
硬膜外麻酔による無痛分娩が分娩および新生児に与える影響につ	ついて―――	- 久保日	日陽子他	257
早期子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術		- 小林	栄仁他	265
■症例報告				
帝王切開術1カ月後に大量性器出血を認めた子宮仮性動脈瘤破裂	∮の1症例───	- 笹野	智之他	271
広範な水腫様変性を伴い診断に苦慮した子宮筋腫の1例――――		- 川村	洋介他	277
チーム医療にて管理した経際では、1000年の1		- 札場	恵他	283
子宮筋腫の経過観察中に筋腫内に子宮肉腫を発症した1例―――		- 川島	直逸他	290
臨床				
臨床の広場				
クラミジア感染症		岩破	一博	323
■今日の問題				
超緊急帝王切開術導入のポイント		一辻 俊	曾一郎	335
■会員質問コーナー				
(262)交通事故後の妊婦の診察について————————————————————————————————————		/成瀬	勝彦	338
②63遺伝性乳がん・卵巣がん症候群と遺伝カウンセリング―――	————— 回答/	/山田	重人	340
学会				
研究部会記録				
第129回近畿産科婦人科学会第99回腫瘍研究部会記録———				296
第129回近畿産科婦人科学会周産期研究部会記録 —————				318
一会告				0.0
第131回学術集会 I / 腫瘍研究部会 2 / 周產期研究部会 3 / 生殖 P	内分泌・女性ヘルスケ	ア研究	部会 4 /	
日本産婦人科医会委員会 5/関連学会・研究会 6~/お知らせ9/		- 1176	HP A 1/	
HILLIANDEN NOTE IN MINUTE / WIND CO/	112120 FO 22 date 22 TO			

<第129回近畿産科婦人科学会第99回腫瘍研究部会(平成25年11月10日)記録/目次>

テーマ「妊娠中に発見された悪性腫瘍の取り扱い」

妊娠中に広汎性子宮頸部摘出術を施行したが術中に胎児死亡に至った1例 ―――――	小薗	祐喜他	299
妊娠中の子宮頸部円錐切除術の留置点について――――――――――――――――――――――――――――――――――――	芦原	敬允他	303
胎盤内絨毛癌の治療方針―異なった経過をとった2症例を経験して― ―――――	大石	哲也他	308
妊娠中の乳癌に抗癌剤治療を施行、分娩に至った1例 ――――――――――――――――――――――――――――――――――――	山本琘	留美子他	311
悪性リンパ腫合併妊娠の2例	森岡佐	上知子 他	314

<第129回近畿産科婦人科学会周産期研究部会(平成25年11月10日)記録/目次>

テーマ「産科手術の手技・工夫」

当科における帝王切開術の検討―術者による手術時間と出血量の違いについて―-田中健太郎他 321

第66巻3号(通巻365号) 2014年8月1日発行

発行所/「産婦人科の進歩」編集室

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

定 価/1,700円(本体)+税

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

Medical Online

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

http://www.medicalonline.jp/

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

Adv Obstet Gynecol

342

進 婦の

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Vol.66. No.3 2014

三四四

投稿規定他

■ ORIGINAL			
Influence of painless delivery with epidural anesthesia on the course of delivery			
Eiji KOBAYASHI et al. 265 CASE REPORT Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report Tomoyuki SASANO et al. 271 a case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose			
Laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer			
and neonatal prognosis Yoko KUBOTA et al. 25 Laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer Eiji KOBAYASHI et al. 26 CASE REPORT Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report Tomoyuki SASANO et al. 27 A case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose Yosuke KAWAMURA et al. 27 A case of advanced gastric cancer in pregnancy managed by a medical care team			
CASE REPORT			
Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report			
Influence of painless delivery with epidural anesthesia on the course of delivery and neonatal prognosis Yoko KUBOTA et al. Laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer Eiji KOBAYASHI et al. CASE REPORT Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report Tomoyuki SASANO et al. A case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose Yosuke KAWAMURA et al. A case of advanced gastric cancer in pregnancy managed by a medical care team Megumi FUDABA et al. A case of uterine leiomyosarcoma occurring within a leiomyoma detected during follow—up for the leiomyoma			
A case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose			
and neonatal prognosis Yoko KUBOTA et al. Laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer Eiji KOBAYASHI et al. CASE REPORT Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report Tomoyuki SASANO et al. A case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose Yosuke KAWAMURA et al. A case of advanced gastric cancer in pregnancy managed by a medical care team Megumi FUDABA et al. A case of uterine leiomyosarcoma occurring within a leiomyoma detected during			
A case of advanced gastric cancer in pregnancy managed by a medical care team			
e	283		
•			
——————————————————————————————————————	290		

~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.chijin.co.jp/kinsanpu

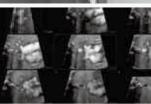
http://www.jsog.or.jp/の日産婦ホームページ(学会について)へ

E-mail: kinsanpu@chijin.co.jp









4D Shading

Real-time Tissue Elastography

Dual Doppler

STIC (Spatio-temporal Image Correlation)

女性の「生涯の健康」をサポートするために。 負担の少ない、やさしい超音波検査を提供します。

女性の「生涯の健康」を保つためには、出産の有無に関わらず、婦人科系疾患の早期診断・治療が非常に重要です。日立アロカメディカルは、早期診断に有用な数々の先進技術を提供しています。

一出生前から、母子の絆を強くしますー

4Dshading

胎児の 4D 画像に光を当てる処理を行うことで、胎児の肌の質感や影をよりリアルに表現します。仮想 光源を自由に動かすことで、詳細な観察が可能となり、異常の診断に期待されます。

一婦人科での検査に、新しい力が加わりますー

Real-time Tissue Elastography

エラストグラフィは乳房だけではなく、早産傾向の 予測など子宮頸管の評価にも期待されています。

一より正確で、迅速な、胎児出生前診断を一

Dual Doppler

2 カ所のサンプル点でドプラ波を同時に検出可能な、Dual Doppler は左室拡張機能指標のひとつである E/e' や in flow と out flow 等の計測が同時心拍で 行えるようになります。また、胎児不整脈の診断にも有効です。

STIC (Spatio-temporal Image Correlation)

心拍が速い胎児の心臓でも、1 心拍分の 3D ボリューム データ を 構 築 し、MPR 画 像 や Multi Slice Imaging 表示することができます。



※Real-time Tissue Elastography は、株式会社日立メディコの登録商標です。



第131回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内 (第3回予告)

第131回近畿産科婦人科学会学術集会について、下記のとおりご案内申し上げます。 多数のご参加をお願い申し上げます。

平成26年度近畿産科婦人科学会 会長 高木 哲学術集会長 大道 正英

記

会 期:平成26年10月26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 FAX: 06-6772-7600

今回は大阪府立母子保健総合医療センター院長の倉智博久先生のご講演による指導医講習 会も合わせて開催する予定です.

連絡先: 〒569-8686 高槻市大学町2-7

大阪医科大学産婦人科学

担当:金村 昌徳

TEL: 072-683-1221 FAX: 072-684-6540

第131回近畿産科婦人科学会学術集会 第100回腫瘍研究部会ご案内 (第2回予告)

代表世話人:

小西 郁生 当番世話人:

会 期:平成26年10月26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 FAX: 06-6772-7600

テーマ:「がん治療における妊孕能温存」

(1) 婦人科がん治療における妊孕能温存

(2) 他臓器がん治療における妊孕能温存

演題申込はすでに締め切らせていただきました.

腫瘍研究部会連絡先:〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学大学院医学研究科器官外科学

(婦人科学産科学)

担当:松村 謙臣

TEL: 075-751-3269

FAX: 075-761-3967

E-mail: noriomi.matsumura@gmail.com

第131回近畿産科婦人科学会学術集会 周産期研究部会ご案内 (第2回予告)

代表世話人:木村 正

当番世話人:井箟 一彦

記

会 期:平成26年10月26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 FAX: 06-6772-7600

テーマ: 「周産期における感染症」

演題申込はすでに締め切らせていただきました.

周産期研究部会連絡先:〒641-8510 和歌山市紀三井寺811-1

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室

担当:八木 重孝

TEL: 073-441-0631

FAX: 073-445-1161

E-mail: obgyjimu@wakayama-med.ac.jp

第131回近畿産科婦人科学会学術集会 生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会ご案内 (第2回予告)

代表世話人:村上 節

当番世話人:山田 秀人

会 期:平成26年10月26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 FAX: 06-6772-7600

テーマ:「生化学的妊娠、習慣流産、不育症」

演題申込はすでに締め切らせていただきました.

生殖内分泌・女性ヘルスケア研究部会連絡先:

〒650-0017 神戸市中央区楠町7-5-1

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学

担当:出口 雅士 TEL:078-382-6000 FAX:078-382-6019

E-mail: deguchi@med.kobe-u.ac.jp

第131回近畿産科婦人科学会学術集会 日本産婦人科医会委員会ワークショップご案内 (第2回予告)

代表世話人:藤田 宏行

会 期:平成26年10月26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 FAX: 06-6772-7600

テーマ:「病診連携」

1. CINのための地域医療連携システム 廣瀬雅哉 (兵庫県立塚口病院産婦人科)

- 2. 胎児疾患の病診連携―診るポイントと紹介のタイミング 金川武司 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学)
- 3. NIPT (母体血胎児染色体検査) 平久進也(神戸大学医学部附属病院産科婦人科)
- 4. 内膜症性嚢胞の術後管理—病診連携で再発を防ぐ 橋本奈美子(日生病院産婦人科)

連絡先:〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町355-5

京都第二赤十字病院産婦人科

担当:藤田 宏行

TEL: 075-231-5171 (病院代表)

FAX: 075-256-3451

E-mail: hfujita228@gmail.com

【関連学会・研究会のお知らせ1】

産婦人科スポーツ医学研修会のご案内

女性アスリートの月経異常や無月経による骨折など、最近はマスコミでも取りあげられるようになってきました。月経異常だけでなく月経困難症、月経前症候群、月経移動など産婦人科医が治療や指導を行い、相談を受けるべきことが多くあるにもかかわらず、受診するアスリートは少数です。

アスリートや指導者の情報や認識不足と、われわれ産婦人科医も鎮痛剤やホルモン剤の投与が違反にならないかなど、スポーツ選手とのかかわりに不安を抱くことが原因と思われます。

そこで、日本産婦人科医会と日本産科婦人科学会が中心となり「女性アスリート健康支援委員会」を設立し、各地で女性アスリートの診療や相談にのれる産婦人科医の育成とネットワークづくりをすることになりました。その全国で最初の研修会が9月に神戸で開催されます。

この研修会は公開講座として一般の方と知識を共有します。産婦人科医は第1部受講後に登録(希望者)すると、協力機関のホームページに専門知識をもった医師として掲載されます。これにより病医院の評価が高まるのみならず、医療経営にも良い影響を及ぼすと思いますので、ぜひご参加ください。(他府県医師の参加も構いません・研修シール発行あり)

『スポーツレディーの健康と競技力向上を考える研修会』 2014年9月7日(日曜日) 兵庫県医師会館大ホール

第1部 13時30分から15時20分(受講必須、終了後登録)

講師 1. 百枝 幹雄 先生(聖路加国際病院 産婦人科)

- 女性のライフスタイルと疾病
- 2. 能瀬 さやか 先生(国立スポーツ科学センター 婦人科)
 - ・女性アスリートに見られる疾病と治療
 - ・アンチ・ドーピングの基礎知識

第2部 15時40分から17時10分(参加自由)

スポーツ栄養士の講演と元アスリートや指導者とのパネルディスカッション

主催: 兵庫県産科婦人科学会

共催:日本産婦人科医会、日本産科婦人科学会、神戸市サッカー協会

協力:日本医師会、国立スポーツセンター、日本体育協会、日本オリンピック委員会、

アンチドーピング機構, 兵庫県医師会, 他

後援:兵庫県、兵庫県教育委員会、兵庫県体育協会、神戸市、神戸市教育委員会、

神戸市スポーツ協会

参加希望者は1. 住所,氏名,連絡先 2. 病医院名,住所,電話番号を記載の上,兵庫県産科婦人科学会事務局までFAX(078-222-1806)してください.

連絡先: 兵庫県産科婦人科学会 (担当理事:益子 和久)

〒651-8555 神戸市中央区磯上通6-1-11-7F (兵庫県医師会館内)

TEL: 078-222-1805 FAX: 078-222-1806

【関連学会・研究会のお知らせ2】

関西婦人科腫瘍・病理懇話会(第六回)のご案内(第1回)

代表世話人, 当番世話人 小西郁生

記

恒例となりました上記研究会を開催します. 日頃の診療から得た貴重な経験を関西圏の先生方と 共有し、婦人科臨床医学の専門知識・技術の向上と相互の交流を深めることを目的とします. ぜひ、 奮ってご参加くださいますようお願いいたします.

会 期:平成26年11月15日(土)

会 場:(第1部:鏡検)午前11時~

京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター2F

(第2部:症例討議) 午後1時30分~ 同センター1F

〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学医学部構内(下記URL参照) http://www.cas.med.kyoto-u.ac.jp/kounai.jpg

(第3部:特別講演) 午後5時~ 「子宮頸部胃型粘液関連疾患の最近の話題」 信州大学医学部産婦人科学教室教授 塩沢 丹里 先生

(懇親会) 午後6時~ 芝蘭会館別館

〒606-8302 京都市左京区吉田牛の宮町11-1(京都大学医学部北隣) http://www.med.kyoto-u.ac.jp/siran/bekkan.htm

鏡検室にてプレパラートを自由閲覧した後に、討議室にて症例検討を行う形式とします。テーマはとくに指定いたしません。下記アドレスにE-mailにて演題をお申し込みください。

申し込みの際には、演題名・演者名・施設名・持参プレパラート枚数をご明記の上、討議のポイントを含めて演題の要旨を抄録(600字以内)としてお送りくださいますようお願いいたします。

演題締切日:平成26年10月16日

参 加 費:1000円

連 絡 先:〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学医学部婦人科学産科学教室内 関西婦人科腫瘍・病理懇話会事務局 E-mail: kyoto.obgyn@gmail.com

TEL: 075-751-3269 FAX: 075-761-3967

【関連学会・研究会のお知らせ3】

第23回日本婦人科がん検診学会総会・学術集会開催のご案内(第2回) 学会テーマ「子宮頸がんの予防と診断 up to date

会 長:植田政嗣(大阪がん循環器病予防センター 婦人科検診部 部長)

会 期:平成26年11月22日(土), 23日(日)の2日間

会 場:11月22日(土) 「ホテル阪急インターナショナル」

11月23日(日)「大阪市中央公会堂」

参加費: 医師・一般 6,000円 細胞検査士・臨床検査技師 3,000円 学生 無料

参加クレジット:日産婦学会研修出席証明シール配布(予定)

細胞診専門医研修クレジット 12単位 (予定)

細胞検査士研修クレジットCT(JSC) 15点 (IAC) 12点 (予定)

後 援:日本臨床細胞学会、日本臨床細胞学会近畿連合会、日本臨床細胞学会大阪府支部会、

日本婦人科腫瘍学会, 大阪府医師会, 大阪産婦人科医会, 近畿産科婦人科学会,

日本ヒト細胞学会、(公財)大阪対がん協会、子宮頸がん制圧をめざす専門家会議

■平成26年11月22日(土)「ホテル阪急インターナショナル」(サテライトセミナー)

子宮頸部病理・コルポスコピーセミナー

液状細胞診セミナー

サテライトセミナーはweb受付による事前登録制(各先着150名)

平成26年9月1日(月)日本婦人科がん検診学会ホームページより受付開始(予定)

■平成26年11月23日(日)「大阪市中央公会堂」(総会・学術集会)

シンポジウム I 「子宮頸がん検診の精度管理―受診率とプロセス指標の向上を目指して―」ワークショップ I 「子宮頸部細胞診の精度管理―採取法,採取器具,標本作成―」

会長講演 「子宮頸がん検診とコルポスコピー」

ランチョンセミナー 「HPVワクチンのベネフィットとリスクを見直そう~どのように説明されていますか?」

川名 敬 先生(東京大学医学部産婦人科)

特別講演 「子宮頸がん検診と予防ワクチン」

今野 良 先生(自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科)

シンポジウム Ⅱ 「子宮頸部腺系病変の診断—HPV16・18型検出の意義—」

ワークショップⅡ 「子宮頸がん検診のニューウェーブ—HPV-DNA検査併用検診, 液状細胞診—」

詳細は日本婦人科がん検診学会ホームページhttp://jagcs.org/をご参照ください.

日本臨床細胞学会,日本臨床細胞学会近畿連合会,日本婦人科腫瘍学会 ホームページからもリンクしています.

事務局本部:大阪がん循環器病予防センター 婦人科検診部 第23回日本婦人科がん検診学会学術集会事務局 代表:植田政嗣

〒536-8588 大阪市城東区森ノ宮1-6-107

電話 (06) 6969-6711 内線569

FAX (06) 6969-6720

Email: mueda@osaka-ganjun.jp

(お問い合わせはなるべくメールにてお願いいたします)

【お知らせ】

社団法人日本産科婦人科学会専門医認定審査の申請資格,専攻医指導施設指定基準が一部改訂されました.(平成22年6月から、日産婦会誌62巻7号「会員へのお知らせ」参照)

- 1. 専門医試験受験資格
 - 4) 筆頭著者として論文1編以上を発表していること. (注1)
- 2. 専攻医指導施設指定要件
 - 1) 過去5年間にその専攻医指導施設勤務者が主として当該施設で研究し、筆頭著者として論 文を3編以上発表していること、(注1,2,3)
 - 注1:産婦人科関連の内容の論文で、原著・総説・症例報告のいずれでもよいが、査読制を敷いている雑誌であること.
 - (日産婦会誌62巻7号「会員へのお知らせ」から抜粋)

「産婦人科の進歩」誌では投稿論文は査読制を敷いておりますので、ぜひ先生方の投稿をお待ちしております。ただし、学術集会記録、研究部会記録等は査読をしておりませんので、これに該当しません。ご了承ください。

【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したします.

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

〈第66巻 2014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・抄録	3号(8月1日号) ·前年度秋期学術集会 講演記錄(研究部会)	4号 (10月1日号) ・奨励賞論文公募 ・総会記録 ・秋期学術集会プログ ラム・抄録 ・医会報告
♦ ₩	12月10日	3月10日	6月10日	8月11日
投稿論文(審査有)	8月10日	11月10日	2月10日	4月10日
学術集会記錄 研究部会記錄 座談会記錄 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21日	6 月27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】

硬膜外麻酔による無痛分娩が分娩および新生児に与える影響について

久保田陽子,伊田昌功,伊藤宏一,加藤浩志 辻 芳之

> 神戸アドベンチスト病院産婦人科 (受付日 2014/2/3)

概要 日本では諸外国に比し硬膜外麻酔を用いた無痛分娩の普及率は著しく低いが、当院では分娩例の約半数に無痛分娩を施行している。今回、2010年7月から2011年12月の間での無痛分娩症例において、後方視的に自然分娩例と比較し分析することにより、無痛分娩が分娩や新生児に与える影響を明らかにすることを目的とした。無痛分娩群では自然分娩群と比較して、回旋異常発生率・陣痛促進剤使用率・吸引分娩施行率・分娩所要時間(分娩第1期・分娩第2期)が有意に上昇したのに対し、緊急帝王切開移行率・分娩時総出血量は両者で有意差を認めなかった。新生児への影響に関しては、Apgarscore、臍帯血pHには有意差を認めなかった。臍帯血BEにおいては両群間で有意差を認めるも、ともに正常値の範囲内であり、以上より無痛分娩が新生児へ悪影響を及ぼすことはないという結果になった。無痛分娩による母体合併症として、当院では2例の硬膜穿刺後頭痛を経験したが、いずれも保存的治療のみで症状は軽快し、うち1例では次回分娩時にも無痛分娩を希望した。以上より、分娩帰結に差がないことを考えれば、痛みのない分娩を選択でき得ることは妊婦にとって大きな助けになると思われる。〔産婦の進歩66(3):257-264、2014(平成26年8月)〕

キーワード: 硬膜外麻酔、無痛分娩、分娩への影響、新生児への影響

[ORIGINAL]

Influence of painless delivery with epidural anesthesia on the course of delivery and neonatal prognosis

Yoko KUBOTA, Akinori IDA, Koichi ITO, Hiroshi KATO and Yoshiyuki TSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe Adventist Hospital (Received 2014/2/3)

Synopsis In Japan, the rate of selecting painless delivery with epidural anesthesia is markedly lower than in Western countries. However, painless delivery in a 24-hour system has been positively performed in our hospital, accounting for about 50% of deliveries. In this study, we examined the influence of painless delivery on the course of delivery and neonatal prognosis. We retrospectively analyzed patients who selected painless delivery between July 2010 and December 2011 by comparing them with those with spontaneous delivery. In the painless delivery group, the incidence of malrotation, rate of using oxytocin, rate of obstetric vacuum extraction, and duration of labor (first and second phases of delivery) were significantly higher than in the spontaneous delivery group. However, there were no significant differences in the rate of switching painless/spontaneous delivery to emergency Cesarean section or the total volume of blood loss on delivery between the two groups. Concerning the neonate's condition, there were no significant differences in the Apgar score or umbilical cord blood pH and BE. Considering the absence of differences in the outcome of delivery, an option of painless delivery may be advantageous. [Adv Obstet Gynecol, 66 (3): 257-264, 2014 (H26.8)] Key words: labor pain, analgesia, obstetrical, pregnancy outcome, ropivacaine

緒 言

1949年、Clelandは硬膜外腔にカテーテルを留置する持続分娩管理法を提唱した.以来「通常の痛みは防御反応であるが、お産の痛みは何の役割も果たしていない.ゆえに除外するべきである.」というCrawford(1964)の宣言に基づき、今日の西欧では分娩時に硬膜外麻酔を用いるのは当然と考えられており、硬膜外無痛分娩(以後無痛分娩と略す)は欧米諸国では普及率が50~80%である¹⁻³⁾.それに対し、日本では「無痛分娩をすると帝王切開になりやすい.分娩時間が延長する」という偏見、「痛みに耐えて初めてわが子への愛情がわく」という文化的背景、麻酔管理を24時間体制で行ううえでの人的不足などを理由に、普及率は10%に満たないといわれている³⁾.

当院では24時間体制での無痛分娩を積極的に行っており、分娩例の約半数が無痛分娩となっている。近年、日本でも無痛分娩を希望する妊婦が増えているが、24時間体制で無痛分娩を施行している分娩施設は少なく、無痛分娩を求めて遠方での分娩を選択する妊婦もいる。当院でもそのような症例を経験し、日本でも無痛分娩が普及することの必要性を実感することがある。本研究では、無痛分娩の普及を目指すにおいて、無痛分娩が自然分娩と比べて分娩および新生児にどのような影響を及ぼすのかを検討することを目的とした。

方 法

当院における2010年7月から2011年12月の間の総分娩数754件のうち、予定帝王切開症例や死産症例、胎盤早期剥離の経腟分娩症例など通常の経腟分娩から著しく解離する症例を除いて分析を行った。分析可能であった635例のうち、無痛分娩群が302例、自然分娩群が333例であった。ただし本検討では、もともと自然分娩を希望していたが、分娩経過中に遷延分娩や患者希望の変更のために急遽、無痛分娩へ切り替えた症例も無痛分娩群に含めた、無痛分娩群において、分娩(緊急帝王切開移行率、回旋異常発生率、吸引分娩施行率、陣痛促進剤使用率、分娩所要

時間,分娩時総出血量)および新生児に及ぼす影響(Apgar score,臍帯血pH,臍帯血BE),無痛分娩による有害事象について後方視的に自然分娩群と比較し分析した. 統計処理は,2群の分散をF検定を用いて検定し,スチューデント t 検定もしくはウェルチt検定,および χ^2 検定で行った.p<0.05を有意差ありとした.

また各項目で総数にばらつきがある理由とし て、回旋異常発生率に関しては、本検討での回 旋異常とは児娩出時の段階での回旋異常の有無 で決定しており,カルテ記載の不備により児娩 出時の胎位が不明であった15症例 (無痛分娩群 10例、自然分娩群5例) は除外したためである. それに加え、本来であれば麻酔施行前より回旋 異常となっていた症例も検討より除外するべき であるが、分娩経過中のどの段階で回旋異常が 発生したかが不明な症例が多く. 児娩出時の胎 位のみで判断することとした. また陣痛促進剤 使用率に関しては, 前期破水した後自然陣痛が 発来せず陣痛促進剤を必要とした症例(103例) や、予定日超過のため陣痛促進剤を使用した症 例(126例)は、無痛分娩の有無と関係なく陣 痛誘発のために陣痛促進剤を使用したため除外 して検討したためである. また吸引分娩施行率 に関しては吸引分娩を施行せずに緊急帝王切開 となった24症例 (無痛分娩群14例, 自然分娩群 10例) は検討から除外したためである.

当院における無痛分娩の方法を以下に解説する. 当院では、妊娠28週の外来受診時に無痛分娩の方法や利点・欠点に関する書類を患者全員に手渡し、妊娠中期の両親学級で同様の内容を説明している. また通常の外来で無痛分娩の説明を希望する患者にはその場で説明を行っている. 無痛分娩希望者は入院時に同意書を提出してもらい、分娩経過中に無痛分娩希望となった患者はその時点で再度説明し同意書を提出してもらっている. そして、無痛分娩の方法として2種類の設定を行っており、それぞれを「待機分娩」「計画分娩」と呼び、そのいずれかを選択していただいている. 「待機分娩」を希望された場合には、自宅にて自然陣痛発来を待機し.

陣痛発来後に入院し、患者が麻酔を希望した時 点を麻酔開始時期としている.「計画分娩」を 希望された場合には、妊娠37週以降で内診上子 宮口が3~4cm開大しており頸管の熟化が認め られた段階で患者が希望する日に入院し、オキ シトシンを用いて分娩誘発を行い、患者が麻酔 を希望した時点を麻酔開始時期としている. し たがって、「待機分娩」「計画分娩」のいずれに せよ. 患者が麻酔を希望した時点を麻酔開始時 期としている. 実際の手技としては、まず血圧 下降時に備えて血管キープし点滴を行う. ア ロー硬膜外麻酔用カテーテルセット®を用いて. L2-3より頭側に5~7cm硬膜外麻酔用カテーテ ルを挿入する. Test doseとして1%リドカイン 3mlをボーラス投与し、副作用のないことを確 認した後、0.2%ロピバカイン6mlをボーラス投 与する. 15分後に副作用の出現がないことおよ び麻酔範囲を確認した後、0.2%ロピバカインを 4ml/hrで持続投与し、患者の痛みに合わせて 持続投与を2~6ml/hrの範囲で変化させ、必要 に応じて4~6mlのボーラス投与を繰り返すこ ととしている.

表1 患者背景

	X: 25 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11							
	無痛分娩群		有意差					
	n=302	n=333	1					
母体年齢 (歳)	18~44	18~43	N.S.					
(平均)	(32.0)	(32.4)	14.5.					
初産婦	174	167	N.C					
(%)	(57.6)	(50.2)	N.S.					
分娩週数 (週)	35w6d~42w3d	34w4d~41w4d	N.C					
(平均)	(39w4d)	(39w4d)	N.S.					

N.S.=not significant

表2 年齢, 初経産別による分娩方法の選択

		無痛分娩群	自然分娩群
		n=302	n=333
	初産婦	138(47.9%)	150 (52.1%)
35歳未満の妊婦 n=482	n=288	130 (47.9%)	150 (52.1%)
	経産婦	71 (36.6%)	123 (63.4%)
	n=194	/1 (30.0%)	123 (03.4%)
	初産婦	36 (67.9%)	17 (32.1%)
35歳以上の妊婦	n=53	30 (07.9%)	17 (32.170)
n=153	経産婦	57 (57.0%)	43 (43.0%)
	n=100	57 (57.0%)	45 (43.0%)

結 果

無痛分娩群と自然分娩群の比較をおのおの妊婦の年齢,経産回数,緊急帝王切開移行率,回旋異常発生率,吸引分娩施行率,陣痛促進剤使用率,分娩所要時間,分娩時総出血量,児への影響(Apgar score 値1分値, Apgar score 5分値,臍帯血pH,臍帯血BE)について行った.

患者背景は、母体年齢は、無痛分娩群で18~44歳で平均年齢は32.0歳であったのに対し、自然分娩群では18~43歳で平均年齢は32.4歳であり有意差は認めなかった(p=0.051). 初産婦の割合は、無痛分娩群が174例(57.6%)に対し自然分娩群では167例(50.2%)で有意差を認めなかった(p=0.649). 分娩週数は無痛分娩群で39週4日(35週6日~42週3日)に対し自然分娩群では39週4日(34週4日~41週4日)で有意差を認めなかった(p=0.452)(表1).

また35歳未満妊婦と35歳以上の高齢妊婦に分け、それぞれを初産、経産に分類すると、35歳未満妊婦では初産婦288例のうち138例(47.9%)が無痛分娩を、150例(52.1%)が自然分娩を選択し、経産婦194例のうち71例(36.6%)が無痛分娩を、123例(63.4%)が自然分娩を選択した.

一方で35歳以上の高齢妊婦では、初産婦53例のうち36例 (67.9%) が無痛分娩を、17例 (32.1%) が自然分娩を選択し、経産婦100例のうち57例 (57.0%) が無痛分娩を、43例 (43.0%) が自然分娩を選択した、両群を比較すると、35歳以上の高齢妊婦の方が無痛分娩を選択する割合が高く、なかでも35歳以上の高齢初産婦が最も多く無痛分娩を選択していた (表2).

分娩への影響に関しては、まず緊急帝 王切開移行については、無痛分娩群では 302例中19例で移行率は6.3%であったの に対し、自然分娩群では333例中12例で 移行率は3.3%であり、有意差は認めなか った(p=0.076).

回旋異常発生率は,自然分娩群(12/328 例=3.7%) に比して無痛分娩群(22/292 例=7.5%) で有意に高かった(p=0.034). また吸引分娩施行率は、自然分娩群(44/323例 = 13.6%)に比して無痛分娩群(94/288例 = 32.6%)で有意に高かった($p=2.01\times10^8$)、さらに、陣痛促進剤使用率も、自然分娩群(32/255例 = 12.5%)に比して無痛分娩群(55/151=36.4%)で有意に高かった($p=1.46\times10^8$)(表3).

分娩時現象の影響に関しては、分娩所要時間では、分娩第1期は無痛分娩群で638.2分に対し自然分娩群で453.7分であり、また分娩第2期は無痛分娩群で39.0分に対し自然分娩群で23.6分であり、無痛分娩群の方が児娩出までの時間が長く有意差を認めた(p=2.16×10^{-0.8}、1.61×10⁻⁹). 一方、分娩第3期は無痛分娩群が6.9分に対し自然分娩群で8.7分であり、無痛分娩群の方が短く有意差を認めた(p=0.008). 総分娩時間では、無痛分娩群で684.2分に対し自然分娩群で485.9分であり、無痛分娩群の方が総分娩時間が長く有意差を認めた(p=2.28×10⁻⁹).

分娩時総出血量では、無痛分娩群で462.7ml に対し自然分娩群で463.7mlであり、両群間に 有意差は認めなかった(p=0.997)(表4). 新生児への影響に関しては、Apgar score 1 分値が無痛分娩群で8.28に対し自然分娩群で 8.42、Apgar score 5分値が無痛分娩群で9.22 に対し自然分娩群で9.26、臍帯血pHが無痛分 娩群で7.29に対し自然分娩群で7.29であり、両 群間に有意差を認めなかった(p=0.127、0.437、 0.380)。また臍帯血BEは無痛分娩群で-2.95に 対し自然分娩群で-3.69であり、両群間で有意 差を認めた(p=0.001)(表5)。

無痛分娩による有害事象としては、硬膜穿刺 後頭痛(postdural puncture headache: 以後 PDPH)を計2例経験したのみであった。

考 察

欧米諸国では当たり前のようになされている 無痛分娩がなぜ日本では普及しないのであろうか. 文化的な背景の違いや1人の妊婦の分娩に 携わる医療者の数の違いなどさまざまな要因が あると思われるが、その1つに無痛分娩に対す る偏見が医療従事者の側にも根強く残っており、 産科医や助産師から「無痛分娩をすると帝王切 開になりやすい」「分娩時間が延長する」など

	無痛分娩群	自然分娩群	有意差
緊急帝王切開移行率	6.3%(19例/302例)	3.3%(11例/333例)	N.S
回旋異常発生率	7.5%(22例/292例)	3.7%(12例/328例)	p<0.05
吸引分娩施行率	32.6%(94例/288例)	13.6%(44例/323例)	p<0.05
陣痛促進剤使用率	36.4%(55例/151例)	12.5%(32例/255例)	p<0.05

N.S.=not significant

表4 分娩時現象への影響

	無痛分娩群	自然分娩群	有意差
	n=283	n=322	
分娩第1期(分)	638.2	453.7	p<0.05 (*)
分娩第2期(分)	39.0	23.6	p<0.05 (*)
分娩第3期(分)	6.9	8.7	p<0.05 (*)
総分娩時間 (分)	684.2	485.9	p<0.05 (*)
分娩時総出血量 (g)	462.7	463.7	N.S. (**)

N.S.=not significant

表5 新生児への影響

	無痛分娩群 n=302	自然分娩群 n=333	有意差
Apgar score (1分值)	8.28	8.42	N.S. (*)
Apgar score (5分值)	9.22	9.26	N.S. (**)
臍帯血pH	7.29	7.29	N.S. (**)
臍帯血BE	-2.95	-3.69	p<0.05 (**)

N.S.=not significant

の否定的な意見を聞かされた妊婦が無痛分娩を 選択することを躊躇してしまうことが挙げられ る³. そこで今回無痛分娩の効果という概念か ら硬膜外麻酔による無痛分娩が分娩と新生児に どのような影響を及ぼしているかを検討した.

当院における無痛分娩群と自然分娩群の比較では、無痛分娩群で回旋異常発生率が有意に高いという結果になった。この原因としては、硬膜外麻酔により骨盤底筋群が弛緩し回旋異常発生率が高くなると報告されているが^{4,5)}、これに加えて今回の検討では、もともとは自然分娩を希望していた妊婦が自然分娩経過中に回旋異常となり、分娩所要時間が長引いたために自然分娩に耐え切れず無痛分娩希望となった例も無痛分娩群に含められていることも原因の1つと考えられる。

また無痛分娩群で吸引分娩施行率が有意に高 いという結果になったが、この原因としては、 上記のように無痛分娩群で回旋異常発生率が上 昇したことや、硬膜外麻酔により努責のタイミ ングがつかみにくいこと、若干の運動神経遮断 が起こり努責を上手くかけられないために吸引 分娩となったことなどが考えられる. 当院では 患者が上手く努責をかけられるように、子宮口 が8~9cm開大した以降の麻酔薬のボーラス投 与は極力避けるようにしている. また立ち会う 産科医や助産師がCTGおよび腹部触診にて陣 痛の有無を把握し努責のタイミングを指導する ようにもしている. また現在当院では0.2%ロピ バカインのみを使用しているが、ロピバカイン のような局所麻酔薬にフェンタニルなどの麻薬 を併用することにより相乗効果で鎮痛作用が増 強され、それにより低濃度の局所麻酔が可能に なり使用量も減量できることから、運動神経麻 痺や心毒性などの副作用を軽減することが可 能であり、無痛分娩の安全性が向上するといわ れている⁶⁾. よって当院でもフェンタニルを併 用することを考えているが、問題点として、24 時間体制で産科医が麻酔管理を行っているため、 麻薬使用の手続きに時間がかかってしまうこと や. 使い残した麻薬の処理や保管場所の確保が

困難であることが挙げられている.

陣痛促進剤の使用率に関しては,他の報告にもあるように^{3,7)} 無痛分娩群で有意に高いという結果になった.無痛分娩開始後に一過性に子宮収縮頻度や子宮収縮力が低下する原因は,大動脈の圧迫や低血圧であることが報告されている⁷⁾. このため,当院では硬膜外麻酔施行前に静脈路を確保し低血圧とならないように輸液をすることとしている.一方で,硬膜外麻酔施行時の急速な輸液により下垂体後葉からの抗利尿ホルモン分泌が抑制され,同部位からのオキシトシン分泌も一過性に抑制されるのではないかという報告もある⁷⁾. しかし妊婦が低血圧になることは,妊婦・胎児双方にとって避けるべき状態であるので,麻酔施行時の輸液投与は必須であると考えている.

分娩所要時間に関しては、分娩第1期と第2期 が無痛分娩群で有意に長いという結果になった. 分娩第1期に関しては、上記にも述べたように、 無痛分娩群で回旋異常発生率や子宮収縮頻度の 低下や子宮収縮力の低下の頻度が上がることが 一因であると考えられる. また分娩第2期に関 しては、無痛分娩群で回旋異常の発生や努責不 全の頻度が上がることが一因であると考えられ る. これに加えて、無痛分娩群にはもともと無 痛分娩希望でなかった患者が、分娩時間が長引 いたために無痛分娩を希望された症例が含まれ ていることを加味しなければならない. 一方 で、分娩第3期に関しては無痛分娩群で有意に 短いという結果になった. 当院では. 陣痛促進 剤を用いて分娩に至った症例では、 児娩出後に 残った陣痛促進剤入りの点滴を速い速度で点滴 投与している. 無痛分娩群では陣痛促進剤の使 用率が上昇したため、児娩出後に陣痛促進剤を 使用する症例もそれに伴って増加することとな り, 児娩出後の子宮収縮を促進し, 分娩第3期 の所要時間短縮につながったものと考えられる. 重要なことは、他の文献にもあるように⁸⁻¹⁰⁾.

重要なことは、他の文献にもあるように。。。。 無痛分娩群では回旋異常発生率、吸引分娩施行率、陣痛促進剤使用率は増加し、分娩所要時間 も延長したものの、緊急帝王切開移行率や分娩 時総出血量には有意差を認めなかったことである。また無痛分娩では、硬膜外麻酔による除痛効果と外陰部の伸展効果のために吸引分娩の施行が容易となることや、産後の縫合などが容易になり確実な処置が可能であることも大きなメリットである¹¹⁾。また無痛分娩では自然分娩に比べて母体の体力が温存され、分娩後早期より児との関わりをしっかりともてることも妊婦にとっては最大のメリットである¹²⁾。

高齢初産や妊娠高血圧症候群など、ハイリス ク妊娠に対しても無痛分娩が有用であるとの報 告も多い^{6,13,14)}. 無痛分娩を希望する妊婦に高齢 初産の割合が高いこと, 高齢初産では無痛分娩 が経腟分娩の成功率の上昇に貢献している可能 性があるとの報告がある^{15,16)}. また妊娠高血圧 症候群に関しては、無痛分娩にすることにより 高血圧に母体がさらされることで引き起こされ る脳血管障害などの危険性の回避や血圧コント ロール不良を理由に帝王切開となることが回避 できるという報告がある¹⁷⁾. 当院でも. 35歳以 上の高齢妊婦では、初産婦・経産婦ともに無痛 分娩の割合が高く、とりわけ高齢初産婦では無 痛分娩を選択する割合が最も高かった。 また妊 娠高血圧症候群の患者には、 痛みを感じ血圧が 上昇傾向となった時点で積極的に硬膜外麻酔を 使用することを勧めており、無事経腟分娩に至 った症例を多数経験している.

新生児への影響に関しては、Apgar score や臍帯血pHにおいては統計学的に無痛分娩と自然分娩の両群間で差はなく、臍帯血BEにおいては両群間で有意差を認めるもののともに正常値の範囲内であった。以上より無痛分娩が新生児へ悪影響を及ぼすことはないという結果になった。妊婦は子宮収縮時には痛みのため過換気となるため、陣痛間欠期には低換気となるためSpO₂が低下し、その結果胎児への酸素供給量が減少することが考えられる。また痛みは母体血中のカテコラミンを増加させるため子宮血流が減少し、結果的に胎児への酸素供給は減少する13.14.18)。このように痛みは胎児酸素供給を減らす方向に働くため、効果的な無痛分娩により

鎮痛されれば胎児酸素供給量は減少せず、このことが今回の結果を得られた1つの要因であると考えられた。前に述べた妊娠高血圧症候群の患者に関しては、無痛分娩は児に対しても大きなメリットがあると考えられる。なぜなら正常妊娠においては胎児への酸素供給量には予備能があるため、分娩時の痛みによる胎児酸素供給量の低下が児に対して問題となる割合は少ないと考えられるが、妊娠高血圧症候群ではもともと児への血流が減少しているため予備能力がなく、分娩時の痛みによる胎児酸素供給量の低下は深刻な問題となる割合が増加する。このため、妊娠高血圧症候群の患者が無痛分娩をすることは児に対しても有効であると考えられる¹³⁾.

無痛分娩による有害事象には、麻酔施行時の 低血圧, 硬膜穿破によるPDPHやくも膜下カテ ーテル迷入. 血管内カテーテル迷入. 血管損傷. 神経損傷.カテーテル感染などが挙げられる. 当院では2例のPDPH症例を経験し、いずれも 安静・NSAIDs投与、カフェイン摂取といった 保存療法のみで症状は軽快し、うち1例では次 回分娩時にも無痛分娩を希望した. PDPHの予 防策としては硬膜外穿刺時に硬膜穿破を起こさ ないことが重要である. そのためには抵抗消失 法に空気を入れた注射器を用いるよりも生理食 塩水を入れた注射器を用いることや、穿刺針の 先端ベベルを側方へ向けて穿刺し、針先が硬膜 外腔へ入ってから90度回転するよりも最初から 頭側へ向けておくことが推薦されている¹⁹⁾. さ らに他の合併症を減らすため、麻酔施行時に輸 液負荷を行うことや仰臥位を避けること、薬剤 をボーラス投与する際に髄液や血液が逆流しな いことを毎回確認すること、カテーテル挿入時 や薬剤投与開始後に神経症状がないか繰り返し 確認すること、また分娩が終了すれば早期にカ テーテルを抜去することが重要と考えている²⁰⁾.

以上のように、今回無痛分娩が自然分娩と比べて分娩および新生児にどのような影響を及ぼすのかを検討した。今回の検討では、無痛分娩群は自然分娩群と比較して、陣痛促進剤使用率・回旋異常発生率・吸引分娩施行率・分娩時

間は有意に増加したが、分娩時の出血量や帝王 切開への移行率・新生児には影響を与えなかっ た. これらのことより、患者が分娩に臨むにあ たって、分娩方法の選択肢の1つとして無痛分 娩を取り入れられることは、患者の利益につな がると考えられる. しかし. 本検討では麻酔を 開始した時期が患者が麻酔を希望した時点であ ったため、麻酔開始時期が症例によって分娩経 過中のさまざまな時点であり、なかにはもとも と無痛分娩を希望していなかったが、難産とな り途中から無痛分娩をすることになった症例も 無痛分娩群に多数含まれる. そのため. 無痛分 娩が分娩経過(とくに回旋異常発生率や分娩所 要時間)に与える影響を正確に分析できている かについては少し疑問が残る。しかし、そのよ うに難産例の多くが無痛分娩群に含まれていな がらも、 分娩帰結および新生児の状態について 自然分娩群と比べてなんら遜色がないことは無 痛分娩の効果を証明しているものであり、 今後 無痛分娩を広めていくうえにおいて大きな力と なると考えている. 無痛分娩のより正確な効果 を検討するためには、 陣痛開始時期より無痛分 娩を施行した群と自然分娩群とを比較検討する 必要があると考えており、またそうすることに よって無痛分娩の効果がより高く証明されるこ とを期待している.

結 論

硬膜外麻酔無痛分娩群では自然分娩群と比較して、回旋異常発生率・陣痛促進剤使用率・吸引分娩施行率・分娩所要時間(分娩第1期・分娩第2期)が有意に上昇したのに対し、緊急帝王切開移行率・分娩時総出血量には有意差を認めなかった。また児への影響に関しては、Apgar score、臍帯血pHには有意差を認めず、臍帯血BEにおいては両群間で有意差を認めず、臍帯血BEにおいては両群間で有意差を認めるもともに正常値の範囲内であり、無痛分娩が新生児へ悪影響を及ぼすことはないという結果になった。無痛分娩による母体合併症として、当院では2例の硬膜穿刺後頭痛を経験したが、いずれも保存的治療のみで症状は軽快し、うち1例では次回分娩時にも無痛分娩を希望した。以

上より分娩帰結に差がないことを考えれば、痛 みのない分娩を選択でき得ることは妊婦にとっ て大きな助けとなっている.

参考文献

- 磯部孟生:硬膜外麻酔による無痛分娩硬膜外麻酔 が分娩経過と予後,胎児・新生児に及ぼす影響. 分娩と麻、89:26-40,2007.
- Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR: Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology*, 103: 645, 2005.
- 3) 角倉弘行: ―経腟分娩を成功させるコツ―無痛分娩. 周産期医, 41:919-922, 2011.
- 4) 天野 完:分娩誘発より安全に、より確実に分娩 誘発における無痛分娩. 周産期医、40:1387-1391、 2010.
- 岡田尚子: 母体の麻酔 Neutaxial analgesiaによる 無痛分娩での児と回旋異常. 周産期学シンポジウム抄録集, 29: 45-49, 2011.
- 6) 中川景子: ハイリスク妊婦経腟分娩時のNeuroaxial Analgesia. 久留米医会誌, 72:145-153, 2009.
- 7) 中川智永子:無痛分娩と硬膜外麻酔 硬膜外麻酔 が分娩経過に及ぼす影響とその対策. 日臨麻会誌, 28:173-178, 2008.
- 8) 島本博子:これだけは知っておきたい!産科麻酔 Q&A無痛分娩が分娩経過に与える影響.麻酔科学 レクチャー, 2:305-308, 2010.
- Sharma SK, McIntre DD, Wiley J, et al.: Labor analgesia and cesarean delivery:an individual patient meta-analysis of woman. *Anesthesiology*, 100: 142-148, 2004.
- 10) Leighton BL, Halpern SH: The effects of epidural analgesia on labor,maternal,and neonetal outcomes: a systematic review. Am J Obstet Gynecol, 186: s69-77, 2002.
- 11) 小迫優子:最近1年間における当院の無痛分娩1080 例に関する考察. 日産婦東京会誌, 58:484-487, 2009
- 12) 島岡昌幸:お産の痛みが母性を育てるか?―硬膜外麻酔分娩の臨床経験―. 周産期学シンポジウム抄録集, 29:21-25, 2011.
- 13) 加藤里絵:無痛分娩が児に及ぼす影響. "これだけ は知っておきたい!産科麻酔Q&A" 麻酔科学レク チャー, 2:309-314, 2010.
- 14) 加藤里絵:無痛分娩と硬膜外麻酔 無痛分娩 母体・胎児への影響とその対策. 日臨麻会誌, 28: 165-172, 2008.
- 15) 梅原永能:社会医学的ハイリスク妊娠とその対策. 産婦治療, 103:369-373, 2011.
- 16) Carolan M, Davey MA, Biro MA, et al.: Older maternal age and intervention in labor: A population-based study comparing older and yonger first-time mothers in Victoria, Australia. Birth, 38: 24-

29, 2011.

- 17) 宮田あかね: 妊娠高血圧症候群の妊婦に対する無痛分娩の有用性の検討. 分娩と麻, 92:13-18, 2010
- 18) 真鍋 敦: 当科における硬膜外麻酔下無痛分娩の 現状. 島根母性衛会誌, 12:63-67, 2008.
- 19) 高崎眞弓:無痛分娩のための硬膜外ブロック基本 手技. 分娩と麻, 90:41-47, 2008.
- 20) 吉澤佐也: 硬膜外無痛分娩による母体合併症対策. "これだけは知っておきたい! 産科麻酔Q&A"麻酔科学レクチャー, 2:298-304, 2010.

【原 著】

早期子宮頸癌に対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術

小林栄仁,細井文子,澤田健二郎,吉野潔, 筒井建紀,藤田征巳,木村正

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座産科学婦人科学 (受付日 2014/2/24)

概要 子宮頸癌に対する腹腔鏡下手術は、諸外国の治療成績からもその有用性が示されてきており、 本邦においては保険未収載の課題は残るものの今後増加するものと思われる。そこで早期子宮頸癌に 対する腹腔鏡下広汎子宮全摘術 (LRH; laparoscopic radical hysterectomy) の安全性, 実行可能性を 評価することを目的とし, 子宮頸癌 I 期と診断された症例に対する広汎子宮全摘術を腹腔鏡下で行う 臨床研究を倫理審査委員会承認のうえ、2013年1月から開始し2014年1月までに計7例に対し本手術を施 行した. 手術概要は開腹の子宮頸癌根治術に準じ、まず腹腔鏡下に骨盤リンパ節郭清を系統的に行う. 次いで膀胱側腔および直腸側腔を十分に展開した後に、前中後子宮支帯を分離切断する、続いて、腟 式操作に移り
腔管を
腟式に切開し
余剰
陸壁をつけて子宮を
経腟的に
摘出するものを
基本術式とした. 現在までに施行した7症例を後方視的に検討した. 患者年齢は中央値41歳(37~59歳), BMIは中央値 22.1 (17.4~24.1), 手術時間は中央値423分 (341~513分), 出血量は中央値380ml (100~560ml) であ った. 病期は全例FIGOstage IB1, 腫瘍径は7mmから35mmで, 術後病期は7例中6例がpT1b1N0M0で あったが、1例はpT2bN1M0の診断であったため術後に補助放射線化学療法を行った. 術後の排尿機 能については、残尿50mlまでの期間は中央値9日(8~135日)であり、その他に周術期の著明な合併 症は認めていない、経験した症例数は少ないものの、十分な腹腔鏡手術のトレーニングと骨盤内解剖 を理解することで本術式は安全に施行可能と考えられた. 〔産婦の進歩66 (3): 265-270, 2014 (平成 26年8月)]

キーワード:子宮頸癌,腹腔鏡下広汎子宮全摘術

[ORIGINAL]

Laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer

Eiji KOBAYASHI, Ayako HOSOI, Kenjiro SAWADA, Kiyoshi YOSHINO Tateki TSUTSUI, Masami FUJITA and Tadashi KIMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine (Received 2014/2/24)

Synopsis Laparoscopic radical hysterectomy (LRH) for early stage cervical cancer is a feasible treatment, with certain advantages over the abdominal approach. Although demand for LRH will certainly increase, this alternative method is not yet covered by health insurance in Japan. Therefore, to encourage future insurance coverage, we have conducted a study to highlight LRH's safety and feasibility for early stage cervical cancer. From January 2013 to January 2014, we performed seven procedures of LRH plus pelvic lymph node dissection (PLND). Most of the operative strategies are similar to an abdominal radical hysterectomy. First, we start the PLND and open the pararectal and paravesical space. Then we transect the cardinal ligament, vesiculterine ligament, and uterosacral ligament, followed by paravaginal tissue. Finally, we transect the vaginal wall and remove the uterus vaginally. We performed all procedures laparoscopically, with the exception of the vaginal cuff incision and closure. We have retrospectively analyzed these procedures. The patients' median age, body mass index, operation time, and blood loss were 41 years, 22.1 kg/m², 423 min and 380 ml, respectively. The tumor sizes ranged 7 mm to 35 mm. Although all patients were FIGO stage IB1, one patient

converted from T1b1N0M0 to pT2bN1M0; she was administered chemoradiotherapy. As for post-operative voiding function, median time to achieve a residual urine of <50 ml was nine days. There were no major intraoperative complications noted. Although the number of patients is limited, we consider this procedure to be safe and feasible, with sufficient laparoscopic training and knowledge of pelvic anatomy. [Adv Obstet Gynecol, 66 (3): 265-270, 2014(H26.8)]

Key words: cervical cancer, laparoscopic radical hysterectomy

緒 言

近年良性疾患に対する腹腔鏡下手術が普及したが、悪性疾患に対しても低侵襲手術が普及しつつある。海外では1992年に腹腔鏡下広汎子宮全摘出およびリンパ節郭清が報告されて以来¹⁾ 諸外国で普及してきた。本邦においては、2001年に安藤らが報告²⁾ してから十数年経過しているが、保険未収載の問題、高度な手術手技が必要なことなどからいまだに限られた施設でしか施行されていない。しかし近年の手術手技の向上、周辺機器の改善に伴い、今後LRHの導入が時代のニーズとともに進んでいくと思われる。今回われわれは早期子宮頸癌に対し、当科で施行した腹腔鏡下広汎子宮全摘術(LRH)の内容について検討し、その安全性、実行可能性について考察した。

対象と方法

大阪大学医学部附属病院産科婦人科で早期子 宮頸癌と診断され、手術療法を選択した患者を 対象とした.

選択基準;1) 術前評価で腫瘍の浸潤が子宮 頸部にとどまる子宮頸癌I期.2) 本試験の目的 および内容を説明し、同意文書を取得した患者.

除外基準;1)子宮筋腫,子宮腺筋症があり 腟から細切しないと摘出が困難な患者,2)重 篤な併存疾患(肝疾患,腎疾患,心疾患,呼吸 器疾患,血液疾患または糖尿病等代謝性疾患な ど)を有するもの,3)パフォーマンス・ステ ータス(WHO)が3以上のもの,4)試験分担 医師が本試験の対象として不適当と判断したも の,という基準のもとで,大阪大学医学部内 の倫理審査委員会承認のもとに2013年1月から LRHを開始した.

検討項目は手術時間,出血量,摘出リンパ節数,術後入院日数,周術期合併症とした.

手術手技

体位は砕石位とし子宮操作用に子宮マニピュレーター[®] (アトムメデイカル社)を挿入した.トロッカーは臍底12mm, 恥骨上5mm, 左右下腹部5mm, 左上腹部12mmを挿入し10度の骨盤高位のもと,8~10mmHgの気腹下で手術を開始した.

開腹の子宮頸癌根治術に準じ、まず腹腔鏡下に円靭帯を切断後、暫定的に膀胱側腔および直腸側腔を展開して骨盤リンパ節郭清を系統的に行う。リンパ節郭清の範囲について、頭側は総腸骨動脈尿管交差部、尾側は深腸骨回旋静脈、外側は腸腰筋、内側は尿管、背側は閉鎖神経背側の血管網がskeletonizeされる深さを郭清範囲の目安とした。リンパ管の断端はリンパ漏を防ぐ目的でクリッピングを行っている。

次いで膀胱側腔および直腸側腔をさらに十分に展開した後に、前中後子宮支帯を分離切断する. 詳細であるが、基靭帯周囲のリンパ節を含む脂肪組織を十分に摘出し基靭帯前後面を露出しておく(図1). 続いて、膀胱を尾側に剥離. 子宮動脈を内腸骨動脈分岐部直後でクリッピングのうえ切断し尿管から分離する. 尿管を広間膜後葉から分離し尿管トンネル入り口まで剥離を進める. 子宮動脈子宮側断端を頭側に挙上し尿管と完全に分離し前層処理の準備を完了する.

基靭帯血管はクリッピングとバイポーラーを 併用し1本ずつ切断し、鋏鉗子またはハーモニックエース[®](ジョンソンアンドジョンソン)で こしあげを行っていく、可能であればこの時点 で下腹神経、骨盤内臓神経を露出温存する.

ここで膀胱子宮靭帯前層の処理に移る. 前層結合組織はできるだけ分離,狭小化し血管を含む結合組織は,尿管膀胱への熱損傷を回避する目的で膀胱側をクリッピングしたうえで凝固切

断している (図2.3).

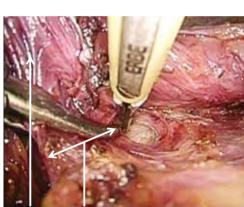
尿管膀胱移行部と腟壁の間をさらに剥離して 尿管を尾側へ圧排していくと, 腟の側縁, 膀胱 子宮靭帯後層下縁, 膀胱に囲まれた三角陥凹部 が確認できる. 同部位を吸引管および剥離鉗子 にて拡張し, この部を目標に外側から後層の処 理を行う(図4). この際もクリッピングとバイ ポーラーを併用し切断していく. 直腸腟間隙を 開放し, 仙骨子宮靭帯直腸腟靭帯を切断した後 (図5), 傍腟組織を結紮切断し子宮が腟管だけ でつながった状態にする. 最後に腟式操作に移 り, 腟管を腟式に切開し余剰腟壁をつけて子宮 を経腟的に摘出するものを基本術式とした(図



右尿管 右基靱帯神経部 右基靱帯血管部 図1 右基靭帯を中心とした解剖



6, 7).



左尿管 左膀胱子宮靱帯後層 図4 左膀胱子宮靭帯後層処理前

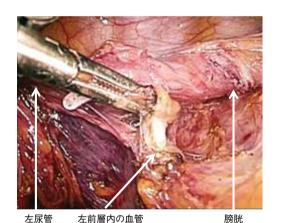
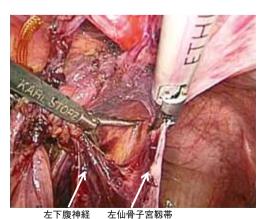


図2 左膀胱子宮靭帯前層処理前



図3 左膀胱子宫靭帯処理後



②5 左下腹神経と仙骨子宮靭帯



前腟壁を切開 図6 前腟壁切開時

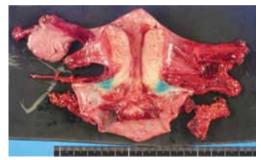


図7 摘出標本

結 果

対象患者は表1に示す7例で、患者年齢は中央値41歳(37~59歳)、BMIは中央値22.1(17.4~24.1)、病期は全例FIGOstageIB1、腫瘍径は円錐切除後で残存病変なしのものから最大3.5cmであった。円錐切除は7例中3例に対して行われていた。手術時間は、中央値423分(341~513分)で出血量は中央値380ml(100~560ml)で輸血症例はなかった。術後病理診断が7例中6例はpT1b1N0M0であったが、1例はpT2bN1M0の診断であったため術後に補助放射線化学療法を行った。術後の排尿機能については、残尿50ml以下に至るまでの期間は術後中央値9日(8~135日)であった。その他に周術期の著明な合併症は認めていない。術後入院日数は中央値11日(10~15日)であった。

考 察

腹腔鏡下広汎子宮全摘は、1992年から始まった比較的歴史の浅い術式である。今まで数多くの報告があるが³⁻¹¹⁾、長期間の観察期間による無病生存期間、再発率、生存期間に対する十分なデータはいまだ少ない。

現在NIH主導の前方視的第3相比較試験と して、早期子宮頸癌に対する腹腔鏡vs開腹広 汎子宮全摘のstudy (clinical trials, govStudy NCT01258413) が行われており、長期予後の 比較結果が待たれるところである. Namらの 後方視的な検討を行ったデータでは多数の患者 を対象に長期の観察期間をもって、 開腹術と比 べ遜色ない生存期間が示されている¹²⁾. 今回わ れわれは近年の手術手技の向上. 機器の改善に 伴い、今後本邦でもLRHの導入が進んでいく と考え、今後の保険診療導入を念頭に置き、臨 床研究としてLRHを開始した。われわれの検討 では手術時間は新術式の導入ということもあり 長い傾向にあるが、出血量は中央値380ml、摘 出リンパ節数は中央値28個であり、輸血例や周 術期の著明な合併症は認めなかった. 術後入院 日数は中央値11日であった.7例の報告であるが. これらの結果は従来の開腹術における結果より 一般的に良好な傾向を認めたことから、本術式 の安全性、実行可能性が示唆された(表1).

執刀医は同一術者とし、婦人科腫瘍および腹腔鏡手術の技術認定取得を経て、さらに十分な修練を行った後本術式を導入したことと内視鏡により微細な解剖がわかり、骨盤底の構造物の同定が順々に行われることにより、強出血による輸血や周術期合併症を回避できて、安全な手術が可能であった、過去のLRHの報告をみてみると、手技的にはどの術者も開腹の広汎子宮全摘を鏡視下で再現するというコンセプトで行われている。表2はLRHを20例以上行った文献をリストに示したものである。腟管操作に関し、実際にはこれまで腹腔内から腟を切開している。文献を多く認めた、われわれは腹腔内からでなく腟式に腟管を切断するようにしている。このメリットは、直接腫瘍が視認できるため腫瘍と

表1 患者背景および手術データ

	年齡	BMI	術式	手術 時間 (分)	出血量 (ml)	FIGO stage	病理 組織	リンパ節 摘出数	術後 入院 日数
Case 1	56	19.9	LRH,BSO,PLN	423	130	IB1	SCC	34	12
Case 2	47	22.3	LRH,BSO,PLN	451	550	IB1	SCC	28	11
Case 3	59	24.1	LRH,BSO,PLN	420	430	IB1	SCC	22	11
Case 4	37	22.6	LRH,BSO,PLN	490	560	IB1	Mucinous adenoCa	27	13
Case 5	41	22.1	LRH,BSO,PLN	513	380	IB1	scc	40	13
Case 6	41	17.4	LRH,BSO,PLN	415	100	IB1	Mucinous adenoCa	28	15
Case 7	37	22.1	LRH,PLN	341	170	IB1	SCC	28	12

BMI; body mass index, LRH; laparoscopic radical hysterectomy, BSO; bilateral salpingo oophorectomy, PLN; pelvic lymph node dissection, SCC; squamous cell carcinoma.

表2 過去のLRH報告例

著者	報告年	患者数	FIGO stage	マニピュレー ターの使用	腟式操作	手術時間 (分)	出血量 (ml)	リンパ節 摘出数	入院日 数	フォロー期間 (月)	再発(%)	生存率 (%)
Spirtos	2002	78	IA2-IB	あり	なし	205	225	34	2.9	66.8	12.8	93.6
Lee	2002	30	IA2-IB1	なし	腟管切開 と縫合	221	450	15.3	8.4	2460	3.3	NA
Moreno	2005	27	IA2-IB1	あり	なし	285	400	19.1	5	32	0	100
Puntambekar	2007	248	IA2-IB1	なし	なし	92	165	18	3	36	2.8	100
Li	2007	90	IB-IIA	あり	腟管縫合 のみ	262	369	21	13.8	26	13.8	NA
Xu	2007	317	IA2-II	あり	腟管切開 と縫合 腟管縫合	NA	NA	NA	12	NA	NA	NA
Pellegrino	2009	107	IB1	あり	のみ	305	200	26	4	30	10	95.0
Malzoni Canton	2009	65	IA1-IB1	あり	なし	196	55	23.5	4	52.5	7.6	NA
romero	2010	54	IB1	あり	なし	265	276	19	1.5	NA	NA	NA
Nam	2012	263	IA2-IIA	あり	腟管切開 と縫合	246	379	34.3	12.5	63	6	95.2

十分な距離を保ちつつ腟壁を切開し子宮を摘出できる点、および腟管切開直後に子宮を経腟摘出することで、腫瘍の腹腔内への散布を防ぐ2点があると考えている。

また文献上大多数の術者はマニピュレーターを使用していた。マニピュレーターを使用する理由としては良好な視野の確保、子宮周囲の組織切離の際のカウンタートラクション、子宮の挙上により尿管をinjury zoneから離し、熱損傷を回避するなどが挙げられる。われわれも新しい術式を導入するにあたり、術中の安全性を優先し早期頸癌の症例に子宮マニピュレーターを使用した。マニピュレーターの使用の短所として、腫瘍を刺激し不要な出血を起こす可能

性, 誤って挿入することで腫瘍の不適切な腹腔内散布がなされること, 子宮体癌においては腫瘍の病理形態が変化すること, などが指摘されている^{13,14)}. 子宮頸癌においてマニピュレターの使用が摘出標本に与える影響について, Rakowskiらはロボット手術と開腹手術において病理組織で比較検討し, 子宮頸癌IB1期の腫瘍において有意差は認められないため安全に使用できると主張している¹⁵⁾. 悪性腫瘍を扱うにあたって, この報告のみでマニピュレーターの使用を正当化することはできず, あくまで使用については慎重であるべきであるが, 腫瘍径が小さく外子宮口が明瞭に確認できる頸部病変に対

しては、マニピュレーターの使用は認容可能と 現時点では考えている。いまだ症例数は少ない ものの今後も症例を集積し、予後を含めた有用 性について検討を加えていきたい。

結 論

十分な骨盤内解剖の熟知と内視鏡技術が伴えば、LRHは安全で実行可能な手術手技であることが示唆された.

参考文献

- Nazhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al.: Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. Am J Obstet Gynecol, 166: 864-865, 1992.
- 安藤正明, 伊熊健一郎, 奥村みどり, 他:手術手技全腹腔鏡下広汎子宮全摘出術腟Pipeを導入したP-TLRH (Pipe-assisted TLRH). 産婦治療, 83:644-654, 2001.
- 3) Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, et al.: Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: surgical morbidity and intermediate follow-up. Am J Obstet Gynecol, 187: 340-348, 2002.
- 4) Lee CL, Huang KG, Jain S, et al.: Comparison of laparoscopic and conventional surgery in the treatment of early cervical cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*, 9: 481-487, 2002.
- Gil-Moreno A, Puig O, Pérez-Benavente MA, et al.: Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. J Minim Invasive Gynecol, 12 : 113-120, 2005.
- 6) Puntambekar SP, Palep RJ, Puntambekar SS, et al.: Laparoscopic total radical hysterectomy by Pune technique: our experience of 248 cases. J Minim Invasive Gynecol, 14: 682-689, 2007.
- Li G, Yan X, Shang H, et al.: A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymph-

- adenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol*, 105: 176-180, 2007.
- 8) Xu H, Chen Y, Li Y, et al.: Complications of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for invasive cervical cancer: experience based on 317 procedures. Surg Endosc, 21: 960-964, 2007.
- 9) Pellegrino A, Vizza E, Fruscio R, et al.: Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. Eur J Surg Oncol, 35: 98-103, 2009.
- 10) Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al.: Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. Ann Surg Oncol, 16: 1316-1323, 2009.
- 11) Canton-Romero JC, Anaya-Prado R, Rodriguez-Garcia HA, et al.: Laparoscopic radical hysterectomy with the use of a modified uterine manipulator for the management of stage IB1 cervix cancer. J Obstet Gynaecol, 30: 49-52, 2010.
- 12) Nam JH, Park JY, Kim DY, et al.: Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol*, 23: 903-911, 2012.
- 13) Krizova A, Clarke BA, Bemardini MQ, et al.: Histologic artifact in abdominal, vaginal, laparoscopic, and robotic hysterectomy specimens: a blinded, retrospective review. Am J Surg Pathol, 35: 115-126, 2011.
- 14) Wu HH, Yeh GP, Hsieh TC: Iatorogenic uterine rupture caused by overinflation of RUMI manipulator balloon. *J Minim Invasive Gynecol*, 12: 174-176, 2005.
- 15) Rakowski JA, Tran TA, Ahmad S, et al.: Does a uterine manipulator affect cervical cancer pathology or identification of lymphovascular space involvement? *Gynecol Oncol*, 127: 98-101, 2012.

【症例報告】

帝王切開術1カ月後に大量性器出血を認めた子宮仮性動脈瘤破裂の1症例

笹 野 智 之^{1,2)}, 久 本 浩 司¹⁾, 松 田 万 里 子¹⁾, 塚 原 稚 香 子¹⁾ 柏 原 宏 美¹⁾, 國 重 一 郎¹⁾, 西 尾 幸 浩¹⁾

- 1) 大阪警察病院産婦人科
- 2) 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座産科学婦人科学

(受付日 2013/11/15)

概要 子宮仮性動脈瘤は帝王切開術、子宮筋腫核出術、子宮内容除去術などの子宮手術の術後や分娩、帝王切開術後経腟分娩、胎盤用手剥離後などにも生じうる。子宮仮性動脈瘤はまれな合併症ではあるが、その破裂による大量出血により致死的な経過をたどることもあり、性器出血の鑑別診断として重要である。われわれは帝王切開術施行1ヵ月後に大量性器出血をきたした子宮仮性動脈瘤破裂の症例を経験したので報告する。症例は33歳、1経妊0経産、特記すべき既往歴はなかった。妊娠41週0日に分娩第2期において分娩停止と診断され、緊急帝王切開術により3314gの児を娩出した。術後33日目に突然の大量性器出血により当院へ救急搬送となった。骨盤部造影CT検査で左子宮動脈に7mm大の腫瘤を認めた。骨盤部血管造影検査では左子宮動脈に拍動性出血を呈する動脈瘤を認め、子宮仮性動脈瘤破裂と診断し、選択的左子宮動脈塞栓術を施行した。ゼラチンスポンジでは止血し得ず、NBCA(N-butyl-2-cyanoacrylate)を用いて止血し、子宮温存が可能であった。濃厚赤血球を10単位、新鮮凍結血漿を6単位輸血し、出血量は計2370mlであった。子宮動脈塞栓術後に再出血は認めず、術後12日目に退院となった。〔産婦の進歩66(3): 271-276、2014(平成26年8月)〕

キーワード:子宮仮性動脈瘤,帝王切開術,選択的子宮動脈塞栓術(UAE)

[CASE REPORT]

Rupture of uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section; a case report

Tomoyuki SASANO^{1, 2)}, Koji HISAMOTO¹⁾, Mariko MATSUDA¹⁾, Chikako TSUKAHARA¹⁾ Hiromi KASHIHARA¹⁾, Ichiro KUNISHIGE¹⁾ and Yukihiro NISHIO¹⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Police Hospital
- Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Graduate School of Medicine (Received 2013/11/15)

Synopsis Pseudoaneurysm of the uterine artery can occur after the uterine surgical procedures such as cesarean section, myomectomy, dilatation and curettage (D&C), vaginal birth after cesarean section (VBAC), and manual removal of the placenta. This is very important consideration in the differential diagnosis of genital tract bleeding, because massive bleeding from a ruptured pseudoaneurysm can be life-threatening. We present a rare case report in which massive hemorrhage occurred one month after cesarean section due to the rupture of a pseudoaneurysm. A 33-year-old woman in the first pregnancy with no significant past medical history presented at week 41 day 0 and was diagnosed with failure to progress in the second stage of labor. An emergency cesarean section was performed and a 3314g infant delivered. Thirty-three days following surgery the patient was transferred to our hospital due to sudden massive uterine bleeding. Pelvic CT scan with contrast showed a nodule in the left uterine artery with a diameter of 7 mm. Angiography detected intermittent pulsatile bleeding in the left uterine artery, which suggested the rupture of the aneurysm. Selective embolization of the left uterine artery was then performed. The bleeding could not be stopped by means of a gelatin sponge, so we proceeded with uterine artery embolization using NBCA (N-butyl-2-cyanoacrylate), thus enabling conservation of the uterus. Total blood loss amounted 2370 ml. Transfusions of 10 units of RCC (red cell concentrate) and 6 units of FFP (fresh frozen plasma) were administered. After embolization no further bleeding was observed, and the patient was discharged on the 12th day. [Adv Obstet Gynecol,

66(3): 271-276, 2014(H26.8)]

Key words: uterine artery pseudoaneurysm, cesarean section, selective uterine artery embolization (UAE)

緒 言

子宮仮性動脈瘤は帝王切開術^{1,2)},子宮筋腫核出術³⁾などの子宮手術の術後や経腟分娩後^{4,5)}などにも生じうる。子宮仮性動脈瘤の破裂は、大量出血により致死的な経過をたどることもあり、分娩後や子宮手術後における遅発性性器出血の鑑別診断として重要である。今回われわれは、帝王切開術施行1カ月後に子宮仮性動脈瘤の破裂が原因で大量性器出血をきした症例を経験したので報告する。

症 例

患者は33歳、1経妊0経産、自然妊娠、既往歴、 家族歴に特記すべき事項はなく、妊娠経過に異 常はなかった。妊娠41週0日に自然陣痛発来に より入院し、分娩第2期において回旋異常によ る分娩停止と診断し、腰椎麻酔下に緊急帝王切 開術を施行した. 子宮筋層は子宮体下部をメ スで横切開し子宮腔内に到達後, 用手的に切開 部を左右に延長し、体重3314gの男児をApgar score 8/9点 (1分値/5分値) で娩出した. 胎盤 には明らかな欠損等は認めなかった. 胎盤娩出 後、子宮体下部横切開の左側端からの活動性出 血を認め、0 vicrvlによりZ縫合にて止血した。 子宮筋層を0 vicrylにて1層の連続縫合した後, 同部位より出血が持続したため、2-0 vicrvlに て止血縫合を追加した. さらに0 vicrylにて2層 目の連続縫合を施行した. 総出血量は820ml(羊 水込み)であった、術後は順調に経過し、術後 7日目に退院した. 産褥1カ月健診前の術後32日 目22時ごろ、トイレで血液塊の排出を認めたが、 自己判断にて自宅で安静にしていた。術後33 日目7時ごろにベッド上で大量性器出血を認め、 当科へ救急搬送となった.

来院時現症は,血圧82/32mmHg,脈拍130回/分 整,shock index 1.6,体温36.3℃,呼吸数20回/分, SpO_2100 %(room air),顔面蒼白,眼瞼結膜蒼白や四肢冷感を認めた.

血液検査結果はWBC $10600/\mu$ l, Hb 7.7g/dl, Hct 25.2%, PLT $35700/\mu$ l, PT 80%, PT-INR 1.16, APTT $25.8\mathrm{sec}$, Fbg $238\mathrm{mg/dl}$, D-dimer $1.15\,\mu\mathrm{g/ml}$, T-Bil $0.4\mathrm{mg/dl}$, AST 9 IU/l, ALT 8 IU/l, LDH 109 IU/l, TP $5.4\mathrm{g/dl}$, Alb $3.1\mathrm{g/dl}$, BS $215\mathrm{mg/dl}$, BUN $12.7\mathrm{mg/dl}$, Cre $0.8\mathrm{mg/dl}$ であった.

内診では腟内に凝血塊を認めるも子宮口より 活動性出血は認めず、鶏卵大の硬い子宮を触知 した. 腹痛は認めなかった. 経腟超音波検査で は5×3cm大の前屈子宮を認め、子宮腔内は少 量の液体貯留を示唆する低エコー部分を認めた. ダグラス窩には貯留液像は認めなかった. 静脈 確保のうえ、輸液を開始すると同時に、精査の ため骨盤部造影CT検査を施行した. 子宮体下 部左側に小さな造影効果を認め(図1). 3D-CT angiography (3D-CTA) で左子宮動脈に7mm 大の腫瘤を認めた (図2). 左子宮動脈の仮性動 脈瘤からの出血を疑い、骨盤部血管造影検査お よび子宮動脈塞栓術を行う方針とした. 検査の 準備中に再度中等量の性器出血を認め、双手 圧迫止血を行いながら輸血を開始した. 骨盤 部血管造影検査では既知の左子宮仮性動脈瘤 を認め、同部位から拍動する出血を確認した

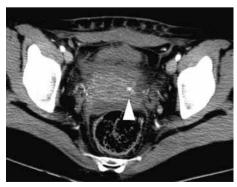


図1 骨盤部造影CT検査 子宮体下部左側に造影効果を伴う領域を認 める.

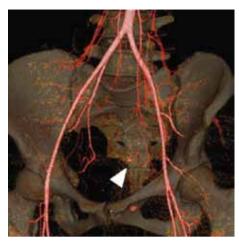


図2 3D-CTA 左子宮動脈に7mm大の腫瘤を認める.

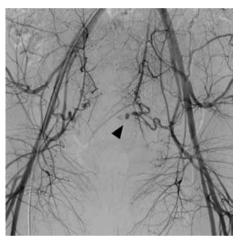


図3 骨盤血管造影検査 左子宮動脈下行枝に瘤状の造影効果と淡い 血管外流出像を認める.

(図3). カテーテルを進め造影剤を注入した際に仮性動脈瘤が完全に破裂し、その後ゼラチンスポンジ細片にて塞栓を試みるも成功せず、即時性の永久塞栓物質であるNBCA(N-butyl-2-cyanoacrylate)をLipiodolで10倍希釈したものを計1.5ml使用し鋳型状に塞栓し得た(図4、5). 塞栓術後、性器出血は著明に減少した. 血管塞栓術に要した総所要時間は1時間3分、輸血は濃厚赤血球10単位と新鮮凍結血漿6単位を実施し、出血量は2370mlであった. 塞栓術後の経過は良好で、術後数日間37℃台前半の微熱が持続す

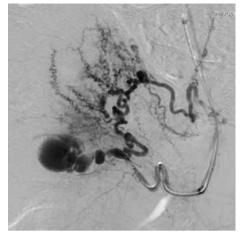


図4 ゼラチンスポンジ塞栓術前(左子宮動脈) 左子宮動脈下行枝から血管外への流出像を 認める

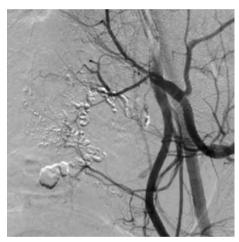


図5 NBCA塞栓術後(左子宮動脈) 塞栓術により血管外への流出像の消失を認 める。

るも、疼痛などの合併症はなかった. 術後1週間目の骨盤部造影CT検査にて造影剤の漏出像を認めず、術後12日目に退院した. 退院後の定期検診では再出血を認めていない. 塞栓術後8カ月後、分娩後初めての月経が発来した.

考 察

産褥出血は全出産の約5%に発生し、母体死亡の約15%を占める.分娩後早期に起こる産褥出血はほとんどの場合24時間以内に発生し、産道損傷、弛緩出血、胎盤ポリープ、胎盤・卵膜遺残、子宮内反、子宮破裂、血液凝固異常が原

因になることが多い60.一方、遅発性の産褥出 血は全出産の1~3%に発生し、分娩24時間以降 ~産後6週間までに起こることが多い7). その 原因は子宮内膜炎, 妊娠付属物の遺残, 壊死し た胎盤組織の脱落.子宮の血管病変(真性動脈瘤. 仮性動脈瘤.動静脈奇形)などが挙げられる⁸⁾. 動脈瘤には真性動脈瘤と仮性動脈瘤がある. 真 性動脈瘤は限局的な動脈壁の拡張で3層が保た れている. 仮性動脈瘤とは外傷や動脈硬化な どにより動脈壁が破綻し、血腫などによって血 管外にできた瘤状構造物である9. 子宮仮性動 脈瘤は、帝王切開術後^{1,2)}、子宮筋腫核出術後³⁾、 分娩^{4,5)}, 妊娠中期の中絶¹⁰⁾, 器械分娩¹¹⁾, 帝王 切開術後の経腟分娩12). 胎盤用手剥離後6). 子 宮内容除去後13,14),子宮頸部円錐切除後15)など の医原性変化によって生じると報告されている.

診断法としては、経腟超音波検査、カラードップラ経腟超音波検査、造影CT検査、MRI検査、MRA、血管造影検査がある¹⁾. 上記の鑑別診断を挙げ、速やかに造影CT検査、骨盤部血管造影検査を実施し診断に至った.

治療法としては、ほとんどの症例で選択的子 宮動脈塞栓術が治療法として報告されている. 他には超音波ガイド下の経皮的トロンビン注 射9), 内腸骨動脈結紮術, 子宮全摘術など16,17) がある. 塞栓物質には、ゼラチンスポンジや永 久塞栓物質である金属コイル. また今回用いた NBCA (N-butyl-2-cyanoacrylate) などが使用 される. ゼラチンスポンジは一時的塞栓物質で あり、血管内に注入されたゼラチンスポンジは 徐々に吸収され最終的には消失するので、その 血管塞栓効果は一過性である。 それ故に、 臓器 血流が完全に遮断される永久塞栓物質とは異な り、塞栓された既存動脈は再開通するために臓 器機能障害を最小限に抑えることができる. し かし、ゼラチンスポンジでは正常な血液凝固能 を有する患者では効果が得られるものの、播種 性血管内凝固症候群(DIC)を併発しやすい産 科出血においては止血効果が不十分もしくは再 出血の可能性があり、NBCAを使用する報告も ある¹⁷⁾.

NBCAとは外科領域で使用される生体用接着 剤である。Na⁺と重合することにより速やかに 固着するという特性を生かし、凝固能に依存 しない即時性の塞栓物質として使用されてい る¹⁸⁾。産科出血に対してNBCAを使用した報告 は少ないが、著明な血管外漏出像を認める症例 やゼラチンスポンジで塞栓不可能な症例に関し ては、NBCAにて止血し得た報告もある¹⁸⁾。し かし、NBCAが目的とする部位以外に流入し固 まったとき、とくに高濃度のNBCAによる場合 は固着が強く、強い力での牽引による血管破裂、 カテーテル断裂による塞栓、カテーテル遺残な どによる合併症が発生しうるため注意が必要で ある¹⁹⁾。

上述の診断法が可能である施設においても、 救急搬送時より診断、治療に至るまでに相当量 の出血が予想される。したがって治療に至るま でに、可能な限り出血を減らすことは重要であ る. 本症例では救急搬送時より活動性出血を認 めていたため可及的に用手的双手圧迫を施行し つつ、IVR (interventional radiology) に移行 した. 最近では前置胎盤合併妊婦の分娩後の 子宮体下節からの出血に対して、Sengstaken-Blakemoreチューブ (S-Bチューブ) を用いた 物理的圧迫法にて出血をコントロールし得たと いう報告もある20). 本症例でも診断治療に至る までの間に一時的な出血コントロールとして. 子宮腔内にミニメトロやS-Bチューブなどのバ ルーンを留置する物理的圧迫止血法を用いるこ とも、夜間休日などマンパワーが不足しがちな 場合には有用である可能性がある.

子宮動脈塞栓術の合併症の頻度は、血管造影検査手技に関連するものすべてを含め6~9%前後とされる。合併症としては術後の発熱が最も多く、疼痛、子宮内膜炎、子宮腔内癒着症、子宮壊死、尿管虚血障害、膀胱壁壊死、腟瘻孔、皮膚・筋肉の壊死、骨盤内膿瘍、神経障害、肺動脈塞栓症、卵巣機能低下などが挙げられる²¹²³⁾。術後の妊孕性に関しては、Hardemanらによると産科出血に対して子宮動脈塞栓術後の53症例中14例が妊娠を希望し(すべてゼラチ

ン塞栓術症例), うち12例が妊娠・出産に至っ ている24). その他でも妊娠成立例は報告されて おり²⁵⁻²⁷⁾、術後の妊孕性は比較的良好と考える. 最近ではNBCAを使用した後に妊娠・出産に 至った症例も報告されている. Kimらによると, 産科出血に対してNBCAを用いて子宮動脈塞栓 術を施行した33例のうち、31例(93.9%)が止 血に成功しており、子宮摘出が行われた2例を 除いた29例で正常周期の月経再開を認めている. 29例中、妊娠を希望する12例のうち10例が妊娠 し,9例が正常妊娠し満期産で出産(経腟分娩7 例. 帝王切開術2例). 1例は異所性妊娠であっ たという報告もある²⁸⁾. 本邦ではいまだNBCA を用いた血管内治療は保険診療の適応外であり. 十分なインフォームドコンセントの下に今後の さらなる症例集積が必要と思われる.

本症では帝王切開術の子宮筋層縫合時, 1 層目縫合後に左側端付近の目視できない出血 点からの活動性出血に対して、追加のZ縫合 による止血縫合を行った. 因果関係は不明 であるが、本症の仮性動脈瘤が生じたのも同 様に左側であった. われわれはPub Medを 用い2013年10月までの論文のうち "Uterine artery pseudoaneurysm and cesarean section", "Pseudoaneurysm and cesarean section" で, 帝王切開術既往があり、術中の類似の出血エピ ソードがある子宮仮性動脈瘤の報告(英語文献 以外は除く)を検索した. 子宮摘出の症例は除 外した. また同様に医中誌を用い「子宮仮性動 脈瘤 | 「仮性動脈瘤 and 帝王切開術」で検索を 行った. 子宮筋層端や損傷子宮動脈からの出血 と同側に発生したと報告されている子宮仮性 動脈瘤は, 英文誌7例中7例(うち左側5例29-33). 右側2例^{9,34)}) であった. さらに本症では子宮口 全開大後に帝王切開術を実施しており、子宮体 下節筋層は菲薄していた. 分娩第2期では児頭 の下降度や子宮体下節筋層の菲薄化に伴い、通 常の子宮筋層切開よりも尾側で切開を行ってい る可能性があることは, 筋層切開端からの強出 血の機会を増やす一因と推察される. 以上より 帝王切開術の際の子宮筋層切開創の延長は慎重

に行い, 術中の子宮筋層からの活動性出血を認めた際には, 術後経過良好であっても子宮仮性動脈瘤の形成に留意しておくべきと考える.

結 語

帝王切開術後1ヵ月後に大量性器出血をきたした子宮仮性動脈瘤に対して、選択的子宮動脈塞栓術を施行し子宮温存に成功した症例を経験した。頻度の多い疾患ではないが、とくに帝王切開術後の産褥出血の重要な鑑別疾患として留意する必要がある。また動脈瘤が破裂すれば相当量の出血が予想されるため、診断治療に至るまでにできる限り出血量を少なくするための工夫も必要であると考えられる。

参考文献

- Isono W, Tsutsumi R, Wada-Hiraike O, et al: Uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section: case report and literature review. *J Minim Invasive Gynecol*, 17: 687-691, 2010.
- 信実孝洋,佐村 修,坂下知久,他:帝王切開術 後に仮性子宮動脈瘤を生じた1症例.日周産期・新 生児会誌、43:716-720、2007.
- Takeda A, Koyama K, Imoto S, et al.: Early diagnosis and endovascular management of uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopic assisted myomectomy. Fertil Steril, 92: 1487-1491, 2009.
- Pelage JP, Soyer P, Repiquet D, et al.: Secondary postpartum hemorrhage: Treatment with selective arterial embolization. *Radiology*, 212: 385-389, 1999.
- 5) McGonegle SJ, Dziedzic TS, Thomas J, et al.: Pesudoaneurysm of the uterine artery after an uncomplicated spontaneous vaginal delivery. *J Ultrasound Med*, 25: 1593-1597, 2006.
- Wald DA: Postpartum hemorrhage resulting from uterine artery pseudoaneurysm. J Emerg Med, 25 : 57-60, 2003.
- King PA, Duthie SJ, Dong ZG, et al.: Secondary postpartum haemorrhage. Aust N Z J Obstet Gynecol, 29: 394-398, 1989.
- Cooper BC, Hocking-Brown M, Sorosky JI, et al.: Pseudoaneuysm of the uterine artery requiring bilateral uterine artery embolization, *J Perinatol*, 24:560-562, 2004.
- Kovo M, Behar DJ, Friedman V, et al.: Pelvic arterial pseudoaneurysm-a rare complication of Cesarean section; Diagnosis and novel treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 30: 783-785, 2007.
- Matsubara S, Takahashi Y, Usui R, et al.: Uterine artery pseudoaneurysm manifesting as postpar-

- tum hemorrhage after uneventful second-trimester preganancy termination. *J Obstet Gynaecol Res*, 36: 856-860, 2010.
- 11) Soyer P, Fargeaudou Y, Morel O, et al.: Severe postpartum haemorrhage from ruptured pseoaneurysm:successful treatment with transcatheter arterial embolization. Eur Radiol, 18: 1181-1187, 2008.
- 12) Zimon AE, Hwang JK, Principe DL, et al.: Pesudoaneurysm of the uterine artery. *Obstet Gynecol*, 94 : 827-830, 1999.
- 13) 保野由紀子, 松本美奈子, 藤田浩平, 他:子宮動脈塞栓術にて止血できた子宮仮性動脈瘤の1例. 日産婦香川会誌, 9:31-34, 2007.
- 14) Kwon JH, Kim GS: Obstetric iatrogenic arterial injuries of the uterus: diagnosis with US and treatment with transcatheter arterial embolization. *Radio*, 22: 35-46, 2002.
- 15) Zanati J, Sergent F, Clavier E, et al.: Late postconization hemorrhage and false aneurysm of the uterine pedicle [in French]. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 35: 725-728, 2006.
- 16) Henrich W, Fuchs I, Luttkus A, et al.: Pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean delivery: Sonographic diagnosis and treatment. J Ultrasound Med, 21: 1431-1434, 2002.
- 17) Eason DE, Tank RA: Avoidable morbidity in a patient with pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean section. *J Clin Ultrasound*, 34: 407-411, 2006.
- 18) 吉松美佐子, 滝澤謙治, 小川普久, 他: NBCA-LPDを用いた産科出血に対する動脈塞栓術. *Jpn J Intervent Radiol*, 24: 128-133, 2009.
- 日本IVR学会:血管塞栓術に用いるNBCAのガイドライン2012, p1-24, 2012.
- 20) Ishii T, Sawada K, Koyama K, et al.: Balloon tamponade during cesarean section is useful for severe post-partum hemorrhage due to placenta previa. J Obstet Gynaecol Res, 38: 102-107, 2012.
- 21) Badawy SZ, Etman A, Singh M, et al.: Uterine artery embolization: the role in obstetrics and gynecology. *Clin Imaging*, 25: 288-295, 2001.
- 22) Vegas G, Illescas T, Muñoz M, et al.: Selective pelvic arterial embolization in the management of obstetric hemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 127: 68-72, 2006.
- 23) Hong TM, Tseng HS, Lee RC, et al.: Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol*, 59: 96-101, 2004.

- 24) Hardeman S, Decroisette F, Marin B, et al.: Fertility after embolization of the uterine arteries to treat obstetrical hemorrhage: a review of 53 cases. Fertil Steril. 94: 2574-2579, 2010.
- 25) Chauleur C, Fanget C, Tourne G, et al.: Serious primary post-partum hemorrhage, arterial embolization and future fertility: a retrospective study of 46 cases. *Hum Reprod*, 23: 1553-1559, 2008.
- 26) Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L, et al.: Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH: a single-center retrospective observational study. *Eur Radiol*, 19: 481-487, 2009.
- 27) Eriksson LG, Mulic-Lutvica A, Jangland L, et al.: Massive postpartum hemorrhage treated with transcatheter arterial embolization: technical aspects and long-term effects on fertility and menstrual cycle. Acta Radiol, 48: 635-642, 2007.
- 28) Kim GM, Yoon CJ, Seong NJ, et al.: Postpartum haemorrhage from ruptured pseudoaneuysm: efficacy of transcatheter arterial embolisation using N-butyl-2-cyanoacrylate. Eur Radiol, 23: 2344-2349, 2013.
- 29) Bouchet P, Chabrot P, Fontarensky M, et al.: Pitfalls in diagnosis of uterine artery pseudoaneurysm after Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 40: 482-483, 2012.
- 30) Kuwata T, Matsubara S, Kaneko Y, et al.: Asymptomatic uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res, 36: 405-410, 2010.
- 31) Hayata E, Matsuda H, Furuya K: Rare case of postpartum hemorrhage caused by rupture of a uterine artery pseudoaneurysm 3 months after Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 35: 621-623, 2010.
- 32) Jan H, Mehra G, Kent A: Postpartum hemorrhage due to a pseudo-aneurysm formation following cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet, 98: 263-264, 2007.
- 33) Descargues G, Douvrin F, Gravier A, et al.: False aneurysm of the uterine pedicle: an uncommon cause of post-partum haemorrhage after caesarean section treated with selective arterial embolization. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 97: 26-29, 2001.
- 34) Marnela K, Saarelainen S, Palomäki O, et al.: Sonographic diagnosis of postpartum pseudoaneurysms of the uterine artery: a report of 2 cases. *J Clin Ultrasound*, 38: 205-208, 2010.

【症例報告】

広範な水腫様変性を伴い診断に苦慮した子宮筋腫の1例

川 村 洋 介¹⁾, 角 井 和 代¹⁾, 冨 田 裕 之¹⁾, 家 村 阿 紗 子¹⁾ 高 尾 典 恭²⁾, 瀧 洋 二²⁾, 野 々 垣 比 路 史¹⁾

- 1) 公立豊岡病院産婦人科
- 2) 同・泌尿器科

(受付日 2014/1/20)

概要 子宮筋腫の水腫様変性とは腫瘍内が浮腫状になり細胞間に淡好酸性物質が貯留した状態とされ、 摘出標本の病理所見では比較的よく見られるタイプの変性であるが、広範な水腫様変性を伴った子宮 筋腫の報告はまれである. 症例は39歳、2経産、分娩後のMRIで子宮周囲に腫瘤の指摘を受け血腫を疑 われるも、3年後に施行したMRIでも著変を認めなかったことから変性筋腫の可能性が疑われた. しか しながら、さらに3年後のMRIで増大を認めたために子宮肉腫や後腹膜腫瘍の可能性も考えられ手術療 法を施行した. 開腹にて腫瘍を含む子宮全摘術を行ったところ、病理組織検査では水腫様変性を伴った 平滑筋腫であり、いずれの部分にも悪性を疑う所見を認めなかった. 変性筋腫では本症例のように増大 する可能性があるため、定期的なフォローアップの必要性が考えられた. 〔産婦の進歩66(3): 277-282, 2014(平成26年8月)〕

キーワード:子宮筋腫,水腫様変性

[CASE REPORT]

A case of diffuse hydropic uterine leiomyoma that proved difficult to diagnose

Yosuke KAWAMURA¹⁾, Kazuyo KAKUI¹⁾, Hiroyuki TOMITA¹⁾, Asako IEMURA¹⁾ Noriyasu TAKAO²⁾, Yoji TAKI²⁾ and Hirofumi NONOGAKI¹⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Toyooka Public Hospital
- 2) Department of Urology, Toyooka Public Hospital

(Received 2014/1/20)

Synopsis The presence of edema fluid within uterine leiomyomas, a phenomenon known as hydropic degeneration, is a common local finding on both gross and microscopic examination. However, diffuse hydropic degeneration is a very uncommon growth pattern. A 39-year-old woman was suspected of developing retroperitoneal hematoma after delivery. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a tumor extending along the uterus, which remained almost unchanged and was suspected of degenerated myoma uteri on MRI performed three years later. However, MRI performed another three years later revealed growth, suggesting an aggressive tumor such as uterine sarcoma or retroperitoneal tumor. Laparotomy was performed and the uterus including the tumor was surgically resected. Histopathological examination revealed a markedly hydropic leiomyoma with no signs of malignancy. This case suggests that periodic examination is recommended for degenerated myoma uteri because of the possibility of its growth. [Adv Obstet Gynecol 66 (3) : 277-282, 2014 (H26.8)]

Key words: uterine leiomyoma, hydropic degeneration

緒言

子宮筋腫の水腫様変性は病理所見の部分像と しては比較的よく見られるタイプの変性である¹⁾が、広範な水腫様変性を伴った子宮筋腫の 報告はまれである²⁻⁸⁾. また術前診断では子宮 肉腫や卵巣腫瘍との鑑別が問題となる. 今回わ れわれは変性筋腫の可能性が疑われていたもの の. 術前診断に苦慮した水腫様変性をきたした 子宮筋腫の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は39歳,2経妊2経産で、家族歴や既往歴に特記所見を認めなかった。33歳時に第2子を妊娠,妊婦健診時には子宮筋腫を含めて子宮に特記所見を認めなかった。分娩時に頸管裂傷を発症,分娩翌日の内診,超音波検査で子宮前面に血腫様構造物を認めたため、産褥4日目にMRIを施行した(図1).子宮体下部前面にT2強調画像で不均一な高信号,T1強調画像では中等度の信号を示し造影効果の乏しい構造物(12×6×6cm大)を認め、子宮周囲の血腫が疑われた。経過観察により腫瘤は増大傾向を認めず退院となり、1カ月健診時に腫瘤は10×6×5cm大でやや縮小傾向となっていた。その後の定期受診を指示したが、受診しなかった。

36歳時,下腹痛を主訴に当科を受診した.内診,

超音波検査では子宮体下部前方に左右に広がる腫瘤を認め、MRIを施行した(図2). 腫瘤の存在部位は3年前の腫瘤と類似しており、腫瘤のサイズは10×5×4cm大で前回受診時と著変は認めなかった. T2強調画像では不均一な信号を示し、内部には石灰化あるいはflow-voidを示唆する無信号域を含み、造影効果を認めたため子宮筋腫などが疑われた. その後の定期受診を指示したが、受診しなかった.

39歳時、腹痛と不正性器出血を自覚し当科を受診した。内診、超音波検査では子宮周囲に腫瘤を認めた。MRIでは子宮の左右腹側に広がる腫瘤あり(18×13×10cm大)、子宮は頭側に引き伸ばされていた(図3)。T2強調画像では不均一な高信号、T1強調画像では低信号を示し、腫瘤内部には不整な造影効果を認める充実部分を認めた。拡散強調画像では腫瘤全体が高信号を示した。腫瘍マーカーはCA125 47.5 U/ml。

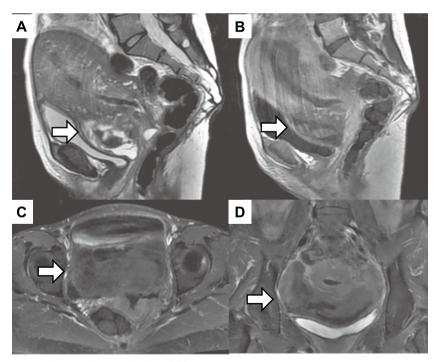


図1 33歳時の骨盤MRI (矢印が腫瘤)

A T2強調画像 矢状断 B 造影T1強調画像 矢状断 C 造影T1強調画像 水平断 D 造影T1強調画像 冠状断

子宮体下部前面にT2強調画像で不均一な高信号を示し、造影効果の乏しい構造物(12×6×6cm大)を認めた.

CA19-9 14.7 U/ml, CEA 1.8 ng/ml, AFP 6.72 ng/ml, CYFRA 1.5 ng/ml, LDH 163 IU/Lと CA125軽度高値を認めるのみであった. 造影 CTでは両側卵巣は確認されたため,後腹膜腫瘍,変性子宮筋腫,子宮肉腫が鑑別診断として考えられ,泌尿器科との合同で腫瘤摘出術を施行する方針となった.

開腹術にて手術を行い、膀胱前腔に到達したが腫瘤は認めず、腹腔内に到達し腫瘤を確認した、腫瘤は弾性軟で表面は平滑であり、腹膜に覆われていた。周囲組織への浸潤傾向を認めず、腫瘤を周囲組織から剥離した。腫瘤は子宮と広範囲にわたり付着しており、悪性腫瘍の可能性も考えられ、2経産であり強い挙児希望はないことから、腫瘤と子宮を一塊にして単純子宮全摘術を施行した(図4)。摘出標本では子宮体下部から連続性に左右に広がる16×15×8cm

大の腫瘤を認め、淡黄色ゼラチン様部分と充実性部分が見られた。HE染色では、充実性部分では平滑筋腫の所見であり、ゼラチン様部分では浮腫状、淡好酸性物質を背景に大小さまざまな嚢胞が存在し、間質に紡錘形細胞を認め、免疫染色ではS100 (-), CD10 (-), CD34 (-), a SMA (+), Desmin (+), 背景はアルシアンブルー (-) であり、水腫様変性を伴った平滑筋腫と考えられた(図5)、いずれの部分にも悪性を疑う所見を認めなかった。

考 察

子宮筋腫の水腫様変性とは腫瘍内が浮腫状になり、細胞間に淡好酸性物質が貯留した状態とされる¹⁾. ほとんどの症例で硝子変性とともに見られ、硝子変性部位と水腫様変性部位が近接して見られることから、硝子変性を経て水腫様変性をきたすとする説もある²⁾. 摘出された子

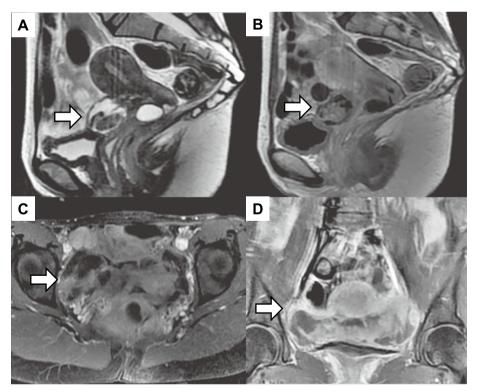


図2 36歳時の骨盤MRI (矢印が腫瘤)

A T2強調画像 矢状断 B 造影T1強調画像 矢状断 C 造影T1強調画像 水平断 D 造影T1強調画像 冠状断

腫瘤のサイズは10×5×4cm大であり、T2強調画像では不均一な信号を示し、造影効果を認めた。



図3 39歳時の骨盤MRI (矢印が腫瘤)

A T2強調画像 矢状断 B 造影T1強調画像 矢状断 C 造影T1強調画像 水平断 D 造影T1強調画像 冠状断

子宮の左右腹側に広がる腫瘤あり(18×13×10cm大),子宮は頭側に引き伸ばされていた.T2強調画像では不均一な高信号を示し,腫瘤内部には不整な造影効果を認める充実部分を認めた.

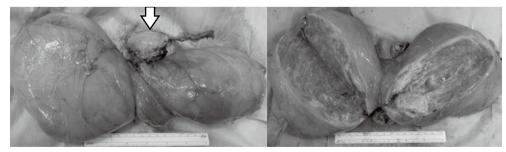


図4 摘出標本(矢印が子宮体部) 子宮体下部から連続性に左右に広がる16×15×8cm大の腫瘤を認め、淡黄色ゼラチン様部分と充実 性部分が見られた。

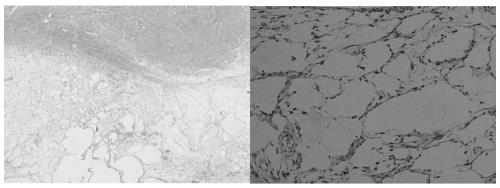


図5 病理標本 HE染色(左は20倍,右は200倍) 充実性部分では平滑筋腫の所見であり、ゼラチン様部分では浮腫状、淡好酸性物質を背景に大小さ まざまな嚢胞が存在し、間質に紡錘形細胞を認めた。

宮筋腫の50%に水腫様変性を一部に認めるとの報告もみられる²⁾が、広範な水腫様変性をきたした子宮筋腫はまれである²⁻⁸⁾.

MRI所見では分葉状に増殖、T2強調画像で不均一な高信号を示し、低信号を示す索状物を認めるとされている³⁾.子宮平滑筋肉腫も同様の所見を示すことがあり、画像上鑑別が困難である。腫瘍が大きく、子宮が偏移している場合には子宮由来であることが明らかではなく、卵巣腫瘍や後腹膜腫瘍が鑑別診断として挙げられる。腹水、胸水を伴い、CA125上昇を認めた症例も報告されている^{4,5)}.本症例では子宮が頭側に長く伸展されていることから腫瘤は子宮壁内に存在すると考えられ、変性筋腫もしくは平滑筋肉腫が疑われた。両者の鑑別については前者が辺縁明瞭で浸潤傾向がないことが特徴であるが、本症例では腫瘍の広がりが大きく、骨盤腔に沿って広がっており、鑑別は困難であった。

病理学的には水腫様変性には、①diffuse pattern、②perinodular patternの2種類が含まれる^{2,6,7}. ①diffuse patternとは腫瘍内部に変性が及ぶ一般的なタイプであり、本症例はこちらに該当する。②perinodular patternとは腫瘍が小結節に分割され、結節間に浮腫状の結合組織が介在する特殊なタイプである。同タイプでは腫瘍の小結節が血管内に存在しているように誤認され、血管内平滑筋腫症と誤診される可

能性がある. 鑑別にはCD34などの血管内皮マーカーが陰性であることを確認することが重要である. なお粘液変性との鑑別については, 水腫様変性では背景が好酸性でアルシアンブルーが陰性である一方, 粘液変性では背景が好塩基性でアルシアンブルー陽性となる.

本症例を後方視的に検討すると、分娩後に施行したMRIでは血腫を疑ったが、その存在部位は後に施行したMRIで変性筋腫が疑われた腫瘤の部位と一致し、信号強度にも類似点があることから、水腫様変性をきたした子宮筋腫は分娩時から存在していたと考えられる。本症例では定期的なフォローアップを行うことができていなかったため、筋腫増大の時期や原因については不明であったが、変性筋腫では本症例のように増大後のMRI画像での術前診断が困難となる可能性もあり、自覚症状が乏しい場合でも内診や超音波検査を含め半年ごと程度の定期的なフォローアップの必要性が考えられた。

結 語

広範な水腫様変性を伴い、術前診断に苦慮した子宮筋腫の1例を経験した。今回の症例ではMRI所見から変性筋腫の可能性が示唆されていたが定期的なフォローアップがされておらず、骨盤腔に沿って広がる形で増大したため術前診断が困難であった。変性筋腫では増大によりMRI画像での術前診断が困難となる可能性もあ

るため,内診や超音波検査を含め半年ごと程度 の定期的なフォローアップが必要と考えられた.

- 1) 柳井広之, 吉野 正:病理分類. "子宮筋腫の臨床" 平松祐司編. p20. メジカルビュー社, 東京. 2008.
- Clement PB, Young RH, Scully RE: Diffuse, perinodular, and other patterns of hydropic degeneration within and adjacent to uterine leiomyomas. Problems in differential diagnosis. Am J Surg Pathol, 16: 26-32, 1992.
- Heffernan E, Köbel M, Spielmann A: Case report: Hydropic leiomyoma of the uterus presenting in pregnancy: imaging features. *Br J Radiol*, 82: e164-167, 2009.
- Dunn JS, Anderson CD, Method MW, et al.: Hydropic degenerating leiomyoma presenting as a pseudo-Meigs syndrome with elevated CA 125.

- Obstet Gynecol, 92: 648-649, 1998.
- Amant F, Gabriel C, Timmerman D, et al.: Pseudo-Meigs' syndrome caused by a hydropic degenerating uterine leiomyoma with elevated CA 125. Gynecol Oncol, 83: 153-157, 2001.
- 6) Coad JE, Sulaiman RA, Das K, et al.: Perinodular hydropic degeneration of a uterine leiomyoma: a diagnostic challenge. *Hum Pathol*, 28: 249-251, 1997.
- Ceyhan K, Simşir C, Dölen I, et al.: Multinodular hydropic leiomyoma of the uterus with perinodular hydropic degeneration and extrauterine extension. *Pathol Int*, 52: 540-543, 2002.
- 8) Coard K, Plummer J: Massive multilocular cystic leiomyoma of the uterus: an extreme example of hydropic degeneration. *South Med J*, 100: 309-312, 2007.

【症例報告】

チーム医療にて管理した進行胃癌合併妊娠の1例

- 1) 大阪市立総合医療センター産婦人科
- 2) 同・臨床腫瘍科
- 3) 同・消化器内科
- 4) 同・緩和医療科
- 5) 同・新生児科
- 6) 同・がん看護専門看護師

(受付日 2014/1/31)

概要 妊娠中に胃癌を合併することは非常にまれであり、報告も少ない.また発見時には進行していることが多く、予後はきわめて不良であるといわれている.症例は33歳女性、妊娠成立の約2年前より心窩部不快感を自覚していた.妊娠成立後、体重減少と心窩部痛が徐々に増強していることを自覚し、妊娠20週に前医内科へ紹介となった.前医内科で施行された上腹部CT検査、上部消化管内視鏡検査、病理組織検査にて胃癌IV期(低分化型腺癌)と診断され、妊娠23週5日当科へ紹介初診となった.入院後は他科他職種を加えた医療チームを作成し、母児管理にあたった.母体全身状態の悪化のため、妊娠25週3日に帝王切開術を施行し、出生体重670gの生児を得た.母体術後13日目に肝不全に至り、原病死に至った.胃癌診断時の妊娠週数によっては母児双方の予後を考慮する必要がある.産科のみならず新生児科、消化器内科などの関連する診療科を含めて母児の状態を総合的に判断しながら、母児管理を行う必要がある.〔産婦の進歩66(3):283-289、2014(平成26年8月)〕

[CASE REPORT]

A case of advanced gastric cancer in pregnancy managed by a medical care team

Megumi FUDABA¹⁾, Koji KAJITANI¹⁾, Koichi TAIRA²⁾, Hiroko NEBIKI³⁾ Ryuhei TATARA⁴⁾, Saki OKUBO⁵⁾, Namiki KITADA⁶⁾ and Osamu NAKAMOTO¹⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City General Hospital
- 2) Department of Clinical Oncology, Osaka City General Hospital
- 3) Department of Gastroenterology, Osaka City General Hospital
- 4) Department of Palliative Medicine, Osaka City General Hospital
- 5) Department of Neonatology, Osaka City General Hospital
- 6) Cancer Nursing Certified Nurse Specialist, Osaka City General Hospital

(Received 2014/1/31)

Synopsis Gastric cancer associated with pregnancy is rare, with most patients diagnosed at an advanced stage. We encountered a 33-year-old Japanese woman who was diagnosed with advanced gastric cancer during pregnancy. She had experienced a stomachache two years prior to becoming pregnant. After becoming pregnant naturally, her body weight decreased and her stomachache became worse. She consulted the internal medicine department at 20 gestational weeks, subsequently undergoing abdominal USG and CT, upper gastrointestinal tract endoscopy, and a pathological examination, resulting in a diagnosis of stage IV gastric cancer at 23 gestational weeks. Maternal and fetal conditions were managed by a medical care team, consist-

ing of obstetricians, neonatologists, physicians, and specialists in palliative medicine. The patient's condition became worse, and she underwent a cesarean section at 25 gestational weeks. Her disease progressed to acute liver dysfunction, and she died of gastric cancer. Maternal and fetal outcomes must be considered according to gestational age at diagnosis. Management by a medical care team helps ensure appropriate medical care. [Adv Obstet Gynecol, 66 (3): 283-289, 2014 (H26.8)]

Key words: gastric cancer, pregnancy, medical care team

緒 言

妊娠に胃癌を合併する頻度はまれである.また胃癌における消化器症状が妊娠に伴う症状と判断され見過ごされやすいことや,症状があっても妊娠という制約のため検査が敬遠されやすいこと¹⁾,妊娠に伴う母体内の内分泌環境の変化により腫瘍の増殖が促進される可能性^{2,3)}や母体免疫能の低下などが,発見時には進行していることの原因と考えられる.

今回われわれは妊娠23週に胃癌の診断に至り, 母体全身管理と新生児の神経学的予後の観点から,他科他職種を加えたチーム医療による管理 を行った症例を経験したので報告する.

症 例

症例は33歳の女性で4経妊4経産である. 既往歴と家族歴に特記すべきことはない. 妊娠成立の約2年前から心窩部不快感を自覚していたが放置していた. 無月経を主訴に近医産婦人科を受診し妊娠と診断され, 以後近医にて妊婦健診を行うこととなった. 妊娠初期より心窩部痛の出現と増悪を自覚し, 妊娠20週に前医内科へ紹

介となった.

前医で施行された経腹超音波検査により腹部大動脈・胃周辺・脾門部・左腎周囲のリンパ節腫大を認め、CT検査により左鎖骨上窩・左頸部・左腋窩リンパ節腫大と胃壁の浮腫状変化を認め、胃癌のリンパ節転移が疑われた(図1). さらに、上部消化管内視鏡検査により胃壁全体から十二指腸にかけて潰瘍性病変を認め、その部位の生検にて「低分化型腺癌」と判明、胃癌IV期と診断された(図2).

妊娠23週5日に母体胎児管理目的で当院紹介 受診となった。初診時には自制困難な癌性疼痛 を認め、食事摂取困難な状況であったため、翌 日に当科入院管理となった。

入院時,意識清明で高血圧,蛋白尿を認めなかった。身長167cm,体重69.8kg(非妊時77kg)と体重減少を認め,左頸部・左鎖骨上窩リンパ節を触知した。Performance Status (PS)2であった。血液検査所見ではHb 8.9g/dl, Alb 2.1g/dlであり、貧血と低アルブミン血症を認めた。腫瘍マーカーはCEA 3.5ng/mlと正常

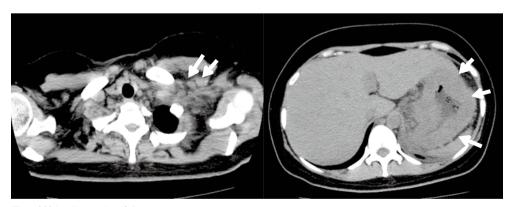


図1 妊娠21週における腹部CT 左鎖骨上窩・左頸部・左腋窩リンパ節腫大(矢印)を認める。また胃壁の浮腫状変化(矢印)を認める。

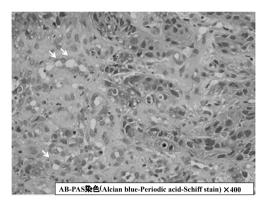


図2 腫大した核をもつ異型細胞が索状に増生する. 細胞質に豊富な粘液をもつ印鑑細胞(矢印)が 散見される.

範囲内であったが、CA19-9 398.8U/ml, CA125 277.2U/mlとともに高値であった。胎児心拍数 モニター上はとくに異常を認めず、胎児超音 波検査ではappropriate for date infant (AFD) で明らかな胎児異常は認められなかった.

妊娠と胃癌の病態の把握と治療方針の決定のため、入院直後に産科・新生児科・消化器内科・臨床腫瘍科・緩和医療科・精神科・栄養サポートチーム・助産師・臨床心理士からなる医療チームを結成し、入院中に4回のカンファレンスを行った。

緩和医療科の提案によりモルヒネ塩酸塩(12mg/day)による疼痛緩和を開始し、低アルブミン血症に対しては、栄養サポートチーム

の提案により可能な経口摂取を行いながら、経 腸栄養を開始した. 妊娠中, 化学療法は施行せ ず, 可能であれば妊娠28週までの妊娠継続を目 指すこととする方針を決定した.

患者・家族は紹介直後に妊娠を終結させ、す ぐに母体治療が開始されると考えていたが、産 科、新生児科、臨床腫瘍科からそれぞれの専門 領域における説明を行い、方針について納得さ れ同意された.

入院後、増悪する癌性疼痛に対しモルヒネ塩酸塩の増量で対応した.しかし、低アルブミン血症の進行と貧血の持続、全身状態の悪化のため、母体にステロイド投与した後に妊娠25週3日腰椎麻酔下に帝王切開術を行った.出生体重670g、Apger score 4点(1分値)/6点(5分値)の女児を娩出した.白色の乳糜腹水(腹水細胞診陽性)2200mlを認め、胃は大網と一塊になっていた.胎盤病理に転移と疑わせる明らかな異常所見を認めなかった.

術後4日目の血液検査所見で急激な肝逸脱酵素の上昇があり、CT検査にて肝門部リンパ節腫大による肝血流鬱滞が生じていると考えられた(図3). 全身状態は改善することなく肝不全が進行し、緩和医療に移行した. 術後13日目に原病死に至った.

児は神経学的異常を認めず,生後131日目(修 正44週0日,体重3288g)に退院となった.

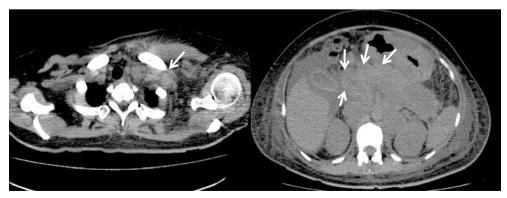


図3 帝王切開術後4日目のCT 腫大リンパ節はさらに増大し、肝門部リンパ節腫大も認めている。それに伴い、肝血流鬱滞が生じていると考えられる。

考 察

昨今、積極的にチーム医療の普及・推進・実践が望まれてきている。厚生労働省の「チーム 医療普及推進事業」には、チーム医療とは「患者・家族を中心とした質の高い医療を実現する ために多種多様な医療スタッフがそれぞれの高い専門性を活用し、互いに連携・補完しながら 患者・家族の状況に的確に対応した医療を提供すること」とある。

今回の症例では、胃癌と診断されたのが妊娠 23週であり、児の神経学的予後の観点から早期 の人工的な妊娠終結が困難な週数であること. 胃癌に対する主治療が困難なほど病状が進行し ていたことから、より一層母体胎児管理を困難 なものにさせた. 胃癌合併妊娠が非常にまれな ことから、その管理についてはエビデンスに乏 しく、チーム医療が方針決定へのコンセンサス を得る場となった。専門性の高い医療者が、患 者の身体的苦痛や急な癌告知に伴う患者・家族 の精神的苦痛の緩和、周産期・周術期の母児管 理, 栄養管理の役割を担った (表1). 夫が積極 的に患者の治療に関わりをもつことで、患者に 安心感を与えることができ、また夫に対して医 療スタッフが寄り添うことで、治療方針を含め たさまざまな意思決定を行う際の精神的支えと

なることができた. さらに, 患者・夫だけでなく, その両親を含めた家族に対しても精神的ケアを行うことができた(図4). これらのことが患者・家族の利益となったのではないかと考えられた.

当初, 患者・家族は当院紹介後すぐに妊娠を終結させ, 分娩直後から母体治療が開始されるものと考えられていた. そこで新生児科医から超低出生体重児の予後について説明が行われた. 当院でのNICU管理症例で, 1996年から2000年の5年間におけるAFD児の生存退院について24週(80%), 26週(93%), 28週(100%)であり,長期予後(AFD児による脳性麻痺・精神遅滞・精神発達遅滞の有無)に関しては、問題なしが



図4 医療スタッフと患者・家族との関わり

表1 チーム医療の役割分担

産科	合同カンファレンス開催, 母体胎児管理, 分娩時期の決定, 周術期 管理
消化器内科	進行胃癌の診断・予後、今後の見通しについての情報提供
臨床腫瘍科	進行胃癌に対する治療方針について情報提供、および治療方針 の決定
緩和医療科	主に疼痛コントロールを含めた身体的苦痛の緩和
精神科	主に精神的苦痛の緩和
新生児科	胎児神経学的予後に関する情報提供, 新生児管理
麻酔科	周術期管理
看護師	主に日常の身体的・精神的ケア
助産師	主に妊娠管理、分娩時立ち会い、日常の身体的・精神的ケア
臨床心理士	患者・家族の精神的ケア
栄養サポート チーム	入院中の栄養管理
理学療法士	入院中のリハビリテーション

24週(約45%). 26週(58%). 27~28週(80%)4) であることが説明された、その結果、カンファ レンスでの方針である。可能であれば妊娠28週 まで妊娠継続することとそれまでは化学療法を 行わないこと、そして分娩後化学療法が施行で きなくなる可能性についても説明し同意された. 癌性疼痛に対して. 緩和医療科の提案のもと モルヒネ製剤を選択した。モルヒネは胎盤を通 過し、また母乳にも分泌することがわかってい
 る⁵⁾. モルヒネは妊婦に対して有益性投与であ ること、また新生児への使用においてもよく選 択されていること、また分娩後に児に現れるこ とが予想される退薬症状に関しては、新生児科 の呼吸管理で対応できることから塩酸モルヒネ が選択された、母体が担癌状態であること、モ ルヒネ製剤使用中ということから慎重に胎児管 理を行い、1日に複数回の胎児心拍数モニタリ ングと適宜胎児超音波ドップラー法により胎児 well beingを評価した. また母乳に関しては超 低出生体重児への免疫機能への寄与を優先し. 新生児科の管理のもと母乳投与することとし、 凍結保存により母親の死後も児への投与を行っ

診断時には切除不能進行胃癌であり,手術療 法が困難な状況であったため,主治療としては 化学療法を選択せざるを得ない状況であった. 今回の症例では、母体の全身状態と胃癌の進行 状況からは予後改善をもたらす可能性は低く、 化学療法によりかえって母体全身状態の悪化を 招く可能性があり、そのために胎児娩出時期が 早まることが危惧され、妊娠中の化学療法は行 わないことに決定した. そこには、進行胃癌で あり母体救命の観点から母体治療を延期するこ とに倫理的な問題が存在するが、本症例の場合、 原則優先するべき母体予後と胎児予後のどちら を優先するかの判断は非常に難しい状況であっ た.

患者・家族は産褥においての化学療法を希望され、症状緩和を期待して全身状態をみながら治療を行う予定としていたが、帝王切開後に肝門部リンパ節の急速な増大のため肝血流鬱滞を生じ、肝不全に進行したため化学療法は実施できなかった。妊娠・出産に伴う劇的な内分泌環境の変化や免疫能の低下が癌の増殖を促進させる可能性があると考えられた^{2.3}.

2008年から2013年の医学中央雑誌で「胃癌」と「妊娠」(「会議録を除く」) で検索したところ8件の報告を認めた(表2). 平均年齢は31.5歳(25~37歳),診断時の妊娠週数は27週(19~35週)と妊娠中期から後期にかけて診断され

表2	本邦における	胃癌合併妊娠の報告例
200	7777777777777	H /H H /J /L/// / TK H / J

報告者	年齢	診断時 妊娠週数	病理組織	進行期	妊娠経過	胃癌の治療	予後
Takai 69)	36	28	不明	IV	28週 帝王切開	分娩後 化学療法	外来にて化 学療法施行
日下田らの	31	19	印環細胞癌	IV	19週 中期中絶	中絶後 化学療法	化学療法施 行中
村岡ら℡	29	33	低分化型腺癌	IV	33週 帝王切開	分娩後 化学療法	術後59日目 死亡
窪田ら12)	25	24	低分化型腺癌	IV	37週 誘発分娩	手術 + 化学療法 先行	分娩2週間 後に化学療 法予定
三浦ら2)	28	27	低分化型腺癌	IV	28週 帝王切開	分娩後 化学療法	術後33日目 死亡
牛嶋ら13)	33	35	腺癌	I A	35週 帝王切開	分娩後 外科手術	追加治療せ ず経過観察
石田ら14)	37	28	腺癌	IV	32週 帝王切開	分娩後 化学療法	化学療法施 行
加藤らフ	33	22	印環細胞癌	IV	35週 帝王切開	化学療法 先行	術後7日目 死亡

2008年から2013年の医学中央雑誌で「胃癌」と「妊娠」で検索(「会議録を除く」).

ていることがわかる.組織型は低分化型腺癌と 印環細胞癌が多く、診断時はIV期と進行して いる症例 (7/8) がほとんどであった.これは 若年胃癌の特徴と一致しており⁶⁾、一般的には 腹膜播種などを高率に合併し進行速度が速いこ とが予後不良な原因の1つとされている.今回 の症例とほぼ同時期に診断された妊娠22週の症 例の報告では、妊娠中に化学療法が施行され、 妊娠33週に脳転移による症状が出現し、妊娠35 週で帝王切開施行された症例で、術後7日目に 原病死に至っている⁷⁾.化学療法が可能な全身 状態であったと思われるが、急速な進行であっ たことが推測される.

このように妊娠中に発見される胃癌は急速な転帰をたどることが多く、早期発見が望まれるが、胃癌の初期症状の1つである嘔気嘔吐は、悪阻症状と鑑別が困難である。悪阻症状である悪心嘔吐は妊娠16週には90%、20週には99%の症例で改善するため、それ以降に消化器症状が遷延する場合は消化器疾患の存在を疑って積極的に検索することが重要である⁸⁾.

妊娠に合併する悪性腫瘍の治療は母体の治療を優先させることが原則である。一般的には妊娠22週未満であれば人工妊娠中絶の選択肢もあり、早期に治療を開始することも可能である。また妊娠28週以降では、新生児予後を考慮する

と帝王切開による人工早産後に母体治療を開始することも許容されると考えられる。しかし、妊娠22週から28週未満に悪性腫瘍が診断された場合には、母児の状態を把握しながら産科だけではなく、他の関連診療科とも十分に議論のうえ、また患者・家族へ十分なインフォームド・コンセントを行ったうえで方針を決定する必要がある。

結 語

妊娠23週に診断された進行胃癌の1例を経験 した. 今症例は母体胸腹水の増加. および母体 全身状態の悪化のため、妊娠25週で帝王切開術 を施行した. 胃癌合併妊娠の頻度はまれである ために母体管理についての明確なエビデンスは 乏しく、またこのような症例の取り扱いについ て当院で定められた方針はなく、関連する他科 他職種を加えたチーム医療を行うことは治療に おけるコンセンサスを得る機会になると考えら れた. 産科医が中心となり合同カンファレンス を開催(表3)したことで、他科他職種間で情 報を共有することができ、常に統一した治療方 針で患者・家族へ説明を行うことができたため. 比較的円滑に信頼関係を築くことができた。ま た患者・家族の身体的ケアだけでなく、精神的 ケアも行うことで、患者・家族の治療に対する 考えを把握することができ、最終的には患者・

表3 合同カンファレンスの流れ

第1病日	産科医より合同カンファレンス開催依頼	産科, 消化器内科, 臨床腫瘍 科, 緩和医療科, 栄養サポー トチーム, 新生児科, 看護師, 助産師
第2病日	第1回合同カンファレンス開催(疼痛コントロール、栄養状態、分娩時期、胎児神経学的予後、 胃癌の進行状況、分娩後治療、看護ケアについて検討)	産科,消化器内科,臨床腫瘍 科,緩和医療科,栄養サポー トチーム,新生児科,看護師, 助産師
第4病日	第2回合同カンファレンス開催 病状説明(可能であれば妊娠28週までの妊娠 継続,それまでは化学療法は施行しない、分娩 後化学療法が行えない可能性について説明)	產科,消化器内科,臨床腫瘍 科,緩和医療科,新生児科, 看護師,助産師
第10病日	第3回合同カンファレンス開催 病状説明(母体全身状態の悪化のため、帝王切 開の時期を早めることについて説明)	産科,消化器内科,臨床腫瘍 科,看護師,助産師
第16病日 (帝王切開 後4日目)	第4回合同カンファレンス開催 病状説明(母体病状悪化, 化学療法は施行できないことを説明)	産科,消化器内科,臨床腫瘍 科,緩和医療科,看護師,助 産師

家族を中心とした質の高い医療を実現し、その 病態に応じた医療を提供することができたので はないかと考える.

- 1) 池永雅一, 関本貢嗣, 山本浩文, 他: 妊娠中に診断された肝転移を伴う遺伝性非ポリポーシス大腸癌の1例. 日消外会誌, 38:722-727, 2005.
- 2) 三浦智史,山田聡志,丸山 弦,他:帝王切開に よる胎児娩出後に全身化学療法を行った手術不能 進行胃癌合併妊娠の1例.日消誌,106:1500-1507, 2009.
- 芹川武大,七里和良,真田広行,他:胃癌合併妊娠の2症例,産婦治療,73:605-607,1996.
- 4) 郡山 健, 寺田明佳, 大西 聡, 他: 大阪市立総合医療センター新生児集中治療室における超低出生体重児の予後の検討―AFD児とLFDにわけての比較検討. 日新生児会誌, 44:1187-1191, 2008.
- Šlamberová R: Drugs in Pregnancy: the effects on mother and her progeny. *Physiol Res*, 61: S123-135, 2012.
- 菊池正吾:わが国におけるHelicobacter pylori感染 の推移と若年胃癌の実態. Helicobacter Res, 9: 2005.

- 7) 加藤紀子, 山室 理, 倉内 修:進行胃癌(Krukenberg 腫瘍) 合併妊娠の1例. 日婦腫瘍会誌, 26:75-79, 2008.
- 8) 上尾裕昭, 奥平恭之, 平林雅彦, 他: 妊娠に合併 した胃癌―早期癌の1例と本邦100例の検討―. 日 臨外会誌、50:312-318、1989。
- Takai H, Kondoh E, Sato Y, et al.: Disseminated intravascular coagulation as the presenting sign of gastric cancer during pregnancy. *Obstet Gyne*col, 37: 1717-1719, 2011.
- 10) 日下田大輔, 牛久 妙, 諏訪裕人, 他:重症妊娠 悪阻との鑑別に苦慮した胃癌合併妊娠の1例. 日産 婦埼玉会誌, 42:42-45, 2012.
- 11) 村岡孝幸, 浅野博昭, 佃 和憲, 他:急速な転帰 を辿った妊婦胃癌の1例, 臨外, 67:426-429, 2012.
- 12) 窪田寿子,松本英男,下屋浩一郎,他:妊娠中に持続する悪阻症状で発見された進行胃癌症例.胃と腸,46:1383-1388,2011.
- 13) 牛嶋順子, 藤森敬也, 添田 周, 他:大量吐血後 non-reassuring fetal statusをきたした胃癌合併妊 娠の1例. 周産期医、38:919-922、2008.
- 14) 石田和子,河村正成,三浦 忍,他:非婦人科領 域悪性腫瘍合併妊娠3例の予後.日周産期新生児会 誌.44:121-125,2008.

【症例報告】

子宮筋腫の経過観察中に筋腫内に子宮肉腫を発症した1例

川 島 直 逸¹⁾, 河 原 俊 介¹⁾, 安 堂 有 希 子¹⁾, 羽 田 野 悠 子¹⁾ 三 瀬 有 香¹⁾, 芦 原 隆 仁¹⁾, 吉 岡 信 也¹⁾, 若 狭 朋 子²⁾

- 1) 大阪赤十字病院産婦人科
- 2) 同・病理部

(受付日 2014/3/14)

概要 子宮肉腫は全子宮悪性腫瘍の約5%とまれな腫瘍で、その画像所見が多彩であることなどから術 前診断は一般的に困難とされ、子宮筋腫との鑑別診断には苦慮することが多い、今回、子宮筋腫の経 過観察中に子宮平滑筋肉腫を発症した1例を経験したため報告する. 症例は51歳, 1経妊1経産. 健診に て子宮筋腫を指摘されたため、当科紹介受診となる、経腟超音波検査・MRIにて子宮体部筋層内に径 6cm大の腫瘤を認め、子宮筋腫と診断し定期的な経過観察とした。初診の約2年後より不正性器出血が 出現した、超音波検査では、腫瘍の増大傾向は認めなかったが、腫瘍の一部に高輝度領域が出現して いたので、子宮筋腫の変性を疑った、その後も不正性器出血が続くためGnRHアゴニスト療法を開始 したが、開始4ヵ月後の超音波検査にて、腫瘍は径9cm大と増大し高輝度領域も拡大していた. 血液検 査では腫瘍マーカーやLDHなどは正常値で、子宮内膜細胞診も陰性であった、MRIでは、子宮体部の 腫瘍は径10cm大に増大し、T2強調像で不均一な高信号を呈し、また腫瘍の一部で強い造影効果を認め、 子宮肉腫が疑われた. CT検査では両側肺野に多発転移病巣が疑われた. 子宮肉腫の臨床診断で, 腹式 子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。摘出標本の病理所見では、子宮体部の同一腫瘍内に 平滑筋腫組織と平滑筋肉腫組織が存在し、かつ両者は混在するように接しており、子宮筋腫の悪性転 化もしくは既存の子宮筋腫の近傍より平滑筋肉腫が発生したと推察された。子宮平滑筋肉腫IVB期の 最終診断で、術後化学療法を施行中である、子宮筋腫の取り扱いにあたっては、診断時の子宮平滑筋 肉腫との鑑別のみならず、まれではあるが経過観察中にも子宮平滑筋肉腫発症の可能性を考慮するこ とが必要と思われた. 〔産婦の進歩66(3):290-295, 2014(平成26年8月)〕 キーワード:子宮肉腫、子宮筋腫、子宮、悪性転化

[CASE REPORT]

A case of uterine leiomyosarcoma occurring within a leiomyoma detected during follow-up for the leiomyoma

Naotoshi KAWASHIMA¹⁾, Shunsuke KAWAHARA¹⁾, Yukiko ANDO¹⁾, Yuko HADANO¹⁾ Yuka MISE¹⁾, Takahito ASHIHARA¹⁾, Shinya YOSHIOKA¹⁾ and Tomoko WAKASA²⁾

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Red Cross Hospital
- 2) Department of Pathology, Osaka Red Cross Hospital

(Received 2014/3/14)

Synopsis Uterine leiomyosarcoma is a rare tumor that accounts for approximately 5% of malignant uterine tumors. Preoperative diagnosis of uterine leiomyosarcoma and its differential diagnosis from leiomyoma are often very difficult. Here we present a case of uterine leiomyosarcoma that occurred within a leiomyoma in a 51-year-old premenopausal woman, gravida 1, para 1. On her first visit to the hospital, an elastic hard mass 6 cm in diameter was detected in the uterine wall by pelvic exam, ultrasonography, and magnetic resonance imaging (MRI). Because the findings indicated a typical myoma, we diagnosed the tumor as a uterine myoma. Two years later, she complained of intermittent abnormal vaginal bleeding. Ultrasonography revealed no tumor enlargement and the presence of a high echoic lesion around the tumor; these findings led to a diagnosis of degenerated myoma. Six months later, ultrasonography revealed that the tumor was enlarged to 9 cm in diameter and the high echoic lesion also increased. Endometrial cytology was negative.

MRI revealed a uterine tumor approximately 10 cm in diameter with some areas of high intensity on T2-weighted images and marked contrast enhancement. Multiple small lung metastases were detected on computed tomography. The patient underwent laparotomy, total abdominal hysterectomy, and bilateral salpingo-oophorectomy, with a preoperative diagnosis of uterine sarcoma. Histopathological examination demonstrated that the tumor contained both leiomyosarcoma and leiomyoma, and a clear demarcation between them was not possible. Thus, the final diagnosis was uterine leiomyosarcoma stage IVB. Leiomyosarcoma in this case was speculated to arise within a leiomyoma by malignant transformation or in smooth muscle tissue surrounding the leiomyoma *de novo*. [Adv Obstet Gynecol, 66 (3): 290-295, 2014 (H26.8)] Key words: leiomyosarcoma, leiomyoma, uterus, malignant transformation

緒 言

子宮肉腫は全子宮悪性腫瘍の約5%とまれな腫瘍であり、平滑筋肉腫・子宮内膜間質肉腫・癌肉腫などに分類されるが、一般的に予後は不良である¹⁾. その発生がまれな割に多様な像を示し、一定の診断基準をもつような典型的な画像・組織型がないために診断についてのエビデンスに乏しい腫瘍といえる. 病理学的にも多彩な像を示すが、画像診断についても同様であり、MRIを用いても術前に子宮筋腫との鑑別診断に苦慮することも多い. そのため、術前に子宮筋腫と診断されていても、子宮摘出後の病理組織検査で初めて子宮肉腫と診断される症例も時に経験する. 今回われわれは子宮筋腫の経過観察中に子宮肉腫を発症し、診断に苦慮した1例を経験したので報告する.

症 例

患者は51歳. 1経妊1経産. 既往歴や家族歴に特記すべきことはなかった. 健診で子宮筋腫を指摘され, 当科紹介受診となった. 内診で子宮は女性手拳大に腫大し, 超音波検査では子宮体部筋層内に境界明瞭で低輝度の径6cm大の腫瘤を認めた. MRIでは子宮体部筋層内にT1およびT2強調像でともに低信号を呈する境界明瞭な径6cm大の腫瘤を認め, 典型的な子宮筋腫と考えられ, 悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった(図1). 腫瘍マーカーやLDHなどの血液検査もとくに異常所見は認めなかった. また過多月経・貧血などの症状・所見もないため, 定期的に経過観察の方針とした. 経過観察中は約6カ月に1回の頻度で内診と超音波検査を行ったが,とくに自覚症状はなく, 超音波検査所見も腫瘍

のサイズを含めて変化はなかった.

初診から27カ月経過したころに月経が不順になり、不正性器出血も出現した。超音波検査では腫瘍のサイズは径6cm大と変化はないものの、腫瘍の辺縁に一部高輝度領域が出現し子宮筋腫の変性を疑った(図2)。なお子宮内膜細胞診は陰性であった。その後も不正性器出血が続くため、初診の31カ月後よりGnRHアゴニスト療法を開始した。その際の超音波検査では腫瘍サイズ、高輝度領域ともに著変なかった。GnRHアゴニスト療法開始4カ月を経ても不正性器出血は持続しており、その際の超音波検査にて腫瘍の増大(径9cm大)と高輝度領域の拡大を認めた。腫瘍マーカーやLDHなどの血液検査と



図1 初診時の骨盤MRI T2強調像(矢状断) 子宮体部にT2強調像で低信号を呈する境界 明瞭な6cm大の腫瘤(矢印)を認める.

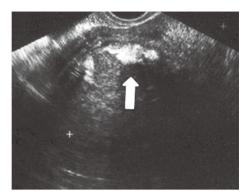


図2 初診から27カ月後の超音波検査 腫瘤辺縁に高輝度領域(矢印)を認める.

子宮内膜細胞診では、やはり異常所見を認めなかった。MRI検査では子宮筋層内の腫瘍は径10cm大で、初診時のMRIと比較し著明に増大していた。腫瘍の大部分はT2強調像で不均一な高信号を呈し、一部で強い造影効果を認めた。またT1強調像で腫瘍の一部にやや高信号の部位を認め、腫瘍内の出血が疑われた。また拡散強調像で腫瘍の一部に信号上昇を認めた。これらの所見より子宮肉腫の発生を疑った。また腫瘍内部にT1およびT2強調像にて低信号で造影効果不良な領域が断片化して認められた。これらは、腫瘍の変性壊死部分もしくは残存した既存の平滑筋腫部分と推察された(図3)。CT検査では両側肺野に境界明瞭な小結節影を多数認

め,転移が示唆された.以上より肺転移を伴った子宮肉腫の術前診断で,腹式子宮全摘出および両側付属器摘出術を行った.

術中所見は,腹水細胞診は陰性で,子宮漿膜 への腫瘍の浸潤や腹腔内の播種病変は認めなか った. 摘出子宮を切開すると. 腫瘍は黄色充実 性で通常の子宮筋腫よりやや軟らかく. 肉眼的 には境界明瞭で筋層内に限局し子宮内腔への露 出はなかった (図4). 摘出標本の病理所見で は、子宮腫瘍は錯綜する紡錘形細胞の密な増生 を認め、細胞はエオジン好性の胞体を持ち、核 の大小不同が著明でbizarreな核も認め、細胞 分裂像は30/10HPFときわめて多く。平滑筋肉 腫の像であった(図5). 腫瘍の一部では、広範 囲にhvalinization とcalcificationが存在し凝固 壊死を認めた、腫瘍のほとんどが平滑筋肉腫で 占められていたが、腫瘍の一部に細胞成分が乏 しく高度の硝子化を呈する好酸性の領域を認め. GnRHアゴニスト療法により変性した既存の平 滑筋腫と思われた. その領域に浸潤するように 平滑筋肉腫の異型細胞を認めた(図6).

以上より平滑筋肉腫IVB期の最終診断で、術後化学療法を行った、当初病理診断が子宮内膜未分化肉腫か平滑筋肉腫かで意見が分かれたため、どちらにも有効な可能性のあるイホスファミド・ドキソルビシン・シスプラチンの3剤併







図3 初診から36カ月後の骨盤MRI T2強調像/T1強調像/脂肪抑制T1強調造影像(矢状断) 腫瘤径10cm大. 腫瘤の大部分はT2強調像で不均一な高信号を呈し, 造影後は不均一な造影効果を認 める. また腫瘤内部にT1およびT2強調像で低信号で造影効果不良な領域が断片化して認められた(矢 印).



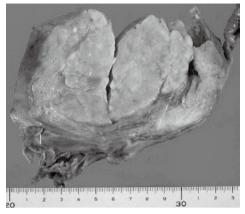
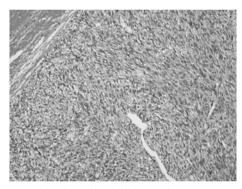


図4 摘出子宮標本 腫瘍は黄色・充実性、通常の平滑筋腫よりやや軟らかく、肉眼的には境界明瞭で筋層内に限局、 子宮内腔への露出を認めない。



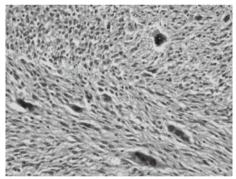


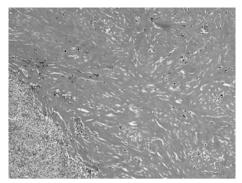
図5 病理所見1 (HE染色): 右は左の強拡大 錯綜する紡錘形細胞の密な増生を認め、細胞はエオジン好性の胞体をもち、核の大小不同が著 明で、bizarreな核も認めた、核分裂像30/10 HPF

用療法(計6サイクル)を選択した. その後はゲムシタビン・ドセタキセルの2剤併用療法(計9サイクル), およびパクリタキセル・カルボプラチンの2剤併用療法(計5サイクル)を行った. 現在, 手術後34カ月経過しているが, 肺および肝臓に転移病変を認めている. そのため, 近年新たに子宮肉腫を含む悪性軟部腫瘍に保険適応となった分子標的製剤パゾパニブを用いた治療を行っている.

考 察

子宮平滑筋肉腫はまれな疾患で、発症年齢の 中央値が50~55歳と平滑筋腫より約10年高齢で ある¹⁻⁵⁾. 治療法は,手術療法が主で子宮全摘 術と両側付属器切除術が推奨されるが,予後は きわめて不良で,5年生存率41%⁶⁻⁹⁾ とされる.

子宮平滑筋肉腫を含む子宮肉腫の診断については、臨床症状や超音波検査・MRI検査などの画像検査、LDHなどの腫瘍マーカー値の結果を検討していくことになるが、診断方法が確立しておらず術前診断が困難であることはよく知られている¹⁾. その診断においては子宮筋腫との鑑別が問題となることが多いが、臨床症状では年齢に比して子宮が非常に大きい、または急速に増大しているという所見や患者の訴え、不



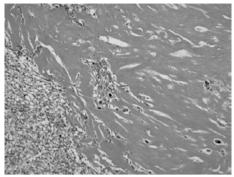


図6 病理所見2(HE染色):右は左の強拡大 腫瘍の一部に細胞成分が乏しく高度の硝子化を呈する好酸性の領域を認め、変性した既存の平 滑筋腫と思われた、その領域に浸潤するように平滑筋肉腫の異型細胞を認めた。

正出血などに注意することが挙げられる7). 画 像検査については、子宮筋腫における変性像が 多様な画像所見を示し、典型的な子宮筋腫の所 見から外れるために子宮肉腫との鑑別が困難 となる. 本症例では. 経過観察中にまず超音波 検査にて腫瘍の辺縁に高輝度領域が出現したが. この時点では子宮筋腫の変性を疑い子宮肉腫の 診断に至らなかった。 宮本らは超音波検査で子 宮肉腫を疑う所見として、①急速な増大をしめ す、閉経後に増大する腫瘤、巨大な腫瘤、②高 輝度エコー, 不規則な内部エコー, 不正形嚢胞 状構造の出現。③腫瘍の境界が不明瞭。の3点 を挙げている¹⁰⁾. MRI検査は子宮筋腫と子宮肉 腫の鑑別診断に比較的有効とされているが、子 宮肉腫の診断基準が確立されていないため、典 型的な像を探すというよりも、腫瘍内の出血や 壊死像、または腫瘍の浸潤性の増殖などの子宮 肉腫を示唆する所見を見逃さないことが重要と される^{1,5)}. 本症例では. 腫瘍の増大後のMRIで. 腫瘍の大部分がT2強調像で不均一な高信号を 呈し、一部で強い造影効果を認め、またT1強 調像で腫瘍の一部に出血を疑わせるやや高信号 の部位を認めたため子宮肉腫を疑うに至った. また子宮肉腫は腫瘍の大部分が子宮筋層内に存 在するため、子宮内膜癌のように生検による組 織診断は困難なことが多い1). 本症例でも. 不 正出血があった際に細胞診ではあるが、子宮内 膜の検査を行ったが陰性であった. 結果とし て超音波検査で腫瘍サイズが明らかに増大し、

MRIで初診時には認められなかった左記のような所見が認められてから子宮全摘術に踏み切り、術後の摘出標本で平滑筋肉腫との診断に至った。後方視的に振り返ると、初診から27カ月経過した後に出現した不正性器出血は、GnRHアゴニスト療法開始後も持続しており、その後に超音波検査で腫瘍の増大と腫瘍辺縁の高輝度領域を認めたことから、子宮肉腫の発生や増大に起因したものと推察される。また超音波検査で腫瘍の辺縁に高輝度領域が出現したことが子宮肉腫発生の最初の画像所見であった可能性があり、子宮筋腫の経過観察中の超音波検査での高輝度領域の出現は、子宮筋腫の変性のみならず子宮肉腫の発生も考慮に入れる必要があると考えられた。

平滑筋肉腫の発症機序は不明な部分が多いが、これまでは正常平滑筋からde novoに発症するものと考えられてきた.しかし近年、既存の平滑筋腫から悪性転化したと考えられる報告が散見される¹¹⁻¹³⁾.それらの特徴としては、1つの腫瘍内部に平滑筋腫と平滑筋肉腫の両方の領域を認めること、両者に連続性がありお互い混ざり合っていることなどが挙げられている¹²⁻¹³⁾.実際の臨床の現場で、同一の子宮内に別病変として平滑筋腫と平滑筋肉腫として存在する例は時に遭遇するが、平滑筋肉腫成分と平滑筋腫成分が同一腫瘤内に併存することはまれであるといわれている¹³⁾.本症例では、病理検査で図6に示すように、1つの腫瘍内部に平滑筋腫組織

と平滑筋肉腫組織の両者を認めている点、両者が連続し混ざり合うように存在している点において、平滑筋腫から悪性転化の特徴を有する。しかし、腫瘍のほとんどが平滑筋肉腫組織で占められていたため、既存の平滑筋腫近傍の正常平滑筋組織からde novoに発生した平滑筋肉腫が平滑筋腫内に浸潤していった可能性も否定はできない。本症例では遺伝子検索などは行っていないが、Mittalらは、同一腫瘍内の平滑筋腫領域と平滑筋肉腫領域に共通する遺伝子異常が存在し、加えて平滑筋肉腫領域ではさらなる遺伝子異常が存在することを示し、それらの平滑筋肉腫が平滑筋腫から発生したことを証明している110

平滑筋腫から平滑筋肉腫への悪性転化が疑われた報告例において,悪性転化以前の画像が記録されている報告は,われわれが調べる限りでは存在しなかった.本症例では初診時の超音波検査と骨盤MRIの画像では典型的な平滑筋腫であったが,その約2年後に平滑筋肉腫の発生を認めた.このように平滑筋腫の経過観察中に平滑筋肉腫が発生する過程を,経時的にその前後に画像で捉えることができたという点で貴重な症例と考える.このような症例を蓄積していくことによって,子宮肉腫の術前診断や子宮筋腫の経過観察方法の発展につながることが期待される.

結 語

子宮筋腫の経過観察中に、子宮筋腫内に子宮 平滑筋肉腫を認めた症例を経験した、子宮肉 腫を術前に診断することは困難とされている が、本症例では不正性器出血、超音波検査で腫 瘍の一部に高輝度領域が出現したこと、GnRH アゴニスト療法中の腫瘍の増大傾向、MRIでの T2強調像で不均一な高信号と腫瘍の一部の強 い造影効果が、子宮肉腫を疑わせる所見であっ た. 子宮筋腫の取り扱いにあたっては、診断時の子宮平滑筋肉腫との鑑別のみならず、経過観察中にもまれではあるが、子宮肉腫発症の可能性を考慮することが必要と思われた.

- 鈴木彩子:子宮肉腫(平滑筋肉腫・内膜間質肉腫). 産婦の実際、56:1748-1751、2007.
- Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR Jr, et al.: Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol, 162: 968-976, 1990.
- Parker WH, Fu YS, Berek JS: Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol*, 83: 414-418, 1994.
- Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N, et al.: Association of Tamoxifen and uterine sarcoma. *J Clin Oncol*, 20: 2758-2760, 2002.
- Barter JF, Smith EB, Szpak CA, et al.: Leiomyosarcoma of the uterus: Clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol Oncol*, 221: 220-227, 1985.
- 6) 竹内 聡:子宮肉腫に対する標準的治療法の確立 に関する研究班報告書. 2002.
- 7) 竹内 聡, 熊谷晴介, 杉山 徹:子宮肉腫の診断. 産婦の実際, 57:1695-1703, 2008,
- Moinfar F, Azodi M, Tavassoli FA: Uterine sarcomas. *Pathology*, 39: 55-71, 2007.
- 佐藤慎也,鎌沢俊二,高橋正国,他:進行子宮肉 腫における予後因子. 臨婦産,53:221-223,1999.
- 10) 宮本 強,塩沢丹里:婦人科領域における超音波 診断子宮肉腫. 臨婦産,64:435-437,2010.
- Mittal KR, Chen F, Wei JJ, et al.: Molecular and immunohistochemical evidence for the origin of uterine leiomyosarcomas from associated leiomyoma and symplastic leiomyoma-like areas. *Mod Pathol*, 22: 1303-1311, 2009.
- 12) Yanai H, Wani Y, Notohara K, Takada S, et al.: Uterine leiomyosarcoma arising in leiomyoma: clinicopathological study of four cases and literature review. *Pathol Int*, 60: 506-509, 2010.
- 13) 木原 淳, 飯原久仁子, 上野山麻水, 他:平滑筋 種内に発生した子宮平滑筋肉腫の2例. 日婦腫瘍会 誌. 30:667-672, 2012.

第129回近畿産科婦人科学会第99回腫瘍研究部会記録

会期:平成25年11月10日(日) 会場:大阪国際交流センター

テーマ:「妊娠中に発見された悪性腫瘍の取り扱い」
"Management of malignant tumor diagnosed during pregnancy"

開会のあいさつ 代表世話人:小西 郁生

 セッション I
 座長: 吉野
 潔

1. 「妊娠中に肉眼的子宮頸癌を認めた2症例」

池田 ゆうき, 鍔本 浩志, カロンゴスジャンニーナ, 竹山 龍, 小熊 朋子, 本多 釈人, 加藤 徹, 上田 真子, 和田 龍, 原田 佳世子, 柴原 浩章

(兵庫医科大学)

2. 「妊娠初期検査がASC-USであった子宮頸癌合併妊娠の1例」

脇本 剛, 峯川 亮子, 細見 麻衣, 矢舩 順也, 横手 真理子, 南 李沙,

土田 充, 濱田 真一, 山嵜 正人, 村田 雄二

(ベルランド総合病院)

3. 「子宮頸癌合併妊娠に対するradical cesarean hysterectomy」

角田 守, 小林 栄仁, 木村 敏啓, 磯部 晶, 馬淵 誠士, 上田 豊, 金川 武司, 澤田 健二郎, 吉野 潔, 藤田 征巳, 筒井 建紀, 木村 正 (大阪大学)

4. 「過去4年間に当院で早期娩出した子宮頸癌合併妊娠3例の児娩出時期の考察 |

秋山 鹿子, 小木曽 望, 山口 菜津子, 間嶋 恵, 冨田 純子, 八木 いづみ, 小柴 寿人, 山田 俊夫, 大久保 智治 (京都第一赤十字病院)

5. 「妊娠中に発見された子宮頸部浸潤癌5例 |

和田 卓磨,福田 武史,西居 由布子,山田 詩織里,松田 真希子,寺前 雅大, 長嶋 愛子,妹尾 紗織,橋口 裕紀,松本 佳也,市村 友季,安井 智代, 角 俊幸 (大阪市立大学)

6.「妊娠中に広汎性子宮頸部摘出術を施行したが術中に胎児死亡に至った1例」

小薗祐喜, 門上大祐, 瀬尾晃司, 花田哲郎, 出口真理, 山本瑠美子,隅野朋子, 宮田明未, 佛原悠介, 自見倫敦, 辻なつき, 寺川耕市,永野忠義(田附興風会北野病院)

7. 「当院における妊娠合併子宮頸癌症例に関する検討」

太田 佳奈絵,澤田 守男,森 泰輔,松島 洋,秋山 誠,山本 拓郎,黒星 晴夫, 辰巳 弘,岩破 一博,北脇 城 (京都府立医科大学)

8.「妊娠中の子宮頸部円錐切除術の留置点について」

芦原 敬允, 田中 良道, 前田 和也, 中村 路彦, 藤原 聡枝, 兪 史夏,

田中 智人, 恒遠 啓示, 金村 昌徳, 寺井 義人, 大道 正英 (大阪医科大学)

9. 「妊娠中に術前化学療法を施行した子宮頸癌合併妊娠の2症例」

水野 林, 吉岡 弓子, 最上 晴太, 今井 更衣子, 馬場 長, 近藤 英治,

浮田 真吾,山口 建,濱西 潤三,安彦 郁,松村 謙臣,小西 郁生 (京都大学)

10. 「胎盤内絨毛癌の治療方針―異なった経過をとった2症例の治療経験から―」

大石 哲也, 森本 規之, 小野 佐代子, 浅野 正太, 中後 聡, 小辻 文和

(愛仁会 高槻病院)

11. 「当院における妊娠関連乳癌3例の検討」

秋山 誠,澤田 守男,森 泰輔,松島 洋,山本 拓郎,黒星 晴夫,辰巳 弘, 岩破 一博,北脇 城 (京都府立医科大学)

12. 「乳癌合併妊娠の5症例に関する検討し

西澤 美嶺¹⁾,宇山 圭子¹⁾,前原 将男¹⁾,中西 隆司¹⁾,明石 貴子¹⁾,斎藤 仁美¹⁾,小川 恵¹⁾,古妻 康之²⁾,奥 正孝¹⁾ (東大阪市立総合病院¹⁾,同・乳腺外科²⁾)

13.「妊娠中の乳癌に抗癌剤治療を施行、分娩に至った1例」

山本 瑠美子,宮田 明未,門上 大祐,瀬尾 晃司,花田 哲郎,出口 真理,隅野 朋子,佛原 悠介,小薗 祐喜,自見 倫敦,辻 なつき,寺川 耕市,

永野 忠義

(田附興風会 北野病院)

セッションⅢ 座長:鍔本 浩志

14.「妊娠中に転移性卵巣腫瘍により発見されたS状結腸癌の1例」

小嶋 伸恵, 蝦名 康彦, 宮原 義也, 今福 仁美, 牧原 夏子, 生橋 義之,

新谷 潔, 中林 幸士, 森田 宏紀, 山田 秀人 (神戸大学)

15.「妊娠中に診断された直腸癌の1例」

前田 万里紗, 藤井 剛, 平田 侑里子, 山西 恵, 江本 郁子, 村上 寛子

(京都桂病院)

16.「産後、診断に至った局所進行直腸癌(Lvnch症候群疑い)の1例

奥田 知宏, 荻野 嘉夫, 山下 貞雄

(市立福知山市民病院)

17. 「チーム医療にて管理した進行胃癌合併妊娠の1例」

札場 恵¹⁾, 梶谷 耕二¹⁾, 松木 厚¹⁾, 工藤 貴子¹⁾, 三田 育子¹⁾, 西本 幸代¹⁾,

田中 和東 1 ,中村 博昭 1 ,根引 浩子 2 ,平良 高一 3 ,多々良 竜平 4 ,中本 1 ,

(大阪市立総合医療センター産科¹⁾, 同・消化器内科²⁾, 同・臨床腫瘍科³⁾, 同・緩和医療科⁴⁾)

18. 「妊娠中に化学療法を施行した胃癌合併妊娠の1症例」

出口 \Re^{1} , 山下 \Re^{1} , 鈴木 陽介 1 , 吉村 明 \mathbb{B}^{1} , 橘 陽介 1 , 柿ヶ野 藍子 1 , 木瀬 康人 1 , 渡邊 宜信 1 , 渡邊 慶子 1 , 中辻 友 \mathbb{A}^{1} , 増原 完治 1 , 信永 敏克 1 , 矢野 浩司 2 (兵庫県立西宮病院 1 , 同・消化器外科 2)

19. 「膵臓癌合併妊娠の1例」

中田 久実子,八木 重孝,三谷 尚弘,吉村 康平,八幡 環,城 道久,

太田 菜美, 馬淵 泰士, 南 佐和子, 井箟 一彦

(和歌山県立医科大学)

セッションⅣ 座長:松村 謙臣

20. 「当院における10年間の悪性腫瘍合併妊娠10例の検討し

林 信孝, 臼木 彩, 松本 有紀, 宮本 泰斗, 小山 瑠梨子, 平尾明日香,

大竹 紀子, 北村 幸子, 須賀 真美, 宮本 和尚, 高岡 亜妃, 青木 卓哉,

今村 裕子、星野 達二、北 正人

(神戸市立医療センター中央市民病院)

21.「妊娠中に発症した悪性リンパ腫の2例」

森岡 佐知子, 中村 春樹, 伊東 史学, 棚瀬 康仁, 春田 祥治, 金山 清二,

川口 龍二, 吉田 昭三, 古川 直人, 大井 豪一, 小林 浩

(奈良県立医科大学)

22. 「頻回の輸血を必要とした骨髄異形成症候群合併妊娠の1例」

渡邉 のぞみ、李 泰文、稲田 収俊、横山 玲子、山村 省吾、坂田 晴美、

豊福 彩. 吉田 隆昭. 中村 光作

(日本赤十字社和歌山医療センター)

23.「妊娠中に発症した経過の異なる急性白血病合併妊娠の2症例」

南川 麻里、松岡 智史、岡島 京子、山本 彩、加藤 聖子、衛藤 美穂、東 弥生、 福岡 正晃 藤田 宏行 (京都第二赤十字病院)

24.「予後不良であった肺癌合併妊娠の2例 |

原田 佳世子, 鍔本 浩志, 金澤 理一郎, 坂根 理矢, 浮田 祐司, 脇本 裕,

坂 佳世. 森本 真晴. 村上 優美. 柴原 浩章

(兵庫医科大学)

25. 「妊娠中期以降に急速に増悪した膠芽腫合併妊娠の1例」

種田 健司, 田中 稔恵, 橋本 佳奈, 伴 建二, 頼 裕佳子, 紺谷 佳代,

岡垣 篤彦, 巽 啓司

(国立病院機構大阪医療センター)

26. 「当院で経験した子宮頸癌合併妊娠の4例」

橋村 茉利子¹⁾, 山崎 瑠璃子¹⁾, 海野 ひかり¹⁾, 串本 卓哉¹⁾,

竹田 満寿美 1 , 三好 愛 1 , 宮武 崇 1 , 三村 真由子 1 , 荻田 和秀 2 ,

横井 猛1), 長松 正章1)

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

妊娠中に広汎性子宮頸部摘出術を施行したが術中に胎児死亡に至った1例

小 薗 祐 喜, 門 上 大 祐, 瀬 尾 晃 司, 花 田 哲 郎 出 口 真 理, 山 本 瑠 美 子, 隅 野 朋 子, 宮 田 明 未 佛 原 悠 介, 自 見 倫 敦, 辻 な つ き, 寺 川 耕 市, 永 野 忠 義 田附興風会医学研究所北野病院産婦人科

A case of intrauterine fetal death during abdominal radical trachelectomy in a pregnant woman

Yuki KOZONO, Daisuke KADOGAMI, Koji SEO, Tetsuro HANADA Mari DEGUCHI, Rumiko YAMAMOTO, Tomoko SUMINO, Hiromi MIYATA Yusuke BUTSUHARA, Tomoatsu JIMI, Natsuki TSUJI, Koichi TERAKAWA and Tadayoshi NAGANO

Department of Obstetrics and Gynecology, The Tazuke Kofukai, Medical Research Institute, Kitano Hospital

緒 言

妊娠中に子宮頸癌と診断されるのは $2.7\sim3.5$ % であり、とくに進行した症例の治療にはさまざまな見解がある.

今回,他院で妊娠中に子宮頸癌IB1期と診断され,当科で妊娠12週5日にて腹式広汎性子宮頸部摘出術を施行したが,術中に胎児死亡に至った1例を経験したので報告する.

症 例

35歳,1経妊0経産,1回自然流産の後,近医にて不妊治療を約2年間行っていたが妊娠成立には至らなかった.

挙児希望のため前医へ紹介となったが、初診時に行われた子宮頸部細胞診にて腺癌所見を認めた.子宮頸部組織診においても低分化腺癌を指摘された.また精査の過程で、子宮内妊娠が確認された.

同院にて妊娠7週2日に子宮頸部円錐切除術を施行,病理組織診断の結果,浸潤の深さ6 mm,広がり16 mmの明細胞腺癌であり,切除断端は陰性であるが一部に脈管侵襲の所見が認められた(図1).

子宮頸部明細胞腺癌, StageIB1との診断となったが, 治療方針相談のため当院紹介となった. 妊娠9週0日に当院初診, コルポスコープに

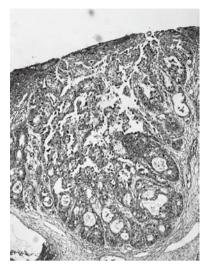
て子宮腟部の円切痕は治癒傾向にあり、異常な所見はなし、性器出血はなく、経腟超音波検査にて子宮内に胎児(CRL 25.9mm)を認めた、子宮頸部細胞診および組織診を行ったが悪性所見を認めなかった。骨盤MRI検査では、子宮頸部に腫瘤を認めず、明らかなリンパ節腫大を認めなかった。

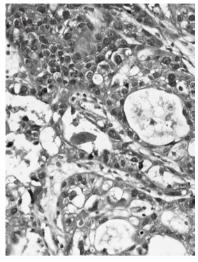
血清腫瘍マーカーは、CEA 2.4 mg/ml, CA19-9 16 U/ml, CA125 28 U/ml, SCC 1.1 ng/mlにていずれも基準値内であった.

妊娠初期における子宮頸癌の治療として,腹式広汎性子宮頸部摘出術(abdominal radical trachelectomy, 以下 ART)の施行について検討した.患者・家族に対して,手術に伴う流産の可能性,術中の病理学的所見による子宮全摘術への変更の可能性を含め,十分な相談を行ったうえで手術を了承された.

妊娠12週5日、ARTを施行した. sevoflurane による全身麻酔下にて実施した.

エコーにて胎児心拍を頻回に確認しながら慎重に手術を進めた. 骨盤内リンパ節郭清を行い,子宮動脈の同定, 尿管の剥離, 下腹神経の同定・分離と進んだが, 仙骨子宮靱帯・直腸腟靱帯の切離後に, 胎児心拍 70回/分 前後の徐脈傾向を認めた. 子宮の牽引を緩め, 手術室内温





弱扩大像

強拡大修

図1 子宮頸部円錐切除術施行時の病理組織所見 (HE染色) 異型の強い細胞が胞巣を形成している.

度を上げるなど手術を中断しながら慎重に操作を進めた.子宮頸部切断の位置の決定に至ったが、胎児心拍は40回/分以下まで低下していた.

子宮頸部を切断した(図2)が,この時点で 胎児心拍を検出できなかった(手術開始から4 時間04分後). 迅速組織診断では,子宮頸部切 除断端には悪性所見なしとの結果であった.

再度エコーにて確認したが胎児心拍は停止しており、術中に子宮内容除去を行うこととした. 胎児を娩出した後に、子宮頸部断端と腟断端を 縫合し手術を終了した.

術後の組織診断では、腫瘍の残存を認めず、 摘出リンパ節にも悪性所見を認めなかった.

術後は定期通院を行い、4年経過しているが

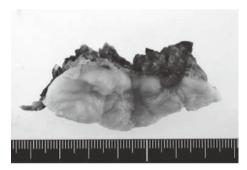


図2 摘出標本(子宮頸部)

再発徴候を認めていない状況である。しかし子 宮性無月経が続き、Kaufmann療法等を試みた が妊娠に至っていない。

考 察

今回,妊娠12週5日でのARTを施行した.妊娠中に施行した症例について数々の報告がある²⁷⁾.

報告されている症例は計13例で,腹式8例(施術週数:7,8,9,13,15,15,19,22週), 腟式5例(施術週数:12,13,13,16,18週) であった.8例では妊娠継続し帝王切開術により生児が得られたが,5例では術後に胎児死亡に至っている.

胎児死亡5例の施行時妊娠週数, 術式, および死亡を確認した術後日数 (post operative date+POD) を示すと, 7週 (腹式, POD1), 8週 (腹式, POD1), 11週 (腟式, POD7), 13週 (腹式, POD17), 22週 (腹式, POD1) であった.

以上をまとめると,妊娠14週未満では7例中3 例,妊娠15週以降では6例中5例で生児が得られ たことになる.

また妊娠中にARTを施行する際に、流産を 防ぐための行われた処置として、次のような報 告がある. Abu-Rustumら⁴⁾ の報告では, 手術開始60分前にprogesterone 100 mgを筋肉内注射, indomethacin 50 mgを手術当日の朝に錠剤内服し, 手術後に同坐剤25 mgを6時間ごとに4回肛門内挿入が行われた.

榎本ら⁵⁾ は、術中の子宮収縮の予防のため、indomethacin坐剤50 mgを術前に1回、25 mgを術後6時間ごとに4回使用した、流産・早産を防ぐため、17-alpha-hydroxy-progesterone 250 mgを、術前および術後〜妊娠36週まで週1回ずつ筋肉内注射し選択帝王切開術により分娩に至っている。また手術の麻酔管理はsevofluraneにて行われたこと、術後2週間後まで連日腟内の洗浄と抗菌薬腟錠の挿入が行われたことも示されている。

今回の症例では、妊娠早期の時期に子宮頸癌でも特殊な組織型の明細胞腺癌の診断となり、治療としてARTを選択した.子宮頸癌のうち頸部腺癌が占める割合は10~20%とされるが、明細胞腺癌はその腺癌の4%®と頻度は低い、その予後については、5年生存率が68%、stageが予後に大きく影響する。とされており、慎重な経過観察が必要な組織型である.診断から日数が経過することの懸念や、妊娠子宮の増大による手術操作の困難性等を考慮した結果、今回妊娠12週5日での手術施行となった.術中も愛護的な操作を心掛けて進めたが胎児死亡に至った.

その一因として, 手術操作に伴う子宮筋収縮の増大, それによる子宮内胎児への負荷の増加が関与した可能性は考えられるが, 実際の手術時にはさほどの子宮収縮の発生は感じられなかった.

前述の報告によると、手術前後にindomethacin、progesteroneを使用した例があり、子宮への負荷の軽減をはかることは有用であると考えられる.

子宮操作による負荷については、妊娠週数による子宮内胎児の適応性が懸念される。例えば 羊水検査時の施行週数において、妊娠15~16週 での実施は、それより早い週数での施行と比 して、流産率や穿刺失敗率などが有意に低かった¹⁰⁾ ことが示されている. 胎盤形成期等も合わせて考慮すると、ARTを検討する場合に、妊娠15週以降というのは考慮されるべき週数とも考えられる.

ART施行週数の報告によると、妊娠15週以降では生児を得ている割合が高まっている.ただ、悪性疾患の診断の場合、どれくらいの期間を待機するかについては、おのおのの症例において慎重な検討が必要とされると考える.また妊娠週数の進行とともに子宮増大のための手術手技の困難さへの考慮も必要であろう.

また今回は子宮性無月経というきわめて重篤な合併症を経験した.一般の子宮頸部切除術でも子宮性無月経の発症が報告されているが,今回は子宮内容除去術の施行も悪影響を与えた可能性がある.内膜掻爬を行う際に吸引除去にとどめるなどさらに内膜に対する愛護的な処置を考慮すべきであった可能性がある.しかし本症例では妊娠成立には至らなかったが,養子縁組によって新しい家庭生活を開始する経過となっている.

結 語

妊娠中の子宮頸癌に対する治療は、妊娠週数や進行期などによりさまざまな方法が考慮される。妊娠中のARTについては報告症例が増えてきており、今後同様に手術を選択する場合には、経験を含めて十分な検討が重要であると考えられる。

- American College of Obsterics and Gynecologists:
 Diagnosis and treatment of cervical carcinomas.
 Practice Bullitin. 35: 2002.
- Ungar L, Smith JR, Palfalvi L, et al.: Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol*, 108 : 811-814, 2006.
- 3) van de Nieuwenhof HP, van Ham MAPC, Lotgering FK, et al.: First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. *Int J Gynecol Cancer*, 18:1364-1385, 2008.
- Abu-Rustum NR, Tal MN, DeLair D, et al.: Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. Gynecol Oncol, 116:

- 151-152, 2010.
- 5) Enomoto T, Yoshino K, Fujita M, et al.: A successful case of abdominal radical trachelectomy for cervical cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 158: 365-366, 2011.
- 6) Karatake A, Cam C, Celik C, et al.: Radical trachelectomy in late pregnancy: is it an option? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 152: 112-113, 2010.
- Iwami N, Ishioka S, Endo T, et al.: First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant Japanese woman. *Int J Clin Oncol*, 16: 737-740, 2011.
- 8) Noller KL, Decker DG, Dockerty MB, et al.: Mesonephric (Clear cell) carcinoma of the vagina and

- cervix. A retrospective analysis. *Obstet Gynecol*, 43:640-644, 1974.
- Carcongiu ML, Chamber JT: Early pathologic stage clear cell carcinoma and uterine papillary serous carcinoma of endomerium: comparison of clinicopathologic features and survival. *Int J Gyne*col Pathol, 14: 30-38, 1995.
- 10) The Canadian Early and Mid-Trimester Amniocentesis Trial (CEMAT) Group: Randomized trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. *Lancet*, 351: 242-247, 1998.

妊娠中の子宮頸部円錐切除術の留置点について

芦原敬允,田中良道,前田和也,中村路彦藤原聡枝,兪史夏,田中智人,恒遠啓示金村昌徳,寺井義人,大道正英 大阪医科大学産婦人科学教室

A clinical analysis of laser conization during pregnancy

Keisuke ASHIHARA, Yoshimichi TANAKA, Kazuya MAEDA, Michihiko NAKAMURA Satoe FUJIWARA, Saha YOO, Tomohito TANAKA, Satoshi TSUNETO Masanori KANEMURA, Yoshito TERAI and Masahide OHMICHI Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

緒 言

妊娠中の子宮頸癌は全体の約3%と比較的まれであるが¹⁾,近年の女性の晩婚化やそれに伴う出産年齢の高齢化、さらに子宮頸癌の若年化により、今後妊娠に合併した子宮頸部異形成や子宮頸癌に遭遇する機会が増加することが予想される。しかし、妊娠中は生理的変化のために子宮頸部初期病変の診断・管理の難しさが指摘されており、また治療(妊娠中の子宮頸部円錐切除術)に伴う出血、流産、早産、絨毛膜羊膜炎などの合併症も危惧されている²⁾。今回、当

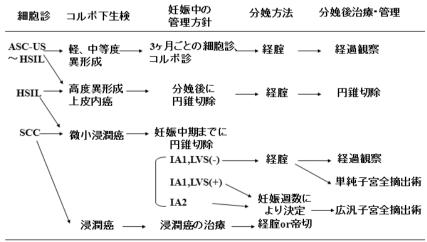
院で経験した妊娠中の子宮頸部円錐切除術について報告する.

対象と方法

1990年以降に当科で妊娠中に子宮頸部円錐切除術を行った27症例を対象とし、妊娠中のコルポスコピー下での狙い組織診による正診率、治療成績、周産期予後について後方視的に検討した。

結 果

当院での2000年以降の細胞診異常妊婦の管理 指針を図1に示す、子宮頸部高度異形成から上



LVS: lymph-vascular space involvement

皮内癌までは管理しながら分娩まで待機する. 細胞診, コルポスコピー下の所見, 狙い組織診のいずれかで微小浸潤癌以上を疑う場合は, 診断目的で妊娠中の子宮頸部円錐切除術を行う方針としている. 表1に1990年以降に当科で経験した円錐切除術を施行した一覧を示す. 症例は合計27例であり, 円錐切除術による最終診断の結果は, 子宮頸部異形成および上皮内癌が12例, 子宮頸癌IA1期が12例, 子宮頸癌IB1期が3例で

あった. 子宮頸癌の組織型は全15例が扁平上皮癌であった. また子宮頸癌IB1期の3例は全例2nd trimester以降に診断され, 挙児希望のために児の成熟を待つために待機した後に, 帝王切開術と広汎子宮全摘術を施行した. 妊娠中のコルポスコピー下での狙い組織診による術前診断と子宮頸部円錐切除術の最終診断を表2に示す. 妊娠中の正診率は62.9%(17/27)であった. 妊娠中における子宮頸部円錐切除術の治療

表1

症例	年齢	診断週数	細胞診	狙い組織診	円錐切除	切除断端	分娩方法	出血量
1	28	16週	class IV	SD	CIS	_	経腟分娩	少量
2	28	17週	class II b	CIS	CIS	_	経腟分娩	少量
3	28	14週	class IV	CIS	CIS	+	経腟分娩	少量
4	28	16週	class IV	CIS	CIS	_	経腟分娩	少量
5	33	14週	class IV	CIS	CIS	_	経腟分娩	少量
6	30	12週	class II b	CIS	CIS	+	経腟分娩	少量
7	26	17週	class Ⅲ a	CIS	MD	_	経腟分娩	少量
8	31	13週	class IV	CIS	I A1期	_	経腟分娩	少量
9	33	14週	class II b	CIS	CIS	+	経腟分娩	少量
10	31	20週	class IV	MIC	IB1期	+	帝切根治	少量
11	30	27週	class IV	CIS	I A1期	_	経膣分娩	少量
12	25	21週	class II b	MIC	CIS	+	帝王切開	少量
13	31	13週	class V	MIC	I A1期	+	経膣分娩	少量
14	30	9週	class V	MIC	I Al期	+	経膣分娩	少量
15	31	20週	class V	CIS	I A1期	_	経膣分娩	少量
16	35	20週	class V	MIC	IB1期	+	帝切根治	少量
17	30	9週	class V	MIC	I A1期	_	経膣分娩	少量
18	27	18週	class II b	CIS	I A1期	_	経腟分娩	少量
19	30	15週	class V	MIC	I A1期	_	経腟分娩	少量
20	33	14週	class IV	MIC	I A1期	_	経腟分娩	少量
21	30	16週	class V	MIC	CIS	_	帝王切開	50ml
22	37	22週	class II b	CIS	CIS	_	経腟分娩	少量
23	30	10週	class IV	MIC	CIS	_	15週で流産	少量
24	43	19週	class V	MIC	I A1期	_	不詳	100ml
25	36	20週	class V	CIS	I A1期	_	経腟分娩	少量
26	34	25週	class V	SCC	IB1期	+	帝切根治	少量
27	26	13週	class V	MIC	I A1期	_	経腟分娩	少量

MD: moderate dysplasia SD: severe dysplasia CIS: carcinoma in situ MIC: micro invasive carcinoma SCC: squamous cell carcinoma

表2

	SD	CIS	1A1期,1B1期
SD	0	3	0
CIS	1	5	3
MIC以上	0	3	12

SD: severe dysplasia CIS: carcinoma in situ

MIC: micro invasive carcinoma

成績について表3に示す。円錐切除術による術 中出血量が50 ml以上あった症例は2例(7.4%) のみであり、その内訳は上皮内癌が1例と子宮 頸癌IA1期が1例で、子宮頸癌IB1期症例には認 めなかった。このことから妊娠中においても安 全に手術を施行できた. 妊娠中の子宮頸部円 錐切除後の切除断端陽性率は33.3% (9/27) で あり、子宮頸部異形成および上皮内癌が25.0% (3/12), 子宮頸癌IA1期が16.7% (2/12), 子宮 頸癌IB1期が100%(3/3)であった. 子宮頸部 異形成. 上皮内癌および子宮頸癌IA1期では円 錐切除後の細胞診異常や病変の遺残は認めなか った. また再発および再治療を要した症例は全 症例で認めなかった. 妊娠中の子宮頸部円錐切 除術と周産期予後について図2に示す. 妊娠中 に子宮頸部円錐切除術を施行した27例の妊娠転 帰は、1例が流産、5例が帝王切開術、20例が経 腟分娩であった (1例が追跡不能). また分娩週 数については、妊娠15週の流産が1例、妊娠28 ~37週未満の早産が5例. 妊娠37週以降の正期 産が5例であった. 妊娠15週で流産となった症例は, 円錐切除術との因果関係は不明であった. 早産5例はすべて帝王切開術で分娩となり, 2例は母体適応ではなく胎児適応の帝王切開術であり, 3例は子宮頸癌IB1期と診断され, 帝王切開術と同時に広汎子宮全摘術を施行した症例であり, いずれも人工早産であった. 当院の結果から因果関係不明の流産症例を除いて, 妊娠中の子宮頸部円錐切除術による感染徴候,流産,早産,前期破水などの周産期合併症は認めなかった.

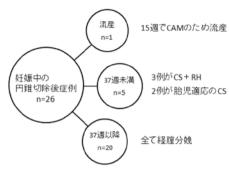
考 察

妊娠中の子宮頸部円錐切除標本で,脈管侵襲なく切除断端に浸潤性の病変がない子宮頸癌IA1期(扁平上皮癌)と診断されれば,妊娠継続し自然分娩可能とされている³⁾. それ以上の妊娠中の子宮頸癌の治療方針としては,進行期,挙児希望の程度,妊娠週数などにより決定され,患者自身の生命が最優先であるが,児の生存が可能な週数まで妊娠を継続し分娩とともに治療する選択肢も存在する。病期により治療方針が異なるため,正確な診断が重要であり,妊娠中のコルポスコピー下での狙い組織診で微小浸潤癌以上を疑う場合には,診断目的のために妊娠中でも速やかに子宮頸部円錐切除術を施行するべきである.

1. 妊娠中における子宮頸部病変の正診率 妊娠中は脱落膜細胞や異型化生細胞など鑑

表3

	進行期	期 (CIN-CIS)	I A1期	I B1期
	N	12	12	3
出血量	少量	11	11	3
	50ml以上	1	1	0
切除断端	陰性	9	10	0
	陽性	3	2	3
病変遺残	なし	12	12	0
	あり	0	0	3
臨床経過	再発なし	12	12	3
	再発あり	0	0	0



CS : cesarian RH : radical hysterectomy

図2

別を要する細胞がしばしば出現するため、妊娠中の子宮頸部細胞診はoverdiagnosisになりやすいといった報告や、採取の際の出血を避けるため十分な細胞採取が行われず逆にunderdiagnosisになりやすいといった報告がある⁴⁾. また妊娠中のコルポスコピー所見では、上皮の非薄化に伴う病変部位の所見の減弱化や血管所見が目立ち診断が難しいと報告されている⁵⁾. 当院での妊娠中の子宮頸部円錐切除術における正診率は62.9%(17/27)であった. 他施設報告では非妊娠時の正診率は7割前後と報告されている^{6,7)}. 妊娠中は生理的変化による細胞診所見やコルポスコピー所見の変化のために正診率が低下しており、細胞診異常妊婦の管理は注意が必要と考えられた.

2. 妊娠中における子宮頸部円錐切除術の治療成績

妊娠中における子宮頸部円錐切除術は治療目的で行うべきではなく、浸潤癌を除外するために診断目的で行われるべきであり、coin状のbiopsyを推奨している⁸⁾. 妊娠中の子宮頸部円錐切除術では切除断端の陽性率と再発率との関係が報告されており、切除断端陽性症例のうち28.5~36.3%に再発による再治療が必要であった^{9,10)}. 当院の結果では切除断端陽性率は33.3%(9/27)であったが、再発による再治療を必要とした症例は認めなかった。当院では超音波メスを用いて、coin状に切除を行った後に切除問囲に電気メスで十分な蒸散を加えており、それが治療成績に影響している可能性があると考え

られた。

3. 妊娠中における子宮頸部円錐切除術の周 産期予後

妊娠中の子宮頸部円錐切除術による周産期予 後との報告では妊娠32~34週に2例の前期破水 と1例の早産を認めるのみで、明らかな子宮頸 部円錐切除術との関連性は認めなかった9). ま た妊娠18週未満に子宮頸部円錐切除術を施行し た症例と周産期予後の報告では、術中出血の増 量を6例に認めたのみで、感染徴候、流産、早産、 前期破水などの合併症は認めなかったとの報告 もある¹⁰⁾. 一方. 当院の結果では. 妊娠15週に 絨毛膜羊膜炎による流産を1例認めたが、子宮 頸部円錐切除術を施行した時期は妊娠10週であ り、円錐切除術との因果関係は不明であった。 また妊娠中の子宮頸部円錐切除術後の流早産予 防目的で頸管縫縮術を行う施設もあるが、明ら かに流早産を防ぐエビデンスはなく. その意義 は不明である11).

細胞診異常妊婦の診断は生理的変化のために注意が必要であり、妊娠中の子宮頸癌に対するさらなる診断精度の向上が必要と考えられた. 切除断端陽性率が高い傾向にあるが、当院の検討では追加治療は必要なく全例再発徴候は認めなかった. また子宮頸部円錐切除術による周産期合併症も認めなかったことから、妊娠中の子宮頸部円錐切除術はcoin状のbiopsyで安全に施行できると考えられた.

- 1) 日本産科婦人科学会:子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版
- Seki N, Kodama J, Kusumoto T, et al.: Complications and obstetric outcomes after laser conization during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 31: 399-401, 2010.
- Morice P, Uzan C, Gouy S, et al.: Gynaecological cancers in pregnancy. *Lancet*, 379: 558-569, 2012.
- Palle C, Bangsbøll S, Andreasson B: Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 79: 306-310, 2000.
- Van Calsteren K, Vergote I, Amant F: Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 19: 611-630, 2005.

- 6) 松浦裕介,川越俊典,土岐尚之,他:子宮頸部初期病変の保存的治療.日臨細胞会誌,42:363-370,2003.
- Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, et al.: Early cervical neoplasia confirmed by conization. Diagnostic accuracy of cytology, and punch biopsy. *Acta Cytol*, 40: 241-246, 1996.
- 8) Tsuritani M, Watanabe Y, Kotani Y, et al.: Retrospective evaluation of CO₂ laser conization in pregnant women with carcinoma in situ or micro-
- invasive carcinoma. *Gynecol Obstet Invest*, 68: 230-233, 2009.
- 9) Fambrini M, Penna C, Fallani MG, et al.: Feasibility and outcome of laser CO₂ conization performed within the 18th week of gestation. *Int J Gynecol Cancer*, 17: 127-131, 2007.
- 10) DiSaia PJ, Creasman WT : Clinical Gynecologic Oncology. 8th edition, Elsevier, Philadelphia, 2012.
- 11) 小林裕明:妊娠合併頸癌の治療と管理. 日産婦会誌, 63:1217-1223, 2011.

胎盤内絨毛癌の治療方針 一異なった経過をとった2症例を経験して—

大石哲也,森本規之,小野佐代子,浅野正太中後 聡,小辻文和 社会医療法人愛仁会高槻病院産婦人科

Strategy of treatment for Intraplacentalchoricarcinoma: analysis of two different cases

Tetsuya OISHI, Noriyuki MORIMOTO, Sayoko ONO, Shota ASANO Satoshi NAKAGO and Fumikazu KOTSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Takatsuki General Hospital

緒 言

胎盤内絨毛癌はきわめてまれで、新生児や母体に転移して発見されるケースの予後は不良で、 転移前に発見することが重要と考えられている.

胎児貧血を契機に診断した2症例を紹介し、 診療指針について考察した。

症 例

症例1は26歳,0経妊0経産で、妊娠経過にとくに異常なく外来で経過観察されていた。妊娠31週1日に腹痛と腹部緊満感のため受診した際、CTGで不規則な子宮収縮と80~100bpmまで下降する変動一過性徐脈を認め、切迫早産の診断で入院した。塩酸リトドリン持続点滴で子宮収縮、変動一過性徐脈は消失し、基線細変動良好のため妊娠継続をはかった。妊娠35週4日塩酸

リトドリン点滴の中止により陣痛発来し、高度 変動一過性徐脈が頻発したため緊急帝王切開を 施行した.

症例2は29歳,0経妊0経産で、妊娠34週4日に 胎動減少のため外来受診し、CTGでsinusoidal patternが出現し、胎児機能不全の診断で緊急 帝王切開を施行した、児は全身蒼白で、症例1 ではHb6.4、症例2では3.5と著明な貧血を認め た、母体血中の胎児ヘモグロビンは7%、2%で あり、母児間輸血が貧血の原因と推定された(表 1)、症例2の貧血を反映する蒼白の胎盤を示す (図1)。

割面では中央部に出血を伴なう3cmの結節を 認めた(図2).この病変は、胎盤母体面の観察 では気付かれず、胎盤に割を入れて判明した. 同部の病理組織所見(図3)で、出血を伴う栄

表1 出生時新生児所見

	症例1	症例2	
分娩時週数	35週4日	34週4日	
緊急帝切時 CTG	高度変動一過性徐脈	Sinusoidal pattern	
体重 性別	2740 g 男児	2274 g 男児	
Apgar score	9点(1分)/10点(5分)	5点(1分)/6点(5分)	
Hb	6.4 g∕dl	3.5 g∕dl	
Ht	23.5%	12.0%	
網状赤血球	149 ‰	563 ‰	
母体血HbF (正常1%以下)	7.0 %	2.0 %	



図1 症例2

養芽細胞の増殖巣を認めた. 異型の強い, 細胞性および合胞性トロフォブラストの腫瘍性増殖から. 胎盤内絨毛癌と診断した.

定例1の経過:母体血中hCG- β は帝切後1ヵ月目には0.1ng/mlであったが、帝切後2ヵ月目には測定感度以下となった。しかしながら、尿中hCG- β コアフラグメントが1ヵ月目に101.0 ng/mlであり、hCG- β との間に解離がみられた。そこでMEA療法を施行したところ血中hCG- β は測定感度以下のままであったが、尿中hCG- β コアフラグメントは細胞効果をうかがわせる推移を示し、さらに2コースを追加したところ血中hCG- β 、尿中hCG- β コアフラグメントとも測定感度以下に低下した(図4).以後6年間、再上昇を認めず、児にもhCG- β の上昇を認めていない。

症例2の経過: 母体血中Total hCGとhCG-βの推移を示す (図5). 帝切後, いったん下降したものの. 2カ月目に血中Total hCGが101.5mIU/ml

に上昇したためMEA療法を施行した。2コース終了後には測定感度以下に低下し、3コースのMEA療法後、2コースのEA療法を追加した。なお、この症例では測定キットが製造中止となったために、hCG- β コアフラグメントは測定できなかった。

老 窣

1. 早期診断

絨毛癌が遠隔転移により発見される症例の予 後は不良で、振り返っての胎盤精査で絨毛癌が 発見される例が報告されている.

したがって、この疾患は分娩直後に診断することが大変重要である。しかしながら、とくに病変が小さい時に、分娩時の胎盤表面観察で見つけることは困難である¹⁻³. 原因不明の新生児貧血をみた場合には、鑑別診断の1つに本症を考え、精査のために胎盤を残しておく必要がある.



図2 症例2

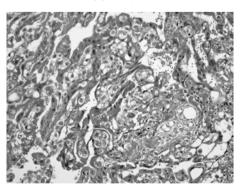
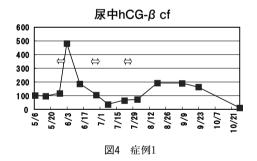


図3



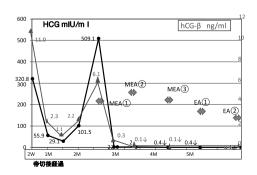


図5 症例2

2. 治療指針

310

病巣が限局し、臨床症状がなく、hCGが低値なら化学療法の必要はないとの報告がある⁴⁾. 症例1の場合、尿中hCG-βコアフラグメントは上昇したものの、血中hCG-βの上昇はなかったことから、果たして化学療法が必要であったのかという思いがあった. しかしながら、遠隔転移後の発見例では予後不良であること、いかなるhCG測定法をもってしても遺残絨毛細胞ゼロを証明することはできないことを勘案すると、尿中hCG-βコアフラグメントが上昇するという絨毛細胞の遺残を否定できない事象があったことから、化学療法は妥当な治療選択肢であったと考えられた.

- 1) 梶原 健,畑 俊夫:胎盤内絨毛癌.ペリネイタルケア,18:706-712,1999.
- 2) Koike Y, Wakamatsu H, Kuroki Y, et al.: Fetomaternal hemorrhage caused by intraplacental choriocarcinoma: A case report and review of literature in Japan. *Am J Perinatol*, 23: 49-52, 2006.
- 3) 田村賢太郎,吉田丈俊,堀川慎二郎,他:胎盤内 絨毛癌により胎児母体間輸血症候群を発症した二 絨毛膜二羊膜性双胎の1例. 周産期医,40:273-276, 2010.
- Duleba AJ, Miller D, Taylor G: Expectant management of choriocarcinoma limited to placenta. Gynecol Oncol. 44: 277-280, 1992.

妊娠中の乳癌に抗癌剤治療を施行、分娩に至った1例

山本瑠美子,宮田明未,門上大祐,瀬尾晃司 花田哲郎,出口真理,隅野朋子,佛原悠介 小薗祐喜,自見倫敦,辻なつき,寺川耕市,永野忠義 田附興風会医学研究所北野病院産婦人科

A case of childbirth after chemotherapy for breast cancer during pregnancy

Rumiko YAMAMOTO, Hiromi MIYATA, Daisuke KADOGAMI, Koji SEO Tetsuro HANADA, Mari DEGUCHI, Tomoko SUMINO, Yusuke BUTSUHARA Yuki KOZONO, Tomoatsu JIMI, Natsuki TSUJI, Koichi TERAKAWA and Tadayoshi NAGANO Department of Obstetrics and Gynecology, The Tazuke Kofukai Medical Research Institute Kitano Hospital

緒 言

乳癌発症頻度のピークは40歳代にあり,近年の晩婚化による高齢出産の増加に伴い乳癌合併妊娠の頻度が増加している。今回われわれは妊娠中の乳癌に対して化学療法を施行し,生児を得た症例を経験したので報告する.

症 例

41歳、0経妊0経産、主訴:妊娠中の左乳房増 大. 既往歴・家族歴に特記すべきことなし. 現 病歴:X年1月ごろより左乳房腫瘤を自覚して いたが放置していた. X年5月17日を最終月経 として自然妊娠成立し. 近医で妊娠経過観察中 であった. 7月ごろより左乳房腫瘤の増大傾向 を自覚し、11月近医乳腺外科受診. 乳癌が疑わ れたため精査加療目的で11月14日(妊娠26週1 日) 当院乳腺外科受診となった. 初診時身体所 見: 左C領域を首座に5×6cm大の不整かつ弾 性硬な腫瘤を触知. 腋窩リンパ節は触知しなか った. 血液検査所見: NCC-ST439 330U/mlと 上昇. 超音波検査所見:6×4cm大の分葉状か ら不整形で充実性の腫瘤を認め、後方は大胸 筋への浸潤あり (図1). 経過:超音波ガイド 下に生検を行ったところmucinous carcinoma G2 (ER+, PgR+, HER2 3+), 臨床進行期IIb 期の診断であった. 巨大な腫瘍であったため 十分なインフォームドコンセントを得た後に 化学療法先行の方針となり、妊娠28週よりEC (epirubicin+cyclophosphamide)療法を3クール施行した.抗癌剤治療開始後徐々に児の発育が遅延傾向となったが正常範囲内から外れることはなく発育した(図2).血球減少など抗癌剤による大きな副作用のないことを確認し、37週1日オキシトシンにて分娩誘発を行い、2420gの女児(Apgar score 8/9, pH 7.19)を娩出した.出生時の児の血液検査でも血球減少などは認めなかった.

産後は乳汁分泌を抑制し、産褥3日目より化 学療法を再開した。FEC75-H(5-fluorouracil+ep irubicin+cyclophosphamide+HCPT)療法を 2コース施行したが治療効果に乏しかったた め、docetaxel+HCPTに変更し4コース施行し

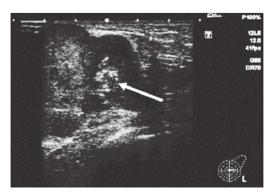


図1 超音波検査

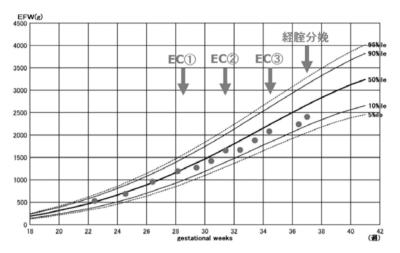


図2 胎児発育曲線

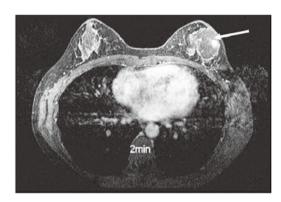


図3 術前造影MRI

た. 腫瘍の縮小を認めたため (術前MRI:図3) X+1年6月11日左乳房切除術+センチネルリンパ節生検施行の方針となった.

術後の病理検査の結果はmucinous carcinoma G1 (ER-, PgR-, HER 3+), センチネルリンパ節陰性であり追加治療としてHCPT 12コース施行した. 現在タモキシフェンクエン酸塩内服中であり, 術後1年8カ月経つが再発徴候なく経過している. また児の発育も順調である.

考 察

妊娠・授乳期乳癌とは、一般的に妊娠中から 出産1年以内あるいは授乳中に診断された乳癌 と定義される、妊娠・授乳期の悪性疾患のな かでは子宮頸癌に次ぐ頻度で、およそ3000~ 10000回の出産に1人の割合と報告されている¹⁾. 日本乳癌学会の診療ガイドラインでは、妊娠前期での化学療法を行うべきでない(推奨グレードD)、妊娠中・後期での化学療法の安全性はまだ確立されていない(推奨グレードC)とされている。また乳癌の治療に使用される薬剤はすべて催奇形性があり、胎児危険度分類のカテゴリーDに分類される。

Randallらは妊娠中に抗癌剤治療を受けた210例のうち29症例に先天奇形を認めたが、27例は妊娠第1三半期の化学療法施行例であり、残りの小奇形2例は第2、3三半期での抗癌剤治療例であったとしている²⁾. Dollらも第1三半期の抗癌剤投与では奇形発生率が14~19%であるが、第2三半期以降の投与では1.3%であったと報告している³⁾. さらにCardonickらも376例をレビューし、11例の奇形発生のうち9例は第1三半期の抗癌剤投与例であったと報告した⁴⁾.

妊娠中の癌化学療法が妊娠・分娩に与える影響に関する報告の多くは、少数例の症例報告に限られ、早産や低出生体重児の傾向になりやすいと指摘しているものが多い。一方Cardonickらによる報告では、妊娠中に化学療法を受けた157人では、平均分娩週数は35.8±2.8週、平均出生体重は2647g±713gであり、ともに化学療法を受けていない67人(平均分娩週数36.5±3.3週、平均出生体重2873g±788g)と有意差を認めなかったと報告している⁴、長期予後に関

して、Hahnらは、妊娠中に抗癌剤治療を受けた57人の乳がん患者に対する聞き取り調査では、10人が新生児呼吸障害、1人がくも膜下出血、3人が先天奇形、さらに2人は特別支援学級での教育が必要となっていると報告している⁵⁾.

今後、より安全に妊娠中の癌化学療法を行うためには、癌化学療法剤の胎盤通過性に関する明確なデータの集積、妊娠中の薬物動態に関する科学的検討、妊娠中に化学療法を受けた母体から出生した児の多数例での長期予後のデータ集積が必須であると考えられる.

結 語

今回われわれは妊娠経過中に化学療法を施行し、生児を得た症例を経験した. 妊娠中の抗癌剤使用に関するさらなるデータの積み重ねが必要であると考えられる.

- Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, et al.: Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I. Obstet Gynecol Surv, 51: 125, 1996.
- Randall T: National registry seeks scarce date on pregnancy outcomes during chemotherapy. *IAMA*, 269: 323, 1993.
- Doll DC, Ringenberg QS, Yarbro JW, et al.: Antinoplastic agents and pregnancy. Semin Oncol, 16: 337-346, 1989.
- 4) Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S, et al.: Peronatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am J Clin Oncol*, 33: 221-228, 2010.
- 5) Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, et al.: Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer*, 107: 1219-1226, 2006.

悪性リンパ腫合併妊娠の2例

森 岡 佐 知 子 , 中 村 春 樹 , 伊 東 史 学 , 棚 瀬 康 仁 春 田 祥 治 , 金 山 清 二 , 川 口 龍 二 , 吉 田 昭 三 古 川 直 人 , 大 井 豪 一 , 小 林 浩

奈良県立医科大学産科婦人科学教室

Two cases of non-Hodgkin lymphoma during pregnancy

Sachiko MORIOKA, Haruki NAKAMURA, Fuminori ITO, Yasuhito TANASE Shoji HARUTA, Seiji KANAYAMA, Ryuji KAWAGUCHI, Shozo YOSHIDA Naoto FURUKAWA, Hidekazu OI and Hiroshi KOBAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

緒 言

悪性腫瘍合併妊娠の頻度は1/1000例といわれており、なかでも子宮頸癌や乳癌が多い¹⁾. 血液悪性疾患のうち最も妊娠中に合併する頻度が高いのはHodgkinリンパ腫(1/6000例)であるが、非Hodgkinリンパ腫の合併頻度はきわめて低く、0.8/100,000例との報告もある²⁾. 今回われわれは、妊娠中に非Hodgkinリンパ腫を発症し異なる転帰をたどった2 例を経験したので、文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例1:36歳,3経妊3経産(帝王切開術3回). 自然妊娠成立後,当科で妊婦健診を受けていた. 妊娠経過は順調であったが,妊娠36週0日の健 診時に4日前より続く全身倦怠感と微熱を訴 えた.血液検査にてWBC 1000/μl, Hb 9.9g/ dl, PLT 9.9×104/μlと汎血球減少の状態であ り,加えてAST 526 IU/l, ALT 322 IU/lと肝 機能障害も認め,妊娠高血圧症候群やHELLP 症候群,さらには血液疾患やウイルス感染を疑 われ緊急入院となった.入院時の血圧は123/79 mmHg,心拍数は111回/分,体温36.9℃であっ た.軽度の下腿浮腫を認め,尿蛋白(+),表 在リンパ節腫大はなく,2週間で約1 kgの体重 減少を認めていた.母体精査のため早期のター ミネーションが望ましいと判断し,入院同日に 緊急帝王切開術を施行し2286gの女児をApgar score 8 (1分値) /9 (5分値) で娩出した. 術 後1日目に施行した骨髄穿刺にて白血病細胞は 認めず、異型リンパ球様の細胞を認めたことか らウイルス感染を疑った. 術後5日目に施行し た造影CTにて肝脾腫と多発リンパ節腫大を認 め (図1), Epstein-Barrウイルス感染やリンパ 腫の可能性を考慮し肝生検の予定としたが、術 後7日目に急激な呼吸障害をきたし、蘇生処置 を行ったが治療のかいなく永眠となった. 剖 検を行い、びまん性大細胞性B細胞型リンパ腫 (diffuse large B cell lymphoma, 以下DLBL) と診断した (図2). 剖検所見では, 傍大動脈リ ンパ節や諸臓器を中心として悪性リンパ腫細胞 の浸潤増殖を認め、とくに肝・脾・肺では毛細 血管ないし類洞への浸潤が目立った. 両肺にお いては末梢血管や肺胞壁でのリンパ腫細胞の浸 潤に加え、多発性微小血栓症を伴っており、こ れが急激な呼吸不全の原因と考えられた. 後日 判明した sIL-2Rは11400U/mlと著明に上昇し ていた.

症例2:21歳,0経妊0経産.自然妊娠成立後,近医にて妊婦健診を受けていた.妊娠26週より右頸部に増大する腫瘤を認め,妊娠32週より近医外科にて膿瘍の診断で抗菌薬投与と切開排膿を繰り返していた.しかし,症状が改善しな



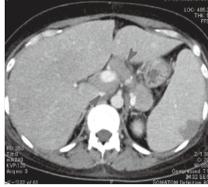


図1 造影CT (術後5日目)

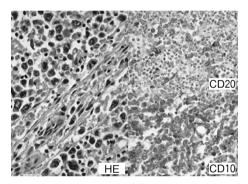


図2 剖検結果

いため、妊娠38週2日に当科へ母体搬送となっ た. 来院時所見では, 右頸部に約8 cm大の発 赤・潰瘍を伴う腫瘤を認め(図3). 両側腋窩リ ンパ節に2~3cmの腫大を認めた. 体重減少や 盗汗はなかった. 入院時の血液検査ではWBC 22900/ µl, CRP 7.4mg/dlと炎症反応の上昇を 認め, sIL-2Rは2880 U/mlと高値であった. 当 科入院後すぐに陣痛発来し、翌日2658gの女児 をApgar score 9 (1分値) /10 (5分値) で経 腟分娩した. 産褥1 日目に頸部腫瘤の生検を行 った. 産褥7 日目施行した全身CTにて両腋窩 および右鎖骨上~頸部のリンパ節腫大(図4) と脾腫を認めた. 同日生検結果が判明し、未 分化大細胞型リンパ腫(anaplastic large cell lymphoma, 以下ALCL) と診断した (図5). 産褥17 日目よりCHOP療法を開始し、8サイク ル施行した後, 放射線療法 (40 Gy/20 fr) を



図3 入院時所見

行い寛解となった.治療中は卵巣庇護のため, ブセレリン塩酸塩の投与を行った.現在再発徴 候なく経過観察中である.

考 察

妊娠中に診断される悪性疾患としては悪性黒色腫(1/1000例),乳癌(1/3000例),子宮頸癌(1/2000例)が多く,白血病や悪性リンパ腫、卵巣癌などは比較的少ない¹⁾.悪性リンパ腫はHodgkinリンパ腫と非Hodgkinリンパ腫に大別されるが,妊娠中に発症する頻度が高いのはHodgkinリンパ腫であり,非Hodgkinリンパ腫の頻度はきわめて低い.

非Hodgkinリンパ腫のうち最も頻度が高いのはDLBLであり、全悪性リンパ腫の約40%を占める。DLBLの半数は臨床進行期I・II期で診断され、R-CHOP療法という確立された治療法もある比較的予後良好な疾患である³⁾。今われわ

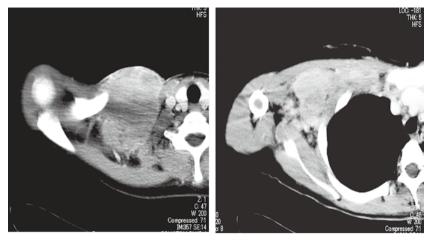


図4 造影CT (産褥7日目)

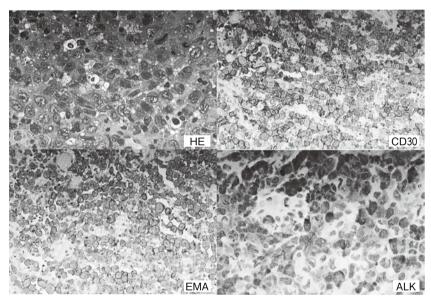


図5 生検結果

れが経験した症例1は、DLBLではあったが病勢が目覚ましく診断のつかないまま母体死亡に至ったというまれな症例であった.

Hodgkinリンパ腫と診断されたときの臨床進行期は妊娠の有無によらず $I\sim II$ 期が約70%を占める一方、非Hodgkinリンパ腫では妊娠中に診断された場合、約70~80%が $III\sim IV$ 期であり、約40%の症例が非妊娠時に比較し診断に時間を要したという報告がある 11 . その理由としては、多汗や頻呼吸など妊娠中に起こりうる症状とリ

ンパ腫の症状が類似していることや、妊娠中に 増加するエストラジオールやプロゲステロンと いった性ホルモンがリンパ腫の発育・進展に関 与することなどが考えられる.

児の予後については、83%の症例で生児を得たとの報告があり比較的良好であると思われる⁴⁾. 予後に関わる因子としては、診断時期や化学療法暴露の有無、経胎盤転移の有無などが挙げられる. 母体に化学療法を行う場合、第1三半期では催奇形性、第2三半期以降では子宮

内胎児発育遅延や胎児の骨髄抑制などが懸念されるが、暴露時期によらず化学療法による明らかな胎児毒性はないとの報告もあり^{2.5)}、母体の治療開始を躊躇する必要はないと思われる. 経胎盤転移については、1992~2005年までに報告された非Hodgkinリンパ腫の経胎盤転移はわずか8例である. しかし、そのうち母体の62%、児の25%が死亡しており、母児ともに適切な治療を行うために胎盤や臍帯の組織学的検索が必要であると考える²⁾.

盗汗,無痛性リンパ節腫大,発熱,6カ月以内に10%以上の体重減少といった症状は,いわゆるB症状といわれている.これらの症状を妊娠中に認めた場合は,低頻度ながらも悪性リンパ腫も念頭に置くことが望ましく,早期診断・早期治療が母児ともに良好な転帰を得る鍵となると考える.

現在. 高齢出産は増加傾向にあり. それに伴

い妊娠中に診断される悪性疾患の頻度も増加してくるものと思われる.悪性腫瘍合併妊娠の管理については、当然母体の救命が最優先ではあるが、可能な限り母児ともに良好な転帰を得られるよう慎重に行うことが望ましい.

参考文献

- Pentheroudakis G, Pavlidis N: Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. Eur J Cancer, 42: 126-140, 2005.
- Hurly TJ, McKinnell JV, Irani MS: Hematologic malignancies in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 32: 595-614, 2005.
- 佐々木秀法,田村和夫:リンパ腫のバリエーションを知る一病型分類を実地診療にどう生かすか一. Medical Practice, 27:293-298, 2010.
- 4) Horowitz NA, Benyamini N, Wohlfart K, et al.: Reproductive organ involvement in non-Hodgkin lymphoma during pregnanct: a systematic review. *Lancet Oncol*, 14: e275-282, 2013.
- 5) Pereg D, Koren G, Lishner M: The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Hematologica*, 92: 1230-1237, 2007.

第129回近畿産科婦人科学会周産期研究部会記録

会期:平成25年11月10日(日) 会場:大阪国際交流センター

テーマ: 「産科手術の手技・工夫」

"Creative techniques and ideas in operative obsterics"

座長:藤田 太輔

1. 「帝王切開時における子宮体部への予防的止血縫合に関する検討 |

澤田 真明,佐藤 敦,西川 愛子,智多 昌哉,甲村 奈緒子,後藤 摩耶子 張 良実,吉田 晋,福井 温,鹿戸 佳代子,横井 猛*,荻田 和秀

(泉州広域母子医療センター りんくう総合医療センター・市立貝塚病院*)

2. 「当院におけるUterine Compression Suture症例の検討」

鶴房 聖子, 松崎 慎哉, 味村 和哉, 熊澤 恵一, 橋本 香映, 谷口 友基子, 金川 武司, 木村 正 (大阪大学)

3.「産後大量出血に対する子宮バルーンタンポナーデの新工夫」

衣笠 万里, 卞 祖平, 玉井 華子

(尼崎医療生協病院)

4.「当科における帝王切開術の出血量を減少させる工夫の検討」

大谷 真弘, 安尾 忠浩, 藁谷 深洋子, 岩佐 弘一, 岩破 一博, 北脇 城

(京都府立医科大学)

5. 「後屈陥頓子宮合併妊娠の2症例 |

山下 亜貴子,川口 晴菜,林 周作,岡本 陽子,石井 桂介,光田 信明 (大阪府立母子保健総合医療センター)

座長:喜多 伸幸

6.「前置癒着胎盤に対し胎盤を子宮内に残置し保存的管理を行った4例」

植田 彰彦, 近藤 英治, 今井 更衣子, 浮田 真吾, 川﨑 薫, 最上 晴太, 小西 郁生 (京都大学)

7. 「経腟分娩後癒着胎盤に対する即時用手剥離と待期的治療の比較」

今中 聖悟, 成瀬 勝彦, 重富 洋志, 常見 泰平, 赤坂 珠理晃, 岩井 加奈,

新納 恵美子, 山田 有紀, 大井 豪一, 小林 浩

(奈良県立医科大学)

8. 「子宮全摘へ至ったICSI後癒着胎盤症例と保存療法に対する考察」

尾西 芳子, 沈 嬌, 中村 凉, 渡辺 正洋, 松岡 徹, 森山 明宏

(済生会中津病院)

9.「当科での前置癒着胎盤に対する帝王切開症例の検討」

宮本 泰斗, 白木 彩, 松本 有紀, 林 信孝, 平尾 明日香, 小山 瑠梨子,

北村 幸子, 大竹 紀子, 須賀 真美, 宮本 和尚, 高岡 亜妃, 青木 卓哉,

今村 裕子, 星野 達二, 北 正人

(神戸市立医療センター中央市民病院)

10. 「前置癒着胎盤症例の帝王切開術時の止血に対する工夫」

中島 由貴, 原 あゆみ, 笹川 勇樹, 山下 萌, 伊勢 由香里, 森上 聡子,

白川 得朗, 山崎 友維, 平久 進也, 篠崎 奈々絵, 出口 雅士, 松岡 正造,

森田 宏紀, 山田 秀人 (神戸大学)

座長:中後 聡

11. 「当院における超緊急帝王切開(Grade A)導入後4年間の歩み」

渡辺 則彦, 郭 翔志, 小野 哲男, 大熊 優子, 北澤 純, 田中 佑治,

信田 侑里、米岡 完、西村 宙起、辻 俊一郎、石河 顕子、喜多 伸幸、

髙橋 健太郎, 村上 節

(滋賀医科大学)

12. 「当科における帝王切開術の検討―術者による手術時間と出血量の違いについて―」

田中 健太郎, 藤田 太輔, 太田 沙緒里, 寺田 信一, 布出 実紗, 村山 結美,

佐野 匠, 神吉 一良, 鈴木 裕介, 渡辺 綾子, 加藤 壮介, 亀谷 英輝,

大道 正英

(大阪医科大学)

13. 「当院における超早産期帝王切開の術式の変遷」

川村 裕士, 林 周作, 馬淵 亜希, 田口 貴子, 太田 志代, 村田 将春,

笹原 淳, 岡本 陽子, 中村 学, 石井 桂介, 光田 信明

(大阪府立母子保健総合医療センター)

14. 「帝王切開におけるJoel-Cohen変法とPfannenstiel法の比較」

林 周作,馬淵 亜希,田口 貴子,太田 志代,村田 将春,笹原 淳,岡本 陽子,

中村 学, 石井 桂介, 光田 信明

(大阪府立母子保健総合医療センター)

15. 「当科で経験した子宮底部横切開による帝王切開術」

武信 尚史, 原田 佳世子, 細田 容子, 内田 晓子, 森本 篤, 和田 龍,

田中 宏幸, 澤井 英明, 柴原 浩章

(兵庫医科大学)

16. 「前置血管症例の手術時における当科での工夫」

高瀬 亜紀, 浜崎 新, 今井 健二, 久野 育美, 中川 倫子, 栗原 康,

佐野 美帆, 和田 夏子, 山本 浩子, 羽室 明洋, 寺田 裕之, 中野 朱美,

橘 大介, 古山 将康

(大阪市立大学)

座長:成瀬 勝彦

17. 「胎児頸部リンパ管腫に対し、EXITを行った症例 |

太田 菜美, 南 佐和子, 城 道久, 八木 重孝, 井箟 一彦 (和歌山県立医科大学)

18. 「胎児胸腔羊水腔シャント術の副効果」

小西 博巳, 好 剛一, 澤田 雅美, 丸岡 寛, 田中 佳世, 井出 哲弥,

神谷千津子, 田中 博明, 岩永 直子, 山中 薫, 根木 玲子, 吉松 淳

(国立循環器病研究センター)

19. 「新生児外科手術に向けての臍帯血自己血貯血の試み」

喜吉 賢二, 南谷 智之, 中澤 浩志, 上田 萩子, 牧志 綾, 高松 祐幸, 佐本 崇, 船越 徹 (兵庫県立こども病院) 20. 「双胎経腟分娩における新生児合併症に関するリスク因子の検討」

馬淵 亜希, 石井 桂介, 田口 貴子, 川口 晴菜, 山本 亮, 村田 雅春,

林 周作、光田 信明

(大阪府立母子保健総合医療センター)

21. 「薬剤溶出ステントに対し抗血小板薬2剤服用中の人工妊娠中絶の1例」

澤田 雅美, 根木 玲子, 小西 博巳, 二井 理文, 丸岡 寛, 田中 佳世,

井出 哲弥, 神谷 千津子, 田中 博明, 三好 剛一, 岩永 直子, 山中 薫,

吉松 淳

(国立循環器病研究センター)

座長: 近藤 英治

22. 「私たちの行うシュロッカー術式―安定した縫縮効果と容易な抜糸の工夫―」

中後 聡、大石 哲也、森本 規之、加藤 大樹、柴田 貴司、小辻 文和

(愛仁会高槻病院)

23. 「胎児外回転術における内診併用について |

津崎 恒明. 尾崎 和彦

(公立八鹿病院)

24. 「未知との遭遇―肩甲難産」

清水 卓, 信永 美保

(清水産婦人科)

25. 「経腟分娩後の腟内ガーゼ遺残予防対策(専用柄付ガーゼの作成)

山田 一貴, 邨田 裕子, 川原村 加奈子, 佐藤 浩, 濱西 正三, 廣瀬 雅哉

(兵庫県立塚口病院)

26. 「帝切創完全離開の修復法」

小辻 文和, 大石 哲也, 中後 聡

(愛仁会高槻病院)

27. 「筋腫合併のため子宮捻転をきたし帝王切開時に子宮後壁より児を娩出した1例」

平野 仁嗣, 大野 澄美玲, 小宮 慎之介, 石橋 理子, 小川 憲二, 杉浦 敦,

河 元洋, 豊田 進司, 井谷 嘉男, 喜多 恒和

(県立奈良病院)

当科における帝王切開術の検討 一術者による手術時間と出血量の違いについて—

田中健太郎,藤田太輔,太田沙緒里,寺田信一 布出実紗,村山結美,佐野 匠,神吉一良 鈴木裕介,渡辺綾子,加藤壮介,亀谷英輝,大道正英 大阪医科大学産婦人科学教室

Retrospective study of cesarean section: the difference of the total operative time and operative blood loss by beginners and experienced surgeons

Kentaro TANAKA, Daisuke FUJITA, Saori OTA, Shinichi TERADA Misa NUNODE, Yumi MURAYAMA, Takumi SANO, Kazuyoshi KANKI Yusuke SUZUKI, Ayako WATANABE, Sosuke KATO, Hideki KAMEGAI and Masahide OHMICHI Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

はじめに

帝王切開術(帝切)は一般的な手術の1つであり、手術の結果は術者のトレーニングと技術に左右される。手術で必要とされる技術の多くは、理論による指導だけでは習得できないため、指導医の下で実践することが必要不可欠である。当科でも帝切を施行する際、産婦人科1年目の医師が指導医の下で積極的に執刀することで技術の研鑽に努めている。しかし、経験の浅い医師が執刀することは手術の危険度の上昇、出血量の増加、手術時間の延長などの不具合が危惧される。そこで当科において執刀医と第一助手の組み合わせの違いで手術時間や出血量に差が生じているのか否かを検討してみた。

対象と方法

対象は2012年4月から2013年7月まで当科で施行した帝切159例である。方法は第一助手が上級医である場合をA群、第一助手が1年目の医師である場合をB群とし、緊急帝切、予定帝切に分けて手術時間、児娩出までの時間、出血量を後方視的に検討した。なお、子宮筋層は2層単結節縫合、皮膚は真皮縫合を行うことで統一した。

結 果

患者背景で帝切の適応をみると、出血リスクの高い前置胎盤と常位胎盤早期剥離は、A群が19例に対し、B群はわずか1例であった(表1). そこで前置胎盤と常位胎盤早期剥離を除外した139例に対して検討した. 全帝切では、B群で手術時間、児娩出までの時間が有意に延長したが、出血量に有意差はなかった(表2). 緊急帝切では、全帝切と同様、B群で手術時間、児娩出までの時間が有意に延長したが、出血量に有意差を認めなかった(表3). 予定帝切では、B群で児娩出までの時間が有意に延長したが、手術時間と出血量に有意差はなかった(表4).

考 察

緊急帝切での手術時間の違いは熟練した医師の技量および緊急時での手技の巧妙さによるものと考えられる。緊急帝切、予定帝切いずれにおいても上級医、1年目の医師で出血量に有意差がなかったのは、出血に注意しながら慎重に手術を進めていることが考えられる。Soergelら¹⁾ によると、2000~2009年までの帝切3844例をビギナーと経験者に分けて後方視的に検討した結果、経験者で手術時間、児娩出までの時間

	d 44 d =
表1	患者背景

	全体(159例)	A群(82例)	B群(77例)
母体年齢(歳, mean±S.D.)	33.6±5.2	33.9±5.6	33.2±4.8
分娩週数(週,mean±S.D.)	36.4±3.6	35.5±4.4	37.4±2.2
帝切既往(数,%)	76 (0.48)	23 (0.14)	53 (0.34)
帝切適応			
帝切既往(数,%)	72 (0.45)	21 (0.13)	51 (0.32)
胎児機能不全(数,%)	31 (0.19)	23 (0.14)	8 (0.05)
前置胎盤(数,%)	17 (0.11)	16 (0.10)	1 (0.01)
分娩停止(数,%)	10 (0.06)	5 (0.03)	5 (0.03)
常位胎盤早期剥離(数,%)	3 (0.02)	3 (0.02)	0 (0)
その他(数,%)	26 (0.17)	14 (0.09)	12 (0.08)

表2 全帝切でのアウトカム (前置胎盤・常位胎盤早期剥離除外)

(10.4 E-2.01 THE 1.1.2.2.1.1.1.1.2.2.1.1.1.2.2.1.1.1.2.2.2.1.1.2.2.2.1.1.2.2.2.2.1.2			
	A群(63例)	B群(76例)	p-value
手術時間			
(min, mean	73.71±19.04	87.08±16.59	<0.0001
±S.D.)			
児娩出まで			
の時間	10.89±5.90	17.54±5.83	<0.0001
(min, mean	10.09 ± 5.90	17.34 ± 3.03	<0.0001
±S.D.)			
出血量			
(ml, mean	841.83±530.80	817.43±431.19	n.s.
±S.D.)			

表3 緊急帝切でのアウトカム (前置胎盤・常位胎盤早期剥離除外)

(14 25) 11 25 11 7 7 7 7 7 7 7 7				
	A群(43例)	B群(23例)	p-value	
手術時間				
(min, mean	67.53±16.97	79.96±16.08	<0.005	
±S.D.)				
児娩出まで				
の時間	9.44±5.75	13.96±5.30	<0.005	
(min, mean	9.44 1 3.73	13.90 ± 3.30	~ 0.005	
±S.D.)				
出血量				
(ml, mean	727.56±389.37	775.22±538.04	n.s.	
±S.D.)				

は有意に短縮し、両群で出血量に有意差はなかったと報告している。当科でも同様の結果であった。またFokら²⁾ は、執刀経験のない医師10人が各50例ずつ指導医の下に執刀した帝切のlearning curveを後方視的に検討した結果、手術時間は経験を重ねるにつれ短縮し、最初の10

表4 予定帝切でのアウトカム (前置胎盤・常位胎盤早期剥離除外)

(194 E 2911 HILL 194 194 194 194 194 194 194 194 194 194				
	A群(20例)	B群(53例)	p-value	
手術時間				
(min, mean	87.00±16.54	90.17±15.98	n.s.	
±S.D.)				
児娩出まで				
の時間	14 00 - 5 04	19.09±5.38	<0.000E	
(min, mean	14.00 _ 5.04	19.09 _ 5.56	<0.0005	
±S.D.)				
出血量				
(ml, mean	1087.50±700.83	835.75±380.20	n.s.	
±S.D.)				

~20例では有意に短縮したが、出血量は経験数 との関連がなかったと報告している.

当科では、第一助手が上級医でも1年目の医師でも緊急帝切、予定帝切ともに出血量に有意差を認めなかった。手術時間は、1年目の医師で有意に延長したが、とくに有害事象は認めなかった。産科医師の技術の研鑚のためには、少なくとも前置胎盤や常位胎盤早期剥離を除いた帝切は、今後も若い医師の積極的な執刀が必要であると考える。

参考文献

- Soergel P, Jensen T, Makowski L, et al.: Characterisation of the learning curve of caesarean section. Arch Gynecol Obstet, 286: 29-33, 2012.
- 2) Fok WY, Chan LYS, Chung TKH: The effect of learning curve on the outcome of caesarean section. *BJOG*, 113: 1259-1263, 2006.

臨床の広場

クラミジア感染症

岩破一博

京都府立医科大学大学院女性生涯医科学准教授

はじめに

クラミジア(CT)感染症は、アメリカ、イギリスでは1970年代後半から問題にされていたが、わが国では1984年札幌医大の熊本教授が第32回日本化学療法学会の会長をされたとき、ワシントン大学の王三聘教授がアメリカでのCT感染症の状況を紹介された。わが国の産婦人科領域のCT感染症については、岡田弘二名誉教授(京都府立医科大学)のもと保田仁介講師(当時)が、同年、同学会で行った発表を皮切りにしだいに研究が進められ、現在もわれわれの教室で継続して行われている。1991年に本誌、臨床の広場で岡田名誉教授が「性器感染症―特にCT感染症について―1)」を書かれている。

C.trachomatisは、絶対的細胞内寄生細菌の一種で、呼吸酵素をもたず、生きている細胞のみで増殖可能で、ユニークな増殖環をもち、封入体を形成するなどの点で一般細菌とは異なる性格を有している。C.trachomatis、C.psittaci、C.pneumoniaeの3種がヒトに対して病原性を有する。C.trachomatisによるCT感染症は、わが国で定点報告されている性感染症で最も多い性感染症で、その感染は子宮頸管炎や子宮付属器炎を起こし、卵管の癒着や通過障害で卵管妊娠や卵管性不妊の原因となる。さらに上行感染に

よって肝周囲炎を起こすこともある。また子宮 頸管炎の母体からの分娩時に、産道感染した新 生児に封入体結膜炎や肺炎を発症する。最近で は、性行動の多様化に伴いオーラルセックスに よる咽頭感染やCT直腸炎も問題となり、内科、 小児科、産婦人科、泌尿器科、眼科、耳鼻咽喉 科などの領域で幅広い臨床像を呈している。

クラミジア感染症の疫学

1. 感染症発生動向調査

1987年に陰部CT感染症(1998年からは性器 CT感染症に改称)としての性感染症 (STI) 定点医療機関からの報告が開始された(現在 971定点). 1999年の感染症の予防および感染症 の患者に対する医療に関する法律 (感染症法) 施行後、4類感染症でのSTI定点報告疾患であ ったが、2003年11月の感染症法改正後は、5類 感染症となった. 全国の報告では、CT感染症 が60%と圧倒的に多く、1996年以降のCT感染 症の患者報告数の動向は漸増傾向にあったが. 2002年をピークに、2003年以降横ばいからやや 低下傾向がみられている(図1)²⁾. これは. ① 草食系男子や最近では草食系女子も増え、若者 が性交渉をしなくなったこと、②20歳未満の人 工妊娠中絶術の減少とともにCT感染症も減少 したこと、③インターネット普及率の増加との



Chlamydial infection

Kazuhiro IWASAKU

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

関連性や性感染症に対する地道な教育が実り始めているかについては定かではないが、今後さらに低下傾向が続くのか、再び増加に転じるかは、今後の経過をみる必要がある。年齢群別割合は大きな年次変化は認められない。男女ともピークは20~24歳で、次いで25~29歳であったしかし女性では15~19歳の低年齢層の割合が約20%ととくに高く、20~24歳の割合も30%以上と男性に比べて高いこと、また男性では女性に比べて40歳以上の比率が高いことなどが特徴である²¹

2. 京都での現状

CT感染症の定点報告での年次推移は、2004年から女性で急激に減少している(図2). 定点報告は症状のある患者で、無症状の感染者は含まれていない. CT感染の状況を把握するため、無症状の特定集団である妊婦で検討した. 京都府のCT感染症の年次推移は、バブル崩壊後の1992年に一時的に高く、AIDSキャンペーン以後に低下し、その後横ばい状態から1998年には増加し、その後再び横ばい状態であった. 京都府の南部では減少傾向がみられた^{3,4)}が、北部では最近は増加傾向にあった⁵⁾. 2004~2012年の妊婦のCT陽性率年次推移は、2004年に3%であったが減少し、2011年には2%に推移し平均2.3%であった(図3)⁵⁾. 減少した時期と不況期とが一致することから、経済状況の変動が性感

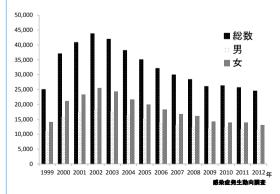


図1 性器クラミジア感染症報告数の年次推移(全国)

染症患者発生の動向を左右することや、HIV感 染症に対する啓発活動が、STI全般の感染防御 に良い影響を及ぼした結果であると考えられた。 京都府の北部で最近増加傾向にあるのは、性 の自由化によりCT感染が通常の性生活の中に、 とくに若年層を中心に深く浸透していること⁶⁾ や性産業従事者(commercial sex worker: CSW)から男性が感染した場合、CT感染症が 淋菌感染症に比べ潜伏期が長く、自覚症状も少 ないため、一般女性や家庭内に不顕性に侵入し、 蔓延した結果であることも考えられた⁴⁾.

クラミジア感染症の病態

1970年ごろからそれまで非淋菌性の尿道炎とされていたが、C.trachomatisにより男性の尿道炎、女性の子宮頸管炎を引き起こすことが明らかにされてきた。さらに1980年以降からは図4に示すような多様な病態が明らかになってきた。

C.trachomatisは子宮頸管から上行性に子宮・卵管を経由して腹腔内に達する。子宮頸管炎、子宮内膜炎、卵管炎や卵管周囲炎、卵巣炎、卵管周囲癒着などを発症する。急性期には、痛みを伴うことがあるが、症状は軽く、卵管機能障害による卵管性不妊症や異所性妊娠の原因となる。骨盤内にさらに広がると骨盤内炎症性疾患を発症する。C.trachomatisは、骨盤内から上腹部へと拡散していき、肝臓周囲で増殖し、

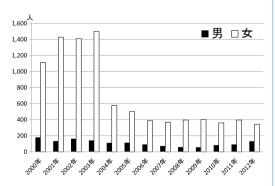


図2 クラミジア感染症報告数年次推移(京都府)

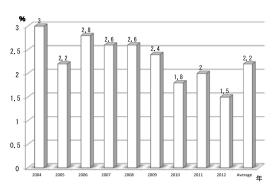
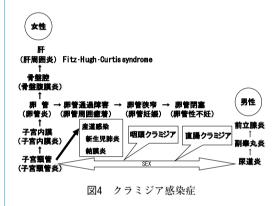


図3 クラミジア陽性率年次推移(妊婦)(2004~2012年)



肝周囲炎(Fitz-Hugh-Curtis症候群)^{7,8)} を発症する. 妊婦が感染すると絨毛膜炎や羊膜炎が誘発され,流・早産の原因となる^{9,10)}. さらにCT 感染妊婦が分娩をすると産道感染により新生児結膜炎や新生児肺炎を発症する^{3,11-13)}. 性風俗の多様化に伴い,男女の性器間感染のみならず,性器外性行為によってもパートナーへ感染する.この場合オーラルセックスが原因で咽頭炎など耳鼻科領域まで感染が波及している¹⁴⁾. このようにCT感染の病態はきわめて複雑多岐にわたることがここ数年で明らかになってきた. とくにCT直腸炎は,産婦人科ばかりでなく消化器内科領域でも問題になっている.

クラミジアの検査法

CTの検査法には,分離培養法,遺伝子検査法, 抗原検出法,血清診断法などがある.

1. 病原体の検出法

C.trachomatisの検出は、子宮頸管スワブや 初尿を用いる。咽頭感染を疑う場合は、咽頭スワブやうがい液を検体で行う¹⁵⁾。封入体結膜炎では眼結膜スワブなどの材料が用いられる。

2. 検査法

1) 分離培養法

C.trachomatisは、Hella229細胞やMaCoy細胞を培養細胞として使用し、封入体を観察するが、培養のための検体の採取や搬送、採取、温度管理などは煩雑であり、この条件を守らなければ正しい結果に結びつかないことや、判定までに72時間かかり、培養のための設備が必要、培養の技術性能が施設間で異なる可能性があるなどの問題があり¹⁶⁾、今では研究室レベルでの方法である。

2) 抗原検出法

FITCを標識したクラミジア属特異モノクロナール抗体(クラミジアFA)、C.trachomatis L2株種特異的な蛍光標識モノクロナール抗体で検出する(Micro Track法)、酵素免疫測定法(ELISA)を用いたイデイアクラミジアPC、免疫クロマトグラフィを用いたクリアビューなどがあるが、発売中止になっているものが多い¹⁷⁻¹⁹

3) 遺伝子検査法²⁰⁻²³⁾

遺伝子検査法には核酸検出法と核酸増幅法があり、核酸検出法は5000個の基本小体が存在しないと陽性にならないが、核酸増幅法は数個のCTの基本小体があれば陽性となるというように明らかに感度の差がある。スクリーニング検査としては、感度の高い核酸増幅法(TMA法、PCR法、SDA法)を用いるべきである。CT単独感染、淋菌単独感染、CT・淋菌混合感染が1本の反応チューブで鑑別可能であるので、適切な薬剤の選択が可能である。CTと淋菌の検出を同時に行うことにより感染の見逃し防止にも有効である。また検査の回数が減らせるの

で患者の負担が軽減でき、rRNAを標的とした 高感度な検査が可能となる. 他のChlamydia属. Neisseria属との交差反応による偽陽性を抑え. 正確性の高い検査が可能になる. 反応阻害物質 の影響による偽陰性を抑え、再検率が低減する.

米国のCDCのガイドライン (2010年)²⁴⁾ や日 本性感染症学会の性感染症診断・治療ガイドラ イン2011²⁵⁾ では、核酸増幅法が感度と特異性 が高く. 検体の保存や搬送も容易であることか ら推奨されている.

4) 血清診断法

抗体は宿主の反応をみているので病原診断法 に比べるとより間接的ではある。 子宮頸管への CT感染の診断は血清抗体検査では困難で、単 に過去の感染をみているに過ぎないので臨床的 な意味はないとの考えもある. しかし. 子宮頸 管の病原診断検査が陰性であっても卵管や骨盤 腔内に感染していることもあり得る. このよう な場合に、CT感染の可能性を判断するための 有力な方法となる. 不妊女性の精子不動化抗体 の保有率は、CT感染の既往のある女性に有意 に高率であり、CT感染が女性の精子不動化抗

体の産生の一因となること²⁶⁾ など不妊症など の領域では活用されている.

クラミジア感染症の治療

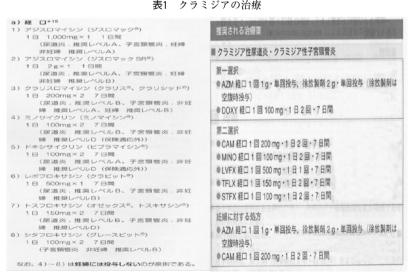
1. 治療薬

CT子宮頸管炎・尿道炎に対する治療は、日 本性感染症学会から2011年に発表された「性 感染症 診断・治療ガイドライン2011 | ²⁵⁾. IAID/ISC感染症治療ガイド2011²⁷⁾がある(表1).

15員環マクロライドで、半減期の非常に長い ことが特徴であるアジスロマイシン(ジスロ マック®の1000mgを単回投与が有用である。ア ジスロマイシンはCDCのガイドライン²⁴⁾ でも first choiceである. 短期間の治療で有効な薬剤 が望まれている状況からも、アジスロマイシン 単回投与は服薬コンプライアンスの面からも非 常に有用である.

女性患者への投与で、とくに妊婦への投与は 最重要課題であるので、EBMに基づいた薬剤 の指定が必要である²⁷⁾. 妊婦に対するCT感染 症治療薬は「性感染症 診断・治療ガイドライ ン2011 では胎児に対する安全性を考慮しクラ リスロマイシン・アジスロマイシン(いずれも

表1 クラミジアの治療



性器クラミジア感染症. 性感染症 診断・治療ガイ ドライン2011年. 日性感染症誌 2011;22 supplement: 60-64.

性器クラミジア感染症の診断・治療 IAID/ISC感染症治療ガイド2011 2011 175-176 添付文書では有益性投与)が投与可能としている²⁵⁾. JAID/JSC感染症治療ガイド2011²⁷⁾ では 妊婦に対する処方の項目があり、アジスロマイシン:経口1回1g・単回投与、徐放製剤2g・単回投与、クラリスロマイシン経口1回200mg・1 日2回・7日間を推奨している。

2. 治療後のCT消失確認検査

CTの消失の確認は検出感度の高い遺伝子増幅法では死菌検出による疑陽性があることから、遺伝子増幅法による検査ではなく、酵素抗体法(IDEIAクラミジア法など)や核酸検出法(DNAプローブ法)などを使用する方がよいという意見もあるが、遺伝子増幅法では治療開始から3週間後に行えば問題がないことが確認されているので、この時点で遺伝子増幅法によって消失を確認する²⁸⁾.

CT感染においては、初回の感染より2回目の感染の方が骨盤内炎症性疾患の発症のリスクが高いことから3カ月後に再検査を行うことを勧めている²⁹.

子宮頸管炎患者でその後の再診率をCTの陽性・陰性で比較すると、CT陽性患者の再診率64.5%は、CT陰性患者の再診率94.3%に比べ、優位に低い再診率であった。さらにCT陽性患者229例で、指示通り受診し適切な治療ができた症例は154例、再診しなかった例は75例で、そのうち30例は治療ができていない状態であった。電話などにより受診を促すも来院しない状態や連絡が取れないケースが多く存在し、若年者での治療の困難さを物語っていると考えられる40.

3. セックス・パートナーの治療

性感染症の特性としてパートナーが存在するので、治療行為はその双方に対して同時に行わなければならない. しかしながらセックス・パートナーが複数であったり、性行動に対して流動的である若年未婚女性に対して、単一のセックス・パートナーに薬剤を渡して同時に治療を

行った場合には、正しく薬剤を服用するかどう かにかかっている. 正しく治療されなければピ ンポン感染やいつまでたっても除菌できないま ま, 感染が継続することになりかねないので, 十分な情報提供と管理が必要になってくる. 女 性がCT頸管炎の診断で、男性セックスパート ナーが受診した31組のカップルで、女性がPCR 陽性で、パートナーも陽性の症例を18例(58%) に認め、パートナー全員が無症状で、PCR陽性 例の18例中10例は、膿尿はなく、男性にも相当 数の無症候性のCT感染者がいるものと推測さ れている4) 女性と同様に無症状のCT陽性男 性が多数存在することを裏付けていることから も今後女性患者のみならず、そのパートナー である男性に対しても治療を行う必要がある4) 無症候性性感染症の実態調査でもCTで男性の 20%. 女性の70%は無症状で、わが国における 性感染症蔓延の背景には、これらの無症候感染 者の存在が大きく影響しているとされている300. 産婦人科のみならず、泌尿器科との連携をとり ながら早期診断治療を行っていく必要があるの で、図5のような産婦人科医会作成の紹介状と 回答書を利用していただきたい31).

4. CT治療後にCT検査が陽性になる場合

CT感染症は2つの条件, すなわち患者が正確に薬を服用すること, セックス・パートナーも同時に治療することで, すべて抗菌剤内服にて完治する. しかしながら, 治療を行ったにもかかわらず検査が陽性となる場合がある.

①セックス・パートナーが適切な治療を受けていないことや性交の中止が守られていないなどによる再感染がある。無症状なことが多いセックス・パートナーに対する検査と治療を泌尿器科と連携しながら行うことや性交の中止、コンドームの使用を勧める。

②抗菌薬の服用が守られていないために再発 または持続感染を起こしていることがある. 十 分に服薬の厳守を説明する.

産婦人科⇒泌尿器科

泌尿器科⇒産婦人科

紹介状

田中泌尿器科 田中太郎先生 患者氏名:京都次郎様 2 1歳

上記の患者様のパートナーは.

平成26年4月15日

当院での (全国頸管粘液) 腟分泌物) 検査にて クラミジア・**淋域**染が確定しました。 つきましては、パートナーである上記の患者様の

性感染症検査と治療をお願いいたします。 お手数ですが、診断が確定しましたら添付の 回答書にて結果をお知らせ下さい。

平成26年4月19日

医療機関 京都府立医科大学附属病院産婦人科

師 岩破 一博

回答書 京都府立医科大学附属病院産婦人科 岩破 一博先生 患者氏名: 京都次郎様 2 1歳

先日ご紹介頂きました上記の患者様の診察 結果をお知らせします。

く検査結果> 検査日:平成26年4月25日

クラミジ (尿) 尿道擦過PCR・DNA・EIA) にて(陽性・陰性

淋菌: 単染色 PCR・培養 にて「陽世・陰性

<治療経過>

開始日:平成26年4月29日

治療薬: ジスロマック4錠分1×1日分 ロセフィン 1g 静注

その後、クラミジア・淋菌共に治癒しました。

平成26年4月29日 医療機関 田中泌尿器科

師 田中太郎 医

図5 パートナーの紹介

③抗菌薬の薬理学的問題(他の薬物との相互 関係による吸収率の低下)があるので、服薬中 の薬の問診を行う必要がある。 例としてリファ ンピシンは、クラリスロマイシンの血中濃度を 約1/8に低下させる. マグネシウム. アルミニ ウム、鉄剤とニューキノロンの服用では効果が 減少する.

④検査法による擬陽性(死菌のDNAの検出) があるので、検査の時期を治療開始から3週間 後に行う.

セックス・パートナーが複数あるいは流動的 である若年女性では、パートナーと同時に治療 を行っても果たして正しく薬剤を服用するかど うかわからない状況、再診率が低く、感染の蔓 延などの問題があり、今後はそれらの点を踏ま えて治療する必要がある.

重要なクラミジア感染症

図4に示すような多様な病態中から妊婦のCT 感染, 肝周囲炎 (Fitz-Hugh-Curtis症候群) や クラミジア直腸炎について述べる.

1. 妊婦のCT感染症

妊婦での感染は、絨毛膜羊膜炎の発症からプ ロスタグランジンが産生され、子宮収縮を促し 流・早産の原因になり、産道感染も引き起こす. CT母子感染は、新生児封入体結膜炎および肺 炎がある. これらの感染症はわれわれ産婦人科 医の手を離れてから後に発症することが多く. 妊娠中からスクリーニングや治療を行って母子 垂直感染を予防することは産婦人科医にとって 重要な使命である。われわれは、1985年から京 都府立医科大学附属病院で妊婦健診時のスクリ ーニングの中にCT検査を取り入れており、母 児垂直感染予防効果については、報告^{3,4,13)} して いるように妊婦のクラミジアに対するスクリー ニングは確立されている.

わが国における妊婦のCT感染の陽性率は. 最近の報告は少なく、報告者や検査された地域 により多少の差がある。全国的な調査は、熊本 ら³²⁾ の全国13施設での検討で2.4%から9.2%と かなりのばらつきがあるが、平均すると5.8%と 報告されている. 京都での2004年から2012年ま での9年間のクラミジア陽性率の平均2.2%は全 国に比べて低く、年次推移は、2004年3%から 2012年1.5%まで9年間減少傾向にあった5).

年齢別陽性率推移は、定点報告や他の報告 のように16~20歳で12.4%と陽性率が高く。若 年層を中心に一般家庭にもCT感染症が浸透してきており感染率の増加が懸念される状況から、若年者へのCT感染症などSTIに対する性教育を含めた啓発活動が必要である.

平成23年3月9日付け厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知「妊婦健康診査の実施について」の一部改正により性器クラミジア検査が基本的な検査項目に追加され、現在、CTの検査は公費で実施されている。その内容は、公費負担の追加項目・委託料は1回2500円、実施すべき検査時期は、妊娠30週を目途に妊婦の受診する医療機関の医師の判断により、適切な時期に検査を実施するとされている。その検査方法は、PCR法でCTの検出のみであるが、予算の問題があるので難しいかもしれないがTMA法などにより淋菌も同時にスクリーニングできるものによる検査が理にかなっていることも強調したい。

妊婦のクラミジアスクリーニング検査の検査時期は、妊娠初期のみや妊娠初期と後期の2回行っている場合など施設によって異なる.以前に報告したように、妊娠初期に陰性であった妊婦が後期に陽性となる症例があることや、前期陽性で治療を夫婦ともに行なったにもかかわらず、後期にも陽性となる症例があることから妊婦のCTスクリーニング検査は、妊娠初期と後期の2回行う必要があると考えられる³³⁾.すなわち、初期のスクリーニング検査は、公費で行い、後期は自費でのスクリーニングを行うことも必要ではないかと考える.

公費負担で無症状の特定集団の全妊婦がCTスクリーニングが行われるようになると、それらを集計し、都道府県別のCT陽性率を比較検討することにより、全国でのCTの状況を把握することが可能となる。さらには、ブラジルの妊婦のCT陽性率は 118^{34} 、アメリカにおける3年間1,293,423人の妊婦のCT陽性率は3.5% (26,437/761,315) $^{35)}$ などを日本と比較するこ

とが可能になる.

2. Fitz-Hugh-Curtis症候群(肝周囲炎)

Fitz-Hugh-Curtis症候群(FHCS)は、1930年Curtis⁷⁾が元来無症状で、他の疾患の開腹手術時、肝-腹壁間に陳旧性の炎症性癒着認めた慢性期症例を、1934年Fitz-Hugh⁸⁾が急激な右季肋部痛で発症し、肝表面の炎症所見やViolin String sign等の急性期症例を淋菌性卵管炎を有する女性の報告をして以来FHCSと呼ばれている。わが国では1986年に山下ら³⁶⁾が初めて症例報告している。

FHCSは10歳代後半~30歳代前半の若い女性に多く,90%はクラミジアで,10%が淋菌でPID症例の15~30%に発症し,年々増加傾向にある.

PIDの原因菌の淋菌やクラミジアが、腹水の腹腔内循環の流れに乗って腹腔内を上向し、腹水の再吸収部位である横隔膜表面に定着し、肝臓に接しているため、肝被膜に波及し、FHCSを発症すると推測される。他に後腹膜経由の肝被膜へのリンパ行性説や血行性説もある。

典型例は、数週間以内にPIDの症状(下腹部痛、発熱、帯下の増加等)があり、その後ゆっくりと痛みの位置が下腹部→右側腹部→季肋部と上向し、最終的には右季肋部痛に定着する.PIDの自覚症状がないまま、ある日突然、右季肋部の急性腹症として発症する場合もある.右季肋部の疼痛があり、肝臓と横隔膜がずれる動作(咳、しゃっくり、笑い、体を捻る動作、ストレッチ等)によって痛みが増強するのが最大の特徴で、他に悪心・喝吐、微熱、右肩への放散痛、寝汗等を伴うことがある.疼痛の原因は、肝周囲炎による肝被膜あるいは腹膜への刺激が考えられる.

血液,生化学検査では、WBCやCRPは軽度 上昇するが、その他には異常所見は認めない。 クラミジアの検査を行い、他の性感染症(梅毒、 淋病、HIV等)の検査も併せて行う、腹腔鏡に

より、肝被膜と腹膜間の繊維性癒着の確認、肝 表面から淋菌培養および淋菌やクラミジア検査 を行い. 陽性であれば確定診断となる.

超音波検査で肝周囲の炎症を示唆する所見 は、肝右葉表面のわずかな液体成分の貯留と Morison窩には液体成分の貯留がない。 肝表面 に沈着した炎症性産物の蓄積が、肝-腎境界や 肝皮膜の厚みの増大像として描出される. 左側 臥位で超音波プローブを肝表面を圧迫すると痛 みが増強するのも特徴である³⁷⁾.

腹部コンピュータ断層撮影 (Computed Tomography: CT) 検査で特徴的所見として 造影CTで肝被膜に造影効果を認める. 炎症に 伴う肝被膜の血流増加や繊維性変化により濃染 されるもので肝被膜濃染像の局在は、肝内側区 前面と右葉外側面に被膜濃染が認められる37,38) 画像検査で重要なポイントは、急激な上腹部痛 の原因となる器質的疾患の除外で、これが本症 を疑う根拠となる.

若い女性の腹痛患者で、常に本症を念頭に置 くことが重要で、患者の肝臓と横隔膜がずれる 動作(咳,しゃっくり、笑い、体を捻る動作、 ストレッチ等)によって痛みが増強するという 病歴が最も重要なポイントである.

村尾ら³⁹⁾ のFHCSの診断基準の試案を表2に 示す.

治療は、日本性感染症学会の「性感染症診断・ 治療ガイドライン」では、FHCSなどの劇症症 例においては、ミノサイクリン100mg×2点滴 投与3~5日間投与し、その後内服に替える、最 近は、アジスロマイシン単剤による点滴静注か ら経口投与へのスイッチ療法すなわちアジスロ マイシン注射剤を1~2日間投与後、被験者の状 態によりアジスロマイシン錠250 mg, 1日1回 投与に切り替え、総投与期間を 7日間とする治 療法もある40. 抗菌薬の治療でほとんどの症例 は完治するが、どうしても季肋部痛が消えない 症例は腹腔鏡下癒着剥離を行う場合がある. ま た他の性行為感染症同様、性的パートナーの治 療も併せて行う必要がある.

CTによりPIDから汎発性腹膜炎に進展し空 腸閉塞をきたす症例⁴¹⁾ やイレウス症例⁴²⁾, 卵 管と大網間の癒着によりイレウスが生じた例, 小腸同士の癒着によって回腸のイレウスを生じ た例、保存療法で軽快したため癒着の位置は分 からない例, 左右の卵管采がループ状に線維 性に癒着しそこへ小腸が嵌頓し、 イレウスの原 因となるなど多彩な病像を呈するCT感染症が FHCSの亜型として腹腔内に起こり得ることを 考慮する必要がある.

3. クラミジア直腸炎

C.trachomatisは、尿道、子宮頸管に感染す

表2 Fitz-Hugh-Curtis症候群の臨床診断基準

Major Criteria

1.季肋部 (~右側腹部)の自発痛または圧痛

2.体動・深呼吸時または Murphy徴候 (右肋骨弓下部の触診時, 呼気時に痛む. 急性胆嚢炎としばしば関連)

Minor Criteria

1.クラミジア又は淋菌陽性

2.内科医、外科医による除外診断

37℃以上の発熱 急性骨盤腹膜炎症状の先行又は合併

5.炎症反応陽性(CRP上昇、白血球増加等)

Definitive Criteria

腹腔鏡所見による診断 Major Criteriaの2項目とも満たし、かつMinor Criteriaを3項目以上満たす 場合、臨床所見からFHCSと診断

満たさない場合はDefinitive Criteriaである腹腔鏡所見により診断

Murao et al: Acta Obst Gynec Jap 54,2002

るが、同様に円柱上皮の存在する眼瞼結膜、咽頭、直腸に感染することが知られている⁴³⁾.

CT直腸炎は、1981年にQuinnら⁴⁴⁾ が報告し、 わが国では、1992年に山本ら⁴⁵⁾ が初めて報告 した。1980年代以降、欧米においてmen who have sex with men (MSM) を中心にクラミジ アによる直腸炎が報告され、近年本邦でも報告 が散見されるようになった。

わが国最初の報告は18歳の女性で、主訴は下 腹部痛と粘血便、内視鏡像はイクラ状の粘膜 所見. 直腸粘膜擦過診でCT抗原陽性であった. この症例では、感染性腸炎症例の鑑別診断の1 つとしてCT直腸炎も考慮すべきことを警告し ている。その後わずか38例の報告しかされてい ない、これは、症状が軽いことや直腸粘膜擦過 診によるCT検出が保険適用でないことなどか ら使用されない症例があり、実際にはかなりの 診断されていないCT直腸炎症例が存在する可 能性がある。今までに報告されている38例の報 告例46)で、男性9例、女性29例、年齢は男性で 30~88歳. 女性で16~70歳で、好発年齢は20~ 30歳代で女性が多い. 症状は腹痛. 下痢. 粘血 便などがみられるが無症状も多い. われわれの 検討でのCT子宮頸管炎患者59例では、下痢は4 例, 血便は3例に認めたが, 腹痛や粘血便, 表 在リンパ節腫脹は全例に認めなかった⁴⁶⁾. 多く の報告例では血便を主訴としていた. 腹痛. 便 秘としぶり訴えを呈している性的にアクティ ブな女性は、直腸のCT感染の有無に関してス クリーニングされなければならないとの指摘⁴⁸⁾ もある.

下部消化管内視鏡検査での直腸の所見は、イクラ状の粘膜といわれる下部直腸優位の半球状 小隆起性病変集簇が特徴的所見で、今回の症例 も内視鏡所見は、直腸粘膜に限局する白色調半 球状小隆起の集簇(いわゆる「イクラ状粘膜」) が特徴的で、リンパ濾胞の増生を反映する(図 6)、これらの報告は、消化器内科からで産婦人 科領域からの報告はあまりない.

感染経路は、肛門性交により直腸粘膜より直 接進入する場合 (MSM) と女性では感染した 腟分泌物が肛門部に流れ直腸に侵入する場合や 子宮、頸管、腟、尿道からリンパ行性に直腸に 達する場合がある⁴⁶⁾. これまでの女性の報告で は, 肛門性交の経験がなく, 表在リンパ節の腫 脹もない報告がほとんどであることから、 感染 した腟分泌物が肛門部に流れ直腸に侵入する経 路が主な感染経路であると考えられる. われわ れの検討47)からも肛門性交の経験がなく、表 在リンパ節の腫脹もない報告がほとんどである ことより、感染した腟分泌液が肛門部に流れ直 腸へ侵入する経路が主な感染経路であると考え られ、直腸下部に限局し、下部ほど所見が強い ことも経肛門的なCTの侵入を疑わせる所見であ る.

CT直腸炎の診断は、性器クラミジアの診断に用いられている感度・特異性ともに優れた核酸増幅法により診断は可能であるが、現在、直腸粘膜擦過診によるCT検出は保険適用でない. C. trachomatis および淋菌同時検出用キットのアプティマ TM Combo2 クラミジア/ゴノレア (TMA法) を用いて、CT子宮頸管炎患者59例の直腸粘膜から採取したTMA法で陽性であった症例は43例(72.9%)であった. これは今後検討の余地はあるが、子宮頸管炎患者から検出される率は、検討症例は少ないが高い値であると考えられた 47).

CT直腸炎は、CSWのスクリーニングで、Hunteら⁴⁹⁾ は17.5%(17/97)、Sethupathiら⁵⁰⁾ は12.5%(20/160)、Thompsonら⁵¹⁾ は5.2%(6/115)と報告している。われわれの検討でCSWのクラミジア子宮頸管炎患者では69.8%(30/43)であった。淋菌性直腸炎の頻度はCSWのスクリーニングで、Hunteら⁴⁹⁾ は13.4%(13/97)と報告しているが、われわれの検討⁴⁷⁾ でCSWの淋菌性子宮頸管炎患者では14.0%(6/43)であ

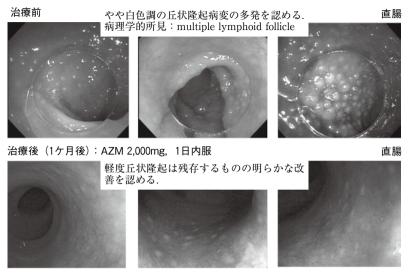


図6 症例:44歳女性 下部消化管内視鏡検査

った.マイアミのSTD clinicで肛門性交のない女性の直腸からのCTの検出率17.5%, 淋菌は13.4%とされ, 直腸CT感染症の女性で特定される唯一の関連する要因は, 28歳未満の年齢で, 若い女性では, CTと淋菌の直腸での検査は, STD防止戦略に含まれなければならない⁴⁸⁾とされている。

治療は、日本性感染症学会ガイドラインの性器クラミジアの治療では、アジスロマイシ $1000 \, \mathrm{mg} \, \mathrm{v} \, \mathrm{mg} \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{mg} \, \mathrm{v} \, \mathrm{t}$ 2 $000 \, \mathrm{mg} \, \mathrm{v} \, \mathrm{t}$ 0 $000 \, \mathrm{t} \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t} \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t} \, \mathrm{t}$ 2 $000 \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t} \, \mathrm{t}$ 2 $000 \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t} \, \mathrm{t}$ 2 $000 \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t}$ 2 $000 \, \mathrm{t}$ 1 $000 \, \mathrm{t}$ 1000

CT子宮頸管炎はアジスロマイシ2000mgを1日間投与で全例治療可能であるが、CT直腸炎は86.7%の治癒率であった。ラットを用いた放射性標識のアジスロマイシンの分布データでは大腸には血清中の約20倍の濃度が移行し、またアジスロマイシンは好中球に取り込まれて、感染部位へ移行するので、感染病巣にはさらに高い濃度が移行している 52)。アジスロマイシンの健康成人におけるCmaxは1.24 μ g/mlなので、約25 μ g/ml、24時間のAUCでは、9.39 μ g/mlなので、約190 μ g/mlが大腸組織に移行し 53 0、感染組織では、さらに高濃度が得られている。*C.trachomatisの*MICは、0.063 $^{\sim}$ 0.125 μ g/mlなので、十分にカバーできていると考えられる。

シアトルの性感染症クリニックで1993~2012年に直腸CTと診断されたMSM男性患者にアジスロマイシン(1gの単回投与)またはドキシサイクリン(100mg分2/日×7日)を投与し、ドキシサイクリンが直腸CT感染の治療にはアジスロマイシンより効果的であることを示唆する報告 54)がある.

日本の性感染症診断・治療ガイドラインで

CT子宮頸管炎 $^{25)}$ では、ドキシサイクリンは推奨レベルD保険適応外である。そこでシタフロキサシン(グレースビット $^{®}$)50mg 2錠分1/日×7日間経口投与を行い、良好な結果を得ている。

CT直腸炎は無症状であったり、症状があっても軽症なことで、臨床的に見逃されていることが多いと思われる。感染経路不明の場合もあるが、本人にとどまらずパートナーに対しても積極的に治療介入すべきで、男性同性愛者や女性で原因不明の直腸炎症例では、CT感染を考慮した診断・治療が必要である。

本症例の貴重な情報をご提供いただきました社会 保険京都病院消化器内科部長安藤貴志先生に深謝 いたします.

参考文献

- 岡田弘二:臨床の広場性器感染症―特にクラミジア感染症について―. 産婦の進歩,43:277-279, 1991.
- 2) 岡部信彦, 多田有希: 感染症発生動向調査からみ た我が国のSTDの動向. 性感染症に関する特定感 染症予防指針の推進に関する研究, 17-42, 2011.
- 3) 岩破一博,高野公子,下里千波:京都におけるクラミジア感染症の実態.京都医会誌,52:51-58,2005.
- 4) 岩破一博, 高野公子, 下里千波: 当院におけるクラミジア頚管炎についての臨床的検討. 日性感染症会誌, 18:89-96, 2007.
- 5) 岩破一博, 伊藤文武, 佐々木綾, 他: 妊婦でのクラミジア感染症の現状と課題. 日女性医会誌, 20:101, 2012.
- 6) 熊本悦明:女性優位のSTD時代. 臨婦産, 55:10-18, 2001.
- Curtis AH: A case of adhesion in the right upper quadrant. *IAMA*, 94: 1221, 1930.
- Fitz-Hugh T Jr: Acute gonococcic peritonitis of the right upper quadrant in women. JAMA, 102: 2094, 1934
- 9) Alexander ER, Harrison HR: Role of Chlamydia trachomatis in perinatal infection. *Rev Infect Dis*, 5:713-719, 1983.
- 10) Hammerschlag MR, Anderka M, Semie DZ, et al.: Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia trachomatis. *Pediatrics*, 64:

- 142-148, 1979.
- 11) Tipple MA, Beem MO, Saxon EM: Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with Chlamydia trachomatis infection in infants less than 6 months of age. *Pediatrics*, 63: 192-197, 1979.
- 12) Heggie AD, Lumicao GG, Stuart LA, et al: Chlamydia trachomatis infection in mothers and infants. A prospective study. *Am J Dis Child*, 135: 507-511, 1981.
- 13) 保田仁介, 藤原葉一郎, 岩破一博: Chlamydia trachomatis母子感染とその予防プログラムの有用性 -13年間の評価と今後の課題-. 京府医大誌, 105:1179-1187, 1996.
- 14) 小島弘敬:性器外性感染症. 日医師会誌, 126: 1161-1166, 2001.
- 15) 余田敬子, 尾上泰彦, 田中伸明: うがい液とした Neisseria gonorrhoeae およびChlamydia trachomatis 咽頭感染診断—咽頭スワブとの比較検討—. 日性感染症会誌, 18:115-120, 2007.
- 16) 保田仁介, 岩破一博, 山元貴雄: 産婦人科における Chlamydia trachomatisの分離成績について. 産婦の進歩, 38:183-187, 1985.
- 17) 保田仁介, 岩破一博, 藤原葉一郎: 新しいクラミジア抗原検出キットCLEA VIEW CHLAMYDIAの有用性の検討. 産婦の世界, 43: 545-549, 1992.
- 18) 坂内久一, 菰田照子: クラミジア感染症の診断の 最近の動向. 化療の領域、20:372-378, 2004.
- 19) 岩破一博, 戸崎 守, 保田仁介: Chlamydia trachomatis性器感染症診断におけるIDEIA Chlamydiaの使用経験. 産と婦, 58: 1591-1596, 1991.
- 20) 松田静治: 淋菌およびクラミジア・トラコマチス 同時核酸増幅同定精密検査. モダンメディスン, 52:269-277, 2006.
- 21) 松本哲郎: 性感染症 (STD). 臨検, 42:1417-1427, 1998
- 22) 松本哲郎: クラミジアトラコマティス抗原・抗体. Medicina, 42:391-393, 2005.
- 23) 高橋聡: 性感染症検査・診断法の進歩. Urology View 7, 5:23-26, 2009.
- 24) CDC: Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2010, MMWR, 59: 44-49, 2010.
- 25) 性器クラミジア感染症. 性感染症診断・治療ガイドライン2011年. 日性感染症会誌, 22 (Suppl): 60-64, 2011.
- 26) Hirano Y, et al.: Incidence of Sperm-immobilizing Antibodies in Infertile Women with Past Chlamydia trachomatis Infection. Am J Reprod Immune, 65: 127-132, 2011.

- 27) 性器クラミジア感染症の診断・治療. JAID/JSC感 染症治療ガイド2011, 175-176, 2011.
- 28) Soderblom T, Blaxhult A, Fredlund H: Impact of genetic variant of C.trachomatis on national detection rates in Sweden. *Euro Surveill*, 11: 61207, 2006.
- 29) 熊本悦明, 佐藤隆志, 広瀬崇興: 尿路性器Chlamydia trachomatis感染症の疫学調査. 日性感染症会誌, 5:32-42, 1994.
- 30) 小野寺昭一:無症候性性感染症の現状. 化療の領域, 21:1134-1138, 2005.
- 31) 岩破一博, 山口剛史, 山元博貴: 性感染症に対する産婦人科医を対象としたアンケート調査について. 京都医会誌, 54:153-160, 2007.
- 32) 熊本悦明, 他: 尿路性器Chlamydia trachomatis 感染症の疫学調査. 日性感染症会誌, 5:32-42, 1994.
- 33) 岩破一博, 森 泰輔, 伊藤文武, 他: クラミジア 感染症の現況とLevofloxacinの有効性・安全性の検 討. 産婦の実際, 61: 1991-1996, 2012.
- 34) de Borborema-Alfaia AP, de Lima Freitas NS, Filho SA, et al.: Chlamydia trachomatis infection in a sample of northern Brazilian pregnant women: prevalence and prenatal importance. *Braz J Infect Dis*, 17: 545-550, 2013.
- 35) Blatt AJ, Lieberman JM, Hoover DR, et al.: Chlamydial and gonococcal testing during pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol*, 207: e1-8, 2012.
- 36) 山下幸考: Chlamydia trachomatisによる肝周囲炎 (Fits-Hugh Curtis症候群) と考えられた3例. 日消 誌, 12:2612, 1986.
- 37) 島田長人, 金子泰暁, 伊東俊秀: クラミジア・トラコマティスによるFits-Hugh Curtis症候群の3例 —USとCT所見の検討—. 日臨外会誌, 66:135-139, 2005.
- 38) Tsubuku M: Fitz-Hugh-Curtis Syndrome: Linear Contrast Enhancement of the Surface of the Liver on CT. J. Comput Assist Tomogr, 26: 456-458, 2002.
- 39) 村尾 寛, 三浦耕子, 大畑尚子: Fits-Hugh Curtis 症候群の臨床診断126例の検討. 日産婦会誌, 54: 1681-1685, 2002.
- 40) Mikamo H, Iwasaku K, Nagashima M: Efficacy and Safety of Azithromycin Intravenous Formulation (AZM-IV) for the Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease (PID) and Perihepatitis in Japan. ICAAC, Session: 109-Important New Issues

- in Sexually Transmitted Diseases (STIs) Sunday, Sep 18, 2011.
- 41) 岩破一博:骨盤内感染症1. クラミジア感染症. "症 例から見た感染症診療のポイント"品川長夫監修, 竹山廣光編, p.146-150, 医薬ジャーナル, 東京, 2005
- 42) 早川弘輝, 末永昌宏, 飛永純一: クラミジア感染 による肝周囲炎 (Fits-Hugh Curtis 症候群) が原 因と考えられるイレウスの1手術. 日消外会誌, 34:1331-1335, 2001.
- 43) 三鴨廣繁, 田中香お里, 渡邉邦友: クラミジア咽頭感染の実情. 病原微生物検出情報 (Infectious Agents Surveillance Report (IASR)), 25:200-201, 2004.
- 44) Quinn TC: Chlamydia trachomatis proctitis. N Engl J Med, 305: 195-200, 1981.
- 45) 山本 均: クラミジア直腸炎の1例. Gastroenterol Endosc, 34:1061-1067, 1992.
- 46) 岩破一博, 北脇 城:クラミジア直腸炎. 日性感 染症会誌、22:146-149, 2011.
- 47) 岩破一博, 北脇 城: クラミジア子宮頸管炎患者 におけるクラミジア直腸炎の合併. 性感染症会誌, 23:59, 2012.
- 48) Jin F, Prestage GP, Mao L, et al.: Incidence and risk factor for urethral and anal gonorrhoea and chlamydia in a cohort of HIV-negative homosexual men: the Health Men Study. *Sex Transm Infection*, 83: 113-119, 2007.
- 49) Hunte T, Alcaide M, Castro J: Rectal infection with chlamydia and gonorrhoea in women attending a multiethnic sexually transmitted diseases urban clinic. *Int J STD & AIDS*, 21: 819-822, 2010.
- 50) Sethupathi M, et al.: Rectal Chlamydia trachomatis infection in women. Is it overlook? *Int J STD AIDS*, 21: 93-95, 2010.
- 51) Thompson CI, et al: Chlamydia trachomatis infections in the female rectums. *Genitourin Med*, 65: 269-273, 1989.
- 52) Muto H, Kuboe Y, Kimura Y, et al.: Pharmacokinetics study of azithromycin in experimental animals. *Jap J Chemotherapy*, 43 (Suppl. 6): 110-121, 1995.
- 53) Package insert for Zithromac SR. Available at: http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/ PDF/671450_6149004R1024_2_03.pdf
- 54) Khosropour CM, Dombrowski JC, Barbee LA, et al.
 : Comparing azithromycin and doxycycline for the treatment of rectal chlamydial infection: a retrospective cohort study. Sex Transm Dis, 41: 79-85, 2014.

今日の問題

超緊急帝王切開術導入のポイント

滋賀医科大学産科学婦人科学講座講師 辻 俊一郎

はじめに

分娩を取り扱う多くの施設にとって、緊急帝 王切開術を速やかに行うシステム構築には苦労 しているのではないだろうか. 施設規模が小さ ければマンパワーが不足し、大きくなれば就労 者の数は多いが、関係部署も多くなり、その連 絡網や意思の統一は困難である. しかし、常位 胎盤早期剥離や臍帯脱出など、一刻を争う場合 には児の娩出だけを優先させた帝王切開術が求 められる. 近年、超緊急帝王切開術として通常 の緊急帝王切開術と異なるプロセスで児の娩出 までを行うシステム作りが各施設で行われつ つある. 本稿では、これらのシステムを紹介し、 当院での経験からシステム構築のポイントおよ び今後の課題につき解説する.

超緊急帝王切開術とは

下平らは、超緊急帝王切開術を「方針決定後、他の要件を一切考慮することなく、直ちに手術を開始し、一刻も早い児の娩出をはかる帝王切開術」と定義している¹⁾. 医学中央雑誌刊行会が運営する「医中誌Web」によると超緊急帝王切開術を検索すれば現在94件が検索され、その報告は近年増加傾向にあり、本邦においてその関心の高さが示される。本邦における報告例の一部を表1にまとめた。2000年半ばごろよりさまざまな施設で導入されはじめ、超緊急帝王切開率は総分娩数に対して0.3~1.0%といったところであろう。一般に方針決定から児娩出まで(decision to delivery time: DD time)30分という「30分ルール」という基準が提唱されて

いるが、科学的根拠に乏しく、さらにそれらを 常時達成できる施設は本邦においてそう多くは ない. しかし、超緊急帝王切開術を導入してい る施設ではおおむねその基準を満たしてきてい る.

超緊急帝王切開術の実際

適応に関しては施設によって多少の差異はあ るが、その多くは①子宮破裂、②常位胎盤早期 剥離, ③臍帯脱出, ④持続性徐脈などである. 当院では、分娩管理責任者が超緊急帝王切開術 をコールすると、 病棟スタッフは一斉に出棟準 備に入る. 同時に、NICU・麻酔科へと連絡し、 NICUの医師は搬送用クベースを持って手術室 へ. 麻酔科は全身麻酔の薬剤準備を始める. 当 院では超緊急帝王切開術を「grade A C/S」と 呼称し、常時「grade A C/S待機ルーム」の表 札をかけた手術室を中央手術部内に1つキープ しており、そこにはC/Sパックが設置されてい る. 手術室の看護師はそれらを展開し、麻酔科 は麻酔器をセッティングする. 出棟準備ができ れば緊急用エレベーターを使用し、 産科病棟 (6F) から直接手術室 (3F) に入室する. 約10 分で入室した後、着替え・手洗いなしのガウン テクニックとイソジン散布による腹壁消毒のみ で手術準備を行い、麻酔科が気管挿管施行後に 執刀を開始する。 ガーゼカウントも行わないた め、閉腹前に腹部レントゲンを必ず撮影し、遺 残のないことを確認する. 手術同意書は術後に 改めて説明し、記載していただいている.

◆Current topic◆

Extremely emergent cesarean sections

Shunichiro TSUJI Department of Obstetrics and Gynecology, Shiga University of Medical Science

報告者 (施設)	対象期間	症例数	超緊急率 (%)	DD-time (分)
下平ら(昭和大学)1)	2003-2006	16	0.56	22.5
松井ら (愛育病院)2)	2004-2009	18	0.23	25
斉木ら (兵庫こども)3)	2005-2007	16		17.8
内田ら(倉敷中央)4)	2005-2008	33	0.8	26.8
佐村ら(国立呉)5)	2006-2008	10	0.47	24.7
倉田ら(島根県立中央)60	2006-2008	14		31
中畑ら(和歌山医大)7)	2010-2011	12	1.9	30
奥田ら(東京都立大塚)8)*	2010-2011	19	1.59	21.8
奥田ら(東京都立大塚)**	2011-2012	10	0.8	12.8
渡辺ら (滋賀医大) 9) ***	2009-2012	13	1.2	21.7
渡辺ら (滋賀医大)****	2012-2013	17	1.9	14.8

表1 本邦における超緊急帝王切開術の報告例

超緊急率:超緊急帝王切開術数÷総分娩数で算出

*マニュアル導入前 **マニュアル導入後 ***シミュレーション導入前

システム構築のために必要なこと

関係部署が多岐に及ぶため、システムを構築

させるには関係部署間での連携が不可欠である. 合同カンファレンス等が必要であることはいうまでもないが、具体的に「形」を作ることが必要である. つまりマニュアルの作成および日頃からのシミュレーションの施行である. プロトコールに関しては、連絡は常に一方通行であり、コールバックはしない. 当科医師の名札入れにはプロトコールを常時挿入している. そして、事前に取り決めた必要最小限の情報のみを伝え、手術室へと向かう. 産科の現場では非常事態であり、事の重大性をついPHS等で話してしまいがちだが、それは時間の無駄である. 「grade A」、その一言にすべてが詰まっているということを関係部署に事前に理解してもらうことが重要である.

シミュレーションに関してもその有効性についての報告が散見されている⁸⁻¹⁰⁾. 当院においても、2012年より年1回のシミュレーションを行っている. その成果は表1に示すとおりである. 明らかに、シミュレーション導入後にDD-timeの短縮を認めている. またよりよいシステムを構築するためにその都度振り返る作業も必要である. 当院では当初双胎妊娠の場合を想定

していなかったため、双胎妊娠における超緊急 帝王切開術が施行された際に情報の錯綜があっ た. その反省点から、マニュアルにその項を取 り入れ改訂した.

今後の課題としては、深夜帯に心臓血管外科の大動脈解離と当科のgrade Aが重なった場合にどうするか、などまれなケースについてである。病院全体の「コードブルー」を活用する方法や、ICU勤務医師らの協力などさまざまな手段を検討中である。

おわりに

超緊急帝王切開術は、術前検査ゼロで全身麻酔を施行するなど、母体にとって決して安全な分娩方法ではない。しかし、超緊急帝王切開術は児の救命という絶対的な使命を有し、DD-timeを15分にすることでそれを可能にする唯一の手段である。その構築には病院全体で取り組む必要がある。

参考文献

- 下平和久, 関沢明彦, 岡井 崇, 他:超緊急帝王切 開術、産と婦、57:181-187、2007。
- 松井大輔,安達知子,中林正雄,他:当院過去5年 間における超緊急帝王切開症例の検討.日産婦会誌, 61:567,2009.
- 3) 斉木美恵, 船越 徹, 大橋正伸, 他: 当科におけ る超緊急帝王切開術最近の16例の検討. 日産婦会

^{****}シミュレーション導入後. それぞれでDD-timeが短縮されているのがわかる.

- 誌,60:559,2008.
- 4) 内田崇史,村上優子,長谷川雅明,他:当院で実施した超緊急帝王切開の検討.現代産婦人科, 58:123-126,2009.
- 5) 佐村 修,水之江知哉,竹原和宏,他:超緊急帝 王切開に関する検討.日周産期・新生児会誌, 45:436,2009.
- 6) 倉田和巳,栗岡裕子,岩成 治,他:超緊急帝王 切開術時間短縮への当院での取り組み.日周産期・ 新生児会誌,46:435,2010.
- 中畑克俊,南佐和子,井箟一彦,他:超緊急帝王 切開に要する児娩出までの時間.日周産期・新生 児会誌.47:348,2011.

- 8) 奥田亜希子, 大井理恵, 瀧川逸朗, 他: 当院における超緊急帝王切開術 (Grade A 帝切) に関する取り組みと成果. 日周産期・新生児会誌. 49:907-912, 2013.
- 9) 渡辺則彦, 喜多伸幸, 村上 節, 他: 当院におけ る超緊急帝王切開 (Grade A) 導入後4年間の歩み. 産婦の進歩, 65: 578, 2013.
- 10) Nielsen PE, Goldman MB, Mann S, et al.: Effects of teamwork training on adverse outcomes and process of care in labor and delivery; a randomized controlled trial. Obstet Gynecol, 109: 48-55, 2007.

会員質問コーナー Q&A

②62) 交通事故後の妊婦の診察について

回答/成瀬勝彦

交通事故で受傷した 妊婦を診察する際の 注意点について教えてください.

(奈良県, H.K.)

日本の交通事故におけ る死傷者数は減少傾向 にあり、平成25年は785.867人 であった (警察庁交通局統計). しかしそのうち妊婦の占める割 合は明らかでない. 日本とは状 況が異なるが、米国・カリフォ ルニア州の統計では、1990年代 の9年間に3218人の妊婦が交通 外傷を受傷しており、その比率 は1000分娩に0.67人であった $^{1)}$. 受傷後の妊婦が重症であれば産 婦人科以前に救命救急センター に搬送されるであろうが、軽症 であればそのままかかりつけの 開業医を受診する機会も多い.

妊娠に関連しない母体の致命的な外傷を除けば、妊婦の交通外傷で最も問題になるのは常位胎盤早期剥離(早剥)で何をかっての早剥の1%はのでの外傷を原因とするものの外傷を原因とするものの外傷を原因とするものの外傷を原因とするものをがからを運転中に自損事故をはなからを進転した。シートベルトはつけばした。シートベルトはつけばした。ガンドルで腹部を力けなりのるのでのであります。

数図 (CTG) にて基線心拍数 180bpmの頻拍を認めたことか ら受傷の1時間30分後に当院に 搬送された. 到着時, 母体の意 識は清明であるもショックイン デックスは約1.0であり、腸骨 稜に圧痛を訴えた. 骨盤骨折の 可能性も考えられ、その場合は 放射線透視下血管塞栓術 (IVR) を先行することも協議されたが. 整形外科的に所見が乏しかった ことと、CTG異常があったこ とから, 同意をえて骨盤部CT 撮影を行い. 骨折がないことを 確認して全身麻酔下に緊急帝王 切開術を施行した. 児のアプガ ースコアは1点/6点(1分/5分後) であり、胎盤には面積の50%の 後血腫を認めた. 母体血中に胎 児ヘモグロビンと α-フェトプ ロテインの流入を認め、前医受 診時の胎児頻脈は母児間輸血症 候群によることが証明された.

交通事故での早剥はその他の 原因によるものと異なり、やや 緩徐な経過をたどるものが存在 するため、一見著明な外傷がな いように思われる妊婦を超音で 検査によって見逃し、早剥が悪 化して再度受診した時には十分起 れであるといった事例は十分起 こりうる。すなわち、外傷妊婦 においては理学所見に比し重症 な問産期転帰をたどる危険性を 常に認識しておかなくてはならない. 長め (おおむね4時間3)) のCTGを行い, 胎児機能不全の所見や, われわれの例のような胎児頻脈, サイナソイダルパターンを認めることで, 見つけにくい早剥を疑うことができる.

むろん、妊婦であってもシートベルトの着用が転帰を改善する可能性は言うまでもない³⁾. いまだにその着用を嫌う妊婦などが散見されるが、妊娠中でも正しい位置にシートベルトを着用するよう強く指導しなくてはならない.

なお、母体が心肺停止に陥っている事例ではごく早期(4~10分以内)に母体の循環改善のため児を娩出すること(死戦期帝切)で母体の生命予後を改善させることも知られている⁴⁾が、交通事故でそのような現場に産婦人科医師が立ち会うことはまれであろう、救急救命医にサポートを依頼された際には直ちに応じなくてはならない。

参考文献

- El-Kady D, Gilbert WM, Anderson J, et al.: Trauma during pregnancy: an analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. Am J Obstet Gynecol, 190: 1661-1668, 2004.
- Nakamura H, Yamada Y, Akasaka J, et al.: Placental abruption with certified fetomaternal hem-

- orrhage after traffic injury. Hypertens Res Pregnancy, 2014, in press.
- 3) 橋口幹夫:特殊な早剥-外傷との 関係. 特集 常位胎盤早期剝離の 病態と管理. 周産期医, 43: 429-433, 2013.
- 4) Einav S, Kaufman N, Sela HY: Maternal cardiac arrest and perimortem caesarean delivery: evidence or expert-based? *Re-suscitation*, 83: 1191-1200, 2012.

会員質問コーナー Q&A

Q1: HBOCについて教えて ください. (京都, H.M)

A1: 最近よく聞くようになっ Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer Syndrome (遺 伝性乳がん・卵巣がん症候群) をさします. BRCA1遺伝子ま たはBRCA2遺伝子の生殖細胞 系列レベルでの病的変異を原 因として. 一般より高い頻度 で乳がんや卵巣がんを発症す る遺伝性腫瘍です. BRCA1は 染色体の17g21にあり、全長約 100kb, 24のエクソンをもつ遺 伝子で、BRCA1タンパクは細 胞周期やDNA損傷の修復に重 要な役割をもっていると考えら れています. BRCA2は13g12.3 にあり、全長約70kb、27のエ クソンをもち、BRCA1タンパ クと結合してDNA損傷に応答 するpathwavに関与するとの報 告があります. HBOCは常染色 体優性遺伝の形式をとり、 親か ら子へ性別に関係なく50%の確 率で受け継がれます. ただし. この遺伝子の変異をもっている 場合でも全例に卵巣がんが発生 するのではなく、生涯発症リス クはBRCA1で約50%, BRCA2 で約20%と考えられています.

②63 遺伝性乳がん・卵巣がん症候群と 遺伝カウンセリング

遺伝子変異が確認されれば、今後、RRM(risk reduction mastectomy:リスク低減乳房切除術)や、RRSO(risk-reducing salpingo-oophorectomy:リスク低減卵巣卵管切除術)の対象となることが考えられ、患者やその家族がそれらの治療を受けるべきかどうかについて、慎重に相談しなければなりません、したがって、まずは遺伝子検査の対象となる患者を絞り込む必要があります。

産婦人科領域では、本人が卵巣がんで、家族に悪性腫瘍が多発している、というシチュエーションに最も遭遇しやすいと思います。その場合の「家族の悪性腫瘍」としては、乳がん、卵巣がんは当然のこと、卵管がんや腹膜がん、男性の乳がん、前立腺がんの他、近年では膵臓がんにも注目が集まっています。このような家系に遭遇した場合、BRCA1/2の遺伝子検査を受ける必要があるかどうかについて、遺伝カウンセリングの提供が考慮されます。

回答/山田重人

Q2: 遺伝カウンセリングと は具体的にどのような ことをするのですか? (京都、H.M)

- **A2:** 施設によっても多少やり 方は異なりますが、1例 としては、
- ・認定遺伝カウンセラーなどに よる事前カウンセリング,状 況聞き取り,家系図作成
- ・臨床遺伝専門医などによるカウンセリング(来談動機確認, 疾患概要説明, 家系におけるリスク評価, 遺伝子検査の適応の有無, 検査内容や費用の説明, 検査結果の意味, 陽性だった場合と陰性だった場合の今後の方針の違いなどの解説)
- ・質疑応答、来談者の思いの傾聴 といったものになります.「今 後の方針」には、発症し得る各 がん種に対するサーベイランス (発がんの早期発見と治療、 よび将来の発症の予防に必要す。 よび将来の発症の予防に必ます。 以上をすべて行うと、通常は出 低でも1時間程度のカウンセリン がとなりますし、一度でいる はせずに何度もカウンセリン 結せずに何度もカウます。 病的意 を行うこともあります。 病的意 く 義が確定していない遺伝子変異

が発見されることもあり、対応に苦慮することもあります.よって、BRCA1/2のように、患者および家族の血液による遺伝子検査を行う場合には、検査前後の遺伝カウンセリングが必須とされています.

多忙な産婦人科業務の合間にこのようなまとまった時間を作り出すことが難しければ、「遺伝診療科」「遺伝子診療部」などの標榜がある病院に紹介するのも一法かと思われます.その際、BRCA1/2の検査を行っているかどうかも施設選択の参考となるでしょう.

参考文献

- 1) NCCN Guidelines: Genetic/Familial High-Risk Assessment:
 Breast and Ovarian (Version 1.2014) (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf) * 閲覧には登録要
- 中村清吾編著:遺伝性乳癌の基礎と臨床. 篠原出版新社,東京, 2012.

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.chijin.co.ip/kinsanpu)

1. 投稿資格

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

2. 投稿内容

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

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

なお、これらは倫理的観点から十分考慮されたものでなければならない。倫理的に注意すべき点がある場合、各著者の所属する大学・病院等での倫理委員会等の審査証明を請求される場合がある。

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, $\mathbb C$, pH, M, IU, cpmなど.
- 5) 参考文献:本文中では,参考箇所の右肩に上付き で出典順に番号を打って記載する(例:1)1-5) 1,5)). 篇末には出典順に次の要領でまとめる.

a. 雑誌:

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

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

著者名:題名.雑誌名,巻:開始頁-終了頁,発表西曆年. 例:小西郁生,伊東和子,堀内晶子:内膜症を母 地とする卵巣癌の特徴と予後.臨婦産,60: 134-139,2006.

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

b. 単行本:

著者名:書名. 開始頁-終了頁, 出版社, 発行地, 発行西曆年.

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, 発行西曆年.

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 昭和61年7月16日改定 平成4年2月23日改定 平成10年5月24日改定 平成13年12月13日改定 平成13年12月13日改定 平成14年12月12日改定 平成15年12月11日改定 平成22年2月10日改定 平成24年5月13日改定 平成24年12月6日改定 平成24年12月12日改定 平成25年12月12日改定

(注意事項)

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

「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせ

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

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

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

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

平成26年8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」(科学技術振興事業団)

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

掲載画面 目次一覧, 抄録, 引用文献, 全文閲覧用 PDF

公 開 日 刊行月より約2カ月後予定

費 用 無料

閲 覧 入会等手続き なし

直接 https://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja ヘアクセス 全文閲覧には、53巻1号以降は、IDナンバー(購読者番号)とパスワー ドが必要。

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

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

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

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

「Medical Online」((株) メテオインターゲート)

掲載内容 15 巻 1 号以降 原著論文, 臨床研究論文, 総説, 症例報告論文, 診療論文,

(一部脱落あり) 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/

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.

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.

論文名 (Title)

英文校閱確認書

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

英文校閱者名

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



患者さんへの想い、医療現場への想い。 「想い」を込めるタケダの製剤技術。



GOOD DESIGN AWARD 2013



-2013年日本パッケージングコンテスト 「医薬品·医療品包装部門賞」受賞



LH-RH 誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤 薬価基準収載

ユープップショ 注射用キット 1.88・3.75

(注射用リュープロレリン酢酸塩)

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

[資料請求先]

武田薬品工業株式会社

医薬営業本部 東京都中央区日本橋二丁目12番10号 〒103-8668



(禁忌(次の患者には投与しないこと))

- 1. 強度の子宮出血、子癎、前期破水例のうち子宮内感染 を合併する症例,常位胎盤早期剝離、子宮内胎児死 亡、その他妊娠の継続が危険と判断される患者[妊娠 継続が危険と判断される。]
- 2. 重篤な甲状腺機能亢進症の患者[症状が増悪するおそ れがある。]
- 3. 重篤な高血圧症の患者「過度の昇圧が起こるおそれがあ る。]
- 4. 重篤な心疾患の患者[心拍数増加等により症状が増悪 するおそれがある。]
- 5. 重篤な糖尿病の患者[過度の血糖上昇が起こるおそれ がある。また、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれる ことがある。]
- 6. 重篤な肺高血圧症の患者[肺水腫が起こるおそれがある。]
- 7. 妊娠16週未満の妊婦(「重要な基本的注意」の項参照)
- 8. 本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者

(学校・34位) 切泊流·早産

(用法·用量) 通常、1回1錠(塩酸リトドリンとして5mg)を1日3回食後経 口投与する。なお、症状により適宜増減する。

(使用上の注意)(抜粋)

- 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
- (1)甲状腺機能亢進症の患者
- (3)心疾患の患者
- (2)高血圧症の患者
- (4)糖尿病の患者、糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危 険因子を有する患者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (5)肺高血圧症の患者
 - (上記(1)~(5)は「禁忌」の項参照)
- (6)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)カリウム減少性利尿剤の投与を受けている患者 [過度の血清カリウム低下が起こるおそれがある。]
- (8)筋緊張性(強直性)ジストロフィー等の筋疾患又はその既往歴のある 患者[横紋筋融解症があらわれることがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1)投与中に過度の心拍数増加(頻脈)があらわれた場合には、減量するな ど適切な処置を行うこと
- (2)1日用量30mgを越えて投与する場合、副作用発現の可能性が増大す るので注意すること。
- (3)本剤の臨床適用は切迫流・早産であるが、妊娠16週未満の症例に関す る安全性及び有効性は確立していないので、投与しないこと(使用経験
- (4)切迫流産患者にはあらかじめ安静療法を試みた後に本剤を投与する とともに、症状の消失がみられた場合は漫然と継続投与しないこと。
- (5)胎児に頻脈、不整脈が起こることがある。また、新生児に腸閉塞、頻脈、 低血糖症があらわれることがある。
- (6)本剤投与中、血糖値の急激な上昇や糖尿病の悪化から、糖尿病性ケト

シドーシスがあらわれることがある。糖尿病性ケトアシドーシスに至る と母体と胎児の生命を脅かすことがある。投与前から口渇、多飲、多尿、頻 尿等の糖尿病症状の有無や血糖値、尿糖、尿ケトン体等の観察を十分に行 うこと。投与開始後に異常が認められた場合には、直ちに本剤の投与を中止 し、適切な処置を行うこと。

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状·措置方法	機序·危険因子
β-刺激剤	作用が増強されることがある。	相加的に作用が増強される。
β-遮断剤	作用が減弱されることがある。	β受容体において競合的に 拮抗する。

副作用集計の対象となった2.122例中83例(3.9%)、100件の副作 用が認められた。主なものは心悸亢進(動悸)60件(2.8%)、手指振戦14 件(0.7%)、嘔気8件(0.4%)であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1) 構紋筋融解症:筋肉痛 脱力感 CK(CPK) L昇、血中及び尿中ミオグロ ごン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、こ のような場合には直ちに投薬を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少:汎血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行 い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 血清カリウム値の低下:血清カリウム値の低下があらわれることがある。
- 4) 新生児腸閉塞:新生児腸閉塞があらわれることがある。
- 5) 高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス:血糖値の急激な上昇や糖尿病の 悪化から、糖尿病性ケトアシドーシスがあらわれることがある。糖尿病性 ケトアシドーシスに至ると母体と胎児の生命を脅かすことがある。観察を 十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処 置を行うこと

(2)重大な副作用(類薬)

本剤の注射剤において、肺水腫、心不全、無顆粒球症、白血球減少、血 小板減少、ショック、不整脈、肝機能障害、黄疸、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症候群(Lyell症候 群)、胸水、母体の陽閉塞、新生児心室中隔壁の肥大があらわれたと の報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投 与を中止するなど適切な処置を行うこと。

※その他の「使用上の注意」等の詳細は、製品添付文書を ご参照ください。 2006年9月改訂(第4版)

> 切迫流・早産治療剤 Bt 薬局カリトドリン塩酸塩錠

薬価基準収載

処方せん医薬品^{注)}

製造販売のデージャンセイ薬品工業株式会社

松本市芳野19番48号 http://www.kissei.co.jp/ 資料請求先:製品情報部

東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号 Tel. 03-3279-2304 2009年6月作成 UT011BN



月経困難症治療剤

薬価基準収載



ルナベル 配合錠 LD LUNABELL® tablets LD ULD

新発売

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方せん医薬品(注意一医師等の処方せん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。

東京 (資料 日本)

^{販売(資料請求先)} 日本新薬株式会社 製造販売元

ノーベルファーマ株式会社

03-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2013年9月作成B5



経口黄体ホルモン・卵胞ホルモン混合 月経困難症治療剤〈薬価基準収載〉

(ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠)

処方せん医薬品注) 注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

効能・効果,用法・用量,禁忌を含む使用上の注意等につきましては, 添付文書をご参照ください.



資料請求先

バイエル薬品株式会社

大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001 http://www.bayer.co.jp/byl

2011年9月作成

明日をもっとおいしく







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

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、らくに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

た設備で製造、充填されています。

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 らくらくキューフ (左)27g×16袋



明治ほほえみ 800g (顆粒タイプ)

明治が提供する妊娠・出産・音児に 関する情報の総合サイト





「分かっ」

一分が、子育てママと家族のための

「ありっ」

「ありっこう

「ありっこう」

「ありっこう

「ありっこう」

「ありっこう」
「ありっこう」

「ありっこう」

「ありっこう」

「ありっこう」
「ありっこう」

「ありっこう」
「ありっこう」

「ありっこう」
「ありっこう」

「ありっこう」
「ありっこう」
「ありっこう」
「あ 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



赤ちゃんとママの栄養相談は 赤ちゃん相談室 相談時間: 20570(025)192 (第3火曜日・祝日を除く)

月~金10:00~15:00