

産婦人科の進歩

ADVANCES IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Vol.64 No.2 2012

研究

■臨床研究

当院における婦人科悪性腫瘍手術時の創閉鎖の工夫と検討 ————— 竹原 也恵他 101

■診療

当院10年間にける子癇9症例の検討 ————— 木瀬 康人他 106

■症例報告

妊娠悪阻治療中に意識障害から判明した脳膿瘍の1例 ————— 武居和佳子他 114

メントレキセート投与後2度大量出血するも子宮を温存し得た頸管妊娠の1例 久保田 哲他 120

嚢胞内に多数の“floating balls”を有する卵巢成熟嚢胞性奇形腫の1例 — 尾上 昌世他 127

臨床的な自然治癒を認めたリングペッサリーによる直腸腔瘻 ————— 中村光佐子他 132

子宮円靱帯から発生した平滑筋腫が捻転を呈した1例 ————— 滝 真奈他 137

原発性腹膜癌の脳転移, 髄膜転移に対して複数の放射線療法および
化学療法を行った1例 ————— 笠原 恭子他 142

臨床

■臨床の広場

広汎子宮全摘術と機能温存 ————— 蝦名 康彦 215

■今日の問題

胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の管理 ————— 佐道 俊幸 221

■会員質問コーナー

②44調節卵巢刺激におけるGnRHアンタゴニスト法の位置づけ — 回答／林 篤史 223

②45CIN1またはCIN2に対するHPV(ヒトパピローマウイルス)型
判定検査について ————— 回答／藤田 征巳 224

学会

■学会記録

第125回近畿産科婦人科学会学術集会教育講演記録 ————— 150

■会告

第127回学術集会 1／腫瘍研究部会 2／周産期研究部会 3／内分泌・生殖研究部会 4／日産婦医会委員会 5／関連学会・
研究会 6／演題応募方法 7／学会賞候補論文公募他 8～／構成・原稿締切 10／

■投稿規定他 ————— 225

第126回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会プログラム・講演抄録

会期：平成24年6月16・17日 会場：リーガロイヤルNCB

プログラム ————— 231

一般講演抄録 ————— 253

THE OBSTETRICAL GYNECOLOGICAL SOCIETY OF KINKI DISTRICT JAPAN

近 畿 産 科 婦 人 科 学 会

Adv Obstet Gynecol

産 婦 の 進 歩

<第125回近畿産科婦人科学会学術集会教育講演記録(平成23年11月6日)／細目次>

着床不全の基礎と臨床	藤原 浩	152
ARTにおける卵巢刺激の基本知識	岡田 英孝	157
子宮内膜症性嚢胞の脱落膜化と悪性化の鑑別は可能か	大井 豪一	162
子宮頸がんの発生と予防のup-to-date	高橋健太郎	166
子宮体癌について—産婦人科専門医取得を目指す先生方へ—	鏑本 浩志	173
妊娠中のスクリーニング	大久保智治	178
産科出血	南 佐和子	182
胎児脳障害の原因, 診断とその対策	富松 拓治, 木村 正	188
PCOSの診断と治療	中林 幸士	193
不妊治療における腹腔鏡の意義	辻 勲	198
ウロギネコロジー	古山 将康	201
産婦人科医だからこそできる女性のトータルヘルスケア	田辺 晃子	208

第64巻2号(通巻356号)
2012年5月1日発行

定 価／3,465円(本体3,300円)

オンラインジャーナル
(ONLINE ISSN 1347-6742) J-STAGE
Medical Online発行所／「産婦人科の進歩」編集室
〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センタービル
知人社内 TEL. 075-771-1373 FAX. 075-771-1510 sanpu-sinpo@chijin.co.jp
郵便振替口座／01030 3 55931http://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja
http://www.meteo-intergate.com

■CLINICAL REPORT

Efficacy of vacuum-assisted closure in wound-care management of patients
with gynecological cancer

Yae TAKEHARA et al. 101

■CLINICS

Nine cases of eclampsia seen in our hospital over the past 10 years

Yasuto KINOSE et al. 106

■CASE REPORT

A case of brain abscess revealed by consciousness disorder during treatment
of hyperemesis gravidarum

Wakako TAKEI et al. 114

A case report of cervical pregnancy treated conservatively despite two rounds
of active bleeding after methotrexate injection

Satoshi KUBOTA et al. 120

A case report: ovarian cystic teratoma with intracystic multiple "floating balls"

Masayo ONOUE et al. 127

Clinically curing rectovaginal fistula caused by the ring pessary

Misako NAKAMURA et al. 132

A case of torsion of leiomyoma originating from the round ligament of the uterus

Mana TAKI et al. 137

A patient who underwent multiple radiotherapy and chemotherapy
for brain and meningeal metastases from primary peritoneal carcinoma

Kyoko KASAHARA et al. 142

～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(財)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



多くの大学・施設での哺育試験による 裏付けを得たミルクです。

- 母乳代替ミルクとして栄養学的に有用
- アレルギー素因を有する乳児においても、牛乳特異IgE抗体の産生が低く、免疫学的に有用と考えられる

「E赤ちゃん」の特長

- ① すべての牛乳たんぱく質を酵素消化し、ペプチドとして、免疫原性を低減
ご両親いずれかがアレルギー体質、
上のお子さまがアレルギーを経験
そんな赤ちゃんに特にお勧めします
- ② 苦みの少ない良好な風味
- ③ 成分組成は母乳に近く、
森永ドライミルク「はぐくみ」とほぼ同等
- ④ 乳清たんぱく質とカゼインとの比率も母乳と
同等で、母乳に近いアミノ酸バランス
- ⑤ 乳糖主体の糖組成で、浸透圧も母乳と同等
- ⑥ 乳児用調製粉乳として厚生労働省認可



森永ペプチドミルク E赤ちゃん

* 本品はすべての牛乳たんぱく質を消化してありますが、ミルクアレルギー疾患用ではありません。

● 妊娠・育児情報ホームページ「はぐくみ」 <http://www.hagukumi.ne.jp>

おいしいをデザインする
森永乳業

第127回近畿産科婦人科学会学術集会ご案内
(第2回予告)

第127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。当日は、第39回日本産婦人科医会学術集会との同時開催となります。多数のご出題ならびにご参加をお願い申し上げます。

平成24年度近畿産科婦人科学会 会長 赤崎正佳
学術集会長 石河 修

記

会 期：平成24年10月7日(日)

会 場：リーガロイヤルホテル大阪
〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-68
TEL：06-6448-1121 FAX：06-6448-4414

※学術集会を上記日程で開催するにあたり、プログラム・講演抄録を第64巻3号(9月1日号)に掲載いたします。

また各研究部会への演題応募の締切日が例年とは異なり平成24年6月30日となりますことを、あらかじめご了承ください。

連絡先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科女性病態医学産婦人科
担当：角 俊幸
TEL：06-6645-3862
FAX：06-6646-5800
E-mail：obandg@med.osaka-cu.ac.jp

第127回近畿産科婦人科学会学術集会
第98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24年10月7日(日)

会 場 : リーガロイヤルホテル大阪
〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-68
TEL : 06-6448-1121 FAX : 06-6448-4414

テーマ : 1. 「卵巣がん(悪性卵巣腫瘍)の診断と治療」
2. 「卵巣がんに対する術前化学療法の是非と適応」

演題申込締切日 : 平成24年6月30日(土)
講演要旨をメール添付でお送りください。

演題募集期間 : ホームページの[演題募集要項](#)は5月1日～6月30日まで公開。

<お願い>

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

演題申込・抄録送付先アドレスは各研究部会で異なりますのでご注意ください。

腫瘍研究部会演題申込先 : 〒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講座婦人科学産科学分野
担当 : 万代 昌紀
TEL : 075-751-3269
FAX : 075-761-3967
E-mail : jimugbgby@kuhp.kyoto-u.ac.jp
(申込・抄録の送付アドレスです)

第127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：石河 修

会 期：平成24年10月7日(日)

会 場：リーガロイヤルホテル大阪

〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-68

TEL：06-6448-1121 FAX：06-6448-4414

テーマ：「産科診療ガイドラインと実地診療」

演題申込締切日：平成24年6月30日(土)

講演要旨をメール添付でお送りください。

演題募集期間：ホームページの[演題募集要項](#)は5月1日～6月30日まで公開。

＜お願い＞

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

演題申込・抄録送付先アドレスは各研究部会で異なっておりますのでご注意ください。

周産期研究部会演題申込先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

大阪市立大学大学院医学研究科生殖発生発育病態学

担当：橘 大介

TEL：06-6645-3862

FAX：06-6646-5800

E-mail：dtachibana@med.osaka-cu.ac.jp

(申込・抄録の送付アドレスです)

第127回近畿産科婦人科学会学術集会
内分泌・生殖研究部会ご案内
(第2回予告)

代表世話人：小森 慎二

当番世話人：村上 節

会 期：平成24年10月7日(日)

会 場：リーガロイヤルホテル大阪

〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-68

TEL：06-6448-1121 FAX：06-6448-4414

テーマ：「多嚢胞性卵巣症候群の治療（長期薬物療法から不妊治療の合併症の予防まで）」

演題申込締切日：平成24年6月30日（土）

講演要旨をメール添付でお送りください。

演題募集期間：ホームページの[演題募集要項](#)は5月1日～6月30日まで公開。

＜お願い＞

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

演題申込・抄録送付先アドレスは各研究部会で異なっておりますのでご注意ください。

内分泌・生殖研究部会演題申込先：〒520-2192 津市瀬田月輪町

滋賀医科大学産科学婦人科学講座

担当：木村 文則

TEL：077-548-2267

FAX：077-548-2406

E-mail：hqgyne@belle.shiga-med.ac.jp

(申込・抄録の送付アドレスです)

第127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のご案内
(第1回予告)

代表世話人：藤田 宏行

会 期：平成24年10月7日(日)

会 場：リーガロイヤルホテル大阪

〒530-0005 大阪市北区中之島5-3-68

TEL：06-6448-1121 FAX：06-6448-4414

テーマ：「開業医ができる子宮筋腫の管理」

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

FAX：075-256-3451

E-mail：hfujita228@gmail.com

【関連学会・研究会のお知らせ 1】

第15回 IVF学会のご案内

第15回 I V F 学会会長

いしかわクリニック 石川 元春

2012年9月29・30日の2日間にわたって、第15回IVF学会を開催いたします。

今学会は「日本の未来・次世代を考える」というテーマで開催する予定です。より安全かつ効果的な不妊治療、さらに日本の未来の医療の方向性を演者の先生方、および学会に参加される皆様とともに模索したいと思います。

どうか、多くの皆様のご参加を心よりお待ちしております。

記

日 時：2012年9月29（土）・30日（日）

場 所：大阪国際会議場

＜演題応募方法について＞

1. 本学会のホームページ,
日本産科婦人科学会サイト内http://www.jsog.or.jp/about_us/region/kinsanpu/index.html
もしくは、本学会専用サイト<http://www.chijin.co.jp/kinsanpu/>
のトップページにある「演題募集要項」をクリックする。
2. 演題募集要項を熟読のうえ、「一般演題申込用紙」「腫瘍研究部会演題申込用紙」「周産期研究部会演題申込用紙」「内分泌・生殖研究部会演題申込用紙」のいずれかをクリックする。
3. 「演題申込用紙」をダウンロードする。
4. ダウンロードした「演題申込用紙」に必要事項を入力する。
(記入例を参考ください)
5. 学術集会案内ページにて送り先を確認し、メール添付で送信する。

＜演題応募にあたっての留意点＞

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

0

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

【近畿産科婦人科学会学会賞公募について】

近畿産科婦人科学会では、会則第30条に従い、毎年度末に学会賞候補論文を公募しております。
下記の学会賞規定に沿って応募をお願いします。

学会賞規定

第1条 本規定は会則第30条により定める。

第2条

1. 学会賞として学術奨励賞と優秀論文賞の2つを設ける。

2. 学術奨励賞

学会の機関誌に掲載された最も優秀な論文に対して授与する。主として原著論文を対象とする。

3. 優秀論文賞

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

4. 受賞対象

前年の「産婦人科の進歩誌」に掲載された本会会員の論文中、学会賞の公募に応じたもの、およびレフェリー等から推薦を受けたものとする。学術奨励賞の受賞対象者は、論文掲載年度の12月31日時点において満45歳未満の会員とする。優秀論文賞の受賞対象者については、年齢制限を設けない。

5. 応募ならびに選考方法

(イ) 学会賞の推薦理由を400字以内に記載し（自薦、他薦を含む）、所定の期間中に応募する。

(ロ) 選考方法に関しては審査委員会に一任する。

(ハ) 審査委員会は会長、副会長、学術委員長および各大学主任教授（主任教授が欠員の場合これに代わるもの）により構成される。

(ニ) 審査委員会の議長は学術委員長が務める。

第3条 受賞業績については、学術委員長が総会席上でその内容を紹介し表彰するとともに、学術奨励賞受賞者は業績について講演を行う。

第4条 学術奨励賞基金

1. 本基金は旧高山賞基金、緒方正清賞基金として寄附されたものに有志の寄附金を加えたものである。

2. 本基金は本会の事務所において保管する。

3. 学術奨励賞の費用は基金の運用によりまかない、その額は理事会で決定する。

附則

本規定は平成20年10月28日から施行する。

【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。

〈第64巻 2012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) ・前年度春期学術集会 講演記録	2号 (5月1日号) ・前年度春期学術集会 講演記録(教育講演) ・春期学術集会プログラム・抄録	3号 (9月1日号) ・前年度秋期学術集会 講演記録(研究部会) ・秋期学術集会プログラム・抄録	4号 (11月1日号) ・奨励賞論文公募 ・総会記録 ・医会報告 ・巻総目次
会 告	12月10日	3月10日	6月10日	9月10日
投稿論文 (審査有)	10月10日	1月10日	4月10日	6月10日
学術集会記録 研究部会記録 座談会記録 他	10月末日	1月末日	4月末日	7月末日
「臨床の広場」 「今日の問題」 「会員質問コーナー」	10月20日	1月20日	4月20日	6月30日
学術集会 プログラム抄録		2月末日	7月20日	
常任編集委員会 開催日	11月初旬	2月初旬	5月初旬	7月初旬
広告申込締切	12月15日	3月15日	6月15日	9月15日
会員数締切	1月5日	4月5日	7月5日	10月5日

※本年は秋の学術集会プログラム・講演抄録を、第64巻3号 (9月1日号) に掲載いたします。

つきましては、原稿の締切日等を上記に変更いたします。第3号の発行日が例年とは異なることを、あらかじめご了承ください。

【臨床研究】

当院における婦人科悪性腫瘍手術時の創閉鎖の工夫と検討

竹原 也 恵, 森 泰 輔, 澤 田 守 男, 黒 星 晴 夫
辰 巳 弘, 岩 破 一 博, 北 脇 城

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

(受付日 2011/10/7)

概要 婦人科悪性腫瘍手術は手術時間の長期化や切開創の拡大を要することがあり、創部離開や創感染にしばしば悩まされる。術後には化学療法や放射線療法が必要である場合が多く、創傷治癒の遅延をきたせば治療開始時期を遅らせることになり、術後合併症を最小限にする工夫が求められる。われわれは2009年4月から2011年3月までに当科で行った婦人科悪性腫瘍開腹手術症例87例について皮下持続陰圧吸引ドレーンならびに真皮縫合法（以下、皮下ドレーン群；57例）を新たな創閉鎖法として用い、皮下縫合ならびにスキンステプラーを用いた従来法（以下、皮下縫合群；30例）と比較し、その有効性および安全性を後方視的に検討した。評価項目はsurgical site infection (SSI) 発生率、創部離開率、術後化学療法開始時期とした。皮下ドレーン群のSSI発生率および創部離開率はそれぞれ3.5%、1.8%であったのに対し、従来法ではそれぞれ6.7%であり、皮下ドレーン群は創部合併症を減少しうる可能性を示した。術後補助療法は皮下ドレーン群では平均27日後に開始されており、治療の開始を延期させることはなかった。以上より、皮下持続陰圧吸引ドレーンならびに真皮縫合法は婦人科悪性腫瘍手術において有効性および安全性の高い創閉鎖法であると考えられた。〔産婦の進歩64 (2) : 101-105, 2012 (平成24年5月)〕
キーワード : 婦人科悪性腫瘍手術, 創閉鎖, 創感染, 皮下持続陰圧吸引ドレーン, 真皮縫合

[CLINICAL REPORT]

Efficacy of vacuum-assisted closure in wound-care management of patients
with gynecological cancer

Yae TAKEHARA, Taisuke MORI, Morio SAWADA, Haruo KUROBOSHI
Hiroshi TATSUMI, Kazuhiro IWASAKU and Jo KITAWAKI

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

(Received 2011/10/7)

Synopsis Wound infection or disruption after gynecological surgery, due to prolonged operation or large incisions could pose a serious problem, especially when adjuvant chemotherapy or radiation therapy is required. Vacuum-assisted closure is a novel therapy that promotes wound healing by using negative pressure. In this study, we aimed at retrospectively investigating the efficacy of vacuum-assisted closure therapy with corium sutures on wound-care management in comparison with that of a conventional method involving the use of subcutaneous sutures and staples. Between April 2009 and March 2011, 87 patients were enrolled in the study. A conventional method for wound closure was used in 30 patients, and vacuum-assisted closure therapy with corium sutures was used in 57 patients. The surgical site infection (SSI), wound disruption rate, and date of starting adjuvant therapy after surgery in both groups were evaluated. Vacuum-assisted closure with corium sutures reduced the complications of wound healing, such as SSI and disruption (complication rate (Vacuum-assisted closure vs. conventional methods: 6.7% vs. 3.5% and 6.7% vs. 1.8%, respectively). It also allowed the administration of an additional therapy earlier than the conventional methods (35.5 days vs. 27.2 days, respectively; $p = 0.014$). We conclude that vacuum-assisted closure with corium sutures could be a novel, effective, and safe method for wound-care management of gynecological malignancies. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2) : 101-105, 2012 (H24.5)]
Key words : gynecological malignancy, wound closure, surgical site infection, negative pressure wound therapy (NPWT), corium suture

緒 言

婦人科悪性腫瘍手術は子宮や卵巣などの原発巣のみならず、傍大動脈リンパ節郭清や腹腔内播種性病変の摘出といった拡大切除を要することがある。そのため手術の長時間化や切開創の拡大等の傾向が見受けられ、創部離開や創感染にしばしば悩まされる。婦人科悪性腫瘍は術後に化学療法や放射線療法等の追加補助療法が必要となる場合が多く、創傷治癒の遅延をきたせば追加治療の開始時期を遅らせることになる。よって、創部離開や創感染などの術後合併症を最小限にする工夫が求められる。

今回われわれは婦人科悪性腫瘍手術において、皮下縫合+スキンステップラーを用いた従来の方法と比較して、皮下持続陰圧吸引ドレーン+真皮縫合を用いた新たな創閉鎖法の有効性および安全性を後方視的に検討した。

方 法

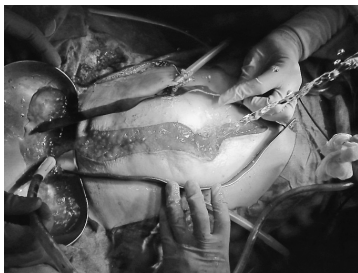
当院で行っている新たな創閉鎖法の実際を図に示す(図1)。筋膜を縫合した後、皮下組織を加温生理食塩水500mlで洗浄する。持続陰圧

吸引ドレーン(J-VAC[®])の先端には針がついており、それを手術創から4~5cm離れた位置へ刺出し、ドレーンを皮下に留置する。その後、モノフィラメント糸(#4-0 PDS[®])を用いて真皮連続縫合する。

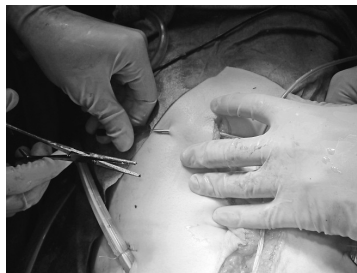
2009年4月から2011年3月まで当科で行った婦人科悪性腫瘍開腹手術87例について、創部を皮下縫合ならびにスキンステップラーまたは皮膚縫合を行った群(以下、皮下縫合群と略す)30例と、皮下持続陰圧吸引ドレーンならびに真皮縫合を行った群(以下、皮下ドレーン群と略す)57例に分け比較検討した。評価項目はsurgical site infection (SSI) 発生率、創部離開率、術後化学療法開始時期とした。SSIの診断基準としては腫脹・熱感・発赤・疼痛等のいわゆる感染徴候が認められたものとした。

結 果

癌腫、術式、年齢、身長、BMIの患者背景については両群間に差は認められなかった(表1)。創傷治癒における重要なリスク因子の1つと考えられる体重については、皮下ドレーン群



①筋膜を縫合後、創部温生食500 mlで洗浄する。



②皮下閉鎖式持続陰圧吸引ドレーンを創部より約4~5cm離して刺出する。



③ドレーンは創部全体に行きわたるように留置する。



④#4-0モノフィラメント糸を用いて真皮連続縫合を行う。



⑤完成像

図1 当院における創閉鎖法の実際

表1 患者背景

	皮下縫合群 (n=30)	皮下ドレーン群 (n=57)	P
子宮頸癌	6 (20.0%)	17 (29.8%)	0.32
子宮体癌	10 (33.3%)	19 (33.3%)	0.99
卵巣癌	11 (36.7%)	18 (31.6%)	0.63
その他	3 (10.0%)	3 (7.7%)	0.41
ARH	5 (16.7%)	9 (15.8%)	0.92
ATH+BSO	10 (33.3%)	22 (38.6%)	0.63
ATH+BSO+PeN/PAN	13 (43.3%)	24 (42.1%)	0.92
その他	2 (6.7%)	2 (3.6%)	0.51

2群の比較は χ^2 検定により行われ、 $p < 0.05$ を有意と統計学的に判断した。

ARH; 広汎子宮全摘術 ATH+BSO; 子宮全摘術および両側卵巣摘出術 PeN/PAN; 骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術

年齢 (歳)	53.9 (22-81)	56.2 (27-80)	0.45
身長 (cm)	154.0 (145.2-165.5)	156.3 (145.2-167.0)	0.06
体重 (kg)	50.2 (33.5-71.5)	55.8 (39.8-93.0)	0.02
BMI	21.4 (14.4-38.9)	22.9 (14.5-39.0)	0.12

データは平均値(範囲)によって示されている。

2群の比較はスチューデントのt検定により行われ、 $p < 0.05$ を有意と判断した。

表2 SSI発生率と創部離開率についての比較

	皮下縫合群	皮下ドレーン群	P
SSI発生率	6.7%	3.5%	0.60
創部離開率	6.7%	1.8%	0.24

の方が有意に高かった ($p=0.02$)。

SSI発生率は皮下縫合群では6.7%、皮下ドレーン群では3.5%であった ($p=0.60$, 表2)。創部離開率は皮下縫合群では6.7%、皮下ドレーン群では1.8%であった ($p=0.24$)。術後補助療法は皮下縫合群では30例中16例 (53.3%) に、皮下ドレーン群では57例中15例 (26.3%) に対して、それぞれ術後平均36日後、27日後に施行した(図2)。また今回検討した症例では創傷治癒の遅延により術後療法の開始を延期することはなかった。

考 察

Allaireらは皮下脂肪2cm以上の帝王切開施行患者76例を対象に、皮下持続陰圧吸引ドレーン法が皮下縫合を行う方法と比して創部離開などの創傷治癒合併症を減少させると報告しており¹⁾、皮下持続陰圧吸引ドレーン法はBMI 35以上のような高度肥満患者に対しても有効な創

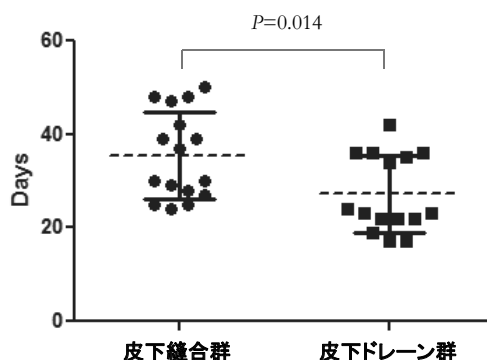


図2 術後化学療法開始時期の比較

皮下ドレーン群は皮下縫合群と比較して早期に術後療法を開始していたが、創部離開などの創部合併症により化学療法の開始を遅らせる必要のある症例はなかった。

閉鎖法と期待されている。悪性婦人科腫瘍を対象とした本研究においても皮下持続陰圧吸引ドレーン使用群は、皮下縫合群と比較してSSI発生率や創部離開率を減少させる結果となった。またJohnsonらは帝王切開術後創閉鎖において、真皮縫合を行った症例でのSSI発生率は252例中20例 (7.9%) であったと報告しているが²⁾、本検討では57例中2例 (3.5%) と非常に良い成績であった。当科での創閉鎖は、創部の異物や細菌の除去、創傷治癒の促進に期待し、できる

だけ高い位置から生理食塩水を落とし^{3, 4)}、皮下ドレーンを留置したうえでモノフィラメント糸を用いて真皮連続縫合している。真皮連続縫合の利点として、①創面が正確に密着するため術後の感染が少ない、②皮下からの血流を維持するのに必要十分な張力が得られる、③結節縫合より時間を要さない、④抜糸が不要である、などが挙げられる。またモノフィラメント糸を用いることで必要な治療期間の安静保持（約4週間）が可能となる。こういった工夫が低いSSI発生率や創部離開率につながっている可能性が示唆される。

良好な創傷治癒を得るためには、死腔を残さないよう各層を正確に再建し、良好な血流が維持されるように適切な支持力で寄せることが必要であるとされている⁵⁾。層には筋膜・皮下組織・真皮・表皮と強度の異なる組織が混在しており、各組織に適した方法・材料で層を密着させることが求められる。真皮や筋膜は固く、縫合に適している組織である一方で、皮下組織は脆弱なため、縫合すると組織壊死を起し感染を起こす可能性が高くなる⁶⁾。しかしながら、縫合を行わなければ皮下に死腔が形成されることとなり、やはり感染の温床となる。持続陰圧吸引ドレーンを用いることで浸出液の排出と組織の密着を促し、血腫や創感染が起りにくい環境になると同時に吸引効果により線維芽細胞の分裂や増殖能が高まり、創傷治癒を促進させることができる⁷⁾。また術後の合併症を予防するだけではなく、ガーゼ交換やスキンステープラーによる抜鉤等の処置が不要な分、術後管理が簡便であると推察される⁸⁾。

一方、Dorafsharらは外傷患者87例を対象にガーゼによる創傷処置と皮下持続吸引ドレーンによる処置について前方視的に検討したところ、有用性はほぼ同等でコスト面からするとガーゼによる創傷処置の方が適していたと結論づけており⁹⁾、今後はコスト面からの検討が必要となる可能性がある。

また当科で行っている真皮縫合は一般に傷跡が目立ちにくいとされているが、現在までに皮

下持続吸引ドレーンならびに真皮縫合を使用した症例での美容的な観点から大規模に検討された報告はない。現在、担癌女性患者の美容に関する意識は高まっており、今後肥厚性瘢痕発生率やアンケート調査による患者満足度の評価など創部の長期予後について検討していく必要がある。

また婦人科癌において術後補助療法は予後を決定しうる重要な治療選択の1つであり、術後早期の開始が望まれる。本研究では創部離開などの創傷治癒の遅延が補助療法の開始を遅らせる例はなかったが、今後高度肥満例や糖尿病合併などのハイリスク患者を対象に症例を重ね検討していく必要がある。

結 語

婦人科悪性腫瘍患者の術後の早期回復や早期追加治療を目指すにあたり、最適な創閉鎖法を模索することは大変有益であると考えられる。皮下持続陰圧吸引ドレーン留置ならびに真皮縫合法は創傷治癒のメカニズムの観点から理にかなっており、術後の創部合併症を減少させ、創感染を起こしやすいハイリスクの患者に対しても有効な創閉鎖法であると期待できる。創閉鎖の簡便化、術後ケアの簡略化等のメリットがあり、ドレーンを用いることは従来法と比較しても手術時間、術後管理において負担となることはない。現代の社会の風潮として担癌女性患者の美容に対する意識は高まっており、今後は肥厚性瘢痕発生率や患者満足度の評価を含め、創部の長期予後についての検討が必要である。

参考文献

- 1) Allaire D, Fisch J, McMahon MJ, et al. : Subcutaneous drain vs. suture in obese women undergoing cesarean delivery. A prospective, randomized trial. *J Reprod Med*, 45 : 327-331, 2000.
- 2) Johnson A, Young D, Reilly J, et al. : Caesarian section surgical site infection surveillance. *J Hosp Infect*, 64 : 30-35, 2006.
- 3) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. : Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20 : 250-278, 1999.

- 4) Alexander JW, Solomkin JS, Edwards MJ : Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg*, 253 : 1082-1093, 2011.
- 5) Li J, Chen J, Kirsner R, et al. : Pathophysiology of acute wound healings. *Clin Dermatol*, 25 : 9-18, 2007.
- 6) Brakeburg A, Obdeijn M, Feitz R, et al. : The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*, 118 : 390-397, 2006.
- 7) 宮崎邦夫, 菅原康志, 宇田宏一, 他 : 閉鎖吸引式ドレーンを用いた創閉鎖におけるwound healing support効果について. *日臨外*, 71 : 726-730, 2010.
- 8) Hunter E, Teot L, Horch R, et al. : Evidence-based medicine: vacuum-assisted closure in wound care management. *Int Wound J*, 4 : 256-269, 2007.
- 9) Dorafshar AH, Franczyk M, Gottlieb LJ, et al. : A prospective randomized trial comparing subatmospheric wound therapy with a sealed gauze dressing and the standard vacuum-assisted closure device. *Ann Plast Surg*, 2011.

【診 療】

当院10年間にける子癇9症例の検討

木瀬 康 人，吉村 明 彦，藤野 絢 香，小泉 花 織
中村 幸 司，柿ヶ野 藍 子，渡邊 慶 子，島津 美 紀
中辻 友 希，増原 完 治，信永 敏 克

兵庫県立西宮病院産婦人科

(受付日 2011/11/25)

概要 兵庫県立西宮病院で経験した子癇症例から周産期予後の改善策を検討した。2001年1月から2010年12月までの子癇症例9例を対象とし、後方視的にPIH診断から子癇発症までの期間、硫酸マグネシウムの子癇予防投与などについて検討した。PIH診断から子癇発症までの時間は6例が24時間以内、最短は1時間という非常に短時間であることが特徴的だった。非常に急速な子癇発作への進行のために、硫酸マグネシウムを子癇発作の予防目的で投与したが、有効血中濃度に達する前に子癇を発症した症例も存在した。子癇発作後から児娩出前に頭部CT検査を施行できたのは1例のみであった。PIH診断から短時間のうちに子癇を発症した症例が存在したことから、迅速なPIHの診断と硫酸マグネシウムの予防投与が必要と考えられた。子癇と脳出血との鑑別のための頭部CT検査は母体救命において重要であるが、実際の臨床現場では胎児機能不全のために児娩出よりCT検査を優先的に施行することの困難さが示唆された。〔産婦の進歩64(2)：106-113, 2012 (平成24年5月)〕

キーワード：子癇，PIH，硫酸マグネシウム，脳出血

[CLINICS]

Nine cases of eclampsia seen in our hospital over the past 10 years

Yasuto KINOSE, Akihiko YOSHIMURA, Ayaka FUJINO, Kaori KOIZUMI,
Koji NAKAMURA, Aiko KAKIGANO, Keiko WATANABE, Miki SHIMAZU,
Yuki NAKATSUJI, Kanji MASUHARA and Toshikatsu NOBUNAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

(Received 2011/11/25)

Synopsis We conducted a retrospective study of nine patients with eclampsia who were seen at our hospital from January 2001 through December 2010. The following clinical parameters were analyzed: 1) time interval from diagnosis of PIH to emergence of eclampsia; 2) mode of magnesium sulfate administration. Six out of the nine patients developed eclampsia in less than 24 hours following a diagnosis of PIH, one as early as one hour later. In two of the cases eclampsia developed in spite of magnesium sulfate administration. This may have occurred because the PIH had progressed too quickly before an effective concentration of magnesium sulfate could be achieved. Once eclampsia developed, a brain CT scan was able to be performed before delivery in only one case. Because eclampsia usually occurs so shortly after development of PIH, it is essential to make a diagnosis of PIH quickly and start magnesium sulfate administration as early as possible. Although a brain CT scan would be informative in distinguishing eclampsia from cerebral hemorrhage, it is not always possible to perform a CT scan before delivery because, in practice, treatment for fetal distress would be the first priority. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2) : 106-113, 2012 (H24.5)]

Key words : eclampsia, pregnancy induced hypertension, magnesium sulfate, cerebral hemorrhage

緒 言

妊婦健診による妊娠高血圧症候群 (pregnancy induced hypertension; 以下PIH) の早期発見と管理の向上により、子癇 (eclampsia) の発生率は産科医療の進んだ国では低下してきているが、PIHや子癇の発症のメカニズム自体がいまだすべては解明されていないため、現在の日本でも0.027~0.05%に子癇が発症すると報告されている。

われわれは兵庫県立西宮病院産婦人科にて、10年間に亘り加療を行った子癇症例合計9例の周産期事象について検討し、母体・新生児における周産期予後の改善策、とくに子癇発作予防と子癇発作後の緊急体制の配備に関して検討した。

対象および方法

2001年1月から2010年12月までの10年間に当科にて加療を行った子癇症例9例を診療録より抽出し、後方視的に検討を行った。子癇の定義は、2004年度に日本産科婦人科学会で承認された妊娠高血圧症候群 (旧定義：妊娠中毒症) の定義・分類に基づき、PIHのうちの1つの病型であり、妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるものとした。さらに、痙攣発作の発症時期によって妊娠子癇、分娩子癇、産褥子癇に分類し、各症例の周産期事象を検討することにより、その傾向や問題点、母体および新生児における周産期予後の改善策、とくに子癇発作予防と子癇発作後の緊急体制の配備に関して考察した。検討した周産期事象は、子癇発作発症時期による分類、年齢、経産回数、胎児数、PIHの病型分類、PIH発症 (あるいは妊婦健診でのPIH診断) から子癇発症までの期間、妊婦健診受診施設、子癇発症場所、分娩様式、子癇発症から分娩出までの時間、子癇予防のための硫酸マグネシウム投与、前駆症状 (頭痛、眼症状など)、子癇発症後のICU管理、肺水腫 (胸部座位正面X線上肺門部優位の両側浸潤影を呈し、かつ PaO_2 (動脈血ガス酸素分圧) / FiO_2 (吸入ガスに占める酸素の割合) < 300の酸素化不良を示す呼吸不全を伴い、かつその

他の呼吸不全の原因が除外されるものと定義とした)、DIC (産科DICスコア8点以上を定義とした)、HELLP症候群、母体頭蓋内出血発症の有無、子癇発症後の母体頭部CT異常所見とした。

結 果

子癇症例9例のうち、妊娠子癇が3例、分娩子癇3例、産褥子癇3例であった。妊娠子癇を症例1~3、分娩子癇を症例4~6、産褥子癇を症例7~9に呈示する (表1)。

症例の提示

子癇症例9症例のうち、とくに重症であった症例あるいは急速に病態が進行していった症例 (症例1, 3, 8) についてそれぞれ経過を報告する。 (症例1) 42歳。妊娠子癇。

妊娠分娩歴：2経産 (自然経膈分娩2回)。前2回の妊娠ではPIHは認めなかった。

合併症：本態性高血圧 (無治療)。

現病歴：自然妊娠成立後より医療機関を全く受診しておらず、無月経を主訴に当院を初診した際に妊娠が判明し、胎児のBPDより妊娠24週4日と診断した。初診時、血圧145/99mmHg、蛋白尿±であった。妊娠29週6日、血圧168/112mmHg、蛋白尿1+を認め、入院を強く勧めたが、本人が拒否しメチルドパ水和物を処方して帰宅となった。妊娠31週2日、自宅にて性器出血、下腹部痛、頭痛、視野狭窄などの症状が出現し、当院へ救急搬送となった。来院時、血圧270/140 mmHgで胎児心拍数異常を認め、子癇発作予防目的に硫酸マグネシウムの投与を開始するとともに緊急帝王切開術を行う方針としたが、手術の準備中に強直性 (間代性) 痙攣発作を発症した。酸素投与、ジアゼパム静注および塩酸ニカルジピン点滴による降圧で痙攣発作はおさまったが、胎児機能不全の適応で全身麻酔下に緊急帝王切開術を施行し、1324gの男児 (SGA) をApgar score 1点 (1分値) / 2点 (5分値) で娩出した。臍帯動脈血ガス分析ではpH 7.093, BE -11.4とアシドーシスを認めた。術直後に母体の頭部単純CTを撮影したが明らかな頭蓋内出血は認めず、両側内包・外包・左後頭葉白質に低吸収域を認めた。術前

検査にてAST 227 IU/l, ALT 79 IU/l, T.Bil 1.5mg/dL, LDH 1731 IU/l, Plt 5.9 万/ μ l, 肉眼的血尿を認め、血液塗抹標本での異常赤血球形態も認めることから重症妊娠高血圧症候群と子癇発作, HELLP症候群と診断した。術後には肺水腫, DICを発症し、血小板輸血や抗DIC療法を含む集中治療を行った。術直後は視力がほぼ完全に失われていたが、術後6時間の時点で顔の輪郭のみ不明瞭に見える程度に回復。術後4日目にほぼ術前と同等の視力を回復した。この視力障害の原因は、後に精査したが眼科的な異常は認められず、reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (可逆性後頭葉白質脳症)と考えられた。徐々に全身状態は改善し、術後17日で軽快退院となった。児は呼吸窮迫症候群 (respiratory distress syndrome ; 以下RDS) Bomsel分類Ⅳ度、動脈管開存症 (patent ductus arteriosus ; 以下PDA)、脳室周囲高エコー域 (periventricular echogenicity ; 以下PVE) Ⅱ度を認めたが、日齢49日に軽快退院し、現在まで発育および発達は正常である。

(症例3) 27歳。妊娠子癇。

妊娠分娩歴：未経産。

現病歴：自然妊娠成立後、他院にて妊婦健診を受けており、妊娠32週までとくに異常所見を認めなかった。妊娠32週で血圧140/90mmHg、蛋白尿2+を認め、妊娠36週0日に血圧150/104mmHgとPIHの悪化を認め、同日当院へ紹介。当院へ向かう自家用車運転中に気分不良あり、途中でタクシーに乗り換え、そのタクシーの車内で強直性（間代性）痙攣発作を発症した。当院到着時、血圧185/106 mmHgであり、硫酸マグネシウムの投与を開始したところ血圧は150/90mmHg台へと下降した。その後胎児機能不全の適応にて全身麻酔下で緊急帝王切開術を施行し、1780g (SGA) の女児をApgar score 9点 (1分値) /10点 (5分値) で娩出した。臍動脈血ガス分析ではpH 7.314, BE -6.7であり、アシドーシスを認めなかった。術前検査は明らかな異常所見を認めなかったが、術後

24時間後にはAST 1014 IU/l, ALT 580 IU/l, T.Bil 2.0mg/dL, LDH 3249 IU/l, Plt 3.7 万/ μ lと異常値を示し、血液塗抹標本での異常赤血球形態を認め、HELLP症候群と診断した。血小板輸血を含む集中治療により改善し、術後8日目に退院となった。児はNICU入院となったが、経過良好で退院となった。

(症例8) 20歳。産褥子癇。

妊娠分娩歴：未経産。

現病歴：自然妊娠成立後、他院にて妊婦健診を受けていた。分娩前の血圧は正常範囲で、尿蛋白は陰性でありPIHを認めなかった。妊娠37週4日に陣痛が発来し、他院にて2868gの女児を自然経腔分娩した。分娩直後も血圧上昇を認めなかったが、分娩後3時間に突然強直性（間代性）痙攣発作を呈し当院へ搬送となった。来院時血圧145/95mmHg、尿蛋白1+。当院到着後にも再度強直性（間代性）痙攣発作を認めた。頭部単純CT検査を行ったが出血等の頭蓋内病変はなく子癇発作を疑って硫酸マグネシウムを投与し、以後は痙攣発作を認めなかった。その後、各種検査においててんかんや二次性痙攣は否定され産褥子癇と診断した。分娩後9日には血圧は110-120/70mmHg台となり、軽快退院となった。

次に、子癇症例9例について、表1に母体背景、PIHの臨床所見、子癇の発症状況と分娩様式、子癇発作前症状ならびに産褥合併症を示す。

母体背景について、年齢は中央値27歳 (18～42歳)、7例が初産婦であり2例は2経産婦であった。2経産婦の2例とも前2子は同一パートナーの子であり、それらの妊娠ではPIHを認めなかった。妊娠週数は中央値37週 (31週2日～40週1日) であった。8例が単胎で1例は2絨毛膜2羊膜性双胎であった。

全例に子癇前後にPIHを認めた。7例が重症、2例が軽症PIHからの子癇発症であった。7例は妊娠高血圧腎症 (preeclampsia)、1例は加重型妊娠高血圧腎症 (superimposed preeclampsia)、1例は妊娠高血圧 (gestational hypertension) であった。早発型は慢性高血圧合併妊娠であっ

表1 子癇9症例の母体背景、PIHの臨床所見、子癇の発症状況と分娩様式、子癇発作前症状ならびに産褥合併症

症例	子癇発症時期	年齢	経産回数	妊娠週数	胎児数	PIH or 重症軽症	PIH分類	PIH発症 or 診断～子癇発症	妊婦健診受診施設	発症場所	分娩様式	子癇発症～発覚までの時間	子癇発作前の磁気マグネシウム投与	頭痛	眼症状	その他の症状	ICU管理	肺水腫	DIC	HELLP	頭蓋内出血	頭部単純CT異常所見
1	妊娠子癇	42	2経産	31週2日	単胎	重症	加重型妊娠高血圧腎症	10日間	当院	当院	帝王切開	21分	+	+	+	性器出血 血尿 腹痛	+	+	+	+	-	+
2	妊娠子癇	26	2経産	35週2日	単胎	重症	妊娠高血圧腎症	3週間以内	他院	自宅	帝王切開	210分	-	+	+	嘔気 嘔吐 上腹部痛	+	+	-	-	-	-
3	妊娠子癇	27	0経産	36週0日	単胎	重症	妊娠高血圧腎症	4週間	他院	タウシ一内	帝王切開	130分	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
4	分娩子癇	28	0経産	38週5日	双胎	重症	妊娠高血圧腎症	1時間	当院	当院	帝王切開	34分	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-
5	分娩子癇	18	0経産	40週1日	単胎	重症	妊娠高血圧腎症	5時間	当院	当院	吸引分娩	45分	-	+	-	嘔気 耳鳴	-	-	-	-	-	-
6	分娩子癇	27	0経産	40週1日	単胎	軽症	妊娠高血圧腎症	20時間以内	他院	前医	帝王切開	105分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	産褥子癇	23	0経産	36週2日	単胎	重症	妊娠高血圧腎症	12時間	当院	当院	帝王切開	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
8	産褥子癇	20	0経産	37週4日	単胎	軽症	妊娠高血圧腎症	3時間	他院	前医	自然経産	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	産褥子癇	28	0経産	39週6日	単胎	重症	妊娠高血圧腎症	4時間	当院	当院	自然経産	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

た症例1のみ1例、残りの8例は遅発型であった。PIH診断から子癇発症までの時間は、6例が24時間以内で、そのうち4例が5時間以内、最短は1時間という非常に短時間のうちに発症していた。また2例は10日以上前に重症PIHと診断されていたが、患者自身の入院拒否など十分に管理ができず子癇を発症していた。

合併症として、症例1は本態性高血圧であり、症例7は2度房室ブロック（Wenckebach型）と妊娠性血小板減少症を認めていたが、他の7例ではとくに母体合併症はなかった。妊婦健診受診施設は当院が5例、他院が4例であった。子癇発生場所は当院内が5例（うち産科病棟内が4例、救急センターが1例）、前医が2例、自宅が1例、当院へ移動中のタクシーの車内が1例であった。分娩様式は妊娠子癇3例が緊急帝王切開術、分娩子癇3例のうち2例は緊急帝王切開術で1例は吸引分娩、産褥子癇は2例が正常経陰分娩後で1例は骨盤位かつ重症妊娠高血圧腎症の適応で施行した緊急帝王切開術後であった。

妊娠子癇と分娩子癇の計6例において子癇発作発症から児娩出までの時間は中央値75分（21～210分）であった。当院内で子癇発作発症した症例1、4、5の子癇発作から児娩出までの時間はそれぞれ21分、34分、45分であったが、院外で発症した症例2、3、6は児娩出までに210分、130分、105分を要した。硫酸マグネシウムの子癇予防投与は2例のみしか施行できなかった。

子癇に伴う症状や合併症について、頭痛は5例に認めた。視覚異常は3例に認め、そのうち症例1では前述の一過性視力障害と頭部CTにて後頭葉の低吸収域を認め、reversible posterior leukoencephalopathy syndromeを呈した。症例2と4では眼瞼閃発と読字困難を認めた。視覚異常は3例とも分娩後3、4日にてほぼ分娩前と同等まで軽快し、以後の視力障害は残らなかった。ICU管理を要したのは4例で、肺水腫は3例、DICは1例、HELLP症候群は2例に認めた。すべての症例で子癇発症後の頭部単純CTにて頭蓋内出血は認めなかった。妊娠子癇と分娩子癇6例のうち児娩出前に頭部CTを施行できたのは、

症例3の1例のみであった。この症例では痙攣妊婦がCT装置併設の救急センターへ搬送されたため帝王切開開始前のCT撮影が可能であったものである。他の5例は子癇発作後に母体意識レベルが回復してきているものの、ほとんどは胎児心拍異常を呈していたため、児娩出を優先し分娩後に頭部CTを施行した。

本検討の子癇発作を起こした妊産婦・褥婦9例は全例が軽快退院した。児については出生後1例にMAS、1例にRDS、PDA、PVEⅡ度を認めたが、全例とも神経学的異常所見もなく軽快退院している。早産となった妊娠子癇の3例については当院にて1歳までの発育、発達のフォローアップをしており、とくに異常所見は認めなかった。

考 案

当院において10年間で9例の子癇症例を検討した。そのうち当院通院症例は5例であり、これは10年間の当院での総分娩数7309例に対して0.068%であった。最近の日本の報告によると子癇発症率は0.027～0.05%であり、やや多い結果であった^{1～3)}。

池田らによると、妊娠や出産に関連し脳血管障害を起こした妊婦は、2006年に少なくとも184人おり、このうち10人が死亡している⁴⁾。184人の病名の内訳は、子癇や高血圧性脳症82人（うち死亡2人）、脳出血39人（うち死亡7人）、脳梗塞25人（うち死亡0人）、くも膜下出血18人（うち死亡0人）、脳静脈洞血栓症5人（うち死亡0人）などであった。死亡患者が多かった脳出血は診断までの時間が3時間以内なら死亡率が8%だったのに対し、3時間を超すと36%に上昇していた。脳出血を起こした妊婦の約半数はPIHや何らかの血管異常がみられ、残り半数は原因不明であった。子癇発作は他の痙攣を伴う疾患を除外することで診断されるため、迅速かつ正確な鑑別診断が重要である^{5,6)}。そのなかでも脳出血は前述のとおり死亡率が高く、診断までの時間が死亡率と関連するため、母体救命のためには可及的速やかに頭部CTを撮影し脳出血を鑑別することが望ましいとされる。本検

討での妊娠子癇・分娩子癇症例6例のうち1例のみが児娩出前に頭部CTを撮影したが、この症例では痙攣妊婦がCT装置併設の救急センターへ搬送されたため直ちにCT撮影が施行可能であった。症例の中には子癇発作後に胎児心拍異常を認めたため、CT撮影よりも急速遂娩の施行を優先した例もあった。脳出血などが疑われる場合には速やかなCTやMRI検査が推奨されているが⁷⁾、現在の日本の多くの産科施設ではCT装置は併設しておらず、もし院内にCT施設が備えられていても緊急で施行するために移動も含めて少なくとも10分以上は要すると思われる。そのような条件下で、子癇発作後に胎児機能不全を呈する場合は、痙攣発作を制御しつつ急速遂娩を施行することも求められるため、実際の臨床現場では頭部CTを優先的に施行することの困難さが示唆される。またすべての子癇を予知・予防することは不可能であるため、脳血管障害・頭蓋内出血の妊産婦救命のためには、産科施設とCT装置の併設について、また児娩出前の子癇発作時に児娩出と頭部CTのいずれを優先するかについて、さらなる議論が必要であると思われる。

子癇発作の予防として硫酸マグネシウムを投与する場合、どのような対象に投与すべきかは意見の一致をみていない。子癇は必ずしも蛋白尿や高血圧の程度と関係はなく、子癇の約20%は軽症PIHから発症することや、子癇発作後の大半の妊婦に高血圧が認められるものの子癇発症前には認めない例も存在する⁸⁾ことから、子癇の予知や予防が可能な例は限られていることを示唆する報告は多数ある⁹⁾。重症PIH（とくにsevere preeclampsia）に対しては、硫酸マグネシウム予防的投与は子癇発症を抑制するため投与が推奨されている⁷⁾。軽症PIH全例に投与すべきかどうかは一定の見解はないが、分娩時に軽症も含めた高血圧を呈する妊婦全員に予防的に硫酸マグネシウムを投与すると、重症高血圧のみに予防投与を限った場合と比較して、子癇発生頻度が50%減少したとの報告がある¹⁰⁾。子癇発作の前駆症状としては、頭痛が

80%以上に、視覚異常（視野欠損、不明瞭な視界、羞明など）が約40～50%に、右上腹部～心窩部痛が20%に認められ、他に悪心、嘔吐、一時的な精神的変化や易刺激性などが報告されている。米国産婦人科学会の指針では、これらの子癇発作の前駆症状を呈したPIHに対して予防的硫酸マグネシウム投与した場合の子癇発作発症率は0.3%であり、placebo群の発症率3.2%に比べて有意に低下したことから、子癇発作の予防目的に硫酸マグネシウムの投与を推奨している^{11～13)}。ただし、子癇発作予防のために硫酸マグネシウムを投与する場合、安全性と有効性が確立されているのは24時間以内とされており、それを超えて連続投与した場合には明らかではない¹²⁾。産褥子癇はほとんどが48時間以内、とりわけ24時間以内に最も高頻度に発症することから、われわれは子癇発作の予防目的に原則として24時間以上の硫酸マグネシウムの投与を行っている。また子癇発作後の再発予防のためにも硫酸マグネシウムの24時間程度の持続静注投与が推奨されている⁷⁾。

本検討9例ではPIH発症（あるいは妊婦健診でのPIH診断）から子癇発症までは、6例が24時間以内、そのうち4例が5時間以内という非常に短時間で発症するのが特徴的であった。それまでの妊娠・分娩経過では血圧、尿蛋白ともに正常であっても、急に血圧160/110mmHg以上へと重症PIHへの進行をきたし子癇発作が起きている症例も存在した。硫酸マグネシウムの子癇予防投与は2例のみしか施行できなかったが、この2例では緊急帝王切開の準備と並行して行ったZuspanの原法に準じた硫酸マグネシウム急速飽和中に子癇が発症したものであった。このとき子癇発作への進行が非常に急速であったために、血中Mg濃度は子癇予防のための有効血中濃度に達していなかったものと考えられた。Sibaiらは、定期的に適切に外来受診していても突然severe preeclampsiaや子癇が発症する例があると述べており¹³⁾、硫酸マグネシウムの血中濃度が治療域に達するまで、注意深い観察が必要だと再認識した。

現在のPIHの定義において尿蛋白の診断は24時間尿を用いた定量によることを原則としている。BrownらやMeyerらによると随時尿を用いた試験紙法による尿蛋白半定量と24時間畜尿検体を用いた定量法との相関は悪い^{14~16)}ため、24時間尿を用いた診断の方が理想的ではある^{14~16)}。しかし、妊娠中・分娩中・産褥期のいずれにおいても、急速に進行するPIHでは24時間尿では診断までに時間がかかるために対応困難な症例も存在する。急速なPIHの進行を認める場合では、1~3時間のうちに複数回の新鮮尿による試験紙法を行うか、あるいは随時尿1回で尿蛋白3+以上の場合であればpreeclampsiaと診断して可及的速やかな児の娩出や迅速な硫酸マグネシウムの子癇予防投与を行うことも、症例によっては必要ではないかと考えられた。

また本検討の症例3では当院へ向かうタクシーの車内で子癇発作が起こっていた。上述のように急激なPIHの進行や悪化例が存在することから、他院から高次医療機関へのPIHの紹介や搬送に際しては、子癇発作が発症することを想定して医師が同乗した救急車で移動することが望ましいと考えられた。

結 論

子癇は母児ともに予後不良な疾患であり、根本的治療である妊娠の終了を速やかに行い、母児の全身集中管理を必要とする。子癇はいまだ病因が十分に解明されていないため、妊娠・分娩・産褥期のうちで発症が予期・予測できない症例もある。本検討ではPIH発症から急速に子癇へと進行する例も存在した。硫酸マグネシウムの子癇予防についてはPIH重症例に限らず、状況によっては軽症例においても積極的に投与する必要があると思われる。また子癇は妊産婦死亡率の高い脳血管障害との速やかな鑑別が必要とされるが、現在の日本の産科施設・産科医療体制においては子癇発作直後あるいは重症の胎児機能不全が疑われる状態で頭部CTを優先的に施行することは困難であることが多いと思われる。妊娠子癇・分娩子癇の場合、母児の状態によっては緊急帝王切開術を優先し、

その後遅滞なく頭部CTにて脳血管障害を鑑別することが求められる。産科医療の臨床現場では、子癇はまれではあるがいつでも起こりうる疾患との認識をもち、子癇と強く関連のあるPIHを早期発見し適切な対応をすべきである。

参考文献

- 1) 日本妊娠高血圧学会：妊娠高血圧症候群（PIH）管理ガイドライン2009, p59-72, メジカルビュー社, 東京, 2005.
- 2) Cunningham FG, Leveno Keneeth KJ, Bloom SL, et al. : Williams Obstetrics 23rd edition. p705-756, McGrawHill, New York, 2010.
- 3) Sibai B, Dekker G, Kupferminc M : Pre-eclampsia. *Lancet*, 365 : 785-799, 2005.
- 4) 池田智明, 吉松 淳, 峰松一夫, 他：乳幼児死亡と妊産婦死亡の分析と提言に関する研究 妊娠関連の脳血管障害の発症に関する研究：平成19（2007）年度厚生労働省科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業, 37-72, 2008.
- 5) 松田秀雄, 川上裕一, 芝崎智子, 他：子癇の診断. 周産期医, 37 : 1151-1154, 2007.
- 6) Matter F, Sibai BM. : Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*, 182 : 307-312, 2000.
- 7) 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン—産科編2011, p147-151, 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2011.
- 8) Sibai BM, McCubbin JH, Anderson GD, et al. : Eclampsia. I. Observations from 67 recent cases. *Obstet Gynecol*, 58 : 609-613, 1981.
- 9) 武久 徹：子癇発作を予知し防止できるか？ 臨産, 59 : 1640-1641, 2005.
- 10) Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, et al. : Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. *Obstet Gynecol*, 108 : 826-832, 2006.
- 11) ACOG Committee on Obstetric Practice : ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetrics and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*, 77 : 67-75, 2002.
- 12) Altman D, Carroli G, Duley L, et al. : Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 359 : 1877-1890, 2002.
- 13) Sibai BM : Magnesium sulfate prophylaxis in pre-eclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol*, 190 : 1520-1526, 2004.
- 14) Brown MA, Buddle RN : Inadequacy of dipstick

- proteinuria in hypertensive pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 35 : 366-369, 1995.
- 15) Meyer NL, Mercer BM, Friedman SA, et al. : Urinary dipstick protein: a poor predictor of absent or severe proteinuria. *Am J Obstet Gynecol*, 170 : 137-141, 1994.
- 16) Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, et al. : Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *Am J Obstet Gynecol*, 188 : 264-268, 2003.

【症例報告】

妊娠悪阻治療中に意識障害から判明した脳膿瘍の1例

武居和佳子¹⁾, 市田耕太郎¹⁾, 安田立子¹⁾, 村越 誉¹⁾岡田十三¹⁾, 本山 覚¹⁾, 諏訪英行²⁾

1) 愛仁会千船病院産婦人科

2) 同・脳神経外科

(受付日 2011/10/3)

概要 脳膿瘍は中耳炎や敗血症などが病因になる脳実質の限局性化膿性病変である。以前は死亡率が40～60%程度と高率であったがCTが登場した1970年代以降早期診断が可能になり、抗菌薬や脳外科手術の進歩により死亡率は約10%程度にまで減少した。しかし、依然として脳室穿破や小脳発症の膿瘍は死亡率の高い疾患である。症状は頭痛や嘔気、嘔吐、眩暈などが多く、妊娠初期に発症すると重症妊娠悪阻、また妊娠中期から後期、産褥期などに発症すると妊娠高血圧症候群やPRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) などと鑑別する必要がある。今回われわれは妊娠初期に嘔気、嘔吐を呈し、意識障害発生により精査で脳膿瘍と判明した1例を経験したので報告する。症例は28歳で、妊娠5週時に嘔気、嘔吐、頭痛、眩暈を主訴に前医を受診した。前医で妊娠悪阻と診断され、輸液療法が行われたが尿ケトン体が強陽性となり、眩暈も持続しWernicke脳症が疑われるとの理由から当院へ紹介受診した。当院入院後は前医からの妊娠悪阻の治療を継続したが、入院3日目に突然意識レベルが低下し、頭部横断単純CT検査を施行したところ右小脳内に淡い低濃度領域を認めた。造影CTでは右小脳内に中心部が低信号のためリング状に造影される嚢胞性腫瘤を認め、その周囲は低信号であった。MRI横断DWIで右小脳内に43mmの高信号を呈する腫瘍性病変を認め脳膿瘍と診断し、右小脳膿瘍ドレナージ術を施行した。本症は術後26日目に歩行障害、ろれつ困難などの麻痺症状が残ることなく軽快退院となった。〔産婦の進歩64 (2) : 114-119, 2012 (平成24年5月)〕

キーワード：脳膿瘍、妊娠悪阻、Wernicke脳症、意識障害

[CASE REPORT]

A case of brain abscess revealed by consciousness disorder during treatment of hyperemesis gravidarum

Wakako TAKEI¹⁾, Kotaro ICHIDA¹⁾, Ritsuko YASUDA¹⁾, Homare MURAKOSHI¹⁾
Juzo OKADA¹⁾, Satoru MOTOYAMA¹⁾ and Hideyuki SUWA²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Aijinkai Chibune General Hospital

2) Department of Neurosurgery, Aijinkai Chibune General Hospital

(Received 2011/10/3)

Synopsis Brain abscess is a circumscribed purulent lesion of brain parenchyma, which is attributable to middle ear infection and sepsis. Mortality caused by brain abscess was formerly as high as 40 to 60%. Since 1970, appearance of CT has allowed early diagnosis of brain abscess, and progress in antibiotics and brain surgeries has resulted in reduction of the mortality to about 10%. However, rupture into the ventricle and abscess developed in the cerebellum have still high mortality. Symptoms including headache, nausea, vomiting, and dizziness are often developed in brain abscess. These symptoms are needed to be differentiated from severe hyperemesis gravidarum when they are developed in early pregnancy, as well as from pregnancy-induced hypertension and posterior reversible encephalopathy syndrome (RPES) when they are developed in mid to late pregnancy or puerperium. In this paper, we report our experience of a brain abscess case revealed by consciousness disorder during treatment of hyperemesis gravidarum. The patient was 28 years old and visited the office of her previous physician with chief complaints of nausea, vomiting, headache and dizziness at 5 weeks. Regardless of fluid replacement therapy provided by the physician for the diagnosis of hyper-

emesis gravidarum, urinary ketone body became a little over positive reaction, dizziness was exacerbated, and Wernicke's encephalopathy was also suspected. Therefore, the patient visited us as a referral. On the third day after initiation of treatment and hospitalization, level of consciousness suddenly decreased, and a low-density area (LDA) was observed within the right cerebellum in coronal sections of the brain with plain CT scan. In contrast CT scan, a cystic mass, in which the central part appeared as a ring-shaped low signal, was found in the right cerebellum, and a low signal was observed around the tumor. In coronal sections with diffusion weighted MRI, 43 mm of mass lesion with high signal was observed within the right cerebellum and diagnosed as brain abscess; and thus, surgical drainage of the right cerebellar abscess was implemented. The patient was discharged from the hospital 26 days after the surgery without dysbasia and lingual paralysis.[Adv Obstet Gynecol, 64(2) : 114-119, 2012 (H24.5)]

Key words : brain abscess, hyperemesis gravidarum, Wernicke's encephalopathy, consciousness disorder

緒 言

妊娠初期に出現する嘔気や嘔吐は妊娠悪阻による症状であることが多いため、同様な症状をきたす偶発的疾患を合併していた場合には診断や治療が困難な場合がある。妊娠悪阻と診断しても他の疾患の可能性について常に留意しながら日常診療を行う必要がある。今回われわれは妊娠悪阻治療中に意識障害から判明した脳膿瘍の1例を経験したので報告する。

症 例

28歳, 1回経妊, 0回経産, 1回人工妊娠中絶あり。

主 訴: 嘔気, 嘔吐, 頭痛, 眩暈。

家族歴・既往歴: 特記事項なし。

主訴出現の3週間前に中耳炎に罹患した。最終月経から5週間後に市販妊娠検査薬陽性となり、同時期から嘔気, 嘔吐, 頭痛, 眩暈が出現した。近医産婦人科外来を受診して妊娠5週と診断され、同時に尿ケトン体 (3+) を認めたため妊娠悪阻の診断で入院し輸液療法が行われた。しかし、尿ケトン体 (4+) が持続し、眩暈などの症状も改善せず、さらに低Na血症や低K血症などの電解質異常も出現したためWernicke脳症が疑われ当院へ紹介受診された。来院時身体所見: 身長157.0cm, 体重38.5kg, BMI 15.6, 血圧104/64mmHg, 脈拍72回/分, 体温36.9度であった。意識はGCS (Glasgow coma scale) E4V5M6(表1)で見当識障害はなく、明らかな眼球運動障害や構音障害は認めなかった。眩暈は非常に症状が強く、トイレ使用にも介助が必要なほどであった。今回の妊娠中における体重減少は認めなかった。

入院時検査所見: 軽度の貧血以外に異常は認めなかった(表2)。

内診・超音波断層検査所見: 白色帯下を少量認め、外子宮口は閉鎖していた。子宮内に15mmの胎嚢は確認できたが卵黄嚢はいまだ認められなかった。

入院後経過: 入院1日目、嘔気嘔吐の遷延ならびに前医からの妊娠悪阻の臨床診断のもと、Wernicke脳症も疑ってビタミンB1 70mg/日を含む輸液療法を開始したが、意識障害や眼球運動障害は認めないこと、血液検査で血中ビタミンB1が高値であったことから、Wernicke脳

表1 GCS (Glasgow coma scale)

開眼機能	
自然に開眼	E4
命令すると開眼	3
痛みに対し開眼	2
開眼しない	1
言語機能	
見当識がある	V5
意味のない会話をする	4
意味のない単語を発する	3
単語にならない発声のみ	2
反応なし	1
運動機能	
命令通りにできる	M6
痛み刺激の部位がわかる	5
手足をひっこめる	4
病的屈曲	3
伸展反応	2
反応なし	1

表2 入院時検査所見

WBC 3700 / μ l (Neut 85%)	TP 6.8 g/dl
RBC 327万 / μ l	Alb 3.9 g/dl
Hb 10.0 g/dl	Glu 116 mg/dl
Ht 28.6 %	CRP 0.1 mg/dl
Plt 23.2万/ μ l	AST 11 IU/l
Na 140 mEq/l	ALT 5 IU/l
K 3.4 mEq/l	LDH 107 IU/l
Cl 105 mEq/l	T-Bil 0.4 mg/dl
Ca 8.3 mg/dl	BUN 6.3 mg/dl
	Cr 0.49 mg/dl
ビタミンB1 147 ng/ml (基準範囲 20~50 ng/ml)	
血中hCG 4708.5 mIU/ml	
尿蛋白陰性	
尿糖陰性	
尿ケトン体陰性	

症は否定された。入院2日目、嘔気嘔吐に対してメトクロプラミドを含む輸液を、頭痛に対してはアセトアミノフェンを投与したが、症状は寛解増悪を繰り返した。食事摂取は5割程度が可能であった。入院3日目、意識レベルが急にJCS (Japan coma scale) III-200 GCS E1V1M2へ低下し、神経学的検査では対光反射は緩慢となり両側瞳孔は正円同大し、眼底視神経乳頭の浮腫を認めたため頭蓋内病変を疑い同日CTを施行した。横断単純CTで右小脳内に淡いLDA (low density area) (図1a) を認め、側脳室は拡張し脳溝は消失 (図1b) していた。造影CTでは右小脳内に中心部が低信号でリング状に造影される嚢胞性腫瘍 (47×23mm) を認め、その周囲に低信号 (図1c) の所見があった。以上のCT所見より脳腫瘍もしくは脳膿瘍を疑い、鑑別目的に頭部MRIを施行した。横断T2強調画像で右小脳病変は高信号を呈し周囲には浮腫性変化 (図2a) を認めた。横断FLAIR像で右小脳病変周囲は淡い高信号を呈し著明な浮腫 (図2b) を認め、横断拡散強調磁気共鳴画像 (DWI) で右小脳内に43mmの高信号を呈する腫瘍性病変 (図2c) を認めた。さらに側脳室と中脳水道の拡大、第4脳室の消失 (図2d) を認めたことにより右小脳膿瘍、閉塞性水頭症、上

行性テント切痕ヘルニア、大孔ヘルニアと診断した。診断に対する対応として全身麻酔下に後頭下小開頭による右小脳膿瘍ドレナージ術を施行し、粘性緑黄色膿を約20ml排出したが膿瘍から起病菌は認めなかった。術後2日目に体温は37.3度まで上昇した以降、発熱は認めなかった。CRPと白血球数は術前から術後にかけて基準範囲内で推移し、大きな変動は認めなかった。術後3日目には意識清明になり、術後4日目には歩行器で歩行可能で、術後から出現していたろれつ困難は術後2週間程度で回復した。また薬物療法として抗生剤 (セフォキシナトリウム 200mg/day×7日間) と浸透圧利尿薬 (濃グリセリン 150gl/day×4日間

膿瘍縮小にあわせて減量し追加で100g/day×5日間) を使用した。感染経路に関し心臓超音波検査や胸部単純CTで精査したが、感染性心内膜炎や肺膿瘍など明らかな感染原因は認められなかった。また耳鼻科検査でも原因となる異常所見は認められなかった。妊娠の転機に関しては、急な脳膿瘍発症に伴う母体の精神的負担が大きく、母体保護法のもと術後24日目に静脈麻酔下に人工妊娠中絶術を施行した。術後26日目に歩行障害、ろれつ困難ともに麻痺が残ることなく退院した。術後54日目の単純CT検査では術後1日目のそれが膿瘍径30mmであったのに対し、膿瘍径は7mmまで著明に縮小し、周囲の浮腫も改善が認められた (図3)。なお、退院の3カ月後に自然妊娠し、その後に正期産経産分娩で生児を得た。

考 察

脳膿瘍は比較的にまれな疾患で年間10万人あたり1人の発生頻度である¹⁾。妊婦および産褥婦での脳膿瘍発症の報告は現在まで12例のみと、報告数は非常に少なく、これらの診断の時期は妊娠初期が2例、中期が1例、後期が6例、産褥期が1例、不明が2例であった²⁾。本症例は妊娠初期の嘔気、嘔吐から妊娠悪阻と診断し入院加療を開始したが、意識障害が契機となり画像検

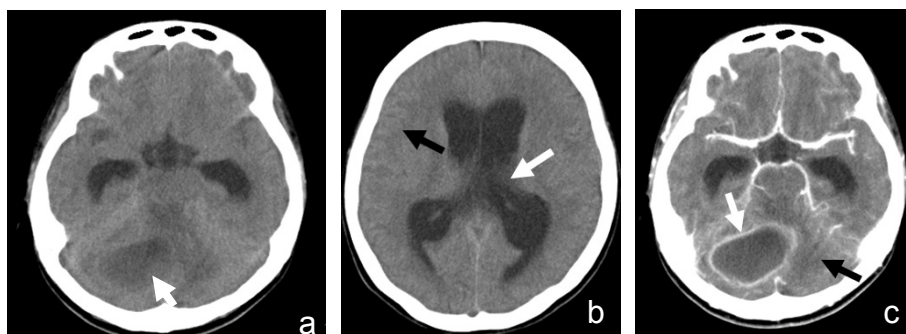


図1 入院後3日目の頭部CT検査

- a 入院3日目の頭部単純CT (横断). 矢印: 右小脳内に淡いLDAを認める.
- b 入院3日目の頭部単純CT (横断). 白矢印: 側脳室は拡張. 黒矢印: 脳溝は消失.
- c 入院3日目の頭部造影CT (横断). 白矢印: 右小脳内に47×23mmの中心部が低信号でring状に造影される嚢胞性腫瘍. 黒矢印: 周囲に低信号を認める.

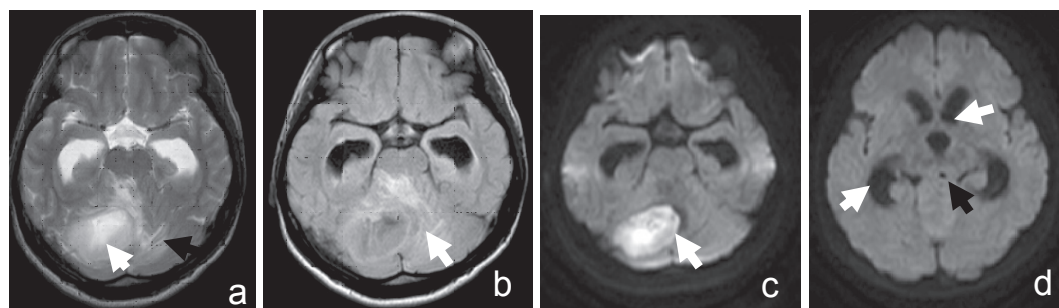


図2 入院後3日目の頭部MRI検査

- a 入院3日目のMRI T2強調画像 (横断). 白矢印: 右小脳病変は高信号を呈する. 黒矢印: 周囲には浮腫性変化を認める.
- b 入院3日目のMRI FLAIR (横断). 矢印: 右小脳病変周囲は淡い高信号を呈し著明な浮腫を認める.
- c 入院3日目のMRI DWI (横断). 矢印: 右小脳内に43mmの高信号を呈する腫瘍性病変.
- d 入院3日目のMRI DWI (横断). 白矢印: 側脳室と中脳水道の拡大. 黒矢印: 第4脳室の消失.

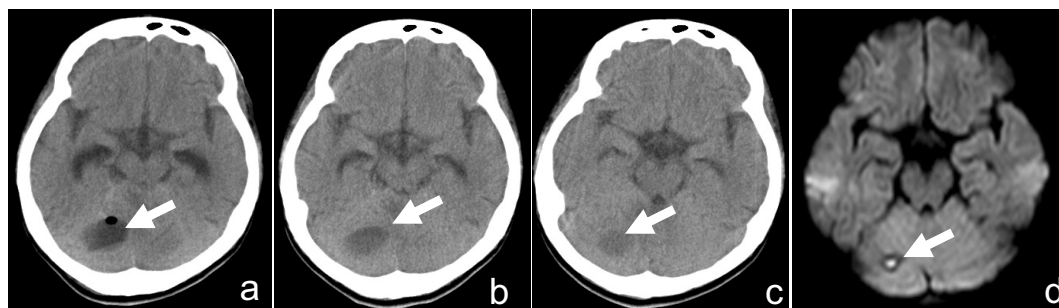


図3 ドレナージ術後経過

術後1日目の膿瘍径30mmであったが術後54日目の径7mmにまで著明に縮小し周囲の浮腫も改善を認めた.

- a 術後1日 (単純CT). 矢印: 膿瘍径30mmに縮小.
- b 術後5日 (単純CT). 矢印: 膿瘍径26mm側脳室の拡張も改善傾向.
- c 術後13日 (単純CT). 矢印: 膿瘍径21mm.
- d 術後54日 (MRI-DWI). 矢印: 膿瘍径7mm周囲の浮腫も改善.

査により脳膿瘍と診断した症例である。一般的には妊娠初期の嘔気、嘔吐の持続後の意識障害はWernicke脳症発症を疑うが、妊娠中のWernicke脳症と脳膿瘍との鑑別は臨床症状の違いが少ないためきわめて困難である。とくに本症例では血液データの炎症所見や発熱も認めなかったが、脳内異常のスクリーニング検査として頭部CTを行い画像診断から脳膿瘍と判明した。また妊婦の嘔気、嘔吐症状の鑑別疾患として胃腸炎や肝炎などの消化器疾患や尿毒症や腎盂腎炎などの泌尿器疾患、糖尿病性ケトアシドーシスや甲状腺機能亢進症などの代謝性疾患、薬物中毒などが挙げられる³⁾。脳膿瘍は起病菌侵入による脳実質の化膿性病変で、感染部壊死組織が脱落して膿が産生され、次いで被膜が形成される。症状は脳実質炎に由来する症状と被膜形成後の占拠性病変に由来する圧迫症状からなる。脳炎症状には頭痛、発熱、項部硬直や頭蓋内圧亢進による嘔気、嘔吐や意識障害などがある。なかでも頭痛は75%以上に認められるが発熱は約半数しか認められず⁴⁾。臨床症状のみから本症を診断することは困難である。また脳膿瘍の臨床検査所見では白血球やCRPが上昇しないケースも多く、米山らの報告では白血球、CRPともに上昇するものが36%、他方とともに正常であるものも27%であるとされ⁵⁾、これらの検査所見の特徴からも脳膿瘍診断を困難にさせる。本症においても入院時血液検査所見はCRP 0.1mg/dlであり、上昇していなかった。また症状の出現は数時間から数カ月間に及ぶこともあり、また被膜形成が明らかな場合は症状の出現しにくい場合がある。

脳膿瘍の原因菌の感染経路は大きく4つに分けられる。すなわち中耳炎や副鼻腔炎など隣接臓器からの直接伝播（25～30%）、敗血症や細菌性心内膜炎など遠隔部からの血行性転移（25%）、頭部外傷や脳外科手術による続発侵入（8～37%）などで、他に原発巣不明（25～35%）の場合も多い⁵⁻⁷⁾。とくに糖尿病、先天性心疾患やステロイド治療中の患者は免疫機能の低下による感染リスクが高く、脳膿瘍患者の

25%がこれらの基礎疾患を有する⁵⁻⁷⁾。

一方、妊産褥婦の脳膿瘍の報告12例の感染経路は乳突洞炎、副鼻腔炎の直接伝播が2例、人工弁置換後とIUD挿入後の不全流産の血行性伝播が2例²⁾、他ステロイド内服者2例、子癇発作1例、大脳血管炎1例、血栓性静脈炎1例のごとき基礎疾患合併者で、原因不明は3例であった²⁾。本症を後方視的に検討すれば、当院受診の3週間前に発症した中耳炎の直接伝播による脳膿瘍の可能性が考えられる。起病菌は連鎖球菌や黄色ブドウ球菌、プロテウス・ミラビリス、肺炎球菌などの細菌が多く、他にアスペルギルス属やクリプトコカスなどの真菌、ノカルジア属、トキソプラズマ原虫や有こう条虫のような寄生虫、好酸菌などが報告されている^{4,8)}。

脳膿瘍の診断にはCT、MRI検査は必須で、本症例では単純CTによる検索が脳出血有無の確認のため第一選択とした。なお、産婦人科診療ガイドライン（産科編2011）によると、本症のように頭部CTによる胎児最大被曝量は0.005mGy以下である。また胎児奇形や胎児死亡に影響を与える可能性のある総量は100mGy以上とされ、ACOG（アメリカ産科婦人科学会）の推奨とも適合させて50mGy未満は安全とされているため、必要時には躊躇することなく積極的に検査すべきである。MRIに関してFDAのガイドラインでは、胎児や乳児への安全性は確立されていないことを明示する必要があるとしている⁹⁾。また第1三半期間は流産率を高めるとの報告もある¹⁰⁾。しかしながら、脳膿瘍と脳腫瘍の鑑別にはMRIが必要不可欠であり、得られる情報が母体の救命のために有益であれば、CTと同様にインフォームドコンセントを行い施行すべきであろうと考える。本症の経時的なCT画像は、限局性脳炎のころには壊死組織、膿、周辺組織の浮腫が反映され、病変は低吸収域を示す。被膜形成後は造影により病変周囲はリング状に造影効果が認められる。また膿瘍周囲の炎症や浮腫が高度であれば周囲が低吸収域を示す。さらにMRIでは、T1強調画像で膿瘍中心部が低信号、T2強調画像で高信号を呈し、被

膜はT1強調画像で等～高信号，T2強調画像で低信号を示す。またリング状の増強効果を示す場合，神経膠芽腫や転移性脳腫瘍，脱髄性疾患，梗塞や血腫などの場合があり^{11, 12)}，本症との鑑別に際しては拡散強調画像で脳膿瘍中心部は高信号，脳腫瘍は低信号であることが重要である。

治療は抗菌薬投与と脳外科的ドレナージが基本である。抗菌薬は髄液移行性の良いものを選択し，急性期には広域抗菌スペクトルの第3世代セフェムを使用する¹³⁾。起病菌同定後には狭域の抗菌薬に変更をする。海外では病原体の核酸合成を阻害し，増殖を抑制するメトロニダゾール静注が推奨されているが，日本では経口薬しか発売がなく使用成績の報告はない。また病変周囲脳浮腫による頭蓋内圧亢進症状に対しては電解質加高張グリセリンを投与するが¹³⁾，意識レベルの低下や病変拡大の恐れがあれば速やかに膿瘍穿刺ドレナージを行う。とくに膿瘍が脳室と近接し脳室内穿破の可能性が高い場合は膿瘍穿刺ドレナージを優先する¹⁴⁾。他方膿瘍全摘術の選択肢もあるが，強行すると精神障害や片麻痺，視野障害，失語など神経学的後遺症発症の可能性があり，適応症例は慎重に選択すべきである。本症例は先行した中耳炎が原因と考えられるが，その際，抗菌薬投与が先行したようなケースでは本症も含めて無菌性培養になる場合がある。先の報告の妊娠褥婦の12例の治療内容は膿瘍穿刺ドレナージが6例，抗菌薬のみが3例，不明が3例であった。転帰の内訳は死亡が3例，治療後神経学的後遺症が3例，後遺症発症のないものが3例，不明が3例であった²⁾。今回の症例では適切な画像診断と外科的治療，抗菌薬選択のコンビネーション治療により母体に後遺症を残すことなく治療する結果を得られた。

結 語

脳膿瘍はまれな疾患であり，血液検査の炎症所見は正常なことも多く，症状も妊娠悪阻と重複する。またMRI画像が診断に有用であるが，診断時期を逸すると死亡率もなお高い疾患であるため，速やかな対応が肝要である。妊娠褥婦の報告は少なく本症発症と妊娠との関連性はいまだ不明であるが，今後もさらに症例を蓄積していくことが重要である。

参考文献

- 1) Townsend GC : Brain abscess and other focal pyogenic infections. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed, Saunders, Philadelphia, p279-287, 2004.
- 2) Joseph R, Wax MD, Michael G, et al. : Brain abscess complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*, 59 : 207-213, 2004.
- 3) Goodwin TM : Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol*, 41 : 597-605, 1998.
- 4) 橋本洋一郎，森 麗，伊藤康幸，他：脳膿瘍。分子脳血管病，6 : 103-108, 2007.
- 5) 米山智子，五十嵐琢司，中村道夫，他：当院における脳膿瘍の治療。成田赤十字病誌，11 : 39-44, 2009.
- 6) Kao PT, Tseng HK, Liu CP, et al. : Brain abscess : clinical analysis of 53 cases. *J Microbiol Immunol Infect*, 36 : 129-136, 2003.
- 7) Seydoux Ch, Francioli P : Bacterial brain abscess : factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis*, 15 : 394-401, 1992.
- 8) 上条 篤，野沢 出，久松健一：耳性小脳膿瘍と最近の頭蓋内合併症について。耳鼻臨床，79 : 28-36, 1995.
- 9) IRPA/INIRC guidelines : Protection of the patient undergoing a magnetic resonance examination. *Health Physics*, 61 : 923-928, 1991.
- 10) Food and Drug Administration : Magnetic resonance diagnostic device : panel recommendation and report on petitions for MR reclassification. *Federal Register*, 53 : 7575-7579, 1988.
- 11) 土屋一洋：頭蓋内感染症の画像診断。断層映像研会誌，35 : 116-117, 2008.
- 12) 原田壮平，古川恵一：感染症科の臨床最前線。治療の領域，22 : 4-10, 2006.
- 13) 竹下幹彦：脳膿瘍。総合臨，57 : 573-574, 2008.
- 14) 戸井宏行，白川典仁，関貴聖二：脳室穿破を伴った多発性脳膿瘍の1例。高松病誌，24 : 21-25, 2008.

【症例報告】

メソトレキセート投与後2度大量出血するも子宮を温存し得た頸管妊娠の1例

久保田 哲, 辻江 智子, 佐藤 紀子, 山下 美智子

高橋 良子, 藤谷 真弓, 塩路 光徳, 蒲池 圭一

徳 平 厚

市立豊中病院産科婦人科

(受付日 2011/10/13)

概要 頸管妊娠に対してメソトレキセート (以下, MTX) 療法を施行し, その後の大量出血に対してバルーンカテーテル留置による圧迫止血を施行, 再度の出血に対し子宮動脈塞栓術後に頸管内搔爬術を施行し子宮を温存し得た1例を経験したので報告する. 症例は34歳, 0経妊, 前医にて体外受精後凍結胚移植にて妊娠成立し, 妊娠5週5日に頸管妊娠を疑われて, 当院紹介受診となった. 初診時, 経腔超音波にて子宮頸管に1.56cm大の胎嚢を認めた. 血中hCGは19496mIU/ml, 胎児心拍は認めず, 造影MRIにて頸管妊娠と診断した. まず妊娠5週6日にMTX 50mgを頸管の妊娠組織周囲へ局注し, 投与後4, 7日目にMTX 50mg/m²を全身投与 (筋注) した. 血中hCGは7日目には47736mIU/mlまで上昇するも, 以後漸減し, MTXの追加投与することなく経過した. 26日目, 子宮頸管より約700gの出血あり, バルーンカテーテルを子宮頸管に留置し圧迫止血した. 3日間留置の後バルーンカテーテルを抜去するも出血なく, 35日目には血中hCGが513mIU/mlまで低下したためいったん退院した. 40日目, 約700gの出血のため再入院. 子宮動脈塞栓術後, 頸管内搔爬術施行し, 少量の出血のみで妊娠組織を除去し, 45日目に退院となった. 退院後, 腎盂腎炎のため入院加療を要するも, 57日目に血中hCGは3.4mIU/mlまで低下し, 正常月経も回復し, 子宮を温存し得た. [産婦の進歩64 (2): 120-126, 2012 (平成24年5月)]

キーワード: 頸管妊娠, 保存的加療, メソトレキセート, 大量出血, バルーンカテーテル

[CASE REPORT]

A case report of cervical pregnancy treated conservatively despite two rounds of active bleeding after methotrexate injection

Satoshi KUBOTA, Tomoko TSUJIE, Noriko SATOH, Michiko YAMASHITA
Ryoko TAKAHASHI, Mayumi FUJITANI, Mitsunori SHIOJI, Keiichi KAMACHI
and Atsushi TOKUHIRA

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyonaka Municipal Hospital

(Received 2011/10/13)

Synopsis We report a case of cervical pregnancy treated conservatively. The pregnancies were the result of in vitro fertilization (IVF) and treated using methotrexate (MTX). After MTX administration, the first active bleeding occurred, and was controlled by placing a balloon catheter into the cervix. The second active bleeding occurred after serum hCG declined, and was controlled by cervical curettage after uterine artery embolization. The patient was a 34-year-old nulliparous woman. She became pregnant with in vitro fertilization and frozen embryo transfer at another hospital. At 5 weeks and 5 days of gestation, cervical pregnancy was suspected, and she was admitted to our hospital. There was a 1.56 cm gestational sac within the cervix on transvaginal ultrasound examination. Initial serum hCG titer was 19496 mIU/ml, and no fetal heart beat was detected. Cervical pregnancy was diagnosed based on transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging. At 5 weeks and 6 days of gestation, 50 mg of MTX was introduced into the intrachorionic region under transvaginal ultrasound guidance, and on day 4 and day 7, an additional 50 mg/m² of MTX was ad-

ministered intramuscularly. Serum hCG level declined with the highest level of 47736 mIU/ml on day 7, and no additional MTX injection was given. On day 26, she had active vaginal bleeding of about 700g, and it was controlled by placing a balloon catheter into the cervix. Hemostasis was achieved after 3 days of tamponade. She was release from the hospital on day 35 with an hCG level of 513 mIU/ml. On day 40, she was readmitted to the hospital because of a second round of vaginal bleeding of about 700g. It was controlled by cervical curettage after uterine artery embolization. She had little hemorrhage during curettage, and was released from the hospital again on day 45. Though she was readmitted again for pyelonephritis, normal menstruation resumed after serum hCG titer declined to 3.4 mIU/ml on day 57. [Adv Obstet Gynecol,64(2) : 120-126, 2012 (H24.5)]

Key words : cervical pregnancy, conservative management, methotrexate, severe hemorrhage, balloon catheter

緒 言

頸管妊娠は異所性妊娠の中でもまれな疾患であるが、体外受精による妊娠例の約0.1%に起こるという報告がある。頸管妊娠で妊孕性温存を希望する場合、通常異所性妊娠のMTX療法に準じて治療されるが、大量出血時の対応に苦慮することも多い。

今回われわれは、体外受精後の頸管妊娠に対してMTX療法を施行し、その後の大量出血に対してバルーンカテーテル留置による圧迫止血を施行、hCGが低下した後の再度の出血に対し子宮動脈塞栓術後、頸管内搔爬術を施行し、子宮を温存し得た1例を経験したので報告する。

症 例

34歳女性、0経妊0経産。

主 訴：特記症状なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：他院にて原因不明の原発性不妊症の適応にて体外受精および凍結胚移植を施行し、妊娠が成立した。前医にて妊娠5週4日に子宮頸管に10mm大の胎嚢を認め、また血中hCGは16000mIU/ml以上であり、頸管妊娠疑いで翌日に当院紹介受診し、緊急入院となった。

初診時（妊娠5週5日）、性器出血は認めず、経陰超音波にて子宮頸管内に1.59×0.9cm大の卵黄嚢を含んだ胎嚢を認めたが、胎芽および胎児心拍は認めなかった（図1）。造影MRIにて子宮頸管に胎嚢を認め、頸管前壁に造影増強効果があり同部位への付着が疑われた（図2）。経陰超音波およびMRIの所見から頸管妊娠と診断し、挙児希望があったため、子宮を温存すべく保存

療法であるMTX療法を施行した。

まず入院翌日（5週6日）、サドルブロック下に超音波ガイド下で経腔的に頸管の胎嚢および妊娠組織へMTX 50mg/bodyを局所注射した。出血は少量、術中操作にて胎嚢は破綻し、全体が3.0×2.1cm大の血腫様像に変化した（図3）。治療開始時の血中hCGは20494mIU/mlであったが、投与後4日目、血中hCGは36980mIU/mlと上昇を認め、MTX 50mg/m²を全身追加投与（筋肉注射）した。7日目には血中hCG 47736mIU/mlとさらに上昇を認めたため、MTX 50mg/m²を再度全身投与した。その後血中hCGは漸減し、MTXを追加投与することなく21日目には17312mIU/mlまで低下した。

26日目、1回目の性器出血を認め、このときの血中hCGは10709mIU/mlであった。頸管内より約200gの出血を認め、22Fr 10mlバルーンカテーテル（オールシリコンフォーリーカテーテル[®]）に生理食塩水30mlを注入して頸管内に挿

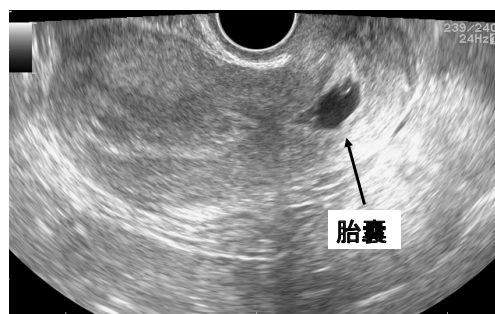


図1 入院時の経陰超音波所見
子宮頸管内に1.59×0.9cm大の卵黄嚢を含んだ胎嚢を認めた。

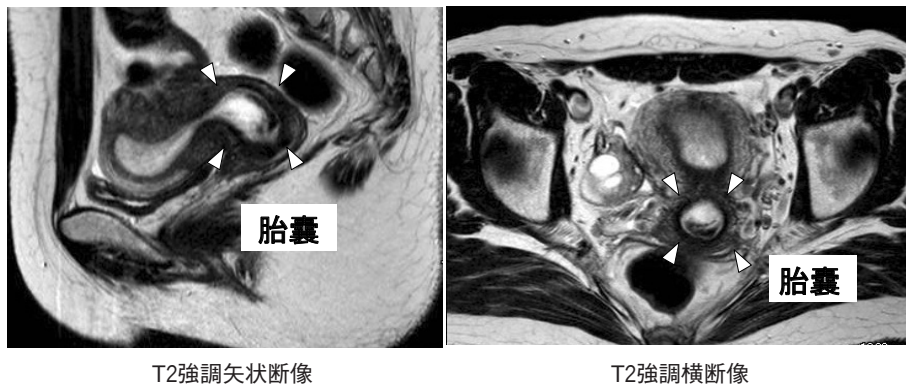


図2 造影MRI

子宮頸管に胎嚢を認めた。

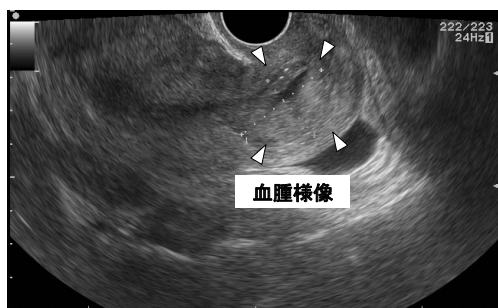


図3 MTX局注翌日の経膈超音波所見

術中操作にて胎嚢は破綻し、全体が3.0×2.1cm大の血腫様像に変化した。

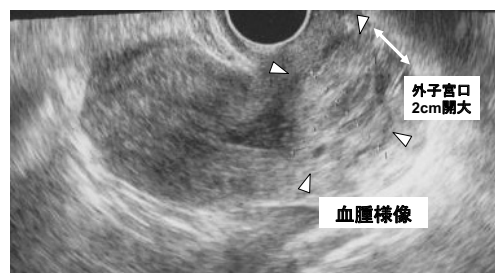


図4 バルーン圧迫を3日間施行した後の経膈超音波所見

頸管内から外子宮口にかけて約3cm大の血腫様像を認めた。

入しバルーンで出血部位を圧迫するも、頸管からさらに約350g/3時間の出血を認めた。腔鏡診にてバルーンが頸管外に脱出しているのが確認できたため、再度バルーンを頸管内に挿入した後、出血は約12時間で約150gと減少したため、頸管内へのバルーン留置を継続した。出血量は合計で約700gであった。バルーン圧迫を3日間施行した後に圧迫解除したところ、腔鏡診にて出血は認めなかったが、外子宮口は約2cm開大しておりそこに血腫様に見える絨毛の一部を視認した。また経膈超音波にて頸管内から外子宮口にかけて約3cm大の血腫様像を認めた(図4)。その後は性器出血を認めず、35日目、血中hCGが513mIU/mlまで低下したためいったん退院した。

40日目、約700gに及ぶ2回目の性器出血があ

り、再入院した。血中hCGは79.6mIU/mlまで低下していた。腔鏡診にて外子宮口から脱出しつつある血腫様妊娠組織を視認し、今後の再出血予防のため頸管内搔爬を行う方針とした。再入院翌日、術中出血の軽減目的にまず子宮動脈塞栓術を行った後、直ちに頸管内を搔爬した。術中の出血は少量であった。搔爬後、経膈超音波にて頸管内の血腫の消失を確認し(図5)、病理組織検査では絨毛組織と子宮内膜組織を認めた。経過順調にて45日目(搔爬後4日目)に退院した。57日目には血中hCG 3.4mIU/mlと低下するも、同日腎盂腎炎のために再度入院となり、抗生剤投与にて軽快して67日目に退院した。90日目には月経の再来を確認した。

経過中の血中hCGの推移および治療経過を図6に示した。

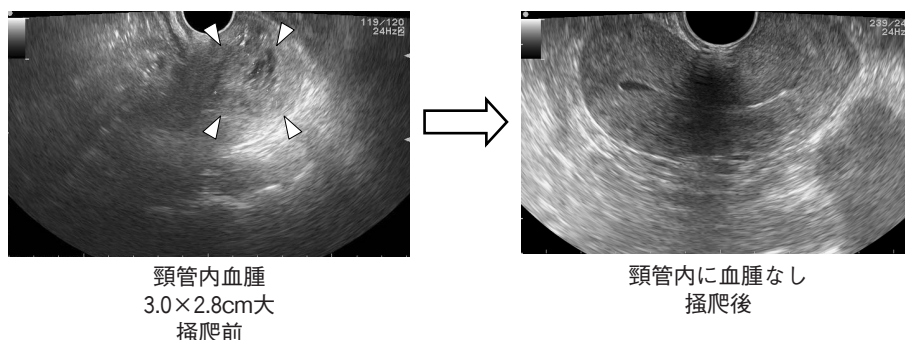


図5 頸管内掻爬前後の経膣超音波所見
頸管内の血腫の消失を確認した。

血中hCG値(mIU/ml)

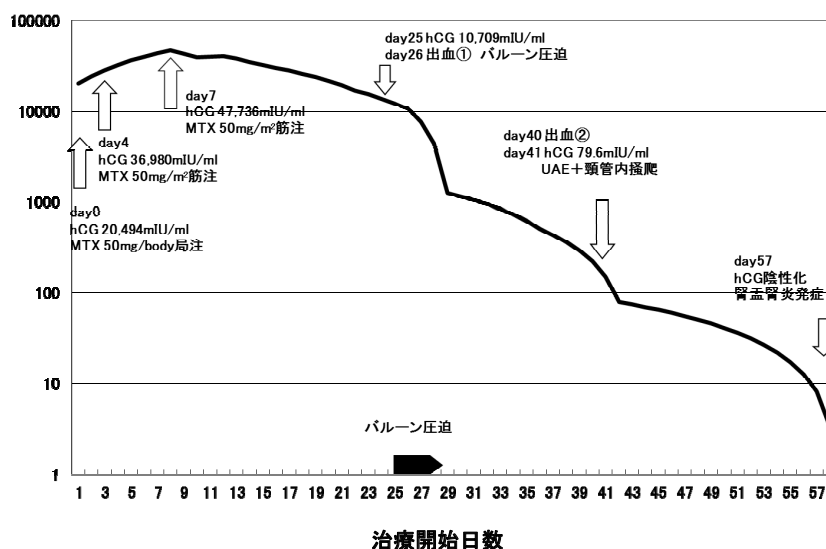


図6 血中hCGの推移

考 察

頸管妊娠は異所性妊娠の中でもまれな疾患であり、異所性妊娠の1%以下、全妊娠の約9000例に1例といわれている^{1~4)}。ART (assisted reproductive technologies) による妊娠においては頻度が上昇し、体外受精による妊娠例の約0.1%、また体外受精による異所性妊娠例の約3.7%を占めるという報告がある⁵⁾。

頸管妊娠の原因は不明であるが、先行妊娠として流産や人工妊娠中絶があることが多く、帝王切開の既往、Asherman症候群などによる子宮内膜の損傷、癒着化も本症の成立に深く関わっていると考えられる⁶⁾。前述のようにARTに

よる妊娠では自然妊娠に比べて頻度が上昇し、本症例でも体外受精後凍結胚移植にて妊娠成立していた。

症状としては性器出血の頻度が最も多く、大量出血をきたすこともある。下腹部痛を訴えることはそれほど多くなく、3分の1以下である^{3,4)}。

頸管妊娠の診断には経膣超音波検査が最も有用である⁷⁾。正確に診断を下すことは非常に重要で、これにより不用意な掻爬などによる大量出血を避けることができる。頸管妊娠の診断基準はさまざまなものがあるが、①頸管内に胎嚢、もしくは胎盤を認める、②子宮体部に肥厚した内膜エコー像を認める、③子宮頸部は腫大して

おり、子宮全体がだるま形状を示す、などがある^{8,9)}。また頸管内に胎芽を認める胎嚢が内子宮口もしくは子宮動脈より下方に存在する、といったことも経腔超音波の所見である。経腔超音波による正診率は87.5%と高率であるという報告もある³⁾。

鑑別疾患としては頸管流産が挙げられる。これは、進行流産において胎嚢が外子宮口の抵抗により頸管内に留まっている状態を示す。鑑別方法としては、経腔超音波にて子宮内に妊娠組織もしくは血液貯留を認める、子宮体部が頸部に比べて腫大している、内子宮口が開大している、胎嚢の形が崩れている、などが挙げられる^{8,10,11)}。また頸管流産ではトロホプラストの頸管組織への浸潤や胎児心拍は認めないので、経腔超音波にて胎嚢周囲にカラードプラーにて血流を認めるか、胎児心拍を認めれば頸管妊娠と診断できる。経腔超音波プローブによる圧迫で胎嚢が移動しない(negative sliding sac sign)場合も頸管妊娠と考えてよい。診断にはMRIも有用である。本症例でも、カラードプラーにて明らかな血流を認めず、胎児心拍も認めないため造影MRIにて確定診断とした。また造影MRIは、本症例のようなARTによる妊娠成立のdouble pregnancyの可能性を否定するためにも有用と思われた。

治療に関しては、根治的治療と保存的治療がある。子宮の温存を希望しない場合や出血の制御が不可能である場合に根治的治療の適応となり、子宮全摘術を行う。保存的治療には薬物療法と外科療法がある。薬物療法としては、卵管妊娠に準じたMTX療法が選択される。本邦では1つ目にMTXの全身投与があり、静注あるいは筋注、そして筋注には単回大量療法と隔日分割投与(ロイコボリン併用)、2つ目に局所投与があり、これにはMTXもしくはKCLが使用される。全身投与と局所投与が併用される場合もある。頸管妊娠に関して筋注と静注、単回投与と複数回分割のどちらが治療効果が良いかという報告はまだない。また頸管妊娠における局所投与は全身投与に比べ効果的ではあるが、

妊娠週数や胎児心拍の有無により出血を増長するということもあるので、慎重に行わなければならない¹²⁾。このように、頸管妊娠では卵管妊娠と比較して、MTX療法に関して定まった適応基準はない。その理由としては、頸管妊娠は症例数が少ないこと、卵管妊娠では胎児心拍が約10%にしか認められないのに対して頸管妊娠では約60%に認められるため卵管妊娠と頸管妊娠の治療法を統一できないこと、外科療法を選択した際に頸管妊娠の方が重篤な合併症が起こりうること、などが挙げられる。保存的治療のうち外科療法としては頸管内搔爬が挙げられるが、これを施行した場合は大出血する危険性が高い。これを予防する方法として、術前の経腔的子宮動脈下行枝結紮、頸管縫縮術(Shirodkar法)、子宮動脈塞栓術、頸管内へのバズプレッショ局注などがある。また術後出血が起こった場合はバルーンカテーテルの頸管内留置、内腸骨動脈結紮術、子宮動脈結紮術、子宮動脈塞栓術などを行う。これらでも出血の制御が不可能である場合は子宮全摘術を考慮する。いずれにせよ早期の診断および治療が重要であり、それが遅れた場合に大量出血が起こりうる^{6,7)}。

本症例では、初回妊娠であり、患者が強く子宮の温存を希望したため、MTX療法を選択した。上記のように、頸管妊娠に対しては標準治療がないため文献の検索を行ったところ、最近の報告ではJengら¹³⁾とVermaら¹⁴⁾が比較的多数の症例に対して保存的治療を行い妊孕性の温存に成功していたため、今回われわれはこれらの文献を参考にして加療を行った(表1)。

Jengらは、38例の頸管妊娠に対して保存的治療を行った。すべての症例に対して超音波ガイド下で経腔的に頸管の胎嚢および妊娠組織へMTX 50mg/bodyを局所注射した。これらのうち2例において初回治療後48時間で β -hCGの低下が15%以下であったため、MTX 50mgを筋肉注射で追加投与した。また3例において術後に大量出血を認めた(おのおの350, 500, 400ml)ため、バルーンカテーテルを3日間頸管内に留置、およびMTX 50mgを筋肉注射で

表1 JengらとVermaらの報告

	Jengら 38例	Vermaら 24例	本症例 1例
症例数			
初回投与方法	MTX 50mg 局所注射 胎児心拍を認めた場合は KOL 2mlを胎児心臓内に注入	MTX 50-75mg/m ² 筋肉注射 胎児心拍を認めた場合は KOL 2mlを胎児心臓内に注入	MTX 50mg 局所注射
治療レジメン			
追加投与方法	初回治療後48時間でhCG値低下が15%以下 →MTX 50mg 筋肉注射 (2例)	初回治療後1週間でhCG値低下が15%以下 →MTX 同量 筋肉注射 (4例)	投与後4, 7日目にhCG上昇 →MTX 50mg/m ² 筋肉注射
妊娠週数中央値	8.8週 (5.4-14週)	7.6週 (5-15週)	5週6日
胎児心拍あり	22例	15例	胎児心拍なし
治療開始時のβ-hCG中央値	胎児心拍あり 38948mIU/ml 胎児心拍なし 8973mIU/ml	35447mIU/ml	20494mIU/ml
出血時の対応	バルーン圧迫3日間 +MTX 50mg 筋肉注射 (3例)	UAE 1例 UAE+頸管内搔爬+輸血 1例 輸血のみ 1例 頸管内搔爬+術後出血にてバルーン圧迫 1例	1回目:バルーン圧迫3日間 2回目:UAE+頸管内搔爬
子宮摘出	なし(保存的加療に成功)	なし(保存的加療に成功)	なし(保存的加療に成功)
備考	胎嚢消失に要した期間の中央値 49日 hCG値 5mIU/ml以下になるまでの 期間の中央値 38日	自然流産(無治療) 3例 子宮内妊娠併存していたため 頸管妊娠にのみKOL局注で加療 その後通常分娩 2例	

追加投与して止血した。これらの症例を含めてすべてにおいて保存的治療に成功し、子宮を温存することができた。

またVermaらは、24例の頸管妊娠に対して保存的治療を行った。その中で19例に対してMTX 50-75/m²を全身投与(筋肉注射)した。これらのうち4例において初回治療後1週間で血中β-hCGの低下が15%以下であったため、MTX同量を筋肉注射で追加投与した。また4例において経過中に大量出血を認めた。1例は子宮動脈塞栓術のみで止血に成功、1例は子宮動脈塞栓術のみでは出血をコントロールできず、頸管内搔爬および経腔的子宮動脈下行枝結紮を追加して止血し、輸血も施行した。残り2例のうち1例は慢性的に出血が持続したため輸血を必要としたが、とくに外科的治療は必要とせず止血に至った。もう1例は、頸管内搔爬を施行するにその術中より出血を認めたためバルーンカテーテルを頸管内に留置して止血を得た。結果的には保存的加療を行った24例のすべてにおいて子宮を温存することができた。

本症例においても上記2つの文献を参考にして、まずMTXを局所投与し、その後hCGの低下がみられなかったためにMTXを追加投与、その後の大量出血に対してバルーンカテーテル

留置による圧迫止血を施行、hCGが低下した後の再度の出血に対し子宮動脈塞栓術後、頸管内搔爬術を施行することにより、保存的加療に成功した。

上記2つの文献では、経過中の大量出血に対してバルーンカテーテルを用いて圧迫止血しており、今回の症例でも上述のとおり1回目の出血の際はバルーンカテーテルを頸管内に留置することで止血に成功した。バルーンカテーテルの頸管内への留置は、麻酔、外科的器具や技術、X線透視装置などを必要としないため他の止血法に比べて簡単に施行でき、侵襲性も非常に低く大きな副作用もない。その簡便性から考えて、頸管妊娠の保存的加療の経過中に大量出血が起こった際には、バルーンカテーテルの頸管内留置を試みる価値があると思われる。頸管内圧迫が適切に行われて出血がコントロールされれば子宮摘出を回避することができる^{15, 16)}。

結 論

頸管妊娠の保存的治療には、卵管妊娠と異なり確立された治療方法がないのが現状である。MTXの投与方法や投与量、治療開始時のhCG値、胎児心拍の有無、妊娠週数などに関して統一された基準はない。今回の症例を診療するにあたって参考にした、最近の保存的療法に関する報

告では、MTXの局所投与あるいは全身投与を行い、出血時にバルーン留置や子宮動脈塞栓術を併用することにより全例で子宮温存に成功しており、妊娠初期で妊孕性温存を希望する場合、今回われわれが行ったような治療法や出血時の対応は有効な保存的療法の1つであると思われた。

この論文の要旨は、第47回日本周産期・新生児医学会学術集会（2011年7月）で発表した。

参考文献

- 1) Yankowitz J, Leake J, Huggins G, et al. : Cervical ectopic pregnancy : review of the literature and report of a case treated by single-dose methotrexate therapy. *Obstet Gynecol Surv*, 45 : 405-414, 1990.
- 2) Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. : Sites of ectopic pregnancy : a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod*, 17 : 3224-3230, 2002.
- 3) Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, et al. : Cervical pregnancy : past and future. *Obstet Gynecol Surv*, 52 : 45-59, 1997.
- 4) Vela G, Tulandi T : Cervical pregnancy : the importance of early diagnosis and treatment. *J Minim Invasive Gynecol*, 14 : 481-484, 2007.
- 5) Karande VC, Flood JT, Heard N, et al. : Analysis of ectopic pregnancies resulting from in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod*, 6 : 446-449, 1991.
- 6) 木須伊織, 荒瀬 透, 渡辺広是, 他 : 頸管妊娠に対してMTX全身投与および動脈塞栓術を施行し妊孕性を温存し得た1例. 日産婦関東連会誌, 45 : 21-26, 2008.
- 7) 和田尚子, 重藤龍比古, 松倉大輔, 他 : 子宮温存が可能であった子宮頸管妊娠の1例. 青森臨産婦誌, 25 : 131-135, 2011.
- 8) Hofmann HM, Urdl W, Hofler H, et al. : Cervical pregnancy : case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet*, 241 : 63-69, 1987.
- 9) Kung FT, Lin H, Hsu TY, et al. : Differential diagnosis of suspected cervical pregnancy and conservative treatment with the combination of laparoscopy-assisted uterine artery ligation and hysteroscopic endocervical resection. *Fertil Steril*, 81 : 1642-1649, 2004.
- 10) Jurkovic D, Hackett E, Campbell S : Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy : a review and a report of two cases treated conservatively. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 8 : 373-380, 1996.
- 11) Monteagudo A, Tarricone NJ, Timor-Tritsch IE, et al. : Successful transvaginal ultrasound-guided puncture and injection of a cervical pregnancy in a patient with simultaneous intrauterine pregnancy and a history of a previous cervical pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 8 : 381-386, 1996.
- 12) 吉村泰典, 小西郁生, 倉智博久, 他 : 頸管妊娠. 産婦人科研修の必修知識, 212, 2011.
- 13) Jeng CJ, Ko ML, Shen J : Transvaginal ultrasound-guided treatment of cervical pregnancy. *Obstet Gynecol*, 109 : 1076-1082, 2007.
- 14) Verma U, Goharkhay N : Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 91 : 671-674, 2009.
- 15) Hafner T, Erceg IE, Serman A, et al. : Modification of conservative treatment of heterotopic cervical pregnancy by Foley catheter balloon fixation with cerclage sutures at the level of the external cervical os : a case report. *J Med Case Reports*, 4 : 212, 2010.
- 16) Kim MG, Shim JY, Won HS, et al. : Conservative management of spontaneous heterotopic cervical pregnancy using an aspiration cannula and pediatric Foley catheter. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 33 : 733-734, 2009.

【症例報告】

嚢胞内に多数の“floating balls”を有する卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例

尾上昌世, 佐伯典厚, 吉見佳奈, 久 毅
小玉美智子, 大塚博文, 橋本奈美子, 船渡孝郎

日本生命済生会付属日生病院産婦人科

(受付日 2011/11/2)

概要 今回われわれは嚢胞内に多数の“floating balls”を有する, 非典型的な画像所見を呈した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例を経験したので報告する. 症例は37歳, 1経妊1経産, 2週間前より持続する下腹部痛にて近医を受診した. 骨盤内を占める15cm大の腫瘤を指摘され, 当院紹介受診された. 当院での経腹エコーおよび骨盤MRIでは嚢腫内に浮遊する直径1~3cm大の類円形の成分を多数認めた. その他, 最大8cm大の変性筋腫あり. 開腹左付属器摘出術および筋腫核出術を施行した. 嚢腫内には漿液性内容液に浮遊する直径3cmまでの球形泥状の塊が多数含まれていた. 術後病理検査結果は卵巣成熟嚢胞性奇形腫および子宮筋腫であった. 卵巣成熟嚢胞性奇形腫において本症例のような画像所見は, “floating balls”などの表現でこれまで23症例が報告されている. まれな画像所見を呈する卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例として, 文献的考察を加え報告する. [産婦の進歩64 (2): 127-131, 2012 (平成24年5月)]

キーワード: 成熟嚢胞性奇形腫, floating balls, 超音波, MRI

[CASE REPORT]

A case report: ovarian cystic teratoma with intracystic multiple “floating balls”

Masayo ONOUE, Noriatsu SAEKI, Kana YOSHIMI, Tsuyoshi HISA
Michiko KODAMA, Hirofumi OTSUKA, Namiko HASHIMOTO and Takao FUNATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Nissay Hospital

(Received 2011/11/2)

Synopsis We report a case of ovarian cystic teratoma with an unusual finding of intracystic multiple “floating balls”. A 37-years-old gravida1, para1 woman presented with a 2-weeks history of lower abdominal pain. Transabdominal ultrasonography and magnetic resonance imaging revealed a large cystic mass of 15cm diameter occupying the entire pelvic cavity, leiomyomas were also observed. The cyst contained multiple floating balls 3cm in diameter. Left salpingo-oophorectomy was performed. The cyst contained serous fluid and numerous small, soft, floating, and easily breakable sebum balls of approximately 3cm diameter. Histopathological examination confirmed the diagnosis of mature cystic teratoma and leiomyoma. Twenty-three cases of ovarian cystic teratomas with the appearance of intracystic multiple floating balls have been reported. The findings is rare but is considered pathognomonic of mature cystic teratoma. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2): 127-131, 2012 (H24.5)]

Key words: ovarian cystic teratoma, floating balls, ultrasonography, MRI

緒 言

成熟嚢胞性奇形腫は, 胚細胞性腫瘍の中で最も多く, 全卵巣腫瘍の15~20%を占める頻度の高い腫瘍である¹⁾. 小児から閉経後女性まで幅広い年代で認められるが, とくに20~30

代女性では最も多い卵巣腫瘍の1つである. 超音波検査, MRI, CTなどの画像検査で脂肪成分を含む嚢胞性腫瘍を確認できれば術前診断は比較的容易である. しかし, 嚢胞内に多数の浮遊する類円形成分を有するものはきわめ

てまれであり、悪性腫瘍との鑑別が必要となることもある。このような画像所見はこれまで“floating balls”, “floating globules”, “fat balls”, “mobile spherules”などの表現で約20症例が報告されている。今回われわれは嚢胞内に多数の“floating balls”を有する非典型的な画像所見を呈した卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者：37歳女性。

妊娠歴：1経妊1経産。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

主 訴：下腹部痛。

現病歴：2週間前より持続する下腹部痛を自覚。その他に残尿感、腰痛あり。子宮頸癌検診目的に受診した前医で骨盤内を占める腫瘍を指摘され、精査加療目的に当科を受診した。経腹および経陰超音波では骨盤内正中に14cm大の嚢胞を認め、嚢胞内部には多数の類円形成分（以下“floating balls”と記載）が浮遊していた。これらのfloating ballsは、直径1～3cmで表面平滑、低エコーの嚢胞内容液より高エコーで描出され、超音波検査中に腹壁触診で可動性を認めた（図1）。カラードップラーで嚢胞内およびfloating ballsに血流は検出されなかった。骨盤MRIでは、14×13×10cm大の左卵巣由来と考えられる巨大腫瘍を認めた（図2）。嚢腫内部にはT1強調画像で周囲の内容液より軽度高信号、T2強調画像で周囲の内容液より軽度低信号を示すfloating ballsを多数認めた。脂肪抑制T1強調画像で、脂肪抑制効果は不明瞭で、ガドリニウム造影にて増強効果は認めなかった（図3）。子宮筋層内には8cm大と6cm大の変性筋腫あり。リンパ節腫大および腹水は認めなかった。

血液検査：WBC：10460/ μ l, RBC：450万/ μ l, Hb：11.2g/dl, Ht：34.8%, Plt：31.7万/ μ l, AST：52IU/l, ALT：49IU/l, LDH：231IU/l, ALP：293IU/l, TP：8.2g/dl, Alb：4.5g/dl, T-bil：0.5mg/dl, Cr：0.6mg/dl, Na：140mEq/l, K：3.9mEq/l, Cl：101mEq/l, CRP：3.33mg/dl,

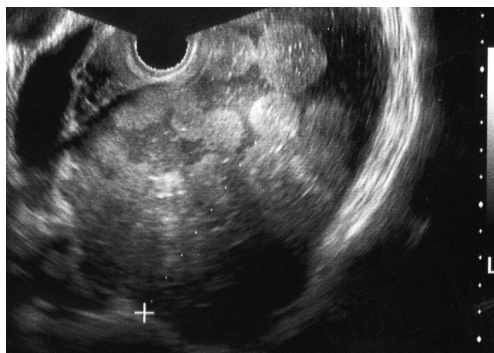


図1 経陰超音波検査

内部に多数の類円形成分を認め、腹壁触診で可動性あり。カラードップラーで嚢胞内および類円形成分に血流は検出されず。



図2 骨盤MRI検査（矢状断）

14×13×10cm大の巨大腫瘍および、内部に浮遊する直径1～3cm大の類円形成分を多数認めた。子宮筋層内に8cm大と6cm大の変性筋腫あり。

腫瘍マーカーはCA125：19ng/ml, CA19-9：10U/ml, CEA：<1.0ng/ml, AFP：<3ng/ml, STN：33U/mlであり、いずれも正常範囲内であった。なお、卵巣癌スクリーニングとして腫瘍マーカーを検査したが、成熟嚢胞性奇形腫悪性転化を想定せず、SCCは測定しなかった。

性状不明の大きな腫瘍であり、悪性腫瘍の可能性についても検討されたが、MRIで造影効果がなく腫瘍マーカーの上昇がないことより、良性腫瘍の可能性が高いと判断した。このため術中迅速病理検査は行わない方針とした。しかし、明らかな脂肪成分をMRIで検出できなかったことから、成熟嚢胞性奇形腫の術前診断には至らなかった。性状不明腫瘍の摘出時被膜破綻を避

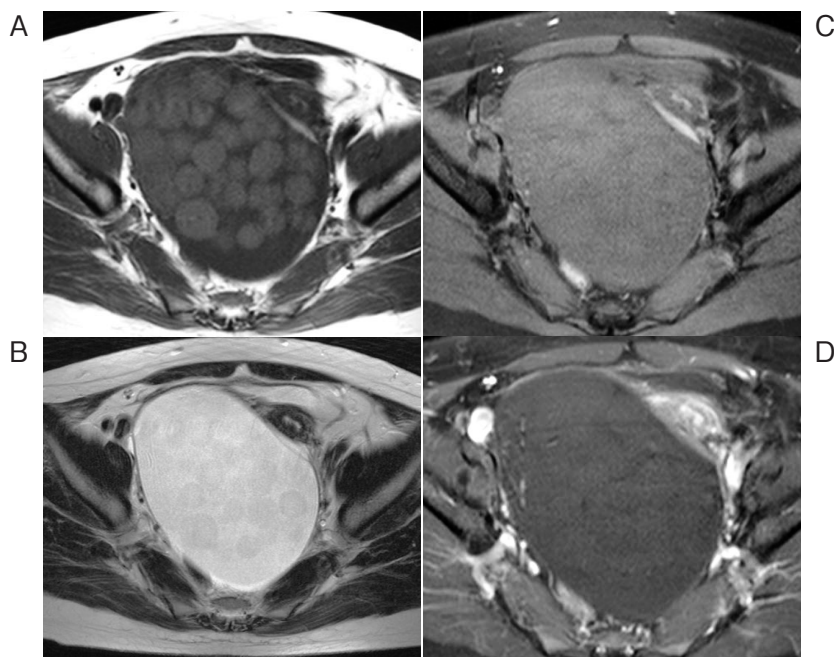


図3 骨盤MRI検査（水平断）

- A (T1強調画像)：類円形成分は、低信号の周囲内容液に比べて、やや高信号を呈する。
 B (T2強調画像)：類円形成分は、高信号の周囲内容液に比べて、やや低信号を呈する。
 C (脂肪抑制T1強調画像)：脂肪抑制ははっきりしない。
 D (造影T1強調画像)：造影効果を認めない。

けるため、また変性筋腫同時切除のため開腹手術とした。全身麻酔および硬膜外麻酔のもと左付属器摘出術および筋腫核出術を施行した。腹腔内には淡血性腹水少量、ダグラス窩に陥入した新生児頭大の左卵巢腫瘍を認めた(図4)。手術時間は2時間、出血量は60mlであった。腫瘍内部には漿液性内容液に浮遊する直径3cmまでの球形泥状の塊が多数含まれていた。この塊は触れると簡単に崩壊した。構成成分はほとんどが皮脂であり、毛髪は少量のみ含まれていたが、塊の核とはなっていなかった(図5)。術後病理検査結果は卵巢成熟嚢胞性奇形腫(扁平上皮による嚢腫壁に脂腺、汗腺、脂肪を認める)および子宮筋腫(硝子化傾向が強い)であった。腹水洗浄細胞診は陰性で術中術後経過に大きな問題なく、術後9日目に退院となった。

考 察

成熟嚢胞性奇形腫は、超音波検査、MRI、CTなどの画像検査で脂肪成分を含む嚢胞性腫瘍を確認することで診断される。なかでも超音波は診断に重要であり、その感度は98～100%とも報告される^{2,3)}。特徴的な超音波所見は、acoustic shadowing, dermoid mesh, tip of iceberg, fat-fluid level, fluid-fluid level等が挙げられる。しかし、嚢胞内に多数のfloating ballsを有するものはきわめてまれであり、悪性腫瘍との鑑別が必要となることもある。このような画像所見は、1953年にDeangelisら⁴⁾により報告されて以降、“floating balls”, “floating globules”, “fat balls”, “mobile spherules”などの表現で、これまでに17論文23症例^{4~20)}が報告されている。またこの特徴的な所見は、卵巢嚢胞性奇形腫だけでなく、精巢²¹⁾・縦隔²²⁾・ダグラス窩²³⁾・後腹膜²⁴⁾の奇形腫でも同様に報



図4 左卵巣腫瘍摘出標本

図5 摘出標本に割を入れたところ
3cmまでの球形泥状の塊(易崩壊性)が多数浮遊。

告されている。

これまでの卵巣成熟嚢胞性奇形腫23症例を検討した結果を以下に示す。画像所見では、嚢腫内部に無数のballsを有することを特徴とするが、1個のみの報告¹⁶⁾もある。ballの直径は5mm～7cm、構成成分はケラチン、皮脂、脂肪組織などからなる。肉眼的所見は、灰白色皮脂様、黄色脂肪様、黑色金属様などさまざまであり、毛髪を核として球体を形成しているものが多い。どのようにballが形成されるかはいまだ明らかにはされていないが、嚢胞内容の比重の違いが関与していると考えられている。個数やサイズは異なるが、そのすべてが嚢胞内容に浮遊していることが特徴であり、超音波検査中にballsの可動性を確認することが診断の助けとなる。年齢は18歳から68歳と幅広いが、閉

経後が6例(26%)と少なく、多くが生殖可能年齢での診断であった。卵巣腫瘍の大きさは大きいものが多く、15cm以上の症例が16例(70%)、20cm以上の症例が8例(35%)を占めた。主訴は、腹部膨隆や下腹部痛などだが、無症状で偶然発見されたものもあった。また妊娠中に診断され増大したために手術を行った症例が2例(9%)^{18, 20)}あった。すべての症例で開腹付属器摘出術が施行され、かつ、術後病理組織診断で成熟嚢胞性奇形腫と診断されている。

以上のことから、floating ballsは成熟嚢胞性奇形腫に特異的な画像所見であり、超音波所見のみで診断可能であると結論づける論文が多数を占めた。ただし、悪性腫瘍の可能性を念頭に置くことは重要であり、壁肥厚や充実性部分の有無、カラードップラー超音波や造影検査などを併用することで慎重に術前診断を行う必要があると考える。症例に応じて術中迅速病理検査の検討も必要である。本症例では、残念ながら術前診断には至らなかったため、悪性所見の可能性を考慮して開腹患側付属器切除術の方針とした。同様に、これまでの報告のうち実際に術前診断が可能であったことを確認できた症例は5例(22%)^{8, 10, 12, 13, 16)}のみであった。診断の根拠は、超音波ではacoustic shadowingやdermoid plug、CTでは脂肪信号の確認あるいはfat-fluid levelといった特徴的所見が挙げられた。MRIではT1強調像で腫瘍内容液のfluid-debris levelを確認した例や、ball自体が脂肪抑制画像で抑制を受けた例を認めた。一見して目立つfloating ballsのみに捕らわれず、基本的な成熟嚢胞性奇形腫の画像所見を見いだすことで術前診断に結びつけることができるものと推察される。しかしながら、本症例と同様に、ball自体が脂肪抑制を受けない症例も散見され、症例によってballの構成成分の脂肪の含有量には違いがあるようである。このような場合、初見では術前診断は困難ではあるが、floating ballsというまれではあるが特徴的な画像所見の経験もしくは知識があれば、術前診断に至ることは可能であったと考える。

結 語

嚢胞内に多数のfloating ballsを有する卵巣成熟嚢胞性奇形腫の1例を経験した。floating ballsは、まれではあるが卵巣成熟嚢胞性奇形腫に特異的な画像所見として、術前診断の助けとなり得る。

参考文献

- 1) ROBBY' S PATHOLOGY of the FEMALE REPRODUCTIVE TRACT 2nd EDITION, 2009.
- 2) Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, et al. : Cystic teratoma of the ovary: diagnostic value of sonography. *Am J Roentgenol*, 171 : 1061, 1998.
- 3) Tongsong T, Luewan S, Phadungkiatwattana P, et al. : Pattern recognition using transabdominal ultrasound to diagnose ovarian mature cystic teratoma. *Int J Gynaecol Obstet*, 103 : 99, 2008.
- 4) Deangelis CE : An ovarian dermoid cyst with numerous sebaceous balls. *Am J Obstet Gynecol*, 66 : 443-445, 1953.
- 5) Wills RA : Pathology of tumours. 3rd ed, London, Butterworths, 951, 1960.
- 6) Muramatsu Y, Moriyama N, Takayasu K, et al. : CT and MR imaging of cystic ovarian teratoma with intracystic fat balls. *J Comput Assist Tomogr*, 15 : 528-529, 1991.
- 7) Dtigbah C, Thompson MO, Lowe DG, et al. : Mobile globules in benign cystic teratoma of the ovary. *BJOG*, 107 : 135-138, 2000.
- 8) Rathod K, Kale H, Narlawar R, et al. : Unusual "floating balls" appearance of an ovarian cystic teratoma: sonographic and CT findings. *J Clin Ultrasound*, 29 : 41-43, 2001.
- 9) Chen CP, Chern SR, Wang W, et al. : Multiple globules in a cystic ovarian teratoma. *Fertil Steril*, 75 : 618-619, 2001.
- 10) Kawamoto S, Sato K, Matsumoto H, et al. : Multiple mobile spherules in mature cystic teratoma of the ovary. *Am J Roentgenol*, 176 : 1455-1457, 2001.
- 11) Rao JR, Shah Z, Patwardhan V, et al. : Ovarian cystic teratoma: determined phenotypic response of keratinocytes and uncommon intracystic floating balls appearance on sonography and computed tomography. *J Ultrasound Med*, 21 : 687-691, 2002.
- 12) Jantarasaengaram S, Sircharoenthai S, Vairojanavong K : Cystic ovarian teratoma with intracystic fat balls. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 22 : 102-103, 2003.
- 13) Umesaki N, Nagamatsu A, Yada C, et al. : MR and ultrasound imaging of floating globules in mature ovarian cystic teratoma. *Gynecol Obstet Invest*, 58 : 130-132, 2004.
- 14) Canda AE, Astarciglu H, Obuz F, et al. : Cystic ovarian teratoma with intracystic floating globules. *Abdom Imaging*, 30 : 369-371, 2005.
- 15) Gol M, Saygili U, Uslu T, et al. : Mature cystic teratoma with intracystic fat balls in a postmenopausal woman. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 119 : 125-126, 2005.
- 16) Al Hilli F, Ansari N : Pathogenesis of balls in mature ovarian cystic teratoma. Report of 3 cases and review of literature. *Int J Gynecol Pathol*, 25 : 347-353, 2006.
- 17) Tongsong T, Wanapirak C, Khunamornpong S, et al. : Numerous intracystic floating balls as a sonographic feature of benign cystic teratoma: report of 5 cases. *J Ultrasound Med*, 25 : 1587-1591, 2006.
- 18) Donnadieu AC, Deffieux X, Le Ray C, et al. : Unusual fast-growing ovarian cystic teratoma during pregnancy presenting with intracystic fat "floating balls" appearance. *Fertil Steril*, 86 : 1758-1759, 2006.
- 19) Gurel H, Gurel SA : Ovarian cystic teratoma with a pathognomonic appearance of multiple floating balls: a case report and investigation of common characteristics of the cases in the literature. *Fertil Steril*, 90 : e17-19, 2008.
- 20) Altinbas SK, Yalvac S, Kandemir O, et al. : An unusual growth of ovarian cystic teratoma with multiple floating balls during pregnancy : a case report. *J Clin Ultrasound*, 38 : 325-326, 2010.
- 21) Kikuchi M, Mizutani K, Miwa K, et al. : Imaging in clinical urology. Floating balls appearance in testicular cystic teratoma. *Urology*, 74 : 71-72, 2009.
- 22) Hession PR, Simpson W : Case report : mobile fatty globules in benign cystic teratoma of the mediastinum. *Br J Radiol*, 69 : 186-188, 1996.
- 23) Kobayashi Y, Kiguchi K, Ishizuka B : Mature cystic teratoma of the pouch of Douglas containing multiple mobile spherules. *Int J Gynaecol Obstet*, 92 : 81-82, 2006.
- 24) Fujitoh H, Akiyoshi S, Takoda S, et al. : Hepatobiliary and pancreatic imaging. Retroperitoneal mature cystic teratoma with a fat ball. *J Gastroenterol Hepatol*, 13 : 540-549, 1998.

【症例報告】

臨床的な自然治癒を認めたリングペッサリーによる直腸腔瘻

中村 光 佐 子, 西 田 秀 隆, 山 西 歩, 古 板 規 子

藁 谷 深 洋 子

京都民医連中央病院産婦人科

(受付日 2011/11/8)

概要 直腸腔瘻はまれな病態であるが多くは医原性でその対応に苦慮する場合が多い。今回、リングペッサリー使用中に直腸腔瘻を発症し、リングの抜去とホルモン補充療法によってほぼ自然治癒した症例を経験したので報告する。患者は4回経産婦で、76歳時から完全子宮脱でマイヤーリングによる矯正を行っていたが、ペッサリーを圧排するように膀胱瘤が出現し、抜去・再挿入を繰り返していた。80歳11カ月からは試験的にウォーレスリングとマイヤーリングを同時併用したが、膀胱瘤の状態は変わらなかった。81歳9カ月時に強固な便秘が出現し、診察したところ完全子宮脱の状態でマイヤーリングが直腸内に穿孔して腸の長軸方向に垂直に5cmの直腸腔瘻を形成していた。腔後壁は炎症による組織の硬化と発赤が著明であり、外科的処置は困難と考えられたためリングを抜去してエストロゲン補充療法のみで保存的に経過を観察した。排尿障害はなく、脱出した子宮により瘻孔部分が自然に覆われたため便失禁はごく少量で、日常生活に支障をきたさなかった。発症後3カ月で便失禁が消失し、5カ月で内診および直腸診上ほぼ閉鎖となった。直腸腔瘻が結果的にエストロゲン補充療法のみで自然閉鎖に至った理由としては、患者の全身状態が良好で局所に重度の感染もなく、瘻孔からの便失禁が少なかったためと考えられた。またペッサリーによる管理が困難かつ根治手術もできない症例にペッサリーを2個に使用する方法を試用したが、適正な使用を心掛けないと重篤な合併症を引き起こす可能性があると考えられた。〔産婦の進歩64 (2) : 132-136, 2012(平成24年5月)〕

キーワード：リングペッサリー，性器脱，直腸腔瘻

【CASE REPORT】

Clinically curing rectovaginal fistula caused by the ring pessary

Misako NAKAMURA, Hidetaka NISHIDA, Ayumi YAMANISHI, Noriko FURUITA
and Miyoko WARATANI

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

(Received 2011/11/8)

Synopsis Rectovaginal fistula caused by a pessary is rare, but it is often caused by iatrogenesis, and very difficult to repair and cure. In this report, we present a case of rectovaginal fistula that was caused by two ring pessaries and almost cured spontaneously by removal of the pessaries and estrogen replacement therapy (ERT). [CASE] An 81-year-old woman, para 4004 with proper physical development, had been using a Mayer ring pessary for symptomatic complete prolapsus uteri since the age of 76 years, but this treatment did not do well because of recurrence of cystocele. At the age of 80 years and 11 months, we tried two pessaries therapy using a Wallace ring pessary and Mayer ring pessary. But her condition did not change. At the age of 81 years and 9 months, she showed sudden constipation and was unable to excrete stool even after receiving commercially available laxatives. An examination showed locking up of two pessaries in the posterior region of the vagina cupola, complete prolapsus uteri, and erosion of the Mayer ring, which was located high in the vagina, into the lower rectum at a point 5 cm from the anal verge. Removal of the pessaries showed a 5-cm-long rectovaginal fistula in the intestinal tract axis. Local inflammation had caused hardening and flaring at the rear vaginal wall approximately 5 cm from the perineum, so it was very difficult to close the fistula

by single operation. However, the huge prolapsed uterus blocked up the fistula, so the fistula caused minor fecal incontinence; as a result, the patient could pass only watery stool and showed no urination disorder. Therefore, she received ERT for the complete prolapsus uteri. The patient's fecal incontinence disappeared 3 months later, and her fistula was completely closed 5 months later. She did not show fecal incontinence after undergoing enemas or receiving fecal softeners. CONCLUSION: We report a case of rectovaginal fistula caused by ring pessaries. The fistula closed spontaneously because the patient's health condition was very good. Further, she showed no serious local infection, and the huge prolapsed uterus controlled fecal incontinence though the fistula. We had used two pessaries because the case could not be easily managed using only single pessary. It suggested this approach may be harmful without reasonable precaution and indication. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2) : 132-136, 2012 (H24.5)]

Key words : ring pessary, pelvic organ prolapsus, rectovaginal fistula

緒 言

リングペッサリーは性器脱の治療として手術困難な高齢者や手術拒否例・待機例に比較的安かつ容易に使用できる医療器具として広く使用されている。しかし、合併症も少なくなく、圧迫による腔壁のびらん・炎症、リングの迷入・嵌頓から尿路感染・局所の発癌・瘻孔形成など、まれであるが非常に重篤なものも報告されている。なかでも、直腸腔瘻は重篤な感染を伴っていることが多く、その対処は困難をきわめることが多い。

今回、リングペッサリーの使用により直腸腔瘻をきたしたが、保存的治療により臨床的には自然治癒した症例を経験したため報告する。

症 例

81歳、4回経妊4回経産。身長150cm、体重53kg。既往歴は軽度の高血圧と白内障のみで、手術歴はなく、初診時、日常生活はほぼ自立していた。

76歳時から完全子宮脱（骨盤臓器脱国際分類stage4相当）で、当院にてマイヤーリングによる矯正を行っていた。1年あまりたってから徐々にリングペッサリーを圧排して腔前壁が下垂してきたため、78歳11カ月のときにいったん抜去した。しかし、完全子宮脱による強い尿失禁・頻尿症状が出現し、1か月後（79歳）にウォーレスリング74mmを再挿入した。再挿入して1年後には再び膀胱瘤3度（国際分類stage3相当）となったが、排尿障害は再燃せず、経過観察とした。再挿入2年後（80歳11か月）、膀胱下垂による不快症状が増悪したため、本人の強い希望

で膀胱瘤への対応としてマイヤーリング60mmを追加挿入したが、膀胱瘤は完全には矯正されなかった。当院でのペッサリーの管理方法は2～3か月ごとの腔鏡診および内診と必要に応じた腔粘膜保護のためにエストリオール補充療法（ERT）である。なお、本症例では高齢を理由に手術療法は希望されなかった。

81歳9カ月の定期診察1週間前から強い便秘が出現した。来院時の診察では完全子宮脱の状態であり、ペッサリーが後陰門蓋へ嵌頓していた。2個のペッサリーを抜去したところ、マイヤーリングが直腸内に穿孔して腸管軸に垂直方向5cmの直腸腔瘻を形成していた（図1参照）。腔入口部から約5cmまで奥の後腔壁は炎症による組織の硬化と発赤が著明で、一期的な外科的閉鎖術は困難と考えられた。外科との共同診療で、人工肛門留置、瘻孔閉鎖、人工肛門閉鎖の三期的手術を予定し、本人および家人に病状や

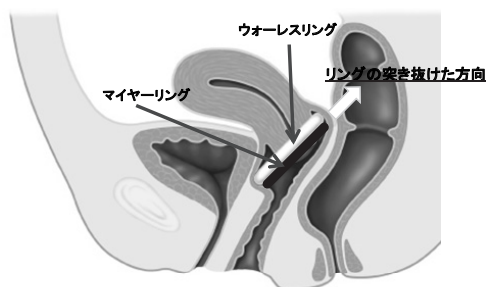


図1 ダブルペッサリーの挿入と直腸腔瘻の発生機序
ウォーレスリングの下にマイヤーリングを重ねて挿入していたが、どちらも後陰門蓋に嵌入し、マイヤーリングの一部が直腸壁を穿孔、瘻孔を形成した。

治療方針について説明したが手術療法を希望せず、引き続きERTのみで経過観察とした。ベッサリー抜去により完全子宮脱の状態となったが、脱出した子宮により瘻孔部分が自然に覆われたため瘻孔による症状は比較的少量の便失禁のみであり、経過中徐々に減少した。危惧されていた排尿障害もなく、日常生活に支障はなかった。直腸腔瘻は発症後1カ月で2cm、2カ月で1cmに短縮した。3カ月後には便の漏出も消失し、5カ月後にはほぼ閉鎖となった。その後、浣腸や緩下剤使用でも便失禁は起こらなかった。なお、子宮脱は国際分類stage4のままであった。

瘻孔発症後1年3カ月で、腔入口部から約5cmの後腔壁に軽度発赤と陥凹した粘膜が観察できたが、肛門診および腔側からの外科用ゾンデを陥凹部分に挿入しても肛門診指に触れることなく、完全閉鎖が考えられた。しかし、その後ショートファイバー・注腸で瘻孔部分の直接観察を行ったところ、肛門から5cmのところにびらん・発赤を伴わない陥凹性病変があり、直腸からの陽圧により1~2mmの瘻孔がみられた。注腸でも瘻孔を通じて直腸から腔への造影剤の漏出が認められた。臨床的症状は巨大子宮脱によって隠されているが、厳密な観察ではまだ瘻孔

は残存している。検査後8カ月が経過し日常生活動作（activities of daily living：ADL）が加齢により徐々に低下、通院が困難となり、他院で通所リハビリテーションを行っている。

考 察

性器脱の治療としてのベッサリーの歴史は古く、2000年以上の使用経験があり¹⁾、世界的にも約20種類以上のベッサリーが使われている。日本で市販されているベッサリーはリング型で硬質塩化ビニル製のマイヤーリングとポリ塩化ビニル製のウォーレスリングがある。ベッサリーによる性器脱の治療は根本的な治療とはいえないものの、手術拒否例・手術不適例（高齢者・手術リスクが大きい患者）・手術待機例に、特別な技術なしに行える治療として有効である。しかし、ベッサリーによる有害事象は、出血・帯下の増量、炎症やびらんによるベッサリーの腔壁内への癒着・嵌頓、腎盂腎炎も含む尿路感染症、びらん面からの腔癌の発見の遅れ、瘻孔形成など多岐にわたる。瘻孔形成は腔前壁穿孔による膀胱腔瘻と後壁穿孔による直腸腔瘻があり、Ariasら¹⁾によると1950年以降の自験例を含めた前者は8例^{2,8)}、後者は4例^{2,9-11)}の報告がある。さらに2007年以降のPubMed・医中誌

表1 ベッサリーによる直腸腔瘻の転帰

報告者	年齢	使用期間	適応	ベッサリーの型	転帰
Russellら ²⁾	77歳	18年間	不明	古いshelf型	膀胱腔瘻もあり。全身状態悪く、半年待機して人工肛門造設。膀胱腔瘻の修復が遅れ、尿路感染のコントロールできず8ヶ月後死亡。
Kankamら ⁹⁾	88歳	不明	性器脱	shelf型	脱水で入院時の便処置時に発見。経直腸的に修復するも成功せず、術後肺炎・上部消化管出血で2ヶ月後死亡。
Hanavadiら ¹⁰⁾	88歳	不明	不明	shelf型	便失禁で発見。人工肛門造設し、軽快退院。
Powersら ¹¹⁾	70歳	3年間	VT後の性器脱	Gellhorn型	修復手術を予定するも、来院せず。
石原ら ¹⁶⁾	55歳	4年間	子宮脱	ring型	両側水腎症で精査時に発見。1週間絶食後に子宮脱手術+瘻孔閉鎖術。2週間後CFで閉鎖を確認してから食事開始。軽快退院。
渡辺ら ¹⁷⁾	75歳	3年間	完全子宮脱	ring型	ベッサリー定期検診時に発見。人工肛門造設→7ヶ月後瘻孔閉鎖+VT→更に2ヶ月後人工肛門閉鎖の3期的手術施行。軽快退院。

検索で膀胱陰痿が3例¹²⁻¹⁴⁾、膀胱陰痿・直腸陰痿同時発症が1例¹⁵⁾、直腸陰痿が2例¹⁶⁻¹⁷⁾あった。瘻孔形成に対しては閉鎖術を検討することになるが、とくに直腸陰痿は患者の全身状態やリングによる炎症の波及、便による創部の汚染等を考慮するとその対処は困難を極める。直腸陰痿の治療と転帰の概略は表1^{2,9-11,16,17)}のとおりである。ペッサリーを使用している患者には高齢者が多く、全身状態の悪化により感染のコントロールに難渋し、術後死亡した例が2例、人工肛門造設で便失禁を回避した例が1例であった。一期的に根治術が行えたのは55歳の比較的若い症例だけで、渡辺らの症例¹⁷⁾は、今回の瘻孔修復術を考えるにあたって参考にした症例である。直腸陰痿は発症後直ちに修復すべきものでなく、炎症の鎮静化・瘻孔の縮小を待ってから行うのが良い¹⁸⁾とされている。今回、巨大な完全子宮脱が瘻孔部を圧迫し、便の漏出を防いだことにより、臨床的自然治癒となったものと考えられる。

またペッサリー療法は脱落・違和感・疼痛・出血や帯下の増量等で治療を断念せざるを得ないこともある。欧米では日本とは異なったペッサリーが種々考案されており、大きく分けてサポートペッサリー (support pessary) と充填型ペッサリー (space-filling pessary) がある。日本で汎用されているリングペッサリーは前者の代表例、Gellhorn型やshelf型は後者の代表例である。ペッサリーの安定した装着を困難にす

る原因として、6cm以下の短い陰管と5cm以上の広い陰口があるが、サイズが大きければ違和感が強く、小さければ脱落を起こしやすい。このようなペッサリーの管理困難例に対して、ペッサリーを2個挿入する方法が報告されている。Singhら¹⁹⁾は中央年齢値82歳のstage3以上の性器脱18例に2個のリングペッサリーを挿入し、13例で8カ月間の経過良好例を報告している。治療断念の理由はリングの脱落が4例、尿失禁の出現が2例、不快感が2例であった。Myersら²⁰⁾はリングペッサリーよりもやや太いドーナツ型ペッサリーとGellhorn型を組み合わせて5名のstage4の症例に使用し、3例で7～15カ月間の経過良好例を報告している。残りの2例は根治術を選択したとのことであった。われわれはウォーレスリングとマイヤーリングの組み合わせで4例の性器脱の管理をしている症例がある (表2) が、2例は患者の状態悪化によりペッサリー療法を終了しており、1例は本症例発生により手術を強く勧めて根治に至っている。最後の1例は本症例であるが、膀胱瘤が十分管理されていないにもかかわらず、本人の希望に従って漫然と使用し続けたことが今回の事態を引き起こした可能性もあり、ペッサリー療法中止の確かな判断の重要性が示唆された。

結 語

1) リングペッサリーによる直腸陰痿の症例を経験した。対処に苦慮したが、結果的にペッサリーの抜去とERTのみでほぼ自然閉鎖に至っ

表2 当院におけるダブルペッサリー療法の転帰

使用開始年齢	ダブル使用期間	適応	ペッサリーサイズ	転帰
86歳	1年8か月	完全子宮脱	100mmウォーレス +85mmマイヤー	ADL悪化のため、抜去
73歳	7か月	子宮脱2度	62mmウォーレス +60mmマイヤー	出血のため、ウォーレスのみでフォロー中 (現在は進行大腸癌治療のためペッサリー使用せず)
76歳	2年2か月	完全子宮脱 (膣上部切断後)	90mmウォーレス +80mmマイヤー	当症例発症後、90mmマイヤーのみでフォローしていたが、膀胱瘤3度出現にて根治術施行
80歳	10か月	完全子宮脱	74mmウォーレス +60mmマイヤー	(当症例)

た。その理由としては、患者の全身状態が良好で局所に重度の感染もなく、巨大子宮脱が瘻孔からの便失禁を抑えたことによるものと考えられた。

2) pessary による管理が困難かつ根治手術も困難な症例に2個の pessary を使用する方法を試用したが、的確な定期検診とERTによる管理の他、治療中止も含めた適正な使用を心掛けないと重篤な合併症を引き起こす可能性があると考えられた。

この論文の要旨は、第63回日本産科婦人科学会学術講演会（2011年8月）で発表した。

参考文献

- 1) Arias BE, Ridgeway B, Barber MD : Complications of neglected vaginal pessaries: case presentation and literature review. *Int Urogynecol J*, 19 : 1173-1178, 2008.
- 2) Russell JK : The dangerous vaginal pessary. *BMJ*, 2 : 1595-1597, 1961.
- 3) Methfessel HD : Rare foreign body fistulas of the female bladder. *Z Urol Nephrol*, 80 : 545-549, 1987.
- 4) Goldstein I, Wise GJ, Tancer ML : A vesicovaginal fistula and intravesical foreign body. A rare case of the neglected pessary. *Am J Obstet Gynecol*, 163 : 589-591, 1990.
- 5) Gridy MH, Nyirjesy P, Chatwani A : Intravesical foreign body and vesicovaginal fistula: a rare complication of a neglected pessary. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 10 : 407-408, 1999.
- 6) Cumming GP, Narayansingh GV, Parkin DE, et al.: Vesicovaginal fistula occurring 48 hours after insertion of a ring pessary. *J Obstet Gynaecol*, 20 : 637, 2000.
- 7) Ray A, Esen U, Nwabineli J : Iatrogenic vesicovaginal fistula caused by shelf pessary. *J Obstet Gynaecol*, 26 : 275-276, 2006.
- 8) Kaaki B, Mahajan ST : Vesicovaginal fistula resulting from a well-cared-for pessary. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 18 : 971-973, 2007.
- 9) Kankam OK, Geraghty R : An erosive pessary. *JR Soc Med*, 95 : 507, 2002.
- 10) Hanavadi S, Durham-Hall A, Oke T, et al. : Forgotten vaginal pessary eroding into rectum. *Ann R Coll Surg Engl*, 86 : W18-W19, 2004.
- 11) Powers K, Grigorescu B, Lazarou G, et al. : Neglected pessary causing a rectovaginal fistula. *J Reprod Med*, 53 : 235-237, 2008.
- 12) Popli K, Ranka P, Mustafa FA : Massive vesicovaginal fistula caused by shelf pessary. *J Obstet Gynaecol*, 27 : 635-636, 2007.
- 13) Emmert C : Neglected porcelain pessary causing postmenopausal bleeding and vesicovaginal fistula. *J Obstet Gynaecol*, 27 : 867-868, 2007.
- 14) Esin S, Harmanli O : Large vesicovaginal fistula in woman with pelvic organ prolapse : the role of colpocleisis revisited. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 19 : 1711-1713, 2008.
- 15) 田平勝郎, 山内茂人, 渡辺直生 : 長期 pessary 装着による直腸腔瘻および膀胱腔瘻の1例. 日産婦東京会誌, 36 : 45-47, 1987.
- 16) 石原幸一, 伊藤隆志 : 高度貧血をきたしたリング pessary 直腸穿孔の1例. 鳥取医学誌, 34 : 91, 2006.
- 17) 渡辺 誠, 角田明良, 中尾健太郎, 他 : pessary に起因した直腸腔瘻. 日本大腸肛門病会誌, 62 : 753, 2009.
- 18) Hibbard LT : Surgical management of rectovaginal fistulas and complete perineal tears. *Am J Obstet Gynecol*, 130 : 139, 1978.
- 19) Singh K, Reid WMN : Non-surgical treatment of uterovaginal prolapsed using double vaginal rings. *Br J Obstet Gynaecol*, 108 : 112-113, 2001.
- 20) Myers DL, LaSala CA, Murphy JA : Double pessary use in grade 4 uterine and vaginal prolapse. *Obstet Gynecol*, 91 : 1019-1020, 1998.

【症例報告】

子宮円靱帯から発生した平滑筋腫が捻転を呈した1例

滝 真奈, 寒河江悠介, 稲田収俊, 宮崎有美子
和田美智子, 横山玲子, 坂田晴美, 吉田隆昭
中村光作

日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科

(受付日 2011/11/21)

概要 子宮円靱帯は発生学的に卵巣導帯の下半部にあたり、解剖学的には平滑筋、結合織、脂肪、血管、リンパ管、神経から構成されている。子宮円靱帯から発生する腫瘍はまれであり、今までに leiomyoma, endometriosis, sarcoma などが報告されている。今回われわれは子宮円靱帯に発生し、捻転を起こした平滑筋腫の1例を経験したので報告する。症例は39歳未妊、急激な下腹痛を自覚し当院を受診。造影CTにて骨盤右側に10×7cmの著明な造影効果を伴った腫瘤を認めた。CT所見と臨床症状から卵巣充実性腫瘍の茎捻転と診断し、同日緊急開腹術を施行した。開腹すると子宮円靱帯から発生している鴛卵大の白色充実性腫瘍を認め、腫瘍起始部の子宮円靱帯が360度捻転していた。円靱帯の捻転を解除し、腫瘍摘出術を施行、病理組織診で平滑筋腫と診断された。子宮円靱帯から発生した平滑筋腫について文献の考察を行うとともに、子宮円靱帯から発生した腫瘍における特徴的な造影CT所見について考察した。〔産婦の進歩64 (2) : 137-141, 2012 (平成24年5月)〕

キーワード : 平滑筋腫, 子宮円靱帯, 捻転, 子宮動脈, 子宮円索枝

[CASE REPORT]

A case of torsion of leiomyoma originating from the round ligament of the uterus

Mana TAKI, Yusuke SAGAE, Kazutoshi INADA, Yumiko MIYAZAKI
Michiko WADA, Reiko YOKOYAMA, Harumi SAKATA, Takaaki YOSHIDA
and Kosaku NAKAMURA

Department of Gynecology and Obstetrics, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

(Received 2011/11/21)

Synopsis The round ligament of the uterus consists of smooth muscle, connecting tissue, vessel, and nerve. It runs from the origin of the fallopian tube, through the inguinal canal, to the labia major. Tumors arising from the round ligament are relatively rare, but some cases have been reported. A 39-year-old woman was admitted to our hospital with acute abdominal pain. Since CT showed a 12cm-sized mass with high enhancement on the right side of the pelvis, we suspected torsion of the ovarian tumor and performed laparotomy. A solid tumor arising from the right round ligament of the uterus was found, with torsion of the right round ligament. The tumor was excised. The pathological diagnosis was a leiomyoma arising from the round ligament of the uterus.

We report our experience and reported cases, and discuss the characteristic images of tumors arising from the round ligament of the uterus. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2) : 137-141, 2012 (H24.5)]

Key words : torsion of leiomyoma, round ligament, Sampson's artery

緒 言

子宮円靱帯から発生する腫瘍はまれで、平滑筋腫や肉腫、子宮内膜症などが報告されている¹⁾。そのなかでも平滑筋腫は発生部位により、intra-abdominal typeとextra-abdominal typeに分類されている¹⁾。本邦では子宮円靱帯から発生した平滑筋腫が鼠径部または外陰部腫瘍として出現した症例が数例報告されているが、捻転している症例はわれわれが調べた範囲では本症例以外には1例が報告されているのみだった²⁾。

今回われわれは子宮円靱帯より発生したと考えられる平滑筋腫が捻転を呈した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

年 齢：39歳。

妊娠分娩歴：未経妊。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：過敏性腸症候群、顔面神経痛。

月経歴：12歳初経 月経整順。

現病歴：起床後より腰背部に違和感を自覚。同日午前8時頃、突然下腹部正中から右下腹部にかけて強い間欠的な痛みを自覚。症状が持続す

るため同日昼に当院救急外来を受診。腹部CTにて骨盤右側に10×7cmの著明な造影効果を伴う腫瘍を認め、卵巣腫瘍茎捻転の疑いで当科受診に至った。

理学的所見：下腹部正中～右下腹部に強い圧痛を認める。反跳痛は伴わない。同部位に一致して表面平滑で可動性良好な鵝卵大の硬い腫瘍を触知し得る。

内診所見：子宮頸部の左方への移動痛を認める。骨盤右側に鵝卵大の腫瘍を触知。

経腔超音波所見：子宮前面に12×6cmの境界明瞭な内部が均一のlow echoic massを認めた。その他、子宮筋層内に3cm大の筋腫様腫瘍を認めた。付属器の同定は困難であった。

腹部造影CT所見：子宮右側前面に造影効果を伴う10×7cmの腫瘍を認めた。腫瘍の右側から発生して鼠径部まで連続した強い造影効果を伴った線状構造物（図1矢印）を認めたものの、それが何であるのか不明であった。その他、子宮後壁に造影効果を伴う筋腫様腫瘍を2個認めた。付属器の同定は困難であった（図1a-d）。

検 査 所 見：血算でWBC 11300/ μ l (Neut

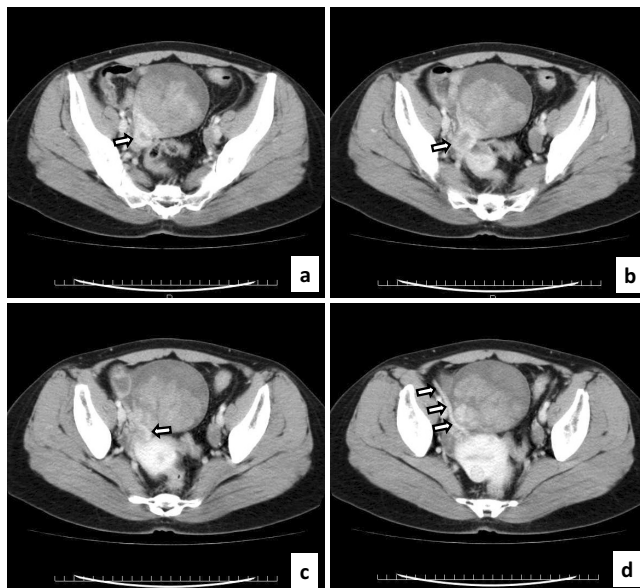


図1 骨盤造影CT (a：頭側→d：足側)

子宮前面に10×7cmの境界明瞭な腫瘍を認める。その右側に子宮から右側大陰唇にかけて連続する線状構造物を認め、円を描いてから腫瘍内へ進展している（図1d）。

86.2%)と軽度の白血球の増加(好中球優位)を認めたが、生化学や凝固系では異常所見を認めなかった。

以上から右卵巢腫瘍の茎捻転を疑った。腹腔鏡検査も考慮したが、画像上充実性腫瘍が疑われたため、患者と相談のもと同日全身麻酔下に緊急開腹手術を行った。

開腹時所見：子宮右側円靱帯から発生する新生児頭大の緊満硬な白色充実性腫瘍を認めた。子宮右側円靱帯は腫瘍起始部を中心に360度捻転していた(図2-1)。腫瘍起始部の右側円靱帯は全体的に肥厚し、腫瘍への細い栄養血管を腫瘍表面に多数認めた。また同側円靱帯の腫瘤捻転



図2-1 開腹所見

子宮右側円靱帯が腫瘍起始部を中心に360度捻転している。

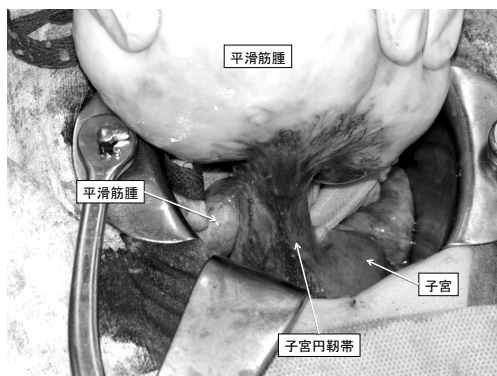


図2-2 捻転を解除した後

円靱帯捻転の原因腫瘍および2cm大の白色充実性腫瘍が子宮右側円靱帯より発生している。円靱帯から腫瘍へ栄養血管が豊富に発達している。

部から約4cm骨盤側に離れた部分に2cm大の緊満硬な白色腫瘍を認めた。

その他、子宮底部後壁に3cm大の筋層内筋腫および1cm大の筋層内筋腫を複数個認めた。両側付属器に異常所見は認めなかった。

以上の所見から右側円靱帯から発生した充実性腫瘍の茎捻転と診断した。腫瘍起始部の円靱帯の捻転を解除し(図2-2)、腫瘍起始部を円靱帯から分離し、円靱帯の一部および腫瘍を被覆する広間膜とともに腫瘍を摘出した。また同様に右側円靱帯原発の2cm大の緊満硬な白色充実性腫瘍を認めたため円靱帯と腫瘍を連結する策状物を切離し、腫瘍を摘出した。さらに子宮底部後壁の3cm大の筋層内筋腫および1cm大の筋層内筋腫を核出した(手術時間：1h28min、術中出血量：148ml)。

摘出標本(図3)：腫瘍は長径10cmで表面平滑、緊満硬であった。表面は被膜で覆われており、腫瘍断面は白色充実性で均一であった。

病理組織学的所見(図4-1,2)：摘出した子宮円靱帯から発生した腫瘍と子宮筋腫のいずれも紡錘形の平滑筋細胞が束状に錯綜配列している像を認めた。核分裂像、細胞異型や壊死部分はなく、悪性所見は認めなかった。また α SMAおよびdesminは陽性でCD34は陰性であった。

以上の手術所見と病理組織診断をもとに子宮円靱帯から発生した平滑筋腫と診断した。

術後経過：術後下腹痛は消失、経過良好であり術後8日目退院に至った。1年経過するが再発は

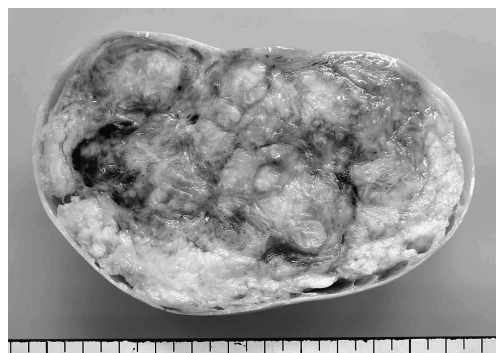


図3 摘出標本

摘出した円靱帯に発生した白色充実性腫瘍断面。

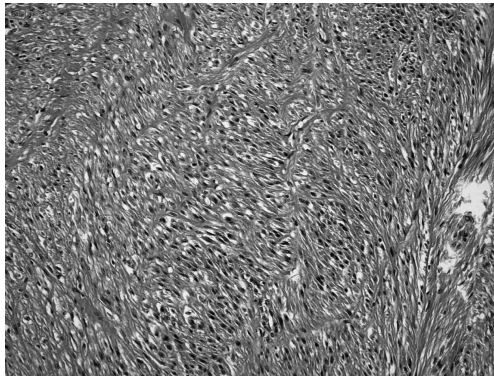


図4-1 病理組織（腫瘍中心部 HE染色×200倍）
紡錘形の平滑筋細胞が束状に錯綜配列している像を認める。



図4-2 病理組織（腫瘍辺縁 HE染色×40倍）
腫瘍表面を覆っている広間膜およびその直下に平滑筋種の変性部分を認める。

認めていない。

考 察

子宮円靱帯から発生する腫瘍は20,000例に1例と非常にまれである。1865年にWalterによって子宮円靱帯から発生した腫瘍の最初の報告が行われ、それ以降少しではあるが報告例がみられる¹⁻⁶⁾。

子宮円靱帯に発生した腫瘍としては、平滑筋腫、肉腫、子宮内膜症などが報告されている。そのなかでも平滑筋腫は最も多く報告されており、その発生部位から骨盤内に存在するintra-abdominal typeと鼠径部や大陰唇に存在するextra-abdominal typeの2つに分類されている。Extra-abdominal typeに関しては本邦でも数例報告されており、一様に腫瘤の自覚で発覚され、手術に至っている。それに対して本症例のようなintra-abdominal typeの場合はほとんどが無症状であり、開腹して初めて発覚することがほとんどである。本症例のように捻転を生じた症例は、著者が調べた範囲では鼠径管内で捻転した1例のみであった²⁾。また統計的に左側円靱帯よりも右側円靱帯から発生することが多いと報告されている。

平滑筋腫の発生機序はいまだに不明のままである。しかし、子宮から発生する平滑筋腫に関しては、性成熟期に発育し閉経や去勢後に縮小する発育過程を呈していることと、正常子宮平

滑筋細胞よりも筋腫平滑筋細胞の方がエストロゲン受容体（ER）やプロゲステロン受容体（PgR）の発現が高いことから、性ステロイドが増殖を促進していると推測されている。

Smithらは、子宮円靱帯は子宮と同様にERやPgRをもつホルモン感受性組織であると報告している⁷⁾。またホルモン補充療法施行中の閉経後の女性に子宮円靱帯から発生した平滑筋腫の増大を認めたという報告もあることから、progestinが腫瘍の増大に作用した可能性がある⁸⁾。本症例でもprogestinにより腫瘍が増大した可能性が考えられる。

また今回われわれは術前に卵巣腫瘍茎捻転と診断していたが、事前に子宮円靱帯から発生した腫瘍による捻転であることが分からなかったかどうか、術前に撮影した造影CTを再検討した。

造影CTでは、腫瘍の右側から発生して鼠径部まで連続した強い造影効果を伴った線状構造物（図1矢印）が特徴的な所見にみえる。この線状構造物について、腫瘍やその他の臓器との位置関係から以下のように考察した。

まずその走行をみると、円靱帯と同様に腫瘍から発生し鼠径管を通過した後右側大陰唇に放散されていた。またその造影効果は血管と同程度であり、線状構造物の腫瘍起始部から腫瘍内へ造影剤が流入していることから、線状構造物は腫瘍への栄養血管と考えられた。同時に右卵

巣動静脈の走行について検討したが、子宮および腫瘍と離れた位置へと走行しており、線状構造物とは一致しなかった。

これらのことから、上記の線状構造物は、円靭帯に沿って走行する子宮動脈の分枝の1つである子宮円索枝 (Sampson's artery) が造影され描出されたものと考えられた。またこの血管は、子宮円靭帯から発生した腫瘍の栄養血管になっていたと考えられた⁹⁻¹⁰⁾。

通常子宮動脈の円索枝は非常に細く、画像では描出されない。しかし、本症例のような子宮円靭帯から発生した腫瘍の場合、子宮円索枝が腫瘍への栄養血管であると考えられ、造影効果によってCT画像で確認できるほど血管が怒張していた可能性は大いにある。

したがって、画像検査にて腫瘍周囲に子宮円靭帯と同様の走行を呈する血管が同定された際には子宮円靭帯から発生した腫瘍の可能性も念頭におく必要があると考えられた。

本症例は緊急症例のためCTのみ撮影しているが、円靭帯発生腫瘍の報告例の大半がMRIを撮影している。MRIでは質的判断に効果的であり、円靭帯発生の内膜症や皮様嚢腫などの症例が術前に診断されている¹¹⁻¹²⁾。しかし、それらの症例はextra-abdominal typeであり、本症例のようなintra-abdominal typeの腫瘍を術前に円靭帯発生であると診断するためには卵巣腫瘍の可能性を明確に否定する必要がある。画像検査にて卵巣動脈の走行を追う必要がある。

また円靭帯発生の腫瘍はまれであり、明確な摘出基準を記した文献はない。悪性が示唆される場合や鼠径部の腫脹や本症例のような捻転の症状を伴う場合以外の、画像で偶然発見された腫瘍については摘出するかどうか判断に苦慮するだろう。ただし、本症例のように捻転の可能性や円靭帯の位置関係などを総合的に考えると、卵巣腫瘍摘出の診断基準と同様に6cm以上の腫瘍については摘出する必要があるのではないかと推測される。

結 語

今回、われわれは子宮円靭帯から発生した平滑筋腫の捻転の1例を報告した。子宮円靭帯から発生する腫瘍は非常にまれであり、腹腔内に発生した場合は無症状であることが多い。術前に造影CT画像や造影MRI画像（またはMRA画像）にて腫瘍の栄養血管の走行を調べることで、子宮円靭帯から発生した腫瘍を鑑別できる可能性があると考えられた。

文 献

- 1) Breen JL, Neubecker RD : Tumors of the round ligament. *Obstet Gynecol*, 19 : 771-780, 1962.
- 2) Matsuo S, Soejima H, Miyazaki J, et al. : Leiomyoma of the round ligament presenting as a large inguinal mass. *Acta Med Nagasaki*, 39 : 50-53, 1994.
- 3) 田儀知之, 菊池正二郎, 北川昌洋, 他 : 子宮円靭帯原発右鼠径部平滑筋腫の1例. 京府医大誌, 114 : 591-594, 2005.
- 4) 山本真理子, 大塚尚治, 神崎温子, 他 : 子宮円索由来と考えられた外陰部平滑筋腫の1例. 形成外科, 50 : 811-815, 2007.
- 5) 素輪善弘, 中原 実 : 術前診断が困難であった子宮円靭帯原発の巨大平滑筋腫の1例. 日形会誌, 29 : 307-311, 2009.
- 6) Kirkham JC, Nero CJ, Tambouret RH, et al. : Leiomyoma and leiomyosarcoma arising from the round ligament of the uterus. *J Am Coll Surg*, 207 : 452, 2008.
- 7) Smith P, Heimer G, Norgren A, et al. : Steroid hormone receptors in pelvic muscles and ligaments in women. *Gynecol Obstet Invest*, 30 : 27-30, 1990.
- 8) Losch A, Haider-Angeler MG, Kainz C, et al. : Leiomyoma of the round ligament in a postmenopausal woman. *Maturitas*, 31 : 133-135, 1999.
- 9) Frank H. Netter : ネット解剖学アトラス. 原著第4版.
- 10) Jones DL, Fischer JE : Mastery of surgery. pp.1826. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2007.
- 11) Tokue H, Tsushima Y, Endo K : Magnetic resonance imaging findings of extrapelvic endometriosis of the round ligament. *Jpn J Radiol*, 27 : 45-47, 2009.
- 12) Ergun T, Lakadamyali H : A Dermoid Cyst of the Round Ligament Clinically Misdiagnosed as Incarcerated Inguinal Hernia. *Acta Chir Belg*, 110 : 80-82, 2010.

【症例報告】

**原発性腹膜癌の脳転移、髄膜転移に対して
複数の放射線療法および化学療法を行った1例**

笠原 恭子, 林 香里, 鞠 錦, 山本 嘉昭

医仁会武田総合病院産婦人科

(受付日 2011/11/22)

概要 原発性腹膜癌の中枢神経系転移についての報告例はあまりないが、病理学的に近似している卵巣漿液性腺癌の中枢神経系転移はまれであることから、やはり頻度は低いと思われる。しかし、近年の化学療法の進歩によって、これらの疾患の患者の生存年数は長くなっており、それに伴って中枢神経系転移の頻度も増えていると推察される。今回われわれは、原発性腹膜癌から脳転移、髄膜転移を発症し、複数の放射線療法、化学療法を行った症例を経験したので報告する。患者は49歳で、開腹手術所見と胸水細胞診陽性より原発性腹膜癌Ⅳ期と診断され、白金製剤を中心とする化学療法を受けた。初発の32カ月後、多発性脳転移を発症し、サイバーナイフ治療を受けた。その後、後腹膜リンパ節転移が明らかになり、腰仙椎部と右内耳道内の髄膜転移も発症した。われわれは頭部病変に対するサイバーナイフ治療、腰仙椎部の髄膜転移に対するトモセラピー、全身化学療法（イリノテカン・マイトマイシンC、カルボプラチン・シクロフォスファミド、ベグ化リボソームドキシソルビシン）、前頭部皮下にOmmaya reservoirを留置して行う髄腔内化学療法（メソトレキセート・シタラビン・プレドニゾン）を交互に行った。脳転移発症後のPerformance status (PS)は0～1で、髄膜転移発症後のPSは2であった。下肢の運動障害、難聴は改善しなかったが、長期間自宅で日常生活を送ることができた。神経症状が増悪したため、最後の7週間を病院で過ごした後、脳転移発症の30カ月後、髄膜転移発症の16カ月後に永眠した。中枢神経系転移の治療には定型的なものはないが、各症例の病態に応じた複数の治療法を組み合わせることにより、延命と症状の緩和を図ることができると考えられた。〔産婦の進歩64（2）：142-149, 2012(平成24年5月)〕

キーワード：原発性腹膜癌、脳転移、髄膜転移、放射線療法、化学療法

【CASE REPORT】

**A patient who underwent multiple radiotherapy and chemotherapy
for brain and meningeal metastases from primary peritoneal carcinoma**

Kyoko KASAHARA, Kaori HAYASHI, Jin JU and Yoshiaki YAMAMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Takeda General Hospital

(Received 2011/11/22)

Synopsis Primary peritoneal carcinoma metastases to the central nervous system (CNS), which has been infrequently reported, is considered to occur with a low likelihood, because metastases of ovarian serous adenocarcinoma, pathologically similar to peritoneal carcinoma, to the CNS rarely occurs. However, the recent advancement of chemotherapy has been associated with longer survival in patients with these diseases, and the frequency of metastases to the CNS is estimated to be concurrently increasing. We encountered a patient with brain and meningeal metastases from primary peritoneal carcinoma, for which multiple radiotherapy and chemotherapy were provided. A 49-year-old patient was given a diagnosis of phase-4 primary peritoneal carcinoma based on laparotomy findings and positive cytodiagnosis of pleural effusion, for which platinum-based chemotherapy was conducted. As multiple brain metastases occurred 32 months after the initial onset, Cyberknife treatment was provided. Retroperitoneal lymph node metastases was subsequently revealed, followed by meningeal metastases of the lumbosacral spine and right internal auditory meatus. We alternately

conducted Cyberknife treatment for the head lesion, Tomo Therapy for the lumbosacral spine metastases, systemic chemotherapy (CPT-11/MMC, CBDCA/CPA, and PLD), as well as intrathecal chemotherapy (MTX, Ara-C, and prednisolone) involving subcutaneous placement of an Ommaya reservoir in the frontal region of the head. The patient's performance status (PS) grade was 0 to 1 after the onset of brain metastases, and 2 after the onset of meningeal metastases. Motor impairment of the lower limbs and hearing loss did not improve, but the patient could resume a normal life at home over time. The patient was hospitalized for seven weeks because of neurologic deterioration, but died 30 and 16 months after the onset of brain and meningeal metastases, respectively. There are no standard treatments for metastases to the CNS, but it is considered possible to extend life and relieve symptoms with a combination of multiple treatments according to each patient's condition. [Adv Obstet Gynecol, 64 (2) : 142-149, 2012 (H24.5)]

Key words : primary peritoneal carcinoma, brain metastases, meningeal metastases, radiotherapy, chemotherapy

緒 言

原発性腹膜癌は、肉眼的に卵巣はほぼ正常大で腹膜表面の播種性病変を主体とし、卵巣の漿液性腺癌に類似した組織像を示す疾患である。治療については卵巣癌に準じてcytoreductive surgeryを行った後に化学療法が行われているが、一般にIII期以上の卵巣漿液性腺癌と同様に予後不良である。手術終了時の残存腫瘍径が2cm以下の場合、プラチナ系抗癌剤を中心とした多剤併用化学療法により比較的長く生存できるという報告もある¹⁾。

原発性腹膜癌の中樞神経系転移は従来あまり報告されていないが、卵巣癌では手術療法や化学療法の進歩により長期生存例が増えたことや画像診断の質的向上によって早期診断が可能になったため、中樞神経系転移の症例は増加しており²⁾、組織学的特徴や病態が類似した本疾患にも当てはまる可能性が示唆される。

今回われわれは原発性腹膜癌の脳転移、髄膜転移に対して複数の放射線療法、化学療法を行い、脳転移発症後30カ月、髄膜転移発症後16カ月生存し得た症例を経験したので報告する。

症 例

49歳女性、0経妊0経産。

月経歴：初経13歳、月経周期：28日、整。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：X年、人間ドックで血中CA125の高値を指摘されたため当院を初診し、精査目的で入院した。

入院時所見：身長155cm、体重59kg、血液一般

検査、肝機能検査、腎機能検査で異常はなかった。血中CA125値は1054.2U/mlであった。子宮頸部細胞診はclass II、子宮内膜細胞診は陽性であった。骨盤MRI検査（Gadolinium (Gd) 系造影剤を使用）で子宮内膜は薄く、卵巣腫大はなかった。子宮鏡検査で有茎性の表面平滑な7mm大のポリープを認めた以外には有意な所見はなく、全面搔爬した子宮内膜の病理組織検査所見は良性の子宮内膜ポリープであったが、変性組織内には腺系の癌細胞を認めた。全身のCT検査を行ったところ、腹部や骨盤領域に明らかな腫瘍性病変は認めなかったが、両側胸水（右優位）を認め、胸腔穿刺では胸水中より腺癌細胞を認めた。画像的には子宮および付属器には病変を認めなかったが、内性器から悪性細胞が認められたことから試験開腹術を行う方針とした。開腹所見では、淡血性の腹水を約10ml認め、両側卵巣は正常大であった。しかし、卵巣の表面やダグラス窩腹膜、腸管膜・腸管表面に1～2mm大の播種を多数認め、触診で横隔膜にも播種性病変を触れた。子宮・大網は肉眼的には異常なく、小腸・大腸を全長にわたって視診、触診したが腫瘍は存在しなかった。両側卵巣を生検したところ術中迅速病理組織検査にて転移性の腺癌との診断を得た。腹腔内の所見からは腹膜癌が強く示唆され、単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術を行い、閉腹前にネダプラチン（CDGP）100mgを腹腔内投与した。なお、広汎な腹膜播種のため腹腔内残存腫瘍径は1cm以上であった。腹水細胞診は

陽性であり，摘出標本の病理組織検査では両側卵巢，大網，腸間膜の播種病変に漿液性乳頭状腺癌を認めた．卵巢表面に微小な腺癌病巣が多発し，ごく一部で卵巢表層から間質へ連続する $2 \times 1\text{mm}$ 大までの浸潤が見られるのみであった．免疫組織化学染色ではBer-EP4陽性，CK-wide陽性，calretinin陰性，thrombomodulin陰性という結果から上皮性腫瘍が強く示唆され，ヒアルロン酸陽性であったが悪性中皮腫に特異的ではないため，全体から判断すると腺癌と考えられた．卵巢の癌浸潤が 5mm 未満であることと，術前の胸水細胞診陽性より原発性腹膜癌IV期と確定診断した．

術後，プラチナ系抗癌剤を中心とした全身化学療法を8コース行った．まず，パクリタキセル/カルボプラチン療法（TXL： $175\text{mg}/\text{m}^2$ ，CBDCA： $\text{AUC}5$ ）を1コース行ったが，Grade2の神経症状が出現したためレジメンを変更した．ドセタキセル/CDGP療法（DOC： $70\text{mg}/\text{m}^2$ ，CDGP： $60\text{mg}/\text{m}^2$ ）を選択したが，手や頭部に

Grade2の皮疹を発症し，回を追うごとに増悪したため，3コースで中止した．さらにレジメンを変更してCAP療法（シクロフォスファミド（CPA）： $400\text{mg}/\text{m}^2$ （day1），エピルビシン： $30\text{mg}/\text{m}^2$ （day1），CDGP： $12\text{mg}/\text{m}^2$ （day1-5））を1コース行ったが，全身がむくんで苦痛であるという訴えが強く，他覚的には認識できない副作用であったが継続できなかった．このとき血中CA125値が $8\text{U}/\text{ml}$ 以下になったばかりであったため，副腎皮質ステロイド・抗ヒスタミン薬を併用して皮膚症状を抑えながら，DOC/CDGP療法を3コース行った．胸腹部のCTで胸水や腹水はなく，腫瘍性病変やリンパ節腫大もないことを確認し，初回治療を終了した．

初回治療終了8カ月後より血中CA125値が上昇し始め， $40.0\text{U}/\text{ml}$ になった．胸腹部のCT検査では再発病巣は明らかではなかったが患者が治療の再開を強く希望し，再発と考えてDOC/CDGP療法を6コース行った．いったん血中CA125値は $8.7\text{U}/\text{ml}$ まで低下したが，その3カ月後には上

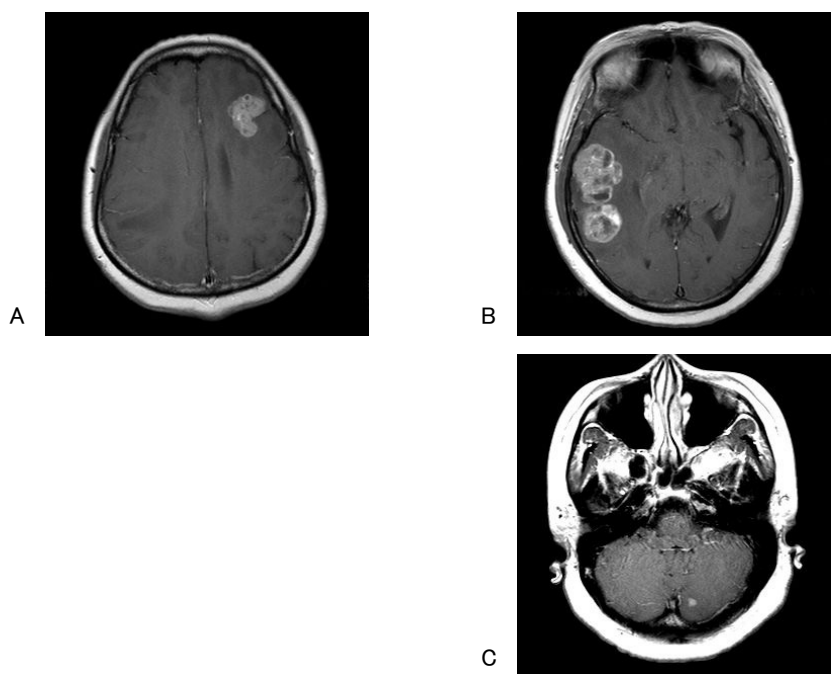


図1 頭部MRI所見

T1強調画像（Gd増強）で，多発性脳転移が認められる．

A. 左前頭葉 B. 右側頭葉 C. 小脳

昇に転じ39.5U/mlになったため、レジメンを変更して利尿剤を用いて全身浮腫を軽減しながらCAP療法を3コース行った。血中CA125値は17.9U/mlまで低下したが治療中に上昇に転じ、プラチナ系抗癌剤への耐性化と考慮してイリノテカン/マイトマイシンC療法（CPT-11：120mg/m²（day1,15），MMC：7mg/m²（day1,15））を1コース行った³⁾。経過中、画像検索では測定可能病変は認めなかった。

再発治療のCPT-11/MMC療法の2週間後（初回治療終了後24ヵ月），耳鳴，転倒，短時間の意識消失を発症し，頭部MRI検査で多発性脳転移と診断した（図1）。胸・腹部のCT検査で

は，胸水・腹水や転移の所見はなかった。定位放射線治療を行って脳転移巣は縮小したが，その3ヵ月後には再度増大したため2回目の照射を行った。また同時期にPET/CT検査で後腹膜リンパ節転移を認めたため，全身化学療法を再開した（CPT-11/MMC，4コース）。脳転移発症後のECOG Performance status（PS）は0～1で，血中CA125値は40～70U/mlの間で推移していた。

脳転移発症11ヵ月後の頭部MRI検査で，左側頭葉・小脳に新たな脳転移巣が発見された。CBDCA，CPAで中枢神経系転移に対する効果が示唆されているため^{4,5)}，これらを2コー

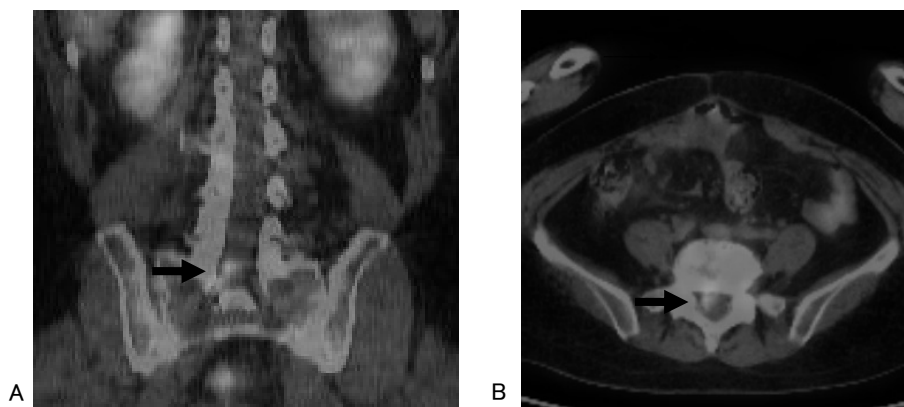


図2 PET/CT所見
L5-S1にFDGの異常集積があり，髄膜転移と診断された。
A. 冠頭断 B. 水平断

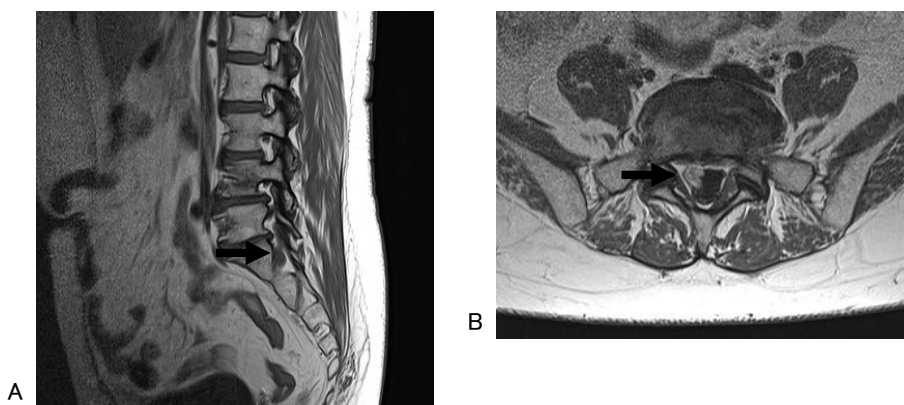


図3 腰椎MRI所見
L5-S1レベルの神経に沿って結節構造が認められ，髄膜転移と診断された。
A. 矢状断（T1強調，単純） B. 水平断（T1強調，Gd増強）

ス全身投与したが (CBDCA : AUC4, CPA : 600mg/m²)、病巣は縮小せず3回目の定位放射線治療を行った。

脳転移発症14カ月後のPET/CT検査で脊髄のL5-S1にFDG集積を指摘され (図2)、腰椎MRI検査でもL5-S1レベルの神経に沿って結節構造を認め、髄膜転移と診断した (図3)。その後、右下肢の運動障害を発症し、便意が不明瞭となり排便時に力みが入らなくなった。徐々にふらつきや右耳の聴力低下を認めるようになり、脳転移発症17カ月後には頭部MRI検査で右内耳道内の髄膜転移を指摘された。髄液検査の細胞診はclass Iであったが、髄液細胞数増加 (8/mm³ ; 正常5/mm³以下)、蛋白上昇 (157mg/dl ; 正常10~40mg/dl) があり、糖は正常下限であった (51mg/dl ; 正常50~70mg/dl)。臨床症状、画像所見と考え合わせて、広範囲の髄膜転移と診断した。

この時点でのPET/CT検査では1~1.5cm大の後腹膜リンパ節転移が3個存在し、全身化学療法と髄膜転移に対する治療の両方が必要と思われた。全身化学療法としてCBDCA/CPAは無効と考え、ペグ化リボソーマルドキソルピシン療法 (PLD40mg/m²) を選択した。髄膜転移に対しては、放射線治療 (仙骨部髄膜転移に対しては、強度変調放射線治療、右内耳道転移に対しては定位放射線治療) と髄腔内化学療法を行った。髄腔内化学療法はOmmaya reservoirを右前頭部皮下に留置して、MTX15mg, Ara-C40mg, プレドニゾロン20mgの髄注を1週間ごとに行った。

これらの治療を組み合わせ、約13カ月の間にわたってPLD療法を6コース、髄注療法を14回、仙骨部に対する強度変調放射線治療を2コース、右内耳道、両側前頭葉の新たな転移巣に対する定位放射線治療を各々行った。2回目のPLD療法の後で髄注を毎週行ったが、4回行ったところでGrade3~4の汎血球減少症が起き、G-CSF投与、血小板輸血を要した。以後、髄注療法は、毎回血小板が10万/ μ l以上であることを確認しながら行った。血中CA125値のみでは治療効果

の判定が困難であり、画像診断を頻回に行った。複数の治療による有害事象の重症化を防ぐため、画像診断や臨床症状を根拠に治療の優先順位を判断することに努めた。神経系の所見が目立ってきた場合はPLD療法を休止して髄注療法や放射線治療を行い、新しいリンパ節転移 (左鎖骨上窩など) や肝転移が出現したときは、PLD療法を優先するなどした。

これらの治療を行ったが、髄膜転移発症後、神経症状は回復することはなかった。右聴力は急速に失われ左耳の聴覚障害も発症した。右顔面神経麻痺も徐々に認められるようになり、内耳道転移に対する定位放射線治療後にとくに悪化した。一方、仙骨部転移由来の症状の進行は比較的緩徐で、歩行障害の進行によりPSは2に悪化した。本格的な直腸運動障害は起こらず、自宅での日常生活は可能ですべての治療を外来で受けていた。一方、胸腹部CT検査では全身のリンパ節転移の縮小を認め、PLDの全身投与は中枢神経系以外の再発病巣に有効であると思われた。

しかし、脳転移発症25カ月後に意識消失発作を起こし、頭部MRI検査では脳全体にびまん性に淡い病変が見られ、定位放射線治療でカバーできる病態ではないと考えられた。また意識消失発作の2カ月後から嚥下困難・嘔声が発現した。脳転移発症28カ月後、頸部CTで下咽頭左側後壁に隆起性病変を疑われ、精査目的で入院した。頭部MRI検査では右内耳道だけでなく、迷走神経・舌咽神経の通る右頸静脈孔付近にも造影効果を認め、髄膜転移巣と考えられた (図4)。喉頭鏡検査で右声帯麻痺、右軟口蓋挙上障害を指摘され、右側の複合した下位脳神経麻痺と、それによる左の咽頭側索の隆起と回転によって左咽頭が隆起性病変様に見えていると診断された。

今後の嚥下障害の進行を予想して胃瘻の造設を提案したが、希望せずに退院した。退院1週間後に15回目の髄注を行ったが、5日後に意識レベルの低下を認めて入院し、歩行困難・視力低下・咽喉頭麻痺などの神経症状が悪化し、脳

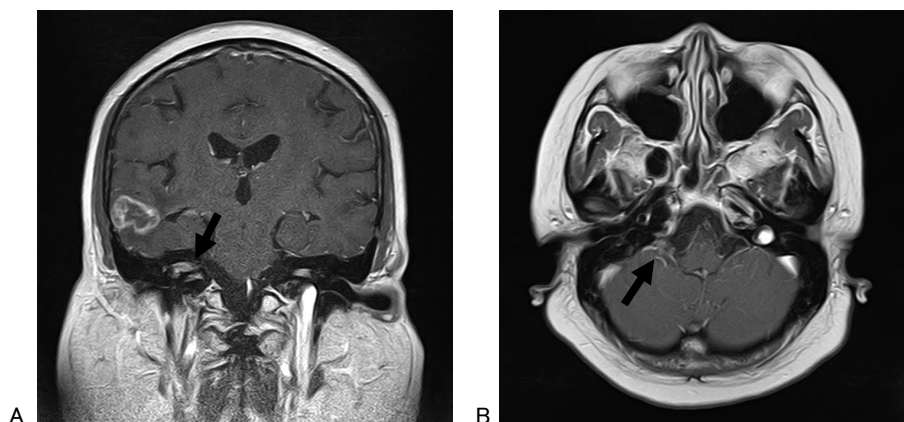


図4 頭部MRI所見

T1強調画像（Gd増強）で、A. 右内耳道、B. 右頸静脈孔付近に増強効果を認め、髄膜転移を表す。

転移発症30カ月後に永眠された。

考 察

原発性腹膜癌は、臨床的には卵巣癌・卵管癌と一括して取り扱われることが多いため、脳転移の発症頻度は不明であるが、卵巣癌の場合は約1~2%前後である⁶⁾。脳転移発症後は一般に予後不良だが、原発巣がコントロールされていて脳外転移がない場合、比較的長期に生存できる場合もある²⁾。他にも、単発性脳転移や全身状態が良いこと、プラチナ感受性であることが予後良好因子として挙げられている⁷⁾。

脳血液関門（Blood Brain Barrier ; BBB）の存在により抗癌剤は中枢神経系には移行しないため、多発性の転移性脳腫瘍の治療は放射線療法が主流である。血行性転移なので、脳全体に腫瘍の芽が散布された状態と考えられ、本来は全脳照射が望ましいが、神経学的後遺症を避けるため、近年定位放射線治療が多用されている。定位照射単独では頭蓋内再発が高率であるが、脳転移はすでに根治は困難な段階であることから、治療効果の追求だけでなく、より少ない侵襲で日常生活動作を維持・改善し、余命のQuality of Life（QOL）を保つ意義は大きい^{2,6)}。

悪性腫瘍の髄膜転移は血液疾患で多くみられ、固形癌では乳癌、肺癌、悪性黒色腫でしばしば発症するが、卵巣癌や腹膜癌ではまれで^{8,9)}、

必ずしも脳転移が先行しているとは限らない¹⁰⁾。診断にはGd増強MRIが感度が高いが、得られる所見は非特異的である^{8,9)}。一方、髄液細胞診で癌細胞を検出できれば診断は確実だが、偽陰性率が高い¹¹⁾。髄液中の細胞数増加、蛋白増加、糖低下が起きるが、細菌性髄膜炎などにもある非特異的所見である¹¹⁾。MRI検査と髄液細胞診の両方から判断することが重要であるが、臨床症状に一致する画像所見が得られていれば髄液検査は必須ではない⁹⁾。

髄膜転移は原疾患もさまざままで標準化された治療はないが、放射線療法と抗癌剤の髄腔内投与が中心である。髄腔内の大きな腫瘍に対しては、髄注された抗癌剤は2~3mm程度しか浸透できないため放射線治療が適応となる¹¹⁾。播種性病変であり、治療効果を上げるためには全脳照射や全脊椎照射が必要であるが、QOLを保つという観点からは腫瘍局所をターゲットにした放射線治療は有用であると考えられる。

髄注療法として有効な抗癌剤はMTX, Ara-C, Thiophosphoramidateなど限られたもので、白血病の髄膜浸潤の予防としては評価が確立しているが¹²⁾、固形癌の髄膜転移に対する効果については評価が分かれており、定型的なレジメンはないのが現状である。肯定的な意見としては、82%の腺癌を含む固形癌由来の髄膜転移症例で、

MTX15mg/body単独よりもMTX15mg/body, Ara-C30mg/m², ヒドロコルチゾン15mg/m²の多剤併用の方が有効であると示されている¹³⁾. 同様にMTX15mg/body, Ara-C40mg/body, プレドニゾロン20mg/bodyの髄注が乳癌からの髄膜転移に有効であったと報告¹⁴⁾されており、われわれもこの報告に倣って治療を行った.

これらの薬剤は一般的に卵巣癌や腹膜癌に高感受性ではないが、近年、卵巣癌の髄膜転移で、MTX10mg/body¹⁵⁾やMTX15mg/m²¹⁶⁾の髄注の神経症状の回復を含む有効性が示されている. MTX10mg/kgという高用量投与の報告例では、全身化学療法と抗癌剤髄注の同時併用には否定的である¹⁷⁾. 脳室内に投与されたMTXは血中に移行するため、投与条件によっては汎血球減少症のリスクがある¹⁸⁾. しかし、固形癌由来の髄膜転移では神経症状の悪化以外の原因で死亡する例が多いため、全身に対する治療の併用を勧める意見が主流である^{8,9,13,14,16)}.

髄膜転移は一般的にきわめて予後が悪く、治療しない場合の平均生存期間は4~6週、放射線治療や抗癌剤髄注を行っても平均3~6カ月である¹¹⁾. 本症例が髄膜転移後16カ月と比較的長く生存できた要因として、脳転移発症後頻回に画像診断を行って早期発見に努めて対処し、頭蓋内圧亢進症状にまで至らなかったことが考えられる. 放射線療法と抗癌剤髄注の併用は神経症状の改善には結びつかなかったが、残された機能を維持することに役立った. また卵巣癌の脳転移では、プラチナ感受性である方が予後が良いといわれているが⁷⁾、本症例でも中枢神経系以外の再発病巣を全身化学療法によってコントロールしやすかったことが延命に結びついたと思われ、全身状態が良ければ(PS0~2)、副作用に配慮しながら複数の治療を行うことは有意義であると考えられた.

結 語

卵巣癌・腹膜癌の中枢神経系転移の予後は不良で、全身投与で効果のあった抗癌剤も無効のことが多く、延命や神経症状の緩和のためには集学的治療が必要である. 治療例の集積による、

より良い治療戦略の確立を今後に期待したい.

参考文献

- 1) 原 洋子, 晴山仁志, 酒井慶一郎, 他: 腹膜原発の表在性漿液性乳頭状腺癌の臨床的検討. 日産婦会誌, 52: 626-630, 2000.
- 2) 山本弥寿子, 藤原久也, 平田英司, 他: 婦人科悪性腫瘍脳転移症例の検討. 現代産婦人科, 57: 19-23, 2008.
- 3) Shimizu Y, Umezawa S, Hasumi K: A Phase II study of combined CPT-11 and mitomycin-C in platinum refractory clear cell and mucinous ovarian carcinoma. *Ann Acad Med Singapore*, 27: 650-656, 1998.
- 4) Blaney SM, Balis FM, Poplack DG: Pharmacologic approaches to the treatment of meningeal malignancy. *Oncology*, 5: 107-116, 1991.
- 5) Cooper KG, Kitchener HC, Parkin DE: Cerebral metastases from epithelial ovarian carcinoma treated with carboplatin. *Gynecol Oncol*, 55: 318-323, 1994.
- 6) 青山英史: 進行・再発婦人科がんの治療と管理 脳転移. 産と婦, 78: 554-560, 2011.
- 7) Sehouli J, Pietzner K, Harter P, et al.: Prognostic role of platinum sensitivity in patients with brain metastases from ovarian cancer: results of a German multicenter study. *Ann Oncol*, 21: 2201-2205, 2010.
- 8) Jayson GC, Howell A: Carcinomatous meningitis in solid tumours. *Ann Oncol*, 7: 773-786, 1996.
- 9) Demopoulos A: Leptomeningeal metastases. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 4: 196-204, 2004.
- 10) Ohta H, Koyama R, Nagai T, et al.: Meningeal carcinomatosis from an ovarian primary with complete response to adjuvant chemotherapy after cranial irradiation. *Int J Clin Oncol*, 6: 157-162, 2001.
- 11) 大越教夫: 最新の脳脊髄液検査と治療の実際. 癌性髄膜炎. *Clin Neurosci*, 21: 913-916, 2003.
- 12) 泉二登志子: 急性骨髄性白血病. 臨床医, 30: 2165-2167, 2004.
- 13) Kim DY, Lee KW, Yun T, et al.: Comparison of intrathecal chemotherapy for leptomeningeal carcinomatosis of a solid tumor: methotrexate alone versus methotrexate in combination with cytosine arabinoside and hydrocortisone. *Jpn J Clin Oncol*, 33: 608-612, 2003.
- 14) 久保雅俊, 治田 賢, 山根正修, 他: MTX, Ara-C 髄注とDocetaxel併用療法によりQOLの改善を認めた浸潤性小葉癌による癌性髄膜炎の1例. 癌と化療, 32: 2097-2099, 2005.
- 15) Yamakawa H, Ariga H, Enomoto A, et al.: Meningeal dissemination from an ovarian carcinoma with effective response to intrathecal chemothera-

- py. *Int J Clin Oncol*, 14 : 447-451, 2009.
- 16) Gordon AN, Kavanagh JJ Jr, Wharton JT, et al. : Successful treatment of leptomeningeal relapse of epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*, 18 : 119-124, 1984.
- 17) Goto Y, Katsumata N, Nakai S, et al. : Leptomeningeal metastasis from ovarian carcinoma successfully treated by the intraventricular administration of methotrexate. *Int J Clin Oncol*, 13 : 555-558, 2008.
- 18) 藤井淳子, 内田友二, 内野 誠, 他 : メトトレキサート脳室内投与後の血液および髄液中濃度推移. 汎血球減少症を認めた1症例について. TDM研究, 25 : 110-113, 2008.

第125回近畿産科婦人科学会学術集会教育講演記録

日時：平成23年11月6日 場所：大阪国際交流センター

座長：京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学教授 北脇 城先生

教育講演1 「着床不全の基礎と臨床」
京都大学大学院医学研究科器官外科学婦人科学産科学分野准教授 藤原 浩先生

教育講演2 「ARTにおける卵巣刺激の基本知識」
関西医科大学産科学婦人科学教室講師 岡田英孝先生

座長：和歌山県立医科大学産科婦人科学教室教授 井篁一彦先生

教育講演3 「子宮内膜症嚢胞の脱落膜化と悪性化の鑑別は可能か」
奈良県立医科大学産科婦人科学教室准教授 大井豪一先生

教育講演4 「子宮頸がんの発生と予防のup-to-date」
滋賀医科大学医学部地域周産期医療学講座教授 高橋健太郎先生

教育講演5 「子宮体癌の診断と治療—認定医取得の為の必修知識—」
兵庫医科大学産科婦人科学講座講師 鰐本浩志先生

座長：神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野教授 山田秀人先生

教育講演6 「妊娠中のスクリーニング」
京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学講師 大久保智治先生

教育講演7 「産科出血」
和歌山県立医科大学産科婦人科学教室准教授 南 佐和子先生

教育講演8 「胎児脳障害の原因、診断とその対策」
大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学(産科学婦人科学)助教 富松拓治先生

座長：滋賀医科大学産科学婦人科学講座教授 村上 節先生

教育講演 9 「PCOの診断と治療」

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野講師 中林幸士先生

教育講演10 「不妊治療における腹腔鏡の意義」

近畿大学医学部産科婦人科学教室講師 辻 勲先生

座長：大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学(産科学婦人科学)教授 木村 正先生

教育講演11 「ウロギネコロジー」

大阪市立大学大学院医学研究科生殖発生発育病態学准教授 古山将康先生

教育講演12 「婦人科医だからこそできる女性のトータルヘルスケア」

大阪医科大学産婦人科学教室講師 田辺晃子先生

着床不全の基礎と臨床

藤 原 浩

京都大学大学院医学研究科器官外科学婦人科学産科学

Basic and clinical aspects of implantation failures

Hiroshi FUJIWARA

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

はじめに

哺乳類において子宮内膜上皮細胞への胚の接着は着床過程での必須の現象であり、一般に子宮内膜への胚接着は着床期のみ可能とされている。子宮内膜分化の制御は卵巣ステロイドホルモンが重要とされるが詳細な分子機構は解明されておらず、体外受精胚移植法で形態良好胚を移植しても妊娠成立をみない内分泌学的治療に対して抵抗性の着床不全患者が問題となっている。ヒト胚は子宮内膜に接着後に内膜間質内に侵入・埋没し、さらに母体の子宮ラセン動脈を再構築するとされるが、これら一連の浸潤機構の詳細も不明のままである。このような着床過程において以前より胚-母体間の相互応答機構が注目されているが、近年母体の免疫システムが積極的に胚-母体間の相互応答に関与して胚の着床を促進している可能性が示されつつある。本講演では着床現象の基礎とその解明の課題を整理しながら現在解明されつつある機構を利用した臨床応用の可能性を紹介する。

1. ヒト胚の着床過程

現在なおヒト着床の機構には不明な点が多く残されている。一般に着床期には子宮内膜は胚の着床を受け入れるように分化しているとされている。これらの分化は卵巣由来のエストロゲンとプロゲステロンホルモンが、子宮内膜の腔上皮へ直接に作用する、または腺上皮細胞に働いて腺分泌を促進し、その分泌因子を通して間接的に作用する、または間質細胞に作用してそのparacrine機構によって腔上皮に作用して起

こると考えられている。また受精が成立した場合には、さらに胚からの因子も加わって、胚着床に適した状態へと変化すると想定されている。

ヒト胚は子宮内腔に移動した後、透明帯からの脱出、いわゆるハッチングをするが、その後、内細胞塊を子宮面にむけて子宮内膜上皮に対峙し、準備ができた後に子宮内膜に接着するとされている（図1）。一度接着すると胚の栄養膜細胞は活性化し、続いて内細胞塊も活性化して栄養膜細胞はその浸潤性を増し、上皮間を分け入るように上皮下に侵入して子宮内膜間質内へと一塊となって埋没するとされている。

子宮内膜には表1に挙げたような接着を媒介するさまざまな分子群の発現が報告されている。一方でMUC16などに代表されるような接

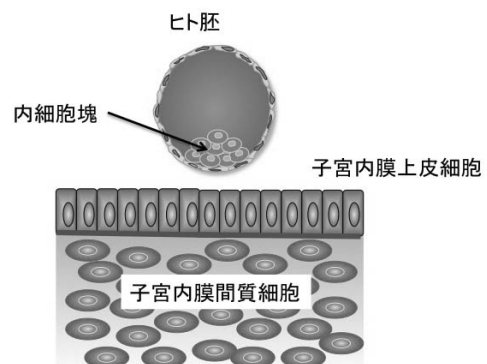


図1 接着前のヒト胚

ヒト胚は子宮内腔に移動した後、内細胞塊を子宮面にむけて子宮内膜上皮に対峙し、準備ができた後に子宮内膜に接着する。

表1

接着媒介分子	接着阻害分子
1. Trophinin	1. MUC1
2. L-selectin ligand	2. MUC16
3. Integrin $\alpha\beta 3$	
4. CD44	反発分子
5. ALCAM	Eph-ephrin A

着を物理的に阻害する巨大な糖タンパク分子の発現も報告されており¹⁾、着床期には接着媒介分子が増強し、一方で阻害分子が減少すると推察されている。また近年、これらの変化に加え、着床期の上皮細胞の腔表面側にはpinopode (uterodome) と呼ばれるキノコの傘のような構造変化が誘導され、胚の着床に関与している可能性も示されている²⁾。

マウスでは胚の着床可能な期間、いわゆる implantation window の存在が知られている。ヒトにおいても implantation window の存在が想定されているが、それを直接証明した研究はない。そこでヒト子宮内膜上皮の接着能は月経周期で変化するのか否かについて検討してみることとし、ヒト絨毛癌細胞株である BeWo 細胞から回転培養で胚に見立てた細胞塊を作成し、ヒト子宮内膜上皮細胞の単層培養系と共培養する胚接着能のアッセイ系を開発した。このアッセイ系では高い接着能が分泌期中期の女性から得た子宮内膜上皮細胞に観察された。一方でさらに注目すべき点としてその他の時期には BeWo 細胞が接着しなかったことが挙げられる。BeWo 細胞は本来接着能力の高い細胞であることから、これらの時期には接着を阻害する因子が存在すると推察された³⁾。以上の結果はヒトにおいても implantation window が存在することを示唆しており、その機序として接着可能な着床期には接着を媒介する分子の発現が上昇し、一方で阻害分子の発現が減少していることが推察された。

2. 反発分子の関与

上記のように着床期にすでに接着因子が増加し、接着阻害因子が減少しているのであれば胚はすぐに子宮内膜上皮に接着することになる。

しかしながら本当にこのように接着可能となった内膜上皮に胚はすぐに接着してよいのであろうか？適切な胚着床のためには、ある期間、胚と子宮内膜上皮が相互応答するための時間的猶予が必要と推察されており、おそらくヒトにおいても同様と思われる。マウスなどの動物では子宮腔内に浮遊した状態が続く遅延着床という現象があることがよく知られており、ヒトでも報告されている。さらにウシやヒツジなどの偶蹄目では正常な妊娠において胚は子宮腔に数日間浮遊したまま伸長していく。浮遊した状態を維持する機序は解明されていないが、この間の胚と母体の相互応答が次の着床の準備に重要とされている。そこでわれわれはもっと積極的に接着を制御する因子として反発分子の存在を想定してみた。

反発力を誘導する代表的な分子群として Eph-ephrin 系が挙げられる。Eph と ephrin はどちらも細胞膜表面に存在し、それぞれ受容体と ligand の関係となっている。その特徴として Eph-ephrin を介した細胞間の結合が起けると双方の細胞にシグナルが入り、その結果、接着因子の機能変化が誘導されて細胞同士を引き離す力、すなわち反発力を生み出すことが知られている。この分子群について検討すると胚の接着を可逆的に遅らせる作用があることが観察された。これより、反発分子が接着と解離を繰り返して premature な接着を防ぎ、胚が適切な時期、適切な場所に接着するように胚-母体間の相互応答期間を制御している可能性が推察された⁴⁾。

これらを総合すると、着床期にはプロゲステロンの作用で pinopode 構造が誘導され、さらに子宮腺から分泌された酵素の作用も受けて胚接着の阻害分子が減少する一方で接着分子が増加し、この状態で胚-母体間の cross-talk を経た後、反発分子も減少して胚接着に至ると推測される。

3. HCGの役割

ひとたび接着すると、活性化した胚の栄養膜細胞はその浸潤能を増加させて子宮内膜上皮間を分け入るように上皮下に侵入し、そのまま一塊となって間質内に埋没するとされている。このように胚の接着から浸潤までの過程では胚の活性化が重要なステップとなるが、どのような分子が胚の活性化に関与しているのかはまだはっきりと解明されていない。われわれはこれまで接着後のヒト胚の活性化を誘導する分子としてALCAMを提言してきたが⁵⁾、最近ではtrophininが関与しているという報告がされている⁶⁾。

胚が侵入を開始した後、着床部における子宮内膜間質の初期の変化として血管透過性の亢進が観察される。子宮内膜は浮腫状となり、侵入してくる胚の周囲に免疫細胞も観察される。この過程で周囲の子宮内膜間質細胞は脱落膜化していない。脱落膜化は初期の胚浸潤にとって好ましくないと推察される。

この過程においてわれわれは、着床部で正常な胚から分泌される高濃度のHCGが着床部位に存在する免疫細胞を刺激して細胞遊走因子や血管作動性因子の分泌を促進し、これらの因子が胚の浸潤を誘導するという新しい制御機構の存在を提案した⁷⁾ (図2)。この考えは最近になって注目されてきている。

排卵後12日目になると、ヒト胚はすでに子宮

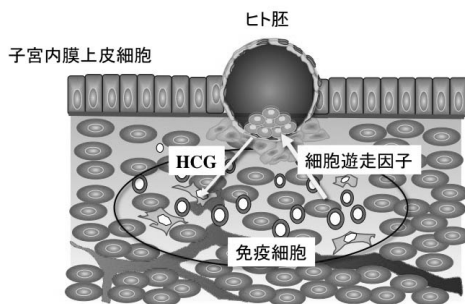


図2 着床部でのHCGの局所作用 (説)

着床部で正常な胚から高濃度のHCGが分泌されると、この部位に存在する免疫細胞を刺激して細胞遊走因子の分泌を促進し、胚の浸潤を誘導する。

内膜内に埋没を完了している。この段階になると栄養膜細胞層内にlacunar spaceが形成されて、母体血流との交通が開始され、栄養膜細胞はHCGを母体血中に分泌する。HCGは血流を介して卵巣に至り、黄体を刺激してプロゲステロンの分泌を促進して胚の着床を維持し、妊娠初期から血流を介した胚-母体間の相互作用が開始される。

一般にヒト黄体の機能は14日間で終了するが、胚が着床するとHCGが分泌され月経黄体は妊娠黄体に移行し、胚の着床を維持する。このように妊娠黄体は胚の維持に不可欠な内分泌器官であり、その機能維持の主役はHCGと説明されている。しかしながら、以前より、HCG以外の調節機構の存在を示唆する報告がなされてきた。たとえば、妊娠黄体のプロゲステロンおよびリラキシン分泌は妊娠末期まで継続するが、月経周期黄体に対し外因性に長期間HCGを投与してもこれらのホルモンの分泌は維持できない⁸⁾。また月経黄体がすでに退行している時期になって血中HCGが上昇してくる遅延着床例でも妊娠黄体は機能維持されており、この間の維持機構はHCGだけでは説明できない。

一方で、臨床の現場では血中に相当量のHCGが存在しても流産が進行する症例がしばしば経験される。妊娠黄体の維持にはHCG値の急速かつ継続的な上昇が必要とされるが、HCGの濃度はLHサージの1000倍以上に達し、LH/HCGレセプターはその変化を認識し得ない。意外と知られていないがHCGホルモンは霊長類や一部の馬以外には確認されていない。ヒト妊娠黄体の維持という人類の存続に関わる現象は本当にHCGのみで制御されてきたのかという根本的な疑問が生じるが、これまでHCG以外の液性因子は同定されず、その機構の詳細は謎のままであった。

4. 免疫細胞の関与

ここで再び着床部に目を向けると、栄養膜細胞層内のlacunar spaceには母体血内の単球およびリンパ球からなる末梢血単核球 (PBMC) が存在し、これらは胚に接した後に母体循環系

に戻る。そこで、血流を介した相互応答に免疫細胞も貢献しているのではと発想を転換してみた。母体にとって最も重要である妊娠成立の情報を卵巣に伝達するのに免疫系の関与を想定し、これまでの研究者が無視していた細胞成分に着目したわけである。

この仮説を実証するため、黄体細胞と妊娠初期女性から採取した末梢血単核球（PBMC）を共培養して検討すると、HCGに匹敵するプロゲステロン産生亢進作用が観察され、妊娠初期のPBMCは黄体機能を賦活する可能性が示された⁹⁾。これらの結果から、血流を介した相互応答にはHCGのみならず、PBMCも関与しているという新しい概念が提示された。

次に末梢血中の遊走免疫細胞が妊娠成立の情報を子宮にも伝達する可能性について検討した。マウスの胚着床実験では着床前の妊娠4日目マウスの脾臓より遊走免疫細胞を採取してこれを偽妊娠マウスに投与した後に胚移植を施行すると、本来胚が生着しない早い時期にも子宮内膜の分化が促進されて胚着床が誘導されることが示された¹⁰⁾。また前述の胚接着能のassay系で本人のPBMCを子宮内膜上皮細胞と共培養したところ、その接着率がとくに増殖期後期と分泌期初期の子宮内膜で著明に亢進することが観察され、本人のPBMCは子宮内膜接着能を亢進させる可能性が示された³⁾。

5. 着床不全症例に対する新しい治療

現在、体外受精で着床しない内分泌刺激に応性の子宮内膜分化不全患者が問題となっており、現在有効な治療法はない。そこでこれまでの知見に基づき、本人のPBMCを用いた新しい治療法を考案した。方法の概略は、まず本人のPBMCを分離し、HCGなどの胚因子で活性化した後、子宮内膜内腔に投与して内膜分化の促進を図り、その後に胚移植をするというものである。

倫理委員会の承認のもとに、連続4回以上体外受精不成功者を対象にこの治療法を試みたところ、妊娠率の向上がみられた¹¹⁾。また他の施設でも連続3回以上の体外受精・胚移植不成

功症例に本人のPBMCを投与した場合、凍結・融解胚を用いたblastocyst移植例で臨床妊娠率、着床率ともに上昇することが報告されている¹²⁾。最近、ウシの胚移植でPBMC治療が妊娠率を向上させることが示されており、体外受精はもともとウシでの技術を応用したものであったが、逆に現在ヒトで開発された本治療法が家畜の分野で注目されてきた¹³⁾。

おわりに

本稿ではヒト胚の着床過程を概説し、免疫系システムによる新しい胚着床誘導機構を紹介した¹⁴⁾。ヒト胚の着床機構にはいまだ不明な点が多く残されている。それを解明するのが次世代の研究者の使命だと思われるが、同時にこれらの機序を考えながら診療を行う姿勢も重要であろう。

参考文献

- 1) Gipson IK, Blalock T, Tisdale A, et al. : MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium : in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence. *Biol Reprod*, 78 : 134-142, 2008.
- 2) Nikas G : Pinopodes as markers of endometrial receptivity in clinical practice. *Hum Reprod*, 2 : 99-106, 1999.
- 3) Kosaka K, Fujiwara H, Tatsumi K, et al. : Human peripheral blood mononuclear cells enhance cell-to-cell interaction between human endometrial epithelial cells and BeWo-cell spheroids. *Hum Reprod*, 18 : 19-25, 2003.
- 4) Fujii H, Tatsumi K, Kosaka K, et al. : Eph-ephrin A system regulates murine blastocyst attachment and spreading. *Dev Dyn*, 235 : 3250-3258, 2006.
- 5) Fujiwara H, Tatsumi K, Kosaka K, et al. : Human blastocysts and endometrial epithelial cells express activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM/CD166). *J Clin Endocrinol Metab*, 88 : 3437-3443, 2003.
- 6) Sugihara K, Sugiyama D, Byrne J, et al. : Trophoblast cell activation by trophinin ligation is implicated in human embryo implantation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104 : 3799-3804, 2007.
- 7) Kosaka K, Fujiwara H, Tatsumi K, et al. : Human chorionic gonadotropin (HCG) activates monocytes to produce interleukin-8 via a different pathway from luteinizing hormone/HCG receptor system. *J Clin Endocrinol Metab*, 87 : 5199-5208, 2002.
- 8) Quagliarello J, Goldsmith L, Steinetz B, et al. : In-

- duction of relaxin secretion in nonpregnant women by human chorionic gonadotropin. *J Clin Endocrinol Metab*, 51 : 74-77, 1980.
- 9) Hashii K, Fujiwara H, Yoshioka S, et al. : Peripheral blood mononuclear cells stimulate progesterone production by luteal cells derived from pregnant and non-pregnant women : possible involvement of interleukin-4 and 10 in corpus luteum function and differentiation. *Hum Reprod*, 13 : 2738-2744, 1998.
 - 10) Takabatake K, Fujiwara H, Goto Y, et al. : Intravenous administration of splenocytes in early pregnancy changed implantation window in mice. *Hum Reprod*, 12 : 583-585, 1997.
 - 11) Yoshioka S, Fujiwara H, Nakayama T, et al. : Intrauterine administration of autologous peripheral blood mononuclear cells promotes implantation rates in patients with repeated failure of IVF-embryo transfer. *Hum Reprod*, 21 : 3290-3294, 2006.
 - 12) Okitsu O, Kiyokawa M, Oda T, et al. : Intrauterine administration of autologous peripheral blood mononuclear cells increases clinical pregnancy rates in frozen/thawed embryo transfer cycles of patients with repeated implantation failure. *J Reprod Immunol*, 92 : 82-87, 2011.
 - 13) Ideta A, Sakai S, Nakamura Y, et al. : Administration of peripheral blood mononuclear cells into the uterine horn to improve pregnancy rate following bovine embryo transfer. *Anim Reprod Sci*, 117 : 18-23, 2010.
 - 14) Fujiwara H : Do circulating blood cells contribute to maternal tissue remodeling and embryo-maternal cross-talk around the implantation period? *Mol Hum Reprod*, 15 : 335-343, 2009.

ARTにおける卵巣刺激の基本知識

岡田 英孝

関西医科大学産科学婦人科学教室

Knowledge of controlled ovarian stimulation for ART

Hidetaka OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kansai Medical University

はじめに

近年、体外受精胚移植法（IVF-ET; in vitro fertilization-embryo transfer）をはじめとする生殖補助医療技術（ART; assisted reproductive technology）のめざましい進歩が、多くの難治性不妊患者に福音をもたらしてきた¹⁾。Controlled ovarian stimulation（COS）により多くの卵子を得ることで、より高い成功率が得られるという概念に基づき、複数の卵子を採取するARTが実施されてきた。

COSを施行するうえで、視床下部、下垂体、および卵巣に作用する各種排卵誘発剤が重要な役割を担っている。一方、COSには多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群（OHSS）などの副作用を伴う²⁾。そのため慎重に薬剤と投与量を選択し、治療中には厳重な卵胞発育管理を行わなければならない。

不妊治療におけるCOS

COSは、ART以外にも排卵障害や原因不明不妊などに効果的な治療法である³⁾。クロミフェン療法、ゴナドトロピン療法、それらと他剤との併用療法が開発されている²⁾。クロミフェン療法からゴナドトロピン療法へとステップアップするのが原則である。これは患者の身体的・経済的負担に配慮し、有効で副作用の少ない治療を行うためである。

排卵障害だけでなく規則的に排卵がみられる症例でも、COSは妊娠率を向上させる。この理由として、多数の卵胞発育により受精するチャンスが増加することが挙げられる。またhCG投

与で排卵時期を正確につかめることや、黄体機能賦活により潜在性黄体機能不全を改善できることも理由として考えられる。

高いFSH基礎値を有する症例で、COSへの反応不良が予想される。多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）では、COSによるOHSSや多胎妊娠の可能性がある。COSを施行する際に、各症例の卵巣予備能を評価したうえで個別化治療を行う必要がある。

卵巣予備能

卵巣予備能とは、妊孕能からみた卵巣の有する潜在的な卵の量的・質的能力をあらわす概念である。これにより、個々に最適な卵巣刺激法を選択して、不妊治療の効率向上が期待される。

卵巣予備能に関連する因子としては、年齢、超音波検査所見、血中ホルモン基礎値、抗ミュラー管ホルモン（AMH）、ホルモン負荷テストがある（表1）。

加齢とともに卵は量的・質的に低下して、その結果妊孕性は減少する。月経期の胞状卵胞数は、超音波検査により簡便に測定できる。両側

表1 卵巣予備能に関連する因子

➢ 年齢	➢ 血中ホルモン基礎値（月経期）
➢ 超音波検査	● FSH
● 胞状卵胞数	● エストラジオール
● 卵巣容積	● インヒビンB
● 卵巣血流量	➢ 血中抗ミュラー管ホルモン（AMH）
	➢ ホルモン負荷テスト
	● クロミフェン刺激テスト
	● GnRHアゴニスト刺激テスト

卵巣の胞状卵胞数が3個以下であれば、卵巣予備能は低下している。卵巣容積や卵巣血流量を測定して、卵巣予備能を評価する試みもある。

月経周期ごとにホルモン値は変動するために、それらの基礎値を評価する必要がある。月経期に血中FSH、エストラジオール (E2)、インヒビンBを測定する。FSH基礎値は、卵巣予備能の低下とともに上昇する。これはインヒビンBの減少に起因している。インヒビンBは、FSH分泌を抑制する因子であり、インヒビンB基礎値と胞状卵胞数には相関が認められる。ART治療周期においては、インヒビンB基礎値の低下あるいはE2基礎値の上昇と、採卵キャンセル率の上昇、採卵数の減少との関連が認められる。

AMHは、卵巣予備能を評価する新たな指標として注目されている⁴⁾。月経周期による血清AMH値の変動は少ないために再現性が高い。AMHは女性の加齢とともに減少しており、その産生源である前胞状卵胞の減少を反映している。AMH低値では、採卵のキャンセル率が高値で、採卵数・受精卵数も低値となり、結果として妊娠率は低下する。PCOSにおけるAMH値は、高値となりOHSS発症のリスクを推定できる⁵⁾。このように血中AMH値は、不妊治療の予後を推定するだけでなく、治療の個別化の基準になる可能性がある。

一般不妊治療におけるCOS療法

COSの目的はあくまで妊娠の成立にあるため、同一治療を数周期行っても成功しない場合には、ステップアップや別の治療法を選択する¹⁾。以下に具体的な方法を述べる。

1. クエン酸クロミフェン療法

クロミフェンは内因性エストロゲンと競合して、視床下部でのGnRH (gonadotropin releasing hormone) 分泌を促し、下垂体でのゴナドトロピン分泌を亢進させ、卵胞発育を促進させる。クロミフェン療法はCOSとして簡便で頻用されている。

クロミフェンは、月経3～5日目より50mg/日を5日間服用させる (図1)。有効な卵胞発育が認めなければ100～150mg/日に増量する。血中E2測定や卵胞モニタリングを行い、内因性LHサージによる自然排卵を待機する方法とhCG投与で排卵させる方法がある。

クロミフェン療法によるOHSSや多胎の発生頻度は、ゴナドトロピン療法と比較して明らかに低い。クロミフェンの抗エストロゲン作用により、子宮内膜の菲薄化や頸管粘液の産生抑制をきたす。そのため排卵率は高いにもかかわらず、排卵周期当たりの低い妊娠率が問題となる⁶⁾。

2. ゴナドトロピン療法

ゴナドトロピン製剤はhMG製剤、精製hMG製剤、リコンビナントFSH (rFSH) 製剤がある (表2)。hMGは、閉経後女性の尿中から抽出、精製されたもので、主としてFSH作用をもつゴナドトロピン製剤である。hMG製剤のFSH:LH比率が1:1, 1:0.3, 1:0.03と異なり、さらにLH含量を低下させた精製hMG製剤がある。

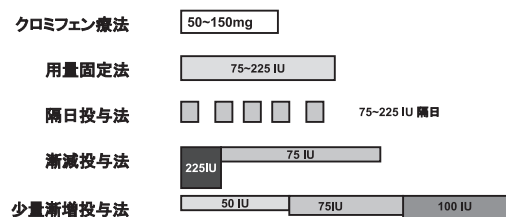


図1 排卵誘発法のプロトコル

表2 本邦で発売されている代表的なhMG/FSH製剤

製品名	会社名	単位 (IU)	FSH/LH含有比
hMG製剤			
HMG「フェリング」	フェリング	75	1:1
HMG注テイソー	あすか製薬	75/150	1:1
HMG筋注用「F」	富士製薬	75/150	1:0.3
HMG「コーウ」	興和	75/150	1:0.03
精製hMG製剤			
フォリルモンP	富士製薬	75/150	1:<0.0003
ゴナビュール	あすか製薬	75/150	1:0.000033
リコンビナントFSH製剤			
フォリスチム	MSD	50/75/150 300/600/900カートリッジ	1:0
ゴナールエフ	メルクセローノ	75/150 300/450/900ペン	1:0

遺伝子組み換え技術を用いたrFSHもあり、COSの用途に応じて利用できる。hMGと比べてrFSHは、同じ単位数でより高い生物学的活性を示している。rFSHは、ロット間のバラツキがなく安定した力価が得られること、尿由来の不純物や未知のウイルス感染がないことの利点がある。

hMG/FSH製剤の投与後は、経陰超音波検査で卵胞発育を評価しながら投与量を調節する。性交のタイミング指導や人工授精を目的としたCOSは、単一卵胞発育を目標とする。多数の卵胞発育による多胎やOHSSリスクの高い、つまり平均径16mm以上の卵胞が4個以上存在する場合には、hCG投与を中止する。

1) 用量固定法

月経2～5日目からゴナドトロピン製剤75～225単位/日の用量を固定して連日投与する（図1）。主席卵胞径が18mmに達した時点でhCG製剤により排卵を促す。用量固定法では多数の卵胞発育が起こり、OHSSや多胎妊娠の発生率が高いので注意する。

2) 隔日投与法

月経2～5日目からゴナドトロピン製剤75～225単位/日で用量を固定して投与する。主席卵胞径が18mmに達した時点で、hCG製剤を投与する。連続投与法より隔日投与法で、多胎の発生が少なく、来院回数が減ることも利点である。しかし、投与量の調節は難しい。

3) 漸減投与法

月経2～5日目から2日間ゴナドトロピン製剤を225単位/日、その後75単位/日で5日間連日投与する（図1）。本療法は、最初の投与量を多くしてその後減量することにより、自然周期のFSH分泌動態を模倣している。症例により初期投与量の225単位/日で過剰投与となり、多数の卵胞が発育する可能性のために注意を有する。

4) 少量漸増投与法

月経2～5日目から7日間ゴナドトロピン製剤を50～75単位/日で投与し、卵胞発育が認められない場合に7日ごと25～50単位/日ずつ増量する方法である。本法は、卵胞発育の開始する最低FSH濃度を維持して、単一卵胞発育を目的としている。

投与期間が長期間になるが、OHSSや多胎が減少し、現時点ではもっとも安全性の高い方法といえる。本邦でも使用可能となったFSH製剤の在宅自己注射法は、患者の通院負担を軽減できるために急速に普及している。

ARTにおけるCOS療法

ARTにおけるCOSの利点は、自然周期に比べて確実に採卵できること、余剰の受精卵を凍結して侵襲を伴う採卵の回数を減らすことである^{6,7)}。生理的なFSH分泌増加の抑制により、自然周期における単一卵胞発育ではなく、COSによる多数の卵胞発育に導く。以下に具体的な方法を述べる（図2）。

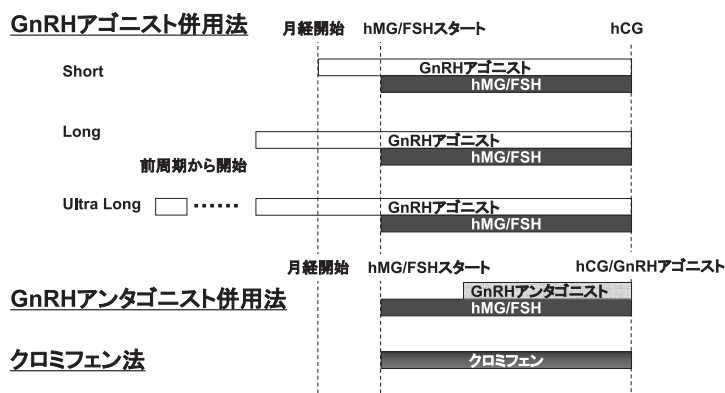


図2 ARTにおける排卵誘発法

1. GnRHアゴニスト併用法

血中E2値がゴナドトロピンによる多数の卵胞発育で高値となり、LHサージがポジティブフィードバックにより引き起こされ、早発排卵や早期黄体化になる可能性がある。LHサージを防ぐために、GnRHアゴニストをゴナドトロピンに併用する療法が開発された。GnRHアゴニストを使用することにより、下垂体でのGnRH受容体発現が減少してLHサージを防ぐことができる。一般的に調節性の優れた点鼻薬が使用されている。

GnRHアゴニスト使用において、投与開始時に下垂体からフレアアップと呼ばれる一過性にゴナドトロピンが放出することやGnRH受容体減少には数日かかることが問題となる。また内因性のLHサージを抑制するために、黄体期にプロゲステロンやhCGの補充が必須となる⁸⁾。

GnRHアゴニストの使用法を大別すると、hMG/FSH投与前周期の黄体期中期より使用するLong法と月経開始より使用するShort法がある。

Long法では内因性ゴナドトロピンが抑制されており、COS開始日を遅らせることが可能なため、スケジュール管理が容易である。Long法は前周期から内因性ゴナドトロピンを抑制して卵胞が均一化しやすい。しかし、hMG/FSH製剤により同期化した複数の卵胞発育を狙うことで、多数の卵胞発育によるOHSSのリスクを増大させる可能性がある。

Short法は月経3日目までにGnRHアゴニストを開始する方法で、フレアアップによるゴナドトロピン上昇を利用してゴナドトロピン製剤の使用量は減少する。Short法は、COS開始日を遅らせることができないため採卵時期を調節できない。

2. GnRHアンタゴニスト併用法

GnRHアンタゴニストは、GnRH受容体に競合的に結合しシグナル伝達を即座に減少させ、LHサージを抑制する。GnRHアンタゴニスト投与法には、3mg単回投与と0.25mg連日投与法がある。連日投与法の場合に主席卵胞が14mm

に達した時点からhCG投与日まで連続投与する。アンタゴニスト投与により内因性ゴナドトロピンが急激に抑制されるため、ゴナドトロピンの投与量を増加させて、血中E2値が減少しないように注意する。

GnRHアゴニストに比べてアンタゴニスト周期の優れた点として、OHSSの頻度が低いこと、FSH投与必要量が少ないこと、COS期間の短いことが挙げられる。一方、獲得卵胞数が少ない問題点が指摘されている。

3. クロミフェン法

一般不妊治療と同様にクロミフェンを投与する。クロミフェン投与で子宮内膜の菲薄化による着床率の低下が懸念される場合には、採卵周期に胚を凍結保存して、次周期以降に胚移植する場合もある^{6,9)}。十分に卵胞が発育したらhCGを投与して36時間後に採卵を行う。最近ではhCGの代わりに、GnRHアゴニストのフレアアップによるLHサージを誘導して、採卵を行う場合もある。

おわりに

COSを施行する際には卵巣予備能を把握し、各排卵誘発薬の特性、安全性、経済性、時間的制約などを総合的に判断して、治療法を選択しなければならない。さらにCOSの治療内容について具体的かつ詳細に説明し、嚴重に卵胞発育管理を行うことが、生殖医療にかかわる産婦人科医の責務であると考えている。

謝 辞

本総説の要旨は、第125回近畿産科婦人科学会学術集会教育講演で発表した。発表の機会を与えていただきました学術集会長である大阪医科大学 大道正英教授、ならびに座長の労をお執りいただいた京都府立医科大学 北脇 城教授に深謝します。

文 献

- 1) 岡田英孝, 神崎秀陽: 不妊の治療. 周産期医, 36: 13-14, 2006.
- 2) 岡田英孝, 神崎秀陽: 不妊治療におけるCOHの実際. 産婦の実例, 55: 891-895, 2006.
- 3) 岡田英孝, 神崎秀陽: 無月経, 希発月経, 頻発月経.

産婦人科研修ノート, 257-259, 2009.

- 4) La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, et al. : Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*, 16 : 113-130, 2010.
- 5) Pellatt L, Rice S, Mason HD : Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome : a mountain too high? *Reproduction*, 139 : 825-833, 2010.
- 6) 岡田英孝, 都築朋子, 神崎秀陽 : 不妊の治療に必要な着床の知識. 産婦治療, 102 : 565-570, 2011.
- 7) 齊藤英和 : 調節卵巣刺激法. 生殖医療ガイドブック (日本生殖医学会編), p220-221, 金原出版, 東京, 2010.
- 8) 岡田英孝, 神崎秀陽 : 着床における黄体ホルモンの役割. *HORM FRONT GYNECOL*, 16 : 11-17, 2009.
- 9) 岡田英孝, 小野淑子, 神崎秀陽 : 薄い子宮内膜を発育させるには? 臨婦産, 62 : 469-473, 2008.

子宮内膜症性嚢胞の脱落膜化と悪性化の鑑別は可能か

大井 豪一

奈良県立医科大学産科婦人科学教室

Hidekazu OI

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

はじめに

子宮内膜症は生殖可能年齢女性の3～10%に存在し¹⁾、その婦人の最大30～40%に卵巣内膜症性嚢胞が認められる^{2, 3)}。われわれ産婦人科医は、生殖可能年齢の女性に内膜症性嚢胞が認められた場合、日常診療の場において、その時の年齢、挙児希望の有無、嚢胞の大きさ等を考慮し、外来定期観察、薬物療法または手術療法のいずれかを選択している。このフォローアップ中に非常にまれではあるが、経陰超音波にて嚢胞壁内に壁結節を認める症例に遭遇することがある。薬物療法をしていない場合や妊娠が否定的な場合は、血塊と悪性化が鑑別疾患の候補に挙がるが、この鑑別は術前の画像診断により結節内血流の有無を明らかにすることより可能である。しかし、プロゲステロン製剤とくにジェノゲスト投与時や妊娠時は、この2つの候補に、さらに悪性化と同様に結節内血流が存在する脱落膜化という鑑別が加わることになるため、これらの術前鑑別は非常に困難を呈する。そこで、現在までに報告されている悪性化と脱落膜化の鑑別につき解説をする。

卵巣内膜症性嚢胞の画像の特徴に関して

超音波所見：壁は肥厚像を示すことが多いが、腫瘍性肥厚ではなく、血塊やフィブリン塊によるものである。内容液は、古くなって粘稠性を増した血液と剥脱し変性した子宮内膜組織片により形成されるため、浮遊血液の密度により低から高のさまざまな輝度を呈する。また均一びまん性、または輝度の低い点状から斑点状エコー（スリガラス用）が腫瘤全体に認められる。

単房性のことが多いが、2～3房性のこともある（図1）。

MRI所見：T1強調画像にて皮下脂肪と同様な高信号を呈し（メモ1参照）、脂肪抑制画像にて信号が抑制されない嚢胞が、卵巣内膜症性嚢胞である。またT2強調画像で不均一な低信号を呈する（shading：メモ2参照）こともある。

鑑別する病態に関して

血塊：日常診療の経陰超音波検査にて時々遭遇するが、嚢胞内に存在する血塊のため、様子観察しても可能な病態である。この血塊はその構造上、超音波血流測定にて血流を認めないため、外来レベルで以下の2つの病態との鑑別が可能である。血塊は、MRIT1強調画像にて高信号、T2強調画像にて低信号を呈すること、またMRI画像による造影前後のサブトラクション像作成にて造影効果がないことも鑑別に有用である。

悪性化：0.6～0.8%の頻度で悪性転化をする。この原因として、癌抑制遺伝子が存在する領域

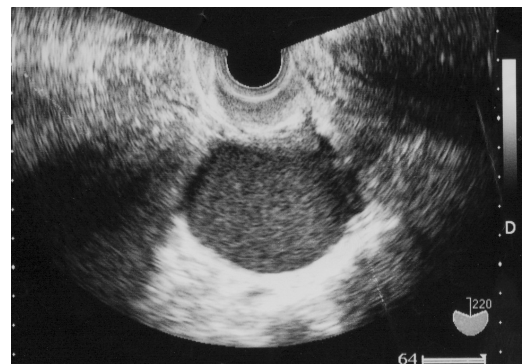


図1 子宮内膜症性嚢胞の典型的な超音波画像

(4q, 5q, 6q, 9p, 11q, 22q)でのヘテロ接合性の消失やPTEN geneの異常が考えられている。年齢別卵巢癌合併率は年齢とともに上昇し、とくに40歳以上と閉経後は注意を要する⁴⁾。また単純に大きさより判断すると、10cm以上の嚢胞になると卵巢癌合併率はとくに上昇する^{4,5)}。そのため子宮内膜症取扱い規約(2010年第2版)においては、年齢別に次の取り扱いを推奨している。①20歳代および30歳代；20歳代では10cm以上が手術の適応となる。30歳代では4cm以上の場合、CA125や画像診断により鑑別を実施し手術適応を決定する。②40歳代以上；卵巢癌合併が高くなるため付属器の摘出が望ましいが、嚢胞が10cm未満であり画像上充実部位がない場合は経過観察も可能である。

悪性化したときの組織型は明細胞腺癌と類内膜腺癌が多いが、その他に漿液性腺癌、粘液性腺癌、扁平上皮癌、腺肉腫、内膜間質肉腫などさまざまな悪性腫瘍への転化が報告されている^{6,7)}。

また組織構造上この部位に血流が存在するため、超音波血流計測や造影剤を用いた画像診断(CTおよびMRI)において血流や造影効果を認める。

組織学的に悪性化と判断するためには、以下の項目が必要である^{8,9)}。

- ①卵巢癌と子宮内膜症が同一卵巢内に存在する。
 - ②癌が他の部位からの転移や浸潤でないこと。
 - ③子宮内膜症腺上皮を取り囲む子宮内膜症間質を認める。
 - ④子宮内膜症が癌と組織学的に移行している。
- とくに、④が重要項目とされている。

脱落膜化：卵巢内膜症性嚢胞の脱落膜化は、妊娠中の子宮内膜間質細胞の反応と同様に、プロゲステロン刺激による腫瘍内の内膜間質細胞の肥大化が原因で起こる。そのため、妊娠中の内膜症性嚢胞は脱落膜化する可能性が存在する。妊娠に内膜症性嚢胞を合併する頻度は0.3%程度であるが、最近この率は上昇しており、この妊娠時に内膜症性嚢胞が脱落膜化した率は8%であったとの報告¹⁰⁾もあり、今後妊娠時にこの

疾患に遭遇する可能性は増加することが予想される。また妊娠時のみではなく、子宮内膜間質細胞の脱落膜化を誘導し搬痕形成を抑制する効果他剤より優れているジエノゲスト投与時に脱落膜化を認めたとの報告もある¹¹⁾。内膜間質細胞がもつプロゲステロン感受性が高い症例の場合は、同様に脱落膜化を起こす可能性は存在するが、この頻度に関しての報告は他になく未定である。

鑑別する方法に関して

血流の有無：血塊は構造上血流をもたないため、超音波による血流測定やMRIによるサブトラクション画像作成にて容易に構造上血流をもつ悪性化や脱落膜化と鑑別可能である。以後、悪性化と脱落膜化の鑑別を画像診断を中心に記述する。

超音波画像所見：妊娠時に卵巢内膜症性嚢胞が脱落化を起こした時の超音波画像による特徴を示す¹²⁾。片側性に多く、平均約7cmの大きさをもつ内膜症性嚢胞内に血流が存在する壁在結節を認めるのが特徴である。これらの所見は、悪性化時においても同様であるため、超音波画像診断は鑑別をするための手段として有用な方法ではない。しかし、悪性化を認めるときに、経時観察中の腫瘍内容液が低信号となる減少を認めることがある。これは腫瘍内容液の古くなった血液が、悪性細胞からの分泌液による希釈されるためと考えられている(MRI画像においてはshadingの消失としてとらえられる)。

MRI画像所見(表1)：妊娠中のMRI撮影は器官形成期は避け、妊娠16週以降に造影剤なしの単純撮影を行うことが推奨されている。

内膜症性嚢胞内に造影効果がある壁在結節を認める点においては、悪性化も脱落膜化も同じである。この壁在結節は両者ともにT1強調画像において低信号を呈する。しかし、壁在結節のT2強調画像において両者間に差を認める。脱落膜化のT2強調画像は胎盤と同様に著明な高信号を呈するが、悪性化のT2強調画像はやや高信号(中信号)を呈するにとどまる。また壁在結節の拡散強調像(メモ3参照)において

表1 MRI画像における所見比較

悪性化	脱落膜化
内膜症性嚢胞に壁在結節を伴う 壁在結節: 造影にて濃染 (造影効果の評価はサブトラクション像が有用) T1強調像にて低信号 T2強調像にてやや高信号(中等度) 拡散強調像にて高信号 ADC mapでは低いADC値 嚢胞: T1強調像にて高信号の信号低下 T2強調像にてshadingの消失 嚢胞の増大(前画像との比較)	内膜症性嚢胞に壁在結節を伴う 壁在結節: 造影効果あり(妊娠中は施行禁忌) 多発広基性 T1強調像にて低信号 T2強調像にて著明に高信号 拡散強調像にて一部が高信号 ADC mapでは比較的高いADC値 嚢胞: T1強調像にて高信号 T2強調像にてshadingによる低信号

は、悪性化は高信号を呈するが、脱落膜化は高信号を呈するのは一部である。そして、ADC値(apparent diffusion coefficient値, メモ4参照)の比較が現状において有効の可能性をもつ。結果を先に述べれば、脱落膜化のADC値は悪性化のADC値に比較して高値を示す¹³⁾。この原理を以下に示す。T2 shine through効果によりこの脱落膜化部位においても拡散強調画像は高信号を呈し、悪性腫瘍(高密度細胞)の高信号化との鑑別は不可能となる。しかし、脱落膜化は血管障害による細胞性浮腫ではなく間質性浮腫であるため、実際の分子ブラウン運動は細胞性浮腫に比して大きいものと考えられる(低信号化)。よって、分子運動の程度を数値化することにより、拡散強調像で高信号となる悪性化と脱落膜化を呈した壁在結節を鑑別することが理論上可能となりうる。ただし、同一MRI機器により測定した値での比較が必要である。この方法が本当に内膜症性嚢胞の脱落膜化と悪性化の鑑別に有用であるかは、今後の症例報告の蓄積に期待したい。

PET CT所見: 妊娠中においては禁忌であるが、他の疾患と同様にジェノゲスト使用中の脱落膜化と悪性化の鑑別に有用である可能性が考えられる。しかし、この場合におけるPETCT所見は、脱落膜化時においても悪性化時と同様な集積を壁在結節部位に認めると報告されている¹⁾。しかし、現状1例のみの報告であるため、この方法が完全に否定できるものではない。今後、症

例報告の蓄積による検討が必要である。

まとめ

現時点においては、確実に内膜症性嚢胞の脱落膜化と悪性化を鑑別できる方法は存在しない。しかし、MRI画像処理による比較が今後期待される。

【メモ1】T1強調画像にて高信号を呈する代表的な疾患は、卵巣内膜症性嚢胞とデルモイド嚢腫である。この2つの腫瘍は脂肪抑制法を用いることで容易に鑑別できる。また黄体出血や卵巣腫瘍内出血時にもT1強調画像にて高信号を呈するが、月経周期を考慮に入れた観察やT1強調画像の信号の強さより鑑別が可能である。

【メモ2】液体であるためT2強調像ではhigh signalが期待されるが、嚢胞の一部が電灯の量をかけたようにlow signalとなることがある。これをshadingと呼ぶ。出血後、血清と分離した血餅成分(粘稠度高い)や古い血腫内のヘモジデリンの常磁性体効果、壁に生じた炎症が線維化を招来することによりT2値が短縮したために起こる事象であると説明されている。また臨床的な意味として、shadingが著しい内膜症性嚢胞は、ホルモン療法後も縮小効果が小さいといわれている。

【メモ3】拡散強調像(DWI: diffusion weighted image)とは、分子のブラウン運動の程度を画像化したものである(運動が大きい場合は低信号化)。そのため拡散係数が低下すると高信号を示す。よって細胞性浮腫(血管傷害など)、高細胞密度(悪性腫瘍)、高粘稠度(膿瘍)といった病変を高信号

として描出できる。拡散強調画像はT2強調画像を元画像としているため、T2強調画像のコントラストも反映されるため拡散低下が認められなくとも高信号を示す場合がある (T2 shine through)。

【メモ4】ADC (apparent diffusion coefficient) 値とは、分子運動の程度を数値化したものであるため、理論上浮腫と癌部における組織構築の違いを相対的に鑑別可能である。よってDWIとADC-MAPを2つ組み合わせることでT2 shine throughといった修飾因子を除外できる。だが、病変の検出には不向きであるため、あくまでも解釈や検討用の画像として使用する。

文 献

- 1) Eskenazi B, Warner ML : Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 24 : 235-258, 1997.
- 2) Redwine DB : Ovarian endometriosis : a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril*, 72 : 310-315, 1999.
- 3) Vercellini P, Fedele L, Aimi G, et al. : Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis : the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod*, 21 : 2679-2685, 2006.
- 4) 小林 浩 : 【子宮内膜症とは 障害とその対応】 子宮内膜症と癌化 特に卵巣子宮内膜症. 日医師会誌, 134 : 415-419, 2005.
- 5) 小畑孝四郎, 小池英爾, 星合 昊 : 【子宮内膜症の特殊病態を病理と臨床から考える】 臨床から 子宮内膜症と卵巣癌. 産婦の実際, 56 : 1485-1493, 2007.
- 6) Kobayashi H : Ovarian cancer in endometriosis : epidemiology, natural history, and clinical diagnosis. *Int J Clin Oncol*, 14 : 378-382, 2009.
- 7) Steed H, Chapman W, Laframboise S : Endometriosis-associated ovarian cancer : a clinicopathologic review. *J Obstet Gynaecol Can*, 26 : 709-715, 2004.
- 8) Sampson JA : Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch Surg*, 10 : 1-72, 1925.
- 9) Scott RB : Malignant changes in endometriosis. *Obstet Gynecol*, 2 : 283-289, 1953.
- 10) Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, et al. : A retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril*, 94 : 78-84, 2010.
- 11) 首里英治, 濱川伯楽, 荻部誠子, 他 : ジエノゲスト使用中に悪性化との鑑別に苦慮したチョコレート嚢胞脱落膜変化の1例. 沖産婦誌, 33 : 96-100, 2011.
- 12) Barbieri M, Somigliana E, Oneda S, et al. : Decidualized ovarian endometriosis in pregnancy : a challenging diagnostic entity. *Hum Reprod*, 24 : 1818-1824, 2009.
- 13) Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H : Magnetic resonance manifestations of decidualized endometriomas during pregnancy. *J Comput Assist Tomogr*, 32 : 353-355, 2008.

子宮頸がんの発生と予防のup-to-date

高橋 健太郎

滋賀医科大学地域周産期医療学講座

Up-to-date knowledge for outbreak and prevention of uterine cervical cancer

Kentaro TAKAHASHI

Department of Community Perinatal Medicine, Shiga University of Medical Science

はじめに

近年、若年女性の発症率で増加傾向が著しいのは子宮頸がんであるが、その原因が発がん性 human papilloma virus (HPV) の感染であることが近年解明され、われわれは子宮頸がんの予防に関して2つの頼れる武器を手にすることができた。1つは、従来からの「子宮頸部細胞診」で前がん病変である異形成の段階で早期に病変を発見するための道具であり、2つ目はHPVの子宮頸部感染を予防する「HPVワクチン」である。これらの2つの武器を上手に使用することにより、近い将来子宮頸がんは天然痘のごとく世の中から消え失せてしまう可能性がある。

本稿においては、発がん性HPVの子宮頸部への感染と子宮頸がん発生のメカニズム、およびわが国で使用可能となった、HPVワクチンであるCervarix[®]とGardasil[®]の子宮頸がんの予防に関する臨床的知見を文献的に紹介する。

ヒトパピローマウイルス (HPV) の感染

子宮頸がんは主要原因が不明であったが、ノーベル生理学・医学賞を2008年に受賞したハラルト・ツァ・ハウゼン博士が子宮頸がんを引き起こすものはHPVであることを発見^{1, 2)}して以来、子宮頸がんの原因がHPVであることが確定した。HPVは皮膚接触で伝播し、感染部位は手や足の皮膚、尿道、肛門、男性では亀頭、陰囊、女性では外陰部、膣、子宮頸部であるが、膀胱や口腔内、食道、気道や肺などにも感染する。そして、子宮頸がん、膣がん、外陰がん、尖圭コンジローマ、再発性呼吸器乳頭腫、肛門

がん、頭頸部がん、陰茎がんなどを発生させる。子宮頸部の感染は一般的には性交によって伝播するので、性交後まもなくしてほとんどの女性が感染しているものと思って差し支えない。しかし、HPV感染はほとんど症状がないために、本人は全く気づかないで過ごしているのが現状である。

HPVはDNAウイルスであり、ウイルスの生存の面から考えると、DNAウイルスは自らDNA複製のミス修復機構をもつので遺伝子変異が少ない。この特徴は、ワクチンの予防効果にきわめて重要な意義をもつ。すなわち、いったんそのウイルスに対するワクチンが開発されたら、ウイルスの変異が少ないので、長期にわたり同じワクチンが使用可能であるということである。歴史上で過去にワクチンによって世界から姿を消した天然痘ウイルスもDNAウイルスである。したがってDNAウイルスであるHPVもワクチンによりウイルスの根絶も夢ではなく、将来的には子宮頸がんは絶滅する疾患である可能性を含んでいる。

子宮頸管上皮細胞のうち基底（幹）細胞のみ唯一分裂能を有する細胞であるので、この細胞に感染した場合のみ、感染継続の可能性がある。したがって、HPVは子宮頸管上皮の傷から基底細胞まで侵入してはじめて感染が成立するのである。その後、HPVは子宮頸管上皮細胞内で宿主細胞は破壊せず、ウイルス自身単独で増殖し、数百万倍～数千万倍と抗原性の高いウイルス粒子が爆発的に複製されるが、これらのウ

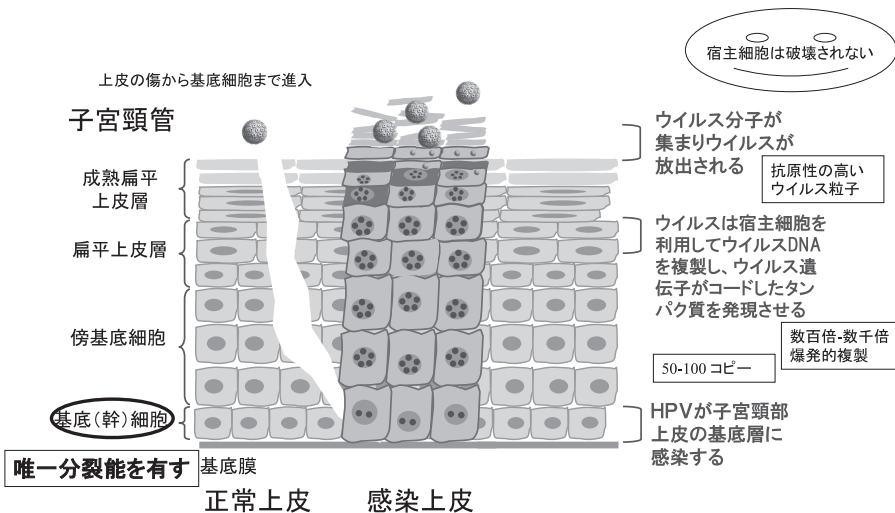


図1 HPVの感染とライフサイクル

ウイルスは最表層の扁平上皮細胞の死滅と同時にすべて生体外へ放出される。したがって、基底細胞内にとどまっている50～100コピーくらいの数少ないHPVが子宮頸がんの原因となるのである(図1)。HPVは多数の免疫回避機構(1. 上皮内でウイルスライフサイクルが完全に成立する, 2. ウイルス血症は起こらない, 3. 細胞死は起こらない, 4. 炎症は生じない, 5. ウイルス蛋白質が局所的な免疫抑制を引き起こす)を有している³⁾。また皮下組織の抗原提示細胞とほとんど接触しないので、感染しても約半数の人は抗体ができない^{4, 5)}し、できても自然抗体は低い⁴⁾。このようにHPVはその「ステルス」および免疫回避機構により、感染が持続する。

HPVは100種類以上あるが、約40種類が性器に感染する粘液型でその中の16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68型の13種類が高リスク型といわれ、子宮頸がんの原因となるHPVであり、子宮頸がん組織の70%から16, 18型が検出されている。また16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58型はCIN 3への進展リスクが高い型ともいわれている。一方、6, 11, 42, 44型は低リスク型といわれ、尖圭コンジローマや若年喉頭乳頭腫の原因となるHPVであり、これらの組織の90%以上から6, 11型が検出されている。世界のHPVの型別検出率はCIN2/3から

は16型が44%, 18型が7%, 31/45型が12%, その他の型が37%で子宮頸がんからは16型が54%, 18型が17%, 31/45型が8%, その他の型が21%で、CIN2/3のなかでHPV 16/18型の検出率は51%であり、地域性もあり、北アメリカ 55%, ヨーロッパ 53%, アジア 45%, 中央アメリカ 44%と報告されている⁶⁾。一方、日本人の子宮頸がん患者におけるHPVの検出率は、HPV 16/18型が64.9%, HPV 16/18/31/33/35/52/58が80.9%, 発がん性HPVのいずれかが84.0%と報告されている⁷⁾。

子宮頸がんの組織型別に検討するとアジア人においては扁平上皮癌は16型が多いが、腺癌・腺扁平上皮癌は18型が圧倒的に多い⁸⁾。日本産科婦人科学会・婦人科腫瘍委員会：子宮頸癌患者年報によれば、日本人の子宮頸がんにおける腺癌の割合は年々増加し、2008年度では22.8%を占めている⁹⁾。子宮頸部腺癌は発見が難しく、予後も不良であることを考えると、HPV 18型の予防が一段と重要性を増してくる。

HPV感染と発がん

発がんにはHPVの持続感染は必須条件ではあるが、それだけで子宮頸がんに行進するとは限らない¹⁰⁾。HPVのゲノム構造の中で初期遺伝子と呼ばれるウイルスが自分自身を再生するために最初に使う遺伝子の中のE6とE7領域が発がん

んに関連している。E6領域はp53の分解促進、E7領域はRbと結合しアポトーシスを抑制する機能をもつ。すなわち、E6およびE7遺伝子はがん抑制遺伝子を抑制することにより発がんに関連している。子宮頸がんの発生には、まず第一にハイリスクHPVの子宮頸部基底細胞への持続感染が起こり、次にこのHPVのE6、E7蛋白の過剰発現が起こり、テロメラーゼの活性化やp53やRb癌抑制遺伝子が不活化する。それに何らかの2次的要因が加わって、はじめてウイルスDNAが宿主DNAに組み込まれ、ヒト初代上皮細胞の不死化が起こり、発癌へと進む。これには感染から10年以上の年月を要する(図2)。子宮頸がんの発症はハイリスクHPV感染者の約0.15%といわれている¹¹⁾。子宮頸がんになる人はHPVに感染するかではなく、HPVが陰性化するかどうかによって決まる。すなわち、HPVに感染するリスク(性行動の活発さやパートナー数)よりも個人の免疫力、環境因子が重要であり、発がんの危険因子としてはE6、E7遺伝子の発現を亢進さす多産やピルの長期服用、細胞変異の誘導や免疫を抑制するといわれている喫煙、感染の持続化を誘発する免疫不全などが挙げられる。

HPVワクチン

わが国においては現在、Cervarix[®]とGardasil[®]が使用可能である。両者の違いは(図3)、まずCervarix[®]はHPV 16型と18型の2価ワクチンに対して、Gardasil[®]はHPV 6、11、16、18型の4価ワクチンであることである。後者はHPV 6、11型を含み、子宮頸がん以外の尖圭コンジローマにもターゲットを置き商品化されたものである。当然、子宮頸がんと尖圭コンジローマに有用であるが、前者は尖圭コンジローマにはまったく効果はない。接種スケジュールも前者が0、1、6カ月の筋注に対して後者は0、2、6カ月の筋注である。最も違っているのは免疫増強剤であるアジュバントであり、後者は一般的なアルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩であるが、前者は会社独自の免疫応答増強のための免疫調節物質(AS04)とAl(OH)₃を使用しており、両者の比較では前者のワクチン接種後に産生された中和抗体は後者よりも有意に高値が長期間持続すると報告¹²⁾されている。

HPVワクチンの作用機序は、一口で述べればHPVの子宮頸部基底細胞への感染を防ぐことである¹³⁾。すなわち、HPVワクチンにより得られた高濃度の血中中和抗体が細胞間液やリンパ液に移行し^{3, 12, 14)}、常時、腔や子宮頸管等

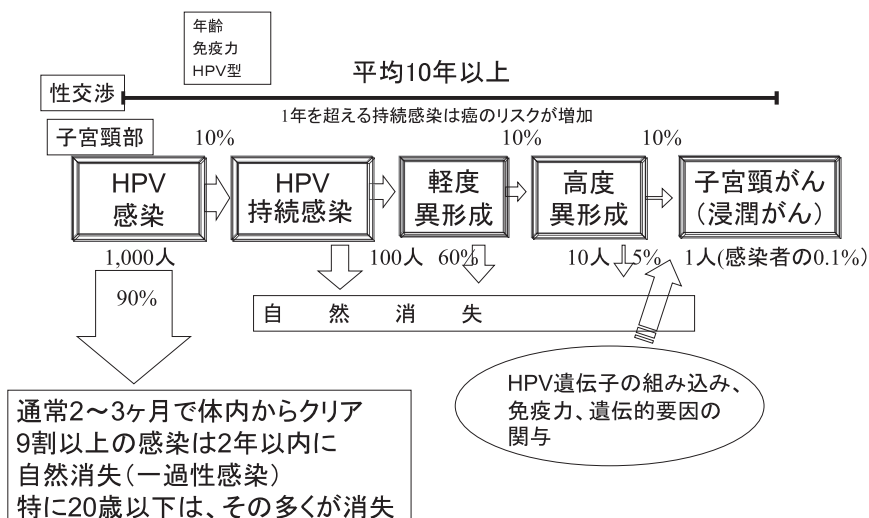


図2 HPV感染から子宮頸がんになるまで

2価ワクチン (Cervarix®)		4価ワクチン (Gardasil®)	
1接種分の用量	0.5mL	1接種分の用量	0.5mL
アジュバント(免疫増強剤)		アジュバント(免疫増強剤)	
AS04 (GSK 独自開発)		アルミニウム塩 225 μ g	
- Al(OH) ₃ 500 μ g		L1-HPV6 20 μ g	
- MPL 50 μ g		L1-HPV11 40 μ g	
L1-HPV16 20 μ g		L1-HPV16 40 μ g	
L1-HPV18 20 μ g		L1-HPV18 20 μ g	
蛋白発現系 パピロウイルスHi-5細胞		蛋白発現系 酵母	
接種スケジュール 0、1、6ヶ月 筋注		接種スケジュール 0、2、6ヶ月 筋注	
EU、オーストラリアなど110カ国で承認を取得 2010/8/31現在		米国、EUなど124カ国で承認を取得 2011/9/15現在	

2007.5 豪州にて承認取得 日本: 2009.10.16 承認 2009.12.22 発売	2006.6 米国にて承認取得 日本: 2011.7.1 承認 2011.8.26 発売 米国FDA: 2009.10 少年・若年男性(尖圭コンジローマ)に対する使用を承認
---	---

図3 子宮頸がん予防ワクチン

の生殖器粘膜に滲みだし、HPVの感染を予防する。いわゆる液性免疫であり、細胞性免疫は関与しない。Cervarix®接種後の血清抗体と頸管分泌物中の抗体の相関関係はきわめて良好な正の相関 ($R=0.8423-0.9216$)¹⁵⁾で、血清抗体価は頸管分泌物中抗体価とみなしてもよい。したがって、いったん子宮頸部基底細胞への感染が成立したものは治療の効果はない。

HPVワクチンの現時点までの長期臨床治験のまとめはRomanowskiらが報告している¹⁶⁾が、最長でCervarix®の8.4年の報告例があり、これは最終的には9.5年のfollow up期間を設定している。Gardasil®は4年で治験は終了している。Cervarix®の8.4年間における抗体価の推移はHPV 16、18型ともに8.4年の時点で自然抗体価の10倍以上は維持していた¹⁷⁾。一方、Gardasil®の5年間における抗体価の推移は5年の時点でHPV 16型は自然抗体価の数倍、18型は自然抗体価と同レベルと報告^{18, 19)}されている。Cervarix®のではワクチン接種後の最高抗体濃度が高いほど長期的にみて抗体の高濃度状態が持続しやすく²⁰⁾、ワクチン接種によるHPV-16とHPV-18に対する獲得抗体価は年齢が若いほど高い²¹⁾。またワクチン接種後の予防に有効な抗体価は20年間持続することが推計されている²²⁾。

予防効果については、Cervarix®のPATRICIA (HPV-008) study designとGardasil®のFUTURE I/II studiesがある。Cervarix®のCIN 2に対する予防効果は初交前の接種でHPV 16/18では98.4%、すべてのHPVでも70%と報告されており、同様にCIN 3に対する予防効果はHPV 16/18では100%、すべてのHPVでも87.0%と報告されている(表1)²³⁾。一方、Gardasil®はCIN 3に対する予防効果はHPV 16/18では100%、すべてのHPVでは43%と報告されている(表2)²⁴⁾。これらは別々のstudyではあるが、HPV 16/18型に対する予防効果には差はないように思われる。しかし、すべてのHPVに対する効果はCervarix®の方が優れているように思える。その理由として、HPV 16型は31、33、52型とHPV 18型は45型と遺伝的に近い関係にあるので、cross-protectionの違いが1つの原因であるかもしれない。すなわち、CIN 2におけるハイリスクHPV 31、33、45、31/33/45/52/58に対するCervarix®の有用性はそれぞれ92.0%、51.9%、100%、68.2%である²³⁾のに対して、Gardasil®の有用性はそれぞれ70.0%、24.0%、51.9%、32.5%である²⁵⁾と報告されており、獲得抗体価の高値と持続期間が関係しているのかもしれない。

Cervarix®とGardasil®の multicenter,

表1 Cervarix®の予防効果 (PATRICIA trial)

		ワクチンの有効性 (96.1% CI)	
		初交前少女	性行動がある女性
CIN2			
	HPV 16/18	98.4	52.8
	すべてのHPV	70.2	30.4
CIN3			
	HPV 16/18	100	33.6
	すべてのHPV	87.0	33.4
	コルボの減少	26.3	10.4
	円錐切除術の減少	68.5	24.7

表2 Gardasil®の予防効果 (FUTURE I/II trials)

		ワクチンの有効性 (96.1% CI)	
		初交前少女	性行動がある女性
CIN2			
	HPV 16/18	—	—
	すべてのHPV	42.7	19.0
CIN3			
	HPV 16/18	100	45.3
	すべてのHPV	43.0	16.4
	コルボの減少	19.8	~10
	円錐切除術の減少	42.3	23.0

observer-blind, randomized studyの報告は唯一存在する²⁶⁾。36カ月までの抗体価の推移はHPV 16型に関しては常にCervarix®の抗体価が高値ではあるが、両者ともに36カ月の時点で自然抗体価以上の抗体価が保たれているが、HPV 18型に関しては同様に常にCervarix®の抗体価が高値であり、36カ月の時点で自然抗体価以上の抗体価が保たれているが、Gardasil®は36カ月の時点は自然抗体価と同等まで減少している。前述したが、子宮頸部腺癌はHPV 18型と関連があることを考えると子宮頸部腺癌に対する予防効果はCervarix®の方が優れているかもしれない。

ワクチン接種後7日以内に発現した主な有害事象に関して(表3)は、アジュバントによる反応である注射部位の疼痛、腫脹、発赤および倦怠感、胃腸症状、頭痛等の全身症状ともにGardasil®の方が有意に頻度は少なく、副作用に関してはGardasil®の方が優れていると思われる。しかし、疼痛や全身症状はプラセボでもかなりの頻度で発生している²⁷⁾。一方、日本人の有害事象に関しては、全身症状は欧米人と比較してむしろ少ないと思われるが、注射部位の局所症状は欧米人と比較して、極端に高い頻度で現れることが国内の臨床試験成績で報告されている²⁸⁾。すでにHPVに対する抗体をもっている人の副作用は強く出る可能性はあるが、軽度な局所反応と発熱が主体で重篤なものの報告はない。

表3 ワクチン接種後7日以内に発現した主な有害事象

カテゴリー	症 状	Cervarix® n=524 %	Gardasil® n=524 %	国内試験 n=612 %	プラセボ群 n=538 %
注射部位の 症状	疼 痛	92.9	71.6	99.0	87.2
	腫 脹	44.3	25.6	78.8	21.0
	発 赤	36.5	21.8	88.8	24.3
全身症状	倦怠感	49.8	39.8	57.7	53.7
	胃腸症状	32.7	26.5	24.7	32.0
	頭 痛	47.5	41.9	37.9	61.2
	蕁麻疹	4.9	4.0	2.6	20.3
	発 疹	4.8	3.4	5.7	10.0
	発 熱	14.4	11.0	5.6	13.6

おわりに

現在わが国で使用可能な2種類のHPVワクチンについて、文献的に比較してみた。現時点では長期の検討結果はなく、獲得抗体価の測定方法にも差異があり、どれくらいの抗体価があれば子宮頸がんの予防になるかの基準も確定していない。どちらのワクチンを選択すべきかは個人の希望でよいと思われるが、HPVワクチンを子宮頸がんの予防のためと理解して使用するのか、性感染症の予防として使用するので、おのずから選択肢が決定されると思われる。子宮頸がんの撲滅のためには、このHPVワクチン接種と子宮頸がん検診(細胞診・HPV検査)とが両輪のごとくどちらも欠けてはならない手段である。

文 献

- 1) Durst M, Gissmann L, Ikenberg H, et al. : A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA*, 80 : 3812-3815, 1983.
- 2) Boshart M, Gissmann L, Ikenberg H, et al. : A new type of papillomavirus DNA its presense in genital cancer biopsies and in cell lines derived from cervical cancer. *EMBO J*, 3 : 1151-1157, 1984.
- 3) Stanley M : Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine*, 24 (Suppl.1) : S16-S22, 2006.
- 4) Viscidi RP, Schiffman M, Hildesheim A, et al. : Seroreactivity to human papillomavirus (HPV) types 16, 18, or 31 and risk of subsequent HPV infection : results from a population-based study in Costa Rica. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13 : 324-327, 2004.
- 5) Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al. : Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. *J Infect Dis*, 181 : 1911-1919, 2000.
- 6) WHO/ICO Information Centre on Human Papilloma Virus (HPV) and Cervical Cancer. Available at : <http://www.who.int/hpvcentre/statistics>.
- 7) Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, et al. : Human papillomavirus infections among Japanese women : age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. *Cancer Sci*, 100 : 1312-1316, 2009.
- 8) Clifford GM, Smith JS, Plummer M, et al. : Human papillomavirus types in invasive cervical cancer worldwide : a meta-analysis. *Br J Cancer*, 88 : 63-73, 2003.
- 9) 日本産科婦人科学会・婦人科腫瘍委員会 : 2008年度子宮頸癌患者年報, 835-841, 2010.
- 10) Trotter H, Franco EL : Human papillomavirus and cervical cancer : burden of illness and basis for prevention. *Am J Manag Care*, 12 : S462-S472, 2006.
- 11) 川名 敬, 八杉利治 : ヒトパピローマウイルスと腫瘍性病変. 化療の領域, 22 : 1521-1528, 2006.
- 12) Giannini SL, Hanon E, Moris P, et al. : Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. *Vaccine*, 24 : 5937-5949, 2006.
- 13) Einstein MH : Acquired immune response to oncogenic human papillomavirus associated with prophylactic cervical cancer vaccines. *Cancer Immunol Immunother*, 57 : 443-451, 2007.
- 14) Nardelli-Haeffliger D, Wirthner D, Schiller JT, et al. : Specific antibody levels at cervix during the menstrual cycle of women vaccinated with human papillomavirus 16 virus-like particles. *J Natl Cancer Inst*, 95 : 1128-1137, 2003.
- 15) Schwarz TF, Kocken M, Petäjä T, et al. : Correlation between levels of human papillomavirus (HPV)-16 and 18 antibodies in serum and cervicovaginal secretions in girls and women vaccinated with the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine. *Hum Vaccin*, 6 : 1054-1061, 2010.
- 16) Romanowski B : Long term protection against cervical infection with the human papillomavirus : review of currently available vaccines. *Hum Vaccin*, 7 : 161-169, 2011.
- 17) Roteli-Martins CM, et al. : Abstract, ESPID 2010.
- 18) Olsson SE, Villa LL, Costa RL, et al. : Induction of immune memory following administration of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus (HPV) types 6/11/16/18 L1 virus-like particle (VLP) vaccine. *Vaccine*, 25 : 4931-4939, 2007.
- 19) Villa LL, Ault KA, Giuliano AR, et al. : Immunologic responses following administration of a vaccine targeting human papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18. *Vaccine*, 24 : 5571-5583, 2006.
- 20) Fraser C, Tomassini JE, Xi L, et al. : Modeling the long-term antibody response of human papillomavirus (HPV) virus-like particle (VLP) type 16 prophylactic vaccine. *Vaccine*, 25 : 4324-4333, 2007.
- 21) Schwarz TF, Spaczynski M, Schneider A, et al. : Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15-55 years. *Vaccine*, 27 : 581-587, 2009.
- 22) David MP, Van Herck K, Hardt K, et al. : Long-term persistence of anti-HPV-16 and -18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine modeling of sustained antibody responses. *Gynecol Oncol*, 115(Suppl.) : S1-S6, 2009.
- 23) Paavonen J, Naud P, Salmeron J, et al. : Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA) : final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*, 374 : 301-314, 2009.
- 24) Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K et al. : Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst*, 102 : 325-329, 2010.
- 25) Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al. : The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic

- nonvaccine HPV types in generally HPV-naïve women aged 16-26 years. *J Infect Dis*, 199 : 926-935, 2009.
- 26) Einstein MH, Baron M, Levin MJ, et al. : Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin*, 5 : 705-719, 2009.
- 27) Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. : Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle in prevention of infection with human papillomavirus type 16 and 18 in young women : a randomised control trial. *Lancet*, 364 : 1757-1765, 2004.
- 28) Konno R, Tamura S, Dobbelaere K, et al. : Efficacy of human papillomavirus type 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years : final analysis of a phase 2 double-blind, randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer*, 20 : 847-855, 2010.

子宮体癌について—産婦人科専門医取得を目指す先生方へ—

鏑 本 浩 志

兵庫医科大学産科婦人科学教室

Perspectives on endometrial cancer

Hiroshi TSUBAMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hyogo College of Medicine

はじめに

第125回講演では近い将来産婦人科専門医試験を受ける若い先生が試験に受かるように、またできれば腫瘍に興味をもってもらえるように、できる限り平易な言葉で網羅的に解説することを心がけた。本稿でも講演の趣旨に沿って解説したいと思う。簡略化しているカ所もあるので興味をもたれた先生は引用文献や資料を参照されたい。また時間の都合上、妊孕性温存療法や癌肉腫・肉腫は割愛している。

疫学と癌発生

子宮体癌のリスクは、糖尿病、肥満、高血圧といった生活習慣病に加えて、エストロゲンで増加し、プロゲステロンで減少する。理由は明らかでないが、喫煙者には子宮体癌の発症が少ない¹⁾。子宮体癌の典型例は「閉経前後の出産経験がない肥満女性」であるが、若年でも「排卵障害のある肥満女性」などで発症し妊孕性温存が問題になる。このような典型例の組織型は高分化型類内膜腺癌である。逆に、リスク因子のない若年女性の内膜組織検査で類内膜腺癌と病理診断された際は、子宮ポリープ状異型腺筋腫（APAM）も念頭に置く必要がある。APAMと類内膜腺癌筋層浸潤の鑑別は難しいが、鑑別診断に挙げれば慎重に対応できる。また頻度は少ないが「高齢で痩せた女性」に発症する漿液性腺癌などもある。

高分化型類内膜腺癌（Type I）は、何らかの要因で子宮内膜が増殖する過程で、細胞や構造の形態に変化が起こり（異型内膜増殖症）、

浸潤・転移能をもつようになって発症する。細胞内分子レベルの変化を理解するためには、正常細胞の増殖制御を簡単に理解する必要がある（図1）。いろいろな鍵（増殖因子）が細胞膜上に結合するが、核内のエンジンがかかる経路は2系統しかなく、RAS/RAF/MEKとPI3K/AKT/mTORである。異型内膜増殖症や高分化型類内膜腺癌では、mTORのブレーキであるPTENが故障（変異）しており、修復できずにエンジンが暴走している。このような知見から子宮体癌の分子標的薬として、everolimus（アフィニートール[®]）、temsirolimus（トリーセル[®]）などのmTOR阻害剤が研究されている。

一方、漿液性腺癌（Type II）ではp53蛋白変異の頻度が高い。p53蛋白は癌化から身を守る守護神で、癌化しそうな細胞にアポトーシスを誘導し、細胞増殖を停止させる（cell-cycle arrest）。またDNA修復なども担っている。し

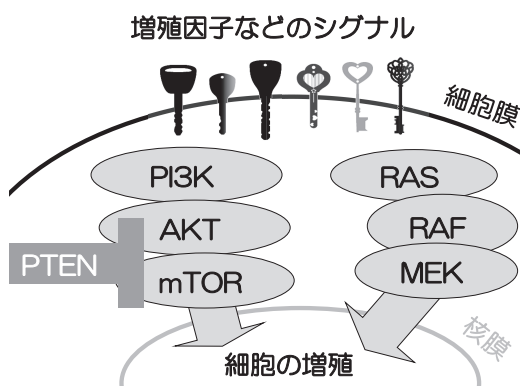


図1 細胞内シグナル伝達経路

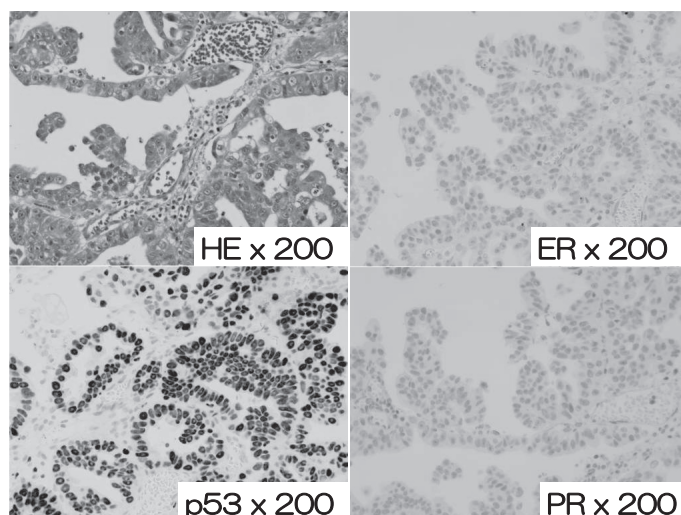


図2 漿液性腺癌の免疫組織染色 (p53陽性, ER陰性, PR陰性)

たがって、守護神が働かなければ(変異すれば)無秩序な細胞増殖が生じ癌化する。漿液性腺癌をp53蛋白で免疫組織染色すると、機能していない変異蛋白が過剰に発現していることが分かる(図2)。また高分化型類内膜腺癌がホルモン受容体陽性であるのに対して、漿液性腺癌は陰性である。

組織型

異型内膜増殖症と高分化型類内膜腺癌の鑑別は難しい。弱拡大で構造異型を見つけ(back to back, cribriform pattern), 強拡大で細胞異型(とくに核異型)を見つけて類内膜腺癌と診断するのだが, 初心者にはcribriform patternが分かりやすいと思う。間質の繊維化(fibrosis in the stroma)も重要な判断材料となるようだが初心者には難しいかもしれない。細胞異型, 核異型については形や色などの細胞間でのばらつき(pleomorphism)を観察すると分かりやすい。また断片化した内膜組織で安易に診断しないよう注意することも重要である。もう少し興味のある先生は, 2011年東京国際病理診断講習会でのDr. Silvaの講演がweb上で公開されているので参照されたい(<http://www.idpctokyohomepage.org/2011idpc/index.html>)。

進行期

進行期別の予後について, FIGO1988, 日産婦1995分類(以降, 旧分類)による各進行期別5年生存率を日産婦統計およびFIGO統計から図式化した(図3, 4)。IA期とIB期では, 5年生存率にほとんど差がない。進行期は予後を予想するための分類なので, FIGO2009分類(以降, 新分類)では旧分類のIA, IBをひとまとめにしている。また本邦の治療成績は国際統計に比べて良好で, I期からII期にかけては死亡率がほぼ半分程度となっている。その理由として, 医療制度や社会水準など複数の要因もあるのだろうが, リンパ節郭清を含む手術完遂度や術後

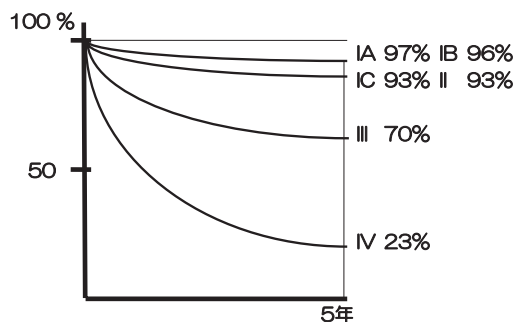


図3 本邦の進行期別5年生存率

2002年に治療を開始・登録した症例における, FIGO1988, 日産婦1995による進行期別5年生存率. 婦人科腫瘍委員会 日産婦会誌, 63: 1842-1855, 2011.

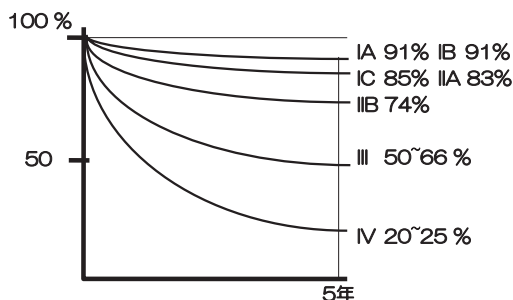


図4 FIGO report の進行期別5年生存率
1999-2001年に治療を開始した症例における、FIGO1988による進行期別5年生存率、FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer

補助療法としての化学療法の適応なども重要な要因だろうと思う。

後腹膜リンパ節転移と郭清

国内外の教育講演で示される一般的な後腹膜リンパ節転移の頻度を図5に示す。実際は郭清術式や病理検査の程度によって差が生じる。リンパ節郭清の治療的意義は確立されていないが、北海道大学と北海道がんセンターのグループによる後方視的検討では、骨盤のみ郭清する群に比べて傍大動脈リンパ節も含めて郭清した群の方が生命予後が良いことが分かった²⁾。しかしながら、手術を拡大すれば手術時間が延長し出血量が増え、術後2週間以上食事が取れないような腸閉塞が10%に発症する^{3,4)}。したがって、傍大動脈リンパ節転移の頻度が10%以上と予想される深い筋層浸潤がある、あるいはType II組織型 (G3, 漿液性腺癌、明細胞腺癌) の症例に対しては、傍大動脈リンパ節郭清を行うの

	骨盤 (%)	傍大動脈 (%)
筋層浸潤		
筋層1/2以下	5	2~3
筋層1/2を越える	20	10
組織分化度		
G1	2~3	2~3
G2	10	5
G3	20	10

図5 後腹膜リンパ節転移の頻度

が国内外の婦人科腫瘍医のコンセンサスである。一方、筋層浸潤がないG1症例に対してはリンパ節郭清を行わない施設が多い。なお、新TNM分類 (7th Ed, AJCC 2010) では骨盤リンパ節転移をN1, 傍大動脈リンパ節転移をN2とし、FIGO新分類ではIIIC1, IIIC2となった。

リンパ節郭清に必要な解剖

「郭清」を一言でいえば、血管、神経、尿管、腸管、筋肉を残して、脂肪織や線維組織とともにリンパ節をen blocで摘出する術式なので、臓器の位置関係 (解剖) を確認しながら手術が進む。傍大動脈リンパ節郭清 (PAN) を行うためには、腹腔内の膜構造についても理解する必要がある。腎臓周囲を覆う線維組織 (腎前筋膜/ Gerota筋膜前葉) は尾側に向かうにつれて、卵巣動静脈や尿管、下腹神経を被う (尿管板/ 尿管下腹神経筋膜)。その腹側に腸間膜 (toldt fusion fascia) があり、PANを行うためには腎前筋膜とtoldt fusion fasciaを剥離する必要がある。そのためのアプローチとして左右の傍結腸溝腹膜を切開すると解剖が理解しやすい^{5,6)}。OGS NOW No.6を術前に読んでおいて、術中に確認する (教えてもらう) だけでも十分と思うが、将来執刀したいと思う先生は外科手術書を読むと理解が深まる。

術後補助療法

術後再発中リスク群に相当する、I期で筋層浸潤が1/2を超えるかType IIの組織型、あるいはII期の5年以内の死亡率は本邦では約10%、FIGOレポートでは約20%である。これをイメージしながら術後補助療法について架空のモデルを図6に示した。有害となる患者が多いことを理解したうえで補助療法を施行する以上、治療のメリット (再発リスクがどの程度低下するか) とデメリット (副作用、拘束時間、費用) を説明して十分なインフォームドコンセントを得る必要がある。残念ながら中リスク群に対する術後補助療法の有益性は証明 (=ランダム化された比較試験において、割り付けられた群間で試験開始前に設定された全生存率や無病生存率などのprimary endpointに統計学的な有意な

差が生じた) されていないが, JGOG2033に登録された旧分類II期および腹水細胞診陽性IIIa期(新分類ではI-II期に相当)症例においては(subset analysis), 全骨盤照射施行群(WPI群)と比較して化学療法(CAP療法)群が有意に生命予後が良かった(図7). この試験の結果が2005年のASCOで寒河江悟先生により発表された際には, 大きな反響と賞賛があった. 以降, 海外の教育講演ではこの試験が必ず引用されているので, 時間があればASCOホームページのvirtual meetingあるいは原著を見て欲しい⁷⁾.

日常診療でIC期あるいはG3に対してどの程

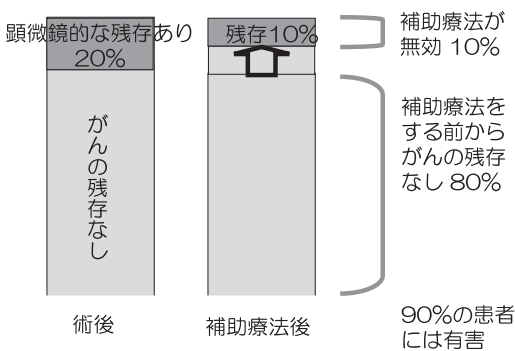


図6 術後補助療法のモデル (仮定)
肉眼的な残存腫瘍がない完全摘出後、無治療の場合の再発率を20%とし、再発率を50%下げる補助療法を施行した場合。

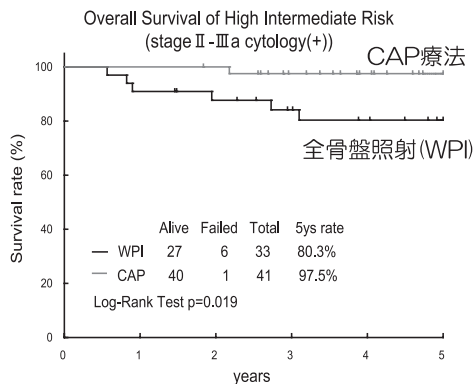


図7 旧分類II-IIIa (腹水細胞診陽性) 期に対する術後補助化学療法の優越性⁷⁾
JGOG2033 subset解析, ASCO2005, abstr 5002
(http://www.asco.org/ASCOv2/MultiMedia/Virtual+Meeting?&vmview=vm_session_presentations_view&confID=34&sessionID=1633)

度術後補助療法を施行しているか, 本邦あるいは米国の婦人科腫瘍医を対象にアンケート調査が行われている. どちらも約8割が補助療法を薦めていると回答していた.

進行再発治療

本邦では化学療法としてAP療法あるいはTC療法が行われる. 3rd line以降の化学療法は選択できる抗癌剤が乏しくかつ効果も乏しいため, best supportive careが選択されることが多い. 再発後の一般的な治療経過・予後を示す(図8). 進行再発体癌の予後は, 中央値で約1年である. 患者・家族に予後を説明する際には中央値だけでなく, 2年以上生存できる患者が20%いる一方で, 6カ月以内に死亡することもあることを伝え, 幅をもたせると理解されやすい. ホルモン療法としてmedroxyprogesterone acetate (MPA, ヒスロン[®]) が用いられるが, G1, PR陽性なら化学療法と同等の効果が期待でき, 血栓症や体重管理などができればQOLや経済性からも優れている. NCCNガイドラインではG1あるいは無症候性に対して, まずホルモン療法を行い効果がなければ抗癌剤治療を行うようになっている.

家族性腫瘍

リンチ症候群は常染色体優性遺伝で, 女性では大腸癌, 子宮体癌の生涯発症率とともに約60%と高く, 子宮体癌が先に発症して発端者として診断されることもある⁸⁾. 適切な遺伝カウンセリングにより本人・家族のがん予防が可能で, 婦人科医も子宮体癌患者に対して既

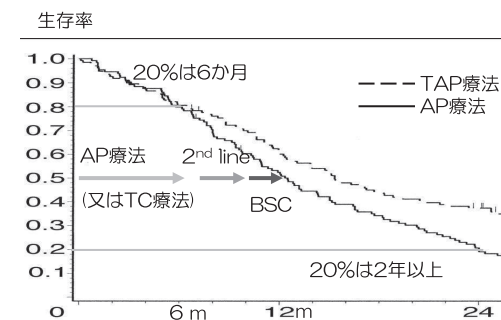


図8 進行再発体癌の予後
GOG177, Fleming GF, JCO, 2004

往や家族歴に大腸癌がないか確認する必要がある。なお、アムステルダム診断基準、改訂版（Amsterdam Criteria II, InSiGHT, 1999）には、小腸癌、尿管あるいは腎盂の癌が含まれるが、本邦ではさらに胃癌も関連性があると考えられている。

おわりに

まもなく子宮体癌取扱い規約の改定版が刊行される。進行期分類が改定され若い先生だけでなくベテランの先生方もしばらく頭を悩ますと思うが、本稿が少しでも役に立てば幸いである。

参考文献

- 1) 井上正樹：症例から学ぶ婦人科腫瘍学入門。p102, 永井書店, 大阪, 2006.
- 2) Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. : Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study) : a retrospective cohort analysis. *Lancet*, 375 : 1165-1172, 2010.
- 3) Fagotti A, Fanfani F, Ercoli A, et al. : Postoperative ileus after para-aortic lymphadenectomy : a prospective study. *Gynecol Oncol*, 104 : 46-51, 2007.
- 4) Konno Y, Todo Y, Minobe S, et al. : A retrospective analysis of postoperative complications with or without para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 21 : 385-390, 2011.
- 5) 金内優典, 金野陽輔, 櫻木範明, 他：子宮体癌の傍大動脈リンパ節郭清術①. 'OGS NOW No.6 子宮体癌・卵巣癌の手術' 小西郁生編, p58-69, メジカルビュー社, 東京, 2011.
- 6) 永田一郎：イラストで見る産婦人科手術の実際 改定第2版. p143-149, 永井書店, 大阪, 2010.
- 7) Susumu N, Sagae S, Udagawa Y, et al. : Randomized phase III trial of pelvic radiotherapy versus cisplatin —based combined chemotherapy in patients with intermediate— and high-risk endometrial cancer: a Japanese Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*, 108 : 226-233, 2007.
- 8) 遺伝性婦人科癌 リスク・予防・マネジメント. 青木大輔監訳, 医学書院, 東京, 2011.

妊娠中のスクリーニング

大久保 智 治

京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学

Screening for pregnancy

Tomoharu OKUBO

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine

緒 言

スクリーニングとは、ある特定の疾患や病的状態を発見するために多くの検査を行うことを指す。妊娠中のスクリーニングは当該妊娠がどのようなリスクを有するのか、あるいは有さないのかをいくつかの手段を用いてふるいにかけしていくことである。妊娠初期から始まり妊娠時期によって行うスクリーニング法はさまざまである。できるだけ妊婦にとっても医療者にとっても簡便かつコストもかからないことが好ましい。健診では妊娠予後に影響を与える合併症発症のスクリーニングが行われる。もちろん胎児の異常の有無確認も重要であり、現在本邦では超音波断層法検査による胎児および胎児付属物のスクリーニングおよび胎児発育の確認は必須事項である。妊娠各時期におけるスクリーニング、今回の話の中心となる超音波による胎児のスクリーニング法について話を進めていく。

妊娠初期

妊娠初期にその妊娠のリスク評価を行うことは大変重要である。必要な妊婦情報や基礎的計測値を確認する。妊娠の有無に関係ない事項が多くを占めるが、とくにこれまでの妊娠既往の情報は非常に大切である。早産の最大リスクは早産の既往とされ、早産の既往が問診で明らかになれば、以後ハイリスク妊娠として取り扱う必要がある。まず体重、身長、BMIの計測からはじまり、家族歴、既往歴、結婚歴、アレルギー・喘息歴、妊娠・分娩歴、産科疾患既往に関しては初診時あるいは妊娠確定後に問診票を用いて

確認することが記録としても残すことができるので好ましい。妊娠初期の検査は問診票をとったうえで、体重、血圧、尿中蛋白半定量、尿糖半定量、子宮頸部細胞診検査、血液検査を行う。これら検査項目を行うことによって、異常群に対して医学的介入を行うと母体あるいは児、もしくはその両者の予後が明らかに良くなるとされる。それぞれの結果、異常時の対応に関しては他項にその説明はゆずる。その他、血液凝固能検査、耐糖能検査、細菌関連検査、甲状腺機能検査に関しても必要とされる。

妊娠初期の超音波断層法検査であるが、確認すべき事項として妊娠4～5週に子宮内胎嚢の確認、妊娠6～7週に胎児心拍の確認、妊娠9～10週に頭殿長（crown-rump length: CRL）測定から分娩予定日の決定、妊娠12～13週にNT（nuchal translucency）の有無、計測がある。NTに関してはいまだ説明が容易でなく、情報提供を希望しない妊婦もいることを認識し慎重な対応が求められる。

胎児超音波スクリーニング

われわれ京都府立医科大学産婦人科において行っている胎児超音波スクリーニング項目を表1に示す。当科では胎児超音波スクリーニングを妊娠20週、30週に2回にわたって行っている。スクリーニングに限らず健診において胎児推定体重計測は必須である。胎児推定体重の算出方法は幾通りかあるが、現在では「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値2003年」よりできた日本超音波医学会推奨式を用いて推定体重

表1 京都府立医科大学産婦人科 胎児超音波スクリーニング項目

頭頸部	BPD	mm	SD	右腎盂	mm	
	HC	mm	SD	左腎盂	mm	
	右側脳室	mm		腹水		
	左側脳室	mm		膀胱		
	後頭蓋窩	mm		外性器		
	小脳横径	mm		FL	mm	SD
	頭蓋内構造			HL	mm	SD
	頸部腫瘍			脊椎		
	臍帯巻絡			MVP	mm	
胸部	TC	mm	SD	AFI		
	TCD	mm		胎盤付着部位		
	CTAR	%		胎盤 grade		
	4CV	position	apex	臍帯付着部位		
	3VV			臍帯動脈	本	
	3VTV			臍帯静脈	本	
	FHR	bpm		臍帯ピッチ		
	不整脈			rt UmA PI	RI	SD
	心臓液			lt UmA PI	RI	SD
	胸水			MCA PSV	m/s	PI
腹部	AC	mm	SD	UmV pulsation		RI
	胃泡			Uta notch	PI	SD
	臍帯付着部			EFBW	g	
				胎位		

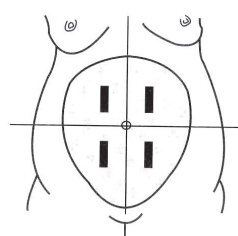
を測定している。具体的にはBPD: bi-parietal diameter (児頭大横径)は胎児頭部の正中線エコーを中央に描出し、透明中隔と四丘大槽が描出される断面で超音波プローブに近い頭蓋骨外側から対側の頭蓋骨内側までの距離を計算する。AC: abdominal circumference (胎児腹囲)は、胎児腹部大動脈の直交断面で腹壁から脊椎までの距離の前方1/3～1/4の部位に肝内臍静脈が描出され、同時に胃泡が描出される断面を設定しエリプス計測による腹部周囲長が用いられている。FL: femur length (大腿骨長)は、大腿骨の長軸が最も長く、両端の骨端部が描出される断面で化骨部分の両端の中央から中央を計測する。これらを計測、計算し胎児発育不全をはじめとした胎児発育評価に用いる。推定体重とともに胎児超音波計測上重要なのは羊水量の半定量である。以前は侵襲的測定法として希釈法で羊水量の測定が行われていた。現在では超音波を用いたもっとも簡便な方法として羊水腔の最大垂直深度を計測する羊水深度法がある。この方法では8cm以上を羊水過多、2cm未満を羊水過少と判定する。AFI (amniotic fluid index) 法は、子宮を母体腹壁表面上で臍を中心に縦横に4等分し、それぞれの領域での胎児部分や臍帯を含まない羊水腔の垂直最大深度 (cm) を計測し、その4カ所での深度の総和をAFI (cm) とする (図1)。妊娠中・後期の羊水量判定に適している25cm以上を羊水過多、5cm未満を羊水過少と判定する。

以上は主に胎児計測であるが、以降は胎児の形態異常のスクリーニングに移る。頭部の形態スクリーニングは染色体異常に関連するものや予後不良なものが多い。まずは中枢神経系のスクリーニングであるがいくつかのチェックポイントがある。大横径の発育が正常かどうか、左右対称かどうか、脳室、大槽の拡大がないか、視床や頭蓋骨に明らかな変形がないかどうか、脊椎の確認を大まかに行う。脳室、大槽の計測は側脳室後角径、大槽縦径を計測し、

10mm以下を正常と判断する。大槽つまり後頭蓋窩とは小脳虫部から後頭蓋骨内側までの部分を指し、正常は3～10mmである。脳室径が10mmを超えると脳室拡大を疑う。脳室拡大は頭部形態異常の最も代表的所見である。代表的疾患は、中脳水道狭窄、脊髓膜腫、脳梁欠損、全前脳胞症、Dandy-Walker症候群、クローバー様頭蓋などが挙げられる。

顔面のチェックポイントであるが眼窩間距離、口唇、耳介位置、下顎の確認が挙げられるが、とくに口唇裂有無の確認は重要である。

胸部疾患は出生後緊急の外科処置の対象となる疾患を念頭に置かなければならない。胎児胸部形態異常スクリーニングのチェックポイントは、胸郭の形態、発育、左右の同定、均一な肺野を有するかどうか、占拠性病変の有無等を確認するなどである。胎児胸郭はaxial断面で観察するが、腹部と比較してやや小さいが、極端に小さく冠状断面でいわゆるbell shapeのような形態をしていれば肺低形成を疑い、一方、肺



4カ所の羊水深度の合計
正常値：5～25

図1 羊水量の計測法 AFI (amniotic fluid index)

が膨張し高輝度な場合は喉頭や上気道の閉塞性疾患を疑う。心軸は脊椎と胸骨を結ぶ線から45度左側に向く。この軸が変異している場合、胸部病変や心疾患を疑う。胸部形態異常には先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性腺腫様肺奇形、肺分画症、胎児胸水などがある。

胎児心形態異常であるが、その頻度は臓器別では最も多く、約1%にも及ぶ。動脈管依存性心疾患では出生直後よりチアノーゼ、ショックを起こすことがあり、出生前診断が非常に重要となる。染色体異常や他疾患との関連もあるため注意を要する。

とくに先天性心疾患ではその位置異常の有無が診断に有用であるため、まず位置異常のスクリーニングを行う必要がある。まず左右を決定する(図2)。方法として胎児を長軸で児頭を超音波モニター右側に出し、プローブを半時計方向に90度回転させる。脊柱を12時、胸骨を6時とすると3時方向が左、9時方向が右となる。心尖部と胃胞が左、cardiac axisは 45 ± 20 度である(図3)。内臓錯位や内臓逆位がないかどうかを確認する。逆位の場合、心形態異常合併率は10~20%、錯位の場合はほぼ100%となる。

次に心拡大の有無の検索が先天性心疾患の指標となる。総心横径(TCD: total cardiac dimension)は週数mmより大であればCTARの測定を行う。心胸郭断面積比(CTAR: cardio thoracic area ratio)は、30週以前は30%以下、30週以降は35%以下が正常となり、それより大であれば精査を要する。その他、心房心室中隔、心房心室の左右差のスクリーニング、四腔断面像(four chamber view)、three vessel viewのスクリーニングを行う(図4)。超音波プローブを四腔断面から児頭方向へ平行移動するか児足方向へ倒す。最初に四腔断面中央に大動脈が見える。次に肺動脈、

1. 胎児の長軸を出す
2. 頭が画面の右側、足が画面の左側にくるようにプローブを回す。
3. プローブを反時計方向に90度ねじる
4. 脊柱を12時、胸骨を6時とすると、左は3時、右は9時の方向となる。

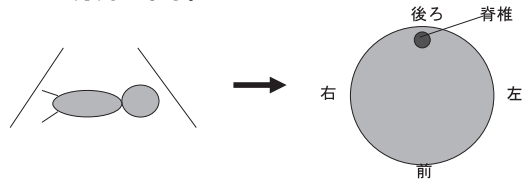


図2 左右の同定法

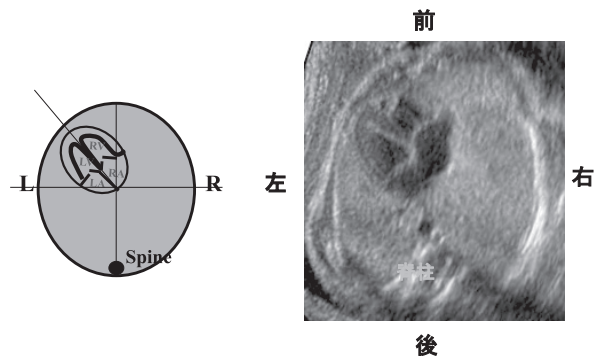


図3 胸部 cardiac axis

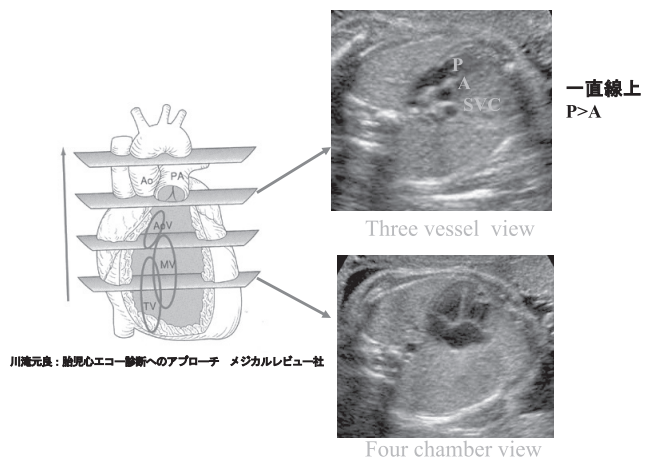


図4 胎児心臓スクリーニング

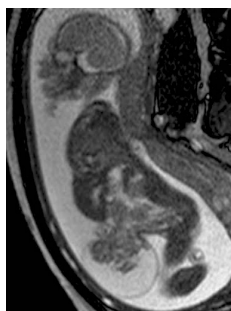
大動脈、上大静脈の3本の血管の輪切り像が確認できる。これがthree vessel viewである。肺動脈、大動脈、上大静脈が左前から右後ろに向かって一直線に並び、大きさが同順に小さくな

る。さらに肺動脈から動脈管を経て下行大動脈につながり、上行大動脈から大動脈弓を経て下行大動脈につながりV字型を呈する。これがthree vessel trachea viewである。

腹部、消化管のスクリーニングは左右、胃泡の確認、腹壁、臍帯付着部確認、腹水や嚢胞性病変のスクリーニングがポイントとなる。代表的疾患として臍帯ヘルニア（図5）、腹壁破裂、十二指腸閉鎖、小腸閉鎖、腹水貯留などが挙げられる。消化管閉鎖では消化管拡張や羊水過多との関連が深い。

腸管拡張は週数により異なるが、妊娠中期では15mm以上、妊娠後期では20mm以上である場合異常拡張である可能性が高くなる。なかにはhyperechoic bowelと呼ばれる腸管の高輝度エコー像があり、消化管閉鎖、胎内感染などに関連し、染色体異常、とくに21トリソミーとの関連がいられている。

泌尿器系のスクリーニングであるが、両側腎の確認、左右差、腎盂の拡大、腎実質の超音波輝度の確認が必要である。尿路閉塞による腎盂の拡大、尿管、膀胱拡大がある。両側性か片側性か、閉塞部位の推定、羊水量の確認が重要である。場合によっては胎内治療の適応



染色体異常、遺伝性疾患
他の合併奇形が多い

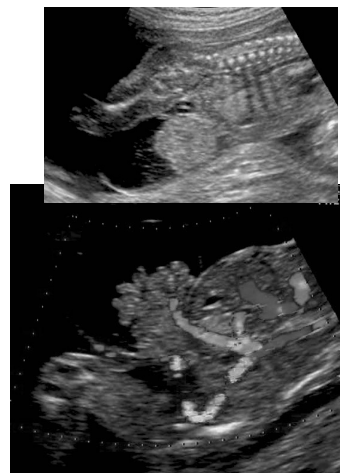


図5 臍帯ヘルニア

臍帯嚢内に覆われ、臍帯起始部に胃、腸、肝がかん入。

になることがある。多発性嚢胞腎（polycystic kidney）（図6）は常染色体劣性遺伝で家族性に発生し、致死性の先天異常である。腎尿細管の発生異常である。それに対して多嚢胞性異形成腎（multicystic dysplastic kidney: MCDK）は妊娠ごく初期の尿管閉塞が原因であり、腎臓は腫大し多数の嚢胞状エコー像が確認される。

結 語

妊娠中のスクリーニングの胎児超音波についてとくに重要なものをまとめた。正常なものをより多く観察することによって異常の有無を判別することが重要であり、異常と判断した場合は二次精査が必要となる。



図6 多発性嚢胞腎 polycystic kidney

多発性嚢胞腎は常染色体劣性遺伝で家族性に発生し、致死性の先天異常である。腎尿細管の発生異常である。

産科出血

南 佐 和 子

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室

Obstetrical hemorrhage

Sawako MINAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Wakayama Medical University

はじめに

日常の産科診療のなかで、突然の大出血に見舞われるのはまれなことではない。分娩前後の大量出血は統計を取り始めた戦後直後から妊産婦死亡の中心を成すものであり、それは医学の進歩した現在でも変わることはない。2011年4月に日本産婦人科医会・妊産婦死亡症例検討評価委員会から出された「母体安全への提言2010」のなかでも2010年の妊産婦死亡のうち羊水塞栓症を含めた産科出血の割合は54%に及ぶ¹⁾。大出血から妊産婦を救うことが昔も今も大きな課題となっている。

産科危機的出血への対応ガイドライン策定まで

日本産科婦人科学会用語集および用語解説集では「正常分娩の出血量は500ml未満とされており、それを超える量の出血を異常出血という」という記載があり、われわれはこの500mlという値を基準としてきた。しかし、500mlと決められた経緯は定かではなく、根拠のない値が一人歩きをしている状態であった。2001年から2005年までの日産婦周産期委員会周産期登録の出血量を解析した結果が報告された。それによると単胎妊娠の経陰分娩で出血量の90%タイルは800ml、多胎妊娠では1600ml。帝王切開時の出血量の90%タイルは、単胎では1500ml、多胎では2300mlとなっている。これ以上の出血を産科異常出血と考えるのが妥当と思われる²⁾。

産科大量出血の際は輸血療法が最終的には唯一無二の治療となるが、その輸血療法にはウイルス感染、GVHDなどの大きな問題を抱えてきた。適切で安全な輸血療法を行うため厚生労働省から輸血に対する指針が出されている³⁾。ここで輸血を行う基準として用いられるのがLundsgaard-Hansenの出血患者における輸液・成分輸血療法の適応基準(図1)である⁴⁾。この図からは循環血液量の15~20%の出血では乳酸リンゲル液などの細胞外液を補充し、20~50%の出血に対しては人工膠質液の投与が推奨されている。組織の酸素不足が予想される場合に初めて輸血が適応とされている。さらに循環

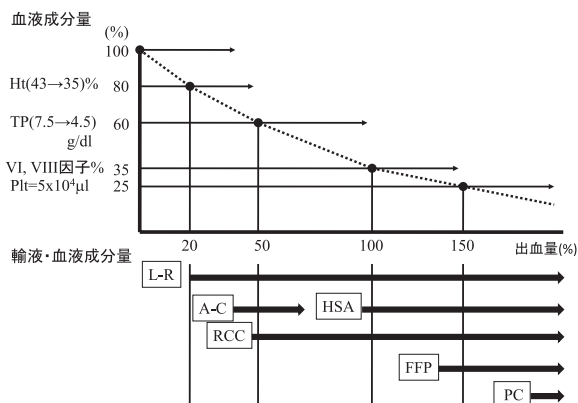


図1 Lundsgaard-Hansenの輸液・成分輸血療法の適応基準

(文献4より一部変更して引用)

横軸に循環血液量に占める出血の割合を示し、縦軸には出血時の血液成分の変化を示す。

下段には使用する輸液および血液製剤を示している。

L-R: 細胞外液補充液 A-C: 人工膠質液

HSA: アルブミン製剤 RCC: 赤血球製剤

FFP: 新鮮凍結血漿 PC: 血小板濃厚液

血液量以上の大量出血時や100ml/分以上の急速輸血を要するような事態には凝固因子や血小板の低下による出血傾向が起こる可能性がある。新鮮凍結血漿や血小板の投与も考慮するとされている。実際の厚労省の指針では循環血液量の30%を超える出血時に濃厚赤血球を、新鮮凍結血漿に関してはRT活性が30%以下、PT-INRが2以上、APTTが正常の2倍以上、フィブリノゲンが100mg/dl未満の際に適応と考えられている。血小板輸血は5万/ μ l未満が投与基準である。

日本麻酔科学会および輸血・細胞治療学会からは手術時の大量出血に対するガイドラインが平成19年に示されたが、このガイドラインでも輸血の基準は厚生労働省の策定した「血液製剤の使用指針」「輸血療法の実施に関する指針」に沿って行うこととされ、危機的出血では救命を優先するとも記載されている⁵⁾。

これらの指針やガイドラインでは産科疾患による出血は加味されていない。

産科出血の特徴とは、以下に示すものである。

- ① 急速に失血する
- ② 基礎疾患を有するものでは中等量の出血でもDICに移行しやすい
- ③ 腹腔出血や後腹膜腔出血のように外出血として現れないものもあるため測定された出血量が正確に病態を表さないことがある

大量出血時に、多くの処置を優先すると実際の出血量を正確に測定することは不可能であり、また急速に失血しているなか、一時の出血量を測定しても判明したところにはさらに事態は悪化していることもまれではない。これが臨床の実態である。今までに策定された指針やガイドライ

ンでは妊産婦を産科大量出血から守ることはできない。忠実にガイドラインに則して対処すれば妊産婦死亡率は激増するであろう。そのような危惧のなか「産科危機的出血への対応ガイドライン」が作成された⁶⁾。

ガイドラインでは脈拍数と収縮期血圧の比で表されるショックインデックス (SI) を管理行動の指標とし、管理方法がフローチャートに具体的に示されている (図2)。フローチャートの中にSIと同様に管理指針のデータの1つとして産科DICスコアが使用されている (表1)。このスコアは基礎疾患、臨床症状、検査値の3つのパートの合計点で表されるが、基礎疾患と臨床症状に重きが置かれており、実際的であり使用

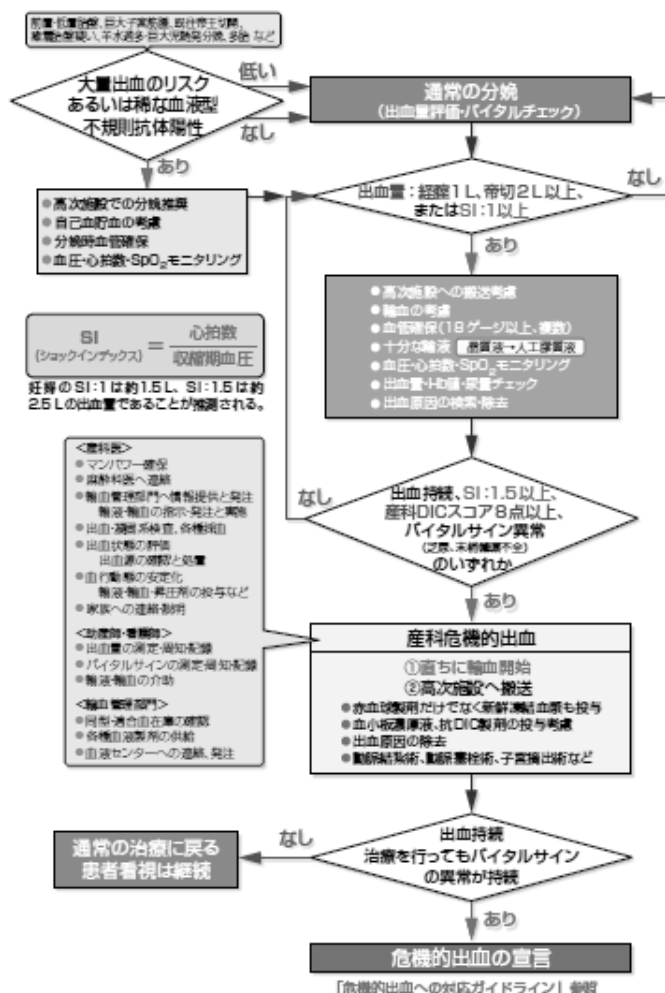


図2 産科危機的出血への対応フローチャート

しやすい。

産科出血の原因と備え

妊婦健診の目的とは、母児ともに健全な状態で分娩を終了させることにある。つまりは正常経過をたどっていない母児を見つけ出し、それに対応することである。産科出血を想定するとき、その誘引となる合併症を見つけ出すことが1つの備えとなる。前置胎盤はいうまでもないが、多胎妊娠、羊水過多、巨大児や巨大筋腫合併妊娠などの弛緩出血をきたすような症例では、分娩後の出血に留意する必要がある。対応策としては自己血貯血や分娩時の血管確保などが求められる。また施設によっては十分な対応が困難であることも考えられるため、分娩前に高次施設への紹介も考慮する。

産科出血の原因のなかには事前に予測不可能なものおよび分娩に伴うものがある。常位胎盤早期剥離や子宮内反症、頸管裂傷などの産道裂傷、癒着胎盤に伴うものなどがそれに当たる。出血の原因を正確に診断することが必要であり、いつも分娩は大出血を伴う可能性があることを念頭に置かねばならない。

産科出血への対応

止血操作、循環動態の改善、凝固系の改善が治療の基本となる。

1) 止血操作

原因を見極め、それに合った止血操作を行う。弛緩出血では双手圧迫を行い、子宮収縮剤を用いて収縮の促進に努める。子宮内をバルーンで圧迫したり、ガーゼの充填により止血が得られることもある。腹壁を触り、子宮底が触知できない場合は子宮内反症を疑い、超音波検査、腔鏡診、内診を行い診断を行う。痛みと迷走神経反射によるショックを呈することが多く、バイタルには気をつける。痛みを取り、子宮の緊張を取り整復を行う。整復前の子宮収縮剤投与はかえって修復を困難にする恐れがあるため使用しない方がよい。整復の後しばらくは双手にて圧迫し、子宮収縮剤を用いて収縮を図る。

表1 産科DICスコア

該当する項目の点数を加算し、8～12点はDICに進展する可能性が高い、13点以上はDICと診断する。

基礎疾患	点	臨床症状	点	検査	点
早剥(児死亡)	5	急性腎不全(無尿)	4	FDP $\geq 10\mu\text{g/dl}$	1
早剥(児生存)	4	急性腎不全(乏尿)	3	血小板 $\leq 10\text{万}/\mu\text{L}$	1
羊水塞栓(急性肺性心)	4	急性呼吸不全(人工換気)	4	フィブリゲン $\leq 150\text{mg/dl}$	1
羊水塞栓(人工換気)	3	急性呼吸不全(酸素投与)	1	PT $\geq 15\text{sec}$	1
羊水塞栓(補助換気)	2	臓器症状(心臓)	4	出血時間 $\geq 5\text{分}$	1
羊水塞栓(酸素投与)	1	臓器症状(肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC型出血(低凝固)	4	臓器症状(脳)	4		
DIC型出血(2L以上)	3	臓器症状(消化器)	4		
DIC型出血(1～2L)	1	出血傾向	4		
子癇	4	ショック(頻脈 ≥ 100)	1		
その他の基礎疾患	1	ショック(低血圧 ≤ 90)	1		
		ショック(冷汗)	1		
		ショック(蒼白)	1		

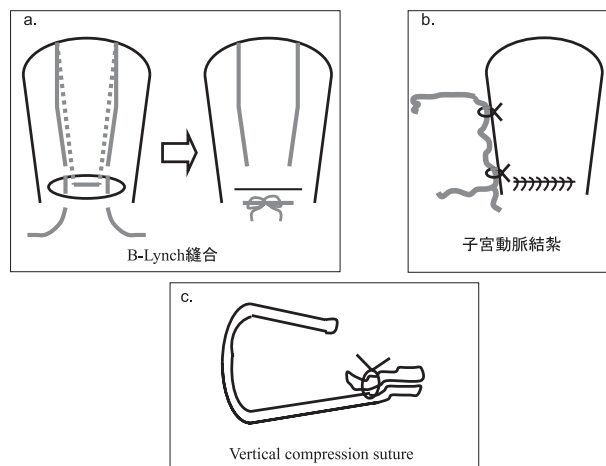


図3 子宮結紮止血法

a: B-Lynch縫合 b: 子宮動脈結紮
c: vertical compression sutureを示す。

帝王切開時の弛緩出血にはB-Lynch縫合をはじめさまざまな子宮体部の縫縮術が用いられている。また子宮動脈の結紮が有効なときもある(図3)。前置胎盤の胎盤剥離部位からの出血には圧迫止血および出血部位の結紮、さらにはvertical compression sutureを行い止血を図る⁷⁾。

2) 循環動態の改善

止血操作と循環動態の改善は平行して行われるべきである。妊婦の場合は非妊婦よりも循環血液量が多く予測される出血量は多いと考えられており、SIが1であればおよそ1.5Lの出血量

が、SIが2であればおよそ2.5lの出血と予測される。産科出血への対応フローチャートではSIが1以上であれば血管確保の後、十分な補液を行う（図2）。高次施設への搬送を考慮する時でもある。SIが1.5以上であれば産科危機的出血として輸血を開始する。マンパワーの確保はもちろんのこと輸血部への連絡、各検査を行う。輸液管理を行うとともに忘れてならないのは新鮮凍結血漿および血小板、抗DIC製剤の投与時期を検討することである。このように一度に多くの判断に迫られる。コマンダーがいれば遅滞なく指示が可能であるが、医師が1人という可能性もあるので助産師および看護師に指示をしつつ止血操作を続けることが必要である。救急部や麻酔科の応援を依頼できるように日頃から連携を取っておく必要もある。

3) 輸 血

自己血が準備できていればそれを使用するのはもちろんであるが、十分量ではないときは濃厚赤血球を使用することになる。同型の交差適合試験済みのものが優先されるのは言うまでもないが、交差試験が間に合わないような循環動態であれば交差試験が省略された同型の製剤を使用する。さらに、同型の血液を使い切ってしまった場合や搬送症例などで血液型が不明な場合、分かっている自院での検査で判明していない場合にはO型が使用される（表2）。

産科大量出血の際はDICになりやすい傾向にあり、止血のためには濃厚赤血球と新鮮凍結血漿はほぼ1：1の投与量が必要である。表3に期待される輸血効果を示すとともに血中ヘモグロビン、フィブリノゲン、血小板値の必要最低値

を示し、ゼロから最低値に上昇させるために必要な単位数を示す⁸⁾。

4) 産科出血に対するIVR

（interventional radiology）

産科大量出血に対するIVRは有効率が高く、保存的治療を行い止血が得られない場合は行われるべき手法だと考える⁹⁾。大腿動脈からカテーテルを挿入し、PAGにて出血部位を同定する。妊娠子宮では血流量は非常に増加しており、副側血行路も豊富であり注意を要する。ゼラチンスポンジを細切し塞栓物質として造影剤とともに流し入れ、動脈を塞栓する。ゼラチンスポンジは3日～4カ月で再開通することが知られており、血流の遮断は一次的である。子宮内膜への影響が不明なため、妊孕性の温存を希望する場合には禁忌であると言われているが、最近では塞栓術後の妊娠の症例報告がなされている。IVR学会では産科出血に対するガイドラインの作成が進んでいる¹⁰⁾。IVR学会が提示した産科出血に対するIVRの対象疾患を表4に示す。子宮破裂はIVRでも止血に難渋する疾患である。

表2 緊急出血に対する輸血

血液型が判明している時のRCC輸血優先順位

1. クロス済みABO同型血
2. クロスなしABO同型血
3. クロスなし異型適合血

緊急時の異型適合血

患者血液型	RCC	FFP & PC
A	O	AB
B	O	AB
AB	A,B>O	AB
O	O	全型

表3 血液製剤一覧

一般名	単位	貯蔵方法	包装	期待される輸血効果	最低レベル
					必要量
照射赤血球濃厚液	2	2～6℃	280ml	1袋でHb値は1.5g/dL上昇	6g/dl 10単位
新鮮凍結血漿	2	－20℃	240ml	4単位で凝固因子活性は20～30%上昇	100mg/dl 15単位
照射濃厚血小板	10	20～24℃ 振とう保存	200ml	1袋で血小板数は約4万/μL上昇	5万/μL 20単位

表4 産科出血の原因

下線はIVRの対象疾患を示す。

妊娠初期～中期	妊娠後期～産褥期
異所性妊娠	1. 子宮復古不全
1) 卵管妊娠、 卵巣妊娠、 腹腔妊娠	1) <u>弛緩出血</u> 2) <u>胎盤遺残</u> 3) 子宮内反症
2) <u>頸管妊娠</u>	2. 産道裂傷
3) <u>帝王切開癒痕部</u> <u>妊娠</u>	1) <u>腔壁裂傷・会陰裂傷</u> 2) <u>頸管裂傷</u> 3) 子宮破裂
	3. 胎盤の異常による出血
	1) <u>前置胎盤・癒着胎盤</u>
	4. 血液凝固障害

(文献9より引用)

子宮摘出や縫合術などの適切な外科的処置を速やかに行えるように的確な診断をつけることが必要である。IVRの合併症は全体の6～7%に発生し、子宮壊死、子宮内感染、骨盤内膿瘍、塞栓物質の誤注入や広範な塞栓による膀胱壊死、殿部、下肢の虚血などが挙げられる。ゼラチンスポンジの細切の際には小さくしすぎないことなど工夫が必要である。前置癒着胎盤の手術時の前処置としてカテーテルを内腸骨動脈に留置することも行われており、産科出血に対するIVRの関与するところは大きく、ガイドラインが待たれるところである。

5) 遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子製剤

最近、産科大量出血への対応の最終手段として遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子製剤(rFVIIa: ノボセプン[®])の使用の報告が散見されている。rFVIIa製剤はインヒビター保有血友病患者の止血治療に用いられている製剤であり、産科の大量出血に対しては保険適応外である。組織因子(tissue factor: TF)と複合体を形成して第X因子を活性型に変換させ、トロンビンバーストを促進して局所において強固なフィブリンネットを作ることで止血を得る(図4)。このためには血小板が50000/ μ l、フィブリノゲンは100mg/dl以上必要とされている。その強力な止血作用により深部静脈血栓症や肺塞栓などの副作用がみられるため注意が必要である。トラネキサム酸との併用は血栓症を助長する可能性があるため慎重に行う。また抗線溶剤

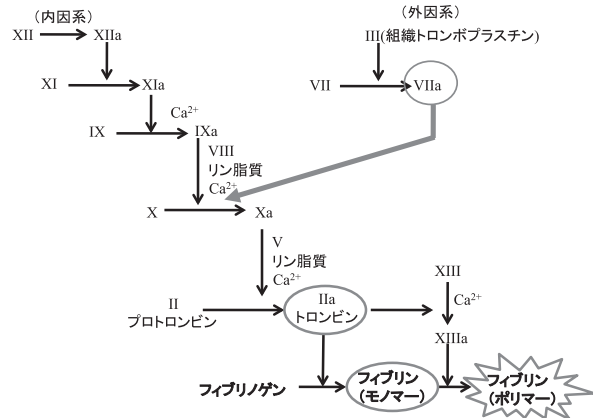


図4 凝固カスケードとrVIIaの作用機転

rVIIaは内因系の第X因子を活性化し、トロンビンバーストを起こすことにより、局所でのフィブリンネットの作製を促進する。

との併用で止血された後の血栓が溶解されずに残存し、血栓症の原因になることも考えられるので注意を要する¹¹⁾。日本産婦人科・新生児血液学会ではrFVIIa製剤の使用調査を行っており、2007年12月から2010年4月までに28例が登録されている。具体的な使用方法としては、初回に90 μ g/kgを3～5分かけて静脈内に投与する。1時間以上経過しても止血効果が得られなければ、生理的体温の維持、アシドーシスの補正、血小板数およびフィブリノゲン値を補正した後2回目を投与する。2回目以降は60～120 μ g/kgを出血の程度に応じて追加する。報告された28例中27例が救命されている。オーストラリアでは産後の大量出血の際に外科的および内科的処置や輸血でも止血困難な場合には使用するようガイドラインとして記載されている¹²⁾。日本では2011年に発刊された産婦人科診療ガイドライン—産科編—にも使用を考慮する旨記載されている¹³⁾。日本での使用経験はまだ少なく、投与の条件などは確立されたものではない。産科出血に対する保険適応がないことおよび非常に高い薬価(433,103円/4.8mg)とも相まって、使用には躊躇される向きもあるが、経験を積み重ね妊産婦死亡の回避のために使用の指針が作成されることを期待する。

最後に

産科出血はいつでも・どこでも・誰にでも起こり得る。分娩前にリスクを洗い出すことはもちろんであるが、早急に対応できるように助産師をはじめ輸血部・麻酔科や救急部とも連携をとり、シュミレーションを行うことも有用であると考えている。

文 献

- 1) 妊産婦死亡症例検討評価委員会：母体安全への提言2010. 日本産婦人科医会，東京，2011.
- 2) 久保隆彦：出血量からみた分娩時異常出血. 産と婦, 9 : 1049-1053, 2009.
- 3) 厚生労働省医薬食品局血液対策課編：血液製剤の使用指針. 2009.
- 4) Lundsgaard-Hansen P : Component therapy of surgical hemorrhage : red cell concentrates, colloids and crystalloids. *Bibl Haematol*, 46 : 147-169, 1980.
- 5) 日本麻酔科学会編：危機的出血への対応ガイドライン. 2007.
- 6) 日本輸血・細胞治療学会編：産科危機的出血への対応ガイドライン. 2010.
- 7) 竹田 省：産科疾患と異常出血. 日産婦会誌, 62 : N126-131, 2010.
- 8) 池田智明：産科出血—9つのポイント—. 日産婦会誌, 61 : N423, 2009.
- 9) 我那覇文清：産科出血. *Jpn J Intervent Radiol*, 24 : 389-395, 2009.
- 10) 曾根美雪, 中島康雄：産科出血に対するIVR. 日本IVRガイドライン委員会の取り組み. *Jpn J Intervent Radiol*, 24 : 138-141, 2009.
- 11) 小林隆夫：遺伝子組換え活性型血液凝固第VII因子 (rFVIIa) 製剤. 産と婦, 87 : 709-715, 2010.
- 12) Welsh A, McLintock C, Gatt S, et al. : Guidelines for use of recombinant activated factor VII in massive obstetric haemorrhage. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*, 48 : 12-16, 2008.
- 13) 日本産科婦人科学会編：分娩時大量出血への対応は？ 産婦人科診療ガイドライン, 152-158, 2011.

胎児脳障害の原因, 診断とその対策

富松 拓治, 木村 正

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

Takuji TOMIMATSU and Tadashi KIMURA

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

はじめに

周産期医療の進歩によって低出生体重児や早産児の救命率や予後は飛躍的に改善されているが、その一方で、脳室周囲白質軟化症、新生児低酸素性虚血性脳症などに代表される脳性麻痺の頻度はこの数十年減少していない。また新生児脳障害とは脳性麻痺（運動障害が主）、精神発達遅延、知能障害、てんかん発作といった障害を含む概念であるが、多動（動き回って落ち着きがない）、注意散漫、衝動性、情緒不安定、反社会的行動、学習障害、などがみられる注意欠陥・多動症候群、学習障害ともいわれている一連の病態も微細脳機能障害症候群として分類されており、何らかの周産期における脳障害との関連も示唆されている。

新生児脳障害の病態についてはほとんどが臨床的な観察に基づくものであり、有効な治療法も予防法も開発されていない。脳性麻痺の原因としては、分娩時が原因のものは15%程度にすぎず、70~80%は分娩前および分娩後に発生するとの認識が一般的となっているが、産婦人科医としてはこれらの分娩時以外の原因についての知識も求められている。また分娩時の原因としても虚血低酸素だけではなく、感染（FIRS: fetal inflammatory response syndrome）やその他の因子の関与も重要視されてきている^{1, 2)}（図1）。

中枢神経系はヒトの発生の中で最も早く発生を開始する臓器である。そして最も遅く発生が完了する。中枢神経の発生は胎生3週ごろより開始し、胎生4週（妊娠6週）での異常で二分脊

椎や無脳症が発生することはよく知られている（無脳児は受精後24日、髄膜瘤は26日）。すなわち、二分脊椎や無脳児の発生の予防を目的とした葉酸の摂取はそれまでになされる必要がある。妊娠に気がついてから葉酸を投与するのでは間に合わないことが多く、妊娠前からの投与と妊婦への情報提供が重要であろう。また逆に、中枢神経のミエリン化は出生後数年たってから終了する。これらの特徴は、心臓が胎生8週ごろまでにほぼ発生を完了するのと対照的である。つまり、胎児・新生児の中枢神経系は、受精後早期から出生後数年にわたるまでさまざまな要因によって障害を受ける可能性があるということを確認する必要があるのではないかと考えられている。

今回は、受精より出生に至るまでに中枢神経の発生に影響を与える可能性のあるさまざまな要因、胎児・新生児脳障害とそれに関連する知識、またその対策について述べたい。

脳性麻痺の頻度と原因

- 頻度 : 2 / 1000 live birth
(約30年間頻度は不変)
 - 原因 :
 - (1) 先天性の遺伝子異常
 - (2) 低出生体重児
 - (3) 早産児 (PVL, IVH) (約40%)
 - (4) 先天感染 (約5-10%)
 - (5) 分娩時の低酸素 (約20%)
 - (6) その他、原因不明
-

図1 脳性麻痺の頻度と原因

分娩時の虚血低酸素

先にも述べたが、脳性麻痺の原因としては、分娩時が原因のものは15%程度にすぎず、70～80%の原因はprenatalおよびpostnatalであるとの認識が一般的となっている。分娩時の虚血低酸素が原因と考えられるには、以下の条件を満たす必要がある³⁾。

(以下の条件はすべて満たす必要がある)

1. 代謝性アシドーシス (pH<7.0, base deficit ≥ 12 mmol/l)
2. 早期発症の中等度以上の新生児脳症 (妊娠34週以後の出生児において)
3. 痙直性四肢麻痺型か、運動障害型の脳性麻痺である。
4. 外傷、凝固障害、感染、先天性の遺伝疾患などの、他の原因が除外できる。

(以下の条件が認められれば、傷害のタイミングとしては分娩周辺期が考えられる。しかし、以下の所見は特異的のものではない。)

1. 分娩周辺期での明らかな虚血・低酸素事象 (sentinel hypoxic event) の発生。
2. 胎児心拍数モニタリングが正常であった症例で、明らかな虚血・低酸素事象に引き続いて、突然の持続する徐脈や基線細変動の消失とlate, or variable decelerationsを同時に認められる、などの胎児心拍数モニタリングの所見が認められる。
3. 5分後以降のアップガスコアが3以下である。
4. 出生後72時間以内に多臓器障害が発症する。
5. 出生後早期の画像診断でacute, nonfocal cerebral abnormalityが証明される。

中枢神経の発生に影響を与える可能性のあるさまざまな要因

1) 母体要因

アルコール摂取

アルコールは非常に強力な催奇形性 (とくに中枢系に対する) をもつ物質であることはよく知られている。胎児アルコール症候群 (fetal alcohol syndrome) は以下の特徴を示すが、こ

れは予防可能である最も重要な胎児・新生児脳障害の原因の1つである。

胎児アルコール症候群 (fetal alcohol syndrome)

- (1) 特徴的な顔貌 (不明瞭な人中/薄い上唇/短い眼瞼裂など)
- (2) 発育の遅れ
- (3) 中枢神経系の障害 (頭周囲の低下, 脳奇形, 神経学的異常, 機能的異常)

ここで、注意しなければならないことは、低容量のアルコールの摂取と胎児の神経発達に対する安全性との関係が証明されていないことである。つまりアルコールによる胎児の神経発達の異常は、用量依存性が証明されておらず、安全なレベルもないということを認識することが重要である。上記の認識に基づいて、われわれ産婦人科医は妊婦に対して情報提供とともに禁酒を勧めるべきである³⁾。

母体のepilepsyと抗てんかん薬

抗てんかん薬の胎児に対する影響のうち最も重要なものとしては、催奇形性の問題が挙げられる。抗てんかん薬は奇形の発生率2～3倍上昇させることが知られているが、これに対しては葉酸の服用でその奇形発生率を低下させることができたとの報告がいくつもなされている⁴⁾。葉酸の服用量については確定しておらず、現在も議論の対象になっている (イギリスでは5mgの内服が推奨されている)。また近年開発された新しい抗てんかん薬の妊婦での使用経験についての報告も蓄積されてきており、奇形の発生率についての今後の報告が期待される。また無脳児、髄膜瘤の児を妊娠した妊婦の、次の妊娠時に対する葉酸の処方1日4mgの内服で2～5%の再発率を約70%低下させると報告されており、産婦人科医としてはこのことを妊婦に情報提供することが重要である。また前にも述べたが二分脊椎や無脳症の発生時期を考慮すると妊娠前からの内服が望まれる。

長期予後に関しては、妊娠中の母体のバルプロ酸の使用はフェニトイン、カルマゼピン、ラモトリジンに比べて児の認知機能の低下をきたしたとの長期予後に関する報告もでてきてい

る⁵⁾。今後の抗てんかん薬の母体の服用に関し、児の長期予後に関する報告に注目する必要がある。

甲状腺機能低下症

甲状腺ホルモンは、胎児・新生児中枢神経の発達や成熟に大きな役割を果たしていることは広く知られている。先天性の甲状腺機能低下症（クレチン症）は精神発達遅滞の原因として古くから知られており、また母体の甲状腺機能低下症が出生児の知能指数を有意に低下させたとの報告もなされている⁶⁾。母体の甲状腺機能亢進症も脳性麻痺の危険因子であるという報告もいくつかなされている⁷⁾。抗甲状腺剤は胎児に移行し、胎児の甲状腺を抑制することもよく知られており、母体の甲状腺機能亢進症に対して投与された抗甲状腺剤による医原性の胎児甲状腺機能低下の状態が起きている可能性を今後慎重に検討する必要がある。

胎児の中枢神経には妊娠中を通して母体由来、また妊娠18週ごろからは胎児由来の甲状腺ホルモンの分泌が始まり作用することが知られている。胎児の甲状腺が機能を始めるまでには母体の甲状腺ホルモンが唯一の甲状腺ホルモン供給源であり、胎児の甲状腺ホルモンが分泌を始めてからは、母体と胎児由来の両方から甲状腺ホルモンは供給される。

母体の甲状腺機能低下症によって胎児の神経発達が影響を受ける可能性については、この妊娠初期の母体由来の甲状腺ホルモンの不足で説明されるのかもしれない。母体甲状腺機能に異常がなければ、胎児の先天性の甲状腺機能低下症があっても、妊娠中は母体由来の甲状腺ホルモンが胎児中枢神経に作用するために、出生後早期からの甲状腺ホルモン補充療法によって精神発達遅滞は予防できる。しかし、母体のヨード摂取不足（本邦ではほとんどみられない）では母体、胎児ともに甲状腺機能低下症を引き起こし、これは出生後のホルモン補充によっても精神発達遅滞や運動機能障害は回復させられない。これに対しては、妊娠前からのヨードの補充のみが有効な治療法である。

先天感染

トキソプラズマ、風疹、サイトメガロウイルスは胎児・新生児脳障害の原因となりうることはよく知られている。これらの非細菌性の先天感染による脳性麻痺の頻度は、全脳性麻痺の約7%程度と推測されている⁸⁾。その他の原因としては、enterovirus, human herpes virus, varicella-zoster virus, malariaなどが報告されている。さらに最近では、human parechovirus感染による新生児白質障害も報告されている。今後の研究によってさらに先天感染による新生児脳障害は増えていくのかもしれない。これら先天感染の胎児の超音波所見において脳室拡大や小頭症さらに脳の石灰化などの所見を示すことある。またIUGRを示すことも多く、これらの所見を示した場合はウイルス感染の可能性を積極的に検索することが必要である。

絨毛膜羊膜炎（CAM）

絨毛膜羊膜炎（CAM）と脳性麻痺との関連は早産児においても成熟児においてもよく知られている。児の予後の改善につながるかは不明であるが、絨毛膜羊膜炎を認めた場合は積極的な抗生物質の使用と分娩の誘導が必要であろう。メカニズムとしては感染が胎児のサイトカイン産生を亢進させ、それが脳障害の原因の1つであるといった考えが提唱されている⁹⁾。

妊娠後期の母体出血

前置胎盤や、常位胎盤早期剥離による妊娠後期の母体の出血と、脳性麻痺との関連が示唆されている。妊娠中の大量の出血に際しては、母体の血圧が保たれていても、末梢循環である子宮胎盤循環は障害されている可能性があり、母体の出血の際は早めの積極的な輸液・輸血による循環血液量の維持が必要と考えられる。

環境物質・化学物質

水銀：妊婦が多量のメチル水銀に暴露された場合、水銀は胎盤を通過し、胎児の神経発達を障害させることが知られている。川や海の無機水銀が環境中の微生物によりメチル水銀に変化したものは食物連鎖を通じて魚介類に取り込まれ

るとされており、魚介類には微量のメチル水銀が含まれている。それが食物連鎖の結果、鯨やイルカ、マグロなどの大型魚、またキンメダイなどの深海魚に比較的多く含まれていることが知られている。胎児の水銀中毒としては熊本県の水俣で発生した水俣病が世界的に有名である。普段の食事での摂取する量がどれだけの胎児への影響をもつかは不明な点も多いが、厚生省も妊娠中の大型魚の摂取についての勧告を出しており認識は必要であろう。

2) 胎児要因

早産

新生児医療の発達により早産時の救命率は上昇しているが、その一方で現在において早産は脳性麻痺の原因の最も重要なものになっている(図2)¹⁾。全脳性麻痺罹患児の約40%は早産で出生しており、その70%以上は32週以前の早産である(32週以前の早産のすべての出産に対する割合は1%に過ぎない)。1500g以下で出生する極低体重出生児(VLBW)は全出生の1.5%程度である。現在の新生児医療の発達により、これらの児の85%以上は生存する。しかし、このVLBWの児の25~50%はなんらかの注意欠陥・多動症候群といわれる一連の症候群を発症するとの報告もある。またVLBWの児の5~10%は脳性麻痺に代表される運動機能の障害をきたすとされている。早産に関連した新生児脳障害の主な原因はintracranial hemorrhage (ICH) と periventricular leukomalacia (PVL) である。以下に簡単にその特徴を述べる¹⁰⁾。

頭蓋内出血 (intracranial hemorrhage (ICH))

VLBW児の25~30%が発症するとされている。ICHは妊娠週数が早ければ早いほど、また体重が軽ければ軽いほど発症しやすい。重症度は1~4度に分類されている。詳細は成書に譲るが、母体へのステロイド投与はICHの発症率を下げると考えられている。ICHのほとんどは出生後3日以内に発生する。長期予後に関してではあるが、1~2度のICHは長期予後に大きな影響はないと考えられている。しかし、3~4度のものではmortalityも高くなる。4度の脳質周

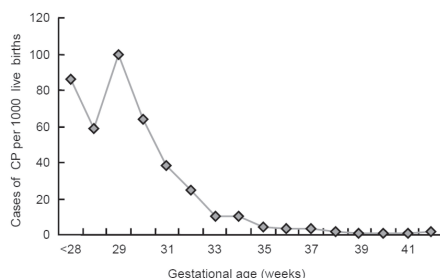


図2 出生週数と脳性麻痺の頻度

囲出血性梗塞 (periventricular hemorrhagic infarct) を伴うものでは70~90%に高度の認知機能障害や運動障害をきたすとされている。

脳質周囲白質軟化症 (periventricular leukomalacia (PVL))

PVLは脳室周囲の白質における神経細胞、軸索の障害で、高度になると同部位に嚢胞を形成する (cystic PVL)。Cystの形成には約2週間かかるかとされている。これは超音波検査にて同定されるが、PVLのなかでもこのタイプの占める割合は少ない。ほとんどの場合は神経細胞の脱落はmicroscopicで、明らかなcystを形成しないタイプである (non-cystic PVL)。このタイプは画像での診断は容易ではなく、MRIにての診断が報告されている。PVLの危険因子としては、早産、VLBW以外に、母体のCAM、新生児の低二酸化炭素血症などが報告されている。VLBW児の5~15%がcystic PVLを発症するとされている。non-cystic PVLの発症率は診断の難しさもありはっきりとしないが、50%にも及ぶとする推計もある。症状としてはcystic PVLが運動障害をきたすのに対して、non-cystic PVLでは運動障害はあまり有意ではなく、認知障害が主なものとされている。

硫酸マグネシウムの脳保護効果について

早産児に対する硫酸マグネシウムの脳保護効果が近年注目されている。これは、脳性麻痺の児はマグネシウムを投与された率が有意に低い (オッズ比 0.14, 95%CI 0.05 to 0.51) というケースコントロールスタディで示されたものが最初であった。その後、2008年に

発表された, Beneficial Effects of Antenatal Magnesium Sulfate—BEAM-Study において, 2241人の24~31週の切迫早産の妊婦を対象としたrandomized controlled trialでは(硫酸マグネシウムは6gのローディング後に2g/hの維持投与で行われた), 出生児の2年後のフォローアップの結果, 硫酸マグネシウムの投与群は, 中から重度の脳性麻痺が有意に少なかった(1.9% VS 3.5%, relative risk 0.55; 95% CI, 0.32 to 0.95) という結果が発表された¹¹⁾. その後の検討でも早産児に対する硫酸マグネシウムの脳保護効果が示されており, また動物実験でも各種のメカニズムが提唱されている. 今後は脳保護目的の硫酸マグネシウムの使用が一般的になるのかもしれない. 現在のところ硫酸マグネシウムを脳保護を目的として投与する場合の, 投与量, 期間, 妊娠週数についての適切なガイドラインはなく, その確立が望まれる¹²⁾.

参考文献

- 1) Jacobsson B, Hagberg G : Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 18 : 425-436, 2004.
- 2) Nelson KB, Ellenberg JH : Children who 'outgrew' cerebral palsy. *Pediatrics*, 69 : 529-536, 1982.
- 3) Williams Obstetrics 23rd Edition, 2010. The McGraw-Hill Companies.
- 4) Kjae D, Horvath-Pubó E, Christensen J, et al. : Antiepileptic drug use, folic acid supplementation, and congenital abnormalities : A population based study. *BJOG*, 115 : 98-103, 2008.
- 5) Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. : NEAD Study Group. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med*, 360 : 1597-1605, 2009.
- 6) Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. : Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*, 341 : 549-555, 1999.
- 7) Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, et al. : Antepartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study. *BMJ*, 317 : 1549-1553, 1998.
- 8) Grether JK, Nelson KB : Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA*, 278 : 207-211, 1997.
- 9) Yoon BH, Romero R, Kim CJ, et al. : High expression of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol*, 177 : 406-411, 1997.
- 10) Intensive care of the Fetus & Neonate, 2nd Edition 2005, Elsevier, Inc
- 11) Rouse DJ : A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*, 359 : 895-905, 2008.
- 12) Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, et al. : Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants : a systematic review. *Obstet Gynecol*, 113 : 1327-1333, 2009.

PCOSの診断と治療

中 林 幸 士

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

Diagnosis and therapy for PCOS

Koji NAKABAYASHI

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

はじめに

肥満多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）は、月経異常や不妊の主要な原因の1つで、産婦人科臨床で比較的良好に遭遇する疾患である。排卵障害に起因する月経異常・不妊・多毛・肥満、卵巣の特徴的多嚢胞性変化、内分泌異常（血中LH高値、高アンドロゲン血症）を特徴とする。本邦においては、肥満症例や明らかな高アンドロゲン血症や男性化徴候を呈する症例は欧米に比して少なく、人種によってその臨床像が異なることも知られており、1993年の本邦独自のPCOSの診断基準が作成された。日本産科婦人科学会による診断基準（2007年）では、1993年の診断基準を改訂し、超音波断層法による卵巣の多嚢胞所見の判定基準を明確にし、病態の中核である高アンドロゲン血症を組み入れ、欧米の基準との整合性が図られた。本疾患は原因が明確でなく、治療についても難治性で排卵誘発治療では副作用が発生しやすいなど管理が難しい疾患である^{1,2)}。

本稿では、PCOS診断に至る内分泌異常とPCO治療の基礎知識を解説する。

PCOの診断と病態について

1. 新診断基準（2007年）の設定の目的

欧米人と異なる日本独自の診断基準が全国アンケート調査（2006年5～6月）をもとに策定されました

（図1）³⁾。海外の診断で用いられているESHRE/ASRMの診断基準（2003年ロッテルダム診断基準）との整合性を重視し、とくに男性ホルモンの採用を検討した。さらに日本女性のPCOS患者に適した基準を維持し、PCOの病態に即した診断基準にする。さらに、以下の4項目 ①超音波断層法による卵巣の多嚢胞の判定基準の明確化 ②除外診断の明確化 ③LH基礎値の高値の判定基準 ④インスリン抵抗性の概念を導入の検討に診断の手引きをつけられた（図1）⁴⁾。

2. 問診・ホルモン測定

診断基準策定時のPCO患者における症状出現頻度ですが、日本女性のPCOS患者では、月経異常不妊の頻度は高いですが、多毛・男性化徴候・肥満は少ない（表1）³⁾。この症状発現に

以下の1-3の全てを満たす場合を多嚢胞性卵巣症候群とする

- 1 月経異常
- 2 多嚢胞卵巣
- 3 血中男性ホルモン高値 または LH基礎値高値 かつ FSH基礎値正常

注1) 月経異常は、無月経、希発月経、無排卵周期の何れかとする

注2) 多嚢胞卵巣は、超音波断層検査で両卵巣に多数の小嚢胞がみられ、少なくとも一方の卵巣で2-9mmの小嚢胞が10個以上存在するものとする。

注3) 内分泌検査は、排卵誘発薬や女性ホルモン薬を投与していない時期に、1cm以上の卵胞が存在しないことを確認の上で行う。また、月経または消退出血から10日までの時期は高LHの検出率が低いことに留意する。

注4) 男性ホルモン高値は、テストステロン、遊離テストステロン、またはアンドロステジオンのいずれかをを用い、各測定系の正常範囲上限を超えるものとする。

注5) LH高値の判定は、スパークーSによる測定の場合は $LH \geq 7 \text{ mIU/ml}$ (正常女性の平均値+1X標準偏差) かつ $LH \geq FSH$ とし、かつ肥満例(BMI ≥ 25)では $LH \geq FSH$ のみでも可とする。

その他の測定系による場合は、スパークーSとの相関を考慮して判定する。

注6) クッシング症候群、副腎酵素異常、体重減少性無月経の回復期など、本症候群と類似の病態を示すものを除外する。

図1 多嚢胞性卵巣症候群の新診断基準

（日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会，2007）

表1 PCOS患者における症状出現頻度

症状	日本女性		欧米女性 (1981年)
	1993年	2007年	
月経異常	92%	99.9%	80%
不妊	99%	—	74%
多毛	23%	10.5%	69%
男性化	2%	2.5%	21%
肥満	20%	14.3%	41%

差が出る原因は、人種差すなわち東アジア人では標的臓器のアンドロゲン受容体活性が低いことが挙げられます。そのため、独自の診断基準の策定が必要になるわけです。また体重減少性無月経の回復期に低ゴナドトロピンでLH回復が先行すると、3徴候すべて認めることがあるので身長・体重に注意が必要です。内診時の際は、エコー検査で少なくとも一方の卵巣で2～9mmの小卵胞が10個以上の存在を確認します。ホルモン測定は、排卵誘発薬や女性ホルモン薬を投与していない時期に1cm以上の卵胞が存在しないことを確認のうえ、月経周期11日目以降に数回繰り返し調べる。通常ホルモン基礎値の測定は卵胞期初期（月経周期3～5日目）にLH、FSH、E2を測定するのに対し、PCO診断の際は測定時期が異なっていることに留意する必要があります。なおPCOの診断のために数回調べる必要がある理由は、GnRHパルス分泌が頻回のためLH値の再現性が低いことが挙げられます。検査時期としては、無月経で来院されて卵胞径が問題ない時期は適していると考えられます。測定キットによりPCOの診断基準値が異なることに注意が必要です（表2）。スパックス-LHを用いた場合には一般人口の約10%に変異LH β をもつ症例のLHの測定値が低く出ることがあり、アーキテクト⁵⁾やエクルーシス⁶⁾のキットによる測定がよいと考えられます。血中男性ホルモン測定では、保険診療上認められているテストステロンと遊離テストステロンの測定になります。しかし、LH正常のPCO患者のうち、テストステロン正常でアンドロステン

表2 スパックス測定系との相関

	シェア		LH値 (mIU/ml)	LH/FSH比
	LH測定	FSH測定		
アーキテクト	34%	33%	7	1
エクルーシス	16%	16%	8.55	1.25
スパックス	6%	6%	7	1

表3 PCOS患者における各種血中ホルモンの異常高値率（%）

	異常高値率(%)
LH	68.2
LH/FSH	74.6
テストステロン	14.3
遊離テストステロン	65.3
アンドロステンジオン	67.5

ジオン異常の方が多く存在するため、保険未収載のアンドロステンジオンの有用性が高く、今後の検討課題となっています（表3）³⁾。

3. PCOの病態

PCOの病態は卵巣莢膜細胞でのアンドロゲン分泌増加がキーファクターと考えられています（図2）。上位中枢では、GnRHパルス分泌周期がPCOでは約55分と正常女性の卵胞期後期の分泌と同じであり、通常の卵胞期の約90分と比べて短いため、LHが上昇しFSHが低下し卵巣莢膜細胞と間質の増生をきたします。GnRHパルス分泌のさらに上位中枢制御に関してはよく分かっていません。小卵胞が豊富な卵巣では、顆粒膜細胞が少ないためほとんどエストラジオールに転換されず、脂肪組織のアロマターゼにより豊富なアンドロステンジオンがエストロンに変換されます。そのため、血中エストロゲン値は高値になることが多いです。慢性的にエストロゲン高値のため、慢性的なフィードバックがかかり続け、GnRHパルス分泌の増加をきたす悪循環に陥ります⁷⁾。また末梢のインスリン抵抗性のある症例では、血糖コントロールのため代償性に高インスリン血漿になります。インスリンが卵巣莢膜細胞と間質の増生をきたし、それによりアンドロゲン産生増加となりま

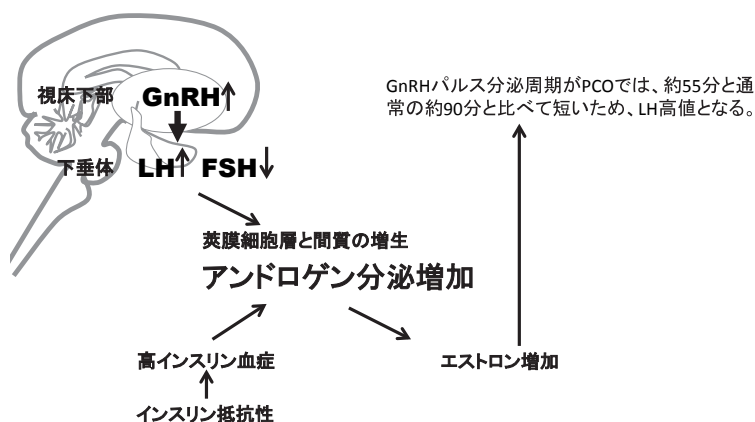


図2 PCOSの病態

す。卵巢莢膜細胞と間質の増生はアンドロゲンによる卵胞閉鎖を招き、卵胞発育抑制と白膜肥厚が起こり、排卵が抑制されると考えられます。FSHがLHに比べて低いため顆粒膜細胞でのアロマトーゼ発現誘導が不十分で、エストロゲン不足のため卵胞は途中で停止して、多嚢胞になります。すなわち、卵胞は閉鎖し、間質細胞よりアンドロゲン産生されることになります。これが繰り返して卵巢皮質は肥厚します。また主席卵胞の選択がうまく行われず、選択された卵胞の成熟が進行せず排卵障害となります。

4. 卵巢におけるアンドロゲンの生理

アンドロゲンの主要産生部位は発育卵胞でも閉鎖卵胞においても卵巢莢膜細胞であります。LHによりステロイド合成酵素発現を促し、莢膜細胞でのアンドロゲン産生が調節されます。卵巢には 17β HSD type1が主に局在しているため、卵巢性アンドロゲンはアンドロステンジオンが最も多く、次いでテストステロン・デヒドロエピアンドロステロンとなります。卵胞発育の初期には適度なアンドロゲンは必要であり、FSHリセプターの発現誘導など関与している。初期の卵胞内はアンドロゲン優位で、適度のアンドロゲンは顆粒膜細胞のアロマトーゼ活性を亢進させる。FSHの作用で顆粒膜細胞にアロマトーゼが発現誘導されるとエストロゲン優位の環境に変わる。主席卵胞(>10mm)選択時期を境としてアンドロゲンは全く逆の閉鎖に

働く。エストロゲンとは逆にアンドロゲンは顆粒膜細胞のアポトーシスを誘導する。このように卵胞発育の初期には適度なアンドロゲンは必要であることが分かっています。

PCOの治療について

2009年の生殖内分泌委員会報告(図3)により、PCO患者に対し効率よく治療することが可能になった⁸⁾。国内の多嚢胞性卵巢症候群(PCOS)の25.9%は肥満を伴っている。肥満PCOS症例ではインスリン抵抗性が病態形成に大きく関与しており、治療としては減量を試みる事が重要である。8週間で5~10%減量し、減量が成功すれば7~8割の患者で病態が改善し月経周期が回復する。挙児希望がない女性に対しては月経異常に対する治療が中心となり、エストロゲン過剰による内膜増殖を回避するために、通常はホルムストローム療法による周期的な内膜剥脱をする。また経口避妊薬(OC)の使用はLH分泌抑制に働き、卵巢由来のアンドロゲン産生が低下し悪循環を改善する。OC投与により多毛・ニキビなどのアンドロゲン過剰の症状が改善する(図3)⁸⁾。挙児希望のある第1度無月経を呈するPCOSに対しては、排卵誘発を目的にクロミフェンを第一選択薬として使用する。一般にPCOSでは50%の排卵率と10~20%の妊娠率が得られている⁷⁾。クロミフェン無効症例で血中DHEA-Sが上昇している場合は、ステロイドを併用することがある。また高

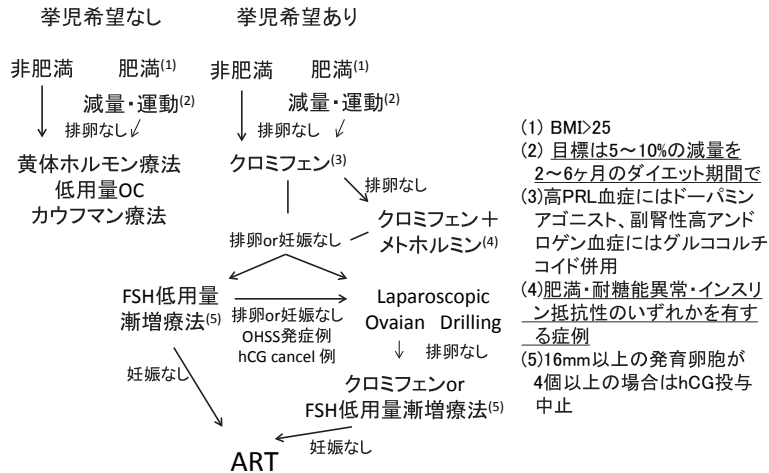


図3 多嚢胞性卵巣症候群の新治療指針（日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会 2008）

プロラクチン血症を認める場合はドーパミンアゴニストが併用される。クロミフェン無効症例で肥満・耐糖能異常・インスリン抵抗性を認める場合は、メトホルミンやインスリン抵抗性改善薬を併用する。併用により排卵率・妊娠率・生児獲得率の改善がみられたとの報告がみられる（表4）¹⁰⁾。インスリン抵抗性とはインスリンの血糖降下作用が減弱した状態を指す。PCOSでは、前述のように肥満などによるインスリン抵抗性の結果、卵巣莢膜細胞に対するインスリンの過剰作用でアンドロゲン産生が亢進し排卵が障害される。インスリン抵抗性の評価は、HOMA-IR（homeostasis model assessment as a clinical index of insulin resistance）法が用いられる。HOMA-IR = 空腹時血糖（mg/dl）× IRI：インスリン値（μU/ml）/ 405で求められ、空腹時血糖が160以下であれば信頼性があるとされる。正常値は1.6以下、インスリン抵抗性があるとされるのは2.5以上である。PCO患者では、HOMA-IR 1.6以下が50.1%であり

LH高く、HOMA-IR 2.5以上が32.8%で肥満・アンドロゲン高値が認められる³⁾。メトホルミンは、インスリン受容体からのシグナル伝達下流にあるPPARγ（peroxisome proliferator-activator receptor γ）のアゴニストで、インスリン感受性因子であるアディポネクチン産生を促進して肝臓での糖新生を抑制する。さらに、インスリン抵抗性因子である脂肪細胞からのTNFα、レジスチン、MCP-1、遊離脂肪酸の分泌が抑制される。血糖降下作用、体重減少、コレステロール、TGの低下作用も報告されている。メトホルミンの副作用で頻度の高いものは、食欲不振・悪心・嘔吐・下痢・便秘などの消化器症状であり、4%程度に発症する。また肝腎機能低下症例に重篤な副作用である乳酸アシドーシスもみられる。初期症状の悪心・嘔吐などの胃腸症状や倦怠感、筋肉痛、過呼吸等が現れた場合は受診するよう指導しておく必要がある。またヨード造影剤を用いた検査の前後それぞれ48時間はメトホルミンを休薬する必要がある。FSH低用量漸増療法は、多発排卵を防ぐ工夫として現在のところ有用である⁸⁾。laparoscopic ovarian drilling（LOD）は、1935年にStein, Leventhalにより報告された卵巣楔状切除術（wedge resection）と同等の効果をもたらす。高アンドロゲン、高インヒビンの卵胞液を排除し、肥厚した皮膜に孔を開けること

表4

	CC	Metformin	Combination
N	209	208	209
Ovulation	49 %	29 %	60 %
Conception	29 %	12 %	38 %
Pregnancy	23 %	8 %	31 %
Live Birth	22 %	7 %	26 %

でホルモン環境が改善する。方法は電気凝固でもレーザーでもよく、片側卵巣に10個ずつ程度穴をあける。モノポーラーでは40w前後、通電時間2秒程度が目安である。術後の自然排卵率80%以上、累積妊娠率60%以上であるが、低LH、低LH/FSH、肥満はLOD効果不良因子とされる。術後LH値と男性ホルモン値は有意に低下し、クロミフェン抵抗性PCOSはLODでクロミフェン感受性が90%に上昇する⁹⁾。

おわりに

若手医師を対象として、PCOSと診断に至る基礎的な内分泌異常とPCO治療の基礎知識を解説した。PCOSの病態に関してはまだまだ未解明な部分も多く、また病態の中心となる男性ホルモンに関しては測定キットの感度が上がるようであり、今後の本分野の発展が期待される。日本産科婦人科学会で策定された診断と治療のガイドラインにより統一性が図られ、アンドロステンジオンの保険収載などの改善点はあるものの効率よく治療することが可能になった。多嚢胞性卵巣の患者では、インスリン抵抗性や高エストロゲン被曝による子宮体がんのリスクなど、女性の長期的な健康問題を絡めて検討する必要がある。月経異常を伴った患者を診療する際には少なくとも本稿の内容には習熟していくことが重要である。

謝 辞

本稿の要旨は、第125回近畿産科婦人科学会教育講演で発表させていただきました。発表の機会を与えていただきました学術集会長の大阪医科大学 大道正英教授、ならびに座長の労をお取りいただきました滋賀医科大学 村上 節教授に深謝いたします。

参考文献

- 1) 水沼英樹：多嚢胞性卵巣症候群の病態生理。日産婦会誌，58：1603-1608，2006。
- 2) 苛原 稔：PCOSの臨床。日産婦会誌，58：1597-1602，2006。
- 3) 日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会：本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会（平成17～平成18年度）検討結果報告。日産婦会誌，59：868-886，2007。
- 4) 苛原 稔：PCOSの新しい診断基準。日産婦会誌，60：N185-N190，2008。
- 5) 苛原 稔，松崎利也，藤井俊策，他：全自動化化学発光免疫測定法を原理としたARCHITECT (R) アナライザーi2000 (R) による下垂体・性腺ホルモン6項目測定法の臨床的検討。産婦治療，96：106-114，2008。
- 6) 木内理世，松崎利也，岩佐 武，他：エクルーシス試薬テストステロンII，LH，FSHの基準値の検討。医と薬，64：87-93，2010。
- 7) 丸山哲夫，吉村泰典：2) 月経異常を伴う内分泌疾患 (3) 多嚢胞性卵巣症候群。日産婦会誌，60：N477-N483，2008。
- 8) 久保田俊郎：生殖内分泌委員会報告「本邦における多嚢胞性卵巣症候群の治療法に関する治療指針作成のための小委員会」。日産婦会誌，61：902-912，2009。
- 9) 久保田俊郎：多嚢胞性卵巣症候群の新治療指針について。日産婦会誌，62：1678-1683，2010。
- 10) Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, et al. : Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, 356 : 551-566, 2007.

不妊治療における腹腔鏡の意義

辻 勲

近畿大学医学部産科婦人科学教室

The significance of laparoscopy in infertile practice

Isao TSUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kinki University Faculty of Medicine

緒 言

不妊治療における腹腔鏡は、子宮内膜症や卵管性不妊症などの骨盤内の不妊原因を検索するために、一般的に行われている。しかし、近年の生殖補助医療（以下、ART）の治療成績向上に伴い、HSGで卵管性不妊が疑われる症例や一般不妊検査で異常を認めない原因不明不妊症に対して、腹腔鏡を施行せずにARTに移行する場合があります。不妊治療における腹腔鏡の位置づけについては、一定の見解が得られていない。ARTは、さまざまな不妊原因に対して広く行われ、治療成績も向上している。しかし、本来ARTの適応外の症例にARTを行っているため治療成績がいいのではないかというARTの適応について疑問視する報告もされている¹⁾。今回の検討では、HSG所見と腹腔鏡所見を比較し、HSGで卵管性不妊が疑われる症例およびHSG所見が正常な不妊症例に対する腹腔鏡の意義について考察する。

HSGで卵管性不妊が疑われる症例についての検討

1997年から2008年までの間に、HSGで卵管性不妊が疑われ腹腔鏡を施行した114例を対象とした。今回の検討では、HSGにて片側卵管から造影剤の流出が確認できなかったものや片側卵管陰影が途絶しているものを片側卵管閉塞、両側卵管から造影剤の流出が確認できなかったものや両側卵管陰影が途絶しているものを両側卵管閉塞、卵管から造影剤の流出が確認できず、卵管が腫大し、拡散像にて卵管内貯留像を疑うものを卵管留症、拡散像で注入像と同じ部

位に造影剤貯留像を認めるものを卵管周囲癒着と判定した。平均年齢は 32.3 ± 4.2 歳、平均不妊期間は 3.7 ± 3.1 年、原発性不妊症は75例 (65.8%)、続発性不妊症は39例 (34.2%) であった。

HSGで卵管性不妊が疑われ腹腔鏡を施行した114例のうち、腹腔鏡で卵管病変が確認されたのは74例 (64.9%)、卵管病変が確認されなかったのは40例 (35.1%) であった。HSG所見と腹腔鏡所見を比較し、HSGによる卵管病変の診断精度について検討したmeta analysisでは、卵管通過性の感度は0.65、特異度は0.83であり、卵管周囲癒着の感度は0~0.83、特異度は0.50~0.99であった²⁾。これらの結果は、HSGによる卵管病変の診断精度には限界があり、卵管の正確な評価には腹腔鏡が必要であることを示唆している。つまり、HSGだけでは卵管性不妊の診断ができないため、本当にARTの適応かどうかは判断できない。われわれの検討では、HSGで片側卵管閉塞と診断した症例 (表1) で、腹腔鏡にて卵管病変が確認されなかった12例 (33.3%) は、ARTの適応ではない。また腹腔鏡で片側卵管病変と診断されても妊孕能は有意に低下しないため³⁾、腹腔鏡で片側卵管病変が確認された15例 (41.7%) もARTの適応ではないと考えられる。よって、HSGで片側卵管閉塞と診断した36例のうち27例 (75%) は、ARTの適応ではない。真のARTの適応は、腹腔鏡で両側卵管病変が確認された9例 (25%) だけである。HSGで両側卵管閉塞と診断した症例 (表1) においては、腹腔鏡にて卵管病変が確認

表1 HSGで卵管閉塞と診断した症例の手術所見

手術所見	片側 (N=36)	両側 (N=27)
卵管病変なし	12 (33.3%)	2 (7.4%)
片側卵管病変あり		
卵管閉塞	12 (33.3%)	3 (11.1%)
卵管留症	0	0
卵管周囲癒着	2 (5.6%)	0
重複病変	1 (2.8%)	0
両側卵管病変あり		
卵管閉塞	4 (11.1%)	16 (59.3%)
卵管留症	1 (2.8%)	0
卵管周囲癒着	0	0
重複病変	4 (11.1%)	6 (22.2%)

されなかった2例 (7.4%) および片側卵管病変が確認された3例 (11.1%) の計5例 (18.5%) は、ARTの適応ではない。真のARTの適応は、腹腔鏡で両側卵管病変が確認された22例 (81.5%) である。HSGで卵管留症と診断した症例においては、腹腔鏡にて卵管病変が確認されなかった症例は認めず、全例に卵管留症か卵管周囲癒着が確認された (表2)。HSGで卵管留症と診断した場合、卵管病変が存在している可能性が高いといえる。卵管留症が、妊孕能に悪影響を及ぼす機序は明らかではないが、卵管内貯留液による胚毒性や子宮内膜受容能の低下などにより着床が阻害される。よって、腹腔鏡下に卵管開口術または卵管切除術を行い、卵管内貯留液を除去しなければならない。IVF-ET実施前の卵管切除術は、妊娠率を改善する⁴⁾。HSGで卵管周囲癒着と診断した症例 (表3) においては、腹腔鏡にて卵管病変が確認されなかった20例 (50%) および片側卵管病変が確認された11例 (27.5%) の計31例 (77.5%) は、ARTの適応ではない。真のARTの適応は、腹腔鏡で両側卵管病変が確認された9例 (22.5%) である。HSGだけの診断では、誤った適応でARTを行うことになる。以上より、HSGで卵管性不妊が疑われる症例に対しては腹腔鏡を行い、ARTの適応について判断しなければならない。

HSG所見が正常な不妊症例についての検討⁵⁾

1997年から2006年までの間に、HSG所見が正常でありHSG後一定期間で妊娠が成立せず腹

表2 HSGで卵管留症と診断した症例の手術所見

手術所見	片側 (N=6)	両側 (N=5)
卵管病変なし	0	0
片側卵管病変あり		
卵管閉塞	0	0
卵管留症	2 (33.3%)	0
卵管周囲癒着	0	0
重複病変	1 (16.7%)	0
両側卵管病変あり		
卵管閉塞	0	0
卵管留症	2 (33.3%)	1 (20%)
卵管周囲癒着	0	3 (60%)
重複病変	1 (16.7%)	1 (20%)

表3 HSGで卵管周囲癒着と診断した症例の手術所見

手術所見	片側 (N=34)	両側 (N=6)
卵管病変なし	18 (52.9%)	2 (33.3%)
片側卵管病変あり		
卵管閉塞	0	0
卵管留症	4 (11.8%)	0
卵管周囲癒着	7 (20.6%)	0
重複病変	0	0
両側卵管病変あり		
卵管閉塞	0	0
卵管留症	2 (5.9%)	2 (33.3%)
卵管周囲癒着	3 (8.8%)	2 (33.3%)
重複病変	0	0

腔鏡を施行した57例を対象とした。今回の検討では、1) 子宮陰影欠損を認めない、2) 両側卵管からの造影剤流出が確認でき卵管留症を認めない、3) HSG施行24時間後に撮影した拡散像にて貯留像を認めないものをHSG所見正常と判定した。平均年齢は 31.8 ± 3.6 歳、平均不妊期間は 3.1 ± 2.8 年、原発性不妊症は42例 (73.7%)、続発性不妊症は15例 (26.3%) であった。

HSG所見が正常な不妊症例の手術所見を表4に示す。手術所見が正常であったのは11例 (19.3%)、異常であったのは46例 (80.7%) であった。異常所見に対しては、子宮内膜症病巣焼灼術、癒着剥離術、卵管鏡下卵管形成術、筋腫核出術を施行した。ただし、筋腫6例のうち3例は小さな漿膜下筋腫のため妊孕能に影響しないと判断し手術を施行しなかった。重症の卵管采/卵管周囲癒着や卵管閉塞のため、術後ARTに移行した症例は8例 (14.0%) であった。術後29

表4 HSG所見が正常な不妊症例の手術所見

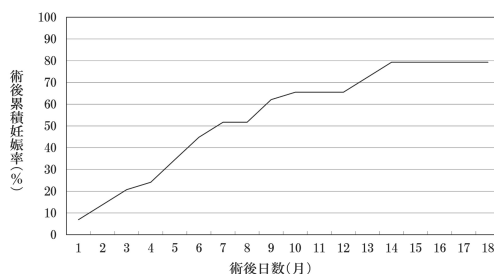
手術所見	N=57
正常	11 (19.3%)
異常	46 (80.7%)
子宮内膜症	36 (63.2%)
I 期	14 (24.6%)
II 期	7 (12.3%)
III 期	8 (14.0%)
IV 期	7 (12.3%)
卵管采／卵管周囲癒着	5 (8.8%)
卵管閉塞	3 (5.3%)
子宮筋腫	6 (10.6%)
卵巣嚢腫	1 (1.8%)

例 (50.9%) に妊娠が成立し、自然妊娠例が23例、ART妊娠例が6例であった。妊娠例における術後累積妊娠率を表5に示す。累積妊娠率は、術後6カ月で45%、12カ月で70%であり、術後1年までは加速的に増加したが以後プラトーとなった。以上より、HSG所見が正常な不妊症例に対して、腹腔鏡を行うことにより骨盤内の不妊原因を高率に確認することができ、かつ同時に治療することにより術後妊娠が期待できる。

結 論

腹腔鏡は、直視下に骨盤内の状況を正確に把握できるため、その所見から自然妊娠が期待できるか、またはARTに移行すべきかの判断ができ、診断的に有用である。また異常所見に対して、同時に手術することにより術後の自然妊娠も期待できる。ゆえに、不妊治療における腹腔鏡は、診断的および治療的意義がある。

表5 HSG所見が正常な不妊症例における妊娠例の術後累積妊娠率



引用文献

- 1) Balasch JL : Investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology : a time for reappraisal. *Hum Reprod*, 15 : 2251-2257, 2000.
- 2) Swart P, Beurden M, Mol BW, et al. : The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology : meta-analysis. *Fertil Steril*, 64 : 486-491, 1995.
- 3) Mol BW, Collins JA, Burrow EA, et al. : Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in predicting fertility outcome. *Hum Reprod*, 14 : 1237-1242, 1999.
- 4) Strandell A, Lindhard A : Salpingectomy prior to IVF can be recommended to a well-defined subgroup of patients. *Hum Reprod*, 15 : 2072-2074, 2000.
- 5) Tsuji I, Ami K, Miyazaki A, et al. : Benefit of performing diagnostic laparoscopy for patients with suspected unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings. *Tohoku J Exp Med*, 219 : 39-42, 2009.

ウロギネコロジー

古山 将康

大阪市立大学大学院医学研究科生殖発達医学 生殖発生発育病態学

Urogynecology

Masayasu KOYAMA

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

ウロギネコロジーの歴史と

産婦人科診療における女性骨盤底医学

超高齢社会のわが国において、高齢者のQOL, ADLを維持し、いわゆる「Successful Aging」を支えることが産婦人科診療のキーワードである。産婦人科学は周産期学、婦人科腫瘍学、生殖内分泌学の3つが大きな柱を専門分野として発展してきた。第4の分野としてsuccessful agingのためにウロギネコロジー（urogynecology）が重要となってきた。女性骨盤再建外科学を中心に、骨盤底臓器の機能障害の診断と治療にあたる分野である。尿失禁、骨盤臓器脱などの良性ではあるが女性のQOLを損なう疾病を対象とする。アジア・オセアニアでも台湾やオーストラリアはウロギネコロジーの先進国であるのに対し、人口の23%が65歳以上の高齢化社会のわが国での本分野への取り組みは遅れているのが現状である。ウロギネコロジーの対象とする疾病は、その罹患率の高さから尿失禁と性器脱が2大主要疾病であるが、排尿障害、排便障害、瘻、外傷、憩室などの骨盤底臓器の機能障害を引き起こす疾病はすべて含まれる。骨盤底臓器の機能障害を克服することが治療の目的であり、摘出手術学のみでは目的を達することができないことに留意する。そのためには泌尿器系、生殖器系、消化器系の解剖学、生理学の理解が必須となる。近年は下部尿路、下部消化管をすべて含んだ女性骨盤底医学としてとらえられている。

女性骨盤底臓器の機能生理学と解剖学

骨盤底の主要な臓器である膀胱、子宮、直腸は共通して一定期間液体、もしくは個体を貯留し、後にそれらを排出する機能をもつ。膀胱には尿が貯留し、随意的に尿道を通じて尿を体外に排尿する。直腸には便が貯留し、肛門を通じて便を体外に随時に排便する。子宮に関しても随時機能とは異なるが、胎児を10カ月間腔内に維持して生育させ、成熟した胎児を子宮頸部、腔を通じて体外に排出（分娩）する機能をもつ。立位で生活する霊長類はこれら骨盤底臓器を骨盤底筋上に排出の機能を果たしながら保持、固定する必要がある。骨盤内では泌尿器系臓器（膀胱、尿道）、生殖器系臓器（子宮、腔、会陰）、消化器系臓器（直腸、肛門）は解剖学的に密に接触し、各臓器は協調した支持機構を維持している。泌尿器系臓器には尿失禁、尿閉（排尿困難）、生殖器系臓器には腔を中心とした子宮脱、性交障害、消化器系臓器には便失禁、便秘（排便障害）が出現する。性器脱患者の約半数には尿失禁、排尿困難などの泌尿器系臓器障害が合併する。また便失禁の最大の原因は分娩時の会陰裂傷や神経損傷であり、産婦人科医が避けて通ることはできない機能障害である。

骨盤底臓器の支持機構を理解するうえで骨盤内での位置関係が重要となる。尾骨と恥骨を結んだラインが骨盤底筋であり、膀胱、子宮、直腸はすべて骨盤底筋の上に平行に存在している。腔や軸は下1/3と上2/3は傾きが異なっており、また直腸と肛門の軸は直交している。尿道と腔

管下部1/3は立位で垂直に近い軸であるが、腔管上部2/3と直腸はほぼ水平の傾きをなしている(図1)¹⁾。また尿道、腔管下部1/3、直腸下部は挙筋裂孔を貫き、肛門挙筋の緊張によって恥骨の方向に強く閉鎖される。これにより、直腸、腔は骨盤底筋とほぼ平行に保たれ、腹圧を腔管上部2/3、直腸、骨盤底筋で受け止めている。この構造によって羽蓋弁効果が維持される。腔の支持機構は部位別に3つのレベルに分類して考えることができる。レベルIは子宮頸部、腔円蓋部の支持で、これらは仙骨子宮靱帯・基靱帯系によって仙骨の方向に強く牽引支持されている。仙骨子宮靱帯部は基靱帯の中後方の筋膜と結合し、これらの線維は子宮頸部、上部腔管の筋膜と合流して、S2-S4の前仙骨筋膜へこれらの臓器を強く懸垂する。その結果、子宮頸部、上部腔管を肛門挙筋板の上部に位置させることができる。レベルIIの部分は腔管上部2/3の支持を示している。腔上部2/3の水平軸は坐骨棘から恥骨の後方へ伸び、膀胱、直腸を側方に支持する。この支持は基靱帯・仙骨子宮靱帯複合

体の内骨盤筋膜(レベルI)から連続し、強度のある帯状の線維で、恥骨頸部筋膜(恥頸筋膜)、直腸腔中隔と呼ばれる。これらは側方で骨盤筋膜腱弓(白線)に付着する。この付着によって腔の上外腔溝が形成される。レベルIIIは腔管下部1/3の部分の支持で、この部分は肛門挙筋群筋膜、尿道、会陰体に癒合して強度を保つ。この部位の支持軸は生殖三角、肛門三角に垂直な軸である。これらの臓器の關係に異常が生じると失禁や脱出が起こる。分娩、加齢、低エストロゲン状態は挙筋裂孔の下降をきたすことを特徴とする。挙筋裂孔の下降と開大に伴い腔の軸は縦方向に近づき、腹圧を受けて骨盤内臓器の下垂・脱出をきたす。

下部尿路(膀胱・尿道)は腔を支持する恥骨頸部筋膜によるハンモック構造によって支えられる。尿道膀胱接合部に位置している尿道括約筋は、不随意的平滑筋の三角輪と排尿筋に由来する2つのU型の平滑筋の係蹄により形成されている。自律神経の支配を受け、安静時の尿禁制に重要な役割を果たす。尿道周囲の脈絡叢は

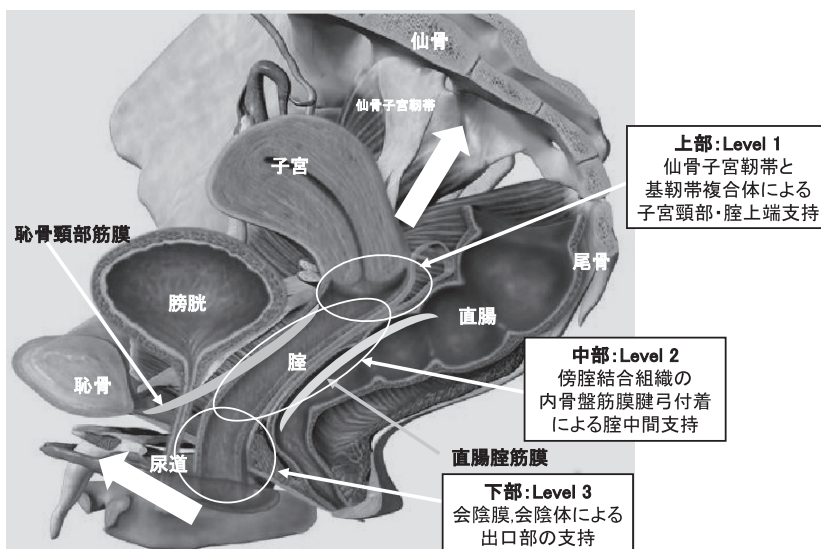


図1 骨盤底臓器の支持機構

レベルIは子宮頸部、後腔円蓋は仙骨方向に仙骨子宮靱帯、基靱帯複合体の筋膜によって骨盤底に対し垂直方向に支持する。レベルIIは腔上部3分の2および直腸を骨盤側壁方向に両側の内骨盤筋膜腱弓に付着することで骨盤底に平行の軸で支持する。レベルIIIは肛門挙筋裂孔を貫く膀胱頸部、尿道、腔下部3分の1、直腸下部、肛門を会陰膜、泌尿生殖隔膜に癒合することで支持する。

尿道圧にも寄与しているが、エストロゲン受容体を豊富に発現し、更年期以降は菲薄化して尿道圧が減少し尿失禁の原因となる。

骨盤底機能不全とその発症原因

骨盤底の支持機構の破綻は、骨盤底臓器の位置異常をきたし（骨盤臓器脱）、結果として骨盤底臓器の生理的役割である貯蔵/排出という重要な機能を失うこととなる。骨盤臓器脱の発症には人種や遺伝要素を含む素因、妊娠、分娩、外傷、骨盤内手術などの物理的傷害をきたす誘発因子、さらにそれらの傷害による異常を肥満、便秘、生活習慣、エストロゲン低下などが助長させ、加齢や環境などの非代償性因子が関与している。骨盤底臓器の支持異常に伴って肛門挙筋裂孔が開大し、腔壁が弛緩、下垂して出現する状態を骨盤臓器脱（性器脱）と呼ぶ。それぞれの脱出の部位によって子宮脱（子宮摘出後腔脱）、尿道過可動、膀胱瘤、小腸瘤、直腸瘤、会陰裂傷、直腸脱（経肛門脱）に分類する（図2）。骨盤臓器脱には高率に腹圧性尿失禁や下部尿路症状を伴い、発症のメカニズムも共通する点が多い。治療を必要とする高齢者の失禁の頻度は9～12%と推定される²⁾。

下部尿路症状

(lower urinary tract symptoms, LUTS)

骨盤底臓器の支持機構の異常は尿道や膀胱の下垂を伴うため、下部尿路にさまざまな症状が出現する。下部尿路の異常をLUTSといい、尿意切迫、頻尿、尿失禁などの蓄尿期に起こる症状、排尿困難などの排尿時の症状、残尿などの排尿後症状に分類される。

尿失禁は一過性尿失禁と恒常性尿失禁に分類される。一過性尿失禁は尿路感染症（膀胱炎）、萎縮性膀胱炎、精神錯乱、せん妄状態などでみられる。利尿剤（フロセミド）、向精神薬、抗うつ剤、L-dopa以外のパーキンソン病治療薬、鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、瀉下剤、交感神経薬、カルシウムチャンネル阻止剤、ビンクリスチンなどの服用による薬剤性尿失禁がこれにあたる。問診や検尿検査で一過性の尿失禁を鑑別しておく。恒常性尿失禁はほとんどが尿道からの尿失禁であるが、尿道外尿失禁の存在も忘れてはならない。尿道外尿失禁はほとんどが医原性の膀胱腔瘻、尿管腔瘻でまれに尿管異所開口（先天性疾患）がみられる。恒常性尿失禁の約40%は腹圧性尿失禁で骨盤底部の弛緩、尿道過可動（urethral hypermobility）によるものがほ

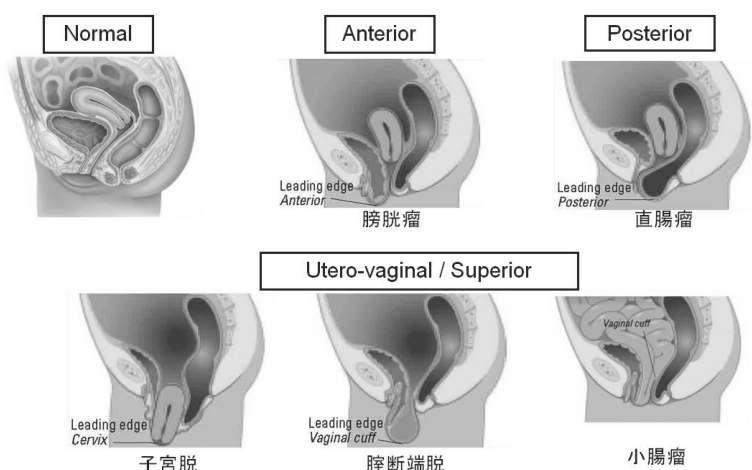


図2 骨盤臓器脱の分類

腔の支持機構の破綻部位によって脱出する臓器が異なる。前腔壁の支持異常では膀胱瘤、後腔壁の支持異常では直腸瘤、子宮頸部や上部腔管の支持異常で子宮脱（腔断端脱）、小腸瘤をきたす。

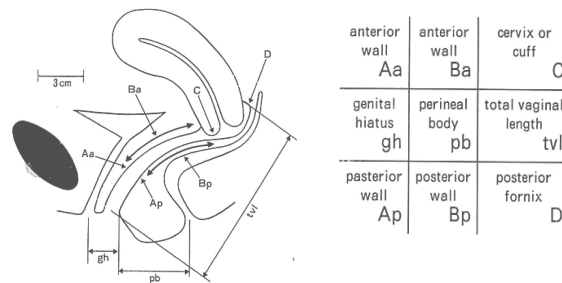
とんどで解剖学的尿失禁と呼ばれる。高齢者には内尿道括約筋不全 (ISD, intrinsic sphincter deficiency) による腹圧性尿失禁がみられる。腹圧性尿失禁は夜間の安静時にはあまり漏れないのが特徴である。腹圧性尿失禁と同頻度に認められるのが過活動膀胱 (overactive bladder, OAB) である。頻尿と突然の排尿感、トイレまで我慢できないのが特徴で、漏れは中等量から多量で、夜間頻尿を伴うことが多い。

POPとLUTSの診断

POPの診断には詳細な理学的診断が中心となる。一般の疾病にも通じることであるが、疾病の診断は65～70%が病歴聴取で推定され、10%は診察で補い、10%は検査で確定される。患者との対話の中で十分かつ適切な診察をすることは患者との大切なコミュニケーションの時間であり、信頼関係は診察を通じて形成される。尿失禁を訴える患者には高齢者が多いので神経・精神疾患 (脳血管障害、パーキンソン病、脊髄損傷、二分脊椎、多発性硬化症、糖尿病性神経障害など) や骨盤臓器の悪性腫瘍を除外診断しておく。理学的所見をとるにあたって、Sim型の片弁の腔鏡と腔壁アナライザー (胎盤鉗子などでも代用可能) を用意する。骨盤底筋群の筋緊張を触知する。大腿部や外陰部の視診も大切で、発赤や表皮の剥脱は尿失禁のために頻回にパッドを交換していることが推察される。腔入口部や外尿道口の粘膜が薄く、萎縮していればエストロゲン欠乏を示唆する。腔内に腔鏡を挿入する前に患者に腹圧をかけさせ、最初に下垂する部位を確認する。その部位の支持が最も弱いと考えられる。腔鏡を後腔壁にあて前腔壁、子宮腔部 (腔断端) を観察し、腔鏡を前腔壁にあててダグラス窩、後腔壁を観察する。POPの進行度は腔壁の各部位の脱出をセンチで示す pelvic organ prolapse

quantitative description system (POP-Q) などが優れている (図3)³⁾

前腔壁の下垂は膀胱瘤、尿道過可動をきたす。脱出する前腔壁の腔皺壁が観察でき、上外腔溝が消失し、前腔壁の両側方に支持を与えることで下垂が矯正可能であれば、前腔壁は側方で支持を失っている (偏位型膀胱瘤)。逆に腔皺壁が消失し、上外腔溝が観察でき、正中部に支持を与えることで下垂が矯正できれば前腔壁は恥骨頸部筋膜が正中で支持を失っている (拡張型膀胱瘤)。小腸瘤はダグラス窩ヘルニア囊に小腸が貫入した状態である。ダグラス窩に小腸を触知するか蠕動運動を視認することが診断の助けとなる。直腸腔筋膜は、上方はダグラス窩から、下方は会陰体に、側方は肛門挙筋筋膜に付着する。この筋膜の支持障害は通常正中線で生じやすく、会陰や円蓋部の付近では側方や横方向に生じる場合もある。会陰部には会陰体といわれる筋肉と結合組織の複合体が存在する。裂傷の有無を確認し、会陰体の可動性を確認する。腔または直腸に示指を挿入し、会陰体が1cm以上動くときは過可動性があり、直腸腔中隔への付着



Stage I	腔壁の最も下降している部位が処女膜輪より1cm以上上方にある
Stage II	腔壁の最も下降している部位が処女膜輪より1cm上方と1cm下方の間にある
Stage III	腔壁の最も下降している部位が処女膜輪より1cm以下下方にある
Stage IV	後腔円蓋部が完全に脱出し、腔壁の最も下降している部位が(腔長-2)cm以上

図3 POP-Q分類

処女膜痕跡部を基準にAa点は3センチ前腔の頭側の腔壁の位置、C点は前腔円蓋部の位置、Ba点はAa点とC点の間でもっとも下垂している部位の位置、Ap点は3センチ後腔の頭側の腔壁の位置、D点は後腔円蓋部の位置、Bp点はAp点とD点の間でもっとも下垂している部位の位置、ghは尿道から会陰体恥骨側までの長さ、pbは会陰体の厚さ、tvlは腔壁の長さ (基準点から後腔円蓋部まで)。

が破綻している。膀胱、尿道、会陰には骨盤神経と下腹神経（自律神経）が支配し、尿道括約筋、肛門挙筋、肛門括約筋は陰部神経（体神経）が支配している。理学的診察ではこの神経反射の有無が大切である。陰核か肛門の側方を軽く叩くか擦ることで肛門挙筋の収縮（肛門のウインク）を確認する。腹圧がうまくかけられない患者では立位で確認する。

下部尿路系の検査

炎症や腫瘍性の病変を除外する。導尿によるルチーンの尿沈渣検査、尿細菌培養試験、尿細胞診はすべての尿失禁患者に施行することが望ましい。残尿測定を兼ねて採取した検体を用いると良い。尿道の可動性は綿棒を尿道に挿入して、腹圧時の尿道の可動性を角度で判定する（Q-tip試験）。遠位尿道は肛門挙筋膜に癒合するため、尿道の移動は遠位尿道を支点とした回転式の動きとなり、Q-tip試験で尿道の回転角度で定量化できる。水平から30度以上の偏位がみられた場合に尿道過可動と判定する。腹圧性尿失禁（解剖学的尿失禁）の診断にとって重要である。腹圧性尿失禁の診断の過程で、実際に患者の腹圧や咳によって失禁を再現させる（咳ストレス試験）。碎石位で尿流出が認められなければ立位でも行う。咳による尿の流出を確認した場合、膀胱尿道移行部の尿道の側方に支持を与え、尿の流出が止まるかどうかを検討する（Bonney試験）。流出が止まれば膀胱尿道移行部の手術で尿失禁を治癒させることが可能と判断できる。失禁尿量の定量には患者にパッドを装着して飲水の後歩行や咳などを行い、パッド重量を測定して失禁量とする（1時間パッド試験）。上記の検査でLUTSの診断が困難な場合は泌尿器科専門医にウロダイナミックス検査（尿流動態検査）を依頼する。排尿現象を動的に捉えるため、膀胱内圧、腹腔内圧、排尿筋圧、尿道内圧、尿流波形などを計測する。

画像診断も補助診断として有用である。尿道から細いチューンを挿入して、膀胱を造影するチューン膀胱造影は尿道膀胱角が尿失禁発症と関係するとされていた時期には必須の検査とさ

れていたが、腹圧性尿失禁の発症には尿道過可動や内尿道括約筋障害がより大切であることが分かるにつれ、本検査の有用性は少ない。経会陰超音波検査は膀胱頸部の動きを実時間で描出することが可能で非常に有用である。近年では立位の状態で比較的短時間で撮影できるMRIも開発されており、骨盤内臓器の全体の動きとして把握することが可能である。POPが重症化すると尿管の閉塞に伴う水腎症の合併がまれにみられるので必要に応じて腎盂尿管造影検査を施行する。

POPとLUTSに対する治療

骨盤底臓器の支持異常に対する治療では臓器の位置を矯正する構造再建と機能再建を目指す。保存的治療は排尿訓練やKegel体操などの運動療法、ペッサリーなどの器具を挿入する方法と薬物療法が行われる。運動療法には腔内にvaginal coneを挿入して訓練する方法、バイオフィードバック法で効果を確認しながら行う方法もある。腔壁の脱出を還納する腔内に挿入するリングペッサリーは、POPの進行度にかかわらずペッサリーによって骨盤臓器脱を矯正できる。腔管短縮、陰裂の開大、会陰体離開、肛門挙筋の菲薄化・断裂をきたしている症例は装着困難であることが多いので注意を要する。陰裂の大きさ、腔長、腔の弾性、肛門挙筋の強さを内診時に判断し、やや小さめのウォーレスリングをはじめに装着する。自己着脱を指導することで長期使用も可能である。高齢者であっても90%以上の患者が2回程度の練習で自己着脱ができるようになる。ウォーレスソフトリングが一般的で、以前のエボナイト製の硬質リングは自己着脱の点で不向きである。ペッサリーはうまく適合するが、自己着脱ができない患者には2～3カ月ごとに腔壁の状態を観察する。長期使用による腔壁のびらんや肉芽形成に注意する。びらは出血、帯下、感染のため再挿入が困難となり、患者のQOLを低下させる。

POPに対する薬物療法はホルモン補充療法や漢方製剤などが使用されるが、EBMとして確立されたものはない。腹圧性尿失禁もPOPと

同様に著効する薬物療法は少ないが、クレンブテロールは保険適応である。過活動膀胱や切迫性尿失禁には抗コリン薬がきわめて有効で、ガイドラインでも推奨レベルAである。

POP-Qシステムでstage II以上のPOP患者において保存的療法では効果がなく、全身状態が手術、麻酔に問題がないと判断すれば手術療法を施行する。経腔的に行うか、経腹的(腹腔鏡)に行うかは経産回数、腔の広さ、支持異常の部位、既往手術、年齢、合併症などによって決定する。レベルIに対する手術療法(子宮脱、小腸瘤、高位膀胱瘤・直腸瘤)としては腔尖部支持の補強術式を施行する。代表的な腔式術式にはMcCall改良法(両側仙骨子宮靱帯と腔尖部の固定)、仙棘靱帯固定術、腸骨尾骨筋筋膜固定術(Inmon法)がある⁴⁾。子宮摘出術のみでは、POPは矯正されない。腹式(腹腔鏡手術も可能)の術式としてはプロリンメッシュを用いた腔仙骨固定術が効果的であり、耐久性も良い。レベルIIの異常(膀胱瘤、尿道過可動、直腸瘤)に対する手術療法には前腔壁形成(縫縮)術が施行される。側方の支持を修復する術式は、経腔的には内骨盤筋膜腱弓と恥骨頸部筋膜の障害部を縫合する傍腔壁形成術を施行する。尿道膀胱移行部を挙上する術式にはKelly法が有効である。子宮頸部の延長を伴う症例や子宮温存を希望する患者には子宮頸部切断術であるManchester手術が行われる。高齢者やハイリスクな患者には腔壁中央閉鎖術(Le-Fort法)が施行される。しかし、高齢化を迎える現在、腔の機能を無視すべきではなく、また尿道過可動、膀胱瘤も同時に修復しなければ、腔閉鎖によって尿失禁を憎悪させる結果となる。

腹圧性尿失禁に対する尿道に支持を与える術式としては恥骨尿道靱帯尿道下縫合術(Nichols法)が施行される。経腹的には後恥骨式にRetzius腔を展開し、傍腔壁形成術(内骨盤筋膜腱弓と腔を縫合)、Burch法(クーパー靱帯を用いて腔壁を挙上)、Marshall-Marchetti-Krantz法(恥骨軟骨を用いて腔壁を挙上)などが有効である。泌尿器科では針式尿道吊り上げ

手術(Stamey法、Pereyra法など)を伝統的に施行してきたが、再発率が高い。レベルIIIの異常(低位直腸瘤、会陰損傷)に対する手術療法には直腸腔筋膜の支持欠損部を縫合し会陰体の筋膜を直腸腔筋膜に再付着させる後腔壁形成術、会陰形成術を施行する。1990年代後半から腹圧性尿失禁に対する外科的手術法としてプロリンメッシュを改良したTension-free Vaginal Tape (TVT手術)を前腔壁から尿道をスリング状に挿入固定する方法が開発され、長期成績、尿閉などの手術後遺症の観点からも汎用性が高い。minimum invasive operationであり、日帰り手術としても可能な本手術がゴールドスタンダードになっている⁵⁾。

ヘルニアとしての骨盤臓器脱における メッシュの役割

脆弱化した組織にかえて強度のあるメッシュ手術の有効性が確認されつつある。骨盤底再建手術には強度、耐久性、有効性、汎用性の4つの点が重要で、合成メッシュはこの4点を十分満足させ得ることが期待できる。反面、人工物であるため感染に弱く、長期の使用による硬化、縮小や異物反応によってびらんや脱出を起こすなどの欠点もある。感染や異物反応を起こしにくいポリプロピレンのモノフィラメント糸を細孔隙の大きさを広く編むことでメッシュ素材は進化してきた。メッシュを利用した骨盤底再建手術でEBMとして確立した手術法としては腹式(腹腔鏡)による腔仙骨固定術がある。再発率も少なく、子宮摘出後の腔脱に対してはメッシュのびらんも少なく、性交障害がないので非常に優れた方法である。ソフトメッシュの開発で骨盤底臓器支持機構において腔を裏打ちする恥頸筋膜、直腸腔筋膜をメッシュで広く包括的に補強するTension-free Vaginal Mesh (TVM)手術が注目されている⁶⁾。TVM法はフランスの婦人科医で結成されたTVMグループによって報告された(図4)。2006年から日本にも導入され、手術件数が徐々に増加している。術後のメッシュ露出や感染などの合併症に関して米国のFDAからインフォームドコンセントの強化

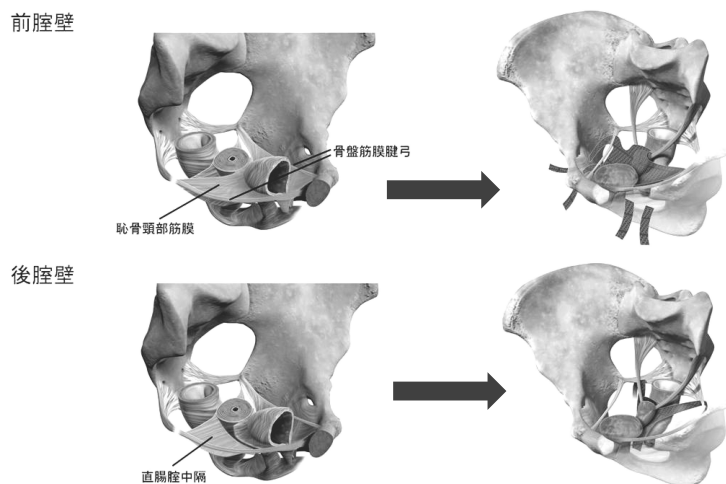


図4 TVM手術による筋膜の補強

前腔壁は恥骨頸部筋膜のインプラントで膀胱と前腔壁の間に広くメッシュを挿入し、閉鎖膜を通して4本のアームで固定する。後腔壁は直腸腔筋膜のインプラントで直腸と後腔壁の間にメッシュを挿入し、仙棘靱帯から臀部に固定する。

指示のアラートが出されているので慎重に症例を選択する。

ウロギネコロジーの展望

本邦ではウロギネコロジーの必要性は徐々に認識されてきているが、骨盤底再建術の予後に関しても正確なデータの蓄積はなされていない。高齢者の下部尿路症状に注意しながら長期のフォローが必要である。保存的治療、外科的治療は多岐にわたるので、産婦人科の重要な専門分野としての教育システム、治療ガイドラインの策定が急務である。

参考文献

- 1) DeLancey JO : Anatomy and biomechanics of genital prolapse. *Clin Obstet Gynecol*, 36 : 897-909, 1993.
- 2) Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. : Epide-

miology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol*, 89 : 501-506, 1997.

- 3) Barrington JW, Edwards G : Posthysterectomy vault prolapse. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 11 : 241-245, 2000.
- 4) Koyama M, Yoshida S, Koyama S, et al. : Surgical reinforcement of support for the vagina in pelvic organ prolapse : concurrent iliococcygeus fascia colpopexy (Inmon technique) . *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 16 : 197-202, 2005.
- 5) Nilsson CG : Latest advances in TVT tension-free support for urinary incontinence. *Surg Technol Int*, 12 : 171-176, 2004.
- 6) Caquant F, Collinet P, Debodinance P, et al. : Safety of Trans Vaginal Mesh procedure: retrospective study of 684 patients. *J Obstet Gynaecol Res*, 34 : 449-456, 2008.

産婦人科医だからこそできる女性のトータルヘルスケア

田 辺 晃 子

大阪医科大学産婦人科学教室

The total health care for women

Akiko TANABE

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

キーワード：閉経、動脈硬化性疾患、骨粗鬆症、
婦人科悪性腫瘍

はじめに

平均寿命が80歳を超え、社会の高齢化がますます加速している今、予防医学の重要性が認識され始めている。女性は平均50歳前後で卵巣機能を失い閉経を迎えるが、単純に加齢現象として見過ごしてしまえば、国民保健を十分に守ることはできない。近年の臨床研究により、閉経時期とさまざまな疾患との関連が明らかになりつつある。よって今回は「閉経と女性の健康」を前半のメインテーマとし、閉経時期が疾病罹患率に影響するのか、有経女性の両側付属器摘除の影響はその後の健康に対してどの程度のインパクトがあるのか、さまざまな角度から検討してみたい。

ところで、早期発見、早期治療、抗癌剤の進歩などにより、より多くの患者が癌を克服し、余命を全うできるようになってきた。例えば、卵巣癌、子宮内膜癌の治療法は、両側付属器摘除を含む手術に加え、所属リンパ節郭清を含む比較的侵襲の大きい手術とそれに引き続く抗癌剤治療や放射線療法である。有経女性の子宮頸癌の場合は、進行期により卵巣温存手術を選択する場合もあるが、術後の抗癌剤併用放射線療法のために結果的に卵巣機能を失う場合もしばしばみられる。このように、白金製剤を中心とした抗癌剤治療の影響、抗癌剤に併用される高用量ステロイドの影響、放射線による骨への直接作用といった骨密度減少や動脈硬化性疾患へ

の影響が懸念されるにもかかわらず、それらに留意した診療は行われていないのが実情であろう。このことから本稿では、抗癌剤や放射線療法が及ぼす健康障害の可能性について文献的に総説し、preliminaryではあるがわれわれの臨床研究成果をご披露させていただき、がん克服女性のヘルスケアにどう向き合うべきかを後半のテーマとする。

閉経と寿命

まず、閉経時期が疾病罹患率やひいては寿命まで影響を与えるのだろうか。図1に閉経が及ぼすリスクを模式的にまとめた¹⁾。遅発閉経、つまり55歳を超えても月経を認める女性はそうでない女性より乳癌リスクが高いことは周知のことと思われるが、裏を返せば早発閉経は乳癌リスクを下げる。一方で、閉経の骨粗鬆症のリスクや認知機能との関連などのことを考えると、閉経後女性の健康に対していったいどちらが大きな影響を与えているのだろうか。

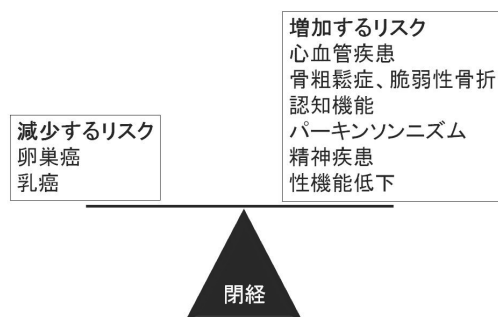


図1 「閉経」が及ぼす健康に対するリスク（文献1）

閉経時期と疾病罹患率に関するコホート研究が発表された¹⁾。48～68歳の閉経年齢が明らかであった女性12,134名を17年間追跡調査したものだ。閉経年齢層別に全死亡、心血管疾患、悪性腫瘍の罹患に関する多変量ハザード比を算出しているが、その内容はかなり衝撃的なものである。閉経時期が遅くなればなるほど乳癌、子宮癌、卵巣癌は増えるが、虚血性心疾患は減少し全死亡としては減少する。具体的なハザード比を示すと、1年閉経が遅くなると乳癌は1.17倍/年に上昇、子宮癌・卵巣癌は1.19倍/年に上昇する一方、虚血性心疾患は0.90倍/年に減少し、全死亡原因をまとめると0.98倍/年と減少する。分かりやすく別の表現をすると、55歳以上で閉経すると40歳未満で閉経するより2.0年長生きする予測となる、と結論づけているのだ¹⁾。同様の内容は他のコホート研究でも報告されている²⁾。自然閉経の場合、卵巣機能を完全に喪失した時期を特定することが難しい。一方で婦人科疾患のために子宮全摘を受ける際、両側卵巣も同時に摘除する外科的閉経の場合は、卵巣機能喪失時期が完全に特定できる。子宮全摘の際に卵巣を温存した温存群 (n=13,035) と、両側摘除した外科的閉経群 (n=16,345) を30年にわたり追跡し疾患罹患率や死亡率について比較したところ、50歳未満で外科的閉経を迎えた場合、乳癌のリスクはハザード比0.73と減少するが、冠動脈疾患は1.73、脳卒中は1.54に増加し、全死亡1.54と死亡リスクまで上昇していたという結果である。やはり閉経が早ければ早

いほど死亡リスクは上昇するようである。その主な原因をどの文献も心血管疾患の増加によることを指摘している。

閉経と心血管疾患

そこで、閉経時期と心血管疾患のリスクについて検討された研究のメタアナリシスを参照する³⁾。図2Aは、50歳未満での閉経群と50歳以上での閉経群とを比較し、心血管疾患リスクのrelative risk (RR) を示したものである。合計8報の文献をメタアナリシスした結果、50歳未満の閉経はCHDリスクが1.17 (95%CI: 1.14-1.43) と有意に上昇していた。さらに、50歳未満で外科的に両側卵巣を摘出した群でのCHDリスクは4.55 (2.56-8.01) とさらに上昇することより、心血管保護作用の点からみると、女性にとって卵巣機能はなるべく温存しておいた方が良いという結果であった。

閉経と骨粗鬆症

骨粗鬆症といえば閉経後女性を想像するように、女性ホルモンが欠落する閉経を境に女性は骨密度を失っていく。50歳代前半における骨粗鬆症有病率は5%程度であったものが、それ以後は急激に増加し60歳代前半では20%を超えてしまう⁴⁾。閉経後、毎年何%骨密度が減少していくかに関しては報告により幅があるが、500名の有経女性を対象に追跡した報告によると、最初の2～3年で腰椎骨密度が年4～5%程度減少していた⁵⁾。この報告では興味深いことに同年齢 (45～53歳、平均48歳) で両側卵巣を摘除した外科的閉経女性に対しても追跡しており、外

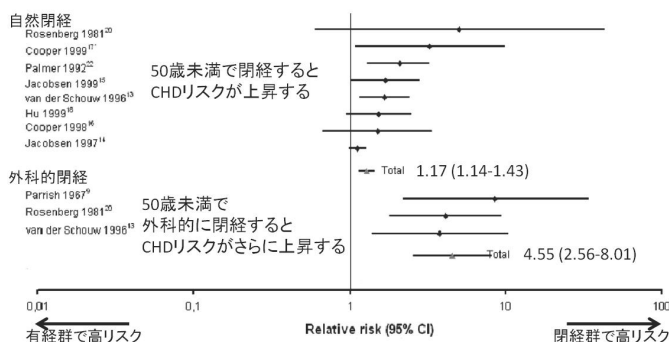


図2A 閉経が及ぼす心血管疾患へのリスク (文献3)

科的閉経により骨密度の減少はさらに急速で、最初の2～3年で約8%の骨密度減少を認めた。自然閉経群と外科的閉経群を閉経後経過年数ごとに骨密度をプロットすると、図2Bに示したように外科的閉経群（実線）で減少の傾斜は急峻であり、急速な骨密度減少がうかがい知れる。

骨密度の点からみても、女性にとって卵巣機能はなるべく温存しておいた方が良いという結果であった。

閉経と認知機能や精神疾患

記憶をつかさどる海馬にはエストロゲン受容体が存在することは周知のことであろう。またホルモン補充療法は閉経後女性の認知機能を若干改善するという報告もある。もちろん、まだエビデンスに乏しい分野であり、ホルモン補充療法によるアルツハイマー予防に関してはあまり肯定的ではない。一方で閉経時期とそれら疾患の発症リスクに関しては、コホート研究による報告が多数なされている。

1946年3月に出生した1261名の女性を対象に、1999年時（53歳時）一斉に認知機能テストを実施したイギリスの出生コホート研究結果が報告された⁶⁾。読字スピードや正確性、記憶や暗唱課題の文字をランダムに並べられた文字列から探し出す能力を点数化し、閉経時期による変化を解析したところ、閉経時期が遅いほど認知機能が保たれていたという結果であった。

またアメリカのコホート研究⁷⁾で、外科的閉経を迎えた有経女性666名を約24年間追跡したところ、同年齢で自然閉経を迎えた対照群と比較して、うつ症状や不安症罹患率が有意に多かったことを報告している。自然閉経群と比較して、48歳未満での外科的閉経群のうつ病のハザード比は2.17倍で、不安症のハザード比は3.41倍であった。もちろん外科的閉経女性には、子宮や卵巣を失うことによる喪失感が少なからず存在しており、それがどの程度うつや不安症といった疾患に影響しているかは不明である。そしてホルモン補充療法は、更年期症状の1つとしての抑うつ気分やうつ症状をある程度改善す

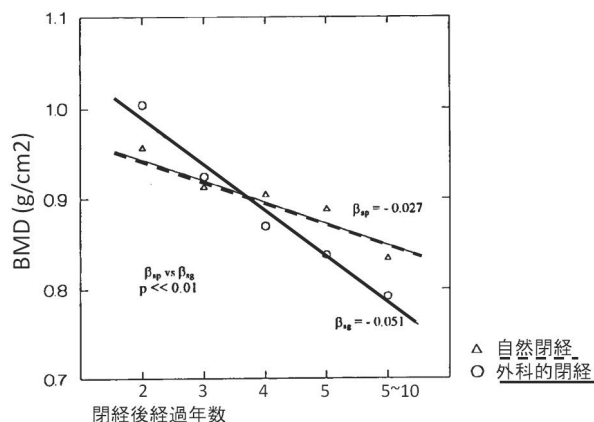


図2B 平均48歳（45～53歳）で閉経した集団の腰椎骨密度（DXA法）の変化（文献5）

ることは示されているが、精神疾患としてのうつ病に対して効果があるかどうかはコンセンサスが得られていない。

婦人科悪性腫瘍治療が及ぼす血管・骨への影響

1) 抗癌剤治療と動脈硬化性疾患

精巣癌の克服患者を追跡し心血管疾患やメタボリックシンドローム罹患リスクを述べた報告が散見される。Wethalらの報告を図3Aに表として示したが⁸⁾、589名の精巣癌克服患者（治療後平均11年経過）を調査したところ、放射線療歴や抗癌剤治療歴（キードラッグは白金製剤）がメタボリックシンドロームのリスク因子になり得ることが分かった⁸⁾。しかもp valueをみても分かるように、テストステロン値やLH値以上に有意であり、低性腺ホルモン状態である以上に放射線治療や抗癌剤治療が、その患者の血圧や脂質代謝に及ぼす影響が大きいことを示していた。さらに、冠動脈疾患リスクを性別、年齢、収縮期血圧、コレステロール値、喫煙歴などから総合的に算出するsystematic coronary

	オッズ比	95% CI	p value
手術のみ	1.00(reference)		
放射線治療	3.30	1.33-8.16	0.010
抗癌剤治療	3.72	1.51-9.14	0.004
テストステロン値	0.93	0.87-0.99	0.015
LH 値	0.89	0.81-0.98	0.021

図3A 精巣癌克服患者における、リスク因子別にみたメタボリックシンドローム罹患リスク（文献8）

risk evaluation (SCORE) リスクモデルを用いて、精巣癌克服患者の治療別リスクを検討した報告もある⁹⁾。1134名を対象に平均10～11年追跡したところ、図3Bに抜粋改変して示しているように、合計シスプラチン量を850mg以上用いて治療された精巣癌克服患者は、40歳代を超えると有意に冠動脈疾患リスク保持者が増加している。このことから、抗癌剤治療（主にシスプラチン）は動脈硬化性疾患のリスクを上昇させる因子として認識しなければならないようである。

2) 悪性腫瘍治療と骨密度減少

横紋筋肉腫などに対する放射線治療は、局所の骨密度を低下させることは昔から報告されている。婦人科腫瘍に限ると、子宮頸癌に対するCCRT（concurrent chemoradiation）後は骨密度が減少しやすいことをHwangらは報告した¹⁰⁾。頸癌に対する放射線治療により、直接照射野に含まれない上部腰椎の骨密度が低下するのは、卵巣機能低下はもちろん、腫瘍から産生されるプロスタグランジンやTGF- β 、破骨細胞活性化因子などの影響などもあるのだろう。また卵巣癌への抗癌剤治療で有意に骨密度が減少することをDouchiらは報告した¹¹⁾。コントロール15例、抗癌剤治療群15例の小さな母集団だが、抗癌剤治療後の腰椎骨密度は1年で10%以上も減少している結果はインパクトがある。

以上のように婦人科悪性腫瘍治療には、外科的閉経という問題、腫瘍そのものから発生する骨密度減少因子、抗癌剤による影響など、骨密度が減少する因子が含まれていることを覚えておかねばならない。

3) 婦人科悪性治療による動脈硬化・血管内皮障害—当科での成績—

当科で2006年以降に手術および術後抗癌治療を行った患者のうち、紙面にて同意が得られた卵巣癌26例（手術群12例、手術+術後化学療法群14例）、子宮内膜癌21例（手術群7例、手術+術後化学療法群14例）を対象とした。治療前における背景については、年齢、body mass index (BMI)、血圧、空腹時血糖、HbA1c、総コレステロール値、LDL-C、HDL-C、中性脂肪

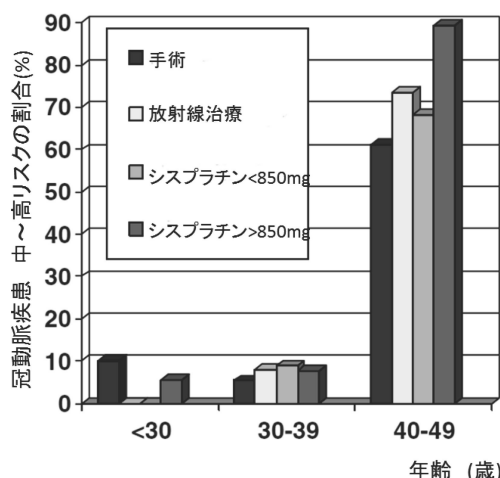


図3B 精巣癌克服患者における治療別にみた、冠動脈疾患中～高リスクの割合（文献9）

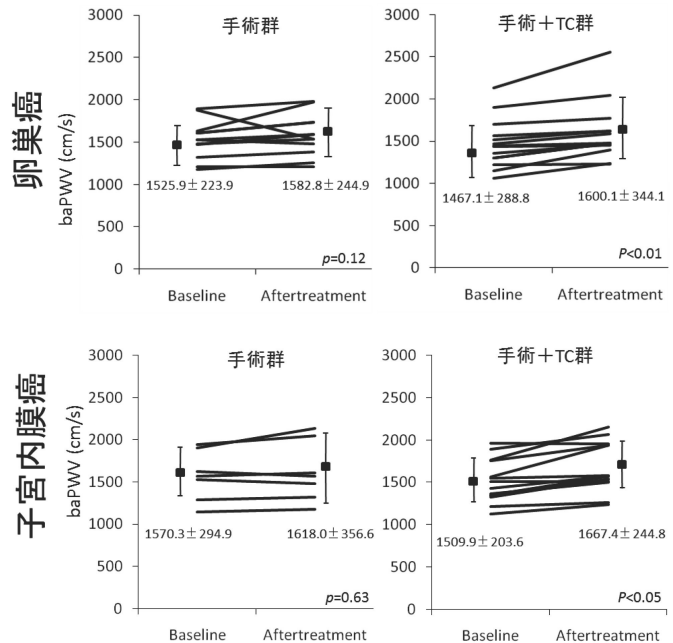
(TG)、baPWVの項目について両群間での差を認めなかった。治療前と治療後約1年経過時に①form PWV/ABIを用いたbaPWV (brachial-ankle pulse wave velocity) ②%FMD ③血管炎症マーカーの1つである血清ペントラキシン3 (PTX3) を比較検討した。

図4Aに示したようにbaPWVの変化において、手術単独群では治療前後で有意な変化を認めなかったのに対し、TC療法追加群は卵巣癌も子宮内膜癌も有意に上昇しており、TCを用いた抗癌剤治療により動脈硬化が進展していることが示唆された¹²⁾。次に、TC療法の直前と直後に血管内皮機能検査の1つであるFMD (flow-mediated dilatation) を測定し、その結果を図4Bに示した。TC療法直前の%FMDは平均6.2%であるが直後は3.3%と有意に減少しており、TC療法による血管内皮障害が示唆された。さらに血管内皮障害を裏づけるために、TC点滴直前と直後の血清で、血管炎症マーカーとして最近注目されているPTX3を測定した。PTX3は血管内皮から直接分泌されるもので、高感度CRPやほかの炎症マーカーと異なり肝臓で産出される間接的なマーカーと違い非常に鋭敏なマーカーとして注目されている。図4Bのように、TC点滴直前は2.8と低値であるがTC点滴直後

は43.9と異常高値を示していることから、TC療法は血管内皮を直接傷害していることが分かった。

4) 婦人科悪性治療による骨密度減少～当科での成績～

当科で2006年以降に手術および術後抗癌治療を行った有経女性患者のうち、紙面に同意が得られた卵巣癌15例、子宮内膜癌9例、子宮頸癌11例（いずれも両側卵巣摘除を含む手術と術後抗癌剤治療もしくは同時化学放射線療法を受けている）を対象とし、手術前である“治療前”および手術後追加治療を終え治療開始から約1年経過した“治療後”の2点において骨代謝に関する以下の項目を測定した。①腰椎（L2-L4）のDXA法による骨密度定量 ②骨代謝マーカー（血清BAP、尿中NTx）どの悪性腫瘍も全体的に骨密度は減少している（図5A）が、統計学的に有意であったのは子宮頸癌群で、治療後約1年で約8%の骨密度を失ったことになる。興味深いのは、子宮内膜癌群では外科的閉経を迎えたにもかかわらず、約4%程度の減少にとどまっており、BMIが他群より大きいのが（data not shown）影響している可能性がある。骨形成マーカーである血清BAPは治療前と比較し、治療後はすべての群において上昇傾向を示していたが、有意差を認めたのは頸癌群のみであった（図5B左）。尿中NTxにおいてはすべての群で有意に上昇しており、とくに頸癌群での上昇が著しい結果であった（図5B右）。これは有経女性が外科的閉経を迎え、種々の抗癌治療を受けた場合、骨吸収優位の骨密度減少が起きることを示唆している。



付記) TC : Taxol+Carboplatin併用療法

図4A 婦人科悪性腫瘍がbaPWVに与える影響（文献12）

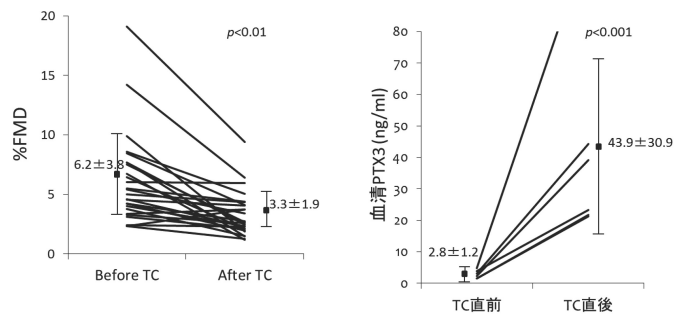


図4B TC療法の直前・直後における%FMDと血管炎症マーカーの変化

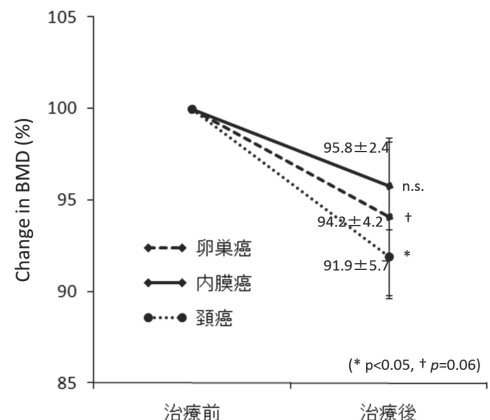


図5A 婦人科悪性腫瘍治療の前後におけるBMDの推移

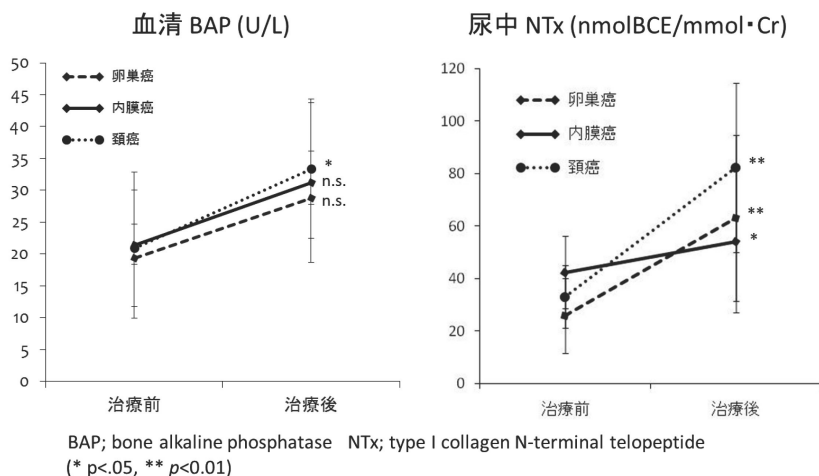


図5B 婦人科悪性腫瘍治療の前後における骨代謝マーカーの推移

最後に

婦人科悪性腫瘍に対する集学的治療により動脈硬化が促進され、とくに治療前有経であった女性においては、骨密度が急激に減少する可能性が示唆された。临床上、癌治療のみに視点が固定しやすいが、癌克服女性のヘルスケアにも重点をおいた診療も必要であるといえよう。

乳癌患者の癌治療起因性骨量減少症^{13, 14)}に対する臨床試験が多数あるなか、婦人科悪性腫瘍における報告はほとんどない。両側卵巣摘除の時期が閉経後であっても脆弱性骨折リスクが上昇する報告¹⁵⁾と、上昇しないとの報告¹⁶⁾が存在するため、女性に対する卵巣摘除後のヘルスケアには一定の方針が定まっていない。しかし、心血管障害や骨粗鬆症を含め、外科的閉経の長期的総合的な健康に対する影響は少ないことが報告されている¹⁷⁾。さらに、シスプラチンをはじめとする抗癌剤による心血管系疾患の罹患率の上昇を示す報告は精巣癌罹患患者における追跡結果より明らかである^{8, 9)}。われわれは婦人科悪性腫瘍に対する集学的治療により動脈硬化が促進される可能性を示し、とくに有経女性に対する治療により骨密度の急激な減少を確認したことを考慮し、癌克服後のヘルスケアに対しても注目すべきであると締めくくりたい。

参考文献

- 1) Ossewaarde ME, Bots ML, Verbeek AL, et al. : Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology*, 16 : 556-562, 2005.
- 2) Parker WH, Broder MS, Chang E, et al. : Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol*, 113 : 1027-1037, 2009.
- 3) Atsma F, Bartelink ML, Grobbee DE, et al. : Post-menopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease : a meta-analysis. *Menopause*, 13 : 265-279, 2006.
- 4) 山本逸雄 : 骨粗鬆症人口の推定 骨粗鬆症の治療に関するガイドラインより : 日本骨代謝学会診断基準における成績を基準とした推定. *Osteoporosis Jpn*, 7 : 10-11, 1999.
- 5) Pansini FB, Bonaccorsi B, Albertazzi G, et al. : Evidence of a higher rate of bone loss in surgical compared with spontaneous menopause. *Menopause*, 2 : 109-115, 1995.
- 6) Kok HS, Kuh D, Cooper R, et al. : Cognitive function across the life course and the menopausal transition in a British birth cohort. *Menopause*, 13 : 19-27, 2006.
- 7) Rocca WA, Grossardt BR, Geda YE, et al. : Long-term risk of depressive and anxiety symptoms after early bilateral oophorectomy. *Menopause*, 15 : 1050-1059, 2008.
- 8) Wethal T, Kjekshus J, Roislien J, et al. : Treatment-related differences in cardiovascular risk factors in long-term survivors of testicular cancer. *J Cancer Surviv*, 1 : 8-16, 2007.

- 9) Haugnes HS, Aass N, Fossa SD, et al. : Predicted cardiovascular mortality and reported cardiovascular morbidity in testicular cancer survivors. *J Cancer Surviv*, 2 : 128-137, 2008.
- 10) Hwang JH, Song SH, Lee JK, et al. : Bone mineral density after concurrent chemoradiation in patients with uterine cervical cancer. *Menopause*, 17 : 416-420, 2010.
- 11) Douchi T, Kosha S, Kan R, et al. : Predictors of bone mineral loss in patients with ovarian cancer treated with anticancer agents. *Obstet Gynecol*, 90 : 12-15, 1997.
- 12) Sekijima T, Tanabe A, Maruoka R, et al. : Impact of platinum-based chemotherapy on the progression of atherosclerosis. *Climacteric*, 14: 31-40, 2011.
- 13) Howell A, Cuzick J, Baum M, et al. : Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet*, 365 : 60-62, 2005.
- 14) Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. : Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer : updated findings from NCIC CTG MA. 17. *J Natl Cancer Inst*, 97 : 1262-1271, 2005.
- 15) Melton LJ 3rd, Khosla S, Malkasian GD, et al. : Fracture risk after bilateral oophorectomy in elderly women. *J Bone Miner Res*, 18 : 900-905, 2003.
- 16) Antoniucci DM, Sellmeyer DE, Cauley JA, et al. : Postmenopausal bilateral oophorectomy is not associated with increased fracture risk in older women. *J Bone Miner Res*, 20 : 741-747, 2005.
- 17) Shuster LT, Gostout BS, Grossardt BR, et al. : Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long-term health. *Menopause Int*, 14 : 111-116, 2008.

臨床の広場

広汎子宮全摘術と機能温存

蝦名 康彦

神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

はじめに

Ib-II期頸癌に対して、わが国においては広汎子宮全摘術が選択されることが多い。骨盤内再発率や生存率が同等であっても広汎子宮全摘術が根治的放射線治療に優るのは、性成熟期女性において卵巣機能や陰機能（陰の柔軟性・進展性）を温存できること、放射線療法で起こり得る遅発性の合併症を回避できることなどが挙げられる。また排尿機能障害を防止するための骨盤神経温存術も工夫されてきている。厚生労働省がん研究助成金による「地域がん登録」研究班がまとめたわが国のがん罹患数・罹患率の推定によれば、1975年から1998年の間に浸潤頸癌罹患率は女性人口10万対13.4から7.2へとほぼ半減したことを示している¹⁾。しかしながら、注目すべきは30歳未満の若年女性においては1984年までは減少傾向にあったが、それ以降に増加に転じている。このことは、若年患者が多く含まれる子宮頸癌の治療において、根治性はもちろんのこと、治療後長期間にわたるQOLに対する配慮が、これまで以上に重要となっていることを意味する。すなわち、広汎子宮全摘術を行い、がん病巣のコントロールに成功しても、その後の長い人生をQOLが低下した状態で暮すのでは、その治療は成功といえるのか?とい

う観点である。

広汎子宮全摘術に関しては、多数の先達が優れた手術理論を発表してきている。本稿では、膀胱機能温存（骨盤神経温存術式）、卵巣機能温存（卵巣温存・移動）、性機能温存（陰断端開放による陰長短縮予防）、下腿リンパ浮腫の軽減（大腿上リンパ節の温存）に留意しながら、現在われわれが行っている治療について述べてみたい。

術前において

当院では、婦人科・放射線腫瘍科カンファレンスを毎週行っており、症例によってはそのカンファレンスで治療方針を決定している。治療法の決定に先立って、患者・家族が手術（術後療法も含む）および放射線治療の利点だけでなく、起こり得る合併症についても十分な説明を受け、それを理解することが必要である。とくに広汎子宮全摘術や根治的放射線治療のように少なからず短期的・長期的合併症が発生する治療において、このことは大変重要である。また現在当科で行っている骨盤神経温存広汎子宮全摘術と術後排尿管理法においては、術後の一定期間は膀胱の過伸展を予防するために怒責排尿を禁じ定期的自己導尿を行っている。このような自己導尿は身体的、精神的に大きなストレ

◆ Clinical view ◆

Radical hysterectomy and preservation of physiological functions in cervical cancer

Yasuhiko EBINA

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

スとなりうる。そのため、治療法の選択（手術か放射線治療か）にあたっては、進行期や年齢のみならず、併存する他科合併症（うつ病などの精神疾患も含む）やADL、家庭での生活状況まで詳しく把握したうえで、本人はもちろん家族を含めて相談が必要なケースが存在する。

膀胱機能の温存

広汎子宮全摘術に関連する骨盤神経の概念図は図1のように示される。これらのネットワークになっている下腹神経～骨盤神経叢～膀胱枝の一連が温存されれば、膀胱機能の温存が可能となるというものである。しかし、実際の手術時において神経と周囲組織の肉眼的判別は必ずしも容易ではなく、また骨盤神経叢と傍陰組織は血管を含んだ網状の構造を呈することが多

く、その分離には出血をきたす。そこで、神戸大学医学部で行われた第14回臨床解剖セミナーにおいて、骨盤自律神経系の詳細の解剖を試みた。図2に骨盤を左側から見た写真を示す。これは血管系を剖出の後に切断し、仙骨周囲の血管・軟部組織を除去し、S2～S4を前仙骨孔まで剖出している。頭側から走行してきた下腹神経は仙骨上で左右に分かれ、図2では左下腹神経を含む組織束を把持している。太いS2～S4から出た細い神経線維が周囲組織と膜状・網目状になり骨盤内臓神経として垂直に上昇している。そして先に述べた下腹神経と合流し、骨盤神経叢を基靭帯付近で形成している。写真はすでに子宮周囲の血管、尿管を除去した後であるため、基靭帯（深子宮静脈）との関連は分からない。しかし、子宮後方の子宮枝は一部切除する必要があるものの、下腹神経～膀胱枝までのnerve planeを一連の構造として外側へ残しながら傍陰組織が切断できることがよく分かる。剖出した下腹神経、骨盤内臓神経、膀胱枝について、それぞれS-100蛋白の免疫染色を行い、神経の存在を確認している。それでは、解剖の経験も加え、実際の手術時の留意点について述べたい。

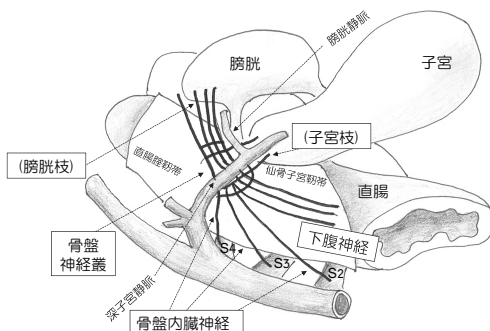


図1 骨盤自律神経の概念図

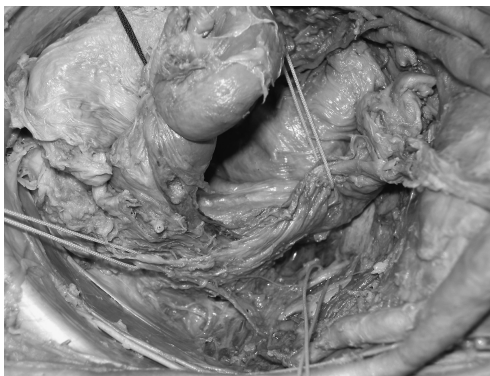


図2 骨盤自律神経の解剖

1) 下腹神経の分離

仙骨子宮靱帯を直腸の高さまで暫定的に切断すると、直腸靱帯の外側に走行する下腹神経が視認できる。下腹神経は肉眼で走行を確認することが比較的容易である。しかし、下腹神経自体は非常に細い神経線維が疎に分布して走行している。そのためこの神経を含んだ厚みをもった層として、鈍的に直腸靱帯から剥離して外方へよける必要がある。子宮から3~4cm離れた部分が最も分離が容易であり、そこから子宮頸部方向にむかって分離した層を延長していく。そして、その内側の直腸靱帯のみを選択的に切断する。

2) 膀胱子宮靱帯後層の切断

膀胱子宮靱帯後層の脂肪織を電気メス（切開モード）で一層ずつ薄く切断していくと、深子宮静脈へ流入する膀胱静脈が現われる。2~3本は存在するので順に切断していく。後層の処理に先だって（基靱帯郭清時に）深子宮静脈を切断していると膀胱静脈が怒張するため、この操作のときに出血しやすくなるため、深子宮静脈の切断は後層の後で行うことにしている。

3) 基靱帯血管の処理（深子宮静脈の切断）

基靱帯の郭清時にすでに周囲組織から分離してある深子宮静脈を骨盤側で切断、子宮側の断端をケリーで把持し、子宮頸部側壁に沿ってツッパでこすり上げる。目安として子宮枝が視認できる高さまで挙上する。これらの操作により、下腹神経、骨盤神経叢、子宮枝、膀胱枝で形成されるnerve planeが連続した構造として明らかになる。骨盤内臓神経は基靱帯深部に確認することが可能である。

4) 骨盤神経叢膀胱枝の温存

膀胱枝と傍結合織の間のスペースから頭側にケリー鉗子を子宮枝をすくうように挿入し、子宮枝を切断する。この処理により、nerve planeが腔・子宮頸部から側方へ分離されることになり、腔管は任意の高さで切断処理するこ

とが可能となる。ところが、下腹神経、骨盤神経叢子宮枝は視認しやすいのに対して、膀胱枝の視認は難しいことが多い。後層処理の際に、膀胱静脈を切断し、結合織を少しずつ薄くしていく、背側にあたる膀胱枝を含む層は残すことが必要である。一連のつながりとしての神経叢から膀胱枝をイメージしながら処理することになる。骨盤神経温存術式のなかで最も微妙な手技で、また伝えにくいのがこの部分であり、今後さらなる検討を続けていきたい。なお、膀胱枝の同定、温存の確認法としては、神経刺激装置により膀胱内圧上昇を確認する方法もある。

5) 骨盤神経叢子宮枝の切断

傍腔組織の処理に入る前に、切除腔長を考慮して後方の切除を追加する。その際に子宮枝の一部は切断される。

周囲組織に囲まれてネットワークのように存在している繊細な自律神経を、同定・分離して温存するためには、その処理に至る前の出血を最小限にとどめることがとても重要である。不要な出血により血管、神経の周囲組織が血腫様になった状態では、分離・同定が非常に難しくなるからである。腔断端は後述するように開放的に縫合しているため、小腸が腔から脱出するのを防ぐ目的で腔断端部のみ腹膜を縫合閉鎖している。それ以外の後腹膜は縫合閉鎖していない。生理的食塩水で洗浄しながら止血を十分に確認する。基本的に清潔手術であり、適切に止血されていれば術後のドレナージは不要であるが、術後24時間程度のインフォメーションドレーン（JVACドレーンなど）は置くこととしている。後腹膜開放部の血管上を中心にセプラフィルムを貼付する。骨盤死腔に小腸が落ち込まないようにS状結腸を骨盤内に充填する。小腸・大網をもとの位置に戻し、腹壁直下にもセプラフィルムを貼付して、閉腹する。腹壁の縫合は0バイクリルで減張縫合（Smead-Jones suture）を行っている。

術後7日目に膀胱バルンを抜去して、残尿測定を開始している。自尿・残尿量、尿意の有無などをチェックしていき、残尿量が多い場合には早期に自己導尿の指導を行い、退院後も継続してもらう。これは、術後早期から膀胱機能の回復までのあいだ腹圧怒責排尿を行わず、定期的な自己導尿により膀胱の過伸展を予防するためである。術後の排尿機能の目安として残尿の減少とその日数が用いられることがあるが、膀胱は排尿のみではなく蓄尿もまた大切な働きである。広汎子宮全摘術後には、神経温存を行っても急性期には排尿機能および蓄尿低下をきたしている。コンプライアンスが低下した状態で持続的に高い膀胱内圧にさらされることにより、虚血が起こり排尿筋は損傷を受けていく。

Urodynamic studyを用いて術後1年時の低コンプライアンス膀胱をエンドポイントとした検討によると、独立したリスク要因は神経温存術式がなされないこと、術後放射線療法、そして3カ月時の腹圧性排尿であった。なお、切除腔長はリスク因子になっていなかった²⁾。

定期的な外来受診時に、尿意・残尿量などを定期的にモニターしていくと、術後3～6カ月ごろに排尿の状態が急に改善していく症例がほとんどである。若干、排尿時間が長いという印象があるとしても、排尿に関する長期的な満足は得られていると実感している。このような術後経過をたどるといふこと、一時的な自己導尿・腹圧排尿の禁止がなぜ必要かを、術前から十分に理解してもらうことが最重要である。

卵巣機能の温存

患者の年齢や卵巣機能、そして進行期や組織型により、卵巣温存の可否について検討している。卵巣温存・移動の手技は、両側の傍結腸溝腹膜を頭側に切り上げ、必要なだけ卵巣血管を周囲組織とともに遊離する。卵巣周囲の腹膜を、傍結腸溝腹膜の上端へ縫合固定し、卵巣実質は腹腔内へ露出するように移動する。固定する前

には血管がねじれや圧迫を受けないように留意が必要である。また画像診断で卵巣実質と卵巣血管の位置が分かるようにクリップを2～3カ所につける。

この手技はもともと術後照射の影響を避けるために行われてきたものである。現在は再発高リスク群に対する術後補助療法として化学療法を選択しているが、温存した卵巣が骨盤内へ落ち込んで癒着するのを防ぐために卵巣移動を継続している。

性機能の温存

腔の広範な切除により腔長が著しく短縮すると性交障害をきたす。腔粘膜の自然な進展は、尿生殖洞に由来した腔前庭あるいは間質の発育の程度によると考えている。そのため、われわれは腔短縮防止の目的として腔開放→断端延長処置を行っている³⁾。腔の摘出長については腫瘍の浸潤の程度に応じて通常どおり十分に行う。傍腔組織は両側の腔断端に吸収糸(0バイクリルなど)で縫合する。そして腔断端を縫合閉鎖することなく開放した状態で、その結び目が腔粘膜側にくるようにU字型に単結紮縫合する(図3-①、②)。全周性に単結紮縫合を行い止血した後に、断端開放部を覆い隠す範囲で腹膜のみを吸収糸(3-0 バイクリルなど)で縫合する(図3-③)。このように腔断端が後腹膜腔に開放した状態で手術を終了する。術後7日目に腔断端の抜糸を経腔的に行い、入院中はクスコおよび大きな綿棒を用いて断端部の外側への圧迫処置を繰り返し、早期の断端閉鎖、狭小化を予防する。腔断端奥の空隙に肉芽が形成され、やがて扁平上皮化生が起こり断端が粘膜上皮で覆われる。通常、腔粘膜は術後4週間で再生し平滑となるため、腔短縮防止のために性交渉を推奨する。これらの手技により術後4カ月の腔長の評価で、広汎子宮全摘術における腔開放処置($n=163$; $6.7 \pm 0.8\text{cm}$)は閉鎖術式($n=22$; $4.9 \pm 1.1\text{cm}$)と比較し有意に腔長の保持が可能

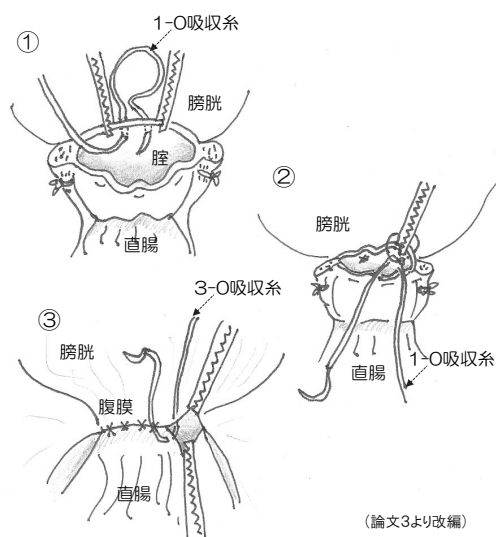


図3 腔の断端開放処理

であり、拡大子宮全摘術 ($n=32$; $6.8 \pm 0.7\text{cm}$, 通常腔を約1cm摘出し、腔断端は閉鎖する) と同程度の腔長の保持が可能であった³⁾。また卵巣機能温存も腔短縮防止を補助する観点で重要である。術後放射線療法を行うと腔周囲組織の硬化による性交障害が高頻度で認められる。

下腿リンパ浮腫の軽減

術後のリンパ浮腫は手術・放射線治療が原因となり、リンパの輸送障害に組織間質内の細胞性蛋白処理能力不全が加わって、高蛋白性の組織間液が貯留した結果起こる下腿の腫脹である。2004年に厚労省の班研究として行われた7885人を対象とした「がん経験者の悩みや負担に関する実態調査」によると、「リンパ浮腫によるむくみで悩んでいる」は子宮癌では第1位であり、長期的QOLに係る大きな問題である。国際リンパ学会により分類された、リンパ浮腫2期（非可逆期…浮腫の程度が強くなり、線維化や脂肪増生で圧迫しても圧迫痕が残りにくく、安静では改善しない）、および3期（皮膚の合併症を伴ったリンパ浮腫すなわち乳頭腫・リンパ嚢胞・リンパ漏・象皮症など）の状態をエ

ンドポイントとして、広汎子宮全摘術におけるリスク因子を検討した研究がある。それによると、大腿上リンパ節（古い分類では鼠径上リンパ節）の郭清、術後放射線療法がそれぞれ独立因子として選択された。ステージ、郭清リンパ節の個数、郭清範囲（骨盤のみか傍大動脈節までか）、後腹膜処理（開放か閉鎖か）そして術後リンパ嚢胞形成の有無については関連を認めなかった⁴⁾。大腿上リンパ節の転移頻度は1.9%であり、閉鎖リンパ節や内腸骨リンパ節などのように孤発での転移は全くない⁵⁾。そのため現在は大腿上リンパ節の郭清を原則的に行っていない。

おわりに

以上、根治性と機能温存に留意した広汎子宮全摘術について概説した。膀胱機能、卵巣機能、性機能、リンパ浮腫のいずれにしても術後放射線治療は悪影響を与える。広汎子宮全摘術後の再発リスク症例に対して、放射線治療、化学療法 of どれかを行い、両群に予後の差を認めない⁶⁾とする報告もみられる。広汎子宮全摘術時に徹底的な骨盤リンパ節郭清による局所制御を行い、そして慎重に症例を選択して術後療法として化学療法を行っている。

術前と変わらない自律排尿、そして卵巣機能や性機能が温存され、社会人としてまたひとりの女性としていきいきと生活するcancer survivorを、フォローアップ外来で診察するたびに根治性とQOLの双方をめざした癌治療の重要性を再認識させられる。そして、手術手技のみならず、術前のインフォームド Consent や合併症対策、術後管理を含めトータルに自信をもって患者に提供できるようになることが、婦人科腫瘍専門医としての目標の1つであると考えている。

謝 辞

解剖教育を支える篤志家の集まりである「神戸大学のじぎく会」、そして臨床解剖セミナーを開催していただいた神戸大学大学院医学研究科生理学細胞生物学講座神経発生学分野の方々に、心から深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Ioka A, Tsukuma H, Ajiki W, et al. : Trends in uterine cancer incidence in Japan 1975-98. *Jpn J Clin Oncol*, 33 : 645-646, 2003.
- 2) Oda Y, Todo Y, Hanley S, et al. : Risk factors for persistent low bladder compliance after radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer*, 21 : 167-172, 2011.
- 3) Yamamoto R, Okamoto K, Ebina Y, et al. : Prevention of vaginal shortening following radical hysterectomy. *BJOG*, 107 : 841-845, 2000.
- 4) Ohba Y, Todo Y, Kobayashi N, et al. : Risk factors for lower-limb lymphedema after surgery for cervical cancer. *Int J Clin Oncol*, 16 : 238-243, 2011.
- 5) Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, et al. : Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*, 85 : 1547-1554, 1999.
- 6) Hosaka M, Watari H, Ebina Y, et al. : Treatment of cervical cancer with adjuvant chemotherapy versus adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy and systematic lymphadenectomy. *J Obstet Gynaecol Res*, 34 : 552-556, 2008.

今日の問題

胎児死亡を伴う常位胎盤早期剥離症例の管理

奈良県立医科大学産科婦人科学教室 佐道 俊幸

はじめに

常位胎盤早期剥離（早剥）では高率に胎児機能不全を呈するようになり，子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death : IUFD）に至ることもある。胎児が生存していれば，ごく短時間で分娩に至る可能性が高い場合を除き，緊急帝王切開を行うことには異論はないと思われる。一方，IUFDを伴う早剥では欧米においては以前より経陰分娩が推奨されているが，本邦では早期の帝王切開が推奨されていた¹⁾。つまり，DICの原因となる胎児・胎盤を早急に娩出することが望ましいとの観点から，経陰分娩で時間を費やすことは望ましくないとされていた。しかし，最新の産婦人科診療ガイドライン²⁾では，「早剥によるIUFDと診断した場合，DIC評価・治療を行いながら，施設のDIC対応能力や患者の状態等を考慮し，以下のいずれかの方法を採用する（推奨レベルB）

- ・オキシトシン等を用いた積極的経陰分娩促進
- ・緊急帝王切開」

と両者が併記されるようになり，経陰分娩が積極的に試みられるようになってきている。2002～2008年の日本産科婦人科学会周産期登録データを解析した報告³⁾によると，IUFDを伴う早剥505例の分娩様式は帝王切開77%，経陰分娩23%であった。また経年推移では2002年は帝王切開率87.5%であったが，2008年では66.6%に減少してきており，徐々に経陰分娩が試みられるようになりつつある。実際，当院でも以前はほぼ全例で帝王切開を行っていたが，近年では

原則的に経陰分娩を選択している。このように今後はIUFDを伴う早剥の分娩様式は経陰分娩が主流となっていくと思われる。そこで本稿ではIUFDを伴う早剥の管理方法につき概説する。

分娩様式の選択

早剥では胎盤後血腫より母体血中に流入した組織因子（トロンボプラスチン）が外因系凝固経路を直接活性化することにより，典型的な消費性凝固障害を呈する。さらに胎盤剥離面からの出血による凝固因子の消費も重なってDICは急速に進行する。とくにIUFDに至るような胎盤剥離面が大きい場合ではなおさら重症化しやすい。このような状態で帝王切開を行うと腹壁や子宮の切開部からの出血の制御が困難となることがあり，母体の予後を悪化させる。このため欧米では早剥によるIUFDを発見した場合，大量の出血があり，多量の輸血によってさえ十分に補えきれない場合以外では，人工破膜やオキシトシンを併用した積極的な経陰分娩が推奨されている⁴⁾。本邦においても自験例での検討結果より経陰分娩を推奨する報告がなされてきている^{5,6)}。これらの報告では，母体合併症の頻度や重症度には帝王切開と経陰分娩には差はなく，さらに経陰分娩の方が入院日数を短縮できる（正常経陰分娩症例と同じ時期には退院可能）としている。一方，経陰分娩を試みるも経過中に帝王切開への変更が必要となった症例⁷⁾や分娩後に子宮破裂で子宮摘出術が必要となった症例⁸⁾もあり，十分な注意は必要である。なお，経過中に帝王切開への変更が必要となった理由

◆Current topic◆

Management of placental abruption with intrauterine fetal death

Toshiyuki SADO Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University

としては分娩進行不良、患者の強い希望、医療者側の不安、搬送元での説明（搬送先で帝王切開してもらいなさい）などが報告されている^{6,7)}。

経膣分娩時の管理の実際

IUFDを伴う早剥であれば分娩様式にかかわらず、速やかにショック（ショックインデックス：SI）とDIC（産科的DICスコア）の評価を行うとともに、急速輸液の開始と輸血の準備を行う。輸血は新鮮凍結血漿を中心にSI、尿量、出血量などを総合して濃厚赤血球液や血小板製剤の投与を行う。また抗DIC療法としてアンチトロンビンIII製剤やメチル酸ナファモスタットなども投与する。早剥では強い子宮収縮を伴うことが多く、自然陣痛のみで非常に短時間（1～2時間以内）で分娩に至ることもある。しかし、来院時に分娩経過を正確に予測することは困難であるので可及的速やかに人工破膜を行う。人工破膜は明確なエビデンスはないものの破膜による分娩促進を期待するのみではなく、羊水の流出により子宮内圧を下げ、DICを助長するトロンボプラスシンの血管内流入を予防する効果があると考えられている。ただし、胎児が未熟な場合、人工破膜しない方がスムーズな頸管開大につながりやすいとの指摘もあり⁴⁾、今後検討が必要である。次いで分娩進行や陣痛の状態を観察しながらオキシトシンの投与を行う。また頸管熟化が不十分であればメトロイリントルを使用することもある。分娩後は十分な子宮収縮を得るため子宮底マッサージと子宮収縮剤の投与を行う。以上のような管理方針で当院でも最近のIUFDを伴う早剥全例（6例）で経膣分娩を試み、大きな合併症を認めることなく完遂することができた（表）。

経膣分娩を行う場合、分娩進行が不良であった際にいつまで安全に経過観察することができるのかの明確な判断基準はない。分娩進行不良が2時間続けば帝王切開に変更する⁹⁾、分娩開始後4～6時間で分娩に至らなければ帝王切開に変更する⁷⁾など報告されている。一方、適切に輸血などを行っていれば分娩時間に制限を設ける必要はないとの報告もある⁵⁾。当院でも6時間

表 当科で経膣分娩を行ったIUFDを伴う早剥症例

	年齢 (才)	週数 (週)	DIC score	出血量 (g)	輸血量	分娩誘発	分娩所要時間
1	29	38	7	1130	なし	なし	28分
2	36	20	5	560	なし	人破	1時間35分
3	27	35	11	3603	RCC3E, FFP8E	人破、Ox	3時間29分
4	31	35	7	960	RCC3E, FFP8E	人破、Ox	5時間28分
5	20	36	8	1092	RCC3E, FFP10E, PC20E	人破、Ox、 メトロイリントル	13時間5分
6	29	38	10	1450	RCC14E, FFP16E, PC10E	人破、Ox、 メトロイリントル	28時間8分

人破：人工破膜、Ox：オキシトシン、

以上要した症例が2/6例あるが、いずれも分娩後の経過は良好であった。発症から分娩までの時間より、適切な補液や輸血を行っていたかどうか母体予後にとって重要であるとされており、画一的に判断する必要はないと思われる。

おわりに

IUFDを伴う早剥症例では十分な輸血や抗DIC治療を行いながら、積極的な分娩促進を行うことで多くの症例で経膣分娩が可能であると思われる。その際には長時間に及ぶ対応可能なマンパワーや血液製剤の確保が必要であるため、高次施設での管理が望ましいと考える。

参考文献

- 1) 日本母性保護産婦人科医会：妊娠中毒症。研修ノート, 64 : 77-81, 2001.
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会：常位胎盤早期剥離（早剥）の診断・管理は？産婦人科診療ガイドライン—産科編, 91-94, 2011.
- 3) 川名有紀子, 安達知子, 中林正雄：常位胎盤早期剥離胎児死亡例における分娩様式の選択基準。産婦の実際, 60 : 571-574, 2011.
- 4) Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al : Williams Obstetrics 23rd edition. p761-769, McGraw Hill, New York, 2010.
- 5) 菊池範彦, 小原久典, 長田亮介, 他：常位胎盤早期剥離・胎児死亡例の経膣分娩管理の検討。新生児学会誌, 46 : 813-817, 2010.
- 6) 荻田和秀：常位胎盤早期剥離胎児死亡例の取り扱いの実際。産婦の実際, 60 : 575-580, 2011.
- 7) 宮崎 顕, 南 宏次郎, 吉田加奈, 他：常位胎盤早期剥離・胎児死亡の経膣分娩は危険か？産婦の実際, 57 : 119-123, 2008.
- 8) 泉 玄太郎, 永松 健, 山下隆博, 他：常位胎盤早期剥離・子宮内胎児死亡にて母体搬送され、経膣分娩時に子宮破裂に至った1例。日産婦関東連会誌, 45 : 138, 2008.
- 9) 船越 徹：常位胎盤早期剥離症例の分娩方法。ペリネイタルケア, 29 : 239-244, 2010.

244 調節卵巣刺激におけるGnRHアンタゴニスト法の位置づけ

回答／林 篤 史

Q: 体外受精治療における調節卵巣刺激方法の選択について教えてください。

（大阪府，S.K.）

A: 現在，体外受精治療における調節卵巣刺激方法で，最も一般的に行われている卵巣刺激方法には，GnRHアゴニストを併用したロング法，ショート法と，GnRHアンタゴニスト法があります。

①ロング法は治療前周期の黄体期中期よりGnRHアゴニストを開始します。Flare-upによるLHの上昇は前周期の黄体期間中に終了するので，新たに発育する卵胞への悪影響がないと考えられています。

②ショート法は治療周期の月経開始後3日以内にGnRHアゴニストの投与を開始する方法で，初期のflare-upによる内因性FSHの上昇を利用し，FSH/hMG投与量を少なくできます。しかし，LHも同様に上昇するので前周期の黄体機能が再び賦活化され，progesterone分泌が再開すると月経の長期化や新生内膜の形成不全を招く恐れがあります。そのため，poor responderに対しては良い適応となる場合があります。

③GnRHアンタゴニストは直接下垂体のGnRHレセプター

を抑制するためflare-upがなく，GnRHアゴニストと比較して短期間で迅速に作用することができます。現在，CetrorelixとGanirelixが臨床に用いられています。

【ロング法VSショート法】1988年から2003年までに行われた17個のRCTに対するメタアナリシスの結果は，臨床的妊娠率はロング法がショート法に比較して有意に高く（OR(odds ratio)=1.50, 95%CI: 1.16-1.93），継続妊娠率はロング法で高い傾向にありましたが，有意差は認められませんでした（OR=1.41, 95%CI: 0.91-2.17）¹⁾。PCOSやpoor responderなどの患者背景による比較検討はないため，今後の検討が待たれます。

【ロング法VSアンタゴニスト法】2006年のメタアナリシスでは，アンタゴニスト法はロング法に比較し，妊娠率が低い（OR = 0.84, 95% CI = 0.72 - 0.97）が，OHSSの頻度も低い（OR = 0.61, 95%CI: 0.41-0.89）とされていましたが²⁾，2011年に計45個のRCTに対する再検討が行われました。その結果としては，全対象における臨床的妊娠率のみでGnRH アンタゴニスト法が有意に低かったものの，PCOSやpoor responderなどの

各対象に関する継続妊娠率はすべて有意差を認めませんでした。またOHSSによる治療キャンセル率はアンタゴニスト法で有意に低く（OR=0.50, 95%CI: 0.33 - 0.76），アンタゴニスト法はロング法と同等の成績をもちながら，より安全性の高い治療法であると結論づけられています³⁾。

このように，アンタゴニスト法の治療成績や安全が見直され，今後，体外受精治療における調節卵巣刺激方法のなかで，重要な位置を占めてくるものと考えられます。

参考文献

- 1) Daya S : Gonadotrophin-releasing hormone agonist protocols for pituitary suppression in assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev*, 8 : CD006919, 2011.
- 2) Al-Inany HG : Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted conception. *Cochrane Database Syst Rev*, 3 : CD001750, 2006.
- 3) Al-Inany HG : Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*, 5 : CD001750, 2011.

会員質問コーナー Q&A

会員質問コーナー Q&A

②45 CIN1またはCIN2に対するHPV（ヒトパピローマウイルス）型判定検査について

回答／藤田 征巳

Q: 生検によって確認されたCIN1またはCIN2の患者に対してHPV型判定検査が保険適応となりましたが、CIN1またはCIN2の管理について教えてください。

(大阪府, M.F.)

A: HPV型判定検査は2011年5月より保険適応となっており、組織診断の結果、CIN1またはCIN2と判定された患者を対象とし、治療方針の決定を目的として、ハイリスク型HPVのそれぞれの有無を確認し、その有用性として存在するHPVの型によって、治療や経過観察の期間を計画できるとされています。

米国のASCCP 2006ガイドラインでは、CIN2はCIN3より消退率は高いが、その診断の区別の困難さ、再現性の乏しさより両者を一括して取り扱うとしています¹⁾。CIN2, 3でコルポスコピーにてsatisfactoryのものに対する初期管理として、例外を除き切除と蒸散は許容できる治療とされています。またCIN2, 3の若年女性には、治療または6カ月おきのコルポ・細胞診併用（最大24カ月まで）、とくにCIN2については経過観察が勧められるが、治療は許容でき、また24カ月持続するものについ

ては治療が推奨されています。

また最近25歳以下のCIN2は治療すべきかという検討を「4カ月以内に治療（immediate）」群256名と「4カ月以上未治療（conservative）」群157名を比較した報告があります²⁾。157名の「4カ月以上未治療（conservative）」群のうち98名（62%）が自然消退したことより、全例に治療することが必要というわけではないと結論されています。

本邦で最近行われたコホート研究では、570名の「LSIL + CIN1, 2」の解析を行い、7つの型（HPV16,18,31,33,35,52,58）のいずれかが陽性例ではそれ以外と比較し、有意に自然消失しにくいこと、有意にCIN3に進展しやすいことが報告されました³⁾。これを受けて日本のガイドライン婦人科外来編CQ205に以下が記載されています⁴⁾。

生検によって確認されたCIN1/2の進展リスク評価のためにHPVタイピングを行うことができる。その場合、HPV16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 58のいずれかが陽性の病変では進展リスクが高いので、それ以外のHPV陽性例あるいはHPV陰性例とは分けて管理することが勧められる。

管理指針の例としては、CIN1は上記いずれか陽性例は3カ月ごとフォローアップ、2回連続細胞診陰性であれば通常検診スケジュールに、それ以外の例は12カ月ごとフォローアップ、CIN2は上記いずれか陽性例は3カ月ごとフォローアップ（妊娠中、妊娠予定者）あるいはレーザー蒸散または円錐切除術（妊娠希望のない場合）、それ以外の例は6カ月ごとフォローアップ、2回連続細胞診陰性であれば通常検診スケジュールにというものが挙げられています。

参考文献

- 1) Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al. : 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *J Low Genit Tract Dis*, 11 : 223-239, 2007.
- 2) McAllum B, Sykes PH, Sadler L, et al. : Is the treatment of CIN2 always necessary in women under 25 years old? *Am J Obstet Gynecol*, 205 : 478.e1-7, 2011.
- 3) Matsumoto K, Oki A, Furuta R, et al. : Predicting the progression of cervical precursor lesions by human papillomavirus genotyping: a prospective cohort study. *Int J Cancer*, 128 : 2898-2910, 2011.
- 4) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : 産婦人科診療ガイドライン—婦人科外来編2011, 2011.

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.jp/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（原著、総説、臨床研究、診療、症例報告、短報、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、一般演題抄録および記事、座談会、随筆、その他）。

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。論文の採否は常任編集委員会が決定する。

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。

原著、総説、臨床研究、診療、症例報告の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、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、所属（公式に定められた英訳名）、Abstract（200語以内）、Key words（5語以内）、Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, References, Figure Legends, Table Legendsの順に記載し、別に図表と800字以内の和文抄録を同時に提出すること。

b. 体裁：原稿の長さは原則として、本誌10頁以内とする。文字原稿はMicrosoft Wordを用いて作成し、A4用紙に出力する。

c. 必ず医学系の英語Native Speakerの校閲を受け、その校閲者の署名を、本誌巻末の英文校閲確認書に明記して提出する。

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

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

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

a. 雑誌：

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

著者は3人までは全員、4人以上の場合は3人と他(et al.)とする。

欧文著者は姓を先に、名は略記で後に付す。

著者名：題名、雑誌名、巻：開始頁-終了頁、発表西暦年。

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

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

b. 単行本:

著者名: 書名, 開始頁-終了頁, 出版社, 発行地, 発行西暦年.

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

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

c. 全集または分担執筆:

執筆者名: 題名, “全書名” 編者名, (巻数), 開始頁-終了頁, 出版社, 発行地, 発行西暦年.

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

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

d. 欧文原稿の文献引用で和文誌を引用するときは, 公式欧文略号を用い, それがない場合は日本語名をそのままローマ字書きとする. いずれの場合も (In Japanese) と註記すること.

6) 図表: 適切なソフト (Excel, Power Point, Photoshop等) を用いて作成し, 通しナンバーを付してA4用紙で出力し添付する. 図表にはタイトルを付ける. また写真は図 (Fig) として取り扱う. 光顕写真には撮影倍率を明記し, 電顕写真にはスケールを入れること.

また図表の挿入位置を文中に明記し, 原稿右空白欄に朱書のこと.

7. 学術集会および研究部会記録投稿形式

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) 研究部会記録

a. 投稿形式は, 原則として記録であるが, 著者の希望が異なるので形式は世話人が決定する.

b. 掲載料は投稿規定に定めるところによる.

3) 学術集会および研究部会記録とも, 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FD, 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. 投稿規定の改定

投稿規定の改定は, そのつど編集委員会によって行う.

改定

昭和58年6月1日改定 平成13年12月13日改定

昭和61年7月16日改定 平成14年12月12日改定

平成4年2月23日改定 平成15年12月11日改定

平成10年5月24日改定 平成22年2月10日改定

「個人情報の保護に関する法律」施行に関連するお知らせ

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

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

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

この新法施行を機に、会員皆様の施設においても個人情報保護に関する宣言（プライバシーポリシー、プライバシーステートメント等）や個人情報を適正に取り扱うための各種規定を策定・公開されていることと存じます。本誌へ投稿される論文、研究部会報告、学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24年5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	53 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 ヶ月後予定
費用	無料
閲覧	入会等手続き なし 直接 http://www.jstage.jst.go.jp/browse/sanpunosinpo/-char/ja へアクセス 全文閲覧には, 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
アーカイブ	53 巻以前のアーカイブが公開されています. http://www.journalarchive.jst.go.jp/japanese

「Medical Online」((株) メテオインターゲート)

掲載内容	50 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, 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 ヶ月後予定
費用	1 論文ダウンロード 578 円, その他はホームページ参照
閲覧	会員入会手続き必要 (入会無料) アドレス http://www.medicalonline.jp/ 会員登録 上記ホームページより登録 総合問合せ info@medicalonline.jp/ 料金窓口 fee@medicalonline.jp/

近畿産科婦人科学会広報委員会
委員長 小林 浩

誓約書・著作権委譲書

Commitment to Single Submission and Copyright Transfer

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

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

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

論文名 (Title)

著者名 (楷書)	署 名 (Signature)	年月日

注：著者は必ず全員署名してください。

All authors must sign.

英文校閲確認書

平成 年 月 日

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

論 文 名

著 者 名

英 文 校 閲 日

平成 年 月 日

英 文 校 閲 者 名

英文校閲者署名 (もしくは署名のある用紙を添付)

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

<投稿規定6.a>

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

氏名 _____

「産婦人科の進歩」編集室

〒606-8305 京都市左京区吉田河原町14 近畿地方発明センター

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

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

第126回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会 プログラム・講演抄録

会 期：平成24年 6 月16日(土)， 17日(日)

会 場：リーガロイヤルNCB

近畿産科婦人科学会 会長 赤 崎 正 佳
学術集会長 小 林 浩

(注意：当日は抄録集を発行いたしませんので、必ず本誌をご持参ください)

第126回近畿産科婦人科学会総会ならびに学術集会 ご 案 内

会 期：平成24年 6 月16日（土）12：50～20：00
17日（日） 9：00～16：40

会 場：リーガロイヤルNCB ※リーガロイヤルホテルではありません。会場地図を確認ください。
※会場の駐車場は有料となります。

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

TEL：06-6443-2251 FAX：06-6445-2755

第1会場：2階 松の間
第2会場：2階 淀の間
第3会場：3階 花の間
第4会場：3階 楓の間
懇親会会場：2階 松の間

<評議員会>

日 時：平成24年 6 月17日（日） 12：00～13：00
会 場：第2会場（2階 淀の間）

<総 会>

日 時：平成24年 6 月17日（日） 13：10～13：40
会 場：第1会場（2階 松の間）

<学会参加者へのご案内>

- ・学会参加費5,000円を会場受付で申し受けます。その際、名札(領収書)をお受け取りください。参加費はクレジットカードでのお支払いはできません。なお、初期研修医・医学生の学会参加費は無料です。
- ・日産婦学会専門医シールおよび日本産婦人科医会参加証を受付にて配布しますので、忘れずにお受け取りいただき、大切に保管をお願いします。
- ・当日抄録集は発行しませんので、必ず本誌を持参してください。

＜懇親会＞

日 時：平成24年 6 月16日（土） 18：10～20：00
会 場：リーガロイヤルNCB 第1会場（2階 松の間）
参 加 費：5,000円（初期研修医・医学生は無料）
多数の方のご参加をお待ちしています。

＜一般講演者へのお願い＞

1. 講演時間は6分、討論時間は3分です。（発表時間終了1分前に黄ランプ、終了時に赤ランプでお知らせします）
2. 講演者は各セッション開始30分前までにPC受付にて試写をお済ませください。
パソコンを持参される方もセッション開始30分前までにPC受付をお済ませください。
データは専用のPCに保存させていただきますが、発表が終わりしだいデータは消去させていただきます。パワーポイントの「発表者ツール」機能は使用できません。

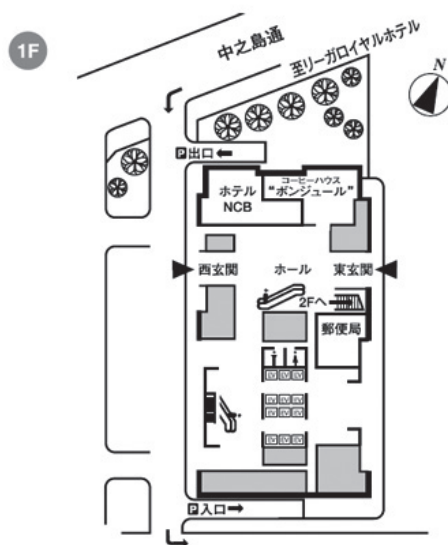
【発表データをお持ち込みの方へ】

- ・ソフトはWindows版Power Point 2003/2007/2010をご使用ください。
※Macintoshをご使用の方は、PCをお持ち込みください。
※動画ファイルをご使用の方は、PCをお持ち込みください。
- ・フォントはOS標準のもののみご使用ください。
- ・会場スピーカーに音声は流せません。
- ・画像の解像度は、XGA（1024×768）でお願いします。
- ・CD-R（RW不可）への書き込みは、ISO9660方式をお使いください。
※パッケージ方式ですと会場PCで読み込めない恐れがあります。
- ・発表データはUSBフラッシュメモリー/CD-Rに保存してお持ちください。

【ノートPC本体をお持ち込みの方へ】

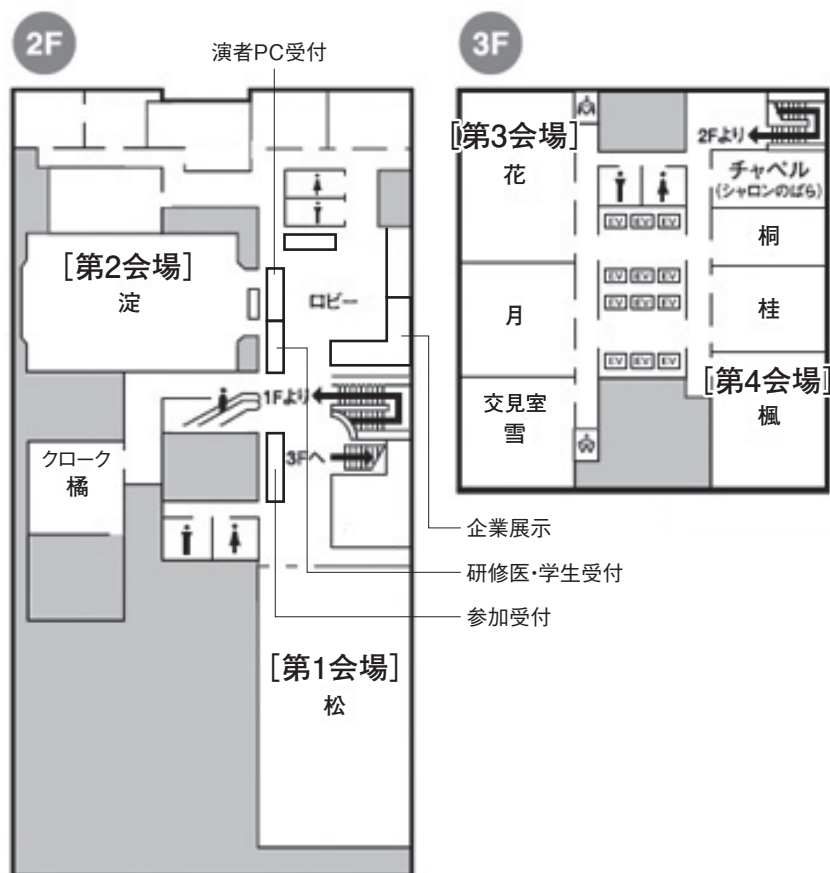
- ・バックアップとして、必ずメディアもご持参ください。
 - ・会場スピーカーに音声は流せません。
 - ・画像の解像度はXGA（1024×768）でお願いいたします。
 - ・PC受付の液晶モニターに接続し、映像の出力チェックを行ってください。
※PCの機種やOSによって出力設定方法が異なります。
 - ・プロジェクターとの接続ケーブルの端子はDsub-15ピンです。
 - ・PCによっては専用のコネクタが必要となりますので、必ずお持ちください。
※とくにVAIO、iBook等小型PCは別途付属コネクタが必要なことがありますので、ご注意ください。
 - ・スクリーンセーバー、省電力設定は事前に解除願います。
 - ・コンセント用電源アダプタを必ずご持参ください。
※内臓バッテリー駆動ですと、発表中に映像が切れる恐れがあります。
3. 発表15分前には、各会場内前方の「次演者席」に着席し、待機してください。

< 各会場案内図 >



阪神高速神戸線中之島出口

※受付、講演会場は、2階および3階にございます。
1階ホールのエスカレーターをご利用くださいませ。



学会進行表

■平成24年 6 月16日（土）

	第 1 会場 (2 階 松)	第 2 会場 (2 階 淀)	第 3 会場 (3 階 花)	第 4 会場 (3 階 楓)
		12：50-13：00 開会式		
		一般演題	一般演題	一般演題
13：00		13：00-13：54 産科Ⅰ (1 - 6)	13：00-13：54 婦人科Ⅰ (25-30)	13：00-13：54 婦人科Ⅴ (49-54)
14：00		座長：亀谷 英輝	座長：梅本 雅彦	座長：古山 将康
		13：54-14：48 産科Ⅱ (7 -12)	13：54-14：48 婦人科Ⅱ (31-36)	13：54-14：48 婦人科Ⅵ (55-60)
		座長：喜多 伸幸	座長：小畑 孝四郎	座長：大井 豪一
	14：48-15：00	休憩		
		15：00-15：54 産科Ⅲ (13-18)	15：00-15：54 婦人科Ⅲ (37-42)	15：00-16：03 産科Ⅴ (61-67)
16：00		座長：船越 徹	座長：岩橋 正明	座長：巽 啓司
		15：54-16：48 産科Ⅳ (19-24)	15：54-16：48 婦人科Ⅳ (43-48)	
		座長：南 佐和子	座長：筒井 建紀	
17：00	16：48-17：05	休憩		
		17：05-18：00 イブニングセミナー① 「低用量エストロゲン・ プロゲスチン製剤と産 婦人科診療の新展開」 座長：神崎秀陽 先生 演者：大須賀穰 先生 共催：日本新薬	17：05-18：00 イブニングセミナー② 「抗凝固療法の新しい 展開」 座長：井篁一彦 先生 演者：田畑 務 先生 共催：科研製薬	
18：00	18：10			
20：00	懇親会			

■平成24年 6 月17日（日）

	第1会場 (2階 松)	第2会場 (2階 淀)	第3会場 (3階 花)	第4会場 (3階 楓)
		一般演題	一般演題	一般演題
9:00		9:00-9:45 産科Ⅵ (68-72) 座長:佐道 俊幸	9:00-9:45 腫瘍Ⅰ (88-92) 座長:齊藤 淳子	9:00-9:45 腫瘍Ⅴ (108-112) 座長:角 俊幸
10:00		9:45-10:30 産科Ⅶ (73-77) 座長:岩破 一博	9:45-10:30 腫瘍Ⅱ (93-97) 座長:鏑本 浩志	9:45-10:30 腫瘍Ⅵ (113-117) 座長:万代 昌紀
10:50	10:50-11:50 特別講演 「今,帝王切開を考える —若者たちに伝えたいこと—」 座長:小林 浩 先生 演者:小辻文和 先生			
12:00		評議員会	12:00-13:00 ランチョンセミナーⅠ 「専攻医・指導医のための病理診断 子宮付属器腫瘍のマクロとミクロ」 座長:木村 正 先生 演者:片渕秀隆 先生 共催:ヤンセンファーマ	12:00-13:00 ランチョンセミナーⅡ 「性ステロイドホルモン薬の 使い分け—女性のトータル ヘルスケアを目指して—」 座長:北脇 城 先生 演者:安達知子 先生 共催:バイエル薬品
13:00				
13:10	総会			
13:40	優秀論文賞受賞講演			
14:00	14:00-15:00 アフタヌーンセミナー 「遺伝性腫瘍に関する 知見について」 座長:大道正英 先生 演者:青木大輔 先生 共催:中外製薬			
15:00		15:00-15:45 産科Ⅷ (78-82) 座長:澤井 英明	15:00-15:45 腫瘍Ⅲ (98-102) 座長:榎本 隆之	15:00-15:54 腫瘍Ⅶ (118-123) 座長:伊藤 公彦
16:00		15:45-16:30 婦人科Ⅶ (83-87) 座長:吉田 茂樹	15:45-16:30 腫瘍Ⅳ (103-107) 座長:寺井 義人	
16:30		閉会式		

特別講演

■ 6月17日（日）10：50～11：50 第1会場

「今、帝王切開を考える―若者たちに伝えたいこと―」

座長：奈良県立医科大学産科婦人科学教室教授

小 林 浩 先生

演者：愛仁会高槻病院総合周産期母子医療センター センター長

小 辻 文 和 先生

優秀論文賞受賞講演

■ 6月17日（日）13：40～14：00 第1会場

「羊水塞栓症診断における血清マーカーSialyl TnとZinc coproporphyrin1の有用性に関して」

座長：近畿産科婦人科学会 前会長

吉 田 裕 先生

演者：奈良県立医科大学産科婦人科学教室

岩 井 加 奈 先生

イブニングセミナー

■ 6月16日（土）17：05～18：00 第2会場

I. 「低用量エストロゲン・プロゲスチン製剤と産婦人科診療の新展開」

座長：関西医科大学産科婦人科学講座教授

神 崎 秀 陽 先生

演者：東京大学医学部女性診療科准教授

大 須 賀 穰 先生

共催：日本新薬株式会社

■ 6月16日（土）17：05～18：00 第3会場

II. 「抗凝固療法の新しい展開」

座長：和歌山県立医科大学産科婦人科学教室教授

井 籠 一 彦 先生

演者：三重大学医学部産科婦人科学教室准教授

田 畑 務 先生

共催：科研製薬株式会社

ランチョンセミナー

■ 6月17日（日）12：00～13：00 第3会場

I. 「専攻医・指導医のための病理診断子宮付属器腫瘍のマクロとミクロ」

座長：大阪大学大学院医学系研究科産科婦人科学講座教授

木村 正 先生

演者：熊本大学大学院生命科学研究部産科婦人科学分野教授

片淵 秀隆 先生

共催：ヤンセンファーマ株式会社

■ 6月17日（日）12：00～13：00 第4会場

II. 「性ステロイドホルモン薬の使い分けー女性のトータルヘルスケアを目指してー」

座長：京都府立医科大学大学院医学研究科女性生涯医科学教授

北脇 城 先生

演者：総合母子保健センター愛育病院産婦人科部長

安達 知子 先生

共催：バイエル薬品株式会社

アフタヌーンセミナー

■ 6月17日（日）14：00～15：00 第1会場

「遺伝性腫瘍に関する知見について」

座長：大阪医科大学産婦人科学教室教授

大道 正英 先生

演者：慶應義塾大学医学部産科婦人科学教授

青木 大輔 先生

共催：中外製薬株式会社

一般講演プログラム

■ 6月16日（土）（12：50－16：48）

【第2会場 淀の間】

①産科Ⅰ（13：00－13：54）

座長：亀谷 英輝

1. 「妊娠中に穿孔性虫垂炎から後腹膜膿瘍を発症した2症例」

加藤 大樹, 中後 聡, 小寺 知揮, 村井 隆, 小野 佐代子, 松木 理薫子,
柴田 貴司, 徳田 妃里, 張 友香, 新小田 真紀子, 森本 規之, 大石 哲也

（愛仁会高槻病院）

2. 「妊娠中に腸閉塞を合併し、開腹手術に及んだ1例」

徳川 睦美¹⁾, 萩田 和秀¹⁾, 高岡 幸¹⁾, 直居 裕之¹⁾, 三宅 達也¹⁾, 福井 温¹⁾,
佐藤 敦¹⁾, 鹿戸 佳代子¹⁾, 長松 正章²⁾

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

3. 「イレウス合併妊娠の3症例」

石橋 理子, 河 元洋, 森岡 佐知子, 伊東 史学, 杉浦 敦, 平野 仁嗣,
豊田 進司, 井谷 嘉男, 喜多 恒和

（奈良県立奈良病院）

4. 「妊娠中期に後屈嵌頓子宮となった1症例」

川口 晴菜, 中川 美生, 渡辺 正洋, 嶋田 真弓, 山本 亮, 村田 将春,
笹原 淳, 林 周作, 日高 庸博, 石井 桂介, 岡本 陽子, 光田 信明

（大阪府立母子保健総合医療センター）

5. 「子宮頸部静脈瘤合併妊娠の1例」

村上 誠, 中川 佳代子, 松本 万紀子, 月岡 美穂, 田中 雅子, 延山 裕之,
中野 朱美, 橘 大介, 古山 将康, 石河 修

（大阪市立大学）

6. 「著しい外陰静脈瘤合併妊娠の1例」

古田 希, 近藤 英治, 濱西 潤三, 鈴木 彩子, 大仲 恵, 巽 啓司, 藤原 浩,
小西 郁生

（京都大学）

②産科Ⅱ（13：54－14：48）

座長：喜多 伸幸

7. 「当院における精神疾患合併妊娠における検討」

小池 奈月, 佐道 俊幸, 安田 実加, 植栗 千陽, 成瀬 勝彦, 野口 武俊,
大井 豪一, 小林 浩

（奈良県立医科大学）

8. 「鼻出血を契機に発見され、重度の肺高血圧症に至ったOsler-Weber-Rendu病合併妊娠の1例」

岩松 芙美, 辻 俊一郎, 樋口 明日香, 小野 哲男, 四方 寛子, 石河 顕子,
井上 貴至, 木村 文則, 喜多 伸幸, 高橋 健太郎, 村上 節

（滋賀医科大学）

9.「当科における炎症性腸疾患合併妊娠の検討」

山内 真, 中川 佳代子, 松本 万紀子, 月岡 美穂, 田中 雅子, 延山 裕之,
中野 朱美, 橘 大介, 古山 将康, 石河 修 (大阪市立大学)

10.「新生児の電解質異常から母体のBartter症候群が判明した1例」

延原 一郎, 原田 直哉, 春田 典子, 梶本 めぐみ (市立奈良病院)

11.「発作性夜間血色素尿症合併妊娠の1例」

笹野 智之, 富松 拓治, 栗谷 健太郎, 澤田 育子, 高橋 恵, 木瀬 康人,
後安 聡子, 味村 和哉, 熊澤 恵一, 木村 敏啓, 谷口 友基子, 橋本 香映,
金川 武司, 木村 正 (大阪大学)

12.「SLE合併妊娠中に血球貪食症候群を生じた1例」

高橋 恵, 富松 拓治, 栗谷 健太郎, 笹野 智之, 澤田 育子, 味村 和哉,
熊澤 恵一, 谷口 友基子, 橋本 香映, 木村 敏啓, 金川 武司, 木村 正
(大阪大学)

③産科Ⅲ (15:00-15:54)

座長: 船越 徹

13.「Cushing症候群合併妊娠の1症例」

今井 更衣子¹⁾, 坂田 亜希子¹⁾, 上田 優輔¹⁾, 山西 優紀夫¹⁾, 関山 健太郎¹⁾,
江川 晴人¹⁾, 高尾 由美¹⁾, 山本 紳一¹⁾, 北岡 有喜¹⁾, 徳重 誠¹⁾, 高倉 賢二¹⁾,
難波 多挙²⁾, 垣田 真以子²⁾ (京都医療センター¹⁾, 同・内分泌・代謝内科²⁾)

14.「妊娠中に発症し, IUFDに至った劇症1型糖尿病の症例について」

奥田 知宏¹⁾, 片岡 恒²⁾, 荻野 嘉夫¹⁾, 山下 貞雄¹⁾
(市立福知山市民病院¹⁾, 京都府立医科大学²⁾)

15.「過去6年間の当院における未受診妊婦症例の感染症に関する検討」

登村 信之, 岡田 十三, 高橋 佳世, 小野 良子, 山下 勇樹, 山本 瑠美子,
比嘉 涼子, 武居 和佳子, 市田 耕太郎, 安田 立子, 村越 誉, 本山 覚
(千船病院)

16.「当院における高齢妊娠に関する検討」

藤野 絢香, 鈴木 陽介, 吉村 明彦, 小泉 花織, 中村 幸司, 渡邊 慶子,
島津 美紀, 中辻 友希, 増原 完治, 信永 敏克 (兵庫県立西宮病院)

17.「帝王切開手術時の癒着防止剤使用の検討について」

内藤 子来, 福岡 実, 呉 佳恵, 松田 孝之 (恵生会病院)

18.「超低出生体重児の帝王切開時における子宮切開部位の検討」

多賀 敦子, 近藤 英治, 濱西 潤三, 西川 愛, 川村 洋介, 巽 啓司, 藤原 浩,
小西 郁生 (京都大学)

④産科Ⅳ (15:54-16:48)

座長: 南 佐和子

19.「母児ともに救命した羊水塞栓症の1例」

高橋 佳世, 藤田 太輔, 宮本 良子, 鈴木 裕介, 神吉 一良, 藤城 奈央,
渡辺 綾子, 加藤 壮介, 稲垣 文香, 湯口 裕子, 荘園 ヘキ子, 亀谷 英輝,
大道 正英 (大阪医科大学)

20. 「癒着胎盤のため子宮摘出に至った卵子提供後双胎妊娠の1例」

森宗 愛菜, 辻 俊一郎, 樋口 明日香, 山中 章義, 高橋 顕雅, 小野 哲男,
 四方 寛子, 石河 顕子, 井上 貴至, 木村 文則, 喜多 伸幸, 高橋 健太郎,
 村上 節 (滋賀医科大学)

21. 「妊娠中の水痘初感染により子宮内胎児死亡に至った1例」

葉 慧宜, 谷村 憲司, 小嶋 伸恵, 平久 進也, 陌間 亮一, 森田 宏紀,
 山崎 峰夫, 山田 秀人 (神戸大学)

22. 「妊娠23週に水痘・带状疱疹ウイルスの再活性化により带状疱疹と髄膜炎を発症した1例」

平尾 明日香, 林 信孝, 宮本 泰斗, 小山 瑠梨子, 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)

23. 「当院で経験した産褥劇症型クリンダマイシン耐性A群溶連菌感染症の1例」

栗谷 健太郎, 富松 拓治, 笹野 智之, 澤田 育子, 高橋 恵, 木瀬 康人,
 味村 和哉, 熊澤 恵一, 木村 敏啓, 谷口 友基子, 橋本 香映, 金川 武司,
 木村 正 (大阪大学)

24. 「Toxic Shock Syndrome (TSS) が疑われた乳腺炎の1例」

小藺 祐喜¹⁾, 藤原 葉一郎¹⁾, 大井 仁美¹⁾, 種田 直史¹⁾, 山田 義治¹⁾
 伊藤 令子²⁾, 小西 啓介²⁾ (京都市立病院¹⁾, 同・皮膚科²⁾)

【第3会場 花の間】

⑤婦人科 I (13:00-13:54)

座長: 梅本 雅彦

25. 「全腹腔鏡下子宮全摘術の腔断端閉鎖における合成吸収型創閉鎖用デバイス (V-Loc180) の使用経験」

佛原 悠介, 野瀬 真理, 西澤 明未, 自見 倫敦, 吉川 博子, 辻 なつき,
 宇治田 麻里, 上田 創平, 芝本 拓巳, 榊原 敦子, 寺川 耕市, 永野 忠義
 (田附興風会医学研究所北野病院)

26. 「腹腔鏡下筋腫核出術における後腔円蓋からの筋腫核回収の工夫」

石井 貴子, 小林 栄仁, 香山 晋輔, 磯部 晶, 馬淵 誠士, 上田 豊,
 澤田 健二郎, 吉野 潔, 筒井 建紀, 藤田 征巳, 榎本 隆之, 木村 正
 (大阪大学)

27. 「13cmの頸部筋腫に対して全腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH) を施行した症例」

大塚 博文, 尾上 昌世, 吉見 佳奈, 小玉 美智子, 橋本 奈美子, 佐伯 典厚,
 船渡 孝郎 (済生会付属日生病院)

28. 「肥満患者に対して施行した腹腔鏡手術症例についての検討」

山本 善光, 宮本 梓, 佐々本 尚子, 雨宮 京夏, 足立 和繁 (箕面市立病院)

29. 「腹腔鏡下单純子宮全摘出術後に発症した卵巣静脈血栓症の1例」

田中 佑典, 久保田 哲, 鶴房 聖子, 中村 涼, 古谷 毅一郎, 細井 文子,
 磯部 真倫, 志岐 保彦 (大阪労災病院)

30. 「帝王切開創部妊娠の2症例」

芦原 敬允¹⁾, 田中 智人¹⁾, 中村 路彦¹⁾, 荻田 正子¹⁾, 岩井 恵美¹⁾, 神田 隆善¹⁾,
大道 正英²⁾ (大阪南医療センター¹⁾, 大阪医科大学²⁾)

⑥婦人科Ⅱ (13:54-14:48)

座長: 小畑 孝四郎

31. 「卵管間質部妊娠に対し腹腔鏡下間質部切除術を施行した1例」

藤森 由香, 小林 栄仁, 澤田 健二郎, 筒井 建紀, 木村 正 (大阪大学)

32. 「hCG低値の卵管妊娠に対して腹腔鏡下手術を施行した1例」

芦原 敬允¹⁾, 田中 智人¹⁾, 中村 路彦¹⁾, 荻田 正子¹⁾, 岩井 恵美¹⁾,
神田 隆善¹⁾, 大道 正英²⁾ (大阪南医療センター¹⁾, 大阪医科大学²⁾)

33. 「当科における腹腔鏡下子宮体癌手術」

小林 栄仁¹⁾, 横井 猛²⁾, 筒井 建紀¹⁾, 木村 敏啓¹⁾, 香山 晋輔¹⁾, 磯部 晶¹⁾,
馬淵 誠士¹⁾, 上田 豊¹⁾, 澤田 健二郎¹⁾, 吉野 潔¹⁾, 藤田 征巳¹⁾, 榎本 隆之¹⁾,
木村 正¹⁾ (大阪大学¹⁾, 市立貝塚病院²⁾)

34. 「早期子宮体癌に対するextrafascial TLH」

志岐 保彦, 田中 佑典, 鶴房 聖子, 久保田 哲, 古谷 毅一郎, 中村 涼,
細井 文子, 磯部 真倫 (大阪労災病院)

35. 「早期卵巣癌が疑われる症例に対し腹腔鏡下手術を施行した1例」

平松 宏祐, 小林 栄仁, 清原 裕美子, 森本 晶子, 横山 拓平, 木村 敏啓,
上田 豊, 吉野 潔, 藤田 征巳, 榎本 隆之, 木村 正 (大阪大学)

36. 「Mullerian carcinomaの診断的腹腔鏡」

大野 澄美令, 永井 景, 小川 憲二, 河原 直樹, 重富 洋志, 棚瀬 康仁,
春田 祥治, 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)

⑦婦人科Ⅲ (15:00-15:54)

座長: 岩橋 正明

37. 「IUDにより発症した子宮-S状結腸瘻の1症例」

山本 彩, 東 弥生, 西村 宙起, 松岡 智史, 衛藤 美穂, 八木 いづみ,
福岡 正晃, 藤田 宏行 (京都第二赤十字病院)

38. 「IUD長期留置が原因と考えられた骨盤放線菌症の1例」

宮崎 有美子¹⁾, 久保 健児²⁾, 寒河江 悠介¹⁾, 滝 真奈¹⁾, 稲田 収俊¹⁾,
和田 美智子¹⁾, 横山 玲子¹⁾, 坂田 晴美¹⁾, 吉田 隆昭¹⁾, 中村 光作¹⁾
(日本赤十字社和歌山医療センター¹⁾, 同・感染症科²⁾)

39. 「卵巣悪性腫瘍が疑われた結核性腹膜炎の2症例」

鳥井 裕子^{1,2)}, 藤城 直宣¹⁾, 森 敏恵¹⁾, 卜部 優子¹⁾, 高原 得栄¹⁾, 卜部 諭^{1,2)},
鈴木 瞭¹⁾ (草津総合病院¹⁾, 同志社大学生命医科学部大学院生命医科学研究科²⁾)

40. 「副角を伴う単角子宮との鑑別が困難であった重複子宮の1例」

河野 まひる, 小林 栄仁, 筒井 建紀, 木村 正 (大阪大学)

41. 「月経困難症にて発見されたHerlyn-Werner-Wunderlich syndrome (HWWS) の2例」
三ッ浪 真紀子, 天野 創, 所 伸介, 樋口 明日香, 高橋 顕雅, 山中 章義,
脇ノ上 史朗, 中川 哲也, 木村 文則, 喜多 伸幸, 高橋 健太郎, 村上 節
(滋賀医科大学)
42. 「Wunderlich症候群の1例」
増田 公美, 三宅 麻子, 横手 真理子, 南 理沙, 脇本 剛, 山本 香澄,
中平 理恵, 土田 充, 峯川 亮子, 濱田 真一, 山嵜 正人, 清水 郁也,
村田 雄二
(ベルランド総合病院)
- ⑧婦人科Ⅳ (15:54-16:48) 座長: 筒井 建紀
43. 「CIN 3 の経過観察中に発見された妊娠性絨毛癌の1症例」
楊 培世, 蝦名 康彦, 葉 宜慧, 白川 得朗, 山崎 友維, 牧原 夏子,
鈴木 嘉穂, 中林 幸士, 宮原 義也, 新谷 潔, 山田 秀人
(神戸大学)
44. 「選択的Actinomycin-D動注療法およびUAEにより治療し得た子宮頸管妊娠の1例」
伊勢 由香里, 丸野 由美香, 國久 有香, 上田 智弘, 上田 大介, 西島 光浩,
岩崎 正憲
(兵庫県立淡路病院)
45. 「A case of ruptured ectopic pregnancy after methotrexate」
中村 路彦¹⁾, 田中 智人¹⁾, 芦原 敬允¹⁾, 荻田 正子¹⁾, 岩井 恵美¹⁾, 神田 隆善¹⁾,
大道 正英²⁾
(大阪南医療センター¹⁾, 大阪医科大学²⁾)
46. 「帝王切開癒痕部妊娠に対し全腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した1例」
高原 得栄¹⁾, 藤城 直宣¹⁾, 鳥井 裕子¹⁾, 森 敏江¹⁾, 卜部 優子¹⁾, 卜部 諭¹⁾,
鈴木 瞭¹⁾, 山本 喜敬²⁾, 賀集 一平²⁾
(草津総合病院¹⁾, 同・病理部²⁾)
47. 「異なる転帰をたどった帝王切開癒痕部妊娠の4症例」
松尾 愛理, 河原 俊介, 砂田 真澄, 三瀬 有香, 矢野 悠子, 橋本 弘美,
頼 裕佳子, 川島 直逸, 長野 英香, 西川 毅, 吉岡 信也
(大阪赤十字病院)
48. 「経腹超音波プローブ用経頸管的穿刺ガイドを用いた経頸管的マイクロ波筋腫焼灼術」
金岡 靖, 井本 広済, 淵野 聖美
(医誠会病院)

【第4会場 楓の間】

- ⑨婦人科Ⅴ (13:00-13:54) 座長: 古山 将康
49. 「子宮筋腫によるPseudo-Meigs' 症候群の1症例」
森岡 朋子, 浮田 祐司, 行岡 慶介, 中西 健太郎, 木下 弾, 三橋 玉枝,
山崎 則行, 中川 昌子
(生長会府中病院)
50. 「子宮筋腫により急性尿閉をきたした7例」
西沢 美奈子, 田坂 玲子, 北田 紘平, 徳山 治, 西村 貞子, 深山 雅人,
川村 直樹
(大阪市立総合医療センター)

51. 「骨盤内リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis) を認めた1例」

脇本 哲¹⁾, 筒井 建紀¹⁾, 河野 まひる¹⁾, 金 南孝²⁾, 森山 明宏²⁾,
河面 聡³⁾, 井上 義一⁴⁾, 木村 正¹⁾

(大阪大学¹⁾, 済生会中津病院²⁾, 大阪大学呼吸器内科³⁾, 近畿中央胸部疾患センター⁴⁾)

52. 「卵巣悪性腫瘍合併妊娠との鑑別が困難で、妊娠中絶を含めた子宮全摘および両側付属器摘出後に intravenous leiomyomatosis と診断された1例」

浦上 希史, 小島 洋二郎, 安藤 亮介, 繁田 直哉, 大西 圭子, 山本 志津香,
吉岡 恵美, 尾崎 公章, 堀 啓輔, 伊藤 公彦 (関西労災病院)

53. 「当科骨盤臓器脱外来における臨床経験」

春田 祥治, 古川 直人, 小川 憲二, 河原 直紀, 赤坂 珠理晃, 棚瀬 康仁,
永井 景 吉田 昭三, 大井 豪一, 小林 浩 (奈良県立医科大学)

54. 「尿失禁に対するTOTの成績」

木村 俊夫, 天満 久美子, 中畠 竜一, 宮本 愛子 (市立芦屋病院)

⑩婦人科Ⅵ (13:54-14:48)

座長: 大井 豪一

55. 「子宮筋腫核出後の瘢痕部離開を造影MRIで診断できなかった1症例」

伊藤 理恵, 奥田 喜代司, 藤山 史恵, 川邊 紗智子, 林 篤史, 林 美佳,
吉田 陽子, 山下 能毅, 寺井 義人, 大道 正英 (大阪医科大学)

56. 「腔壁Aggressive angioleiomyomaの1例」

脇本 哲, 吉野 潔, 小林 栄仁, 磯部 晶, 馬淵 誠士, 上田 豊, 澤田 健二郎,
筒井 建紀, 藤田 征巳, 榎本 隆之, 木村 正 (大阪大学)

57. 「後腹膜および腹腔内に発育した異所性脾臓の1例」

古谷 毅一郎, 田中 佑典, 久保田 哲, 鶴房 聖子, 芝 博子, 中村 涼,
細井 文子, 磯部 真倫, 志岐 保彦 (大阪労災病院)

58. 「人工妊娠中絶手術を契機に診断された子宮動静脈奇形の1例」

宇田 さと子¹⁾, 勝矢 聡子¹⁾, 小林 昌¹⁾, 三木 通保¹⁾, 寺島 剛²⁾, 武内 英二²⁾,
樋口 壽宏¹⁾ (滋賀県立成人病センター¹⁾, 同・病理診断科²⁾)

59. 「融解周期で妊娠成立し、その後OHSSとなった症例」

多田 佳宏, 北宅 弘太郎, 林 輝美, 船曳 美也子, 田口 早桐, 中村 嘉孝
(オーク住吉産婦人科)

60. 「当院における産婦人科救急搬送症例の検討」

吉村 明彦, 鈴木 陽介, 藤野 絢香, 小泉 花織, 中村 幸司, 渡邊 慶子,
島津 美紀, 中辻 友希, 増原 完治, 信永 敏克 (兵庫県立西宮病院)

⑪産科Ⅴ (15:00-16:03)

座長: 巽 啓司

61. 「子宮頸部腺癌合併妊娠の1例」

細野 加奈子, 南川 浩彦, 邨田 裕子, 佐藤 加苗, 佐藤 浩, 濱西 正三,
廣瀬 雅哉 (兵庫県立塚口病院)

62. 「広汎性子宮頸部摘出術 (Trachelectomy) 術後に自然妊娠した1症例」

吉田 晋¹⁾, 三宅 達也²⁾, 徳川 睦美²⁾, 高岡 幸²⁾, 竹田 満寿美¹⁾, 三好 愛¹⁾,
三村 真由子¹⁾, 橋本 洋之¹⁾, 横井 猛¹⁾, 井阪 茂之¹⁾, 荻田 和秀²⁾, 長松 正章¹⁾,
筒井 建紀³⁾

(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⁾, 大阪大学³⁾)

63. 「胎児共存奇胎と鑑別の困難であった間葉性異形成胎盤の1症例」

山田 桂子, 笠松 敦, 中村 友美, 林 佳子, 堀越 まゆみ, 高林 あゆみ,
井上 京子, 榎木 晋, 神崎 秀陽 (関西医科大学附属枚方病院)

64. 「生児を得た胎児共存奇胎の1例」

伊藤 崇博¹⁾, 川北 かおり¹⁾, 小菊 愛¹⁾, 秦 さおり¹⁾, 奥杉 ひとみ¹⁾,
近田 恵里¹⁾, 佐原 裕美子¹⁾, 竹内 康人¹⁾, 片山 和明¹⁾, 橋本 公夫²⁾
(西神戸医療センター¹⁾, 同・病理科²⁾)

65. 「当科における自己血貯血症例の検討」

渡辺 正洋, 林 周作, 中川 美生, 山本 亮, 嶋田 真弓, 川口 晴菜,
村田 将春, 笹原 淳, 日高 庸博, 石井 桂介, 岡本 陽子, 光田 信明
(大阪府立母子保健総合医療センター)

66. 「前置胎盤に伴う癒着胎盤に対し保存的に管理した2症例」

山本 浩子¹⁾, 栗原 康¹⁾, 梶谷 耕二¹⁾, 三枚 卓也¹⁾, 竹林 忠洋¹⁾, 西尾 順子¹⁾,
田中 雅子²⁾, 石河 修²⁾ (泉大津市立病院¹⁾, 大阪市立大学²⁾)

67. 「分娩後血腫に対し動脈塞栓症を施行するも腹直筋鞘まで波及した1例」

重光 愛子, 新納 恵美子, 山口 永子, 佐々木 高綱, 水田 裕久, 山田 嘉彦
(八尾市立病院)

■ 6月17日（日）（9：00－10：30, 15：00－16：30）

【第2会場 淀の間】

⑫産科Ⅵ（9：00－9：45）

座長：佐道 俊幸

68. 「当院で過去5年間に経験した常位胎盤早期剥離症例の検討」

松井 鹿子, 安尾 忠浩, 藤澤 秀年, 大久保 智治, 岩佐 弘一, 岩破 一博,
北脇 城 (京都府立医科大学)

69. 「常位胎盤早期剥離との鑑別に苦慮した妊娠子宮静脈拡張の1例」

小西 恒, 竹村 昌彦, 角田 守, 北井 俊大, 中島 紗織, 松崎 慎哉, 宇垣 弘美,
古元 淑子 (大阪府立急性期・総合医療センター)

70. 「妊娠中に脳出血を発症し、母児ともに救命できた1例」

小木曾 望, 山本 浩之, 明石 京子, 澤田 葉津子, 馬淵 亜希, 間嶋 恵,
太田 志代, 笹本 香織, 加藤 聖子, 富田 純子, 伊藤 良治, 山田 俊夫
(京都第一赤十字病院)

71. 「頭部画像検査で異常所見を認めた妊娠高血圧症候群の2症例」

新納 恵美子, 重光 愛子, 正木 沙耶歌, 佐々木 高綱, 山口 永子, 水田 裕久,
山田 嘉彦 (八尾市立病院)

72. 「産褥11日目に発症した子癇の1例」

平久 進也, 上中 美月, 前澤 陽子, 小嶋 伸恵, 園山 綾子, 陌間 亮一,
谷村 憲司, 森田 宏紀, 山崎 峰夫, 山田 秀人 (神戸大学)

⑬産科Ⅶ（9：45－10：30）

座長：岩破 一博

73. 「分娩時期の判断に難渋したselective IUGRの1例」

城 道久, 松井 美佳, 南條 佐輝子, 山本 円, 谷崎 優子, 小林 彩,
松岡 俊英, 北野 玲, 太田 菜美, 馬淵 泰士, 矢田 千枝, 八木 重孝,
岩橋 正明, 南 佐和子, 井篁 一彦 (和歌山県立医科大学)

74. 「出生前に診断した多脾症候群を合併しない下大静脈単独欠損症の1例」

鈴木 裕介¹⁾, 藤田 太輔¹⁾, 井上 奈緒²⁾, 高橋 佳代¹⁾, 宮本 良子¹⁾, 神吉 一良¹⁾,
藤城 奈央¹⁾, 渡辺 綾子¹⁾, 加藤 壮介¹⁾, 稲垣 文香¹⁾, 湯口 裕子¹⁾,
荘園 ヘキ子¹⁾, 亀谷 英輝¹⁾, 大道 正英¹⁾, 玉井 浩²⁾ (大阪医科大学¹⁾, 同・小児科²⁾)

75. 「出生前診断が可能であった右側大動脈弓3例の検討」

喜吉 賢二, 西本 昌司, 牧志 綾, 佐々木 紘子, 高松 祐幸, 佐本 崇, 船越 徹
(兵庫県立こども病院周産期医療センター)

76. 「当院における胎児横隔膜ヘルニアの7症例の検討」

井上 京子, 笠松 敦, 吉田 桃子, 中村 友美, 林 佳子, 堀越 まゆみ,
高林 あゆみ, 榎木 晋, 神崎 秀陽 (関西医科大学附属枚方病院)

77. 「8 番染色体短腕重複症の1 症例」

堀越 まゆみ¹⁾, 笠松 敦¹⁾, 中村 友美¹⁾, 林 佳子¹⁾, 井上 京子¹⁾, 高林 あゆみ¹⁾,
山田 桂子¹⁾, 榎木 晋¹⁾, 神崎 秀陽¹⁾, 岡本 伸彦²⁾

(関西医科大学附属枚方病院¹⁾, 大阪府立母子総合医療センター遺伝診療科²⁾)

⑭産科Ⅷ (15:00-15:45)

座長: 澤井 英明

78. 「生児を得ることができた自然隔膜破綻を伴う一絨毛膜二羊膜双胎妊娠の1 例」

野溝 万史, 近藤 英治, 濱西 潤三, 江川 絢子, 渡邊 のぞみ, 巽 啓司,
藤原 浩, 小西 郁生

(京都大学)

79. 「妊娠中にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用し、無羊水を呈した2 症例」

山本 亮, 石井 桂介, 渡辺 正洋, 中川 美生, 嶋田 真弓, 川口 晴菜,
村田 将春, 笹原 淳, 林 周作, 日高 庸博, 岡本 陽子, 光田 信明

(大阪府立母子保健総合医療センター)

80. 「パルボウイルスB19感染症によるMirror症候群に対して胎児輸血を行った1 例」

後安 聡子¹⁾, 味村 和哉¹⁾, 金川 武司¹⁾, 佐藤 紀子²⁾, 辻江 智子²⁾,
谷口 友基子¹⁾, 熊澤 恵一¹⁾, 橋本 香映¹⁾, 木村 敏啓¹⁾, 富松 拓治¹⁾,
木村 正¹⁾

(大阪大学¹⁾, 市立豊中病院²⁾)

81. 「術前に胎児貧血を疑った母児間輸血症候群の1 例」

佐々木 高綱, 正木 沙耶歌, 重光 愛子, 新納 恵美子, 山口 永子, 水田 裕久,
山田 嘉彦

(八尾市立病院)

82. 「胎児母体間輸血症候群により重度の新生児貧血を呈した1 例」

高岡 宰, 大久保 智治, 安尾 忠浩, 藤澤 秀年, 楠木 泉, 岩佐 弘一,
岩破 一博, 北脇 城

(京都府立医科大学)

⑮婦人科Ⅶ (15:45-16:30)

座長: 吉田 茂樹

83. 「右鼠径部に発生した内膜症性嚢胞の1 例」

寒河江 悠介¹⁾, 滝 真奈¹⁾, 稲田 収俊¹⁾, 宮崎 有美子¹⁾, 和田 美智子¹⁾,
横山 玲子¹⁾, 坂田 晴美¹⁾, 吉田 隆昭¹⁾, 中村 光作¹⁾, 横山 智至²⁾,
加藤博明²⁾

(日本赤十字社和歌山医療センター¹⁾, 同・外科²⁾)

84. 「卵巣内膜症性嚢胞を合併した非交通性副角子宮の1 例」

梶本 恵津子¹⁾, 橋本 洋之¹⁾, 直居 裕和¹⁾, 竹田 満寿美¹⁾, 三好 愛¹⁾, 吉田 晋¹⁾,
三村 真由子¹⁾, 横井 猛¹⁾, 井阪 茂之¹⁾, 荻田 和秀²⁾, 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⁾)

85. 「特発性慢性肺血栓塞栓症に対し抗凝固療法中に発症した月経随伴性気胸の1 例」

山本 香澄, 三宅 麻子, 脇本 剛, 増田 公美, 中平 理恵, 土田 充, 峯川 亮子,
濱田 真一, 清水 郁也, 山崎 正人, 村田 雄二

(ベルランド総合病院)

86. 「閉経後に男性型脱毛症を契機に発見されたホルモン産生卵巣腫瘍 (Leydig細胞腫瘍) の1 症例」

清原 裕美子, 香山 晋輔, 小林 栄仁, 木村 敏啓, 馬淵 誠士, 上田 豊,
吉野 潔, 澤田 健二郎, 筒井 建紀, 藤田 征巳, 榎本 隆之, 木村 正

(大阪大学)

87. 「男性化を認めたテストステロン産生steroid cell tumor分類不能型の1例」

松井 美佳, 南條 佐輝子, 山本 円, 小林 彩, 谷崎 優子, 城 道久, 松岡 俊英,
北野 玲, 太田 菜美, 馬淵 泰士, 矢田 千枝, 八木 重孝, 岩橋 正明,
南 佐和子, 井篁 一彦 (和歌山県立医科大学)

【第3会場 花の間】

⑩腫瘍Ⅰ (9:00-9:45)

座長: 齋藤 淳子

88. 「腔小細胞癌の1症例」

間嶋 恵, 笹本 香織, 山田 俊夫, 小木曾 望, 明石 京子, 澤田 菜津子,
馬淵 亜希, 太田 志代, 加藤 聖子, 富田 純子, 山本 浩之, 伊藤 良治
(京都第一赤十字病院)

89. 「胃癌の転移であった外陰腫瘍の1例」

樋口 明日香, 天野 創, 高橋 顕雅, 山中 章義, 脇ノ上 史朗, 中川 哲也,
喜多 伸幸, 高橋 健太郎, 村上 節 (滋賀医科大学)

90. 「尖圭コンジローマにVINと外陰癌を合併した1例」

妹尾 紗織¹⁾, 中野 雄介¹⁾, 隅蔵 智子¹⁾, 本田 謙一¹⁾, 梅咲 直彦¹⁾, 田中 勲²⁾
(和泉市立病院¹⁾, 同・病理科²⁾)

91. 「卵巣腫瘍茎捻転症例の術前造影骨盤MRI検査の有用性に関する検討」

佐々本 尚子, 山本 善光, 雨宮 京夏, 足立 和繁 (箕面市立病院)

92. 「卵巣囊腫茎捻転および破裂に関する検討」

福井 彩乃, 小谷 泰史, 梅本 雅彦, 飛梅 孝子, 塩田 充, 星合 昊 (近畿大学)

⑪腫瘍Ⅱ (9:45-10:30)

座長: 鏑本 浩志

93. 「当科で治療した遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC, リンチ症候群) の4例」

脇本 裕, 森岡 朋子, 池田 ゆうき, 荻野 舞, 細田 容子, 内田 暁子,
伊藤 善啓, 坂 佳世, 金澤 理一郎, 鏑本 浩志, 小森 慎二 (兵庫医科大学)

94. 「大量腹水を伴い術前に悪性が疑われた卵巣甲状腺腫の1例」

宮本 泰斗, 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)

95. 「不正性器出血を契機に見つかった卵巣硬化性間質性腫瘍の1例」

片岡 恒, 黒星 晴夫, 澤田 守男, 森 泰輔, 辰巳 弘, 岩破 一博, 北脇 城
(京都府立医科大学)

96. 「DIC移行の徴候がみられ診断に苦慮し腹腔鏡検査で診断しえたyolk sac tumorの1例」

藤城 直宣¹⁾, 鳥井 裕子^{1,2)}, 森 敏恵¹⁾, 卜部 優子¹⁾, 高原 得栄¹⁾, 卜部 諭^{1,2)},
鈴木 瞭¹⁾ (草津総合病院¹⁾, 同志社大学大学院生命医科学部生命医科学研究科²⁾)

97. 「術前に卵巣腫瘍と診断されたアンドロゲン不応症の1例」

直居 裕和¹⁾, 橋本 洋之¹⁾, 梶本 恵津子¹⁾, 竹田 満寿美¹⁾, 三好 愛¹⁾, 吉田 晋¹⁾,

三村 真由子¹⁾, 井阪 茂之¹⁾, 横井 猛¹⁾, 長松 正章¹⁾, 荻田 和秀²⁾
(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⁾)

⑱腫瘍Ⅲ (15:00-15:45)

座長:榎本 隆之

98.「最近経験した卵巣漿液性境界悪性腫瘍の2例」

大塚 茜子¹⁾, 吉田 彩²⁾, 渡邊 明敏¹⁾, 中室 嘉郎¹⁾, 田中 善章¹⁾
(萱島生野病院¹⁾, 関西医科大学付属滝井病院²⁾)

99.「再発婦人科癌に対するdocetaxel (TXT) 腹腔内投与の第I相臨床試験—KCOG-0601—」

井上 佳代¹⁾, 鏑本 浩志¹⁾, 豊田 進司²⁾, 澤田 守男³⁾, 伊藤 公彦⁴⁾
(兵庫医科大学¹⁾, 県立奈良病院²⁾, 京都府立医科大学³⁾, 関西労災病院⁴⁾)

100.「初回化学療法抵抗性・再発卵巣癌に対するGemcitabineを用いたsalvage chemotherapyの検討」

白川 得朗, 蝦名 康彦, 出口 可奈, 山崎 友維, 牧原 夏子, 宮原 義也,
新谷 潔, 中林 幸士, 吉田 茂雄, 山田 秀人 (神戸大学)

101.「乳癌再発に対しドセタキセル投与中に卵巣癌が発症した遺伝性乳癌・卵巣癌患者の1例」

柳井 咲花, 福田 武史, 村上 誠, 山内 真, 吉田 裕之, 橋口 裕紀, 市村 友季,
松本 佳也, 安井 智代, 角 俊幸, 石河 修 (大阪市立大学)

102.「卵巣癌においてPET-CTを用いた再発診断によりtreatment-free intervalが短縮し治療方針が変わっていないか」

長又 哲史, 蝦名 康彦, 白川 得朗, 山崎 友維, 牧原 夏子, 鈴木 嘉穂,
中林 幸士, 宮原 義也, 新谷 潔, 山田 秀人 (神戸大学)

⑲腫瘍Ⅳ (15:45-16:30)

座長:寺井 義人

103.「卵巣癌術後に多発脳梗塞を発症したTrousseau症候群の1症例」

中村 涼, 田中 佑典, 鶴房 聖子, 久保田 哲, 古谷 毅一郎, 細井 文子,
磯部 真倫, 志岐 保彦 (大阪労災病院)

104.「卵巣癌術後化学療法休薬中に発症した壊死性筋膜炎の1例」

中村 友美, 中嶋 達也, 林 佳子, 堀越 まゆみ, 山田 桂子, 高林 あゆみ,
井上 京子, 吉田 桃子, 松原 高史, 斉藤 淳子, 榎木 晋, 神崎 秀陽
(関西医科大学附属枚方病院)

105.「保存的な管理によって3カ月後に軽快した術後リンパ瘻の1例」

小林 史昌, 松村 謙臣, 馬場 長, 鈴木 彩子, 吉岡 弓子, 小阪 謙三,
万代 昌紀, 小西 郁生 (京都大学)

106.「骨盤リンパ節郭清後に発生する有症状リンパ嚢胞に対する経皮的CTガイド下ドレナージの有用性に関する検討」

上田 萩子, 蝦名 康彦, 出口 可奈, 白川 得朗, 山崎 友維, 牧原 夏子,
鈴木 嘉穂, 中林 幸士, 宮原 義也, 新谷 潔, 山田 秀人 (神戸大学)

107.「婦人科悪性腫瘍手術における体幹部末梢神経ブロックの有用性に関する検討」

森岡 佐知子¹⁾, 井谷 嘉男¹⁾, 石橋 理子¹⁾, 伊東 史学¹⁾, 杉浦 敦¹⁾,
平野 仁嗣¹⁾, 河 元洋¹⁾, 豊田 進司¹⁾, 喜多 恒和¹⁾, 下村 俊行²⁾
(奈良県立奈良病院¹⁾, 同・麻酔科²⁾)

【第4会場 楓の間】

②腫瘍Ⅴ（9：00－9：45）

座長：角 俊幸

108. 「子宮頸部ぶどう状肉腫の1例」

高林 あゆみ, 中嶋 達也, 堀越 まゆみ, 中村 友美, 林 佳子, 土井田 瞳,
山田 桂子, 斉藤 淳子, 松原 高史, 榎木 晋, 神崎 秀陽 (関西医科大学)

109. 「巨大子宮頸部平滑筋肉腫の診断・治療に苦慮した1例」

伊東 史学, 石橋 理子, 森岡 佐知子, 杉浦 敦, 平野 仁嗣, 河 元洋,
豊田 進司, 井谷 嘉男, 喜多 恒和 (奈良県立奈良病院)

110. 「子宮体部原発悪性リンパ腫の1例」

久保田 哲, 芝 博子, 田中 佑典, 鶴房 聖子, 中村 涼, 古谷 毅一郎,
細井 文子, 磯部 真倫, 志岐 保彦 (大阪労災病院)

111. 「子宮体部扁平上皮癌の2例」

佐藤 加苗, 邨田 裕子, 南川 浩彦, 細野 加奈子, 佐藤 浩, 濱西 正三,
廣瀬 雅哉 (兵庫県立塚口病院)

112. 「子宮体部に発生したまれな移行上皮癌の1例」

比嘉 涼子, 藤原 聡枝, 高井 雅聡, 兪 史夏, 田中 良道, 恒遠 啓示,
金村 昌徳, 寺井 義人, 大道 正英 (大阪医科大学)

②腫瘍Ⅵ（9：45－10：30）

座長：万代 昌紀

113. 「卵管癌肉腫の1例」

岩井 加奈¹⁾, 西岡 和弘¹⁾, 安川 久吉¹⁾, 赤田 忍¹⁾, 河原 邦光²⁾
(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター¹⁾, 同・病理診断科²⁾)

114. 「無症状であったが術前画像にて診断し得た卵管癌の1例」

花田 哲郎, 野瀬 真理, 佛原 悠介, 宮田 明未, 自見 倫敦, 吉川 博子,
辻 なつき, 上田 創平, 宇治田 麻里, 榊原 敦子, 芝本 拓巳, 寺川 耕市,
永野 忠義 (田附興風会 医学研究所 北野病院)

115. 「悪性卵巣腫瘍の手術の際に発見された悪性腹膜中皮腫の1例」

木下 弾, 浮田 祐司, 森岡 朋子, 行岡 慶介, 中西 健太郎, 三橋 玉枝,
山崎 則行, 中川 昌子 (生長会府中病院)

116. 「粘性性卵巣癌肝実質転移巣にラジオ波焼灼療法が奏効した1例」

原田 直哉, 延原 一郎, 春田 典子, 梶本 めぐみ (市立奈良病院)

117. 「脳転移に対し外科的治療が有効であった卵巣明細胞腺癌の1例」

高岡 幸²⁾, 橋本 洋之¹⁾, 徳川 睦美²⁾, 竹田 満寿美¹⁾, 三宅 達也²⁾, 三好 愛¹⁾,
吉田 晋¹⁾, 三村 真由子¹⁾, 横井 猛¹⁾, 井阪 茂之¹⁾, 荻田 和秀²⁾, 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⁾)

②腫瘍Ⅶ (15:00-15:54)

座長：伊藤 公彦

118.「当院で経験した非典型的な画像所見を呈した子宮腺肉腫の1例」

三宅 達也²⁾, 徳川 睦美²⁾, 高岡 幸²⁾, 竹田 満寿美¹⁾, 三好 愛¹⁾, 吉田 晋¹⁾,
三村 真由子¹⁾, 橋本 洋之¹⁾, 横井 猛¹⁾, 井阪 茂之¹⁾, 荻田 和秀²⁾, 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⁾)

119.「子宮内膜ポリープで経過観察中に発生し、急激に増大した子宮体部腺肉腫の1例」

谷川 真奈美, 久保 光太郎, 佐野 友美, 長谷川 育子, 立岩 尚, 水谷 靖司,
小高 晃嗣, 赤松 信雄 (姫路赤十字病院)

120.「Humoral hypercalcemia of malignancy (HHM) をきたし、上皮性分が扁平上皮癌であった子宮体部癌肉腫の1例」

高松 士朗, 松村 謙臣, 吉岡 弓子, 馬場 長, 鈴木 彩子, 小阪 謙三,
万代 昌紀, 小西 郁生 (京都大学)

121.「高齢(70歳以上)子宮体癌症例の臨床像と治療成績の検討」

山崎 友維, 蝦名 康彦, 白川 得朗, 牧原 夏子, 鈴木 嘉穂, 新谷 潔,
中林 幸士, 宮原 義也, 山田 秀人 (神戸大学)

122.「初回治療7年経過後に再発し、腹膜癌を疑った悪性黒色腫の1例」

北村 美帆, 橋口 裕紀, 福田 武史, 吉田 裕之, 市村 友季, 松本 佳也,
安井 智代, 角 俊幸, 石河 修 (大阪市立大学)

123.「右卵巢成熟嚢胞性奇形腫核出後に悪性転化にて再発した1例」

野瀬 真理, 宮田 明未, 吉川 博子, 佛原 悠介, 自見 倫敦, 辻 なつき,
上田 創平, 宇治田 麻里, 熊倉 英利香, 芝本 拓巳, 榊原 敦子, 寺川 耕市,
永野 忠義 (田附興風会医学研究所北野病院)

一般講演抄録

1

妊娠中に穿孔性虫垂炎から後腹膜膿瘍を発症した2症例

社会医療法人愛仁会高槻病院

加藤大樹、中後聡、小寺知揮、村井隆、小野佐代子、松木理薫子、柴田貴司、徳田妃里、
張友香、新小田真紀子、森本規之、大石哲也

急性虫垂炎は0.06～0.1%の妊婦に発症する。その中でも今回重症とされる穿孔性虫垂炎から後腹膜膿瘍を合併した2症例を経験したので報告する。症例1) 29歳、31週の初産婦。高熱、食欲不振、軽度腹痛を主訴に来院し、炎症反応高値のため入院した。抗生剤加療を行ったが徐々に右下腹部痛が増強し、CT検査で虫垂炎と診断し、第7病日に緊急開腹術を行った。虫垂は融解した後腹膜膿瘍を伴っており、帝王切開術、虫垂切除術、腹腔ドレナージ術を行った。症例2) 33歳、23週の経産婦。急性腎盂腎炎の治療中であったが、抗生剤内服期間中に高熱と腰部痛が増強し入院した。抗生剤変更後も症状は軽快せず右下腹部痛が増強し、MRI検査で虫垂炎と診断し第5病日に緊急開腹術を行った。虫垂は先端が融解し、後腹膜穿孔と後腹膜膿瘍を合併し、帝王切開術、虫垂切除術、回盲部腸管切除術、腹腔ドレナージ術を施行した。後腹膜腔へ穿孔した虫垂炎は診断が難しい場合があり、注意が必要である。

2

妊娠中に腸閉塞を合併し、開腹手術に及んだ1例

泉州広域母子医療センター¹ りんくう総合医療センター¹ 市立貝塚病院²

徳川睦美¹ 荻田和秀¹ 高岡幸¹ 直居裕之¹ 三宅達也¹ 福井温¹ 佐藤敦¹ 鹿戸佳代子¹
長松正章²

今回、妊娠24週で絞扼性腸閉塞のために開腹手術となったが、術後経過良好であり、正常分娩が可能となった一例を経験したので報告する。症例は24歳女性。2経妊1経産。生後9か月で先天性胆道拡張症のため手術既往があった。妊娠初期より近医にて妊婦健診を施行。妊娠24週3日妊婦健診時に腹痛増強あり、当院受診。既往、身体所見、腹部レントゲンより腸閉塞は疑われ、入院。妊娠24週5日絞扼性腸閉塞の診断にて緊急開腹イレウス解除術を施行。術後経過は良好であり、術後25日目に退院。以後、当院外来にて妊婦健診を継続し、41週0日分娩となった。妊娠中に腸閉塞となり、開腹手術となる例は比較的稀である。また妊娠中は症状も非典型的であり、診断に苦慮することが多い。診断の遅れにより母児ともに危険な状態に陥る可能性もあるため、画像診断は躊躇するべきではないと考えられる。

3

イレウス合併妊娠の3症例

奈良県立奈良病院

石橋理子、河 元洋、森岡佐知子、伊東史学、杉浦 敦、平野仁嗣、豊田進司、
井谷嘉男、喜多恒和

イレウス合併妊娠は稀であるが、母体・胎児死亡例の報告も散見される重篤な疾患である。当科で経験したイレウス合併妊娠への対応と予後について報告する。【症例1】30歳P0、開腹既往なし。妊娠22週塩酸リトドリンによるtocolysis中にイレウス発症。著明な大腸の拡張と呼吸苦のため妊娠23週で横行結腸に人工肛門を造設され、当院に母体搬送。徐々に症状改善し妊娠39週で経陰分娩。【症例2】28歳P0。小児期に腹膜炎にて回腸部分切除の既往あり。妊娠29週にイレウス発症。イレウス管挿入も症状改善せず、妊娠31週に癒着剥離術施行し、妊娠39週で経陰分娩。第2子は3年後に問題なく経陰分娩。【症例3】28歳P1。帝王切開術とD&C後の子宮穿孔修復術で2回の開腹既往あり。妊娠35週にイレウス発症しイレウス管留置。36週5日帝王切開術と同時にイレウス解除術施行。【結語】イレウス合併妊娠に対しては、そのタイプや程度に対し適切に対応し早期に母体の全身状態を改善させることで、良好な周産期予後を期待できると考えられる。

4

妊娠中期に後屈嵌頓子宮となった1症例

大阪府立母子保健総合医療センター

川口晴菜 中川美生 渡辺正洋 嶋田真弓 山本亮 村田将春 笹原淳 林周作 日高庸博

石井桂介 岡本陽子 光田信明

講演要旨 症例は30歳、2経妊1経産。妊娠5週当院初診。双頸双角子宮であり、クスコ診察にて子宮腔部を確認、後屈した左子宮内にGS確認。妊娠25週、クスコ診察にて子宮腔部が確認できなくなり、経腔超音波にて内子宮口・頸管の描出が困難となった。妊娠31週、胎盤が低いためMRI施行。MRIにて、子宮頸部および膈管は進展され子宮の前面に認め、内子宮口は母体の臍部近くに存在、後屈嵌頓子宮と診断した。また、後壁低置胎盤であった。妊娠37週0日既往帝王切のため予定帝王切開施行。頭位にある児頭が母体臍部付近に確認できたため、臍部縦切開にて開腹。術中超音波にて、児頭・膈管・胎盤位置を確認し、子宮横切開にて2596g女児をAP8/8にて娩出した。胎盤娩出と同時に子宮後屈嵌頓は自然に解除され、子宮切開部位が一般的な体下部横切開であることが確認できた。子宮後壁に癒着なく、双頸双角子宮が後屈嵌頓の誘引と考えられた。妊娠経過中、内子宮口が確認できなくなった場合には、後屈嵌頓を考慮に入れる必要がある。

5

子宮頸部静脈瘤合併妊娠の1例

大阪市立大学

村上 誠、中川佳代子、松本万紀子、月岡美穂、田中雅子、延山裕之、中野朱美、橘大介、古山将康、石河修

子宮頸部静脈瘤はこれまで世界的にも9例の文献報告しか知られておらず、分娩方法、妊娠管理、治療法等は一定していない。今回我々は妊娠中に診断し得た子宮頸部静脈瘤合併妊娠を経験したので報告する。症例は42歳、1回経産婦、低置胎盤を認めていた。妊娠34週の経腔超音波で子宮下部後壁から頸管にかけて血流豊富なエコー像を認めた。子宮頸部静脈瘤を疑い管理入院とした。分娩方法は、静脈瘤の損傷による大出血の可能性を考慮し、経腔分娩ではなく37週0日に帝王切開術を選択した。術中、頸部静脈瘤の破綻と推測される出血が子宮下部より多量に認めた。出血部を縫合し止血を得たが、出血量は3610mlに達し、輸血を要した。術後、静脈瘤は速やかに自然消退した。過去の報告例より、本症は妊娠中の予期せぬ大出血の原因となる可能性がある。また、本症は非常に稀ではあるが胎盤の位置異常に合併する傾向があり、前置胎盤・低置胎盤合併症例では子宮頸部周辺の血流の観察も重要であると考えられた。

6

著しい外陰静脈瘤合併妊娠の1例

京都大学

古田希 近藤英治 濱西潤三 鈴木彩子 大仲恵 巽啓司 藤原浩 小西郁生

外陰静脈瘤は妊婦の2-7%に認められる。一般に、外陰静脈瘤が分娩様式の決定に影響を与えることはないが、著しい外陰静脈瘤破裂し大量出血をきたすことを回避するため帝王切開が選択された報告もある。今回、著しい外陰静脈瘤を合併する妊婦の経腔分娩を経験したので報告する。症例は32歳の1経産婦で、第1子の妊娠・分娩経過に異常はなかった。妊娠16週より外陰部に静脈瘤が出現し徐々に増大した。妊娠34週に施行した下腹部MRI検査では、外陰静脈から子宮静脈叢を経由して卵巣静脈まで著明な拡張を認めた。妊娠38週4日、自然陣痛が発来した。分娩中は努責を禁じ、急激な腔壁や会陰の伸展を回避した。外陰静脈瘤は児頭が下降するとともに縮小し、2882gの児を分娩直後に著明に改善した。分娩時総出血量は290gで、腔外陰血腫は認めなかった。著しい外陰静脈瘤を認めた場合の分娩様式については一定の見解はないが、経腔分娩を選択した場合は、高次施設での分娩管理が望ましいと考えられた。

7

当院における精神疾患合併妊娠における検討

奈良県立医科大学

小池奈月 佐道俊幸 安田実加 植栗千陽 成瀬勝彦 野口武俊 大井豪一 小林浩

2007年1月から2010年12月に当院で管理した精神疾患合併妊娠76例を対象とし、社会的背景、周産期予後、育児状況などにつき検討した。精神疾患合併妊娠は総分娩数2904例に対し76例(2.6%)であった。対象症例の平均年齢は31.0歳、疾患別では統合失調症18例(23.7%)、うつ病10例(13.2%)、その他35例(63.1%)であった。社会的背景としては離婚後を含む独身女性は16例(21.1%)であった。割合の多い産科合併症は早産10例(12.3%)とPIH4例(5.3%)であった。妊娠中、産後に精神症状が増悪した症例は8例(10.5%)で統合失調症4例、うつ病2例、適応障害1例、双極障害1例であった。分娩まで服薬していた症例は55例(73.1%)であった。育児状況は退院時から乳児院に収容された症例2例(2.6%)、虐待が認知された症例が2例(2.6%)であった。精神疾患合併妊娠では社会的環境や精神症状の増悪等を考慮し、妊娠前より産科・精神科医を中心に退院後の支援も含め小児科医、地域の保健所との連携が重要であると推察された。

8

鼻出血を契機に発見され、重度の肺高血圧症に至った Osler-Weber-Rendu 病合併妊娠の1例

滋賀医大

岩松 芙美、辻 俊一郎、樋口 明日香、小野 哲男、四方 寛子、石河 顕子、井上 貴至、木村 文則、喜多 伸幸、高橋 健太郎、村上 節

Osler-Weber-Rendu 病 (Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: HHT) は繰り返す鼻出血、多発性の毛細血管拡張、消化管や肺・肝等の動静脈奇形 (AVM) のある遺伝性疾患で加齢と共に顕在化する。症例は35歳1経妊1経産。妊娠初期より Hb5.7g/dl と貧血を認めていた。妊娠11週、持続する鼻出血と立ちくらみを主訴に近医救急外来を受診され Hb3.7g/dl、血小板2万/ μ l であり血液内科に入院し、HHT および ITP 合併妊娠と診断された。鼻出血を繰り返すため、妊娠12週当院血液内科に救急搬送となった。連日輸血するも貧血改善せず、これ以上の妊娠継続は困難との判断にて妊娠中絶的に妊娠14週当科転科となった。精査にて多発する AVM と著明な肺高血圧、TR、重度の右心不全が指摘された。プレグランディン腔坐薬を使用し15週に死産となった。分娩時出血は453gであった。HHT は非常にまれな疾患ではあるが、妊娠を契機に著明な肺高血圧を呈し重篤な病態へ変化することがあり、妊娠の継続には慎重な判断が必要であると考えられた。

9

当科における炎症性腸疾患合併妊娠の検討

大阪市立大学

山内 真、中川佳代子、松本万紀子、月岡美徳、田中雅子、延山裕之、中野朱美、橘大介、古山将康、石河修

潰瘍性大腸炎とクローン病は炎症性腸疾患 (IBD) の中でも、慢性難治性疾患である。多くは若年で発症し、妊娠に合併することも稀ではない。従来、IBD 合併妊娠では、妊娠に対する影響は少ないとされている。今回、当科で経験した IBD 合併妊娠計47症例と妊娠初期より当科で管理した偶発合併症のない単体妊娠555例につき周産期事象について比較検討した。IBD 群の内訳は潰瘍性大腸炎33例・クローン病14例であり全例において妊娠前より IBD の診断がなされていた。妊娠中投薬治療を行っていたものは25例であった。両群において早産率、帝王切開率、出生児体重、先天奇形発症率に差を認めなかったが、IBD 群においては母体年齢の有意な低下と分娩週数の有意な上昇を認めた。若年発症が比較的多いとされる IBD 患者は寛解期に妊娠を勧められることが多いことが、母体年齢の低下に関与した可能性がある。また、抗炎症薬の投与により妊娠期間が延長された可能性が示唆された。

10

新生児の電解質異常から母体の Bartter 症候群が判明した 1 例

市立奈良病院

延原一郎、原田直哉、春田典子、梶本めぐみ

【緒言】Bartter 症候群は腎尿細管機能異常により低カリウム血症性代謝性アルカローシスを呈する常染色体劣性遺伝の稀な疾患である。【症例】28 歳、初産婦。初診の尿検査で蛋白 2+。血清 BUN/Cr/UA は 9.0/0.49/3.0 mg/dl、24 時間 Ccr 91.0 ml/min で血圧も正常。以降、蛋白尿は(+)～(++)で推移したが、血圧の上昇なく胎児発育も良好。39 週 0 日に自然頭位経膈分娩にて体重 2800 g の元気な男児を出産。しかし児は日齢 2 に突然、片側ミオクロヌス様痙攣を来した。K/Cl 3.0/80 mmol/l、pH7.625、 HCO_3^-/BE 40.6/17.2 mmol/l。無呼吸発作も頻発したため、他院 NICU へ搬送となった。その後児は、自然に軽快し、日齢 16 に退院。生後 6 カ月で異常を認めていない。児の異常のため産褥 3 日目に母体の採血を行ったところ、K/Cl 1.9/88 mmol/l、pH 7.504、 HCO_3^-/BE 46.0/20.8 mmol/l。腎臓内科に紹介し、Bartter 症候群の診断となった。【考案】児は母体の電解質異常のため痙攣や無呼吸発作を来したのではないかと考えられる。

11

発作性夜間血色素尿症合併妊娠の 1 例

大阪大学

笹野智之 富松拓治 栗谷健太郎 澤田育子 高橋恵 木瀬康人 後安聡子 味村和哉
熊澤恵一 木村敏啓 谷口友基子 橋本香映 金川武司 木村正

発作性夜間血色素尿症(PNH)は、補体による血管内容血、骨髓不全、血栓症を主徴とする後天性の造血幹細胞疾患である。PNH 合併妊娠においては血栓症(深部下肢静脈のみならず、肝・脾静脈、門脈、脳静脈)などの致死の合併症により、母体死亡率 10～20%という報告もあるため、抗凝固療法が非常に重要と考えられている。症例は 30 歳代妊婦、妊娠中、未分画ヘパリンによる抗凝固療法を行い、血栓症などの合併症なく 2 回の経膈分娩に成功した。1 回目の妊娠では妊娠高血圧症候群を発症し、38 週 2 日で体重 2280g (-1.5SD)の児を誘発分娩した。2 回目は妊娠合併症なく、37 週 5 日に体重 2824g (+0.2SD)の児を誘発分娩した。1 回目の妊娠中は APTT30～40 秒、2 回目は 50～60 秒でコントロールし、分娩後は約 6 週間のワルファリン投与にて PT-INR1.5 以上を目標に抗凝固療法を行った。PNH 合併妊娠について、若干の文献的考察を含めて報告する。

12

SLE 合併妊娠中に血球貪食症候群を生じた 1 例

大阪大学

高橋恵 富松拓治 栗谷健太郎 笹野智之 澤田育子 味村和哉
熊澤恵一 谷口友基子 橋本香映 木村敏啓 金川武司 木村正

SLE 合併妊娠において、妊娠経過中に増悪、preeclampsia を発症する確率が高いが、血球貪食症候群に関する報告は稀である。今回我々は、妊娠中に血球貪食症候群を発症した SLE 合併妊娠の 1 症例を経験したので報告する。症例は 33 歳、1 経妊 0 経産、26 歳時より SLE 発症し、妊娠時プレドニン 7.5mg 内服にて時に皮疹出現するも症状は安定していた。妊娠に伴い、プレドニン 20mg に増量した。妊娠 20 週に発熱持続、肝機能異常出現。好中球 52/mm まで低下し、骨髓穿刺にて血球貪食像を認め、血球貪食症候群の診断に至った。ステロイドパルス療法を 2 回施行後解熱し、肝機能改善傾向、血球貪食についても採血検査から改善傾向を認めた。プレドニンとネオオーラル併用投与、漸減しつつ、経過観察を行った。妊娠 37 週 5 日に前期破水。陣痛促進を行い、経膈分娩となった。産後血圧上昇・発熱あり、SLE の再増悪と降圧剤に対する薬剤性発疹出現するも、抗アレルギー剤投与にて改善し、産褥 18 日目に退院し、現在は寛解状態にある。

13

Cushing 症候群合併妊娠の 1 症例国立病院機構京都医療センター 同内分泌・代謝内科¹⁾今井更衣子, 坂田亜希子, 上田優輔, 山西優紀夫, 関山健太郎, 江川晴人, 高尾由美,
山本紳一, 北岡有喜, 徳重誠, 高倉賢二, 難波多挙¹⁾, 垣田真以子¹⁾

Cushing 症候群は、その内分泌環境から無月経や不妊症の原因となることが多く、Cushing 症候群合併妊娠はきわめてまれである。また、子宮内胎児死亡や母体死亡、あるいは早産のリスクが高く、その周産期予後は不良であると報告されている。

今回、我々はコントロール不良な高血圧合併妊娠において、精査の結果、副腎腺腫による Cushing 症候群の診断に至った症例を経験した。副腎腺腫に対し、妊娠 22 週で腹腔鏡下左副腎摘出術を施行した。しかしながら、手術後も血圧のコントロールは不良であり、加重型妊娠高血圧腎症を認め、最終的には妊娠 24 週で低蛋白血症による肺水腫に至り、分娩時期の決定の判断に苦慮した。本症例に若干の文献的考察を加えて報告する。

14

妊娠中に発症し、IUGR に至った劇症 1 型糖尿病の症例について市立福知山市民病院¹⁾ 京都府立医科大学²⁾奥田知宏¹⁾ 片岡 恒²⁾ 荻野嘉夫¹⁾ 山下貞雄¹⁾

今まで健康体であったのが突然、糖尿病と宣告される、劇症 1 型糖尿病は 2000 年に今川らが最初に報告した 1 型糖尿病に属する新しいサブタイプである。非常に急激に発症し、激的な症候を示すことからこの名前が付けられた。今回我々も、IUGR に至った、劇症 1 型糖尿病を経験したので報告する。

症例は 34 歳の 1 経産婦。妊娠 23 週 6 日の妊婦健診では異常を認めなかったが、4 日後当院 ER 受診、死産に至った。分娩後、著明な高血糖（血糖 950mg/dl）を認めた。糖尿病性ケトアシドーシスと診断。ICU 管理とし、十分な補液とレギュラーインシュリンの持続投与を開始し、母体を救命した。診断基準をすべて満たし、劇症 1 型糖尿病と診断。現在インスリン療法を導入している。

以前より我々は妊娠中期に糖尿病スクリーニングを行い血糖管理に務めてきたが、劇症 1 型糖尿病には死亡例も散見され、これを見逃さないためにも劇症 1 型糖尿病の存在を知っておくことが重要である。

15

過去 6 年間の当院における未受診妊婦症例の感染症に関する検討

千船病院

登村信之 岡田十三 高橋佳世 小野良子 山下勇樹 山本瑠美子 比嘉涼子 武居和佳子
市田耕太郎 安田立子 村越誉 本山覚

未受診妊婦は母子にとって危険な周産期環境をもたらす、特に母子感染という重大な問題がある。当院で過去 6 年間に経験した 98 例の未受診妊婦の感染症を調査・検討した。2006 年 1 月～2011 年 12 月に当院で扱った未受診妊婦 98 例と同期間の当院定期受診妊婦 6953 例の感染症（HBV, HCV, HIV, 梅毒, 性器クラミジア）を診療録より抽出し後方視的に検討した。統計解析は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。HBV（未受診 vs 定期受診：1/93 vs 42/5443, $p = 0.520$ ）、HCV（5/92 vs 36/5418, $p < 0.001$ ）、梅毒（2/91 vs 1/5387, $p < 0.001$ ）、性器クラミジア（13/48 vs 134/4631, $p < 0.001$ ）、HIV はいずれも陽性例がなかった。HCV・梅毒・性器クラミジアは未受診妊婦に有意に高値であった。また、20 歳未満（11/98 vs 174/6953, $p < 0.001$ ）症例に未受診妊婦が有意に多かった。若年妊婦に未受診症例が多いことから保護者や教育現場をも含めた中高生の性行動に関する教育と未受診妊婦が分娩した後の教育及び支援が再発予防に重要であると考えられた。

16

当院における高齢妊娠に関する検討

兵庫県立西宮病院

藤野絢香 鈴木陽介 吉村明彦 小泉花織 中村幸司 渡邊慶子 島津美紀 中辻友希

増原完治 信永敏克

近年女性のライフスタイルの変化に伴って女性の妊娠・出産年齢の高齢化が進んでおり、内科疾患や産科合併症の増加が危惧されている。2009年1月から2011年12月までの3年間に当院で分娩となった2258例において、年齢と産科合併症や分娩様式との関連性につき検討した。35歳以上の初産婦では34歳以下の症例に比し、早産率や妊娠高血圧症候群の合併率に有意差は認められなかった。妊娠糖尿病の合併率は上昇する傾向にあった。帝王切開率は有意に上昇し適応は分娩停止が最多であった。分娩時出血量は経膈分娩及び帝王切開いずれの場合も増加傾向にあった。今後も妊娠・出産年齢の高齢化は避けられず、定期的な妊婦健診により高齢妊娠に伴うリスクを周知し、生活習慣の是正や合併症の早期発見に努めることが肝要である。

17

帝王切開手術時の癒着防止剤使用の検討について

恵生会病院

内藤子来 福岡実 呉佳恵 松田孝之

(はじめに) 手術時の癒着防止剤は種々使用されているが、その使用は腹腔内が主である。今回我々は腹腔外での使用を試み、その結果について検討を行った。(方法) 当院にて平成21年から23年にかけて施行した反復帝王切開症例において閉腹時に腹腔内にセブラフィルム®貼付した群と腹腔内および腹腔外にも貼付した群とで次回手術時の効果について検討を行った。(結果) セブラフィルムを腹腔内および腹腔外に使用した群では手術開始から子宮切開までの時間と手術時間について短縮が認められた。(まとめ) セブラフィルムを腹腔外にも貼付することで次回手術時への有用性が示された。

18

超低出生体重児の帝王切開時における子宮切開部位の検討

京都大学

多賀敦子 近藤英治 濱西潤三 西川愛 川村洋介 巽啓司 藤原浩 小西郁生

超低出生体重児は著しく脆弱で循環血液量が少ないため、娩出前の胎盤からの出血を避け、被膜状態で娩出させることが望ましい。帝王切開は、一般に下部横切開や体部縦切開が選択されるが、胎盤が子宮前壁を広範囲に覆って胎盤への切り込みを避け得ない場合には、当施設では子宮底部横切開を選択している。子宮底部横切開は前置胎盤の帝王切開における有用性が示唆されているが、今回、自施設で帝王切開を行い出生体重が1000g未満であった単胎症例40例を子宮切開法により後方視的に検討した。子宮底部横切開は6例に施行され、平均分娩週数、出生体重はそれぞれ 26.9 ± 2.5 週、 656 ± 208 gであった。術中出血量は 673 ± 182 ml、出生児のHbは 14.3 ± 1.9 g/dlであり、他の切開部位を用いた症例と有意差はなかった。また全例で容易に被膜状態で娩出が可能であった。子宮底部横切開はやや大きい皮膚切開を要し、次回妊娠時の安全性は確立していないが、超低出生体重児で胎盤が前壁付着の場合には、児を安全に娩出できることが示唆された。

19

母児ともに救命した羊水塞栓症の1例

大阪医科大学

高橋 佳世、藤田 太輔、宮本 良子、鈴木 裕介、神吉 一良、藤城 奈央、渡辺 綾子、
加藤 壮介、稲垣 文香、湯口 裕子、莊園 ヘキ子、亀谷 英輝、大道 正英

羊水塞栓症（以下 AFE）は、羊水および胎児成分が母体血中へ流入することによって「肺毛細血管の閉塞を原因とする肺高血圧症と、それによる呼吸循環障害」を病態とする疾患である。今回われわれは分娩誘発中に発症した AFE に対し、母児共に救命した症例を経験したので最新の知見とともに報告する。症例は 41 歳、経産婦、妊娠 40 週 2 日にオキシトシンで陣痛誘発した。自然破水直後より急激な呼吸困難感と意識低下を認めたため、全身麻酔下で超緊急帝王切開術を施行した。また児娩出後に急性 DIC により止血困難であったため子宮腔上部切開術を施行した。女児 3263g、Ap 2/5 点、術中出血量 3190ml、産科 DIC スコアは 28 点であった。母体は術後 ICU 管理となり、児は低体温療法を施行し、術後 16 日目に後遺症なく母児ともに軽快退院となった。母体血清中の亜鉛プロポロルフィリンとシアリル TN 抗原の検索を行ったが、いずれも正常範囲であったが、摘出子宮の病理組織検査では子宮筋層に羊水成分を認めたため AFE が確定した。

20

癒着胎盤のため子宮摘出に至った卵子提供後双胎妊娠の1例

滋賀医大

森宗 愛菜、辻 俊一郎、樋口 明日香、山中 章義、高橋 顕雅、小野 哲男、四方 寛子、
石河 顕子、井上 貴至、木村 文則、喜多 伸幸、高橋 健太郎、村上 節

近年、不妊治療の普及、国際化に伴い海外での卵子提供後妊娠も増加傾向にある。症例は 51 歳 2 経妊 0 経産。他国にて卵子提供され、妊娠成立した。当院受診され 2 絨毛膜 2 羊膜性双胎と診断し、12 週まで黄体補充を行っていた。母体の著明な下腿浮腫を認めたことから妊娠 29 週にて管理入院となった。入院後は安静にて下腿浮腫も軽減し血圧も正常範囲で推移し、胎児発育も良好であった。妊娠 35 週 0 日、急激な血圧上昇を認めたため、緊急帝王切開術を施行した。胎盤娩出困難であり、用手的に剥離するも肉眼的に一部胎盤が遺残しており、癒着胎盤が強く疑われたため、子宮腔上部切開術を施行した。第 1 子は 1866g、Ap8/9、第 2 子は 1728g、Ap8/9 であった。術後経過は良好で術後 7 日目に退院となった。卵子提供後妊娠では、産科異常出血や癒着胎盤、PIH の発症が多いと報告されている。特に双胎妊娠においては PIH の発症率が極めて高く、様々な合併症に対応できる周産期センター等での周産期管理が望ましいと考えられた。

21

妊娠中の水痘初感染により子宮内胎児死亡に至った1例

神戸大

葉 慧宜、谷村憲司、小嶋伸恵、平久進也、陌間亮一、森田宏紀、山崎峰夫、山田秀人

【緒言】妊婦が妊娠初期に水痘に罹患した場合、先天性水痘症候群(CVS)が問題となる。一方、妊娠初期の水痘-帯状疱疹ウイルス(VZV)感染と流産との関連は認められないとされ、特に子宮内胎児死亡(IUFD)に至るような重篤な VZV 胎児感染の報告は無い。今回、そのような症例を経験したので報告する。【症例】34 歳、1 経妊 1 経産。妊娠 13 週 4 日に水痘を発症、妊娠 14 週 6 日に当科外来紹介受診となった。初診時採血で VZV IgG 850mIU/ml、IgM 7.2 COI であり、妊娠中の初感染と診断し、CVS の発症に注意しつつ、外来経過観察することとした。再診時（妊娠 16 週 6 日）、IUFD が確認され、同時に著明な胎児水腫と肝腫大を認めた。誘発死産により、妊娠 17 週 1 日に 138g、女児を死産した。病理解剖を行ったところ、抗 VZV 抗体による免疫染色で胎盤および全身性の VZV 感染が証明され、胸・腹水、脳組織、胎盤、羊水からは PCR により VZV-DNA が検出された。【結語】妊娠初期の VZV 初感染により、IUFD に至った稀有な症例を経験したので報告した。

22

妊娠 23 週に水痘・带状疱疹ウイルスの再活性化により带状疱疹と髄膜炎を発症した 1 例

神戸市立医療センター中央市民病院

平尾明日香, 林信孝, 宮本泰斗, 小山瑠梨子, 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

妊娠中の水痘感染は産婦人科ガイドライン産科版 2011 に示されており、带状疱疹を発症した妊婦からは一般的に水痘・带状疱疹ウイルス（以下 VZV）は垂直感染しないとされる。VZV の再活性化により带状疱疹と髄膜炎を発症した例は、免疫不全状態を中心に散見されるが妊婦の報告は非常に少ない。今回我々は、免疫不全状態にない妊婦が、妊娠 23 週に VZV の再活性化により带状疱疹と髄膜炎を発症した 1 例を経験した。症例は 29 歳、2 回経産婦。4 日前からの頭痛と嘔吐、2 日前からの右側腹部の疼痛を伴う発疹を主訴に救急受診。髄液中細胞数の増加を認め、带状疱疹及び VZV 髄膜炎の診断で水痘治療に準じてアシクロビル 500mgX 3 回/日を 10 日間点滴加療し軽快。来院時の髄液から VZV-DNA 9.2X10⁴ コピー検出、抗 VZV 抗体は IgG 陽性、IgM 陰性であった。带状疱疹は局所感染であるが、髄膜炎を発症すると全身感染として対応すべきで、今後児への影響を慎重にフォローアップする必要がある。

23

当院で経験した産褥劇症型クリンダマイシン耐性 A 群溶連菌感染症の 1 例

大阪大学

栗谷健太郎 富松拓治 笹野智之 澤田育子 高橋恵 木瀬康人 味村和哉 熊澤恵一
木村敬啓 谷口友基子 橋本香映 金川武司 木村正

産褥敗血症の起因菌として激烈な経過をたどる MRSA や A 群溶連菌(GAS)が注目されている。産褥 GAS 敗血症に対して菌増殖および毒素産生の両方を抑えるクリンダマイシン(CLDM)は有効であるが、近年 CLDM 耐性の GAS が増加している。今回我々は産褥劇症型 CLDM 耐性 GAS 感染症の 1 例を経験したので報告する。症例は 37 歳女性。3 経妊 2 経産。妊娠 38 週 4 日で 2922g の男児を出産した。産褥 2 日目に 38 度台後半の発熱を認め、子宮内膜炎を疑い血液培養を採取し抗生剤(CLDM+ゲンタマイシン)開始した。産褥 3 日目に 40 度の発熱および全身の悪寒を認めたため敗血症を疑いアンピシリン(ABPC)を追加した。産褥 4 日目に血液培養より CLDM 耐性の GAS が検出されたため抗生剤を高容量 ABPC+リネゾリドに変更した。その後症状軽快し退院となった。CLDM 耐性 GAS 感染症に対し、発熱時に採取した血液培養の結果に対する迅速な対応によって streptococcal toxic shock syndrome に至らず救命しえた。

24

Toxic Shock Syndrome(TSS)が疑われた乳腺炎の 1 例

京都市立病院

小菌祐喜, 藤原葉一郎, 大井仁美, 種田直史, 山田義治 同 皮膚科 伊藤令子, 小西啓介

Toxic Shock Syndrome(TSS: 毒素性ショック症候群)は、黄色ブドウ球菌が産生する毒素により全身性に多様な症状を来す病態で、時に重篤的な多臓器不全を伴う場合がある。原因として月経用タンポンの使用、外科手術後、熱傷などが知られるが、今回、乳腺炎を起因とする TSS が疑われた症例を経験したので報告する。症例は 39 歳女性、妊娠 41 週 1 日で経膈分娩となったが、分娩後 20 日目頃より発熱・咳嗽・倦怠感を認め、感冒薬・NSAID を処方されていた。四肢に紅斑と浮腫が出現し増強してきたため、分娩後 27 日目に再度受診し精査のため入院となった。右乳房の腫脹と乳汁分泌低下を認め当科紹介、右乳輪内側に径 3cm の皮下膿瘍を認め、切開排膿後に ABPC 開始したところ、解熱と炎症反応の改善を認めた。乳房膿瘍からは MSSA 検出、TSST-1 陽性でエンテロトキシン C 型産生の毒素が同定された。入院後 9 日目に四肢紅斑の落屑を確認し、経過より乳腺炎を原因とした TSS が疑われた。

25

全腹腔鏡下子宮全摘術の腔断端閉鎖における合成吸収型創閉鎖用デバイス(V-Loc180)の使用経験

田附興風会医学研究所北野病院

佛原悠介 野瀬真理 西澤明未 自見倫敦 吉川博子 辻なつき 宇治田麻里 上田創平 芝本拓巳
榊原敦子 寺川耕市 永野忠義

近年、低侵襲とされる腹腔鏡下手術は増加しているが、開腹手術と比べて長時間手術となることが難点である。そこで当院では手術時間短縮と縫合の確実性を目的として、吸収型創閉鎖用デバイス(V-Loc180)を使用することを試みている。これは吸収型 Knotless 縫合糸であり、結紮、牽引作業を省略することが可能である。今回、全腹腔鏡下子宮全摘術時の腔断端縫合に V-Loc180 を用いたので報告する。V-Loc180 の特徴である Barb により、連続縫合の際に縫合部が弛緩することなく縫合の確実性が増し、かつ縫合時間の短縮が可能となった。2011 年 3 月から 21 例に使用した。現在まで腔断端の離開や感染、縫合糸の弛緩など副作用、合併症を認めていない。しかしコストの面で、0 V-Loc180 は 1 本 4800 円、1 号バイクリル CT の 366 円と比べて極めて高価なことは他家の報告でも指摘されている通りである。今後は手術の状況に応じて使用の適応を考慮したい。

26

腹腔鏡下筋腫核出術における後膈円蓋からの筋腫核回収の工夫

大阪大学

石井貴子 小林栄仁 香山晋輔 磯部晶 馬淵誠士 上田豊 澤田健二郎
吉野潔 筒井建紀 藤田征巳 榎本隆之 木村正

腹腔鏡下筋腫核出術の際、筋腫核の体外への回収方法としてはモルセレーターを使用することが一般的である。しかしモルセレーターには、回収に時間を要する、筋腫核を飛散させる、高いコスト、皮膚切開創を拡大する必要があるといった問題もある。これらの問題に対し我々は、後膈円蓋を切開し回収路とする手法を広く用いている。切除した筋腫が大きい場合には、電気メスあるいは正中トロッカー孔から挿入した長柄のメスを用いて、腹腔内で筋腫に割を入れ、腔壁の開窓口に合わせ細切あるいは変形させ回収している。後膈円蓋を切開し回収路とする手法は体表の傷を増やさないという美容的な利点のみならず、切開創ヘルニア、創部感染、術後の創部痛、手術時間、モルセレーター使用のコストの減少にも寄与するため有用な方法と考えられる。本手法の工夫や手術手技について、文献的考察を交えて発表する。

27

13cm の頸部筋腫に対して全腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)を施行した症例

日本生命済生会付属 日生病院

大塚博文、尾上昌世、吉見佳奈、小玉美智子、橋本奈美子、佐伯典厚、船渡孝郎

頸部筋腫では尿管の解剖学的位置の偏移を伴い、そのような場合には子宮全摘の難易度は高くなる。今回 13cm の大きな頸部筋腫に対して全腹腔鏡下子宮全摘術(TLH)を施行した。症例は 40 歳、2 回経妊 2 回経産(帝王切開)、手術目的にて紹介受診となった。子宮頸部後唇から発生する大きな子宮筋腫があり、子宮頸部は腹側へ大きく偏移していた。腹腔鏡下に観察すると筋腫は側方へも大きく張り出しており、後腹膜腔を展開すると尿管は筋腫に沿う形で走行しており、走行を十分に確認のうえ TLH を施行した。手術時間は 296 分、推定出血量は 240ml、摘出子宮重量は 760g であった。当院では TLH 全例で後腹膜腔を展開し、尿管の確認、子宮動脈の結紮を行っている。ほとんどの症例ではそこまで展開せず、尿管も直視下に確認せずとも TLH を行えると思われる。しかし今回のような難易度の高い症例で合併症を回避するためにも、やはり日頃から後腹膜腔の解剖、剥離操作に親しんでおく必要があると考える。

28

肥満患者に対して施行した腹腔鏡手術症例についての検討

箕面市立病院

山本善光、宮本梓、佐々本尚子、雨宮京夏、足立和繁

産婦人科における腹腔鏡手術の増加とともに、肥満患者に対する腹腔鏡手術も今後増加することが予想される。当科で施行した3例の肥満患者に対する腹腔鏡手術について報告する。症例1 53歳、8cmの卵巣嚢腫症例。BMIが43.6と高度肥満あり、BMI40まで減量行い、単孔式腹腔鏡下両側付属器摘出術を施行した。手術時間131分、出血量少量で、術中術後合併症無く退院となった。症例2 59歳、9cmの卵巣嚢腫症例。BMIは31.6と肥満あり。傍臍ヘルニアあり、同部位を利用した単孔式腹腔鏡下両側付属器摘出術を施行した。手術時間95分、出血量少量。合併症無く退院となった。症例3 37歳、5cmの子宮筋腫症例。BMIは44と高度肥満。腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行した。手術時間138分、出血量50g。術後経過順調で退院となった。症例1, 3では術後抗凝固療法を行ったが、その他の管理は非肥満患者と同様に行うことができた。肥満患者に対しても腹腔鏡手術は安全に施行可能と思われた。

29

腹腔鏡下单純子宮全摘出術後に発症した卵巣静脈血栓症の1例

大阪労災病院

田中 佑典、久保田 哲、鶴房 聖子、中村 涼、古谷 毅一郎

細井 文子、磯部 真倫、志岐 保彦

卵巣静脈血栓症は産褥期に見られる比較的稀な疾患であるが、腹腔鏡手術に関連した合併症での報告例はない。今回、我々は腹腔鏡下单純子宮全摘出術後に発症した卵巣静脈血栓症の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。【症例】35歳、4経妊3経産。既往歴に特記すべき事項なし。過多月経を主訴に当院受診。子宮体部前壁に4cm大の粘膜下筋腫認めため、腹腔鏡下单純子宮全摘出術を施行した。術後翌日、持続する腰背部痛および肋骨脊柱角叩打痛を認めた。末梢白血球数(WBC)や尿沈渣は正常であったが、症状から腎盂腎炎の可能性を否定できないため抗生剤を投与した。術後3日目、WBCは正常にも関わらず抗生剤投与に無反応な発熱が続くため造影CTを施行したところ、左卵巣静脈血栓症を認めた。抗凝固療法を開始後、解熱を認めたため術後15日目に退院した。

30

帝王切開創部妊娠の2症例大阪南医療センター¹⁾、大阪医科大学²⁾芦原敬允¹⁾ 田中智人¹⁾ 中村路彦¹⁾ 苅田正子¹⁾ 岩井恵美¹⁾ 神田隆善¹⁾ 大道正英²⁾

【はじめに】近年の帝王切開率の上昇に伴い創部妊娠は増加傾向にあるが、医療技術の進歩により保存的治療の成功率は上昇しつつある。今回、創部妊娠の2症例を経験したので報告する。【症例1】37才、G1P1。前医で頸部妊娠疑われ当科紹介となった。経腔超音波でGSを創部付近に認め、MRI施行し創部妊娠と診断した。尿中hCGは12505 IU/mlと高値であったが、挙児希望でありMTX投与を選択した。投与後1ヵ月でhCGは陰性化した。創部腫瘍は消失しなかったため経腔的に除去した。術後4ヵ月で妊娠成立し、妊娠36週で陣痛発来したため緊急帝王切開となった。3100gの男児、AP 8/8であった。【症例2】33才、G1P1。妊娠反応陽性で当科を受診した。経腔超音波でGSを頸部に認め、MRI施行し創部妊娠を疑われた。挙児希望でありMTX投与を選択した。投与後1ヵ月でも尿中hCGは513 IU/mlと高値であったため、MTXを再び投与しhCG陰性化した。【結論】創部妊娠治療後の妊娠時期、予後因子については不明な点が多く今後の検討課題と考える。

31

卵管間質部妊娠に対し腹腔鏡下間質部切除術を施行した1例

大阪大

藤森由香、小林栄仁、澤田健二郎、筒井建紀、木村正

【緒言】間質部妊娠は異所性妊娠の約2%と稀な疾患で、時に診断に難渋する。治療法は薬物療法および手術療法であり、近年では腹腔鏡下手術を行う報告が散見される。今回、間質部妊娠に対して腹腔鏡下卵管角部切除術を行い治療しえた症例を経験したので報告する。【症例】35歳、G1P1。初期経陰超音波にて間質部妊娠を疑われ紹介され、妊娠9週1日に性器出血を自覚し当院初診、同日撮影した経陰超音波およびMRIにて間質部妊娠と診断した。胎嚢4cm以上、hCG108600mIU/dlで臨床症状を認めるため緊急腹腔鏡手術となった。子宮底部右側は鶏卵大に腫大、正常筋層と異所性妊娠の境界部に希釈バソプレッシンを注入し同部位を楔状に切開し胎児成分を摘出、引き続き卵管角部切除を行った。創部は合成吸収糸にて二層縫合で修復した。

【考察】MRIは超音波検査の情報を確認するうえで、有効な診断手段であった。安全な手術遂行には、破裂前の治療開始、腹腔鏡下の縫合・止血技術や希釈バソプレッシン使用などの工夫が必要である。

32

hCG 低値の卵管妊娠に対して腹腔鏡下手術を施行した1例

大阪南医療センター¹⁾、大阪医科大学²⁾芦原敬允¹⁾ 田中智人¹⁾ 中村路彦¹⁾ 荻田正子¹⁾ 岩井恵美¹⁾ 神田隆善¹⁾ 大道正英²⁾

【はじめに】子宮外妊娠の診断は血漿あるいは尿中のhCG値と経陰超音波検査を用いてなされる事が多い。尿中hCG値が47.5 IU/Lと低値であった子宮外妊娠に対して腹腔鏡手術を行った症例を経験したので報告する。

【症例】28歳（G2P1）、性器出血を主訴に前医を受診した。性器出血は最終月経より30日目に始まり持続していた。51日目に妊娠反応を検査し陽性であった。不全流産の診断で経過観察されていたが、腹痛と出血が持続するため76日目に当院に紹介された。初診時、腹部は軟らかくバイタルは安定していたが、内診で少量の性器出血と子宮の挙上痛を認めた。経陰超音波では子宮内に胎嚢はなく、ダグラス窩に出血を疑う貯留液を認めた。また、右卵管付近に3.5cmのmassを認めた。尿中hCG値は47.5 IU/Lであった。同日、腹腔鏡下子宮外妊娠手術を行い最終診断は右卵管膨大部妊娠であった。【結論】hCGが低値の場合、診断、治療に苦慮することが多い。臨床症状、内診所見、hCG値の推移、経陰超音波検査など組み合わせて診療にあたる必要がある。

33

当科における腹腔鏡下子宮体癌手術

大阪大、市立貝塚病院*

小林栄仁、横井猛*、筒井建紀、木村敏啓、香山晋輔、磯部晶、馬淵誠士、上田豊、澤田健二郎、吉野潔、藤田征巳、榎本隆之、木村正

腹腔鏡下子宮体癌手術は諸外国の子宮体癌における腹腔鏡手術の治療成績からも長期予後を含め有用性は証明されてきており今後本邦でも増加傾向にある。当施設では我々は2010年3月より早期子宮体癌に対する腹腔鏡手術を行っており今までで14例施行し高度先進医療の認可を得ている。術式の基本はTLH, BSO, (PLND)であるが、通常行うTLHと異なる点は①最初に卵管を結紮する②マニピレーターを使用しない③最初にpelvic side wall triangleを開放し大血管、子宮動脈、尿管をすべて同定し廓清に備える④摘出物は回収袋に収納するなどが挙げられる。骨盤リンパ節廓清を行った手術時間は中央値296分、出血量は中央値105ml、摘出リンパ節個数中央値26個であった。鏡視下手術は利点も多いものの、開腹術と手術環境が異なるため特異な合併症を回避するための多くの細かい工夫が必要である。当科で行っている術式の現状について合併症を含めて報告する。

34

早期子宮体癌に対する extrafascial TLH

大阪労災病院

志岐保彦、田中佑典、鶴房聖子、久保田哲、古谷毅一郎、中村 涼、細井文子、磯部真倫

【目的】子宮体癌治療に際する子宮摘出に関しては筋膜外術式が推奨されているが、実際に行われている術式は様々であると報告されている。【方法】当科で2011年1月～12月の間に、術前の生検で複雑型子宮内膜異型増殖症と診断された5例（増殖症群）および類内膜癌G1と診断され、CTでリンパ節転移を、MRIで筋層浸潤を否定された4例（体癌群）の合計9例に対し、腹腔鏡下手術を行った。増殖症群の5例にはアルドリッジ術式でTLH(+BSO)を、体癌群の4例には筋膜外術式でTLH+BSOを行い、共に摘出子宮を凍結切片にて術中に迅速診断を行った。その後プロトコールに従い、必要な症例にはリンパ節郭清術を追加した。【結果】体癌群の2例のみに骨盤リンパ節郭清術を追加した。両群間に、BMI（体癌群 vs. 増殖症群=24.7±0.1 vs. 22.5±2.7）、摘出臓器重量（105±58g vs. 140±35g）、出血量（38±10ml vs. 137±82ml）、術後入院日数（5.3±2.3日 vs. 4.8±1.1日）に有意差を認めなかった。体癌群は有意に年齢が高く（69±12歳 vs. 47±4.6歳）、手術時間も長かった（176±47分 vs. 137±43分）が、その差は約40分であった。両群ともに重大な周術期の合併症は認めなかった。【結論】筋膜外術式は、子宮体癌の治療に際し腹腔鏡下で子宮摘出術を行うにあたって合併症を増加させることなく導入しうる。

35

早期卵巣癌が疑われる症例に対し腹腔鏡下手術を施行した1例

大阪大学

平松宏祐、小林栄仁、清原裕美子、森本晶子、横山拓平、木村敏啓、上田豊、吉野潔、藤田征巳、榎本隆之、木村正

産婦人科領域における腹腔鏡下手術手技の向上、機器の開発により、従来開腹手術で行われてきた多くの手技が腹腔鏡下手術で施行可能となってきた。卵巣癌に対する腹腔鏡下手術の適用はまだコンセンサスが得られていない領域であるが、早期卵巣癌に対する腹腔鏡下手術は開腹に比し長期予後について遜色ない成績が散見されている。今回我々は、早期卵巣癌が疑われる若年症例に対し、腹腔鏡下手術にて無破綻に患側付属器摘出術を行い、術中迅速病理にて卵巣粘液性境界悪性腫瘍との診断を得たため、大網部分切除と虫垂切除術を追加施行した。最終病理所見は卵巣粘液性境界悪性腫瘍、Ia期であり妊孕性を温存できた。卵巣癌に対する腹腔鏡下手術の有用性・合併症・予後についての文献的検討を加え発表する。

36

Mullerian carcinoma の診断的腹腔鏡

奈良県立医科大学

大野澄美令、永井 景、小川憲二、河原直樹、重富洋志、棚瀬康仁、春田祥治、川口龍二、吉田昭三、古川直人、大井豪一、小林 浩

卵巣癌、卵管癌、腹膜癌などのMullerian carcinomの進行期症例に当科では診断的腹腔鏡を行っている。[症例1]64歳、2回経妊1回経産。卵巣癌疑いにて近医より当科に紹介となった。大量の腹水と充実成分を伴った骨盤内腫瘍を認め、卵巣癌を疑った。診断目的で腹腔鏡を行った。骨盤腔から横隔膜下腹膜まで播種巣を認めた。左付属器切除術を施行した。手術時間は50分、出血量は少量であった。永久標本にて卵巣癌、serous adenocarcinoma G3と診断した。術後10日目よりTC療法を開始した。[症例2]75歳、0回経妊0回経産。良性卵巣腫瘍にて両側付属器切除術後であった。大量の腹水を認め、腹水細胞診陽性であった。診断目的で腹腔鏡を行った。骨盤腔から横隔膜下腹膜まで播種巣を認めた。腹壁の播種巣を生検した。手術時間は53分、出血量は少量であった。永久標本にて腹膜癌、serous adenocarcinoma G3と診断した。術後13日目よりTC療法を開始した。[考察]診断的腹腔鏡は低侵襲で術後合併症も少なく、化学療法にも早期に移行できた。

37

IUD により発症した子宮-S 状結腸瘻の 1 症例

京都第二赤十字病院

山本 彩 東 弥生 西村宙起 松岡智史 衛藤美穂 八木いづみ 福岡正晃 藤田宏行

症例は 74 歳、3 年前より不正出血のため当科通院、子宮内に数十年前に挿入された IUD を認めたが癒着により抜去困難であり子宮内膜細胞診でフォローアップしていた。1 か月前より尿に便が混じるとの訴えあり、泌尿器科で膀胱鏡行ったが異常なし。婦人科診察で外子宮口より便汁の流出認め、子宮直腸瘻を疑った。しかし、腹膜炎所見認めず、MRI、下部消化管内視鏡行っても確定診断がつかず、最終的に注腸造影で確定診断を得ることができた。治療は子宮付属器全摘+S 状結腸部分切除術を行った。摘出組織では子宮底部に S 状結腸が完全に癒着し、その中に金属部分の露出した IUD が穿通していた。診断が困難であり pit fall ともいえる症例について画像所見、摘出組織を提示し、文献的考察を加えて報告する。

38

IUD 長期留置が原因と考えられた骨盤放線菌症の 1 例

日本赤十字社和歌山医療センター¹⁾、同 感染症科²⁾宮崎有美子¹⁾ 久保 健児²⁾ 寒河江悠介¹⁾ 滝 真奈¹⁾ 稲田 収俊¹⁾ 和田美智子¹⁾横山 玲子¹⁾ 坂田 晴美¹⁾ 吉田 隆昭¹⁾ 中村 光作¹⁾

放線菌症は、嫌気性グラム陽性桿菌のアクチノミセス属により引き起こされる慢性化膿性肉芽腫性疾患である。今回我々は、IUD 長期留置が原因と考えられた骨盤放線菌症を経験した。症例は 53 歳、1 経妊 1 経産。20 年前に IUD を留置された。体重減少、下腹部痛、便秘を主訴に近医を受診。当科初診時、子宮傍組織およびダグラス窩に硬結を触知した。CT、MRI では、右付属器に壁の肥厚する多房性嚢胞性腫瘍を認め、周囲組織への浸潤傾向と強い造影効果を示した。直腸壁の肥厚と右水腎症を伴っていた。子宮頸部・体部細胞診に悪性所見はなく、腫瘍マーカー(CA125,CEA,CA19-9)も正常値であった。抜去した IUD より放線菌様の細菌を検出し、骨盤放線菌症を疑い PCG2000 万単位/日の投与を開始した。腫瘍は著明に縮小し、5 週間後に AMPC に変更した。6 か月治療継続後、病変消失を確認し中止した。以後 5 か月経過し、再燃を認めていない。

39

卵巣悪性腫瘍が疑われた結核性腹膜炎の 2 症例

社会医療法人 草津総合病院¹⁾ 同志社大学 生命医科学部大学院 生命医科学研究科²⁾鳥井裕子^{1,2)} 藤城直宣¹⁾ 森敏恵¹⁾ 卜部優子¹⁾ 高原得栄¹⁾ 卜部諭^{1,2)} 鈴木瞭¹⁾

肺外結核のひとつである結核性腹膜炎は稀な疾患である。また、原因不明の腹水として発症することが多い。今回我々は腹部膨満感を主訴に受診し、腹部 CT にて大量腹水、腹膜炎を指摘され、卵巣悪性腫瘍の疑いで当科紹介となり、術前に結核の診断となった症例、術中迅速病理結果により結核性腹膜炎の診断に至った症例の 2 症例を経験したので報告する。【症例 1】39 歳女性。胸膜炎の既往あり。腹部膨満感を主訴に来院し、腹部 CT にて腹水、腹膜炎を指摘され、卵巣癌の疑いで当科紹介となった。腹水細胞診陰性。その後 38℃の発熱、両側胸水を来たし、胸水中の ADA 高値、ツベルクリン反応 3+であったことから結核性胸膜炎、腹膜炎と診断した。【症例 2】79 歳女性。37℃台の微熱が続き、腹部膨満感、食欲不振を主訴に前医を受診したところ腹部 CT にて大量腹水、卵巣腫大、腹膜炎を指摘され、卵巣悪性腫瘍の疑いで当科紹介となった。腹水細胞診陰性であったことから腹腔鏡での検査を予定したが、開腹手術に移行。術中迅速病理検査により結核性腹膜炎と診断した。

40

副角を伴う単角子宮との鑑別が困難であった重複子宮の1例

大阪大学

河野まひる、小林栄仁、筒井建紀、木村正

【背景】ミューラー管の発生異常による子宮奇形には、多彩なバリエーションがあり、診断に苦慮する形態も存在する。【症例】13歳。12歳9ヶ月の初経より強度の月経痛があり、13歳1ヶ月の月経時に腹痛のため救急搬送された。MRI 検査所見より、非交通性の左副角を伴う単角子宮、および左腎欠損、重複大静脈と診断した。13歳3ヶ月、腹腔鏡下に左子宮と同側卵管を切除した。左側子宮に頸部組織を認め、続発性月経困難症を伴う左副角との鑑別が困難な形態であったが、最終的に重複子宮、左側子宮の頸部閉鎖と診断した。術後経過は順調であり、月経痛は著明に改善した。【考察】当院では2008年以降、単角子宮の5症例に腹腔鏡下副角切除術を行った。手術時年齢は19歳から26歳で、4例で月経痛症状を主訴とし、4例で同側腎欠損を伴っていた。子宮奇形の診断・治療法として、腹腔鏡手術は有用であると考えられた。

41

月経困難症にて発見された Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome(HWWS)の2例

滋賀医大

三ツ浪真紀子、天野創、所伸介、樋口明日香、高橋顕雅、山中章義、脇ノ上史朗、中川哲也、木村文則、喜多伸幸、高橋健太郎、村上節

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome(HWWS)は胎生期の Mueller 管の融合障害による生殖管奇形の一つで重複子宮、片側腔閉鎖、同側の腎欠損を特徴とする。今回我々は初経からの診断時期の異なる HWWS の二例を経験したため報告する。症例1は15歳、初経は12歳時。症例2は11歳、初経は当科初診の3ヶ月前。症例1、2ともに月経困難症を主訴に近医を受診され、超音波検査にて卵巣腫瘍が疑われ当科紹介となった。精査の結果、症例1.2ともに重複子宮、右腔留血腫、右腎欠損を認め、HWWS と診断した。症例1は右卵管留血腫、子宮留血症も併存していたため腔中隔切除術に加え、腹腔鏡下右卵管形成術、癒着剥離術を施行した。症例2は発症早期で留血症を認めず、腔中隔切除術のみを施行した。症例1、2ともに術後月経困難症は改善し現在経過観察中である。HWWS は治療が遅れることにより子宮内膜症や骨盤内癒着、卵管閉鎖、それに伴う妊孕性の低下を認めるため早期診断が大切であり、初経前後の若年女性の鑑別疾患として念頭に入れるべき疾患である。

42

Wunderlich 症候群の1例

ベルランド総合病院

増田公美 三宅麻子 横手真理子 南理沙 脇本剛 山本香澄 中平理恵

土田充 峯川亮子 濱田真一 山崎正人 清水郁也 村田雄二

近年、MRI の進歩により子宮奇形と遭遇する機会も増加してきた。Wunderlich 症候群は稀な疾患であり、頻度については、不明である。症例は17歳、下腹部痛を主訴に他院を受診し、内膜症性嚢胞の診断で腹腔鏡手術を予定していた。今回、セカンドオピニオン目的に当院受診し、MRI、CT 精査したところ、重複子宮、片側子宮頸管閉鎖による子宮頸部嚢胞、同側の腎欠損認め、Wunderlich 症候群と診断した。子宮頸部嚢胞は7.5cm 大に腫大し、腹痛症状強かったため、経腔的に開窓術施行した。貯留していた月経血をドレナージし、術後の腹痛症状は消失した。本邦の文献では、開腹手術時に初めて発見されている症例も散見され、若年者の月経痛を伴う骨盤内嚢胞は、MRI 精査により、本疾患なども含めて除外することが望ましいと考えられる。Wunderlich 症候群についての本邦の報告は少なく、若干の文献的考察も含めて報告する。

43

CIN3 の経過観察中に発見された妊娠性絨毛癌の1症例

神戸大学

楊 培世 蝦名康彦 葉 宜慧 白川得朗 山崎友維 牧原夏子 鈴木嘉徳 中林幸士
宮原義也 新谷 潔 山田秀人

妊娠中に CIN3 と診断され、分娩後に円錐切除を予定していたところ、発見された妊娠性絨毛癌の1症例を経験したので報告する。【症例】20 歳代女性。2 経妊 1 経産。妊娠初期の子宮頸部細胞診にて HSIL と判定され紹介された。妊娠 11 週のコルポ下生検結果は CIN3 であった。分娩後、円錐切除術を予定した。少量の性器出血が持続し、分娩後 3 カ月の経膈エコーにて子宮体部に突出する血流豊富な腫瘍を認めた。内膜組織診ではごくわずかの異型細胞を認めるも診断には至らなかった。また血清 hCG は 489mIU/ml であり、絨毛性疾患としては比較的低値であった。PSTT の可能性を考慮し、腫瘍の部分切除病理検索を予定していたが、下腹部痛・発熱が出現し緊急入院となった。子宮の感染が原因と考えられる敗血症の状態であった。子宮温存は危険であると判断し、分娩後 6 カ月で子宮全摘術を行った。子宮体部後壁からポリープ状に突出する、長径 58mm の充実性腫瘍を認めた。病理組織学的に妊娠性絨毛癌と診断した。

44

選択的 Actinomycin-D 動注療法及び UAE により治療し得た子宮頸管妊娠の1例

兵庫県立淡路病院

伊勢由香里 丸野由美香 國久有香 上田智弘 上田大介 西島光浩 岩崎正憲

今回我々は、妊娠初期に診断した子宮頸管妊娠に対し、Actinomycin-D (ACT-D) の選択的子宮動脈動注療法及び子宮動脈塞栓術 (Uterine artery embolization : UAE) が奏効し、大量出血なく治療し得た1例を経験したので報告する。35歳、1経妊、1経産。頸管妊娠の診断にて妊娠5週で入院した。第1病日にMethotrexate (MTX) 全身投与施行したが、第4病日まで連続して血中hCG値の上昇認めMTXの治療効果は乏しいと判断した。第4病日に選択的ACT-D動注療法及びUAEを施行し、第5病日以降血中hCG値の低下を認めたため、2週間の休薬期間を設け選択的ACT-D動注療法を計4クール施行した。血中hCG値は漸減、頸管内の胎嚢は縮小傾向を認めた。胎嚢への血流が非常に乏しいことを確認した上で、第54病日に子宮内容除手術 (Dilatation and Curettage:D&C) を施行した。大量出血なく胎嚢を排出した。血中hCG値も陰転化し第56病日に退院した。

45

A case of ruptured ectopic pregnancy after methotrexate大阪南医療センター¹⁾、大阪医科大学²⁾中村路彦¹⁾、田中智人¹⁾、芦原敬允¹⁾、荻田正子¹⁾、岩井恵美¹⁾、神田隆善¹⁾、大道正英²⁾

子宮外妊娠に対して methotrexate(MTX) を投与する場合、腫瘍径、胎児心拍の有無、hCG 値が治療に影響するとされている。尿中 hCG 値が 1504 mIU/mL と低値にもかかわらず MTX 投与後に卵管破裂をきたした症例を経験した。

患者は 38 歳 (G2P1)、無月経を主訴に当科を受診した。最終月経より妊娠 5 週 3 日であったが子宮内腔に胎嚢は確認できなかった。10 日後、尿中 hCG 値は 1683 mIU/mL で右卵管部に胎嚢様の腫瘍を認めた。子宮内容除去術を行ったが絨毛組織は確認できず、術後 4 日目の尿中 hCG 値も 1504mIU/mL であったため子宮外妊娠と診断し、同日 MTX 50mg/m²を投与した。本人の強い希望により投与後 3 日目に退院としたが、翌日より強い腹部痛が出現した。受診時、腹膜刺激症状と腹腔内の出血像を認めたため、腹腔鏡下にて緊急手術を施行した。最終診断は右卵管膨大部妊娠の破裂であった。

46

帝王切開癒痕部妊娠に対し全腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した1例

草津総合病院¹⁾、同 病理部²⁾高原得栄¹⁾ 藤城直宣¹⁾ 鳥井裕子¹⁾ 森敏江¹⁾ 卜部優子¹⁾ 卜部諭¹⁾ 鈴木瞭¹⁾山本喜敬²⁾ 賀集一平²⁾

帝王切開癒痕部妊娠は帝王切開の既往歴のある異所性妊娠のうち6.1%といわれまれな妊娠である。治療は原則的には妊娠の終結であり、子宮を温存する場合、治療法は多数報告されているが大出血などのリスクがあるとの報告がある。子宮摘出については患者・家族と十分な説明・同意が必要となる。今回我々は性器出血を主訴に初診し、妊娠反応陽性、超音波検査で子宮峡部に胎嚢、児心拍を認め帝王切開癒痕部妊娠と診断し、全腹腔鏡下子宮全摘出術を施行した症例を経験したので報告する。症例は27歳、2経妊2経産（2回帝王切開）。2週前からの少量の茶色帯下を主訴に当科を初診。妊娠7週0日、帝王切開癒痕部妊娠と診断し同日入院した。入院後、腹痛や出血は認めず、viabilityの高い帝王切開癒痕部妊娠と考えた。当初は子宮温存を考え、メトトレキサート(50mg/m²)2回全身投与したが児心拍(+)、週数相当のCRLのため9週6日で全腹腔鏡下子宮全摘出術（手術時間4時間8分、出血50ml）を施行した。摘出子宮の病理所見についても報告する。

47

異なる転帰を辿った帝王切開癒痕部妊娠の4症例

大阪赤十字病院

松尾 愛理、河原 俊介、砂田 真澄、三瀬 有香、矢野 悠子、橋本 弘美、頼 裕佳子、川島 直逸、長野 英香、西川 毅、吉岡 信也

帝王切開癒痕部妊娠は帝王切開既往のある異所性妊娠の約6%を占め、大量出血や子宮破裂のリスクが高く、母体死亡にもつながる疾患である。今回異なる転帰を辿った帝王切開癒痕部妊娠4症例を経験したので報告する。症例1：43歳 3経妊2経産（2回帝王切開）、妊娠5週6日で癒痕部妊娠の診断。メソトレキサート(MTX)子宮動脈注入及び子宮動脈塞栓(UAE)により子宮温存を行った。症例2：25歳、5経妊1経産（1回帝王切開）、癒痕部に胎嚢及び胎児心拍を認めたため癒痕部妊娠と診断、MTX子宮動脈注入及びUAEを施行。その後順調に経過していたが大量性器出血をきたし、再度UAEを施行するも止血が得られず単純子宮全摘術を行った。症例3：37歳、3経妊2経産（2回帝王切開）、妊娠9週1日で癒痕部妊娠の診断、UAE後単純子宮全摘術を施行した。症例4：40歳、2経妊2経産（2回帝王切開）、癒痕部に胎嚢を認め、一旦胎児心拍確認するも消失、癒痕部妊娠流産の診断にてUAE後単純子宮全摘術を施行した。

48

経腹超音波プローブ用経頸管的穿刺ガイドを用いた経頸管的マイクロ波筋腫焼灼術

医誠会病院

金岡 靖、井本広済、淵野聖美

マイクロ波子宮内膜アブレーション(microwave endometrial ablation: MEA)によって粘膜下筋腫に伴う過多月経は治療できるが、内膜面からマイクロ波を照射し筋腫を加熱しても主要部分が筋層内に埋もれた大きい筋腫を壊死させることはできない。MEAにより過多月経が軽快しても閉経までの期間が長い場合には筋腫が増大するために外科的治療や再度のMEAが必要になるかもしれない。筋腫内にマイクロ波アプリケーションを挿入し組織内からマイクロ波を照射して大きい筋腫を壊死させる経頸管的マイクロ波筋腫焼灼術(transcervical microwave myolysis: TCMM)を追加するとMEA後の追加治療の頻度を減少させる効果が期待できる。MEAに引き続いて、新規に開発した経腹超音波プローブ用経頸管的穿刺ガイドを用いて筋腫内に円錐状の先端を持つ径4mmのマイクロ波アプリケーションを挿入しマイクロ波を照射して筋腫を治療する試みを紹介する。

49

子宮筋腫による Pseudo-Meigs'症候群の 1 症例

生長会 府中病院

森岡朋子 浮田祐司 行岡慶介 中西健太郎 木下弾 三橋玉枝 山崎則行 中川昌子

Fibroma などの良性充実性卵巣腫瘍を除く骨盤内腫瘍に胸水や腹水を伴う pseudo-Meigs'症候群は、比較的稀な疾患である。今回我々は、変性子宮筋腫による pseudo-Meigs'症候群の 1 例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は 50 歳 2 経妊 2 経産。呼吸困難を主訴に前医を受診。精査にて右胸水の貯留と CA125 に高値 (218U/ml) を認め、MRI で子宮筋腫を疑われて加療目的で当院紹介となった。前医より複数回の胸水穿刺の後開腹術を施行した。多量の腹水と手拳大の漿膜下筋腫を認め、単純子宮全摘術＋両側付属器切除術を施行した。両側付属器に異常を認めず、腹腔内に播種像はみられなかった。病理結果は、一部に水腫性変化や嚢胞を形成した子宮平滑筋腫であった。胸水・腹水の細胞診はいずれも陰性であった。術後胸水・腹水ともに急速に減少し、術後 7 日目に退院となった。

50

子宮筋腫により急性尿閉をきたした 7 例

大阪市立総合医療センター

西沢美奈子、田坂玲子、北田紘平、徳山治、西村貞子、深山雅人、川村直樹

女性の尿閉は 10 万人あたり 7 人と報告されており、とくに婦人科疾患によるものは稀とされている。今回、われわれは子宮筋腫が原因と思われる急性尿閉を発症した 7 例を経験したので報告する。この期間の子宮筋腫外来受診患者数は 2032 名 (0.3%) で、年齢は 46～64 歳、子宮の大きさは妊娠 7～16 週相当、6 例が体部筋腫、1 例が頸部筋腫であった。いずれの症例も尿閉は膀胱に尿が充満しているときに発症しており、起床時にみられることが多く、確認できた残尿量は 700～1600ml であった。導尿後は尿閉が解除されることから、膀胱充満時に腫大子宮体部が上方あるいは後方へ変位し、その結果、尿道の変位・延長、後方からの子宮頸部の尿道圧迫、などが生じて一過性尿閉が出現したものと推測された。長時間排尿を我慢しないこと等、生活習慣を指導することでその後尿閉を繰り返さず経過する場合も多く、子宮筋腫が原因と思われる 1 度の急性尿閉のエピソードは、外科的介入の絶対適応ではないものと考えられた。

51

骨盤内リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis) を認めた 1 例大阪大学産科婦人科¹⁾ 済生会中津病院産科婦人科²⁾ 大阪大学呼吸器内科³⁾近畿中央胸部疾患センター⁴⁾脇本哲¹⁾ 筒井建紀¹⁾ 河野まひる¹⁾ 金 南孝²⁾ 森山明宏²⁾ 河面 聡³⁾ 井上義一⁴⁾
木村正¹⁾

リンパ脈管筋腫症 (Lymphangiomyomatosis、以下 LAM と略す) は、平滑筋様細胞 (LAM 細胞) の異常増殖によって発症する稀な疾患である。好発部位は肺や全身のリンパ組織などで、比較的若い女性に発症し、エストロゲンの関与も示唆されている。今回我々は、骨盤内 LAM を認めた 1 例を経験したので、文献的考察と共に報告する。症例は 41 歳、1 経妊 1 経産。2009 年に LAM と診断された。骨盤痛を認め、精査目的に MRI を施行。右卵巣子宮内膜症性嚢胞及び、左卵巣嚢腫又は左骨盤内 LAM との術前診断の下、腹腔鏡下手術を施行。まず、右卵巣子宮内膜症性嚢胞核出術を施行。左卵巣は正常であり、後腹膜腔に径約 5cm 大の弾性軟の嚢胞を認めた。開窓すると灰白色の内容液が流出し、嚢胞内壁に壁在結節を認めたため、これを生検した。術後経過は良好で、術後 5 日目に退院。壁在結節の免疫染色にて α SMA、ER、PgR が陽性で、骨盤内 LAM と診断された。退院後、外来で経過観察しているが、現在のところ再発なく経過している。

52

卵巣悪性腫瘍合併妊娠との鑑別が困難で、妊娠中絶を含めた子宮全摘及び両側付属器摘出後に intravenous leiomyomatosis と診断された1例

所 属 関西ろうさい病院

氏 名 浦上 希史 小島 洋二郎 安藤 亮介 繁田 直哉 大西 圭子 山本 志津香

吉岡 恵美 尾崎 公章 堀 啓輔 伊藤 公彦

講演要旨 症例は39才、1経妊1経産。妊娠7週に前医を受診し、卵巣腫瘍の合併が疑われた。当科紹介初診時（妊娠8週）、経腔超音波にて子宮を左右から挟む葡萄房状の腫瘍を認めた。MRI検査では子宮両側から背側に最大径13cmの嚢胞と充実部が混在した腫瘍を認め、卵巣原発または転移性の悪性腫瘍が強く疑われ、子宮との癒着も示唆された。上部・下部消化管内視鏡検査では異常認めず。CA125値は41.3U/mlであった。卵巣悪性腫瘍合併妊娠の診断にて、十分なインフォームドコンセントの上、妊娠14週に妊娠中絶を含めた子宮全摘及び両側付属器切除術を予定して開腹。腹腔内には週数相当に腫大した子宮と正常大の両側卵巣及び広間膜内に多発する腫瘍を認めた。腫瘍摘出を試みたが術中止血困難に陥り、予定手術を完遂した。摘出子宮の病理像は、粘液変性を示す平滑筋腫とその一部に静脈内浸潤を示す領域を認め、intravenous leiomyomatosis と診断した。本疾患は非常に稀で、良性であるにもかかわらず再発し、塞栓症などの重篤な経過をたどる場合があるので報告する。

53

当科骨盤臓器脱外来における臨床経験

奈良県立医科大学

春田祥治 古川直人 小川憲二 河原直紀 赤坂珠理晃 棚瀬 康仁 永井 景 吉田昭三

大井豪一 小林 浩

【目的】当科骨盤臓器脱（POP）外来を受診患者の診療成績を検討する。【方法】2010年5月から2011年12月までにPOP外来を受診した症例を対象とした。スライドを用いて十分に説明を行い、患者が手術療法、ペッサリー療法あるいは無治療を選択した。①POP-Q StageⅢ以上、②原則60歳以上80歳以下、③性交を行わない、④術後安静を守れる症例に対してはメッシュを用いた再建術（TVM）を行い、該当しない症例にはメッシュを用いない手術（NM）を行った。リングペッサリーは3～4ヶ月毎に交換を行った。【成績】患者数は122症例で、手術療法（予定者を含む）55症例（45.0%）、ペッサリー療法32症例（26.2%）、無治療希望17症例（13.9%）であった。手術を施行した37例中、TVMは25例（67.6%）であった。メッシュによる有害事象はない。術後StageⅡ以上の下垂をTVMで2例（8.0%）、で2例（16.7%）認めたが、症候性の再発はなかった。術後腹圧性尿失禁の増悪をTVMで3例（12.0%）認めたが、手術希望はなかった。【結論】POPはQOL疾患であり、慎重に患者の訴えを聞き治療方針を決定する必要がある。

54

尿失禁に対するTOTの成績

市立芦屋病院 産婦人科

木村俊夫 天満久美子 中嶋竜一 宮本愛子

腹圧性尿失禁に対し中部尿道スリング手術（TVT）が発表され、その簡便さと良好な治療成績により現在では標準術式となっている。しかし、TVTには、まれではあるが重大な合併症の報告があり、合併症を減らすためにTOTが開発された。【目的】TOTの手術成績と切迫性因子の影響を検討する。【対象・方法】2007年4月から2011年3月までに演者が行ったTOT110例のうち、術前、術後の尿漏れが評価可能な94例（腹圧性61例、混合性33例）を対象とした。尿漏れの評価と満足度は問診表（ICIQ-SFなど）を用いた。切迫性因子に関しては過活動膀胱問診票（OABSS）による評価可能な47例で検討した。【結果】手術時間は20.0±4.7分。治療成績は、治癒は48例（51.0%）、改善32例（34.0%）、不変11例（11.7%）、増悪3例（3.2%）であった。患者満足度は大変満足36例（38.3%）満足38例（40.4%）やや満足14例（14.8%）どちらでもない5例（5.3%）不満足1例（1.1%）であった。尿失禁タイプ別の検討では、治療成績は腹圧性の方が優位に良好であったが、患者満足度では二群間で差は認めなかった。切迫性因子に関しては、47例中34例（72.3%）に改善を認めた

55

子宮筋腫核出後の瘢痕部離開を造影 MRI で診断できなかった 1 症例

大阪医科大学

伊藤理恵、奥田喜代司、藤山史恵、川邊紗智子、林篤史、林美佳、吉田陽子
山下能毅、寺井義人、大道正英

子宮筋腫核出術は術後の子宮破裂や再発がみられることもある。我々は腹腔鏡下筋腫核出後の子宮瘢痕部離開例を経験し、MRI の予知法としての有用性を検討してきた。今回、LAM (laparoscopic assisted myomectomy) 後の造影MRIで診断できなかった子宮瘢痕部離開例を報告する。症例 (34歳, G1P0) : 過多月経、挙児希望で受診し、MRI などでは子宮内腔に一部突出する約 5cm 径の筋腫核を含む多発性子宮筋腫と診断した。GnRH agonist を術前投与し、LAM で 15 個の筋腫核 (125g) を核出した。術中および術後経過は順調で、3 ヶ月後の造影 MRI では瘢痕部離開などの異常は認めなかった。妊娠許可した約 2 年後に自然妊娠した。妊娠 24 週時に下腹部痛がみられたが、約 2 週間で軽快した。妊娠 38 週で選択的帝王切開術を施行し、胎児 (2900g) および胎盤を娩出した。子宮底部左前壁に大網癒着を認め、剥離すると直径約 3cm 大の子宮瘢痕部離開を認めた。離解部を 3 層縫合して手術を終了した。

56

腔壁 Aggressive angiomyxoma の 1 例

大阪大学

脇本哲 吉野潔 小林 栄仁 磯部晶 馬淵誠士 上田豊 澤田健二郎 筒井 建紀
藤田征巳 榎本隆之 木村正

Aggressive angiomyxoma は主に生殖年齢可能な女性に発生する間葉系腫瘍である。今回我々は右腔壁に発生した aggressive angiomyxoma の症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は 40 歳代、1 経妊 1 経産、合併症として 20 歳よりパーチェット病のためステロイド内服により治療を受けている。3 年前より腔壁腫瘤を触知し近医受診。感染による膿瘍と判断し抗生剤投与されるも改善認めず、当科紹介受診となった。当科で同部位の生検を行うも、悪性所見認めずサイズ変化ないことから経過観察とした。骨盤単純 MRI では、右腔壁に辺縁明瞭な 7 cm 大の腫瘍を認めた。サイズの緩徐な増大及び外陰部不快感出現し、腫瘍摘出術施行。摘出標本 15cm×7cm 大、100g で非常に軟であった。割を加えるに白色透明であった。病理診断は aggressive angiomyxoma であり、エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター共に陽性であった。術後 5 ヶ月経過するが、現在再発なく経過している。

57

後腹膜および腹腔内に発育した異所性脾臓の 1 例

大阪労災病院

古谷毅一郎 田中 佑典 久保田 哲 鶴房 聖子 芝 博子 中村 涼 細井 文子
磯部 真倫 志岐 保彦

異所性脾臓は交通外傷後などに発生する後天的疾患で、外科領域では比較的報告が多い疾患であるが、婦人科領域では稀な疾患である。今回、後腹膜および腹腔内に発育した異所性脾臓の一例を経験したので報告する。症例は 38 歳女性、0 経妊 0 経産。1 歳時に交通事故で脾臓摘出の既往あり。近医で左付属器に腫瘤を指摘され精査加療目的に当科紹介。精査の結果、左付属器に ϕ 5cm 大の充実性腫瘤を認め、開腹で左付属器切除術施行。術中迅速病理診断の結果、Lymph node like tumor, no malignancy。最終病理診断で異所性脾臓との診断。異所性脾臓を呈する疾患には先天性に生じる副脾 (Accessory spleen) と、後天的疾患で外傷や脾臓摘出術の際に脾組織が胸腹腔内に散布・着床し、異所性に成長する脾症 (Splenosis) が知られている。今回の症例では脾臓摘出の既往などから脾症 (Splenosis) と診断した。脾臓外傷や手術などによる脾臓摘出の既往がある患者では、腹腔内・骨盤内腫瘍性病変の鑑別の一つとして、脾症の可能性も挙げるべきと考えられた。文献的考察を加え検証する。

58

人工妊娠中絶手術を契機に診断された子宮動静脈奇形の1例

滋賀県立成人病センター¹⁾、同病理診断科²⁾宇田 さと子¹⁾、勝矢 聡子¹⁾、小林 昌¹⁾、三木 通保¹⁾、寺島 剛²⁾、武内 英二²⁾、樋口 壽宏¹⁾

子宮動静脈奇形(AVM)はまれな疾患であるが、子宮内掻爬術や分娩後の大量出血で発見されることが多い。今回我々は人工妊娠中絶術時に大量の子宮出血を来とし、最終的に摘出子宮の病理学的検索によりAVMの確定診断に至った症例を経験したので報告する。

症例は31歳、4経妊、2経産、2回の帝王切開、2回の妊娠中絶術既往があった。今回5回目の妊娠に対して近医で妊娠中絶目的に子宮内掻爬術を行ったところ、手術時1500ml以上の大量子宮出血をきたし、その後も頻回の子宮出血を繰り返したため当院を紹介受診となった。経腔超音波では子宮壁に血流のある腫瘤を認め、CTangiography、血管造影検査にてAVMを疑い、根治目的にて単純子宮全摘術を行った。摘出標本の病理検査にて血管腫類似の多数の血管像を認めAVMと確定診断した。更にAVM病変近傍に絨毛細胞の浸潤を認め、AVM近傍への着床が人工妊娠中絶時の子宮出血の原因であったことが推察された。

59

融解周期で妊娠成立し、その後OHSSとなった症例

オーク住吉産婦人科

多田佳宏 北宅弘太郎 林輝美 船曳美也子 田口早桐 中村嘉孝

卵巣過剰刺激症候群(OHSS)は生殖医療において注意すべき疾患である。しかし、融解胚移植が行われるようになり、IVFでの重症のOHSSはほとんど認められなくなった。今回われわれは、HCGを用いていない融解胚移植後、妊娠成立しその後OHSS様の8cm卵巣腫大を認めたので報告する。症例は32歳女性、未経妊。5年の不妊期間があり、当院受診した。ホルモン値はLH3.83mIU/ml、FSH4.37mIU/ml、E275.38mIU/ml、PRL11.67ng/mlであった。他院で3回人工授精(AIH)をしており、当院で2回AIH行い妊娠に至らないため、体外受精を行った。採卵はshort法でおこなった。新鮮周期で胚移植を1回、その後、融解周期で2回移植を行った。融解周期3回目に妊娠成立。周期前の超音波では、卵巣に、小卵胞を数個認める程度であったが、妊娠成立後両側卵巣のOHSS様の増大を認めた。さらに若干の文献考察を加える。

60

当院における産婦人科救急搬送症例の検討

兵庫県立西宮病院

吉村明彦 鈴木陽介 藤野絢香 小泉花織 中村幸司 渡邊慶子 島津美紀

中辻友希 増原完治 信永敏克

近年、産婦人科救急患者の受け入れ困難が社会問題となっている。今回我々は2010年1月から2011年12月までの2年間に当科に救急搬送となった146例について検討した。全体のうち産科症例が56例、婦人科症例が90例であった。産科は切迫早産・前期破水が最も多く、婦人科は月経困難症と診断されたものが30例と、婦人科症例の3分の1を占めていた。受診時刻別の分析では、時間帯によって症例数の大きな変動を認めなかった。全症例のうち入院を要さなかったものは94例(64%)であった。救急車利用に関する患者教育とともに、軽症と思われる症例はまず一次救急医療機関を受診できるような体制の整備が重要であると考えられた。

61

子宮頸部腺癌合併妊娠の1例

兵庫県立塚口病院

細野加奈子、南川浩彦、邨田裕子、佐藤加苗、佐藤浩、濱西正三、廣瀬雅哉

子宮頸部腺癌は扁平上皮癌に比べ、頻度が低いことや診断法の制度が低いため、妊娠に合併した場合、EBMに基づいて適切に管理することは難しい。妊娠に子宮頸癌を合併する頻度は1万人の妊娠に0.8人とされ、腺癌は約2割をしめる。今回妊娠に合併した子宮頸部腺癌の一例を経験したので報告する。

症例は35歳初産婦で、妊娠12週の初診時の子宮頸部細胞診がASC-USであったため、3か月後（妊娠26週）に再検したところAGCとの結果であった。妊娠27週のcolposcopy下生検にて子宮頸部腺癌と診断した。病変は浅い浸潤と思われたため、5週間の待機ののち妊娠32週に母体にリンデロンを投与し、選択的帝王切開術と同時に広汎子宮全摘術を施行した。待機中に腫瘍は比較的急速に増大したが、病理検査は粘液性腺癌(pT1b1N0M0)であった。脈管侵襲があったため、術後追加治療としてTC療法を3コース行い、外来経過観察中である。児は1418gの女児でNICU管理され、良好に発育し、生後8週間後に退院した。

62

広汎性子宮頸部摘出術(Trachelectomy)術後に自然妊娠した1症例

泉州広域母子医療センター市立貝塚病院¹⁾泉州広域母子医療センターりんくう総合医療センター²⁾ 大阪大学³⁾吉田 晋¹⁾ 三宅 達也¹⁾ 徳川 睦美¹⁾ 高岡 幸¹⁾ 竹田 満寿美¹⁾ 三好 愛¹⁾三村 真由子¹⁾ 橋本 洋之¹⁾ 横井 猛¹⁾ 井阪 茂之¹⁾ 荻田 和秀²⁾ 長松 正章¹⁾筒井 建紀³⁾

症例は32歳1回経妊1回経産。性器出血を主訴に当科初診となり、生検でsevere dysplasiaの診断であった。当科で円錐切除術を施行し、病理診断でsquamous cell carcinoma 子宮頸癌Ib1であった。治療として広汎子宮全摘術を提案したが、妊孕性温存を強く希望され、広汎性子宮頸部摘出術を施行した。術後早期に妊娠を希望されたが、外来経過観察中に月経困難症を来しピル(OC)内服を開始した。約半年後にピル内服を中止し2ヶ月で自然妊娠した。妊娠経過中は切迫早産徴候認めず妊娠36週に予定帝王切開施行となった。広汎性子宮頸部摘出術では、術後に月経困難症や不妊症を来しAIHやIVFによる生殖補助治療を要する報告が多い。今回、我々は広汎性子宮頸部摘出術後に自然妊娠症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

63

胎児共存奇胎と鑑別の困難であった間葉性異形成胎盤の1症例

関西医科大学附属枚方病院

山田桂子 笠松敦 中村友美 林佳子 堀越まゆみ 高林あゆみ 井上京子 榎木晋 神崎秀陽

間葉性異形成胎盤は5000例に1例の頻度で発生するとの報告があり、悪性所見は併発しないが、胎児奇形の合併も多く、その発生機序などについてはいまだ一致した見解が得られていない疾患である。鑑別すべき疾患として胎児共存奇胎などが挙げられ、その場合、産後の絨毛癌への進展例も数多く報告されており、周産期管理に苦慮することが多い。症例は35歳、初産、妊娠9週に当院紹介受診となった。初診時、単胎妊娠で、子宮内にvesicle patternを呈する腫瘍の部分認め、胎盤との連続性のある部位を認めた。部分奇胎と胎児共存奇胎との鑑別診断のため羊水穿刺を実施し、正常核型であった。本人、夫にインフォームド・コンセントのもと妊娠継続となった。その後、妊娠週数の経過とともに、超音波上ではvesicle patternを呈する腫瘍の部分は縮小し、MRIでも認めなくなった。しかし、血中hCGが上昇傾向を認めたため、胎児共存奇胎であれば産後の絨毛癌の発生率が上昇することもあり、妊娠34週に帝王切開で児娩出となった。その後、胎盤病理所見より間葉性異形成胎盤と判明した。臨床経過上では胎児共存奇胎と間葉性異形成胎盤の鑑別が困難な場合があり、両者を考慮に入れた上での周産期管理が必要であると考えられる。

64

生児を得た胎児共存奇胎の1例

西神戸医療センター¹⁾ 同病理科²⁾

伊藤崇博¹⁾ 川北かおり¹⁾ 小菊愛¹⁾ 秦さおり¹⁾ 奥杉ひとみ¹⁾ 近田恵里¹⁾

佐原裕美子¹⁾ 竹内康人¹⁾ 片山和明¹⁾ 橋本公夫²⁾

胎児共存奇胎は妊娠 10,000~100,000 例に 1 例の稀な妊娠であり、流早産や妊娠高血圧症候群などのリスクや続発性絨毛症の頻度も高いとされる。今回我々は生児を得られた胎児共存奇胎の 1 例を経験したので報告する。

症例は胎状奇胎と自然流産の既往のある 30 歳の 2 経妊未経産婦。妊娠 9 週に胎児と奇胎成分を認め、血中 hCG は 350,000 IU/l であった。羊水染色体検査において正常核型であり、超音波と MRI で胎状奇胎と正常胎盤を独立して認めた。28 週より切迫早産にて入院管理としていたが、陣痛抑制不可のため 33 週に緊急帝王切開術施行。1816g の児を apgar score 9/10 点で娩出、胎状奇胎も同時に娩出した。術後、造影 CT にて全身検索を行ったが転移病巣は認めず、血中 hCG も順調に低下しており、現在のところ母児ともに経過は良好である。

65

当科における自己血貯血症例の検討

大阪府立母子保健総合医療センター

渡辺 正洋、林 周作、中川 美生、山本 亮、嶋田 真弓、川口 晴菜

村田 将春、笹原 淳、日高 庸博、石井 桂介、岡本 陽子、光田 信明

当科において、過去 2 年 4 ヶ月間に施行された自己血貯血症例 (125 症例・のべ貯血回数 278 回) について、適応・副作用・使用率を検討した。適応は、前置・低置胎盤 73 例 (56%)、子宮筋腫 19 例 (15%)、Rh 陰性・不規則抗体陽性 11 例 (8%)、多量出血既往 5 例 (4%)、多胎 8 例 (6%)、癒着胎盤疑い 4 例 (3%)、その他 8 例 (6%) であった (重複あり)。1 症例あたりの平均貯血回数は 2.2 回、1 回あたりの平均貯血量は 343 g であった。貯血時副作用 (迷走神経反射・貧血症状・穿刺部のトラブル・CTG 異常) が発生した回数は 9 回 (3%) であった。周産期に自己血輸血を施行した症例は 45 例 (36%) であり、そのうち 6 例に同種血輸血の追加を要した。自己血輸血中の副作用は 1 例 (嘔気・搔痒感) を認めた。今回の調査では、自己血貯血時に副作用の頻度は 3% と低く、自己血の使用率は 36% であった。多量出血が予想される症例における自己血貯血は有用であり、同種血輸血の回避に寄与していると考えられた。

66

前置胎盤に伴う癒着胎盤に対し保存的に管理した 2 症例

泉大津市立病院¹⁾ 大阪市立大学²⁾

山本浩子¹⁾ 栗原康¹⁾ 梶谷耕二¹⁾ 三杓卓也¹⁾ 竹林忠洋¹⁾ 西尾順子¹⁾ 田中雅子²⁾ 石河修²⁾

癒着胎盤は前置胎盤に合併する例が多いといわれ、出血性ショックや DIC を引き起こし妊産婦死亡の原因ともなる疾患である。その管理上の問題は、術中に剝離しても子宮を温存できる例がある一方で、胎盤剝離を行わずに子宮摘出術を行っても多量の出血を伴う可能性があるなど臨床像が多彩であり、統一した対処法が決まっていないことにある。今回我々は、全前置胎盤の帝王切開の術中に胎盤の一部は娩出できたが、癒着していた残りの一部は子宮内に残したまま保存的に管理した 2 症例を経験したので報告する。【症例 1】41 歳 1 経産 (経陰分娩) 37 週 4 日 予定帝王切開術施行、胎盤は大部分娩出できたが一部は剝離できず残存したまま結紮・止血を行い終了、外来にて胎盤の自然消失を確認した。【症例 2】38 歳 初産婦 既往歴 : Asherman 症候群 37 週 2 日 出血があり緊急帝王切開術施行、胎盤は同様に遺残したまま終了した。術後 1 日目に多量の出血を認めたが次第に減少し退院、現在外来管理中である。

67

分娩後血腫に対し動脈塞栓症を施行するも腹直筋鞘まで波及した1例

八尾市立病院

重光愛子 新納恵美子 山口永子 佐々木高綱 水田裕久 山田嘉彦

分娩後血腫は、時には大量出血や感染症にて DIC などを発症し重症化すると母体死亡の原因となりえる。治療としては保存的治療または外科的治療が挙げられるが定まったガイドラインは存在していない。

今回われわれは、分娩後血腫に対し動脈塞栓術を施行するも腹直筋鞘まで波及した1例を経験したので報告する。症例、27歳の初産婦。前医で妊娠管理し妊娠経過に特記すべき異常なし。妊娠40週3日、2800gの男児を自然頭位分娩。分娩後、下腹部痛出現し膈壁から小骨盤におよぶ血腫認め当科へ救急搬送となった。画像検査にて左小骨盤に血腫あり、血腫内に造影剤の流出認めたため動脈塞栓術施行した。術後一旦状態安定したが、術後5日目より左下腹部痛および炎症・熱発上昇あり。造影MRIにて血腫sizeは縮小するも小骨盤から左腹直筋鞘へ連続している像を認めた。その後抗生剤投与・MAP輸血・FFP投与施行し、徐々に炎症軽快・血腫縮小認め術後21日目退院となった。現在も血腫増大なく経過している。

68

当院で過去5年間に経験した常位胎盤早期剥離症例の検討

京都府立医科大学大学院女性生涯医科学

松井鹿子、安尾忠浩、藤澤秀年、大久保智治、岩佐弘一、岩破一博、北脇城

常位胎盤早期剥離（以下、早剥）は約1%と高頻度に発症するが、急激に病態が進行し母児の生命予後に強く関連するため早期診断・治療が必要である。当院で2006年9月から2011年8月までの5年間に腹痛、性器出血、血性羊水、胎盤肥厚などの所見から臨床的早剥と診断した29例について検討した。中央値で、年齢30歳（19歳～43歳）、35週5日（25週2日～41週3日）、Apgar scoreは1分値8点（2-10点）、5分値9点（5-10点）、出生体重2256g（705-3576g）であった。従来の早剥リスクと言われるPIH、喫煙、早剥既往との関連は有意でなかった。臨床的早剥のうち、術中の肉眼的所見（胎盤後血腫、血性羊水など）、または病理診断で所見を認めたものは18例あり、これらを真の早剥とした。真の早剥でも胎児心拍数波形分類でレベル1～2であった症例を認めた。正常波形であっても、臨床的に症状・所見を認める場合はterminationを選択する必要性が示唆された。

69

常位胎盤早期剥離との鑑別に苦慮した妊娠子宮静脈拡張の1例

大阪府立急性期・総合医療センター

小西恒 竹村昌彦 角田守 北井俊大 中島紗織 松崎慎哉 宇垣弘美 古元淑子

常位胎盤早期剥離は、周産期胎児死亡の主要な原因となる重要な疾患である。今回われわれは、転倒による外傷後妊婦の経腹超音波で、胎盤早期剥離が疑われた1例を経験したので報告する。症例は33y.o.女性、初経妊、当センターで妊娠管理中であった。妊娠30週6日で採血した直後、迷走神経反射と思われる失神により転倒した。経腹超音波検査で胎盤と筋層内子宮筋腫との間に深さ8cmの液体貯留像を認めた。液体は胎盤よりやや低輝度のすりガラス状エコーで、定常流なく、胎動により流動性を示した。外傷受傷後であり、胎盤早期剥離を疑ったが、子宮収縮や胎児心拍数異常、外出血といった胎盤早期剥離に典型的な症状を認めなかった。子宮MRI検査を実施したが、参考となる妊娠子宮MRI画像の報告が少なく、診断確定には至らなかった。しばらく入院で経過観察としたが、母児ともに異常所見を認めなかった。臨床経過を合わせて、MRI画像を再考し、妊娠子宮静脈の拡張と診断された。

70

妊娠中に脳出血を発症し、母児ともに救命できた1例

京都第一赤十字病院

小木曾望 山本浩之 明石京子 澤田菜津子 馬淵亜希 間嶋恵 太田志代

笹本香織 加藤聖子 富田純子 伊藤良治 山田俊夫

脳動静脈奇形による脳出血を発症し、母児ともに救命できた症例を経験したので報告する。症例は33歳、0経妊で、家族歴、既往歴に特記すべきことはない。近医にて妊婦健診を受けていたが、妊娠経過に問題はなかった。妊娠26週6日、就寝中に突然の後頭部痛を訴え、その後意識障害が出現。現場を目撃していた夫が救急要請し当院搬送となった。当院到着時意識レベルはJCS300、頭部CTにて8×4×6cmの左後頭頭頂葉皮質下出血を認め、3D-CTAにてAVMによるものと診断。緊急帝王切開術施行し、児は女兒、938g、Apgar score3点/1分、3点/5分であった。引き続き脳神経外科にて開頭血腫除去術+AVM摘出術施行した。術後、右半盲、左顔面神経麻痺、右片麻痺が認められたが、リハビリにより右上下肢不全麻痺改善、高次脳機能障害も改善傾向にある。脳神経外科、麻酔科、新生児科と連携し、発症早期に治療し母児ともに救命できた。

71

頭部画像検査で異常所見を認めた妊娠高血圧症候群の2症例

八尾市立病院

新納恵美子、重光 愛子、正木沙耶歌、佐々木高綱、山口 永子、水田 裕久、山田 嘉彦

妊娠高血圧症候群では子癇や脳卒中を発症する可能性が上昇する。頭部画像検査で異常所見を認めた妊娠高血圧症候群の2例を経験した。症例1:39歳、0経妊0経産。自然妊娠成立し、前医にて健診。高血圧のため妊娠25週より当科で妊娠管理を行った。羊水過少のため陣痛誘発目的に妊娠40週5日入院。硬膜外麻酔併用で分娩誘発した。妊娠41週0日に収縮期血圧190mmHgと上昇認め、硫酸マグネシウム投与したが、痙攣発作が出現した。子癇発作と考え、頭部CTを施行したところ脳梗塞巣を指摘された。緊急帝王切開術にて3015g男児をAp9/9で娩出。症例2:20歳、0経妊0経産。自然妊娠成立し、前医にて異常なく経過した。自然陣痛発来し、妊娠36週4日に前医受診した。骨盤位と高血圧のため、当科母体搬送になり、子宮口全開のため、全身麻酔下に緊急帝王切開術施行した。1768g女児をAp9/9で娩出。術後1日目に喉頭浮腫と意識障害が出現し、ICU収容された。頭部MRIでposterior reversible encephalopathy syndromeを呈した。

72

産褥11日目に発症した子癇の1例

神戸大学

平久進也 上中美月 前澤陽子 小嶋伸恵 園山綾子 陌間亮一 谷村憲司

森田宏紀 山崎峰夫 山田秀人

妊娠～産褥を正常血圧で経過し、産褥11日目に子癇を起こした症例を経験した。【症例】35歳、2経妊0経産。妊娠中に高血圧や蛋白尿、その他異常は認められず、妊娠39週6日に3110gの女児をAPs 8/9で自然分娩した。分娩中や産後もPIH徴候は無く、産褥4日目に退院した。その4日後に強い頭痛を訴え受診したが、血圧は146/86と軽度上昇していたものの、脳血管障害の所見は無く鎮痛薬を処方され帰宅した。しかし、頭痛が持続したため、産褥11日目に総合内科を受診したところ痙攣発作を起こし緊急入院となった。MRIにて両側後頭葉にT2W1/FLAIRで高信号域を認めRPLS (reversible posterior leucoencephalopathy syndrome)の所見を得たため産褥子癇と診断し、内科医処方の抗痙攣薬に硫酸マグネシウムを併用した治療が開始され、その後再発なく第8病日に退院した。【考察】産後48時間になると子癇発生頻度は低くなるが、その後も長期間にわたり子癇を発症する可能性は残るため、持続的な頭痛などの症状があれば注意を要する。

73

分娩時期の判断に難渋した selective IUGR の 1 例

和歌山県立医科大学

城 道久 松井 美佳 南條 佐輝子 山本 円 谷崎 優子 小林 彩 松岡 俊英 北野 玲
太田 菜美 馬淵 泰士 矢田 千枝 八木 重孝 岩橋 正明 南 佐和子 井窠 一彦

一絨毛膜性二羊膜性双胎妊娠 (MD-Twin) の中で一児の推定体重が 10 パーセンタイル未満の場合を selective IUGR と定義し、臍帯動脈血流異常のある場合は予後不良である。今回我々は分娩時期の判断に難渋した selective IUGR の 1 例を経験した。【症例】31 歳、3 経妊 1 経産。MD-Twin の診断で当院へ紹介となった。16 週より体重差 (Discordancy Rate : 45-55%) ・一児の IUGR (-3.5~-4.0SD) ・羊水量差 (TTTS の基準は満たさず) ・IUGR 児の臍帯動脈血流の持続的な途絶/逆流を認めた。24 週より入院管理で NST ・超音波による慎重なフォローを行った。30 週 3 日に IUGR 児の著明な羊水過少 ・胎児機能不全を認め、緊急帝王切開で分娩となった。児の体重は 681g, 1401g (DR : 51%) であった。臍帯動脈血流異常のある selective IUGR の至適分娩時期と児の予後について文献学的考察を含め報告する。

74

出生前に診断した多脾症候群を合併しない下大静脈単独欠損症の 1 例

大阪医科大学¹⁾ 同小児科²⁾

鈴木 裕介¹⁾、藤田 太輔¹⁾、井上 奈緒²⁾、高橋 佳代¹⁾、宮本 良子¹⁾、神吉 一良¹⁾、藤城 奈央¹⁾、渡辺 綾子¹⁾、加藤 壮介¹⁾、稲垣 文香¹⁾、湯口 裕子¹⁾、荘園 ヘキ子¹⁾、亀谷 英輝¹⁾、大道 正英¹⁾ 玉井 浩²⁾

(緒言) 下大静脈 (IVC) 欠損は多脾症候群を合併することが多く、また内蔵心房位が正常、特に心内血管構造が正常であることは極めてまれである。今回われわれは、胎児期に IVC 欠損のみ単独で認めた症例を経験したので報告する。(症例) 妊娠 28 週 2 日に IVC が確認できないため前医より当院精査紹介となった。胎児超音波精査では心内構造に異常なく、太い奇静脈が上大静脈に還流するのを認め IVC が確認できなかったが、それ以外の異常所見は認めなかった。妊娠 38 週 1 日、3200g の男児を経膈分娩で出生した。出生後の経胸壁心エコーでも明らかな心奇形は認めず、腹部エコーでは分葉のない 1 つの脾臓を認め、肝の分葉も正常であった。造影 CT では、他の血管の血栓形成を疑う所見はなく、気管、肺の分葉、肝臓、脾臓はすべて正常内臓心房位を示した。血液凝固検査もすべて正常であった。(結論) IVC 単独欠損を胎児期に診断することができた。IVC 欠損の多くは多脾症候群であるため、その鑑別は重要である。また深部静脈血栓症による IVC 欠損の報告もあるため、出生後は先天性の凝固異常や他の血管内の血栓形成にも注意を払う必要がある。

75

出生前診断が可能であった右側大動脈弓 3 例の検討

兵庫県立こども病院周産期医療センター

喜吉 賢二 西本 昌司、牧志 綾、佐々木 紘子、高松 祐幸、佐本 崇、船越 徹

胎児心エコー検査が普及し、先天性心疾患が出生前診断されるようになってきた。今回、診断が困難と思われる心内構造異常を伴わない右側大動脈弓の出生前診断を 3 例経験した。症例の紹介時期は 30、31、32 週であり、紹介理由は四腔断面 (4CV) における右方偏位疑いが 1 例、Three vessel trachea view (3V+TV) において大動脈動脈管吻合部狭窄疑いが 2 例であった。当院での診断時期はそれぞれ 36、31、32 週 (2 例は初診時) であった。症例はいずれも Edwards 分類 type3 であった。初診時に診断した 2 例は IC の結果、紹介元施設に戻った。1 例は当院で妊娠 38 週に分娩となり、児に症状なく経過観察となった。出生前診断は困難であるが、一次施設による胎児心エコー検査が普及し、そのレベルが向上してきたことにより、診断はつけられなくとも、先天性心疾患を抽出できており、また精査において 4CV と 3V+TV の注意深い観察により診断が可能であると考えられた。

76

当院における胎児横隔膜ヘルニアの7症例の検討

関西医科大学附属枚方病院

井上京子 笠松敦 吉田桃子 中村友美 林佳子 堀越まゆみ 高林あゆみ 榎木晋 神崎秀陽

先天性胎児横隔膜ヘルニアは、横隔膜の欠損部を通じて胃、小腸、ときに肝が胸腔内に嵌入了たもので、頻度は2,000～3,000分娩に1例である。嵌入了た臓器が形成中の肺を圧迫し、肺低形成を引き起こす。本疾患は肺低形成を合併しやすく、超音波検査等の出生前診断技術や体外膜型人工肺(ECMO)などの新生児管理法が進歩した現在も予後不良な場合があり、その評価は重要であるが、確実な指標がない。今回、2010年1月～2012年1月までの間で先天性横隔膜ヘルニア7症例を経験したので周産期経過を報告する。

7症例中1症例は出生後手術に至らず死亡し、1症例は術後死亡となった。合併症としては生存している1症例に総動脈幹症が合併した。肝脱出は7例中4例に認められた。また、今回我々は7症例の新生児予後を推定する指標として、LHR、O/E-LHR、羊水過多の有無、肝脱出の有無、胃腸の脱出部位などを後方視的に検討した。

77

8番染色体短腕重複症の1症例

関西医科大学附属枚方病院 大阪府立母子総合医療センター遺伝診療科

堀越まゆみ 笠松敦 中村友美 林佳子 井上京子 高林あゆみ 山田桂子 榎木晋 神崎秀陽 岡本伸彦
今回我々は、8番染色体異常のうち短腕重複症の1症例を経験したので報告する。症例は33歳 初産婦 家族歴では夫がVSD既往あり、夫の兄が単心室 2歳で死亡。現病歴：他院にて妊娠と診断され、以後前産婦検診を受けていた。妊娠28週時に胎児エコーにて心臓の四腔断面困難とのことで、精査目的に当院紹介となる。その後、胎児総動脈幹症・左心低形成・僧帽弁閉鎖・食道閉鎖・小脳低形成が疑われた。羊水過多を認め羊水除去施行、その際に染色体検査も同時に行った。結果、8番染色体p23.3からp21.3までの領域の縦列部分重複を認めた。その後、胎児の卵円孔閉鎖傾向となり、妊娠35週5日、緊急帝王切開術施行となった。〇〇〇g、男児、Apgar score〇/〇にて出生し、心臓カテーテルにて卵円孔開存を試みるも死亡となった。本人、夫の同意の下、児の病理解剖を行った。現在、遺伝カウンセリング中である。8番染色体異常に関する報告が近年なされてきているが、短腕重複症は稀であり、若干の文献的考察を交えて報告する。

78

生児を得ることができた自然隔膜破綻を伴う一絨毛膜二羊膜双胎妊娠の1例

京都大学

野溝万吏 近藤英治 濱西潤三 江川絢子 渡邊のぞみ 巽啓司 藤原浩 小西郁生

隔膜が自然に破綻をきたした一絨毛膜二羊膜(MD)双胎の報告はこれまでに19例あり、5例は胎児死亡に至っている。今回、MD双胎で自然に隔膜が破綻し、臍帯巻絡による胎児機能不全を呈したが、生児を得ることができた一例を報告する。症例は29歳、2経妊0経産。自然に妊娠成立し、妊娠9週にMD双胎と診断、妊娠23週に隔膜の自然破綻が確認されたために入院管理とした。妊娠29週に後続児、妊娠30週からは先進児の中大脳動脈の血管抵抗が減少した。妊娠31週4日、両胎児の胎動減少、NSTで基線細変動減少、羊水指数5cmとなり、胎児機能不全と診断して緊急帝王切開術を行った。第1子は1486gの女児でApgar 8/9、第2子は1406g女児でApgar 7/9であった。両児の臍帯は相互に巻絡し、真結節を形成していた。胎盤は340g、臍帯は2本が近接して胎盤中央に付着しその間に隔膜を認めた。MD双胎で隔膜が破綻した場合は、一絨毛膜一羊膜双胎と同様に、臍帯相互巻絡による胎児突然死を回避するために厳重な管理が必要である。

79

妊娠中にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用し、無羊水を呈した2症例

大阪府立母子保健総合医療センター

山本 亮、石井桂介、渡辺正洋、中川美生、嶋田真弓、川口晴菜、村田将春、笹原 淳、
林 周作、日高庸博、岡本陽子、光田信明

緒言：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）に起因すると考えられた無羊水症の2症例を報告する。症例1：慢性高血圧に対し妊娠31週にオルメサルタンメドキシミル20mgを開始した。妊娠34週に無羊水となり当院に搬送され、胎児機能不全のため帝王切開で1358gの女児を娩出した。児は出生3日から8日まで腹膜透析を要した。症例2：慢性腎不全のため35歳時に生体腎移植を行った。カンデサルタンシレキセチル4mgを内服中に妊娠した。妊娠30週に羊水過少のため当院に紹介となり、無羊水の状態であった。直ちにARBを中止し、中止後7日目には羊水量は正常となった。妊娠33週に陣痛が発来し、既往帝王切開の適応で帝王切開により2174gの女児を娩出した。児は出生日より排尿を認めた。結語：ARB内服中の妊婦2例が胎児腎機能障害によると思われる無羊水を呈し、内1例は腹膜透析を要した。2例とも短期の腎機能は良好であったが、今後長期に渡り腎機能や血圧の経過観察が必要と思われる。

80

パルボウイルス B19 感染症による Mirror 症候群に対して胎児輸血を行った1例

1) 大阪大学 2) 市立豊中病院

後安聡子1) 味村和哉1) 金川武司1) 佐藤紀子2) 辻江智子2) 谷口友基子1)
熊澤恵一1) 橋本香映1) 木村敏啓1) 富松拓治1) 木村正1)

パルボウイルス B19 感染症に伴う病態は宿主の条件によって様々な臨床症状を引き起こすが、特に妊婦が感染した場合は特徴的な臨床症状がなくても合併症の一つとして胎児貧血・胎児水腫、さらには胎児死亡を起こす可能性があるため産科学的には重要な疾患である。また抗体保有率は日本国内において低下傾向にあり母子感染の危険性は上昇している。今回我々は妊娠21週に急激な母体乏尿・浮腫を発症し、その原因が胎児水腫から来る Mirror 症候群であった症例を経験した。胎児採血にて著明な胎児貧血を認めたため、臍帯輸血を計2回施行し、経過中に血清 IgM 抗体価からパルボウイルス B19 感染症であると診断した。3週後には母体の浮腫・胎児水腫共に徐々に軽減を認め始め5週後にはほぼ消失を認めた。正期産の予定帝王切開にて健康児を得、現在児に神経学的所見を含め異常は認めていない。病態の機序及び軽快の過程を、文献的考察を含めて報告する。

81

術前に胎児貧血を疑った母児間輸血症候群の1例

八尾市立病院

佐々木高綱、正木沙耶歌、重光愛子、新納恵美子 山口永子 水田裕久 山田嘉彦

母児間輸血症候群は母体血中の胎児血（HbF）の存在で診断する。少量の母児間輸血は50%以上の妊娠に発生するといわれているが、多量の母児間輸血はまれで、出生前診断も困難である。出生前に超音波検査で胎児貧血を疑い、母児間輸血症候群を診断しえた症例を経験したので報告する。患者は38歳女性で、0回経妊、0回経産、特記すべき既往歴なし。当科で妊婦健診施行され異常なく経過した。妊娠40週2日に自然破水のため入院した。分娩1期に variable deceleration が出現した。羊水過小はなく微弱陣痛であり、OCTを施行したところ、loss of variability、late deceleration が出現した。胎児超音波検査で、中大脳動脈のPSV高値（102cm/s）、右心房の拡大を認めたため、貧血による心不全と判断し緊急帝王切開術施行した。児は2682gの女児で、Ap2/9であった。児のHbは6.2g/dlと貧血で、母体血中のHbFは5.7g/dlと上昇し、母児間輸血症候群と診断した。

82

胎児母体間輸血症候群により重度の新生児貧血を呈した1例

京都府立医科大学

高岡 幸 大久保智治 安尾忠浩 藤澤秀年 楠木 泉 岩佐弘一 岩破一博 北脇 城

【緒言】胎児母体間輸血症候群は絨毛構造の破綻により、胎児血液が絨毛間腔を経由して母体血中へ移行するため胎児貧血をきたす。【症例】36歳、5経妊1経産（人工妊娠中絶術4回）。妊娠31週より切迫早産で前医に入院したが、その他の合併症を特に認めなかった。33週、胎動減少の自覚と胎児心拍数図で基線細変動の減少およびsinusoidal patternを認めたため当院へ母体搬送となった。胎児心拍数図で基線細変動の減少および遅発一過性徐脈を認め、超音波所見でMCV-PSV 96 cm/sと上昇を認めたため、胎児貧血を強く疑い緊急帝王切開術を施行した。児は2105gの男児、Apgar score 5/6。全身皮膚色蒼白で、胎盤は浮腫状で脆弱であった。新生児血はHb 2.4 g/dlと低値を示し、母体血のHbF 1.4%、AFP 8738.6 ng/mlと高値を示したため、胎児母体間輸血症候群と診断した。【結論】胎児母体間輸血症候群は稀な疾患であり出生前診断は容易ではないが、胎児貧血が原因の胎児機能不全が疑われる場合、本症を念頭においた対応が必要である。

83

右鼠径部に発生した内膜症性嚢胞の1例

日本赤十字社和歌山医療センター

寒河江悠介 滝真奈 稲田収俊 宮崎有美子 和田美智子 横山玲子 坂田晴美 吉田隆昭

中村光作、外科 横山智至、加藤博明

子宮内膜症は卵巣・Douglas 窩・仙骨子宮靱帯など骨盤内に多く発生するが、鼠径部では全体の0.8%とまれである。今回我々は右鼠径部に発生した内膜症性嚢胞の一例を経験したので報告する。症例は29歳の未経妊・未経産の女性、右鼠径部腫瘍感を主訴に近医受診し、右鼠径ヘルニアの診断で当院外科を紹介された。右鼠径部に圧痛を伴う鳩卵大の腫瘍を認め、画像所見では、病変は血液を含む嚢胞性病変で、管状の構造物が子宮卵管角部まで連続していたため、当科紹介となった。内診では膣・子宮・付属器に異常は認めなかった。以上の所見から、円靱帯に発生した内膜症性嚢胞を疑い、外科にて手術を施行した。外腹斜筋膜を開放すると、比較的境界明瞭な拇指頭大の腫瘍を確認できた。その中枢側は深鼠径輪へ連続していたが、腹膜と思われるsacは認めず、円靱帯から発生した腫瘍と考えられた。腫瘍を深鼠径輪近傍で切離し、閉創した。摘出標本の病理組織診断は内膜症性嚢胞であった。術後現在まで再発を認めていない。〇〇〇〇〇〇〇

84

卵巣内膜症性嚢胞を合併した非交通性副角子宮の1例

泉州広域母子医療センター 市立貝塚病院 りんくう総合医療センター

梶本恵津子 橋本洋之 直居裕和 竹田満寿美 三好愛 吉田晋 三村真由子

横井猛 井阪茂之 荻田和秀 長松正章

非交通性副角子宮を伴う単角子宮は、子宮奇形の中でも稀な疾患である。今回我々は卵巣内膜症性嚢胞を合併した非交通性副角子宮の一例を経験したので報告する。症例は18歳女性。初経は10歳、当初より月経困難症を認めていた。下腹部膨満感を主訴に近医受診し卵巣腫瘍が疑われ、当院紹介となった。精査の結果、単角子宮、非交通性副角子宮、右側卵巣内膜症性嚢胞、右側腎無形成を認め、開腹手術にて右側付属器切除術および非交通性副角子宮を摘出した。右側付属器は新生児頭大の内膜症性嚢胞を認め、周囲との癒着が強固であった。子宮は小鶏卵大の単角子宮と鶏卵大の副角子宮からなっていた。月経血流出障害を伴う子宮奇形では、子宮内膜症合併率が高く、今回のような若年発症の内膜症病変では、子宮奇形の考慮も必要である。

85

特発性慢性肺血栓塞栓症に対し抗凝固療法中に発症した月経随伴性気胸の1例

生長会 ベルランド総合病院

山本香澄 三宅麻子 脇本剛 増田公美 中平理恵 土田充 峯川亮子 濱田真一
清水郁也 山崎正人 村田雄二

月経随伴性気胸は自然気胸の約3-6%に合併し、子宮内膜症が原因で生じ、子宮内膜症症例の増加に伴い近年増加傾向であるとされるが確立された治療方針はない。今回われわれは原因不明の2度の特発性慢性肺血栓塞栓症に対し抗凝固療法中に月経随伴性気胸を発症し、ジェノゲスト療法を行った1例を経験した。症例は37歳、未経妊未経産。2度の肺塞栓症での血栓溶解療法の既往あり、ワーファリン内服中。易血栓傾向の原疾患検索目的に婦人科紹介となり、エコー、MRI像上子宮筋症、卵巣内膜症性嚢胞を認め経過観察継続。月経毎に右胸部痛の自覚あり、月経3日目レントゲンにて右気胸を認め、胸腔ドレナージ施行。月経随伴性気胸の診断でジェノゲスト内服治療開始し現在も外来通院にて経過観察継続中である。今回の月経随伴性気胸の一例における特徴的な臨床経過に加え、治療の現状について若干の文献的考察を加えて報告する。

86

閉経後に男性型脱毛症を契機に発見されたホルモン産生卵巣腫瘍 (Leydig 細胞腫瘍) の1症例

大阪大学

清原 裕美子 香山 晋輔 小林 栄仁 木村 敏啓 馬淵 誠士 上田 豊 吉野 潔
澤田 健二郎 筒井 建紀 藤田 征巳 榎本 隆之 木村 正

原発性卵巣腫瘍のうち、精索・間質性腫瘍の占める割合は6%であり、その中でもLeydig細胞腫瘍は20歳台に好発する非常に稀な疾患である。今回、閉経後に発症したLeydig細胞腫瘍の症例を経験したので報告する。症例は75歳、4経妊2経産。4年前より脱毛症にて皮膚科で治療するも改善せず。3ヶ月前より口唇周囲の多毛を認め、男性型脱毛症を疑われた。血液検査にてテストステロン:5.8ng/ml、エストラジオール:35pg/mlと高値であり、ホルモン産生腫瘍を疑われて造影CT検査を施行したところ右卵巣腫瘍を認めたため、当科紹介。MRI検査で多房性嚢胞腫瘍であり一部に壁結節を認め、悪性腫瘍も否定できないため開腹術にて摘出した。摘出標本は嚢胞性腫瘍の一部に黄色弾性硬の充実性分を認める腫瘍であった。病理組織診断では一部にReinke結晶および核内細胞質封入体を認めたため、Leydig細胞腫瘍の診断に至った。腫瘍摘出後、ホルモン値は速やかに年齢相当の正常値に改善した。

87

男性化を認めたテストステロン産生 steroid cell tumor 分類不能型の1例

和歌山県立医科大学

松井美佳、南條佐輝子、山本円、小林彩、谷崎優子、城道久、松岡俊英、北野玲
太田菜美、馬淵泰士、矢田千枝、八木重孝、岩橋正明、南佐和子、井篁一彦

Steroid cell tumor は全卵巣腫瘍の0.1%と非常に希な腫瘍である。今回われわれは男性化を認めたテストステロン産生 steroid cell tumor 分類不能型の一例を経験した。症例は22歳、未経産。11歳の初潮後、希発月経であった。19歳頃から多毛・顎髭・陰核肥大などの男性化徴候を認めた。MRIで左卵巣に4cm大の充実性腫瘍を認め、血液検査ではテストステロン362.9ng/ml、DHEA-S 3225ng/mlと高値を示した。テストステロン産生卵巣腫瘍と診断し、腹式左付属器摘出術を行った。術後病理組織学的診断はラインケ結晶を認めず、発生部位を特定できなかったため steroid cell tumor 分類不能型と診断された。核異型や壊死は明らかでなかった。術後2ヶ月でテストステロン68.6ng/ml、DHEA-S 2343ng/dlに低下し、月経様出血を認めるものの基礎体温は一相性である。Steroid cell tumor は細胞形態やラインケ結晶の有無、発生部位によって間質性黄体腫とライディヒ細胞腫に分類されるが、双方にも分類できないものも多い。良性、悪性双方の臨床経過をたどるため、今後も慎重なフォローが必要である。文献学的考察を含め報告する。

88

膣小細胞癌の1症例

京都第一赤十字病院

間嶋恵 笹本香織 山田俊夫 小木曾望 明石京子 澤田菜津子 馬淵亜希 太田志代

加藤聖子 富田純子 山本浩之 伊藤良治

膣原発の小細胞癌は非常に稀な疾患で、その予後は不良と言われている。今回我々は、膣原発の小細胞癌の一例を経験したので報告する。症例は70歳女性、7経妊2経産、閉経50歳。不正性器出血があり前医受診、膣癌を疑われ当院紹介受診となる。当科初診時、膣壁9時方向、子宮膣部近くに拇指頭大の腫瘍を認めた。生検を施行し、組織学的には裸核状の異型細胞が、充実性・ロゼット状配列を示しながら密に腫瘍増生し、免疫組織化学的には、Chromogranin A, Synaptophysin が陽性であった。MRIでは、膣右後壁より内腔に膨隆する6×11×15mm大の腫瘍を認め、胸腹部造影CTでは右閉鎖リンパ節の腫大を認めた。膣癌の疑いに対し、広汎子宮全摘・両側付属器切除・膣切除・骨盤リンパ節郭清術を施行した。術後病理検査にて、Small cell carcinoma, TNM分類pT1,pN1,pM0 FIGO進行期分類Ⅲ期と診断した。術後追加化学療法として、EP療法を5クール施行、現在再発徴候は認めていない。

89

胃癌の転移であった外陰腫瘍の1例

滋賀医科大学

樋口明日香、天野創、高橋雅雅、山中章義、脇ノ上史朗、中川哲也、喜多 伸幸、高橋 健太郎、村上 節

症例は64歳、4経妊3経産。59歳で胃癌に対して胃全摘術を施行され、その後5年間TS-1を内服し、再発無く経過していた。外陰部の違和感を自覚され、近医受診したところ外陰部腫瘍を指摘され、外陰癌の疑いにて当院紹介となった。来院時、大陰唇の7時方向に小隆起病変を認め、外陰は全周性に硬化していた。腫瘍の生検結果は、低分化腺癌で、当初汗腺由来の腺癌と考えたが、既往の胃癌標本を確認したところ、組織像が酷似しており、胃癌の外陰転移と診断した。外陰部腫瘍増大によるQOLの低下を考慮し、単純外陰切除術を施行した。術後経過は良好で、現在TS-1内服を再開している。転移性外陰癌は外陰腫瘍の8%程度とされ、中でも頻度の高いものは子宮、卵巣、膀胱、尿管からの転移であり、胃癌の転移はまれである。転移性外陰癌の予後は不良であり拡大手術は推奨されず、原発性のものと大きく治療方針が異なるため、治療開始前の詳細な検討が必要であることが再認識された。

90

尖圭コンジローマにVINと外陰癌を合併した1例

和泉市立病院 同病理科¹⁾

妹尾紗織 中野雄介 隅蔵智子 本田謙一 梅咲直彦 田中勲¹⁾

尖圭コンジローマはHPV6型と11型の感染による良性腫瘍であり、一般的に悪性化しないと言われている。今回われわれは、尖圭コンジローマにVINと外陰癌を合併した1例を経験したので報告する。症例は71歳女性、4経妊2経産、SLEにてステロイドを内服していたが、1年前より自己中断していた。外陰部腫瘍を主訴に近医産婦人科を受診したところ、膣壁腫瘍の組織診にて尖圭コンジローマの診断であり、イミキモドクリームにて治療したが難治性であったため、当科初診となった。初診時の理学的所見では、肛門近傍に2cmの乳頭状腫瘍、陰核および小陰唇に白色調の丘状隆起、尿道口周囲に鶏冠状隆起を認めた。当科での肛門近傍の腫瘍の組織検査では扁平上皮癌が、小陰唇の生検でVINが認められた。造影CTでリンパ節転移は認められなかった。各局所の腫瘍切除手術を施行したが、病理診断は尿道口部で尖圭コンジローマ、陰核ないし小陰唇でVIN3、肛門近傍で部分的に数mmまでの浸潤を伴う扁平上皮癌であった。

91

卵巣腫瘍茎捻転症例の術前造影骨盤 MRI 検査の有用性に関する検討

箕面市立病院

佐々本尚子、山本善光、雨宮京夏、足立和繁

女性の急性腹症の原因として卵巣腫瘍茎捻転は鑑別すべき疾患の一つである。卵巣腫瘍茎捻転は手術が必要な急性腹症疾患の 2.7%を占めるという報告がある。超音波検査や腹部 CT 検査で卵巣腫大が指摘された場合、主に臨床症状から茎捻転を強く疑い緊急手術の方針となることが多い。しかし、茎捻転の臨床症状はしばしば非特異的であり、虫垂炎や尿路結石など急性腹症の鑑別疾患も多いことから腹部所見が明確でない症例では、診断が困難となる場合もある。急性腹症で、緊急造影 MRI 検査を行える施設は限られているが、当院では迅速な対応が可能である。今回我々は、当院で卵巣腫瘍茎捻転を疑い緊急手術を行った 3 症例について、術前に施行した造影骨盤 MRI 検査の所見の検討を行った。茎捻転を疑った卵巣腫瘍の壁に造影効果を認めず、卵巣内に出血を認める、卵巣腫瘍壁の肥厚を認めるという所見を認めた。卵巣腫瘍茎捻転の診断に造影骨盤 MRI 検査が有用であると考えられた。

92

卵巣囊腫茎捻転及び破裂に関する検討

近畿大学

福井彩乃 小谷泰史 梅本雅彦 飛梅孝子 塩田 充 星合 昊

【目的】卵巣囊腫は婦人科腫瘍の中でよく遭遇する疾患であるが、時に急性腹症を来し、茎捻転や破裂を起こすことがある。両者の術前の鑑別は困難であり、今回われわれは両者の術前の患者背景、臨床データを比較検討したので報告する。【対象と方法】1995 年より 2010 年までに術前卵巣囊腫と診断され、手術を施行した 1723 例のうち、茎捻転 77 例と破裂 21 例を対象に検討を行った。両者の術前の平均年齢、CRP 値、白血球値、体温、腫瘍径、急性腹症の割合を比較検討した。【結果】卵巣腫瘍茎捻転は 4.5%に存在し、破裂は 1.2%に存在した。茎捻転と破裂の比較で、年齢は 32、31 歳 ($p=0.75$)、CRP 値は 0.9、6.6mg/dl($p<0.01$)、白血球は 9.0×10^3 、 $10.3 \times 10^3/\mu\text{l}$ ($p=0.14$)、体温は 36.9、37.1℃($p=0.16$)、腫瘍径は 9.7、6.7cm($p=0.04$)、急性腹症の割合は 70.1、81.8%($p=0.28$)となった。【考察】破裂では CRP 値、腫瘍径が有意に上昇していた。発症より 10 時間以上経過し、CRP 値が上昇している症例には茎捻転の壊死も存在する報告もある。術前の鑑別には、腹痛よりの発症時間や CRP 値を組み合わせることにより鑑別は可能と考えられた。

93

当科で治療した遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC, リンチ症候群) の 4 例

兵庫医科大学

脇本裕、森岡朋子、池田ゆうき、荻野舞、細田容子、内田暁子、伊藤善啓、坂佳世、金澤理一郎、鏑本浩志、小森慎二

HNPCC 女性における子宮体癌や卵巣癌の発症率は 40%、10%と高く、婦人科にとって重要な家族性腫瘍であり当科で加療した 4 例を報告する。【症例 1】30 歳代で S 状結腸癌術後臨床的 HNPCC と診断され、以降当科で定期検査中 11 年後に子宮内膜異型増殖症(AEH)と診断。開腹時右卵巣から外方性乳頭状発育する腫瘍を認めた。AEH 及び右卵巣混合上皮性境界悪性腫瘍 Ic(1)期と診断した。MLH1/MSH2 変異なし、MSH6 SNP (T485K), PMS2 SNP(G39E)。【症例 2】40 歳代、HNPCC 家系で 6 年間経過観察し症候性子宮筋腫のため TAH/BSO を施行したところ AEH と病理診断された。MSH2 変異(L302X)。【症例 3】60 歳代で上行結腸癌術後臨床的 HNPCC と診断され、6 年後帯下を主訴に当科初診し、TAH/BSO を施行し類内膜腺癌 G1, Ib 期と診断した。【症例 4】70 歳代、腹痛を主訴に緊急搬送され、既往歴・家族歴より臨床的 HNPCC と診断した。TAH/BSO を施行し類内膜腺癌 G2, Ib 期と診断した。【結論】家族も含めた遺伝カウンセリングと定期検査が重要と思われる症例を経験した。

94

大量腹水を伴い術前に悪性が疑われた卵巣甲状腺腫の1例

神戸市立医療センター中央市民病院

宮本泰斗 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

卵巣甲状腺腫は全卵巣腫瘍の1%未満とされるまれな胚細胞系の腫瘍である。今回我々は大量腹水を伴った卵巣甲状腺腫の一例を経験したので報告する。症例は40歳女性、未経妊、閉経後。腹部膨満感を主訴に前医受診し、精査目的に当科紹介。初診時腹水による腹部緊満著明で、血中CA125は3490U/mlと高値、MRIで壁全周が厚く強い造影効果を示す卵巣腫瘍を認めた。CTでは大網の濃度上昇を認め癌性腹膜炎を疑い、卵巣悪性腫瘍を考え手術を行った。開腹所見では明らかな播種巣なく腹水が11L存在し、左卵巣は15cm大に腫大。左付属器切除を行い迅速病理診断に提出したところ良性の卵巣甲状腺腫と診断され、子宮全摘と右付属器切除を追加したのみで手術を終了した。永久標本でも同様の診断で、現在腹水の再貯留も無く経過良好である。本症例のように術前診断に難渋する卵巣甲状腺腫について、若干の文献的考察を加えて報告する。

95

不正性器出血を契機に見つかった卵巣硬化性間質性腫瘍の1例

京都府立医科大学

片岡 恒、黒星晴夫、澤田守男、森 泰輔、辰巳 弘、岩破一博、北脇 城

卵巣硬化性間質性腫瘍(sclerosing stromal tumor; SST)は、性索間質性腫瘍に含まれる稀な良性腫瘍で若年に好発し、月経不順、腹部不快感を主訴に見つかることが多い。今回、我々は不正性器出血を契機に見つかった卵巣硬化性間質性腫瘍の1例を経験したので報告する。患者は20歳女性、不正性器出血を主訴に近医受診。経陰超音波検査や骨盤MRI検査で右卵巣に一部充実性成分を伴う境界明瞭な約5cm大の卵巣腫瘍を指摘された。FDGによるPET-CT検査では同腫瘍に軽度の集積(SUV=2.4)を認めた。腫瘍マーカーの上昇はなかった。右卵巣に発生した境界悪性腫瘍を疑い開腹下に右付属器切除術を施行した。摘出標本の病理所見は、紡錘状ないし円形細胞が密に増生した領域が分葉状に分布し、その間隙は細胞成分に乏しく高度な浮腫を呈していた。免疫染色では、αSMA陽性、desmin陰性、inhibin陽性、S100陰性、MNFI16陰性であった。以上の所見からSSTとの最終診断に至った。現在まで術後経過に特記すべき異常を認めていない。

96

DIC移行の兆候が見られ診断に苦慮し腹腔鏡検査で診断しえたyolk sac tumorの1例

草津総合病院¹⁾ 同志社大学 大学院生命医科学部生命医科学研究科²⁾

藤城直宣¹⁾、鳥井裕子^{1,2)}、森敏恵¹⁾、卜部優子¹⁾、高原得栄¹⁾、卜部諭^{1,2)}、鈴木瞭¹⁾

悪性腫瘍は時としてDICを合併することがある。特に、産婦人科では卵巣癌に多くみられると報告がある。今回、DIC移行の兆候が見られた若年の巨大yolk sac tumorを経験したので報告する。症例は20歳女性、未経産、腹部膨満を主訴に受診。CTで大量腹水、臍にまで及ぶ腹腔内腫瘍を認めた。血中AFPは57519ng/mlと異常高値であり、卵巣癌の疑いで当科紹介。出血症状や臓器障害は見られなかったが、軽度の凝固能異常(FDP: 23μg/ml、PT比: 1.23)を認めたため抗凝固療法を開始したが徐々に増悪した。PET-CTでは腹腔内腫瘍に一致した集積を認めたが、腹水細胞診は陰性であった。妊孕性温存が必要で、良悪の鑑別のため腹腔鏡検査を実施。臍にまで及ぶ充実性腫瘍、血性腹水を認め、腹水細胞診疑陽性であったため、卵巣癌と判断し開腹術へ移行した。原発は右卵巣で、周囲との癒着はなく被膜破綻もなかった。右付属器を摘出。病理結果はyolk sac tumorであった。術後、速やかに凝固異常は改善した。

97

術前に卵巣腫瘍と診断されたアンドロゲン不応症の1例

泉州広域母子医療センター 市立貝塚病院 りんくう総合医療センター

直居裕和 橋本洋之 梶本恵津子 竹田満寿美 三好愛 吉田晋 三村真由子 井阪茂之
横井猛 長松正章 荻田和秀 (りんくう総合医療センター)

アンドロゲン不応症 (AIS:androgen insensitivity syndrome) は男性型の性染色体を持つにも関わらず、アンドロゲン受容体の異常が原因で女性型の表現型となる症候群である。今回我々は卵巣腫瘍を疑い腫瘍摘出術を行い術後の病理組織診断にて AIS の可能性が示唆された症例を経験したので報告する。症例は 61 歳、既婚、未経妊。前医にて右眼瞼悪性腫瘍の治療を行った際に CT にて腹腔内に最大径 24cm の巨大腫瘍を認め精査加療目的に当科紹介受診。初診時の MRI にて子宮は癒痕的、卵巣は 24cm 大の嚢胞性腫瘍であると考えられ内部に充実性部分を認めた。なお、腫瘍マーカーは有意な上昇を認めなかった。開腹所見では左側由来と考えられる巨大腫瘍を認めたためこれを摘出した。病理結果は漿液性腺腫とセルトリ・ライディック細胞腫であり悪性を示唆する所見を認めなかった。また術前に卵巣と考えられた組織は両側ともに未熟な精巣様の性腺であり AIS の可能性が示唆された。

98

最近経験した卵巣漿液性境界悪性腫瘍の2例

社会医療法人弘道会 萱島生野病院¹⁾ 関西医科大学付属滝井病院²⁾大塚茜子¹⁾ 吉田彩²⁾ 渡邊明敏¹⁾ 中室嘉郎¹⁾ 田中善章¹⁾

今回我々は、卵巣漿液性境界悪性腫瘍の type の異なる 2 例を経験したので、その病理所見と臨床的対応の相違について考察を加えて報告する。症例 1 は 30 代、未経妊。他医にて卵巣癌疑われ、当科紹介となった。超音波・MRI で右卵巣に内部に乳頭状増殖を示す 4cm 大の腫瘍を認めたため、右卵巣癌を疑い右付属器摘出術施行した。症例 2 は 40 代、3 経妊 2 経産。腹部膨満感認め近医受診し、卵巣腫瘍指摘され当科紹介となった。超音波・MRI にて両側多房性卵巣腫瘍を認めた為、両側卵巣癌疑いにて腹式単純子宮全摘術+両側付属器切除術+大網部分切除術施行した。2 症例とも病理結果は卵巣漿液性境界悪性腫瘍との結果だったが、組織型を検討した結果、良性に近い群を異型乳頭状漿液性腫瘍 (APST:atypical papillary serous tumor) (症例 1) 癌に近い群を微小乳頭状漿液性癌 (MPSC:micropapillary serous carcinoma) (症例 2) と区別して診断し、MPSC の場合は高分化腺癌に準じた対応をすることが臨床に即していると考えた。

99

再発婦人科癌に対する docetaxel (TXT) 腹腔内投与の第 I 相臨床試験 -KCOG-0601-

兵庫医科大学¹⁾、県立奈良病院²⁾、京都府立医科大学³⁾、関西労災病院⁴⁾井上佳代¹⁾、鏑本浩志¹⁾、豊田進司²⁾、澤田守男³⁾、伊藤公彦⁴⁾

【緒言】再発婦人科癌を対象に TXT 腹腔内投与 (IP) の多施設第 I 相臨床試験を実施した。【方法】投与は腹水穿刺時または IP ポートを用い、Level 0 (L0): 40 mg/m², L1: 50 mg/m², L2: 60 mg/m², L3: 70 mg/m² において、Fibonacci 変法により Level 1 から開始した。毒性は CTCAE ver 3.0 を用いて評価した。【結果】14 例 (2007-2010 年) が登録され投与前に状態が悪化した 5 例は中止した。L1-3 で投与された各々 3 例 (計 9 例) の背景は、卵巣癌 (7)、卵巣癌肉腫 (1)、腹膜原発癌 (1) で、Taxan 既往は paclitaxel が 7 例で、Taxan free interval の中央値は 9 か月 (範囲: 3-15 か月)。IP 投与回数は 1 回 (2)、2 回 (3)、3 回 (3)、不明 (1)。IP 初回投与後 1 サイクルの毒性 (G1/G2/G3/G4) について白血球、好中球、血小板ともに G1 以上の血液毒性なく、G1-G2 の Hb 低下を 4 例に認めた (2/2/0/0)。非血液毒性は、便秘 (0/2/0/0)、疲労感 (0/2/0/0)、腹痛 (4/0/0/0)、悪心 (0/1/1/0) でいずれも DLT に達しなかった。効果は RECIST ver1.0 で CR (1)、PR (0)、SD (6)、PD (1)、不明 (1)。【結論】TXT IP は 70 mg/m² が安全に投与可能であった。

100

初回化学療法抵抗性・再発卵巣癌に対する Gemcitabine を用いた salvage chemotherapy の検討

神戸大学

白川得朗, 蝦名康彦, 出口可奈, 山崎友維, 牧原夏子, 宮原義也, 新谷 潔, 中林幸士,
吉田茂雄, 山田秀人

【目的】初回化学療法抵抗性・再発卵巣癌に対する Gemcitabine (以下 GEM) の実地臨床における安全性・効果について後方視的に検討した。【方法】対象は H23 年 6 月から H23 年 9 月まで, GEM を投与した卵巣癌の 8 例。有害事象 (血液毒性, 非血液毒性), 奏功と臨床経過について検討した。【成績】Grade 3 以上の血液毒性は, 白血球減少が 37.5%, 好中球減少が 62.5% であり, Hb 減少および血小板減少は認められなかった。また Grade 3 以上の非血液毒性を認めた症例はなかった。評価可能病変を有する 4 例において, PR1 例, PD3 例であった。【結論】GEM による salvage chemotherapy は, 重篤な非血液毒性を認めず QOL を維持しやすいものの, プラチナ製剤抵抗性症例に対する奏功率は低いものであった。

101

乳癌再発に対しドセタキセル投与中に卵巣癌が発症した遺伝性乳癌・卵巣癌患者の 1 例

大阪市立大学

柳井咲花, 福田武史, 村上 誠, 山内 真, 吉田裕之, 橋口裕紀, 市村友季, 松本佳也,
安井智代, 角 俊幸, 石河 修

家族内に乳癌と卵巣癌の両方が集積する家系は, 遺伝性乳癌・卵巣癌症候群 hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC) と呼ばれている。今回, 乳癌再発に対してドセタキセルによる加療中に卵巣癌が発症した HBOC の 1 例を経験したので報告する。症例は 70 歳, 既往歴に乳癌, 甲状腺癌があり, 妹は乳癌に罹患している。9 年前に右乳癌に対して乳房切除術を施行し, その後 3 回目の再発に対してドセタキセルによる化学療法施行中の CT にて子宮腫大と左卵巣嚢胞性腫瘍を指摘され, 当科紹介となった。MRI にて子宮内膜肥厚及び 4cm 大の左卵巣腫瘍を認め, 子宮鏡検査にて子宮内に表面整なポリープ様病変を認め生検を施行したところ腺癌が疑われた。子宮体癌の診断にて手術を施行し, 術後病理組織診断にて左卵巣漿液性腺癌と診断され, 子宮内膜および子宮漿膜の病変は転移と診断された。骨盤内リンパ節転移は認められず, pT2aN0M0 と診断され, 現在パクリタキセル+カルボプラチン併用化学療法施行中である。

102

卵巣癌において PET-CT を用いた再発診断により

treatment-free interval が短縮し治療方針が変わっていないか

神戸大学

長又哲史, 蝦名康彦, 白川得朗, 山崎友維, 牧原夏子, 鈴木嘉穂, 中林幸士, 宮原義也,
新谷 潔, 山田秀人

【目的】PET-CT の導入により早期に再発病変が明らかとなり, みかけの TFI 短縮からプラチナ感受性の判断など治療方針が変わっている可能性がある。PET-CT を用いた再発診断における TFI と再発治療経過について検討する。【方法】初回治療後の経過観察中に PET-CT にて再発と診断した卵巣癌 14 例を対象とし検討した。

【成績】2 例 (粘液性, 癌肉腫) 以外は, いずれも CA125 値の上昇を契機として, PET-CT を施行し再発診断に至った。PET 診断までの TFI は, 中央値 10.7 カ月であった。TFI が 6 カ月未満の症例はなく, 6~12 カ月が 7 例, 12 カ月以上が 7 例であった。転院した 1 例を除き, 12 例に TC 療法を, 1 例に放射線療法を行った。治療が終了した 10 例中, 8 例が軽快, 2 例は増悪し次のレジメンへ変更した。【結論】プラチナ抵抗性とした症例を認めず, PET-CT の導入により TIF が短縮し治療方針が変わっている症例は存在しなかった。また TC 再投与による奏功も良好であった。

103

卵巣癌術後に多発脳梗塞を発症した Trousseau 症候群の 1 症例

大阪労災病院

中村 涼、田中佑典、鶴房聖子、久保田哲、古谷毅一郎、細井文子、磯部真倫、志岐保彦

悪性腫瘍に伴う凝固亢進状態により、脳の動静脈血栓症を併発して、様々な神経症状を呈する病態として Trousseau 症候群が知られており、今回我々は、卵巣癌術後に多発脳梗塞を発症した Trousseau 症候群の 1 症例を経験したので報告する。症例は 58 歳。H13 年、チョコレート嚢腫にて当院紹介受診、以降定期的に外来フォロー。H18 年以降は受診せず。H23 年、下腹痛認め近医受診、腹腔内に巨大腫瘍認め、当院紹介。MRI にて、充実部分を伴う多房性の嚢胞性病変を認め、卵巣癌が疑われた。手術予定となるも、その後腫瘍の破裂を認めたため、緊急手術(卵巣癌根治術)施行。術後 1 日目より強い嘔気を認め、術後 2 日目、左半側視野欠損認め、頭部 CT にて右後頭葉、右小脳に梗塞を認めた。脳梗塞治療開始し、一旦症状は改善を認めるも、術後 5 日目、左半身の運動障害が顕著に出現し、画像上新たな梗塞巣の出現を認めた。ヘパリンを増量し、その後新たな梗塞巣の増大を認めず、術後 43 日目に転院となった。

104

卵巣癌術後化学療法休業中に発症した壊死性筋膜炎の 1 例

関西医科大学附属枚方病院

中村友美 中嶋達也 林佳子 堀越まゆみ 山田桂子 高林あゆみ 井上京子 吉田桃子
松原高史 斉藤淳子 榎木晋 神崎秀陽

壊死性筋膜炎は皮膚と皮下組織を主病変とする細菌感染症で、高齢、担癌状態、糖尿病を有するなどの免疫能が低下した患者において外傷をきっかけに発症することが多いが、婦人科領域で遭遇することは珍しい。急速に増悪することもあり致死率も高いため、早期診断・治療が必要になる。今回、化学療法休業中に臍周囲の皮下組織に壊死性筋膜炎を発症した 1 例を経験したので報告する。症例は 70 歳。卵巣癌 mucinous adenocarcinoma IIIc 期、下腹部の腹膜直下に腫瘍残存あるが増大なく外来管理中であった。臍周囲に硬結・発赤・熱感認め当科受診され、蜂窩織炎の診断で抗生剤加療を開始したが、皮膚症状増悪し CT では同部位の皮下脂肪組織の肥厚みとめ壊死性筋膜炎との診断で緊急デブリードマン施行となった。皮膚滲出液の培養では *Clostridium ramosum* が検出された。その後、経過良好で術後 31 日目皮膚移植施行し、現在外来管理中である。壊死性筋膜炎の発症誘因につき考察したい。

105

保存的な管理によって 3 か月後に軽快した術後リンパ瘻の 1 例

京都大学

小林史昌 松村謙臣 馬場長 鈴木彩子 吉岡弓子 小阪謙三 万代昌紀 小西郁生

リンパ節廓清は婦人科悪性腫瘍手術において必須の手術操作であるが、時にリンパ瘻等の QOL を損なう合併症が生じる。今回保存的な管理により 3 か月後に改善した術後リンパ瘻の一例を経験したので報告する。58 歳 3G3P。子宮頸癌 IIb 期 (pT2bN1MA, SMA 近傍へのリンパ節転移) に対し CPT-11/ネダプラチンの併用療法を 2 サイクル施行後、広汎子宮全摘、両側付属器切除、骨盤内・傍大動脈リンパ節廓清を施行した。術後乳糜腹水貯留が著明となり、リンパ瘻と診断した。脂肪制限食、電解質・Alb 補正、腹水持続排液を開始し、術後 28 日目より中心静脈栄養を開始した。経過中にソマトスタチン (200 μ g/日) の投与を 7 日間行ったが、奏効しなかった。術後 85 日目頃から腹水減少を認め、術後 92 日目に中心静脈栄養終了、術後 94 日目に退院となった。リンパ瘻は保存的治療が無効な場合手術も考慮されるが、数か月後に軽快する場合もあり、保存的に待機可能な期間について指針の作成が望まれる。

106

骨盤リンパ節郭清後に発生する有症状リンパ嚢胞に対する 経皮的CTガイド下ドレナージの有用性に関する検討

神戸大学

上田萩子 蝦名康彦 出口可奈 白川得朗 山崎友維 牧原夏子 鈴木嘉穂 中林幸士
宮原義也 新谷 潔 山田秀人

【目的】骨盤リンパ節郭清後に発生する有症状リンパ嚢胞に対する、経皮的CTガイド下ドレナージの有用性に関して検討する。【方法】対象はCTガイド下ドレナージを施行した5例。診療録より後方視的に検討した。

【成績】ドレナージの適応は、膿瘍形成3例、下腹痛2例であった。全例、背部よりのアプローチで穿刺・ドレナージを行った。郭清からドレナージまでの日数の中央値は90日、ドレイン挿入から抜去までの日数の中央値は8日であり、全例軽快退院した。また膿瘍を来した3例においては、治療前の最高発熱(中央値、以下同様)39.3度、白血球数12900/ μ l、CRP値25.9mg/dlであった。全例に抗生物質投与とドレナージを施行した。膿瘍の再燃を来した症例は認めなかった。【結論】経皮的CTガイド下ドレナージは侵襲が少なく、膿瘍に対しても有用である。

107

婦人科悪性腫瘍手術における体幹部末梢神経ブロックの有用性に関する検討

奈良県立奈良病院産婦人科¹⁾、同麻酔科²⁾森岡佐知子¹⁾ 井谷嘉男¹⁾ 石橋理子¹⁾ 伊東史学¹⁾ 杉浦 敦¹⁾ 平野仁嗣¹⁾ 河 元洋¹⁾
豊田進司¹⁾ 喜多恒和¹⁾ 下村俊行²⁾

婦人科悪性腫瘍手術はVTEの高リスク群に含まれ、術後あるいは術前から抗血栓療法の施行が推奨されている。抗血栓療法時の合併症への懸念から、術後疼痛管理には硬膜外カテーテルを用いずオピオイドやNSAIDsの全身投与が行われているが、鎮痛効果が充分ではないことが多い。当科では鎮痛剤の全身投与に加えて体幹部末梢神経ブロックを施行しており、その有用性につき検討した。【方法】平成23年1月～12月の間にATH+BSO+PLA+PALAを施行した子宮体癌10例を対象に、術後疼痛抑制効果及び合併症について検討した。【結果】数値的評価スケール(NRS)最高値の平均は術後当日の 3.7 ± 2.4 から 4.5 ± 2.3 、 3.3 ± 1.4 、 2.8 ± 1.5 、 2.9 ± 1.5 、 2.7 ± 1.1 と日毎に減少し、疼痛はほぼ良好にコントロールされたが有意差はなかった。疼痛による離床遅延、ブロックによる血腫や神経障害などの合併症は認めなかった。【結論】体幹部末梢神経ブロックにより硬膜外カテーテルが省略可能で、周術期の抗血栓療法が安全に行え、疼痛制御もより容易になると考えられた。

108

子宮頸部ぶどう状肉腫の1例

関西医科大学

高林あゆみ 中嶋達也 堀越まゆみ 中村友美 林佳子 土井田瞳 山田桂子 斉藤淳子
松原高史 榎木晋 神崎秀陽

ブドウ状肉腫は胎児型横紋筋肉腫に分類され、子宮頸部腫瘍としては稀である。今回、子宮頸部のブドウ状肉腫で、手術と化学療法を施行後、再発した症例を経験したので報告する。患者は20歳、未経妊、既往歴には小児喘息があった。不正性器出血を主訴に近医を受診し子宮頸部ポリープと診断されたが、短期間で腫瘍の再発と増大を認めたため、当院へ紹介された。腫瘍を一部切除した病理組織診でブドウ状肉腫との結果を得たため、MRI等での精査を行い子宮頸部に腫瘍が限局していたことから、円錐切除術を行った。術後病理組織診で子宮頸部上皮内癌を伴うブドウ状肉腫で、IRS分類に基づきgroup II、stage Iと診断し、VA2剤による術後化学療法を施行し終了した。その後、下腹部痛を訴えて来院し、腹部に8cm大の腫瘍を認め、緊急開腹術を施行した。摘出した腫瘍の組織診の結果、再発との診断に至った。現在VAC+CPT-11の4剤併用の化学療法を施行している。文献的考察を含めて報告する。

109

巨大子宮頸部平滑筋肉腫の診断・治療に苦慮した1例

奈良県立奈良病院

伊東史学 石橋理子 森岡佐知子 杉浦敦 平野仁嗣 河元洋 豊田進司 井谷嘉男 喜多恒和

巨大子宮頸部平滑筋肉腫の診断・治療に苦慮した1例を経験したので報告する。症例は40歳、未妊。近医内科にて骨盤内腫瘍を指摘され当科紹介となった。画像上、骨盤内を占拠する径15cmの巨大子宮腫瘍を認め、内部に出血・壊死を伴い平滑筋肉腫を示唆する所見であった。子宮内膜の肥厚はなく細胞診陰性であった。術前病理診断のため全麻下に経腔的針生検を3ヶ所行ったが、平滑筋肉腫を疑うも確定診断には至らなかった。栄養血管同定・術中出血制御のため手術前日に骨盤動脈造影と子宮動脈塞栓術を行った。しかし、巨大頸部腫瘍のため定型的な子宮摘出は困難だったため、腫瘍核出を先行し、術中迅速検査にて平滑筋肉腫であることを確認し子宮と両側付属器を摘出した。腔断端にも浸潤を疑う充実性部分を認めたため、腔を追加切除した。術後病理検査では子宮平滑筋肉腫と診断され、現在経過観察中である。

110

子宮体部原発悪性リンパ腫の1例

大阪労災病院

久保田哲 芝博子 田中佑典 鶴房聖子 中村涼 古谷毅一郎 細井文子 磯部真倫 志岐保彦

節外性悪性リンパ腫は、全悪性リンパ腫の約25%にみられ、消化管、鼻咽腔、骨髄、肝臓、脾臓などに多く認められるが、子宮に原発することは稀である。今回我々は、子宮肉腫を疑って開腹手術を施行したところ、子宮原発と考えられるdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)であった1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。症例は65歳女性、未妊。貧血及び下腹部腫瘤にて当科を紹介受診した。CTおよびMRIにて子宮は12cm大に腫大しており、また、内腸骨リンパ節腫大、傍大動脈リンパ節腫大を認めた。以上より子宮肉腫を疑って腹式単純子宮全摘術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清を施行した。内腸骨リンパ節は母指頭大に多数腫大していた。術後病理診断はdiffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)であり、術後は血液内科に転科し、化学療法としてR-CHOP療法を施行中である。

111

子宮体部扁平上皮癌の2例

兵庫県立塚口病院

佐藤加苗 邨田裕子 南川浩彦 細野加奈子 佐藤浩 濱西正三 廣瀬雅哉

子宮体部に発生する扁平上皮癌は稀であり体癌全体の約0.1%と報告されているが、体部原発扁平上皮癌の定義の基準を満たしているものはより少ないと思われる。我々は子宮体部原発の扁平上皮癌を2例経験したので、文献的考察を交えて報告する。症例1は65歳、2経産、閉経56歳。不正出血を主訴に近医受診され、内膜細胞診にて扁平上皮癌を認めた。MRIで子宮体部に境界不明瞭な腫瘤を認め、骨盤リンパ節転移も示唆された。腹式子宮全摘、両側付属器切除、骨盤および傍大動脈リンパ節摘出術を施行、術後病理所見にて子宮体部扁平上皮癌Ⅲc期(pT3aN1M0)と診断、術後同時化学放射線療法を施行も約3年後に原病死となった。症例2は69歳、2経産、閉経52歳。検診での内膜細胞診にて疣状癌(classⅢ)が疑われた。MRIで子宮底部に腫瘤を認めPET-CTにて異常集積を認めた。腹式子宮全摘、両側付属器切除、骨盤リンパ節摘出術を施行、術後病理所見にて疣状癌に類似した子宮体部扁平上皮癌Ⅰb期(pT1bN0M0)と診断し、経過観察中である。

112

子宮体部に発生した稀な移行上皮癌の1例

大阪医科大学

比嘉涼子、藤原聡枝、高井雅聡、齋 史夏、田中良道、恒遠啓示、金村昌徳、寺井義人、大道正英

移行上皮癌は尿路上皮癌に類似した組織型を呈し、主に尿路系に発生する。子宮体部原発の報告例は極めて少なく、内膜に純粋な移行上皮癌をみた際は、他臓器からの転移を除外する必要があり診断が困難である。今回、HE染色の形態のみならず免疫染色を補助診断とし、子宮体部原発移行上皮癌と診断し得た1例を経験したので報告する。症例は57歳、閉経後出血を主訴に前医受診。超音波検査で子宮体下部に病変を認め紹介となった。子宮鏡検査で、腫瘍は体下部に存在し組織生検から扁平上皮癌の診断を得た。子宮鏡検査所見・MRI画像から子宮体癌と診断し手術施行した。摘出標本より層状を呈する腫瘍細胞は、乳頭状に発育する移行上皮癌の特徴を呈し、筋層1/2以上、頸部間質の浸潤も認めた。リンパ節転移は認めなかった。免疫染色ではCK7陽性、CK20陰性であり子宮体癌、進行期Ⅱb期と診断した。術後補助化学療法を開始し、現在終了後5カ月経過も再発所見なく経過良好である。

113

卵管癌肉腫の1例

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

岩井 加奈、西岡 和弘、安川 久吉、赤田 忍 病理診断科 河原 邦光

卵管原発の癌肉腫は非常に稀で癌肉腫の4%、卵管悪性腫瘍の2.4%程度を占め、予後不良とされている。今回卵管原発の癌肉腫の一例を経験したので報告する。症例は59歳女性、4回経妊2回経産。不正性器出血にて近医を受診し、卵巣腫瘍疑いのため当院紹介受診。MRIにて子宮近傍に6cm大の充実性腫瘍認め、またCA125は666U/mlと高値認め、卵巣癌疑いで手術施行した。開腹すると腫瘍は左卵管が主座であり、左卵巣は正常であった。子宮体部、腹膜および大網に多数の播種巣を認めた。腹水細胞診は陽性であった。腫瘍減量目的に子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術、骨盤内リンパ節郭清、直腸部分切除術施行した。病理組織学的には漿液性乳頭状腺癌と子宮内膜間質類似の肉腫様部分から構成され、後者については、免疫組織化学にて、AE1/AE3(-)、vimentin(+), desmin(-), smooth muscle actin(-), CD10(+), inhibin(-)であった。以上の所見より、同所性の癌肉腫と診断した。卵管癌肉腫(stageⅢc pT3cN0M0)と最終診断し、現在化学療法施行中である。

114

無症状であったが術前画像にて診断し得た卵管癌の1例

田附興風会 医学研究所 北野病院

花田哲郎 野瀬真理 佛原悠介 宮田明未 自見倫敦 吉川博子 辻なつき 上田創平

宇治田 麻里 榊原敦子 芝本拓巳 寺川耕市 永野忠義

卵管癌は術前診断が困難な腫瘍である。今回、画像検査を有効に用い、診断から治療に至った卵管癌の一例を経験したので報告する。症例は53歳女性。2妊2産、43歳時閉経。右外陰部腫瘍感を主訴に近医受診。外陰異常なくその他無症状であったが、TV-USで卵巣腫瘍疑われ当科紹介受診。当科TV-USで左付属器に長径60mmの充実性部分を伴うソーセージ状に腫大した嚢胞性腫瘍を認めた。造影MRIで、子宮左側にT1・T2強調像でいずれも高信号の管状嚢胞性腫瘍と充実性部分への造影効果を認め、PETでも充実部に一致しFDG高集積で、卵管癌を強く疑った。手術で左卵管腫大を認め、卵管采は腫瘍で閉塞、子宮側端内腔は小さな充実部で閉塞していた。迅速病理診断は漿液性腺癌で、STH/BSO, PeN/PAN 郭清、大網切除、CBDCAip施行。最終病理診断は左卵管癌 (serous, G2)pT2b N1 (PAN 転移) M0, StageⅢcで、術後TC療法6コース施行。以後再発なく経過している。

115

悪性卵巣腫瘍の手術の際に発見された悪性腹膜中皮腫の1例

生長会府中病院

木下 弾 浮田祐司 森岡朋子 行岡慶介 中西健太郎 三橋玉枝 山崎則行 中川昌子

悪性腹膜中皮腫は比較的まれな疾患であり、臨床症状や画像上も特有の所見がなく診断に苦慮することが多い。また確立した治療法がないため予後不良と言われる。今回、我々は悪性卵巣腫瘍にて開腹術を施行した際に発見された悪性腹膜中皮腫の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例は41歳、0経妊0経産。腹部膨満感を主訴に紹介され、多量の腹水貯留と悪性左卵巣腫瘍が疑われ、開腹術を施行した。腹壁や大網に高度な癒着を伴う成人頭大の左卵巣腫瘍を認め、S状結腸及び直腸表面には浸潤所見を認めた。両側付属器切除術、単純子宮全摘術、大網切除術に加え、腸合併切除と直腸低位前方切除術を施行した。腹水細胞診はclass Vで、病理組織検査では子宮内膜癌（類内膜腺癌 G1）の左卵巣転移と、結腸、大網、腹膜腫瘍は悪性中皮腫と診断された。アスベスト曝露歴はなかった。術後TC療法（Paclitaxel+Carboplatin）を6クール施行し、現在のところ再発は認めていない。

116

粘液性卵巣癌肝実質転移巣にラジオ波焼灼療法が奏功した1例

市立奈良病院

原田直哉、延原一郎、春田典子、梶本めぐみ

【緒言】粘液性卵巣癌肝実質転移巣にラジオ波焼灼療法（RFA）が奏功した症例を経験した。【症例】52歳。主訴は下腹痛と腹部膨満感。CA125 125 U/ml、CA19-9 383 U/ml、CEA 2.4 ng/ml。MRI で右粘液性卵巣癌の自然被膜破綻が、造影CT、造影エコーで肝S8に1cm強の転移を伴っていることが疑われた。疼痛が持続したため初診から9日目に手術を行った。粘液性腹水貯留あり、右の多房性卵巣の一部が破綻していた。迅速診で粘液性腺癌と判明したため、子宮と両側付属器、大網を切除し、リンパ節を郭清した（IV期、pT2c(a)N0M1）。術後2回シスプラチンの腹腔内投与を施行しつつ、造影（Gd-EOB-DTPA）MRIで単発の転移性肝癌であることを確認。肝切除を行わずRFAにて局所制御を試みることとなり、術後2ヶ月目に施行。発熱を伴う感染兆候を認めるも軽快。3ヶ月目からTC療法を6コース施行し、24カ月経過している現在、CRとなっている。【結語】粘液性卵巣癌患者の肝実質転移巣の局所制御にRFAが有用となる可能性がある。

117

脳転移に対し外科的治療が有効であった卵巣明細胞腺癌の1例

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高岡 幸¹、橋本 洋之¹、徳川 睦美¹、竹田 満寿美¹、三宅 達也¹、三好 愛¹、吉田 晋¹、三村 真由子¹、横井 猛¹、井阪 茂之¹、荻田 和秀²、長松 正章¹

脳転移は卵巣癌患者の約1%に生じる稀な病態である。脳転移を来した場合の予後は一般的に厳しいが、今回我々は脳転移治療後に無病生存している卵巣明細胞腺癌の一例を経験したので報告する。症例は48歳、0回経妊。体重減少を主訴に近医内科を受診、骨盤内腫瘍を指摘され当院へ紹介となった。右側卵巣腫瘍の疑いにて手術を施行した。右側付属器は超鷲卵大に腫大し、広間膜やダグラス窩に強固に癒着していた。術中迅速病理診断で腺癌を認めたため、腹式単純子宮全摘+両側付属器摘出+骨盤内リンパ節郭清+部分的大網切除術を施行した。術後病理組織にて明細胞腺癌、pT1cN0M0、StageIcと診断。術後2か月時のPET-CTにて右側尿管および小脳に集積を認め、再発および転移が疑われたため当院にて右側腸間膜腫瘍摘出+右側尿管周囲腫瘍切除術を施行したのち、脳外科にて脳腫瘍摘出術を施行、その後術後補助化学療法としてTC6コース施行した。術後1年半経過したが、明らかな再発所見は認めていない。

118

当院で経験した非典型的な画像所見を呈した子宮腺肉腫の1例

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

三宅 達也¹、徳川 睦美¹、高岡 幸¹、竹田 満寿美¹、三好 愛¹、吉田 晋¹、
三村真由子¹、橋本 洋之¹、横井 猛¹、井阪 茂之¹、荻田 和秀²、長松 正章¹

子宮腺肉腫は子宮体部悪性腫瘍の約 0.6% と報告される比較的まれな疾患である。過去 7 年間に当院で手術を施行した子宮肉腫症例は 28 症例あり、子宮腺肉腫は 1 例のみであった。症例は 59 歳、2 回経産。1 ヶ月ほど前から持続する下腹部痛を主訴に来院した。子宮頸部・体部細胞診はともに陰性であった。MRI 検査では子宮体部筋層は菲薄化しており子宮体部から頸部内腔に充满する約 14×10 cm 大の多房性嚢胞性病変を認め、その嚢胞隔壁は不整な造影効果を認め、子宮肉腫・変性子宮筋腫などを疑った。術中迅速病理検査にて明らかな悪性所見を認めず、腹式単純子宮全摘術＋両側付属器摘出術を施行した。術後病理診断にて子宮腺肉腫 stage I a 期と診断され術後補助療法は施行せず、術後 1 年を経過し現時点にて再発徴候など認めていない。子宮腺肉腫は一般的にポリープ状の発育を示すことが多いが、今回われわれは腫瘍の大きさや内部の性状が非典型的な画像所見を呈した症例を経験したので報告する。

119

子宮内膜ポリープで経過観察中に発生し、急激に増大した子宮体部腺肉腫の1例

姫路赤十字病院

谷川真奈美 久保光太郎 佐野友美 長谷川育子 立岩尚 水谷靖司 小高晃嗣 赤松信雄

腺肉腫は子宮体部悪性腫瘍の中でも稀な腫瘍である。今回我々は、子宮内膜ポリープで経過観察中に発生し、急激に増大した子宮体部腺肉腫の 1 例を経験したので報告する。

症例は 60 歳代女性。子宮筋腫を指摘されたため当院を受診。経腔エコーで 5cm 大の漿膜下筋腫と内膜の軽度肥厚を認めたが、子宮内膜細胞診 class II, MRI でも子宮筋腫と子宮内膜ポリープを認めるのみであったため手術適応はないと判断し、半年毎の経過観察となっていた。初診より 35 ヶ月後の受診時も子宮内膜細胞診は class II であった。その後不正出血を認めたため翌月に受診。ポリープの増大を認め、生検にて腺肉腫と判明した。また D-Dimer が 1.18 から 19.55 と約 20 日間で急激に上昇し、下肢静脈に広範囲な血栓を認めた。そのため術前日に下大静脈フィルタを留置の上根治術を行った。腹腔洗浄細胞診は class II であった。病理結果は腺肉腫で pT1b, pN0, M0 (UICC, 1990) であった。現在術後化学療法中である。

120

Humoral hypercalcemia of malignancy (HHM)をきたし、上皮性分が扁平上皮癌であった子宮体部癌肉腫の1例

京都大学

高松士朗 松村謙臣 吉岡弓子 馬場長 鈴木彩子 小阪謙三 万代昌紀 小西郁生

副甲状腺ホルモン関連蛋白(PTHrP)を分泌し、HHM(Humoral hypercalcemia of malignancy)をきたした、子宮体部癌肉腫の一例を報告する。症例は 70 歳、関節痛精査時に子宮体部腫瘍を指摘され、意識障害を含む全身状態悪化を呈し、当科紹介受診。子宮体部に男子拳大の充実性腫瘍を認め、さらに貧血(Hb 6.9g/dL)、低栄養(Alb 2.0g/dL)、炎症反応高値(CRP 23.4mg/dL)、高Ca血症(補正Ca 14.6mg/dL)、PTHrP高値(4.0pmol/L)を認めた。同日入院とし、輸液、利尿剤およびビスフォスフォネート投与により、高Ca血症は改善したが、性器出血の増加と全身状態悪化を認めたため、緊急で単純子宮全摘術および両側付属器摘出術を施行した。術後血中 PTHrP 値は速やかに正常化し、全身状態は改善した。摘出標本の組織学的検討により、上皮成分が扁平上皮癌である、きわめて稀なタイプの子宮体部癌肉腫と診断した。

121

高齢 (70 歳以上) 子宮体癌症例の臨床像と治療成績の検討

神戸大学

山崎友維 蝦名康彦 白川得朗 牧原夏子 鈴木嘉穂 新谷潔 中林幸士 宮原義也 山田秀人

【方法・対象】2008 年 1 月～2010 年 12 月に初回治療を行った子宮体癌 88 例(うち 70 歳以上は 25 例(28%))について後方視的に検討した。【成績】病理組織診断：高齢症例における組織型の内訳は類内膜腺癌 64%、特殊型 36%であり若年者と差はなかった。術式：若年者に比べ縮小手術(子宮全摘術+両側付属器摘出のみ)を選択する頻度(高齢者の 67%)が有意に高かった($p<0.001$)。術後合併症：高齢が原因で縮小手術としても合併症の発症頻度の増加はなかった(縮小手術症例の術後合併症の頻度：高齢者 6.7%, 若年者 28.6%)。術後追加治療と予後：高齢者における再発中リスク以上の追加治療例は 33%であったが無治療例と比べ短期的な再発率に差を認めなかった。【結論】高齢子宮体癌症例においては、術後再発リスクが中以上であっても追加治療による短期的な再発の有無に有意差を認めず、縮小手術による QOL を重視した治療法の選択でも治療効果が期待できると考えられた。

122

初回治療 7 年経過後に再発し、腹膜癌を疑った悪性黒色腫の 1 例

大阪市立大学

北村美帆、橋口裕紀、福田武史、吉田裕之、市村友季、松本佳也、安井智代、角 俊幸、石河 修

悪性黒色腫の晩期再発はまれであるが、悪性黒色腫特有の経過であり、転移は皮膚、皮下組織およびリンパ節が多いとされる。今回、われわれは、初回治療 7 年経過後に再発し、腹膜癌を疑った悪性黒色腫の一例を経験したので報告する。症例は 41 歳女性、腹部膨満感を主訴に近医受診した。CT および MRI にて腹水貯留、腹腔内に多数の結節などを認め、癌性腹膜炎疑いと診断され、精査目的にて当科紹介受診。CA125 は 884U/mL と上昇を認め、皮膚科受診では悪性黒色腫再発は否定的との診断にて、腹膜癌疑いと診断し、試験開腹術を施行した。開腹所見では、腹膜、大網、子宮や卵巣の表面に無数の黄白色の腫瘤を認めた。術中迅速病理検査は低分化癌であり、腹膜癌疑いと診断し、子宮全摘、両側付属器切除、大網部分切除、腫瘍減量術を施行した。病理検査結果は、低分化癌であり、免疫染色検査を施行し、S-100、melan A 陽性にて、悪性黒色腫再発と最終診断した。

123

右卵巣成熟嚢胞性奇形腫核出後に悪性転化にて再発した 1 例

田附興風会医学研究所北野病院

野瀬真理 宮田明未 吉川博子 佛原悠介 自見倫敦 辻なつき 上田創平 宇治田麻里

熊倉英利香 芝本拓巳 榊原敦子 寺川耕市 永野忠義

症例は 35 歳 G1P0. X 年 11 月 11 日当科で腹腔鏡下右卵巣腫瘍核出術(病理診断は成熟嚢胞性奇形腫)を施行。X+1 年 8 月右卵巣腫瘍と腹水を指摘され当科紹介。SCC30.5ng/mL, MRI で 6cm 大の充実性右卵巣腫瘍、骨盤リンパ節腫大を認めた。PET-CT で同腫瘍に SUVmax15.9, 傍大動脈リンパ節に SUVmax3.2 の集積を認めた。造影 CT で鎖骨上窩リンパ節腫大も認め、卵巣癌Ⅳ期と診断し 9 月 27 日手術施行。腹水細胞診陰性、腫瘍は子宮広間膜後葉に浸潤し、右付属器切除施行したが約 1 cm の腫瘍残存し(迅速診断は移行上皮癌疑)、大網切除、骨盤リンパ節生検(転移陰性)、CBDCAi.p で手術を終えた。最終病理診断で卵巣は扁平上皮癌、生検リンパ節は炎症性変化のみで手術進行期は pTⅡb であった。鎖骨上窩リンパ節も炎症性変化の可能性があり、生検後に根治手術を行う方針も提示したが患者は生検、再手術ともに希望せず、現在 TC 療法を施行中である。



LEUPLIN 20th ANNIVERSARY

優しく、易しく。

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。



LH-RH誘導体 マイクロカプセル型徐放性製剤

劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）薬価標準収載

リュープリン® 注射用 1.88・3.75
注射用キット 1.88・3.75
リュープリン® SR 注射用キット 11.25

（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。

2012年4月作成



（資料請求先）

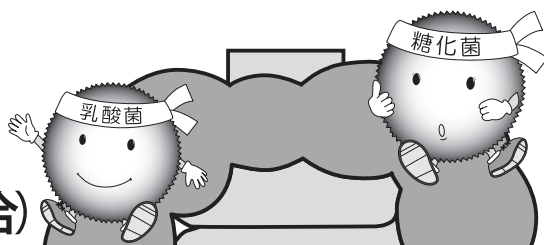
武田薬品工業株式会社

医薬営業本部
〒103-8668 東京都中央区日本橋二丁目12番10号

東亜新薬株式会社

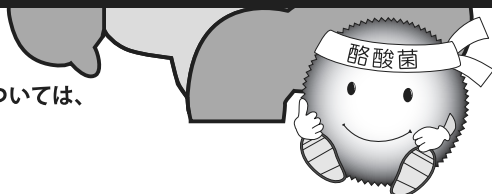
薬価基準収載

活性生菌製剤
(ラクトミン・酪酸菌・糖化菌配合)



ビオスリー[®] 錠配合散

◆「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等については、
製品添付文書をご参照ください。



2010年6月作成

薬価基準収載

硫酸マグネシウム、ブドウ糖製剤

切迫早産における子宮収縮抑制剤

マグセント[®] 注 100mL

鎮けい剤

静注用 マグネゾール[®] 20mL



処方せん医薬品：注意－医師等の処方せんにより使用すること

◆「効能又は効果」、「効能又は効果に関連する使用上の注意」、「用法及び用量」、「用法及び用量に関連する使用上の注意」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等の詳細については、製品添付文書をご参照ください。

2010年6月作成

発売元 東亜新薬株式会社
資料請求先

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 3-2-11
TEL 03(3347)0770 FAX 03(3347)0780
<http://www.toashinyaku.co.jp>

製造販売元 東亜薬品工業株式会社
販売 鳥居薬品株式会社

明日をもっとおいしく

meiji ほほえみのある明日へ



大切な赤ちゃんの健全な成長を願って、
明治は85年以上にわたって
粉ミルクの研究開発に取り組んでいます。

赤ちゃんとお母さん、そして赤ちゃんをとりまく
すべての人々との間に生まれる“ほほえみ”を
応援していきたいと考えています。

母乳栄養の赤ちゃんの成長をめざす。「母乳サイエンス」

母乳で育つ赤ちゃんと同じように粉ミルクでも元気に育って欲しい。それが、「明治ほほえみ」に込めた変わることのない願い。明治は、大規模な「母乳調査」と赤ちゃんの「発育調査」から、ひとつひとつの成分を母乳に近づけ、母乳栄養の赤ちゃんの成長を目指す「母乳サイエンス」という考えのもと粉ミルクの開発に取り組んでいます。



お母さま方からご協力いただいた大切な母乳

母乳調査・研究

4,000人以上のお母さま方にご協力いただいた母乳を研究し、成分を母乳に近づけています。

発育・哺乳量・便性調査

延べ200,000人以上の赤ちゃんの発育を見つめながら改良を積み重ね、「明治ほほえみ」は母乳栄養の赤ちゃんに近い発育が得られる粉ミルクとなっています。



明治の粉ミルクには、計量のしやすさや
溶けの良さ、そしてキューブタイプの粉ミルク
(世界初※)などミルク作りをサポートするための
アイデアが生きています。また、「赤ちゃん相談室」や
「ほほえみクラブ」などを通して、これからも育児を応援
していきます。

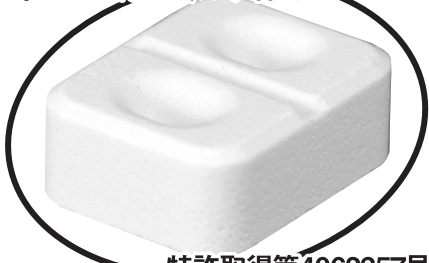
粉ミルクは、赤ちゃんの
生命、成長に関わる大切な
ものです。明治では、なにより
も安心をお届けしたいとの願いから、
徹底した品質管理に努めています。



お母さんの力になりたい。「育児サポート」

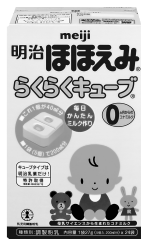
信頼を築くお約束。「安心・安全」

毎日かんたんミルク作り



特許取得第4062357号

世界初※キューブタイプの粉ミルク



明治ほほえみ®らくらくキューブ®
(左)27g×24袋



(右)21.6g×5袋



明治ほほえみ®
850g(顆粒タイプ)

※2007年10月時点



携帯・パソコンから今すぐ入会できます！

※バーコードリーダー未対応機種は、右記URLを入力してください。

携帯から <http://meim.jp/>
パソコンから <http://meih.jp/>

株式会社 明治