

神奈川産科婦人科学会誌

KANAGAWA JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY
[OFFICIAL JOURNAL, KANAGAWA SOCIETY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY]

目 次

◆ 卷頭言 吉田 浩 1

◆ 原著

- ・思春期に月経困難症を来たした片側腎無形成を伴う重複子宮、重複腫
片側腫閉鎖—OHVIRA症候群—の1例 石川 玲奈、他 2
- ・重症再生不良性貧血を伴った子宮筋腫症例に対して
腹腔鏡下子宮全摘術を施行した1例 岡田有紀子、他 6
- ・腸閉塞を併発した家族性大腸腺腫症合併妊娠の1例 針金 幸代、他 10
- ・当院における2.45GHz使用マイクロ波子宮内膜アブレーション
..... 端本 裕子、他 14
- ・A型母体で胎児・新生児溶血性疾患の発症に至ったABO血液型不適合妊娠の1例
..... 山口 緑、他 19
- ・卵巣皮様囊腫の自然破裂により化学性腹膜炎を発症し、治療に難渋した1例
..... 斎藤 將也、他 23
- ・子宮頸癌に対して拡大照射野同時化学放射線療法を施行した2症例の経験
..... 大井 由佳、他 28
- ・子宮頸部腺様囊胞癌の1例 久保 唯奈、他 34
- ・比較的予後良好な転機を得た重症胎児母体間輸血症候群の2例
..... 内田 純梨、他 39
- ・子宮筋腫の診断で腹腔鏡下に子宮摘出術を施行し、術後に子宮体癌を
合併していることが判明した1例 太田 幸秀、他 44
- ・非閉塞性無精子症患者における顕微鏡下精巣内精子採取術による
運動精子採取の有用性 大島 綾、他 48
- ・妊娠中の絞扼性イレウスの診断に腹部超音波検査及び
腹腔鏡検査が有用であった1例 佐柄 祐介、他 53
- ・腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の筋層内仮性動脈瘤破綻が
原因であった急性腹症の1例 牛垣由美子、他 58
- ・pPROMのリトドリン塩酸塩による48時間以上の
子宮収縮抑制の有用性 中村 祐子、他 62
- ・卵管留水症の術前診断で腹腔鏡下手術を施行した
虫垂粘液囊胞腺腫の1例 荒田与志子、他 66
- ・当院におけるプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対するゲムシタビン単独療法の
有効性と安全性についての検討 近藤 亜未、他 70
- ・腹水濾過濃縮再静注法を行った卵巣悪性腫瘍の2例 中村 祐子、他 74
- ・骨盤内、腹壁に発生したParasitic myomaの1例 清岡 純、他 78
- ・閉経後33年に偶発的に発見された卵巣子宮内膜症性囊胞の1例
..... 中島 文香、他 83
- ・妊娠21週で前置胎盤が疑われたが妊娠22週経腔分娩に至った症例
..... 大野 菜、他 87

◆ 研究会報告

- ・第4回神奈川県婦人科臨床病理研究会開催報告 ルイズ横田奈朋 90
- ・第17回横浜ART研究会 東條龍太郎 91
- ・神奈川乳房画像研究会・神奈川乳房超音波画像研究会
平成27年度活動報告 加藤 善廣 92
- ・第37回・38回 神奈川産婦人科内視鏡研究会 小西 康博 93
- ・PWG(神奈川総合周産期センター連絡会)開催報告 石川 浩史 100
- ・神奈川県周産期救急連絡会 報告 平原 史樹 101

◆ 神奈川産科婦人科学会 学術講演会プログラム

- ・第411回 神奈川産科婦人科学会 学術講演会 102
- ・第412回 神奈川産科婦人科学会 学術講演会 104

◆ 講演抄録 ◆ 編集後記 ◆ 会則・役員・部員一覧 ◆ 投稿規定

第53巻 第1号



VOL.53, NO.1 2016

卷頭言

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター

吉田 浩

ヨーロッパの通貨がユーロに統一されて久しく、父親が持ち帰ってきた欧洲各国の様々なコインたちをめずらし気に手に取っていたのは相当昔の記憶になります。EUの主要加盟国であるイギリスがEUから脱退するという国民の判断が下されました。そう判断される理由はともかくとして、1993年11月1日にマーストリヒト条約によって誕生して以来、EUという新体制は欧洲の経済発展の軸になり続けたにもかかわらず、25年あまり経ってその存否が揺らぎ始めました。

近年の内視鏡手術の普及は著しく、婦人科開腹術のほとんどが内視鏡手術に移行しようとしています。そもそも腹腔内観察や卵巣囊腫、癒着剥離を目的とした腹腔鏡手術は、実はその緻密操作性と深部到達能が骨盤内悪性腫瘍手術に有利であることを腹腔鏡のエキスパートたちが見出し、最近になりその技術を手本に一般的な診療手技として徐々に広められつつある段階にあります。骨盤深部の複雑で視認性の困難な悪性腫瘍手術はこれまでの先人たちの想像を絶する努力と、膨大な治療成績とにより裏打ちされ、信頼できる治療技術として確立されているものです。一方、内視鏡による悪性腫瘍手術はその利点を100%の患者に与えることができるのかまだ不安定な段階かもしれません。内視鏡手術は低侵襲がウリですが、ひとたび合併症が生じれば、低侵襲とはかけ離れた高侵襲な結果となります。緻密操作性を期待しても、取り扱う技術が未熟であれば、ただやりににくい扱いににくい機械に他なりません。

癌の患者は何を期待して手術を承諾するでしょうか。とにかく癌を取り去って完全に治して欲しい、健康を取り戻して家族のもとに帰りたいと願っているのではないでしょうか。患者が低侵襲を期待するなら、それは癌の治療の確実性が担保されているからでないでしょうか。低侵襲性、緻密操作性による手術の美しさを押し付けるあまり、結果として患者の不利益に陥ることはあってはならないことでしょう。

これからも、新技術、新知見により、医学医療はどんどん前に進んでいきます。内視鏡手術という新体制が何十年か先に「はじめからそんなの無くても開腹術でよかったんじゃないの?」と判断が下されないように、大切にその技術を育んでいきたいものです。

思春期に月経困難症を来たした片側腎無形成を伴う重複子宮、重複腔、片側腔閉鎖
 — OHVIRA 症候群 — の1例

An adolescent case of obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome presenting with dysmenorrhea

横須賀共済病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokosuka Mutual Aid Hospital

石川 玲奈	Rena ISHIKAWA
三原 卓志	Takashi MIHARA
赤松 千加	Chika AKAMATSU
垣本壮一郎	Soichiro KAKIMOTO
稻垣 萌美	Megumi INAGAKI
宮腰 藍衣	Ai MIYAKOSHI
廣岡 潤子	Junko HIROOKA
永田 亮	Ryo NAGATA
北山 玲子	Reiko KITAYAMA
野村 可之	Yoshiyuki NOMURA
杉浦 賢	Ken SUGIURA

横浜市立大学附属病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital

浅野 涼子 Ryoko ASANO

横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科

Department of Gynecology, Yokohama City University Medical Center

榎原 秀也 Hideya SAKAKIBARA

症候群と診断した。

OHVIRA 症候群は症状が月経困難症や腹痛と非特異的なため、診断に難渋する。若年女性の腹痛では子宮奇形、留血腫を念頭に診察し、早期発見を心がけて重症化を防ぐとともに、病理組織学的診断により正確に病態を理解することが望ましい。

Key Words : OHVIRA Syndrome, Uterine Anomalies, Hematocolpos, Müllerian Ducts

諸 言

obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome (OHVIRA 症候群) は Wolff 管の発育障害及び Müller 管の発育不全を併発することから発生する重複腔、重複子宮、片側腔閉鎖及び同側の腎無形成を合併する稀な疾患である¹⁾。本疾患は思春期に徐々に増悪する月経痛や下腹痛を来て発症することが多く、診察及び診断に苦慮する。今回我々は、卵巣腫瘍を疑われて当院紹介となり、MRI により重複子宮、重複腔、右腔閉鎖、留血腫及び右腎無

概 要

OHVIRA 症候群は重複子宮、重複腔、片側腔閉鎖及び同側の腎無形成を合併する稀な疾患である。腎欠損と子宮奇形を合併する疾患には OHVIRA 症候群の他に重複子宮に一側の盲角子宮を伴う Wunderlich 症候群、双角子宮に子宮内腔へと交通する Gartner 管囊胞を伴う Herlyn-Werner 症候群があり、いずれも Wolff 管の発育障害及び Müller 管の発育不全を併発することにより生じる。これらの疾患は腹痛、骨盤内腫瘍といった症状と画像所見が類似するためしばしば混同されるが、病理組織学的検討により鑑別診断ができる。今回我々は片側腎欠損を伴う子宮奇形、腔留血腫に対して病理組織学的に OHVIRA 症候群と確定診断し得た症例を報告する。

症例は 12 歳、下腹部痛を主訴に近医受診し、経腹超音波で骨盤内腫瘍を指摘され当院紹介となった。MRI で重複子宮、右子宮あるいは腔留血腫、及び右腎無形成を認め、待機的に腔壁開窓術を施行した。切除した腔壁の病理組織学的所見で血腫側、反対側の両方に重層扁平上皮を認め、重複腔、右腔閉鎖と診断し、さらに OHVIRA

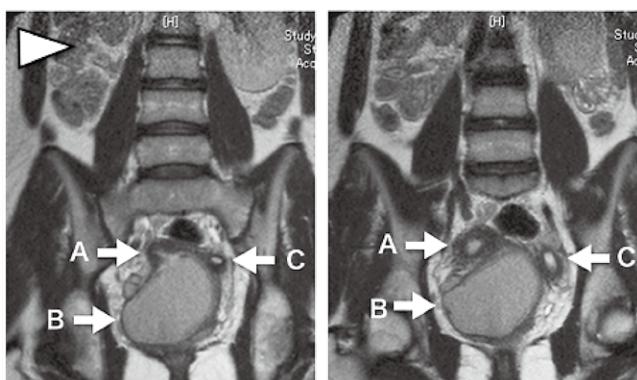


図1 MRI T2 強調画像 冠状断
A:患側子宮(右)、B:留血腫、C:健側子宮(左)。
▷:右腎欠損。

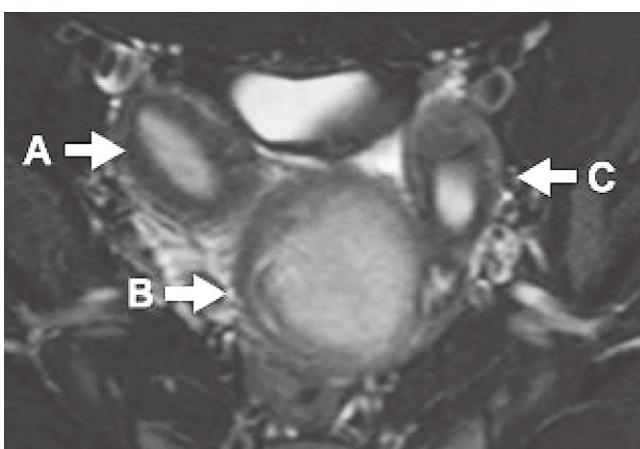


図2 MRI T2 強調像 水平断
A:患側子宮(右)、B:留血腫、C:健側子宮(左)。

形成を認め、経腔的開窓術を施行し病理組織学的に確定診断を得たOHVIRA症候群の一例を報告する。

症 例

症 例：12歳 性交未経験

主 訴：下腹部痛

既往歴：特記事項なし

月経歴：初経 11歳 30日型順 持続5日

月経困難症あり(初経より徐々に増悪)過多月経なし

現病歴：月経中より右下腹部痛を自覚し、月経終了後も持続したため、月経開始より14日目に近医内科を受診した。経腹超音波検査で骨盤内右側に9cm大の囊胞性腫瘍を認め、卵巣囊腫を疑われて当院を紹介された。

初診時現症：身長178cm、体重69kg、体温37℃、血圧95/48mmHg、脈拍98bpm。腹部は平坦軟で自発痛はなく、下腹部正中に軽度の圧痛を認めた。

血液検査所見：WBC5000/ μ l、CRP0.13mg/dl

経腹超音波所見：やや左側に子宮を認め、子宮内膜は8mmであった。右側に長径9.5cmの囊胞性腫瘍を認め、子宮左側に正常卵巣を認めたが右の卵巣は描出できなかつたため、この時点では子宮右側の腫瘍を右卵巣囊腫と考えた。

MRI所見(図1、2)：重複子宮を認め、左側子宮は腫大

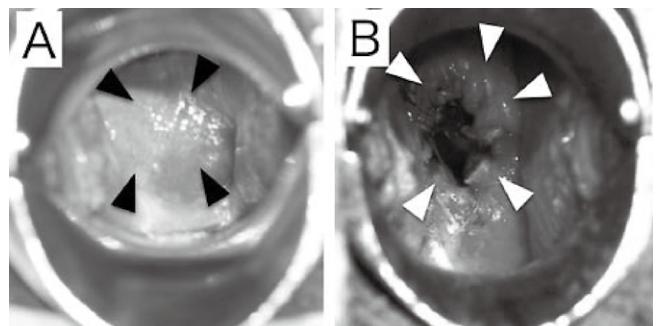


図3 A:術前。右奥の腔壁の膨隆を認める。B:開窓術後。

を認めなかった。右側子宮頸部または右側腔と考えられる部分に7×6×7.5cm大の留血腫を認めた。両側卵巣は正常大であった。冠状断では右腎の無形成を認めた。

改めて経腹超音波を施行し、囊胞性病変が右側子宮または腔の留血腫であることを確認した。

以上より重複子宮、右子宮または腔留血腫、右腎無形成と診断し、OHVIRA症候群あるいはWunderlich症候群を疑った。鎮痛剤を処方し、留血腫がもっとも増大すると考えられる次の月経終了直後に経腔的開窓術を施行した。

手術所見：Sクスコを使用し、腔腔を展開すると、腔右奥に腔壁の膨隆を認め、経腹超音波により留血腫と一致することを確認した。左側の子宮口はさらに奥に開口していた。膨隆部の腔壁を切開するとチョコレート様の粘稠血性な内容液が多量に流出した。内容液を吸引した後、腔壁を直径1cm程切除し、病理検査へ提出した。その後直径2cmに切開を広げ、切端部の粘膜の腔側と子宮側を合わせて縫合した。(図3)

病理組織学的所見：血腫側の粘膜は上皮の剥離が強かつたが、一部で扁平上皮を認めた。反対側の粘膜にも扁平上皮を認めた(図4)。

病理組織学的所見を踏まえ重複子宮、重複腔、右腔閉鎖及び留血腫、右腎無形成を認めOHVIRA症候群と診断し、欧州ヒト生殖医学会と欧州婦人科内視鏡学会の子宮奇形新分類(ESHRE/ESGE 2013)上U3bC2V2(完全重複子宮体部、重複(正常)子宮頸部、閉塞性腔中隔(縦中隔)と分類した。

術後経過：術後6ヵ月の診察にて腹痛の再発なく、経腹超音波上、留血腫がないことを確認している。

考 察

腎欠損を伴う子宮奇形としてOHVIRA症候群、Wunderlich症候群、Herlyn-Werner症候群の3疾患が知られている^{1)~3)}。これらはいずれもWolff管の発育障害及びMüller管の癒合不全により起こる疾患である。Müller管はWolff管の誘導の下、子宮と腔の上部1/3へ分化し、また、Wolff管は頭側へと発育し、その先端が腎を形成する。そのため、Wolff管の発達障害が生じると同側のMüller管の癒合障害が併発し、片側の尿路形成異常と子宮奇形を合併することがある。

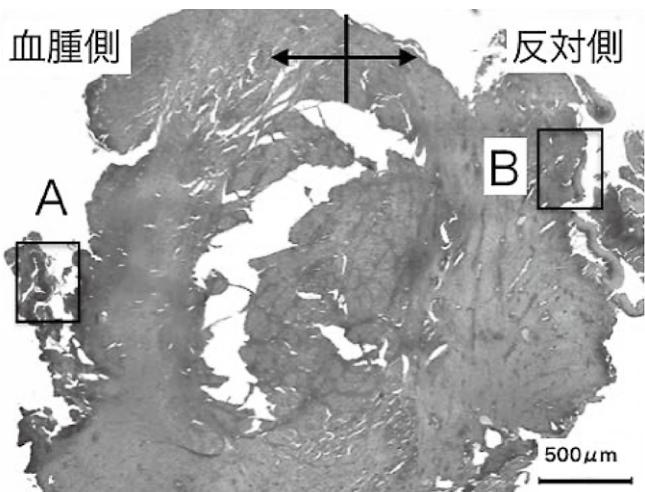


図4 病理組織学的検査 (HE染色×40)
A: 血腫側粘膜、B: 反対側粘膜、枠線部分を拡大。

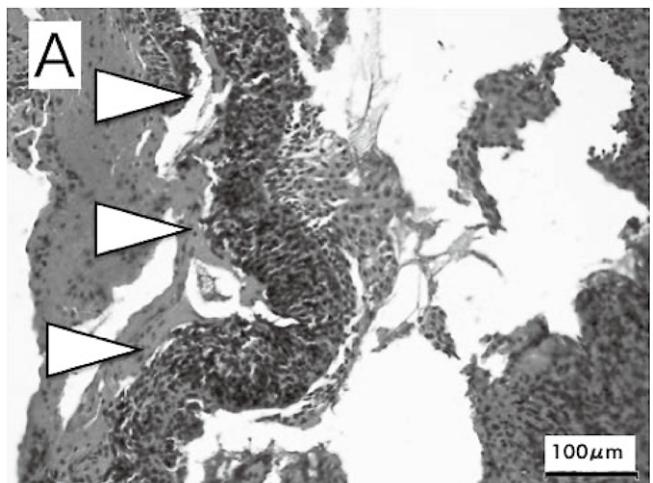


図4-A 血腫側の粘膜に扁平上皮を認める (HE染色×200)。

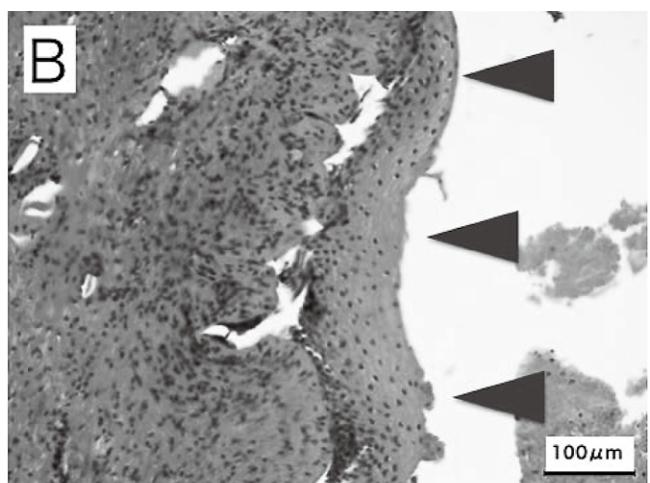


図4-B 血腫と反対側の粘膜にも扁平上皮を認める (HE染色×200)。

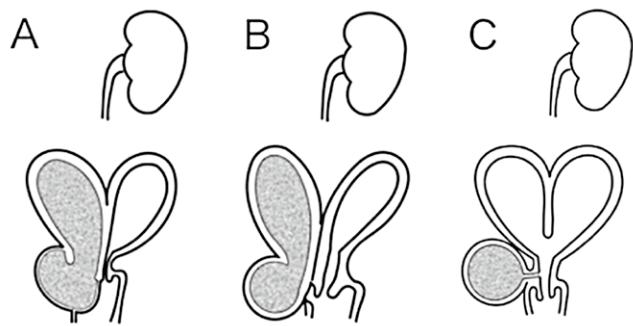


図5
A: OHVIRA 症候群…重複子宮、重複腔の一側閉鎖、同側腎無形成。
B: Wunderlich 症候群…重複子宮、一側盲角子宮、同側腎無形成。
C: Herlyn-Werner 症候群…双角子宮、子宮内腔に交通のある Gartner 管嚢胞 (Wolff 管下部の遺残)、同側腎無形成。

Müller管の癒合障害は女性の2~3%の頻度で起こるとされているが、腎形成異常はMüller管の癒合障害の約40%で見られるという報告がある^{4,5)}。逆に片側の腎欠損がある場合90%に子宮奇形が見られると報告されている⁶⁾。

腎欠損を伴う子宮奇形の報告は1890年代から見られる⁷⁾。Wunderlichは重複子宮、傍頸部嚢胞(一側盲角子宮)、同側腎無形成を伴う症例をWunderlich症候群として報告し²⁾、HerlynとWernerは双角子宮、子宮内腔に交通のあるGartner管嚢胞(Wolff管下部の遺残)及び同側腎無形成を合併した病態をHerlyn-Werner症候群として報告した³⁾。その後、重複子宮、重複腔の一側閉鎖、同側の腎無形成を3徵とする疾患群がOHVIRA症候あるいはHerlyn-Werner-Wunderlich症候群と報告されるようになった¹⁾。これら3疾患は症状、検査所見が類似することからしばしば混同されて報告してきた。超音波やMRIなどの画像検査で腫瘍、盲角子宮、Gartner嚢胞を鑑別するのは困難であり、臨床症状も似ているため、最終診断を得るために病理組織学的鑑別が重要となる。OHVIRA症候群は重複腔の閉鎖であるため、隔壁は血腫側とその反対側のどちらの上皮も重層扁平上皮を認めるが、Wunderlich症候群は一側盲角子宮であるため、血腫側は子宮頸管腺由来の高円柱上皮である。Herlyn-Werner症候群は血腫側にGartner管嚢胞由来の立方上皮、低円柱上皮あるいは特有の纖毛上皮を認める⁸⁾。(図5)

OHVIRA症候群の主な症状は月経困難症、下腹部痛、血腫の感染による発熱である。小児期は無症状であるため、ほとんどの症例では思春期に留血腫を来して下腹部痛を主訴に医療機関を受診する¹⁾。完全な腔閉鎖から無月経と留血腫をきたす処女膜閉鎖、腔横中核といった疾患と異なり、月経を認めること、そのため小児科や内科を受診することが多いこと、疾患が稀であることから診断が困難で遅れることがある。また、10代前半での受診が多く、経腔的な診察が困難なことが多い。適切な治療

が行われないまま長期間経過した場合、経血の逆流により卵管留血腫や子宮内膜症をきたし、不妊の原因となることが報告されている⁹⁾。

OHVIRA症候群、Wunderlich症候群の治療は主に経腔的手術による閉鎖腔の開窓が行われる。再発を何度も繰り返す、経腔手術が困難である、子宮内膜症を来しているなどの理由により患側子宮の摘出が行われることもある。⁸⁾¹⁰⁾ Herlyn-Werner症候群の治療も同様に経腔的手術が行われ、血腫除去や造袋術が行われるが、症例によつては開腹または腹腔鏡下にGartner管囊胞の摘出が行われることがある。

妊娠を希望するOHVIRA症候群の女性が生児を得られた確率は87%と良好であるが、流産率は23%、早産率は15%と報告されている¹¹⁾。帝王切開率は35%であったという報告もあり、妊娠時のリスクは高いため管理には注意を要する¹²⁾。また、思春期の患者が多いが、本人または家族に対して妊娠時のリスクに関する情報も含めた病状説明を行う必要があると考える。

今回我々は思春期に月経困難症及び下腹痛を来したOHVIRA症候群の1例を経験した。OHVIRA症候群は診断が遅れることによって子宮内膜症、不妊症などの続発症を合併し得るため、早期発見及び治療が重要である。若年者の腹痛において、特に腎欠損を伴う場合には子宮奇形や腔閉鎖を念頭に置いて診察、画像診断を進めていくことが望ましい。

また、OHVIRA症候群、Wunderlich症候群、Herlyn-Werner症候群は症状、画像所見が類似しているため、混同されやすいが、これらの疾患の正確な病態、発生率を理解していくためにも、病理組織学的な診断を得ることが鍵となる。

文 献

- Smith NA, Laufer MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome:management and follow-up. *Fertil Steril*. 2007;87:918-22.
 - Wunderlich M. Unusual form of genital malformation with aplasia of the right kidney. *Zentralbl Gynakol*. 1976;98:559-62.
 - Herlyn U, Werner H. Simultaneous occurrence of an open Gartner-duct cyst, a homolateral aplasia of the kidney and a double uterus as a typical syndrome of abnormalities. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1971;31:340-7.
 - Robbins JB, Broadwell C, Chow LC, Parry JP, Sadowski EA. Müllerian duct anomalies:embryological development, classification, and MRI assessment. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41:1-12.
 - Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, Vigano P, Lanzani A, Fedele L. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys : institutional case series and a systematic literature review. *Fertil Steril*. 2007;87:719-24.
 - 鬼塚千衣, 賀本敏行, 松本富美, 島田憲次, 小林憲市. 思春期に膀胱背側の囊胞性腫瘍の再増大を来したHerlyn-Werner-Wunderlich症候群の2例. 日本小児泌尿器科学会雑誌. 2014;23:18-21.
 - Hepburn D. Malformation of the Female Organs of Generation-Vagina Duplex et Uterus Duplex-Associated with Displacement of the Right Kidney. *J Anat Physiol*. 1890;25:24-30.
 - 浅田裕美, 田村博史, 田邊学, 李理華, 木塚文恵, 田村功, 前川亮, 竹谷俊明, 山縣芳明, 杉野法広. 患側子宮上部切断術を施行したWunderlich症候群の一例. 山口医学. 2012;61:93-8.
 - Olive DL, Henderson DY. Endometriosis and mullerian anomalies. *Obstet Gynecol*. 1987;69:412-5.
 - Ramesh Kumar R, Suresh V. Case of Obstructed Hemi Vagina with Ipsilateral Renal Anomaly (OHVIRA). *Journal of Health Sciences and Research*. 2011;2:27-30.
 - Del Vescovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni I, Grasso RF, Zobel BB. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome : MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging* 2012;12:4.
 - Tong J, Zhu L, Lang J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;121:173-5.
- (2015.12.25 受付)

重症再生不良性貧血を伴った子宮筋腫症例に対して腹腔鏡下子宮全摘術を施行した1例 A case of total laparoscopic hysterectomy for uterine fibroma complicated with severe aplastic anemia

横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科
Department of Gynecology, Yokohama City University Medical Center

岡田有紀子 Yukiko OKADA
古野 敦子 Atsuko FURUNO
太田 幸秀 Yukihide OHTA
下向 麻由 Mayu SHIMOMUKAI
祐森明日菜 Asuna YUMORI
小河原由貴 Yuki OGAWARA
北川 雅一 Masakazu KITAGAWA
榎原 秀也 Hideya SAKAKIBARA

横浜市立大学附属病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital
平原 史樹 Fumiki HIRAHARA

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター
Center of Gynecological Endoscopy and Surgery, Yokohama City Citizen's Hospital
平田 豪 Go HIRATA
片山 佳代 Kayo KATAYAMA
吉田 浩 Hiroshi YOSHIDA

概 要

再生不良性貧血は、造血幹細胞が減少して、骨髄の低形成と汎血球減少を呈する症候群である。発症は全年齢にみとめられ、子宮筋腫との合併により過多月経、貧血が問題となることがあるが、外科的治療の際には、貧血、出血傾向、易感染性のすべてが問題となるため、躊躇される傾向にある。

今回、再生不良性貧血患者に対して、腹腔鏡下子宮全摘術を施行し、順調に経過した症例を経験したので報告する。

症例は45歳、0経妊0回経産、内科にて再生不良性貧血重症と診断され、子宮筋腫による過多月経のため頻回の輸血を必要としていた。さらに輸血によるアレルギー症状も強くみられるようになったため、加療目的にて当院を受診した。子宮筋腫は、後壁に9cm大の筋層内筋腫として認め、腹腔鏡下子宮全摘術の方針とした。

術前にはHb10g/dl、血小板5万/ μ l以上を目標に輸血を行い補正し、手術を施行したところ、貧血、出血傾向なく経過し得た。術後4日目に発熱、炎症所見の上昇を認め、骨盤内感染が疑われたが、抗生素およびG-CSFの投与により重篤な感染症には至らず軽快し得た。

腹腔鏡下子宮全摘術は、開腹術と比較し出血量、創部感染を低減できる手術方法ではあるが、本症例のように

出血、感染のリスクが高い場合には、周術期管理に十分留意して行うことが必要であることが示唆された。

Key word : aplastic anemia, total laparoscopic hysterectomy, myoma uteri, pancytopenia

緒 言

再生不良性貧血は、骨髄の低形成と汎血球減少を呈する症候群で、外科的治療を行う際には、貧血・出血傾向・易感染性のすべてが問題となり、躊躇される傾向にある。

今回、子宮筋腫に伴う過多月経のため、頻回の輸血を要していた再生不良性貧血患者に対して、腹腔鏡下子宮全摘術を施行し、順調に経過した症例を経験したので報告する。

症 例

45歳 0回経妊0回経産

【主訴】過多月経

【既往歴】WPW症候群、下肢静脈血栓症

【現病歴】過多月経を主訴に近医受診したところ7cm大の子宮筋腫を認められた。子宮筋腫核出術の方針となり、術前投与としてGn-RH agonistの投与を開始された。

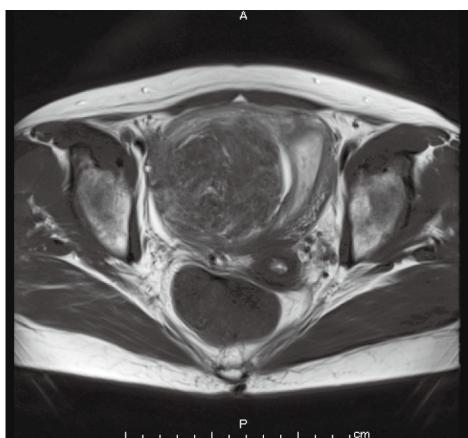
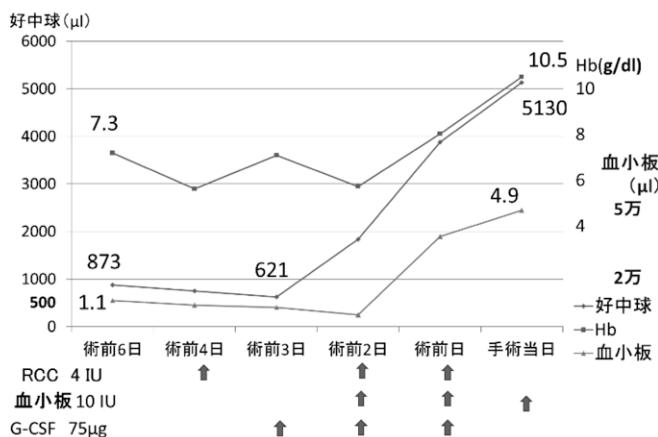


図1 骨盤単純MRI T2強調画像
子宮筋層内に境界明瞭で均一な低信号を示す9cm大の腫瘍を認める。

表1 入院後経過

手術に向けHb 10g/dl、血小板5万/ μ lを目標にRCC4単位を3日間、血小板10単位を3日間投与。またG-CSFも3回投与し、Hb 10.5g/dl、好中球5130/ μ l、血小板4.9万/ μ lまで補正し、手術を施行した。



Gn-RH agonist投与開始2ヵ月後、多量の性器出血を来し、血液検査を施行したところ、汎血球減少が認められ、再生不良性貧血と診断された。診断時の血液検査では、白血球1500/ μ l、好中球525/ μ l、網赤血球1.3万/ μ l、血小板1万/ μ lで、重症度は重症grade4とされた。手術は中止され、再生不良性貧血に対する内科的治療(抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン・シクロスルホリン・プレドニゾロン投与)を開始した。治療により原則、輸血依存性はなくなったが、月経時には過多月経によりHb 4g/dl台まで低下するため、毎月濃厚赤血球および血小板の輸血が必要であった。また輸血時のアレルギー反応も強く出現していたことから、過多月経に対する治療が必要と判断され、当院紹介受診となった。

【初診時所見】

内診所見：子宮は新生児頭大に腫大、付属器は触知しなかった。

経腔超音波検査：子宮後壁に筋層内筋腫8cm大を認め、

表2 術後経過①

周術期感染予防としてCEZ2g/日の投与を行っていたが、術後4日目に39.1℃の熱発と炎症所見が上昇。骨盤内細菌感染を疑い、抗生素をCZOP2g/日へと変更。速やかに解熱、炎症所見も低下を得た。術後12日に内服薬CDTR-PIへと変更した。経過中、好中球の数値をみながらG-CSFの投与を行った。

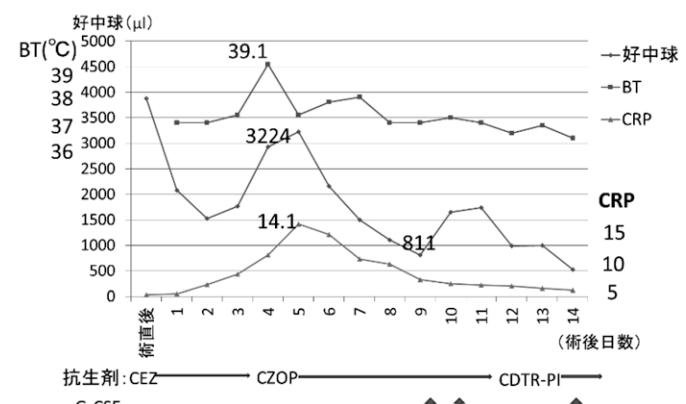
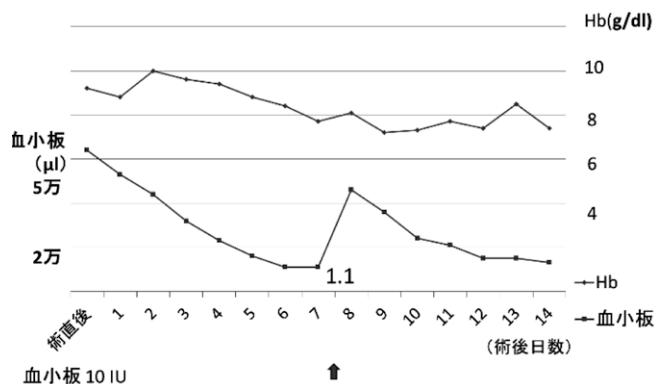


表3 術後経過②

術後7日目に血小板が1.1万/ μ lまで低下したため血小板を10IU輸血した。



両側付属器領域には異常所見を認めなかった。

血液検査所見：白血球1280/ μ l、好中球890/ μ l、Hb 6.4g/dl、血小板1.8万/ μ lと汎血球減少を認めた。またD-ダイマー1.7単位と軽度上昇を認めた。

D-ダイマーが高値であったため下肢静脈超音波検査を施行したが、下肢静脈血栓は認めなかった。

骨盤MRI：T1強調画像で正常筋層よりやや低信号、T2強調画像(図1)で子宮筋層内に境界明瞭で均一な低信号を示す9cm大の腫瘍をみとめた。

【治療経過】

子宮筋腫、過多月経、再生不良性貧血 重症 (grade4) の診断にて全腹腔鏡下子宮全摘術の方針とした。方針を決定するにあたっては、マイクロ波子宮内膜アブレーションや子宮動脈塞栓術も検討したが、根治性を重視し子宮全摘術の方針とした。

術前管理のため、手術6日前に入院とした。

入院時の血液検査は、Hb 7.3g/dl 好中球873/ μ l

血小板1.1万/ μ lであった。

手術に向けHb10g/dl、血小板5万/ μ lを目標にRCC4単位を3日間、血小板10単位を3日間投与した。またG-CSFも3回投与を行い、当日にはHb10.5g/dl、好中球5130/ μ l、血小板4.9万/ μ lまで補正し(表1)、手術を施行した。

【手術所見】

全身麻酔下に、ダイアモンド4孔式で全腹腔鏡下子宮全摘術を施行した。

子宮は新生児頭大に腫大、両側付属器には異常所見なく、周囲に癒着も認めなかった。子宮動脈を結紮した後に、バイポーラーおよびエナジーデバイス(HARMONIC ACE[®])を使用し鞘帯処理および腔管の切開をすすめ、子宮を摘出した。術中に出血傾向は認めなかった。

手術時間：1時間54分、出血量：100ml、摘出子宮：690g、病理組織診断：平滑筋腫

【術後経過(表2、3)】

周術期感染予防としてCEZ2g/日の投与を行っていたが、術後4日目に39.1℃の熱発と炎症所見の上昇をみとめた。血液、咽頭、尿、膣断端部分泌物の細菌培養検査において菌の検出は認めず、focusははつきりしなかったが、子宮全摘術後であることより骨盤内細菌感染が疑われた。同日、抗生素をCZOP2g/日へと変更したところ、速やかに解熱。炎症所見も低下し、術後12日目には抗生素を内服薬CDTR-PIへと変更した。経過中には、好中球の数値をみながらG-CSFの投与も行った。また貧血や出血傾向は認めなかったが、術後7日目に血小板が1.1万/ μ lまで低下したため血小板10IU輸血を行った。術後14日目、全身状態良好となり退院とした。

【退院後経過】

退院後は、感染の再燃、貧血および創部出血を認めず順調に経過した。術後6ヶ月間の血液検査では、Hb6.6～7.4g/dl、血小板1.3～2.3万/ μ lで推移し、月経による貧血・血小板減少が解消されたことにより輸血・頻回の通院を必要としなくなった。

【考案】

再生不良性貧血は、末梢血でのすべての血球の減少(汎血球減少)と骨髄の細胞密度の低下(低形成)を特徴とする一つの症候群である。Hb10g/dl未満、好中球1500/ μ l未満、血小板10万/ μ l未満のうち少なくとも2つ以上を満たし、骨髄が低形成で汎血球減少をきたす他の疾患が除外されれば再生不良性貧血と診断される。重症度分類としては、軽症(grade1)～最重症(grade5)の5段階に分類される¹⁾。

わが国の患者数は2006年の報告で約11000人と稀な疾患ではあるが、女性が男性より約1.5倍多く、年齢別には20歳代と60-70歳代にピークをもち全年齢にみられるため、本症例のように子宮筋腫・子宮腺筋症を起因とする過多月経に対する治療が必要とされる場合がある。

治療を選択する場合に、外科的治療は、貧血・出血傾向・易感染性のすべてが問題となるため躊躇される傾向にある。しかし、本症例のように原疾患の治療を行うも、子宮筋腫を起因とする過多月経により、輸血が必要とされるような症例では、外科的治療の選択も必要とされる。治療法を選択するうえでは、子宮全摘術、マイクロ波子宮内膜アブレーション、子宮動脈塞栓術について検討を行った。子宮全摘術は、他と比較し出血のリスクが高いと考えられたが、他治療においても感染・出血のリスクは伴うこと、また年齢より根治性を重視した治療法の選択が望ましいと考え子宮全摘術の方針とした。さらに術式については、開腹手術より手術出血量・術後感染症が有意に少ないとされる腹腔鏡下子宮全摘術を選択することとした²⁾。

本症例のように出血・感染のリスクが高い場合には、周術期管理に十分留意して手術を施行することが必要とされる。周術期管理においては、血液内科医師と連携し術前にHb10g/dl、血小板5万/ μ lを目標とし輸血を施行した。また感染のリスクに対しては、好中球数500/ μ l以上を維持できるようにG-CSFを投与し周術期管理を行ったが、再生不良性貧血患者における周術期の問題点である貧血、出血傾向、易感染性に対する確立した管理指針はない。

貧血に対する対応として、厚生労働省による血液製剤適正使用指針では、術前の赤血球輸血の必要性の有無は、患者の全身状態により決定されるとし、Hb値での基準は示されていない。また術中投与に関しては、通常Hb7-8g/dl程度あれば十分な酸素の供給が可能であるとしている³⁾。北山らは、術前においてHb6-8g/dl未満の場合に輸血が提案されるとしているが、慢性貧血患者においては、そのまま基準として適応されないとしている⁴⁾⁵⁾。その理由として、慢性貧血患者では、心拍出量の増加及び2,3-DPGの増加による酸素解離曲線の右方移動により組織への酸素供給能は代償されている⁶⁾ことを挙げている。

再生不良性貧血診療の参考ガイドでも、貧血に対する赤血球輸血の施行はHb値を7g/dl以上に保つことが一つの目安であるが、貧血には個人差があり、7g/dl未満であっても輸血を必要としない場合もあると示されている¹⁾。術前輸血の必要性は、患者の全身状態、循環血液量、合併症の有無、術式および術中の予測出血量により異なるが、一つの目安として術中出血も踏まえてHb7g/dlを下回ることないところで目標を設定することで安全に手術を施行できるのではないかと考えられる。本症例においては、Hb10g/dlを目標とし、術前輸血を施行したが、術中出血量100mlで終えたことから見ると、結果的には目標値を低く設定することも可能であったかもしれない。しかし、手術時の出血傾向の出現など予測できない因子が含まれることを考えると、安全を担保したうえでの手術施行となるとHb10g/dlを目標というところも妥当であったかと考える。

血小板減少に対する対応としては、再生不良性貧血診療の参考ガイドでは、致命的な出血を避けるためには血小板数を1万/ μ l以上に保つことが望ましく、発熱や感

染症を合併している場合は出血傾向が増悪することが多いので、血小板数を2万/ μ l以上に保つように血小板輸血を行うと示されている¹⁾。しかし、周術期管理についての基準は示されていない。

厚生労働省による血液製剤適正使用指針では、待機的手術患者においては、術前の血小板数が5万/ μ l以上であれば、通常は血小板輸血を必要とすることではなく、血小板数が5万/ μ l未満であれば、手術の内容により、血小板濃厚液の準備又は術直前の血小板輸血の可否を判断する¹⁾と示されている。同様の基準は、ASA(American Society of Anesthesiologists)のガイドラインでも示されている⁷⁾。これまでの諸家の報告では、術前～術後を通して血小板数5.0万/ μ l以上を目標に管理を行ったとする報告例が散見される⁸⁾とともに市成らは、肺ムコール性腫瘍に対して胸腔鏡下肺葉切除術を施行した際に、血小板数3.0万/ μ l以上を目標に管理を行い周術期出血傾向なく経過したと報告している⁹⁾。これらの報告から、再生不良性貧血患者においても、待機的手術においては、術前の血小板数を5万/ μ l以上として管理していくのが妥当ではないかと考えられる。また、血小板輸血既往のある患者に対して輸血を行う場合には、血小板輸血不応の可能性があるため、手術日よりも少なくとも数日前から行っていくことが重要である¹⁰⁾。通常の血小板濃厚液を輸血し、翌日に血小板数の増加がみられない場合には、輸血翌日の血小板数を測定し、評価する必要がある。2回以上にわたって増加が認められず、抗HLA抗体が検出される場合には、HLA適合血小板輸血の適応となる¹⁾。

本症例においても、術前は血小板数5.0万/ μ lを目標に輸血を施行し補正し出血傾向なく施行し、術後は7日目に血小板数1.0万/ μ lとなったため、感染治療中でもあり、追加の輸血を施行し出血傾向なく経過し得た。

周術期における好中球数と感染との関連性については、明白なエビデンスはなく¹¹⁾、術前のG-CSF投与に関する見解も確立されていない。再生不良性貧血診療の参考ガイドによると、好中球が500/ μ l以下の場合、重症感染症の頻度が高くなるのでG-CSF投与の適応があるとされている¹⁾¹²⁾。G-CSF投与により安全に手術を施行できた¹³⁾との報告がある一方で、G-CSF投与効果は一時的であり¹⁾、またNakanoらは、G-CSFを術前に投与した症例において、術後に好中球減少症が進行し持続したと報告¹¹⁾しており、慢性汎血球減少症患者に対する術前支持療法については、議論の分かれどころである。

従って、個々の症例毎に周術期感染のリスク評価のうえ、対応することが必要とされると考える。

本症例では、術前にG-CSFを3回投与し、また感染兆候の出現後の術後9日目に好中球800/ μ lと低下を認めたため、追加投与を行い、周術期を通して好中球500/ μ l以上を維持し重篤な感染症に至らず管理し得た。しかし、本症例においても術前の投与により上昇した好中球は手術時をピークとし、術後2日目には1500/ μ lまで低下しており、やはり効果は一過性であり投与を行う際には投

与量のみならずタイミングも含めて検討が必要とされると考えられた。

結語

子宮筋腫に伴う過多月経のため、頻回の輸血を要していた再生不良性貧血患者に対して、腹腔鏡下子宮全摘術を施行し、貧血が改善した一例を経験した。貧血・出血・感染に留意し周術期管理を行うことで、重篤な合併症なく手術が施行できた。

文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 突発性造血障害調査研究班(研究代表者 黒川峰夫) : 再生不良性貧血診療の参考ガイド 2014年改訂
 - 2) 日本産科婦人科内視鏡学会編. 産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2013年版 東京 金原出版; 2013. P79.
 - 3) 厚生労働省 血液製剤適正使用指針 2005
 - 4) 加藤栄史: 赤血球輸血のモニタリング, 麻酔.2008; 57:1087-94.
 - 5) 北山丈二, 西川武司, 高橋孝喜, 名川弘一: 日本医師会雑誌.2008; 137:1209-12.
 - 6) 金奉賀, 太城力良: 再生不良性貧血を合併した妊婦の麻酔症例, 臨床麻酔.1979; 3: 721-4.
 - 7) A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice Guidelines for Blood Component Therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732-47.
 - 8) 広重佑, 中川剛, 黒川慎一郎, 松尾光哲, 松岡啓: 再生不良性貧血を合併した尿管結石に対して後腹膜鏡下尿管切石術を施行した1例. 泌尿器外科 2014; 27:1575-9.
 - 9) 市成秀樹, 帖佐栄一, 米井彰洋, 峯一彦: 重症再生不良性貧血患者の肺ムコール性腫瘍に対して胸腔鏡下肺葉切除術を施行した1例. 日呼外会誌 2014; 28:790-3.
 - 10) 三代雅明, 水島恒和, 山田萌, 山本浩文, 土岐祐一郎, 森正樹: 重症再生不良性貧血を伴った上行結腸癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2014; 75: 489-93.
 - 11) Nakano Y, Okutani R: Perioperative management for a patient with chronic pancytopenia: a case of aplastic anemia with persistent neutropenia following preoperative administration of G-CSF. J Anesth 2010; 24: 268-71.
 - 12) Kojima S, Matsuyama T. Stimulation of granulopoiesis by high-dose recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in children with aplastic anemia and very severe neutropenia. Blood. 1994; 83:1474-8.
 - 13) Lee KJ and Lee JW : Cardiac surgery in a patient with idiopathic aplastic anemia: a case report. J Korean Med Sci 2007; 22: 912-3.
- (2015.12.27受付)

腸閉塞を併発した家族性大腸腺腫症合併妊娠の1例

A case of pregnant woman associated with ileus due to operation for familial adenomatous polyposis

日本医科大学武藏小杉病院 女性診療科・産科

Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical school, Musashi Kosugi Hospital

針金 幸代 Yukiyo HARIGANE

米山 剛一 Koichi YONEYAMA

古市 直子 Naoko FURUICHI

立山 尚子 Naoko TATEYAMA

稻垣 知子 Tomoko INAGAKI

黒木 瞳実 Mutsumi KUROKI

佐藤 杏月 Atsuki SATO

山口 道子 Michiko YAMAGUCHI

間瀬 有里 Yuri MASE

深見 武彦 Takehiko FUKAMI

松島 隆 Takashi MATUSHIMA

朝倉 啓文 Hirobumi ASAKURA

概 要

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP) 合併妊娠に腸閉塞を併発し、イレウス管で長期に保存的に管理した症例について経験したので報告する。症例は33歳の初産婦でFAPのため、26歳時に腹腔鏡下結腸全摘術(全結腸切除及び回腸直腸吻合術)を施行した。他院で体外受精を施行し妊娠成立。妊娠19週2日に嘔吐と腹痛が出現し、腸閉塞の診断に至った。入院後、イレウス管を挿入し中心静脈栄養を開始した。イレウス管は肛門まで順調に下降し、イレウス症状は改善し、徐々に経口摂取も可能となった。イレウス管造影の結果、腸閉塞の原因としては、腸吻合部上方の小腸全体の子宮からの圧迫が原因と考えられたため、妊娠中はイレウス管を抜去せず分娩まで管理する方針となった。妊娠37週2日から誘発分娩を開始し、妊娠38週2日に3462gの男児を吸引分娩した。産褥25日目にイレウス管を抜去し、明らかなイレウス症状の再燃を認めなかった。出産後の大腸内視鏡検査で残存直腸に新たな多発腺腫を確認しており、今後追加手術を検討中である。

Keyword : ileus, pregnancy, familial adenomatous polyposis,

緒 言

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP) は稀な常染色体優性遺伝疾患であり、大腸癌の有病率の高さから、妊娠適齢期の20歳代に予防的大腸切除術を行うことが多い。術後、妊娠経過と分娩への影響は少ないと言われているが、妊娠経過中に腸閉塞を合併する例も散見される。今回、妊娠19週で腸閉塞を合併し、分娩までの長期間をイレウス管留置で保存的に管理した

FAP合併妊娠の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：33歳

妊娠歴：未経妊

家族歴：弟 家族性大腸腺腫症、父 家族性大腸腺腫症に合併した大腸癌で死亡

既往歴：家族性大腸腺腫症(26歳 腹腔鏡下結腸全摘術及び回腸直腸吻合)

現病歴：体外受精で妊娠成立し、他院で妊娠15週1日から妊娠18週5日まで前期破水と絨毛膜下血腫の疑いで入院していた。退院後、分娩希望で当院へ紹介となった。妊娠19週2日に突然の嘔吐と腹痛が出現し、当院救急外来を受診した。

来院時現症：身長164cm、体重51kg(非妊娠時48.4kg)。体温36.5℃、血圧125/65mmHg、脈拍70回/分。腹部膨満を認め、臍周囲に圧痛及び反跳痛を認めた。内診所見では、子宮口は閉鎖しており、経腔超音波断層法では子宮頸管長4.6cmと保たれていた。経腹超音波断層法では、児頭大横径4.7cm(20w4d相当)、羊水ポケット4.8cmであった。血液検査結果は以下の通りである。

血液検査：WBC19270/μl, Hb10.7g/dl, Ht32.5%, Plt32.7×10⁴/μl, TP6.1g/dl, Alb3.2g/dl, AST23IU/l, ALT18IU/l, LDH199IU/l, CK22IU/l, AMY116IU/l, Na138mEq/l, K4.0mEq/l, CL105mEq/l, Ca9.1mEq/l, TBil0.61mg/dl, D-Bil0.13mg/dl, BUN5.2mg/dl, Cre0.29mg/dl, CRP0.94mg/dl, BS94mg/dl

入院後、腹部単純レントゲン検査及び腹部単純CT検査を施行した。腹部単純CT検査に関しては、本人に十分なインフォームドコンセントを行った上で、児への被

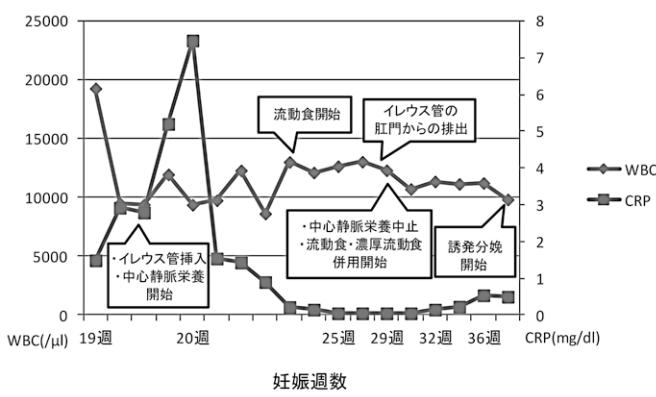


図1 入院時腹部単純レントゲン写真
多数の小腸ガスの鏡面像を認める。



図2 入院時腹部単純CT所見
小腸拡張像を認める。

図3 入院後の経過と炎症所見の推移
イレウス管挿入後、炎症所見は改善を認めた。



曝を考慮し CT 実行線量を 3.8 msv まで減量し、施行した。腹部単純レントゲン検査では多数の小腸ガスの鏡面像を認めた(図1)。腹部単純CT検査では小腸の拡張像(図2)を認め、回腸直腸吻合部で腸管の狭小化を認めた。以上の検査結果より、腸閉塞の診断に至り、入院翌日(妊娠19週3日)にイレウス管を挿入し、中心静脈栄養を開始した。イレウス管挿入後、炎症反応は改善した(図3)。イレウス管挿入での症状改善が認められなければ、外科的手術を行う方針とした。しかし、イレウス管は順調に腸管内を下降し肛門まで達し、徐々に嘔吐、腹痛などの症状の改善を認めた。入院第11日目(妊娠20週6日)にイレウス管造影を行い、上腹部の小腸内で造影剤の貯留を認めた。明らかな狭窄部位は認められず、腸閉塞の原因は腸吻合部上方の小腸全体の子宮による圧迫であると考えられた。そのため、イレウス管抜去による症状再発を危惧し、妊娠期間中はイレウス管留置のまま経過を見ることとなつた。入院第19日目(妊娠22週0日)には流動

食より経口摂取を開始した。入院第65日目(妊娠28週4日)にイレウス管の肛門からの排出を認め、排便も良好となった。入院第68日目(妊娠29週0日)に中心静脈栄養を中止し、流動食と濃厚流動食併用で2000 kcal 前後の栄養を保ち、妊娠を継続した。それ以後も腸閉塞による症状の増悪は認めず、妊娠経過中は胎児発育にも問題は認めなかった。長期にわたるイレウス管挿入による口腔、鼻咽頭、腸管への影響などを考慮し、妊娠37週4日より誘発分娩を開始した。ラミナリア挿入で2日間かけ頸管拡張術を施行し、妊娠37週6日に子宮口開大:4 cm、展退: 50%、Station:-3、硬度: 中、位置: 中央、Bishop score 5点であったため、その後2日間オキシトシン点滴静注を使用した。しかし、分娩進行認めず、妊娠38週1日よりプロスタグランジン F2 α 点滴静注に切り替え、分娩誘発を継続した。妊娠38週2日に陣痛発来認め、妊娠38週3日に分娩停止の適応で吸引分娩を施行し児を出生した。出生児は 3462 g 男児 (HFD)、アプガースコア 1 分後 9 点、5 分後 9 点、臍帶動脈 pH 7.26 であった。分娩後、子宮が縮小するまでイレウス管を留置し待機する方針となつた。産褥 24 日目に全粥食へ変更し、イレウス症状が再燃しないことを確認した。産褥 25 日目に腹部造影 CT 検査を施行。明らかな閉塞機転がないことを確認し、同日イレウス管を抜去した。その後も、イレウス症状の再燃なく、産褥 32 日目に軽快退院となつた。本患者の入院期間は、約 5 カ月半と長期であった。退院前に大腸内視鏡検査を行い、残存直腸に 10 個以上のポリープが散見された。生検結果では、Group 4 であり癌化する可能性が高く、今後当院消化器科で追加手術予定となっている。

考 案

FAPは、大腸に数百から1万を超す腺腫が発生し、放置すると60歳代にはほぼ100%に大腸癌を合併する¹⁾常染色体優性遺伝疾患である。頻度は、日本人では1/17000人に1人と非常にまれな疾患である。癌化予防のため、主に大腸全摘出術及び回腸人工肛門造設術、結腸全摘出術及び回腸直腸吻合術(ileorectal anastomosis: IRA)、大腸全摘出術及び回腸囊肛門(管)吻合術(ileoanal anastomosis: IAA)のいずれかの手術を施行する。手術は、妊娠適齢期の20歳代に行なうことが推奨¹⁾されており、妊娠性と妊娠中の合併症・分娩管理が問題になる。

妊娠性に関しては、C. Johansenら²⁾は挙児希望のあるFAP患者の90%が妊娠成立しており、これは一般的な女性と変わらないと報告している。一方、FAP診断年齢と初回手術年齢が若い程妊娠性が低下する³⁾という報告があり、骨盤内操作や術後の癒着が卵巣機能低下や卵管閉塞を引き起こし、妊娠適齢期の妊娠性に影響すると考えられる。術式に関しては、ヨーロッパのFAP患者を対象とした研究⁴⁾では、IRAを施行した患者の妊娠性は一般集団と変わりなかったが、IAAを行ったFAP患者の妊娠性は一般集団と比較し0.46倍に低下した。IRAと比較して、IAAは術中の骨盤内操作が多く、術後の骨盤内の癒着が出現しやすいと考えられる。一方、IRAに関しては、残存直腸からの直腸癌の出現に関し注意しなければならない。残存直腸からの直腸癌は12.5~27.6%の頻度で発生するため¹⁾、術式の選択・初回手術時期に関しては、挙児希望の有無を考慮し、術後の妊娠性の低下の可能性も含め適切な時期を選択すべきである。

妊娠経過中の合併症としては、本症例のように腸閉塞があげられる。一般的に、妊娠中の腸閉塞の臨床症状や診断・治療法は非妊娠時と変わらない⁵⁾と言われている。腸閉塞の症状が軽度であれば補液とイレウス管留置による腸管内の減圧、抗菌薬投与で保存的に治療出来る場合もある。本症例では、妊娠19週3日からイレウス管留置を開始し約5ヶ月間留置し管理を行った。腸閉塞合併妊娠では、腸管内の減圧目的で数日から数週間程イレウス管を留置した症例は多く認めるが、これほど長期間留置した報告はなかった。また、本症例では、鼻咽頭への刺激で疼痛を訴えていたが、他の母体合併症は認めず、児の成長にも影響与えなかった。イレウス管挿入による腸閉塞の改善で経口摂取の併用が可能となり、栄養状態が良好だったことが母児共に経過を良好にしたと言える。妊娠中の他の合併症としては、夜間排便の増加が上げられる。IAAでは妊娠中から産後3ヶ月まで夜間排便が増加した報告⁶⁾がある。一方、日中の排便回数や便失禁の出現に差はなかった⁶⁾。本症例では、妊娠中から産後を通して夜間排便や排便回数の増加はなく、排便機能に変化は認めなかった。

FAP患者の分娩管理についてだが、分娩方法の選択に関しては、明確な基準はない。経腔分娩は安全に行えると言われており、IAA施行後患者の20人中11人が経腔分娩を選択した報告⁶⁾がある。分娩後の排便機能は、経

腔分娩と帝王切開では差がないと言われている⁶⁾。遺伝性大腸癌診療ガイドライン¹⁾には、経腔分娩における会陰切開後の肛門括約筋の損傷と骨盤底筋の神経損傷を考慮する必要があると明記されており、肛門括約筋への影響を避けるため、帝王切開を選択している症例⁷⁾も認める。本症例では明らかな機械的な腸管閉塞がないため、分娩後に子宮が縮小し腸管圧迫が解除されることを期待し経腔分娩を選択した。絞扼性イレウスの原因となるため、子宮縮小目的の誘発分娩は有効でないとの報告⁸⁾もあるが、経腔分娩後の23%でイレウスが改善した報告⁵⁾も認める。Markらの妊娠36週の腸閉塞合併妊娠の症例⁹⁾では、経鼻胃管を挿入し誘発分娩を行い、分娩後翌日には腸閉塞が軽快していた。一方、平久らの報告⁵⁾ではイレウス合併妊娠の46%が同じ妊娠中にイレウスの再発を起こしており、再発率の高さからイレウス管の抜去時期に関しては、慎重に検討する必要がある。本症例では、イレウスの再発を考慮し、産後に十分な子宮収縮を確認してからイレウス管を抜去した。本症例のように、保存的治療で症状が改善し明らかな腸管の閉塞機転がない場合は、経腔分娩を考慮し、産後の症状改善を期待し再発がないか慎重に経過をみる必要がある。

結 語

家族性大腸腺腫症合併妊娠の症例は稀有であり、妊娠管理・分娩方法の選択に関しても検討の余地がある。妊娠経過中の腸閉塞の併発には注意を払い、適切な検査で早期診断をし、母児の予後を考えた上で治療の選択がなされる必要があると考える。本症例のように、妊娠中の長期のイレウス管留置による腸閉塞の保存的管理は稀であるが、母児の状態によっては考慮できると考えられる。

文 献

- 1) 大腸癌研究会. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン. 2012版. 東京 金原出版; 2012; p10-25.
- 2) C. Johansen, M. Bitsch, S. Bulow. Fertility and pregnancy in women with familial adenomatous polyposis. Int J Colorectal Dis. 1990; 5:203-6.
- 3) Nieuwenhuis MH, Douma KF, Bleiker EM, Bemelman WA, Aaronson NK, Vassil HF. Female Fertility after colorectal surgery for familial adenomatous polyposis. Ann Surg. 2010; 252:341-4.
- 4) Olsen KØ, Juul S, Bülow S, Järvinen HJ, Bakka A, Björk J, Öresland T, Laurberg S. Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. Br J Surg. 2003; 90:227-231.
- 5) 平久進也, 村越毅, 神農隆, 松下充, 石井桂介, 成瀬寛夫, 鳥居裕一. 当院におけるイレウス合併妊娠についての臨床的検討. 日本周産期・新生児学会雑誌 2009; 45:1373-7.
- 6) Nelson H, Dozois RR, Kelly KA, Malkasian GD, Wolff BG, Ilstrup DM. The Effect of pregnancy and delivery on the ileal pouch-anal anastomosis functions. Dis Colon Rectum. 2000; 43:101-6.

Rectum. 1989 ;32 :384 -8.

- 7) S. I. M. F Ismail, S. J. Bennett. Pregnancy and mode of delivery in patients with familial polyposis. Obstetric case reports. 2007;27(2):200-1.
- 8) Donaldson DR, Parkinson DJ. Intestinal obstruction in

pregnancy. J Coll Surg Edinb. 1986 ;30 :372 -4.

- 9) Mark Walker, Jacques Sylvain, Hartley Stern. Bowel obstruction in a pregnant patient with ileal pouch-anal anastomosis Can J Surg. 1997 ;40 (6):471 -3.
- (2015.12.31 受付)
-

当院における 2.45 GHz 使用マイクロ波子宮内膜アブレーション (microwave endometrial ablation) の 103 例の術後成績

Operative outcomes of microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45 GHz for menorrhagia : 103 cases

大和市立病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamato Municipal Hospital

端本 裕子	Yuko HASHIMOTO
石川 雅彦	Masahiko ISHIKAWA
東 文香	Ayaka AZUMA
加藤 宵子	Syoko KATO
佐々木麻帆	Maho SASAKI
橋田 修	Osamu HASHIDA
長谷川哲哉	Tetsuya HASEGAWA
永田 智子	Tomoko NAGATA

概 要

諸言：子宮内膜破壊術は、過多月経に対する低侵襲治療であり、本邦では主に 2.45 GHz のマイクロ波子宮内膜アブレーション（以下 MEA）が用いられており、その治療成績を検討した。

方法：倫理委員会の承認を得て当院で 2010 年 4 月から 5 年間に MEA を施行し、術後半年後に評価した 103 例に対し、過多月経に対する治療成績、月経困難症に対する副効用、合併症について後方視的に検討した。25 例の子宮粘膜下筋腫症例に子宮鏡下筋腫部分摘出術を併用した。術前後の Hb 値と患者アンケートによる月経量の変化により過多月経の治療効果を評価した。また、月経困難症は術前後ともに Visual analog score で評価した。

成績：Hb 値は、術前 7.7 ± 1.9 g/dl から術後 12.8 ± 1.7 g/dl に有意に改善した。37 人が無月経となり、96 人（93.2%）が月経量半分以下となった。月経困難症は 48/58 (82.8%) の症例で改善した。子宮腺筋症の症例では、過多月経も月経困難症も他疾患に比較し治療効果が低かった。7 例が MEA 後に子宮摘出術を要した（3 例は過多月経治療不成功、1 例は過多月経再発、3 例は子宮増大による）。合併症は、5 例の子宮内膜炎、2 例の子宮留血腫が生じた。

考案：MEA は機能性過多月経のみならず器質的疾患有する症例にも有効であった。治療効果は長期に持続し、再発例は少数であった。

Key words : microwave endometrial ablation, hysteroscopic myomectomy, menorrhagia, dysmenorrhea.

緒 言

過多月経は、月経中の生活の質を低下させるに留まらず、重症例では貧血により全身状態を脅かす疾患である。

根治を目指す場合には子宮摘出術が選択肢となるが、既往症や社会的背景により、より低侵襲な治療を望む患者もいる。近年では子宮内膜破壊術が世界的に低侵襲手術として注目されており、本邦では主として金岡らにより導入された 2.45 GHz のマイクロ波を用いたマイクロ波子宮内膜アブレーション（microwave endometrial ablation : 以下 MEA）¹⁾が行われている。

MEA は 2009 年 1 月から先進医療が適応となり、2012 年 4 月からは健康保険も適応されたため、全国的に施行施設が急増した。しかしながら、1 年以上の長期的な治療成績を検討した報告は未だ少ない。2012 年に改定された「2.45 GHz で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン」²⁾において、MEA の治療成績、合併症や、過多月経の再発による子宮摘出術施行の頻度についての長期成績については、今後の評価が望まれるとされている。

当院では他施設に先駆けて、2010 年 4 月に院内倫理委員会承認のもと自費診療として MEA を導入し、現在は健康保険適応として施術している。累計患者数は 103 例と多数のデータが蓄積され、また、最長で 5 年までの長期成績が蓄積された。これら症例の治療成績と合併症について検討して報告する。

方 法

大和市立病院倫理委員会の承認を得て、2010 年 4 月から 2015 年 3 月までの 5 年間に当院で MEA を施行し、術後半年目の評価を施行した 103 例の患者を対象に、同意を得た上で原因疾患別に治療効果を検討した。

手術適応は「2.45 GHz で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン」²⁾に基づいて決定した。なお、103 例中 25 例は、粘膜下筋腫により子宮内腔の変形があり MEA 単独ではアブリケータが全ての内膜面に到達しないことが想定されたため、子宮鏡下子宮筋腫核

出術(transcervical resection of myoma:以下TCR)を行い、子宮内腔を平坦とした後にMEAを施行した。機器はアルフレッサファーマ株式会社のマイクロターゼ®AZM-550とサウンディングアリケータSAC-51Jを用いた。出力70W、通電時間は1回50秒の設定でアブレーションを施行した。

感染予防のため、執刀時にCEZ1g点滴静注と、術後3日間CFPN-PI経口投与をし、術後2週間の性交渉と入浴を禁止した。MEAによる子宮頸管狭窄予防目的に、術後3ヵ月後と6ヵ月後にヘガール頸管拡張器を用いて全例で子宮頸管拡張を施行した。

治療効果は術後6ヵ月目に以下の三項目で行った。

過多月経に対する患者の自覚症状の変化を評価するために、術前の経血量を10点として、術後の経血量を0点(無月経)から10点(不变)の整数点で患者自身が比較評価した。今回の検討ではこれを月経量点数とし、月経量点数5点以上をMEAによる過多月経治療不成功例とした。

過多月経の改善を他覚的に評価するために、貧血の尺度であるヘモグロビン(Hb)値を測定した。

月経困難症の変化を評価するために、月経困難症を有する症例(58例)については、月経困難症の改善度を術前、術後のvisual analog scale(VAS)値を用いて判定した。MEAは過多月経の治療であるが、月経困難症にも副効用があることが知られている。³⁾

表1 患者背景

症例数	n=103	
年齢[歳]	45.9(37-53)	
原因疾患[例]	子宮筋腫 子宮腺筋症 機能性過多月経	51 19 33
腹式手術・腹腔鏡手術を選択する上のリスク因子[例]	開腹歴 うち、反復開腹歴 子宮筋腫手術歴 帝王切開手術歴 (重複例含む) 血液疾患による出血傾向 抗凝固薬使用例 免疫抑制剤使用例	38 15 10 17 4 3 2

表2 MEA後の経過中に子宮摘出術を要した症例

年齢 (歳)	原因疾患	MEA後経過	子宮摘出までの期間 (月)	Hb(g/dL)		
				術前	MEA後6ヶ月	子宮摘出決定時
49	子宮腺筋症	MEA効果なし(不成功例)	8	7.0	9.3	9.3
48	子宮腺筋症	MEA効果なし(不成功例)	12	1.7	5.8	11.1(鉄剤使用)
50	子宮腺筋症	MEA効果なし(不成功例)	24	8.2	7.5	11.2(鉄剤使用)
47	子宮腺筋症	過多月経再発	17	5.2	12.8	9.0
48	子宮筋腫	筋腫増大し、腹部膨満感出現	12	4.8	11.5	12.4
42	子宮腺筋症	子宮が増大し月経困難症と腹部膨満感が悪化	24	7.4	13.5	14.6
49	子宮筋腫	粘膜下筋腫増大し、過長月経出現	27	9.8	14.6	11.0

その他、MEA後に何らかの理由で、子宮摘出術を要した症例について、その要因を検討した。また、手術合併症についても検討した。過多月経の再発、子宮摘出術、術後合併症については、術後から現在まで最長5年間の経過を検討した。

統計学的検討は、Hb値と月経困難症の程度(VAS値)にはStudentのt検定を用い、月経量点数にはマン・ホイットニ検定を用いた。P<0.05を有意な差があると判定した。

成 績

患者背景は表1に示す通り、今回の検討には、機能性過多月経に加え、器質的疾患による過多月経の患者を含む、37歳から53歳まで(平均年齢45.9歳)の患者である。

術後の月経量の自覚的評価である月経量点数については図1に示す。37症例が0点(無月経)へ、43症例が1点に減少していた。本検討では、月経量点数5点未満へ減少した場合を過多月経の治療成功例としたが、93.2%(96/103)がこれに該当した。月経量点数5点以上の不成功例は7症例であった。このうち5症例は子宮腺筋症の症例であり、子宮腺筋症症例では他の疾患に比較し有意に術後月経量点数が不良であった(p=0.038)。

術前後のHb値の変化については図2に示す。手術前の平均Hb値は7.7±1.9(g/dL)であったが、手術後には平均12.8±1.7(g/dL)と、有意な改善を認めた(p<0.01)。さらに術後1年時にもHb値を評価した32例では、術後1年時も平均12.6±1.5(g/dL)と良好な成績が保持された。また、子宮筋腫や子宮腺筋症を原因疾患とする器質的な過多月経の患者群でも成人女性の正常下限である12.0(g/dL)を上回った。

月経困難症については、VASの変化を図3に示す。月経困難症を有する患者58例のうち48例(82.8%)でVAS値が減少した。しかし、子宮腺筋症群では月経困難症が消失したのは15例中1例のみであった。MEAは過多月経の改善に加え、副効用として月経困難症も改善することが示されたが、子宮腺筋症症例では過多月経が改善しても月経困難症が残存することが示された。

MEA術後の経過中に、子宮摘出術を要した症例は7

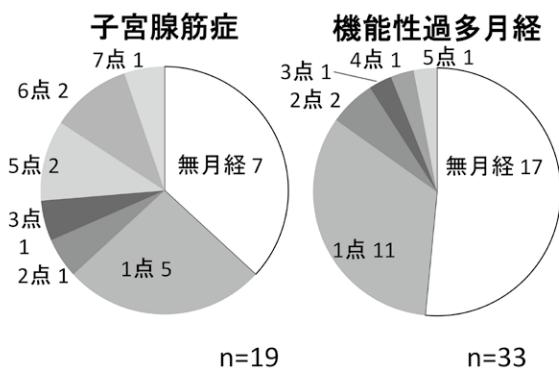
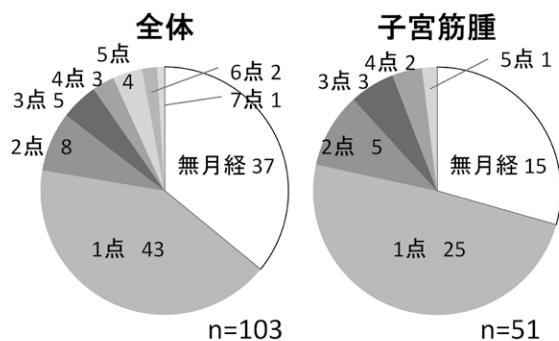


図1 月経量点数

術後の月経量の患者の自覚評価を、月経量点数（術後の月経量を0（無月経）から10（術前と不变）までの整数点）で示した。

例(6.8%)あった(表2)。このうち過多月経の治療不成功例は3例であり、全て子宮腺筋症であった。過多月経の再発例が1例あり、子宮腺筋症であった。この症例は術後6ヵ月時点では月経量点数3点、Hb 12.8 (g/dL)と短期的にはMEA成功例と判断したが、MEA 14ヵ月後に過多月経が再発し子宮摘出術を施行した。過多月経と貧血は改善したためMEA治療は成功と評価したが、子宮筋腫や子宮腺筋症の増大による腹部圧迫症状や月経困難症のため子宮摘出術を施行した症例が3例あった。この3例に子宮摘出を決定したのは、MEA後12ヵ月、24ヵ月、27ヵ月後といずれも長期経過後であったが、3例とも子宮が増大しても長期に過多月経は制御されていた。

術後合併症は7例(6.8%)に生じていた。5例に子宮内膜炎が発症したが、いずれも抗生素経口治療で治癒し、軽症であった。2例に子宮頸管狭窄による子宮留血腫が発症したが、外来での一度の頸管拡張処置により治癒した。その他の重篤な合併症は認めなかった。

術後に子宮内膜細胞診が施行不可能となった症例を8例認めた。

なお、TCRを併用した群と併用しなかった群を比較しても、上記の治療成績指標に差は無かった。

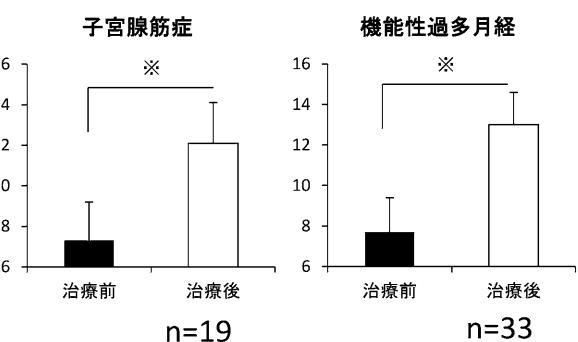
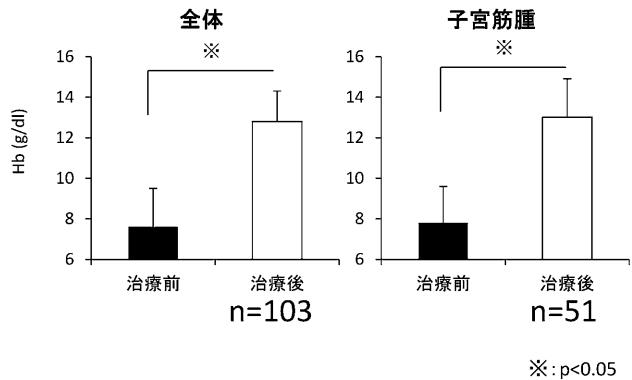


図2 術前後のヘモグロビン値(g/dl)の変化

考 案

今回の検討には血液疾患等の合併症や複数回の開腹手術のために、腹腔鏡手術よりもより低侵襲な手術が望ましいと考えられる患者が含まれた。さらに、機能性過多月経のみならず、子宮筋腫や子宮腺筋症により子宮が増大した患者が多数いた。これらより、成功率86.7から94.7%程度とされる諸家の報告^{3)~5)}に比較し、本検討では十分な治療成績が示されないことも予想された。しかし実際には、93.2%の患者で過多月経治療が成功した。この高い成功率の要因の一つとして、粘膜下筋腫による子宮内腔の変形をTCRで改善することにより、MEA時の焼灼困難領域を減少させることができた。

MEA後の経過中に子宮摘出術を施行した患者は6.8%と、93.2%の症例が子宮摘出術を回避できた。加えて、重症な合併症を認めず、安全性も確認された。また、今回の検討からは除外したが、我々の施設では非婦人科癌の終末期患者のMEA治療を2例経験し、過多月経の貧血治療に成功した。すなわち、MEAは既往歴に拘泥されない適応汎用性、低侵襲性、安全性、治療効果性により、機能性過多月経に限らず、器質的疾患による過多月経にも広く適応できることが改めて確認された。しかし、子宮腺筋症においては、患者の自覚的評価は他疾患に比較し、改善に乏しいことも示された。

MEAの過多月経に対する治療効果は、過多月経治療成功例(月経量点数で5点未満)となった症例は93.2% (96/103)であり、無月経達成率は35.9% (37/103)であつ

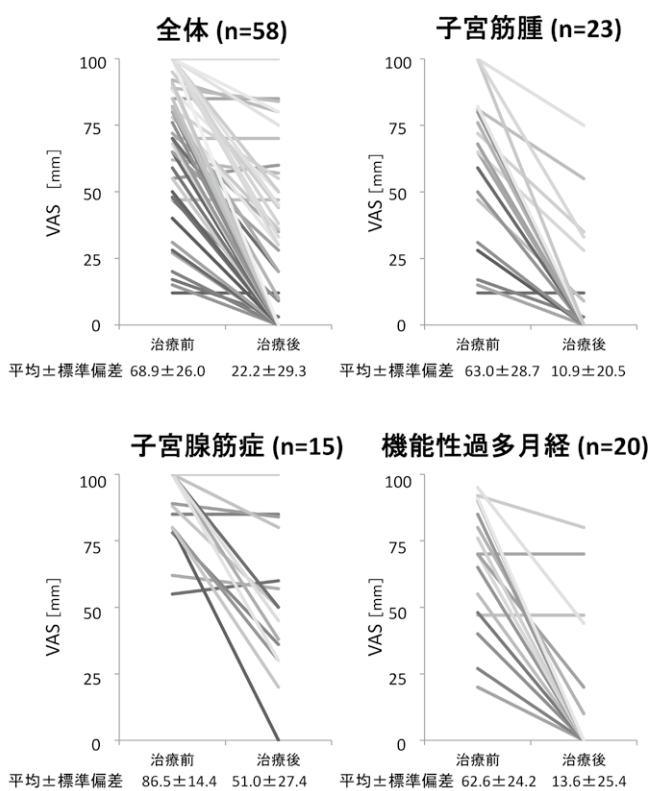


図3 術前後の月経困難症のVASの変化

た。過多月経の低侵襲的な薬物治療である、レボノルゲストレル子宮内放出システム(ミレーナ[®])の治療成績は、経血量が50%以下を基準として84.8%であり、無月経達成率は約20%と報告されている。⁶⁾我々の統計では経血量は自覚的評価であり単純な比較はできないが、MEAはレボノルゲストレル子宮内放出システム以上の効果が得られることが示唆された。

MEAは月経困難症を対象とした治療ではないが、月経困難症も改善する傾向にあることが確認された。これは、月経血量の減少に伴い、子宮収縮が緩和されるためと考えられる。なお、子宮筋腫症や子宮内膜症を伴う症例では、MEAで経血は消失したが月経に相当する時期の腹痛が残存した例を認める。MEAの副効用として月経困難症が改善する場合もあるが、月経困難症を単独で主訴とする症例はMEAの適応外であることに留意する必要がある。

合併症として、術後子宮内感染が5例(4.8%)に発症していた。子宮鏡下手術での術後感染の発生率は2%程度とされており⁷⁾、これに比べて発生率は高かった。MEA後2から6週間持続する焼灼面からの浸出液と、術後子宮内に残留する壊死組織が細菌感染の母地となつたと思われる。今回の検討では、術後感染を発症した患者のうち2例が、術後2週間の入浴禁止の指示を順守できていなかつたことが、術後感染率の上昇に影響したと思われる。

今回の検討では術後に子宮内膜細胞診が施行不可能となつた症例が発生した。当院では子宮頸管狭窄の予防策をとった上で発生であるため、MEAによる子宮内腔癒着症が関与したと考えられる。術後に頸管拡張処置を行わない施設では、子宮内腔癒着症に加え、子宮頸管狭窄症を合併し、さらに高率に内膜細胞診不可能例が発生していることが危惧される。2.45GHzを使用したMEAは開発されてからの日が浅いため、術後に発症した子宮体癌の報告はまだない。しかし、使用機材の異なる内膜破壊術では報告がある⁸⁾ため、今後2.45GHzで行うMEA後にも子宮体癌の発症が起こり得ると思われる。不正出血のある患者においての検討で、子宮内膜アブレーション後の患者は、アブレーションを受けない患者群に比較し、子宮体癌の発生率に変わりはなく、診断の遅れもなかったと報告されている。⁹⁾しかし、今回の検討で子宮内膜細胞診の施行不可能例が多数発生したことを踏まえ、今後2.45GHzで行うMEA後でも、子宮体癌の発症と、その発見の遅れに注意が必要であると考える。

結 語

MEAは機能性過多月経のみならず、器質的疾患有する症例にも有効な治療であった。治療効果は長期に持続し、再発例は少数であることが確認された。ただし、子宮筋腫症を有する患者では、子宮筋腫症を有しない患者に比べて、その治療効果はやや低く、再発率も高い傾向にあることが判明した。MEAは特に既往歴により腹式・腹腔鏡手術のリスクが高いとされる症例や、低侵襲手術を望む症例では過多月経治療の有用な選択肢である。

文 献

- 1) Kanaoka Y, Hirai K, Ishiko O, Ogita S. Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45GHz. A pilot study. *J Reprod Med.* 2001;46:559-563.
- 2) 2.45GHzマイクロ波で行うマイクロ波子宮内膜アブレーション実施ガイドライン, 2012年4月1日改定. 金岡靖, 石川雅彦, 浅川恭行, 中山健太郎: <http://www.alfresa-pharma.co.jp/microtaze/MEAguide2012.pdf>
- 3) Isikawa M, Katayama K, Yoshida H, Hirahara F. Therapeutic outcomes and postoperative courses in microwave endometrial ablation for menorrhagia. *J. Microwave Surg.* 2012; 30:253-257.
- 4) Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, Katagiri H, Iida K, Nakayama N, Miyazaki K. Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45GHz for menorrhagia: analysis of treatment results at a single facility. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(1):224-229.
- 5) 野元正崇.マイクロ波子宮内膜アブレーション(microwave endometrial ablation; MEA)導入1年後の治療成績、産婦人科の実際、2014;63:869-876.
- 6) Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, Muysers C, Jensen JT. levonorgestrel-releasing intrauterine

- system or medroxyprogesterone for heavy menstrual bleeding:a randomized controlled trial.Obstet Gynecol. 2010;116:625-632.
- 7) Bhattacharya S, Parkin DE, Reid TM, Abramovich DR, Mollison J, Kitchener HC. A prospective randomized study of the effects of prophylactic antibiotics on the incidence of bacteraemia following hysteroscopic surgery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995;63:37-40.
- 8) AlHilli M, Hopkins M, Famuyide A, Abimbola O. Endometrial cancer after endometrial ablation : systematic review of medical literature.Journal of minimally invasive gynecology 2011 ;18 :393 -400.
- 9) Dood R, Gracia C, Sammel M, Haynes K, Senapati S, Strom B. Endometrial cancer after endometrial ablation vs medical management of abnormal uterine bleeding.J minim invasive gynecol. 2014 ;21 :744 -752 .
(2016.1.3 受付)
-

A型母体で胎児・新生児溶血性疾患の発症に至ったABO血液型不適合妊娠の1例

A case of maternal-fetal ABO incompatibility in mother with blood type A: with hemolytic disease of the fetus and newborn

川崎市立川崎病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Municipal
Kawasaki Hospital

山口 緑	Midori YAMAGUCHI
樋口 隆幸	Takayuki HIGUCHI
竹田 貴	Takashi TAKEDA
鈴木 毅	Takeshi SUZUKI
金 善恵	Seon-Hye KIM
上野 和典	Kazunori UENO
岩田 壮吉	Sokichi IWATA
林 保良	Bao-Liang LIN
染谷 健一	Kenichi SOMEYA

概要

血液型不適合妊娠では母体血清中の抗体が胎児に移行し、胎児・新生児溶血性疾患(以下、HDFN)を発症させる。今回我々は母児の血液型の組み合わせが稀であるABO血液型不適合妊娠の1例を経験したので報告する。症例は42歳、1回経妊0回経産。妊娠34週、胎児機能不全の診断で当院に搬送となった。母体血液型はA型、Rh(D)陽性、不規則抗体陰性であった。胎児超音波検査での中大脳動脈最高血流速度(以下、MCA-PSV)高値より胎児貧血が疑われた。胎児心拍数モニタリングにおいてレベル4の異常波形が認められ、搬送当日に緊急帝王切開術に至った。出生後、新生児に溶血性貧血が認められ、血液型はAB型、直接クームス試験陰性であったが、交差適合試験でAB型血球との凝集反応がみられ、ABO不適合が疑われた。さらに母体血清中の高力価IgG型抗B抗体と児への移行抗体が確認され、ABO不適合性HDFNの診断に至った。ABO不適合は通常母体O型、児A型あるいはB型の場合に成立し、HDFNの重症化は少ない。本症例のような母体A型、児AB型のABO不適合性HDFNは極めて稀である。また近年胎児貧血をMCA-PSVから予測する方法が有用とされ、本症例でもMCA-PSVから換算した胎児ヘモグロビン値と臍帶血実測値が近似しており、ABO不適合においてもMCA-PSV測定がHDFNの指標となる可能性が示唆された。

Key words : maternal-fetal ABO incompatibility, hemolytic disease of the fetus and newborn, middle cerebral artery peak systolic velocity

緒言

血液型不適合妊娠では、母体と胎児の血液型が異なり、母体血にある抗赤血球抗体(自然抗体)あるいは胎児血が

母体に移行して作られる感作抗体が胎児血に移行することによって、胎児赤血球が溶血し、胎児貧血、胎児水腫、新生児黄疸などの胎児・新生児溶血性疾患(hemolytic disease of the fetus and newborn: HDFN)が発症する可能性がある。ABO血液型不適合妊娠は母体の血液型が抗A抗体、抗B抗体を有するO型、児の血液型がA型かB型である場合に通常成立するが、ほとんどの抗A・抗B抗体が胎盤通過性のないIgM分画であるため、ABO不適合によるHDFNは重症化しないことが多い¹⁾。今回我々は、胎児超音波検査における中大脳動脈最高血流速度(middle cerebral artery peak systolic velocity: MCA-PSV)の上昇から胎児貧血が疑われ、母体の血液型がA型であるにもかかわらずHDFNの発症に至ったABO血液型不適合妊娠の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

患者: 42歳、1回経妊0回経産(5週相当の自然流産1回)

現病歴: 自然妊娠成立後、近医で妊婦健診を施行していた。妊娠経過に特記すべき異常は認められず、胎児超音波検査では推定体重や羊水量は正常であった。妊娠34週1日の妊婦健診時、胎児ドプラ心音計の異常から追加で施行された胎児心拍数モニタリングにおいて胎児機能不全と診断された。急速遂娩の必要性を考慮されたため、分娩及び新生児管理を目的として同日当院に母体搬送された。

既往歴: 特記すべき事項なし

家族歴: 特記すべき事項なし

入院後経過: 身長163cm、体重57.5kg(非妊娠時51kg)。血圧114/80mmHg、心拍数61/min、体温36.4度。入院時の血液検査において、母体の血液型はA型、Rh(D)陽性、不規則抗体は陰性であった。末梢血・凝固・生化学に異常

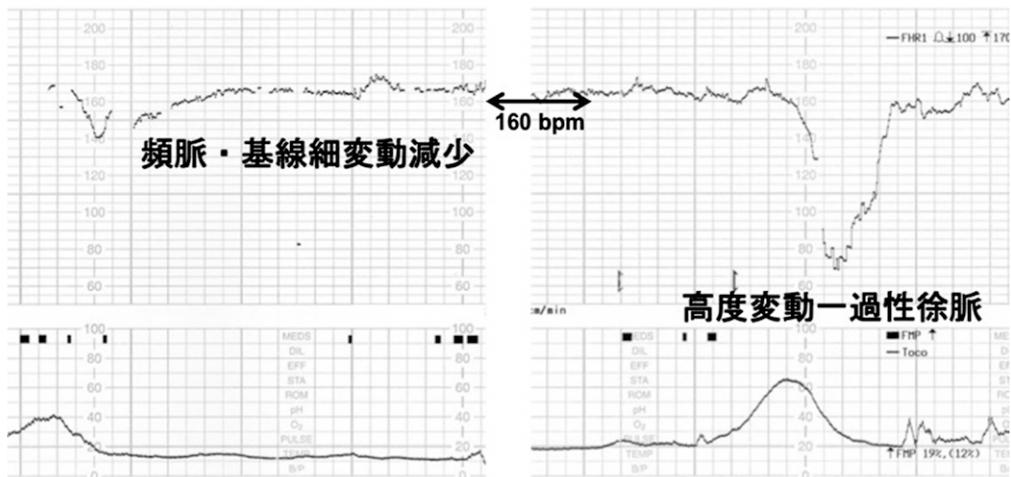


図1 胎児心拍数モニタリング所見(妊娠34週1日)
レベル4の異常波形を認め。

は認められなかった。胎児心拍数図では、頻脈、基線細変動減少、高度変動一過性徐脈を認め、胎児心拍数波形のレベル分類ではレベル4と判定された(図1)。胎児超音波検査では推定体重は1768 g (-1.6 SD)であった。胎児計測の各パラメータは、児頭大横径82.9 mm (-0.2 SD)、腹囲257.8 mm (-1.1 SD)、大腿骨長58.1 mm (-1.0 SD)であった。羊水ポケットは11 mm、羊水インデックス3.8 cmと羊水過少であった。超音波パルスドプラ法では、MCA-PSVが76.0 cm/秒と1.56 MoMに相当し、胎児貧血が推定された(図2)。胎児水腫及び合併奇形は認められなかった。胎児機能不全ならびに胎児貧血疑いの適応で、搬送当日に緊急帝王切開術施行により男児娩出に至った。出生時体重は1709 g、Apgarスコアは1分値8点、5分値9点であった。臍帶動脈血pHは7.156であった。羊水及び胎盤に特記すべき所見は認められなかった。術後経過は良好で母体は産褥8日目に退院となった。

児には出生時より呼吸数90回以上/分の努力性呼吸が認められたため、保育器収容のうえ酸素投与が開始された。血糖7 mg/dlと低血糖が認められたため、輸液療法が施された。胎児超音波検査のMCA-PSVの計測によって胎児貧血が予見されていたように、ヘモグロビン9.0 g/dl、総ビリルビン2.0 mg/dl(直接ビリルビン0.8 mg/dl)、乳酸脱水素酵素1026 mg/dlと溶血性貧血の所見が認められた。児の血液型はAB型、Rh(D)陽性であった。直接クームス試験は陰性であったが、輸血療法を考慮のうえ行われた交差適合試験で、成人AB型血球との凝集反応が認められたことから、母体A型、児AB型の組み合わせによる母児間ABO不適合が疑われた。追加で施行された児の赤血球抗体解離試験で抗B抗体が陽性であり、母体血清においても抗B抗体価が512倍、IgG型であることが確認されたため、ABO不適合によるHDFNの診断に至った。日齢1日目にO型、Rh(D)陽性の赤血球濃厚液21 mlの輸血が施行され、日齢2日目にはヘモグロビン値は13.5 g/dlに上昇した。さらに総ビリルビン6.0 mg/dl(直接ビリルビン0.7 mg/dl)と

ビリルビン値の上昇が認められたため、早発黄疸に対する治療として計3日間の光線療法も施行された。以後は経過良好により児は日齢35日目に退院となった。

考 案

HDFNはLewis型を除くすべての血液型の不適合において発症する可能があり、その割合としてはABO不適合が全体の半数以上を占める²⁾。ABO血液型不適合妊娠では、母体血清中の抗A抗体や抗B抗体が胎児赤血球のA抗原やB抗原にそれぞれ結合して、HDFNを引き起こし得る。母体の血液型がO型である場合、抗A、抗B抗体を自然抗体として生来保有しているため、通常は母体の血液型がO型、胎児の血液型がA型あるいはB型である場合に成立する可能性がある。しかも、これら自然抗体はIgM型優位であり胎盤を通過しないため、HDFNが重症化して臨床的に問題となることは極めて少ない³⁾。ただし、一部のO型母体は妊娠前から高力価のIgG型抗A、抗B抗体を保有していることがあり、このIgG型抗体の胎児への移行が初回妊娠からでもHDFNを引き起こし得る機序として考えられている⁴⁾。ABO不適合によるHDFNの診断基準は、1992年に当時の厚生省特発性造血障害調査研究班によって提示されたものが存在する(表1)²⁾。本症例の母児の血液検査結果をこの診断基準に照らし合わせると、概ね適合していることが分かる(表2)。HDFNの発症が疑われる児には、ABOとRh(D)血液型、直接クームス試験を速やかに実施する。胎児・新生児では正常免疫グロブリン産生能が未熟であるため、交差適合試験で凝集反応を認める場合には、児の抗体ではなく母体の移行抗体による影響が考慮される⁵⁾。児の直接クームス試験が陽性であるにもかかわらず母体の不規則抗体が陰性である場合には、母体のIgG型抗A、抗B抗体によるABO不適合性HDFNである可能性が高い。しかしながらABO不適合において、児の直接クームス試験が本症例のように陽性にならないことが時に認められる。新生児は成人と比較して赤血球膜抗原決定基

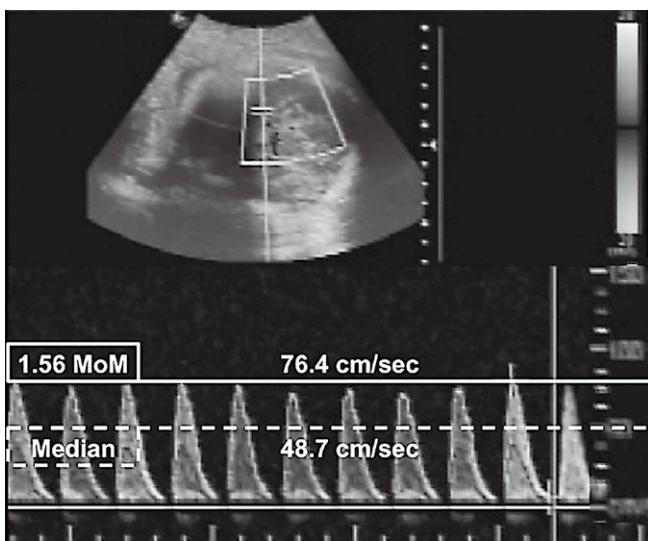


図2 胎児超音波検査所見(妊娠34週1日)
パルスドプラ法で中大脳動脈最高血流速度の1.5 MoM以上
の上昇を認める。

表1 ABO不適合による新生児溶血性疾患の診断基準(案)

- (1) 早期黄疸を伴う間接型高ビリルビン血症
- (2) 母児間にABO不適合の組み合わせが存在すること
- (3) 母体血清中のIgG抗Aまたは抗B抗体価が512倍以上
以上の3条件を必要とし、確定のためには下記のいずれかを加える。
- (4) ABO式同型成人赤血球による間接クームス試験陽性
- (5) 児の抗体解離試験陽性
- (6) 児血清中の抗Aまたは抗B抗体価が8倍以上

(厚生省特発性造血障害調査研究班、1992年)

表2 母体・臍帯血・新生児の検査結果のまとめ

母体	血液型A型・Rh(D)陽性 不規則抗体スクリーニング陰性 血清中抗B抗体陽性IgG型512倍
臍帯動脈	Hb 7.8g/dl
新生児	血液型AB型・Rh(D)陽性 Hb 9.0g/dl・TB/DB 2.0/0.8mg/dl・LDH 1026mg/dl 直接クームス試験陰性 交差適合試験(成人AB型血球)陽性 赤血球抗体解離試験抗B抗体陽性

数が少ないため、さらに児に移行した抗体が児の体液や組織で中和されるためと考えられている⁴⁾。したがってABO不適合性HDFNが疑われる際には、児の直接クームス試験が陰性であっても赤血球抗体解離試験を施行して、解離液中の抗体の存在を確認すべきである。

本症例のように、母体A型、児AB型の血液型の組み合わせでABO不適合によるHDFNが発症することは極めて稀であり、同様の症例報告は本邦では1例のみである⁶⁾。O型母体は分娩時には抗体価32～64倍をピーク

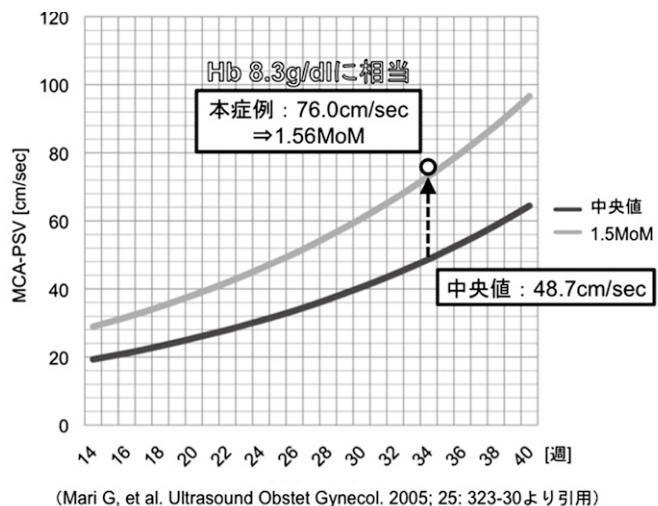


図3 妊娠週数による胎児中大脳動脈最高血流速度の変化
本症例では1.56 MoMであり、胎児貧血はヘモグロビン8.3g/dl程度と推定される。

とするIgG型の抗A、抗B抗体を有しており、さらに512倍以上の高力値のIgG型抗体を有するO型母体が15%程度存在するという報告があり、HDFN重症化の原因と考えられている⁷⁾。一方、非O型母体のIgG型抗A、抗B抗体の保有率は2.8%であり、抗体価256倍以上の非O型母体は認められなかったという報告が存在する⁸⁾。このO型母体と非O型母体との間の抗A、抗B抗体の保有率と抗体価の差から、ABO不適合性HDFNはO型母体において発症するものと考えられてきた⁶⁾。本症例において、母体が妊娠34週時に512倍という高力値のIgG型抗B抗体を有していた原因は不明である。既往にある自然流産の際にB型抗原に感作された可能性が考えられるが、断定は困難である。

血液型不適合妊娠の管理においては、HDFNの発症を未然に予防するために、妊娠中に胎児貧血の程度をいかに予測するかが重要である。以前より、羊水穿刺によって羊水を採取し、450nmでの吸光度(OD450)を用いてLiley curveとして知られる羊水中のビリルビン値測定を行い、胎児貧血を評価する方法が汎用されてきた⁹⁾。しかしながら、1997年のMariらの報告以降、超音波ドプラ法を使用した胎児のMCA-PSVの計測値からヘモグロビン値を推定する方法が用いられるようになってきている¹⁰⁾。胎児のMCA-PSVの計測値によるヘモグロビン値の予測は、羊水のOD450による予測と比較して同等あるいはそれ以上の感度・特異度を持っており、さらに羊水穿刺よりも非侵襲的であることを考慮するとその有用性は高いと考えられている¹¹⁾。本邦においても『産婦人科診療ガイドライン産科編2014』において、Rh(D)血液型不適合妊娠の管理に際し、胎児のヘモグロビン値の推定にMCA-PSVの計測が有用であることが言及されている¹²⁾。MCA-PSVが該当妊娠週数の中央値の1.5倍(1.5 MoM)以上であれば、中等度以上の胎児貧血が推定される。Mariらの報告に本症例を照らし合わせると、MCA-PSVは妊娠34週

で中央値の1.56倍を示し、胎児の推定ヘモグロビン値は8.3 g/dlと換算された(図3)。これは臍帶動脈血のヘモグロビンの実測値7.8 g/dlと近似していた(表2)。さらに、本症例では選択的早産の適応は主に胎児機能不全であったものの、MCA-PSV計測によって出生前に胎児貧血の存在を疑ったことが、新生児管理において出生後直ちにHDFNの検索を開始するきっかけとなった。Rh(D)不適合と比較して、これまでにABO不適合性HDFNにおけるMCA-PSV計測の有用性に関する報告は極めて少ない¹³⁾。本症例はABO血液型不適合妊娠においても、MCA-PSVの計測が胎児貧血の鋭敏な指標となる可能性を示した。

文 献

- 1) 佐藤茂, 石本人士. 胎児の血液異常: 血液型不適合妊娠. 周産期医学. 2011;41:1071-5.
 - 2) 宮崎澄雄, 古賀広幸, 赤塚順一, 長尾大, 中畠龍俊, 田口信行, 月本一郎, 小西省三郎, 小峰光博, 野村武夫. 小児溶血性貧血の全国調査成績. 日小血会誌. 1992;6:437-40.
 - 3) Dufour DR, Monaghan WP. ABO hemolytic disease of the newborn. A retrospective analysis of 254 cases. Am J Clin Pathol. 1980;73:369-73.
 - 4) 井上信行, 山内教義, 村上康志, 今井一平, 別府潔, 佐々木健二, 井上由美, 石田由香. 抗A,B抗体を認めたABO血液型不適合新生児溶血性疾患の1症例. 医学検査. 2008;57:938-41.
 - 5) 奥津美穂, 安田広康. 母児間不適合妊娠: 検査. Medical Technology 2010;38:1090-5.
 - 6) 宮林寛, 佐野仁彦, 久富幹則, 原田研介. A型の母親から出生したABO不適合性溶血性貧血の1例. 周産期医学. 2000;30:1503-6.
 - 7) 浮田昌彦, 高橋晃, 布谷隆明. ABO式血液型不適合妊娠における免疫血清学的検査と新生児の臨床症状(第3編): 母体のIgG型抗A, 抗B抗体及びそのサブクラスの検討. 周産期医学 1989;19:1295-305.
 - 8) Wan MR. Serum ABO immune antibodies in 1944 pregnant women. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 1991;26:60-1.
 - 9) Sikkel E, Vandenbussche FP, Oepkes D, Meerman RH, Le Cessie S, Kanhai HH. Amniotic fluid delta OD 450 values accurately predict severe fetal anemia in D-alloimmunization. Obstet Gynecol. 2002;100:51-7.
 - 10) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med. 2000;342:9-14.
 - 11) Bullock R, Martin WL, Coomarasamy A, Kilby MD. Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD 450. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25:331-4.
 - 12) 日本産科婦人科学会/日本産科婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン産科 2014. 東京: 日本産科婦人科学会; 2014. p.38-41.
 - 13) Ziprin JH, Payne E, Hamidi L, Roberts I, Regan F. ABO incompatibility due to immunoglobulin G anti-B antibodies presenting with severe fetal anemia. Transfusion Medicine. 2005;15:57-60.
- (2016.1.4 受付)

卵巣皮様囊腫の自然破裂により化学性腹膜炎を発症し、治療に難渋した1例 A case of intractable chemical peritonitis due to spontaneous rupture of ovarian dermoid cyst

相模原協同病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Sagamihara Kyodo Hospital

齋藤 將也 Masaya SAITO

綱脇 智法 Tomonori TSUNAWAKI

水谷 美貴 Miki MIZUTANI

概 要

卵巣皮様囊腫は卵巣腫瘍の中で頻度は高いが、自然破綻する例は稀である。今回、卵巣皮様囊腫の自然破裂により発症した化学性腹膜炎が遷延し、治療に難渋した一例を経験したので報告する。

症例：41歳女性。3日前の最終月経開始日から腹痛が持続し、39度の発熱を認めたため、当院救急外来を受診した。腹部全体に圧痛を認め、血液検査でWBC 8400/ μ l、CRP 16.17 mg/dlと高値を示し、腹部超音波断層法で子宮右側に7cm大の囊胞を認め、卵巣腫瘍疑いで当科紹介となった。術前の経腔超音波断層法とCT検査で7×6cmの右卵巣腫瘍を認め、内部に歯牙、骨と脂肪成分を確認したため、卵巣皮様囊腫と診断した。明らかな破裂所見は認めなかつたため、頻度の高い茎捻転を鑑別に挙げた上で、腹膜刺激症状を有している事から細菌性腹膜炎と化学性腹膜炎を疑い、緊急手術の方針とした。腹腔鏡下右付属器摘出術を施行し、術中所見で右卵巣腫瘍の自然破裂を認めた。術後38度台の発熱と炎症反応高値が続き、経腔超音波断層法とCT検査で骨盤内膿瘍が疑われたため、再手術の方針とした。術後9日目、腹腔鏡下癒着剥離術+腹水除去+腹腔内洗浄を施行し、抗生剤を投与するが炎症反応の改善なく、また術前の膣分泌物、尿、血液培養や術中腹水培養で細菌の検出を認めず、化学性腹膜炎と診断した。再手術後17日目に退院し、外来で再発所見なく経過観察中である。

Key Words : dermoid cyst, laparoscopic surgery, chemical peritonitis, spontaneous rupture,

緒 言

卵巣皮様囊腫は全卵巣腫瘍10~15%を占め、20~30歳代の若年女性に好発する良性腫瘍である¹⁾。茎捻転の頻度が最多で、囊胞壁が厚い為、自然破裂の頻度は稀である。破裂症例では毛髪や脂肪の腹腔内漏出により、化学性腹膜炎を引き起こしやすく、早期の手術治療が必要となる。今回、卵巣皮様囊腫の自然破裂により発症した化学性腹膜炎が遷延し、治療に難渋した一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

41歳女性、0経妊0経産、特記すべき既往なし。3日前の最終月経開始日から腹痛が持続し、39度の発熱を認めたため、当院救急外来を受診した。来院時の身体所見で体温38.1度の発熱を認め、心拍数94回/分整、血压112/62 mmHg、SpO₂ 95%であった。血液検査でWBC 8400/ μ l、CRP 16.17 mg/dlと炎症反応は高値を示し、CEA 4.2 ng/ml、CA 125 18.3 U/ml、AFP 2.0 ng/mlは基準値内であったが、CA 19-9 284.6 U/mlと高値であった。腹部レントゲン検査で骨盤内に石灰化像(図1)、腹部超音波断層法で子宮右側に液面形成を伴う7cm大の囊胞(図2)を認め、右卵巣腫瘍疑いで当科紹介となった。膣分泌物は白色少量、内診で右下腹部に鶏卵大腫瘍を触知し、腹部全体で圧痛と反跳痛及び筋性防御などの腹膜刺激症状を認めた。経腔超音波断層法で液面形成を伴う7×6cmの右卵巣腫瘍(図3)を認め、子宮と左卵巣は正常に描出された。初診時に子宮腔部細胞診、膣分泌物培養、尿培養、血液培養検査を提出した。またCT検査(図4、図5)で7cm大の右卵巣腫瘍を認め、内部に歯牙、骨と脂肪成分を確認し、卵巣皮様囊腫と診断した。経腔超音波断層法、CT検査で腫瘍の破裂所見や悪性腫瘍を疑わせる明らかな所見は認めなかつた。頻度の高い茎捻転を鑑別に挙げた上で、発熱、炎症反応上昇と腹膜刺激症状を有している事から腫瘍感染や腫瘍破裂による化学的炎症の周囲への波及を考え、細菌性腹膜炎または化学性腹膜炎を疑い、緊急手術の方針とした。腹腔鏡下手術を施行し、術中所見で腹腔内に癒着はなく、骨盤内を観察時に膀胱子宮窩腹膜翻転部、ダグラス窩に脂肪成分と思われる約50ccの粘調度の高い黄色状の腫瘍内容物を認め(図6)、右卵巣腫瘍の自然破裂と診断した(図7)。子宮、左付属器に異常所見はなく、術式は腹腔鏡下右付属器摘出術+腹腔内洗浄を施行し、腫瘍内容物の漏出を認めたため、腹腔内を2000ccの温生食で洗浄して腫瘍内容物を十分に除去した。手術時間は1時間34分、出血は少量、子宮と右付属器摘出部にINTERCEED(株式会社 ETHICON)を貼付し、術中合併症はなく終了した。肉眼的所見で右卵巣腫瘍内に脂肪成分、毛髪、歯牙を認め、術後診断は右卵巣皮様囊腫の自然破裂、腹膜炎と診断した(図8)。腹膜炎は卵巣皮様囊腫の自然破裂を認め



図1(腹部レントゲン検査)
骨盤内に石灰化像を認めた(→)。

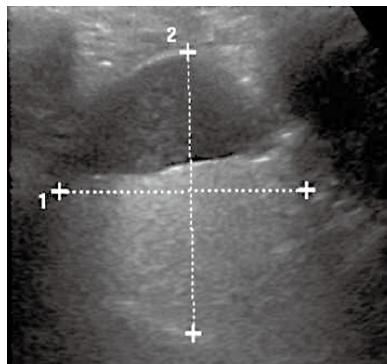


図2(腹部超音波断層法)
子宮右側に液面形成を伴う7cm
大の右卵巣囊腫を認めた。



図3(経腔超音波断層法)
7cm大に腫大した液面形成を伴う右卵巣囊腫
を認めた。子宮と左卵巣は正常に描出された。

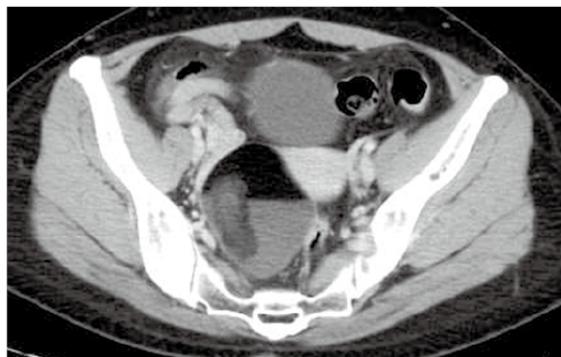


図4、5(腹部CT検査)
7cm大の腫瘍を認め、内部に液面形成と歯牙、骨を疑う石灰化像と脂肪成分を認めた。悪性所見を疑わせる明らかな所見なく、皮様囊腫と診断した。

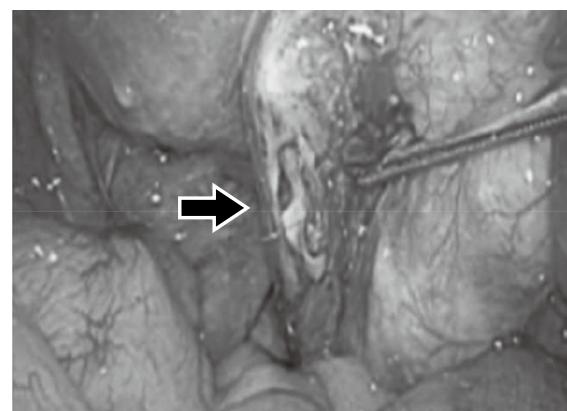
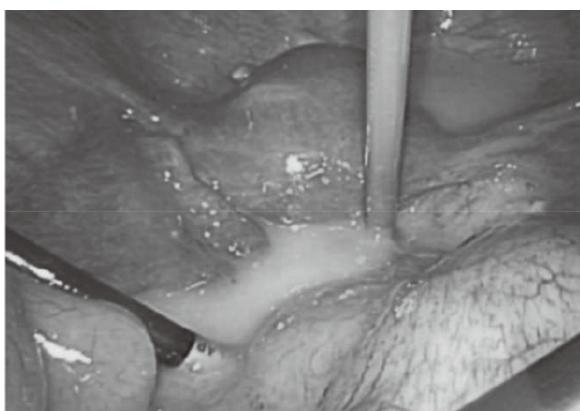


図6、7(術中所見)
骨盤内を観察時に膀胱子宮窩腹膜翻転部、ダグラス窩に約50ccの粘調度の高い黄色状の腫瘍内容物を認
め、右卵巣腫瘍の自然破裂(→)と診断した。

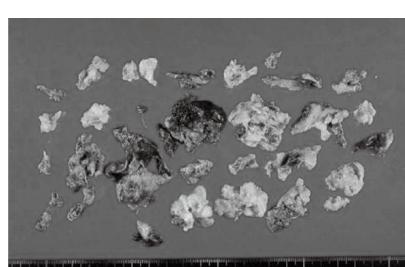


図8 肉眼的所見で脂肪や骨成分
を認め、皮様囊腫と診断した。充
実性部分など悪性を疑う所見は認
めなかった。



図9(腹部造影CT検査)
ダグラス窩に膿瘍形成を疑った。



図10(経腔超音波断層法)
ダグラス窩に5×3cmの膿
瘍形成を疑った。

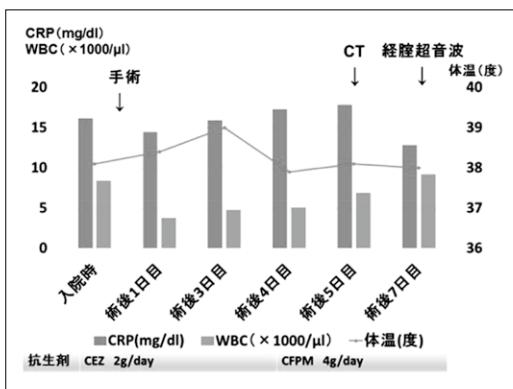


図 11 (入院、術後～再手術までの経過)
抗生素を投与するが、38度以上の発熱とCRPは15mg/dl前後と炎症反応の改善は認めなかった。

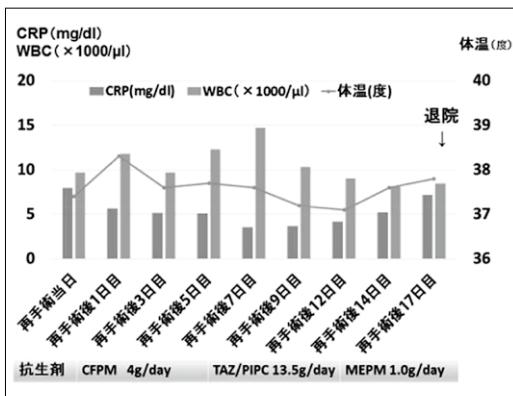


図 14 (再手術後～退院までの経過)
再手術後、抗生素変更投与するも、37度台の発熱とCRPは5mg/dl前後と炎症反応は遷延した。

表1：入院中の検査結果一覧

検査	入院日数	入院時(1日目)	手術日(2日目)	術後5日目(7日目)	術後7日目(9日目)	再手術日(10日目)	再手術後3日目(13日目)
膿培養		正常 細菌叢			正常 細菌叢		
尿培養		細菌発育なし					
血液培養(2セット)		細菌発育なし					
手術検体			皮様囊腫				
PCT(ng/ml)			0.12				
腹水					細菌発育なし		
INTER-CEED					細菌発育なし		
ドレン先端						細菌発育なし	

たため、化学性腹膜炎を疑った。術直後からセファゾリンナトリウム(CEZ)2g/日を開始したが、38度台の発熱と炎症反応高値が続いた。術後3日目、38.1度の発熱と血液検査ではWBC4800/μl(好中球75.6%)、CRP15.89mg/dlと改善ないため、セフェピム塩酸塩(CFPN)4g/日に変更した。術後5日目、38.1度の発熱と血液検査では

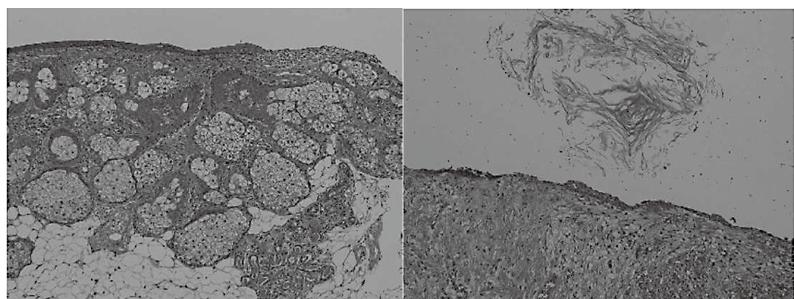


図 12、13 病理組織診断で表皮に被覆された角化物や成熟された脂肪織や骨の構造を認め、皮様囊腫の診断となった。悪性所見は認めなかった。

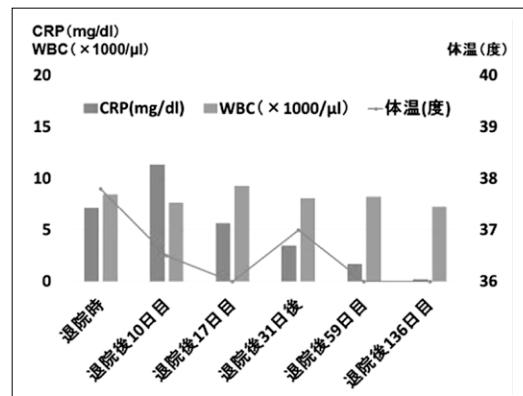


図 15 (退院後経過)
自然経過観察で、解熱とCRPの正常化を認め、炎症反応は改善した。

WBC6900/μl(好中球77.0%)、CRP17.83mg/dlと改善は認めなかった。プロカルシトニン(PCT)は0.12ng/mlと陰性であった。同日、腹部造影CT検査と経腔超音波断層法でダグラス窩に膿瘍形成を疑う所見(図9、図10)を認め、内診で腹痛と子宮頸部挙上痛を認め、骨盤内膿瘍が疑われた(図11)。同日に初診時の子宮腔部細胞診はNILMで、腔分泌物培養、尿培養、血液培養検査結果で起炎菌の検出なしと判明した。また、最終病理診断は成熟した脂肪織や骨の構造を認め、右卵巢皮様囊腫の診断で悪性所見は認めなかった(図12、13)。術後7日目、38.0度の発熱と血液検査ではWBC9200/μl(好中球77.7%)、CRP12.84mg/dlとCRPの軽度の低下は認めたが、WBCは上昇を認めた。同日再度腔分泌物培養検査を行ったが、起炎菌の検出はなかった。術後1週間抗生素治療を継続したが、発熱と炎症反応は改善せず、またダグラス窩に骨盤内膿瘍が疑われ、腹痛と子宮頸部挙上痛も持続しており、再手術による治療方針とした。術後9日目に再手術を施行し、術中所見で腹腔内は大網、腸管と腹壁の広範囲の癒着を認め、癒着剥離を行った。子宮周囲に膿瘍ではなく約50の黄色調の腹水を認め、子宮と右付属器摘出部にはゲル化したINTERCEED(株式会社ETHICON)を認め、感染源となっている可能性も考え、

吸引除去した。腹腔内に腫瘍内容物の遺残は認めなかつたが、温生食3000mlで十分に洗浄し、ドレーンを留置した。術式は、腹腔鏡下癒着剥離術+腹水除去+腹腔内洗浄を施行した。再手術後もCFPM4g/dayを継続するが、再手術1日目に熱は38.3度、血液検査ではWBC11800/ μ l(好中球84.0%)、CRP5.66mg/dlとWBCの上昇を認めた。再手術後3日目に熱は37.6度、血液検査ではWBC9700/ μ l(好中球80.5%)、CRP5.16mg/dlと明らかな改善なく、再手術後5日目に熱は37.7度、血液検査ではWBC12300/ μ l(好中球80.5%)、CRP5.16mg/dlと改善ないため、抗生素をタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)へ変更した。その後も発熱は37度台、WBCは10000/ μ l前後、CRPは5mg/dl前後で推移したため、再手術後12日目にメロペネム(MEPM)へ変更した。MEPMを5日間投与したが、それ以上の改善は認めなかつたため、抗生素投与は再手術後17日目に中止した(図14)。術中腹水やINTERCEED(株式会社ETHICON)の培養検査からは起炎菌の検出を認めず、また抜去したドレーンの先端培養検査からも起炎菌の検出はなかつた。抗生素治療が奏功せず、全ての検査から起炎菌の検出はなく、発熱や炎症反応上昇は化学性腹膜炎によるものと診断した(表1)。発熱、炎症反応は遷延したが、再手術以降は腹痛と子宮頸部挙上痛は改善し、全身状態は回復傾向にあり、退院は可能な状況と判断した。化学性腹膜炎の診断で、抗生素には治療抵抗性を示したが、時間経過による解熱、炎症反応の低下を期待し、また入院期間が長期となり、患者本人の退院希望も考慮し、頻回の外来での経過観察を指示のもと再手術後17日目に退院した。また、術後CA19-9は7.2U/mlと基準値内となった。退院後、現在外来で経過観察中であるが、自然経過にて解熱、炎症反応の改善を認めている(図15)。

考 察

卵巣皮様囊腫の急性腹症の原因は、茎捻転の頻度が最多で、16.1%と報告がある²⁾。囊胞壁が厚い為、自然破裂の頻度は0.7~1.3%と稀である³⁾⁴⁾。自然破裂の原因は、①周囲臓器との癒着による血行障害や囊胞壁が脆弱となること、②妊娠分娩時における増大子宮の圧迫、③外傷、④感染、⑤悪性転化、⑥梗塞や壊死を伴う茎捻転。⑦囊腫の穿刺による壁の脆弱性、⑧特発性などが考えられている。また、破裂による腹膜炎の頻度は稀で、約1.3%との報告がある⁵⁾。破裂の形式は2種類に大別され、突然の破裂と腫瘍内容物の急速な腹腔内流出によって急性腹膜炎を起こす急性型と、徐々に流出した腫瘍内容物の炎症により、腹膜が炎症性の肉芽形成をきたし、脂肪肉芽腫性腹膜炎を起こす慢性型に分けられる⁶⁾。破裂した症例では、腹腔内漏出した毛髪や脂肪の異物による免疫反応により化学性腹膜炎を引き起こしやすく⁷⁾、治療は早期の手術による病巣摘出と腹腔内洗浄、ドレナージによる囊腫内容物の完全排除が基本となり、また、一般的に腹膜における炎症性癒着形成過程は5日目以降に進行するという報告もあり⁸⁾、腫瘍の破裂が疑われる場合に

は可及的速やかに手術を施行する事が望ましい。実際、今回の症例では、術後9日目に再手術を施行した際に、腹腔内は大網、腸管と腹壁の広範囲で癒着していた。しかし、剥離自体は鉗子で容易に行うことが出来たため、癒着形成の開始段階と考えられた。化学性腹膜炎合併例で、特に長期間経過した症例では、癒着も高度になり、手術が困難になる場合もあるため、注意を要する。また、副腎皮質ステロイドは抗炎症作用を示し、異物(囊腫内容)に対する免疫反応を抑制するため、化学性腹膜炎に有効であると報告されている⁹⁾¹⁰⁾。

今回、卵巣皮様囊腫の自然破裂により発症した化学性腹膜炎が遷延し、治療に難渋した一例を経験した。腹腔鏡手術を2回施行し、抗生素治療も継続したが奏功せず、疼痛や炎症反応高値は持続し、各種検査から起因菌の検出を認めないなど、臨床経過から皮様囊腫の自然破裂により惹起された化学性腹膜炎と診断した。今回の症例では、手術療法と抗生素を使用したが、炎症所見や臨床症状が長期間続いたため、副腎皮質ステロイドによる治療介入を検討する余地はあったと考えた。今回の自然破裂の原因は上記①~⑦に当てはまらず、また排卵との因果関係もないため、⑧の特発性と考え、臨床経過から急性型の化学性腹膜炎と診断し、治療抵抗性で遷延した一例と考えた。一般的に、日常診療において卵巣腫瘍を認めた場合の臨床経過で腫瘍径が小さくなった場合は自然破裂の可能性を考える。破裂症例で腹膜刺激症状を認め、腹膜炎が疑われる場合は血液培養、尿培養、腔分泌物培養などの各種検査に加え、破裂内容物の培養検査を提出し、細菌性腹膜炎と化学性腹膜炎の鑑別診断の補助とする。特に、卵巣皮様囊腫の自然破裂例では、化学性腹膜炎に進展する可能性がある事を念頭に置いて診療を行うべきであり、診断後は可及的速やかな手術治療が望ましく、術式は病巣摘出と腹腔内洗浄、ドレナージによる囊腫内容物の完全排除が基本となる。術式は年齢や挙児希望、腹腔内所見を考慮して選択する。閉経後や腫瘍残存による腹膜炎の遷延や再発の可能性が懸念される場合は付属器摘出が適応となるが、妊娠性温存の必要性や挙児希望があれば囊腫摘出術を選択すべきである。腹腔鏡手術であれば侵襲性の低さや美容面の他に、細部まで観察可能であるなど利点もあるため、良い適応と考えられるが、化学性腹膜炎の合併例で長期間経過した場合は、癒着が高度で手術が困難となる事が予想されるため、その場合は開腹手術も検討する。腹腔内感染が疑われる症例では、感染源となりうる癒着防止剤を使用しない事や術後の腹水の性状確認やドレナージ目的でドレーン留置の検討も重要となる。化学性腹膜炎の診断がつくまでは抗生素投与が必要と考えられ、診断後に炎症反応上昇が持続している場合などの難治例では、副腎皮質ステロイドの投与も考慮する。

今回、卵巣皮様囊腫の自然破裂により発症した化学性腹膜炎が遷延した一例を経験したが、診断に至るまでに時間を要し、治療にも難渋した。発熱、腹膜刺激症状を伴う卵巣皮様囊腫を認めた場合には腫瘍破裂の有無を確

認し、破裂例では化学性腹膜炎に進展し得る可能性を念頭に日常診療を行う事が重要であると考えた。

結語

卵巣皮様囊腫は稀に自然破裂し、化学性腹膜炎に至る場合がある。よって、卵巣皮様囊腫の自然破裂例では、化学性腹膜炎の可能性を念頭に日常診療を行い、的確な診断と治療、及び適切な術式選択を検討する事が重要である。

文献

- 1) Commerci JT Jr, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma:a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994;84:22-8.
- 2) 橘高和美. 化学性腹膜炎をきたした卵巣皮様囊腫の1例. *臨床放射線* 1999;44:643-6.
- 3) Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, Hundley JM Jr, Morris FK. Benign cystic teratomas of the ovary;a clinic-statistical study of 1, 007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;70:368-82.
- 4) Stern JL, Buscema J, Rosenshein NB, Woodruff JD. Spontaneous rupture of benign cystic teratomas. *Obstet Gynecol.* 1981;57:363-6.
- 5) Taylor CP. Benign cystic teratoma. Case report of pregnancy subsequent to bilateral ovarian resection of dermoid cysts. *Obstet Gynecol.* 1959;14:523-6.
- 6) Bhatla N, Khanna R, Bhargava VL. Intraperitoneal rupture of benign cystic teratoma. *Int J Gynecol Obstet.* 1993;40:163-4.
- 7) 伊熊慎一郎, 平井千裕, 稲垣徹訓. 腹腔内に散在する異物肉芽腫を認めた卵巣皮様囊腫の1例. *日産婦関東連会誌* 2009;46:417-21.
- 8) Raftery AT. Regeneration of parietal and visceral peritoneum:an electron microscopical study. *J Anat.* 1973;115:375-92.
- 9) 田坂玲子, 徳山治, 西村貞子, 深山雅人, 川村直樹. 副腎皮質ステロイドが著効した成熟囊胞性奇形腫自然破裂後に発症した重症化学性腹膜炎の1例. *産婦の進歩* 2013;65:153-60.
- 10) Koshiba H. Severe chemical peritonitis caused by spontaneous rupture of an ovarian mature cystic teratoma. *J Reprod Med.* 2007;52:965-7.

(2016.2.1受付)

子宮頸癌に対して拡大照射野同時化学放射線療法を施行した2症例の経験 Two cases of extended-field concurrent chemoradiotherapy for uterine cervical cancer

横浜市立市民病院 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology
Yokohama Municipal Citizen's Hospital

大井 由佳	Yuka OI
吉田 浩	Hiroshi YOSHIDA
谷岡 沙紀	Saki TANIOKA
内田 絵梨	Eri UCHIDA
榎 知子	Tomoko SAKAKI
平田 豪	Go HIRATA
石寺 由美	Yumi ISHIDERA
山口 瑞穂	Mizuho YAMAGUCHI
片山 佳代	Kayo KATAYAMA
安藤 紀子	Noriko ANDO
茂田 博行	Hiroyuki SHIGETA

横浜市立市民病院 放射線治療科
Department of Radiation Oncology
Yokohama Municipal Citizen's Hospital
小田切一将 Kazumasa ODAGIRI

概 要

子宮頸癌への同時化学放射線療法(concurrent chemoradiotherapy; 以下 CCRT)の照射範囲を全骨盤から傍大動脈リンパ節(para-aortic lymphnode; 以下 PAN)領域まで拡大した拡大照射野 CCRT (extended-field CCRT; 以下 EFCCRT)については、安全性と有効性に関する明確な評価はなされていない。今回我々は EFCCRT を 2 例経験したので報告する。

症例 1: 39 歳時に広汎子宮全摘出術を施行。子宮頸癌臨床進行期 I B1 期、pT1b1N1M0、腺扁平上皮癌であった。総腸骨リンパ節転移を認め、術後補助療法として EFCCRT(50.4 Gy/28 Fr、シスプラチニン 40 mg/m² 毎週)、パクリタキセル・カルボプラチニン併用療法(以下 TC 療法)を施行。EFCCRT 中に血液毒性 G1、下痢 G2 を認めた。

症例 2: 33 歳時に広汎子宮全摘出術、術後補助療法として TC 療法を施行。子宮頸癌臨床進行期 II a 期、pT2aN0M0、扁平上皮癌であった。最終治療から 1 年 6 カ月、PAN 及び左骨盤内に再発。EFCCRT(54 Gy/30 Fr、シスプラチニン 40 mg/m² 毎週)を行った。血液毒性 G3、下痢 G1 を認めたが、照射終了後速やかに改善した。標的の病変は消失したがその後全身再発にて永眠された。

今後、EFCCRT の適応や有害事象についての報告を積していくことが重要である。

Key words (5 語): uterine cervical cancer, extended-field concurrent chemoradiotherapy, adverse effect

緒 言

子宮頸癌に対する同時化学放射線療法(concurrent chemoradiotherapy; 以下 CCRT)については、本邦においてもその安全性と有効性が確認されつつある。初回治療のみならず、術後補助療法や再発時の治療としても CCRT の有用性が報告されており、本邦でも子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版に考慮される治療法として記載されている¹⁾。更に、照射範囲を全骨盤から傍大動脈リンパ節(para-aortic lymphnode; 以下 PAN)に拡大した拡大照射野 CCRT (extended-field CCRT; 以下 EFCCRT)についての報告もみられるようになってきたが、どのような症例に行うべきか、またその安全性や有効性に関する評価は定まっていない。今回、子宮頸癌の術後補助療法として EFCCRT を施行した一例、また再発治療として EFCCRT を施行した一例を経験したので報告する。

症例 1: 子宮頸癌の術後補助療法として EFCCRT を施行した一例

年齢: 39 歳

妊娠分娩歴: 1 回経妊 1 回経産

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 39 歳時に子宮頸癌 I B1 期の診断で広汎子宮全摘出術を施行。術前の CT では左総腸骨リンパ節 8 × 4 mm を認めたが、有意とは判断しなかった。PAN 肿大は認めなかった(図 1)。手術時、触診で PAN 肿大を認めなかった。骨盤リンパ節は有意に腫大したものはなく、

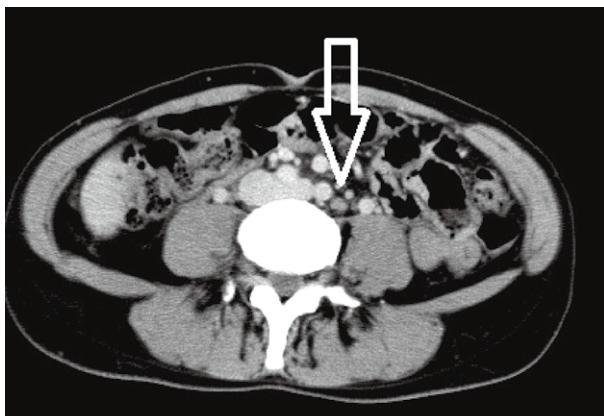


図1：症例1の術前CT

左総腸骨リンパ節 $8 \times 4 \text{ mm}$ を認めるが、有意とは判断できない。PAN腫大は認めなかった。

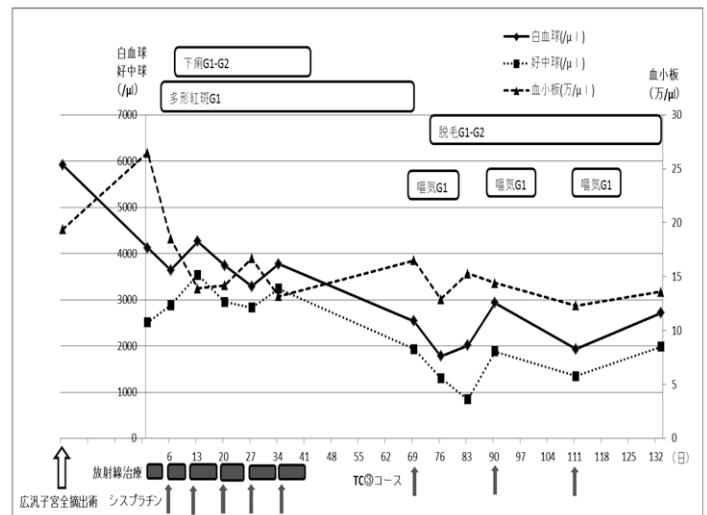
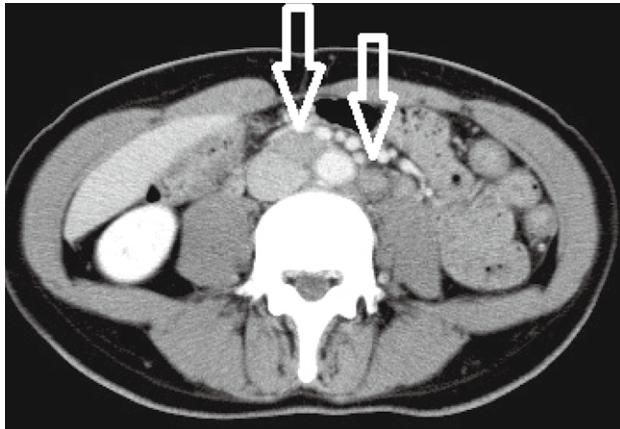


図2：症例1の経過 EFCCRT開始日を1日とした。

図3：症例2の再発時の造影CT①
PAN腫大を認める。図4：症例2の再発時の造影CT②
左骨盤に再発腫瘍 25mm を認める。

血管壁への癒着もなく容易に摘出された。術後病理診断では腔壁浸潤なし、脈管侵襲あり (ly3)、傍結合織浸潤なし、腔断端陰性、腫瘍径 2 cm、骨盤リンパ節転移あり (13/30、右総腸骨、左外腸骨、左内腸骨、両側閉鎖、仙骨リンパ節)。子宮頸癌臨床進行期分類 I B1期、pT1b1N1M0、腺扁平上皮癌の診断を確認した。

総腸骨リンパ節転移を認めるところから PAN転移が存在するリスクが高いと判断し、セカンドオピニオンの上で術後補助療法として EFCCRT、その後にパクリタキセル・カルボプラチニ併用療法(以下 TC療法)3コースを行う方針とした。投与前の ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)による一般状態 (Performance Status; 以下 PS) の分類は 0 であった。

術後1ヵ月から PAN領域及び全骨盤に 50.4 Gy/28 Fr 照射、シスプラチニ 40 mg/m² 毎週投与を開始した。

外部照射は 10 MV のリニアック X線を用いた。CT シミュレーターによる位置決め、三次元治療計画装置による不均質補正を加えた線量分布作成に基づく放射線治療を計画した。上縁は 1 番腰椎とし、前後左右四門で行い、中央遮蔽の挿入は行わなかった。

有害事象として、血液毒性 G1 (放射線照射開始 28 日目に白血球 3290/ μl と施設基準以下を 1 回示したのみ)

が出現した。放射線照射とシスプラチニ投与を継続したが、35 日目には白血球 3770/ μl と自然軽快していた。また、非血液毒性として、放射線照射開始 4 日目に、下腹部におよそ $5 \times 5 \text{ cm}$ の範囲で軽微な紅斑と乾性落屑を伴う皮膚炎が出現した。圧痛などの症状はなく、多形紅斑 G1 と診断した。照射中は多形紅斑 G1 のまま経過し、照射終了後 30 日の時点では消失していた。また、放射線照射開始 8 日目に 1 日 1 回の水溶性下痢が出現し、放射線腸炎による下痢 G1 と判定した。9 日目には 1 日 4 回に増加し、整腸剤投与を開始した。12 日目に 1 日 1 回に改善したものの、19 日目には 1 日 5 回の下痢が出現し、G2 と判定した。整腸剤に加えて漢方薬(五苓散[®] 9.0 g/日)を投与し、20 日目には 1 日 3 回と G1 に改善した。以後下痢 G1 で経過し、38 日目に照射が終了すると、終了から 7 日目には下痢症状は消失していた(図 2)。放射線照射は中止や延期なく実施され、シスプラチニ投与は合計 5 コースであった。EFCCRT 終了後に TC 療法(パクリタキセル 175 mg/m² + カルボプラチニ AUC5)を 3 コース施行。有害事象として血液毒性 G3 (TC1 コース投与後 14 日に好中球 840/ μl)、非血液毒性として脱毛 G2、嘔気 G1 を認めたが、治療の延期や薬剤の減量は要しなかった。治療中及び治療終了時の PS は 0 で悪化を認め

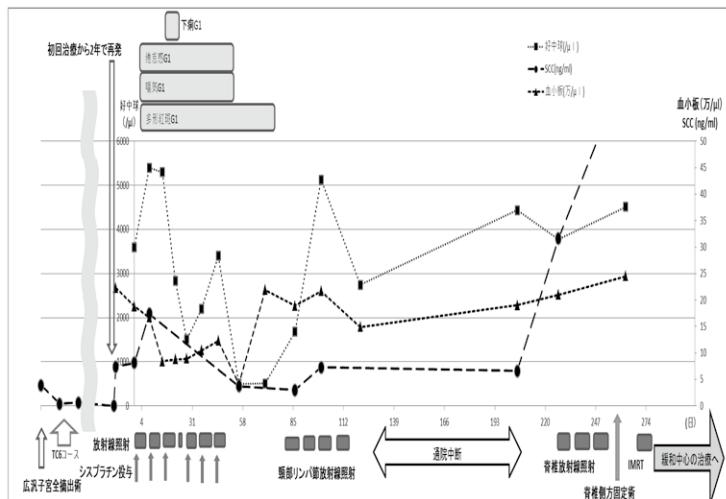
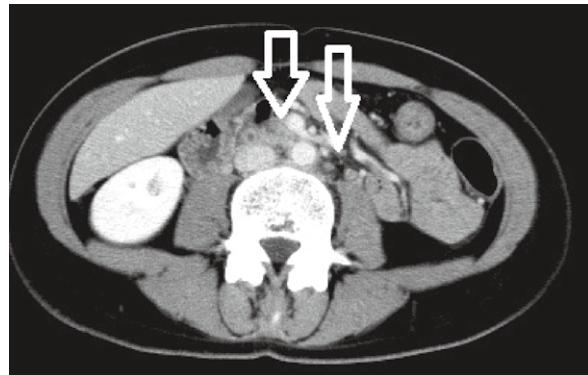
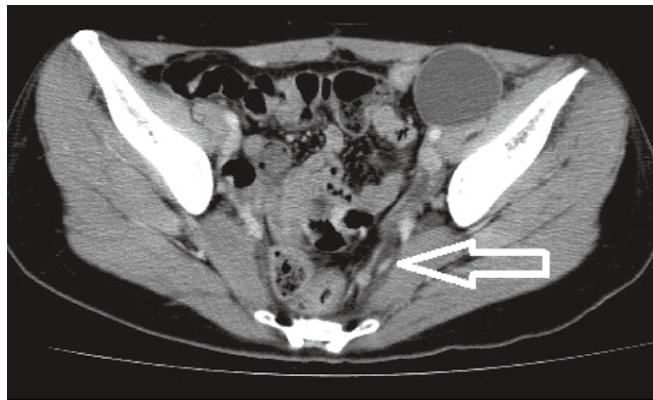


図5：症例2の経過 EFCCRT 開始日を1日とした。

図6：症例2のEFCCRT終了時の造影CT 1
PANは10mm以下に縮小している。図7：症例2のEFCCRT終了時の造影CT 2
左骨盤の再発腫瘍は消失している。

なかった。最終治療から3ヵ月の時点で全ての有害事象がG1以下に改善し、術後12ヵ月、最終治療から8ヵ月の時点で再発を認めていない。

症例2：再発治療としてEFCCRTを施行した一例

年齢：35歳

妊娠分娩歴：6回経妊3回経産

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：33歳時に子宮頸癌IIa期の診断で広汎子宮全摘出術(両側付属器温存)を施行。手術時、触診でPAN腫大を認めなかった。術後病理診断では腔壁浸潤あり、脈管侵襲あり(ly3, v1)、傍結合織浸潤なし、腔断端陰性、腫瘍径3.5cm、骨盤リンパ節転移なし(0/22)。子宮頸癌臨床進行期分類IIa期、pT2aN0M0、扁平上皮癌角化型の診断を確認した。術後合併症を防ぐため、本人と相談の上術後補助療法としてCCRTではなくTC療法を6コース行った。

最終治療から1年3ヵ月の時点では血中SCCは基準値内、CTで異常所見を認めなかったが、1年6ヵ月の時点で血中SCCが8.1(ng/ml)に上昇、CTにてPAN腫大30mm及び左骨盤に25mmの再発を疑う結節を認めた(図3、4)。手術ですべての腫瘍を摘出することは困難、また

化学療法では根治が期待できないと判断し、EFCCRTを行う方針とした。

診断から2週間後に、PAN及び骨盤リンパ節に45Gy/25Fr、骨盤内再発腫瘍にboost照射9Gy/5Fr照射、シスプラチニ40mg/m²毎週投与を開始した。外部照射は10MVのリニアックX線を用いた。CTシミュレーターによる位置決め、三次元治療計画装置による不均質補正を加えた線量分布作成に基づく放射線治療を計画した。上縁は腫大リンパ節の病変と合わせ12番胸椎とした。前後左右四門で行い、中央遮蔽の挿入は行わなかつた。

治療開始時のPSは0であり、治療中及び治療終了後もPSの悪化は認めなかった。有害事象として血液毒性G3を認めた。照射開始15日目にG1の血小板減少(8.4万/μl)が出現し、照射中はG1で推移した。照射開始56日目(照射終了後11日目)に血小板4.1万/μlと低下したが(G3)、照射開始70日目には無治療で21.9万/μlに改善していた。また、放射線照射開始28日目に白血球2000/μlに低下し(G2)、照射中はG2で推移した。照射開始56日目(照射終了後11日目)に1200/μlと更に低下したが(G3)、照射開始86日目には無治療で2400/μlとG1に軽快していた。好中球は、照射中は1500/μl以上を保っていたが、照射開始56日目(照射終了後11日目)に500/μlに低下した(G3)。照射開始86日目には無治療で1680/μlと改善していた。また、非血液毒性として、照射開始2日目から倦怠感G1、嘔気G1、食思不振G1、下腹部の多形紅斑G1が出現した。照射開始23日目に下痢が1回出現した(G1)が、翌日以降はみられなかった。長期連休のため放射線治療が4日間延期されることを受け、照射開始24日目からの外泊を希望したためシスプラチニ投与を1週間延期した。放射線治療再開に合わせシスプラチニ投与を再開し、合計6コース施行した。全ての非血液毒性の有害事象は照射終了後2週間以内に改善した(図5)。治療の延期、減量の原因となるような有害事象は発生しなった。

治療終了後のCTでは、標的病変のPANは10mm以下に縮小し、左骨盤内結節は消失し標的病変はCRである。

表1 EFCCRTの主要な報告の成績の比較

	症例数	年齢 (中央値)	FIGO	対象	放射線治療	化学療法	照射野内再発 (%)	照射野外再発 (%)	生存率 (%)	追跡期間	急性期有害事象 (G3/4)(%)	晚期有害事象 (G3/4)(%)
GOG125	86	(41-50)	I (14)	組織学的に証明されたPAN転移陽性	PAN45Gy	シスプラチン50mg/m ²	27/86(31)	36/86(42)	(39)	36か月	血液毒性(15.1)	直腸障害14
Varia et al.(1998)			II (40)		骨盤39.6-48.6Gy	5-FU1000mg/m ² /day 4日間			(3年)	(中央値)	消化管障害(18.6)	(4年)
6)			III(27)		腔内照射	週1、5						
			IV(5)									
RTOG92-10	29	29-72	I (5)	組織学的に証明されたPAN転移陽性	PAN48-58Gy	シスプラチン75mg/m ²	(50)	(63)	(29)	57か月	15/29(52)	7/29(24)
Grigsby et al. (1998/2001)			II (12)		骨盤24-48Gy	5-FU1000mg/m ² /day 4日間	(3年)		(4年)	(中央値)		
			III(11)		子宮傍組織12-36Gy	週1、4						
7)			IV(1)		腔内照射							
Chung et al. (2005)	63	31-77	II B(49)	画像上PAN転移陽性 12	PAN45Gy (HDR)	シスプラチン50-80mg/m ²	(14)	(19)	(77)	36か月	(11)	(6)
			(52)	III B(11)	画像上骨盤リンパ節転移陽性 45	骨盤45Gy	5-FU600-800mg/m ² /日4日間	(5年)	(5年)	(5年)	(中央値)	
8)			IV A(3)		子宮傍組織9Gy	週1、5、放射線終了後2コース						
					腔内照射							
Uno et al.(2008)	15	26-61	I B(4)	画像上PAN/総腸骨リンパ節	外照射40-45Gy	シスプラチン8mg/m ² 連日	NA	NA	NA	NA	血液毒性10/15	NA
9)			II (4)	転移陽性 12	追加照射50.4-55Gyまで						下痢2/15	
			III B(7)	組織学的に証明された	中央遮蔽併用症例あり						嘔吐1/15	
				総腸骨リンパ節転移陽性 3	腔内照射							
RTOG0116	26	30-76	I (3)	画像上もしくは組織学的に	外照射45Gy	シスプラチン40mg/m ²	NA	NA	60%	17.1か月	(81)	(40)
Small et al.(2007)			II (11)	PAN転移陽性 6	追加照射54-59.4Gyまで	毎週			18か月	(中央値)	白血球減少<	
10)			III(11)	総腸骨リンパ節転移陽性 5	腔内照射							
			IV A(1)	両者陽性 15								
Kuji et al.(2013)	24	31-73	I B(5)	画像上PAN転移陽性 23	PAN45Gy	シスプラチン30-40mg/m ²	4/24(17)	6/24(25)	72%	34か月	血液毒性	0
11)			II (7)	画像上総腸骨リンパ節転移陽性 1	骨盤50.4Gy	毎週			3年	(中央値)	10/24(42)	
			III B(12)		腔内照射						非血液毒性	
											9/24(38)	

NA: データなし、5-FU: フルオロウラシル

ったが、新たに左鎖骨上リンパ節腫大25mm大が出現したため、総合評価はPDとなった(図6、7)。左鎖骨上リンパ節照射50Gy/20Frを行い、病変は消失した。画像上は再発腫瘍を認めないものの今後の全身転移が予想されるため化学療法を提案したが、代替療法を希望して通院を自己中断された。

左鎖骨上リンパ節照射終了から4ヵ月後、再発の診断から8ヵ月の時点で腰痛のため再度当院を受診。CTにてPAN、仙骨リンパ節腫大、仙骨と7/8番胸椎への骨転移像、肺門部及び縦隔リンパ節腫大を認めた。脊髄圧迫症候群予防目的で7-10番胸椎への放射線照射36Gy/12Frを施行。ゾレドロン酸水和物及びオピオイド製剤の投与と共に緩和ケア内科の医師の面談も開始した。仙骨の疼痛コントロールのため強度変調放射線治療(Intensity Modulated Radiation Therapy; 以下IMRT)を施行中、下肢の麻痺が出現し、腰椎圧迫症候群の診断で後側方固定術を施行。リハビリ後にIMRT40Gy/16Frを再開し、再発の診断から11ヵ月の時点で照射終了。腰痛は軽快したが、再発腫瘍の圧迫による水腎症に対して尿管ステント挿入、下肢静脈血栓症に対して抗凝固療法、癌性疼痛に対する薬物療法などが必要であり、日常生活動作(Activities of Daily Living; 以下ADL)は次第に低下した。本人及び家族と話し合い、BSC(Best Supportive Care)の

方針となり、緩和ケア病棟へ入院。腎不全のため再発の診断から1年1ヵ月、初回治療から3年1ヵ月で永眠された。

考 察

子宮頸癌に対するCCRTは、主にPANに転移がない症例を対象としてエビデンスが確立してきた²⁾³⁾。一方、PANに転移を認める、もしくは転移のリスクが高い症例に対しては、照射範囲を全骨盤からPANに拡大した拡大照射野放射線治療(EFRT)が経験的に行われてきた⁴⁾⁵⁾。したがって、PAN転移を認める症例に対する初回治療は未だ未確立であるが、理論上EFRTとCCRTを組み合わせたEFCCRTが有効であると期待される。GOG(Gynecologic Oncology Group)125、米国RTOG(Radiation Therapy Oncology Group)92-10などでEFCCRTが施行され、治療完遂度や有害事象の面でも十分に施行可能であること、無増悪生存期間(Progression-free survival; 以下PFS)や全生存期間(over-all survival; 以下OS)がEFRTに劣らないこと、ただしG4以上の晚期合併症の発生が増えるということが示された⁶⁾⁷⁾。その後も、初回治療として、また術後補助療法としてEFCCRTは十分に施行可能であるとする報告がなされた^{8)~11)}。

主な報告とその成績を表1に示す。

化学療法の内容はCCRTに準じることが多く、当初はシスプラチントフルオロウラシルを併用する報告が多い。最近では、やはりCCRTに準じてシスプラチント少量頻回投与を行う報告が多い。

2013年、Kujiらは、画像上PANもしくは総腸骨リンパ節腫大を認める患者に対し、初回治療としてEFCCRTを行った24例について報告している。合計線量は全骨盤照射50.4Gy、PAN領域に45Gy、シスプラチント30-40mg/m²毎週投与を併用した。G3以上の血液毒性を10例、G3以上の非血液毒性を9例に認めた。非血液毒性の内訳は、下痢3例、嘔気5例、倦怠感2例、食欲低下6例であった(重複を含む)。G3以上の晚期有害事象は認めなかった。3年無病生存率は54%、3年生存率は72%であった。観察期間の中央値は34ヶ月であり、11例に再発を認めた。照射野内再発が4例、照射野外再発が6例、両領域への再発が1例であった¹¹⁾。

シスプラチント頻回投与の方が、治療効果を保ったまま有害事象が減少すると期待されるが、まだ結論を出すには至っていない。

種々の報告において、対象患者や照射方法、化学療法の内容が異なっており、また初回治療として行っているものと術後後療法として行っているものが混在している。対象患者の明確な指針がないため、現時点では個々の症例において適応が判断されるべきである。消化管障害などの晚期障害の報告もあり、PAN転移が組織学的、もしくは画像上明らかなものや転移のリスクが高いと判断される症例に対してのみ検討することが現実的である。

子宮頸癌の骨盤内再発に対しては、前治療として放射線が施行されていない場合、放射線治療もしくはCCRTが推奨されている¹⁾。PANへの再発の場合、CCRT、EFRTもしくはEFCCRTが有効であったという報告もみられる^{12)~14)}。しかしながら、PAN転移を認める場合は、すでに全身への転移、特に血行性転移も同時に進行していることが多く、EFCCRTのみでの制御は困難である可能性がある。再発に対する治療はOSの延長が期待できるかADLの改善が期待できる場合に正当化されるが、症例2ではOSの延長につながったか評価することは難しい。しかし、重篤な有害事象なく経過したこと、化学療法により予想される奏効率が必ずしも高くないこと(20-30%)¹⁵⁾をふまえると、子宮頸癌再発時の治療の選択肢となり得たと考える。

本邦でEFCCRTを導入するにあたり、有効性及び安全性が問題となる。有効性に関しては、症例1では追跡期間が短く今後の評価が必要である。症例2に関しては、標的病変はCRであったことから一定の効果は得られたと言えよう。しかしながら新病変の出現が認められ、EFCCRTのみでは不十分であり、速やかにTC療法などの全身化学療法が必要であったと思われる。

安全性に関しては、今回経験した2症例では、EFCCRTに伴う急性期の重篤な有害事象はみられなかった。症例1ではG2の下痢症状を一過性に呈したが、支

持療法により速やかに改善した。急性期の血液毒性や消化管障害に加えて晚期の消化管障害の増加が報告されており、今後の消化管障害の発症に注意する必要がある。本症例はいずれも年齢が若く、PSや臓器機能も良好であったため重篤な有害事象がみられなかった可能性がある。安全にEFCCRTを施行しうる条件については、今後の症例の蓄積が必要である。

また、症例1に対しては、EFCCRTの後にTC療法を追加した。TC療法の追加が再発を予防するかについてのエビデンスは確立していないが、RTOGとGOGでは、術後再発高リスク症例においてCCRTのみの群とCCRTに加えてTC療法を施行する群との臨床試験を行っている(GOG724)¹⁾¹⁶⁾。本症例では、セカンドオピニオンにおいて上記情報提供を受け治療を希望したこと、またEFCCRTでの有害事象が軽度であったことからTC療法を施行しうると判断した。EFCCRT後のTC療法では有害事象が強く出る可能性も考慮していたが、治療の延期もしくは減量を要する有害事象は出現しなかった。

EFCCRTについては本邦ではまだ報告が少なく、積極的に導入している施設もあるが、施行経験のない施設も多いと予想される。今回経験したEFCCRTの施行中、特記すべき重篤な有害事象は認めなかった。施行した症例の年齢が若いことやPSが良好であったことがその一因と考えられる。今後、EFCCRTに対する適切な症例の選び方、及び有害事象についての経験を蓄積していくことが重要と思われる。

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会編. 子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版. 東京: 金原出版 2011.
- 2) Morris M, Eifel P, Lu J, Grigsby P, Levenback C, Steven R, Rotman M, Gershenson D, Mutch D. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Eng J Med. 1999; 340:1137-1143.
- 3) Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, Clarke-Pearson DL, Liao SY. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage II B-IV A Carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol. 1999; 17:1339-1348.
- 4) Rotman M, Pajak TF, Choi K, Clery M, Marcial V, Grigsby PW, Cooper J, John M. Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages II B and bulky I B and II A cervical carcinomas. Ten-year treatment results of RTOG 79-20. JAMA. 1995; 274:387-393.
- 5) Grigsby PW, Perez CA, Chao KS, Herzog T, Mutch DG, Rader J. Radiation therapy for carcinoma of the cervix with biopsy-proven positive para-aortic lymph nodes. Int J

- Radiat Oncol Biol Phys. 2001;49:733-738.
- 6) Varia MA, Bundy BN, Deppe G, Mannel R, Averette HE, Rose PG, Connely P. Cervical carcinoma metastatic to para-aortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998;11:1015-23.
 - 7) Grigsby PW, Heydon K, Mutch DG, Kim RY, Eifel P. Long-term follow-up of RTOG 92-10:cervical cancer with positive para-aortic lymphnodes. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;51:982-987.
 - 8) Chung YL, Jian JJ, Cheng SH, Hsieh CI, Tan TD, Chang HJ, Hung CF, Horng CF, Soong T, Ysou MH. Extended-field radiotherapy and high -dose-rate brachytherapy with concurrent and adjuvant cisplatin-based chemotherapy for locally advanced cervical cancer:a phase I / II study.Gynecol Oncol. 2005;97:126-135.
 - 9) Uno T, Mitsuhashi A, Isobe K, Yamamoto S, Kawakami H, Ueno N, Usui H, Tate S, Kawata T, Ito H. Concurrent daily cisplatin and extended-field radiation therapy for carcinoma of the cervix.Int J Gynecol Cancer. 2008;18:80-84.
 - 10) SmallW Jr, Winter K, Levenback C, Iyer R, Gaffney D, Asbell S, Erickson B, Jhingran A, Greven K. Extended-field irradiation and intracavitary brachytherapy combined with cisplatin chemotherapy for cervical cancer with positive para-aortic or high common iliac lymph nodes:results of ARM 1 of RTOG 0116. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68:1081-87.
 - 11) Kuji S, Hirashima Y, Tanaka A, AbeM, Takahashi N, Takekuma M, Asakura H, Harada H, Nishimura T. Feasibility of extended-field irradiation and intracavitary brachytherapy combined with cisplatin chemosensitization for I B2- III B cervical cancer with positive paraaortic or high common iliac lymph nodes:a retrospective review. Int J Clin Oncol. 2014;19:341-347.
 - 12) Niibe Y, Kenjo M, Kazimoto T, Michimoto K, Takayama M, Yamauchi C, Kataoka M, Suzuki K, Li N, Uno T, Takanaka T, Higushi K, Yamazaki H, Tokumaru S, Ogushi M, Hayakawa K. Multi-institutional study of radiation therapy for isolated para-aortic lymph node recurrence in uterine cervical carcinoma:84 subjects of a population of more than 5000. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;66:1366-69.
 - 13) Cou HH, Wang CC, Lai CH, Hong JH, Ng KK, Chang TC, Tseng CJ, Tsai CS, Chang JT. Isolated paraaortic lymph node recurrence after definitive irradiation for cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001;51:442-448.
 - 14) Singh AK, Grigsby PW, Rader JS, Mutch DG, Powell MA. Cervix carcinoma, concurrent chemoradiotherapy, and salvage of isolated paraaortic lymph node recurrence. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005;61:450-455.
 - 15) Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, Benda J, Cella D. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma:a Gynecologic Oncology Group study. Int J Clin Oncol. 2009;27:4649-4655.
 - 16) Phase III Randomized Study of Concurrent Chemotherapy and Pelvic Radiation Therapy with or without Adjuvant Chemotherapy in High-Risk Patients with Early-Stage Cervical Carcinoma Following Radical Hysterectomy. RTOG 0724 Protocol Information, 2014: <https://www.rto.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0724>
(2016.2.21 受付)

子宮頸部腺様囊胞癌の1例

Adenoid Cystic Carcinoma of the Uterine Cervix ; Case Report

湘南鎌倉総合病院 産婦人科
Department of Obstetrics & Gynecology,
Shonan Kamakura General Hospital

久保 唯奈	Yuina KUBO
日下 剛	Takeshi KUSAKA
相原 百合	Yuri AIHARA
赤穂 史帆	Shiho AKO
渡邊 零美	Remi WATANABE
市田 知之	Tomoyuki ICHIDA
鵜澤 芳枝	Yoshie UZAWA
菱川 賢志	Kenji HISHIKAWA
落合 尚美	Naomi OCHIAI
門間 美佳	Mika MONMA
福田 貴則	Takanori FUKUDA
木幡 豊	Yutaka KOHATA
井上 裕美	Hiromi INOUE

要 旨

子宮頸癌の病理組織型は扁平上皮癌と腺癌で9割以上を占めるが、その他の稀な組織型もある。組織型によっては治療方針や予後に影響を及ぼすため、正確な病理組織分類は非常に重要である。今回子宮頸部腺様囊胞癌という子宮頸癌の中では0.1%以下と言われる稀な症例を経験したので報告する。症例は75歳2経妊2経産、持続する帶下増量を主訴に近医受診し、子宮頸部細胞診でadenocarcinomaの診断であったため当科紹介受診となった。子宮頸癌臨床進行期分類ⅡB期と診断し、広汎子宮全摘出術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清を施行した。病理組織診断は純粹型腺様囊胞癌で他の組織型の併存はなく、pTNM分類はpT1b1N0M0であった。脈管侵襲を認めたため、術後全骨盤放射線療法を実施した。治療後経過は良好で再発や転移認めていないが、腺様囊胞癌は進行期が早期でも遠隔転移をきたす報告や局所再発率も高く、一般に予後不良のため注意深く経過観察していく必要がある。

Key words : Uterine cervix, Adenoid cystic carcinoma

緒 言

腺様囊胞癌は主に唾液腺、気管支、涙腺、副鼻腔などに発生する腫瘍であり、子宮頸部での発生は非常に稀とされるが、早期からの転移や高い局所再発率について報告されており、悪性度の高い腫瘍として注意が必要である。今回我々は子宮頸部に発生した純粹型の腺様囊胞癌の一例を経験したので報告する。

症 例

75歳 2経妊 2経産 閉経51歳

【主訴】帶下増量

【既往歴】40歳 虫垂炎で虫垂切除
過去10年以上婦人科がん検診歴なし

【現病歴】2カ月前からの帶下増量を主訴に前医受診し、子宮頸部細胞診にてadenocarcinomaを認めたため当院紹介受診となった。

【検査所見】内診所見：腔内に多量の淡褐色帶下貯留を認めた。腔鏡診では子宮頸部に明らかな腫瘍性病変を認めなかつた。左側基靭帯の肥厚を触知した。

子宮頸部腔部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：陰性

MRI：T2強調像で子宮頸部に淡い高信号を示す表面凹凸の3cm大腫瘍を認めた。頸部間質を示唆する低信号は一部途絶していたが、骨盤壁、直腸への浸潤は明らかではなかつた。子宮体部には液体貯留を認めた。(図1)

【経過】前医での子宮腔部細胞診所見を当院でも確認し、腺癌と判断した。画像上3cm大の腫瘍を認めたことと内診により左側基靭帯の肥厚を認めたため、子宮頸癌臨床進行期分類ⅡB期の診断にて広汎子宮全摘出術、両側付属器摘出術、骨盤リンパ節郭清を施行した。病理組織診断は腺様囊胞癌で、術後TNM分類pT1b1N0M0であった。脈管侵襲を認めたため、術後に全骨盤放射線療法(50Gy)を施行した。治療後1年を経過した現在、再発所見を認めておらず経過観察中である。

【細胞診所見(前医での頸部細胞診標本)】出血性背景に、重積性あるいは孤立性に、小型でN/C比の高い腫瘍細胞が出現していた。核は円形から類円形で軽度の大小不同がみられ、クロマチンは細顆粒状から粗顆粒状で



図1 MRI T2 強調像にて子宮頸部に淡い高信号を示す表面凹凸の3cm程度の腫瘍を認め、後方では頸部間質を示唆する低信号域は一部途絶している(矢印)。

図2A

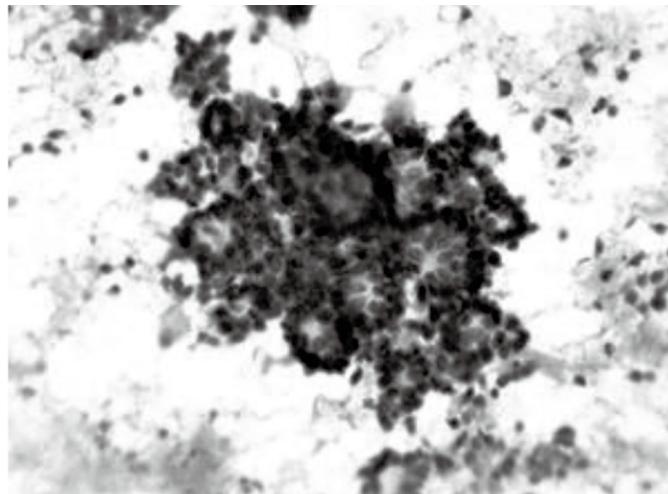


図2B

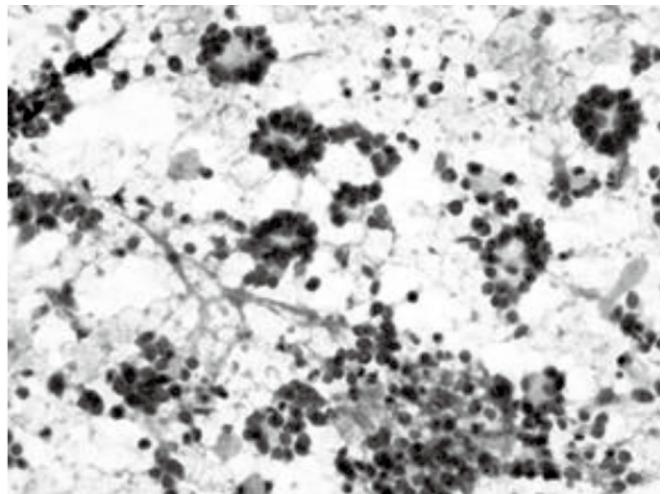


図2 擦過細胞診(パパニコロウ染色×400)：透明な粘液様物質を含む囊胞状構造がみられる(A, B)。

図3A



図3 B



図3 広汎子宮全摘出子宮・両側付属器切除標本：
子宮頸部移行帯を中心に隆起し潰瘍を形成する40mm×40mmの癌を認める(A)。
剖面では深さ15mmの癌で、子宮体部への浸潤はみられない。

核小体は不明瞭であった。ライトグリーンに淡染色される基底膜様物質を腺細胞が取り囲み、囊胞状構造や篩状構造などを呈する腺様囊胞癌に特徴的な像が多数みられた(図2A, B)。

【病理所見】肉眼的には腫瘍は子宮頸部に限局し、全周性に40×40mm大の隆起性病変を認めた(図3A)。周囲との境界は不明瞭で充実性に増殖し、浸潤の深さは15mm程度であった(図3B)。組織所見は子宮頸部に基底細胞様腫瘍細胞が胞巣状に浸潤する像が見られた。腫瘍細胞はN/C比が高く、クロマチンは増量しているが、大小不同は乏しく、異型は目立たなかった。腫瘍細胞が基底膜様物質を取り囲んで配列する像が広くみられ(図4A, B)、腺様囊胞癌を強く示唆する所見であった。ラミニン・IV型コラーゲン免疫染色では篩状配列を示す偽腺腔の基底膜が広範囲に渡ってラミニン陽性(図4C)、IV型コラーゲン陽性(図4D)を示した。p63免疫染色では胞巣の辺縁部の腫瘍細胞の核にp63が一層性に強く陽性を示し、胞巣内部では陽性細胞と陰性細胞が混在していた(図4E)。

以上より純粹型腺様囊胞癌と診断した。

図4 A

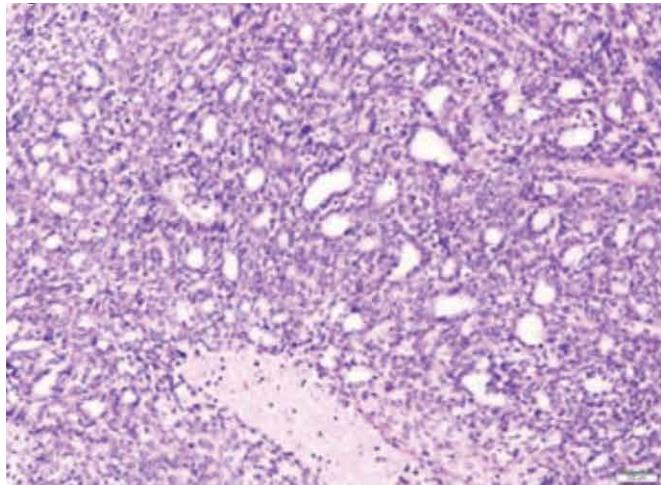


図4 組織像 HE染色、 $\times 100$ (A)、 $\times 400$ (B)：篩状配列を特徴とする腺癌である。胞巣内には無構造粘液物質を入れる。腫瘍細胞は大小不同に乏しい。細胞質は少なく、基底細胞に類似する。

図4 C

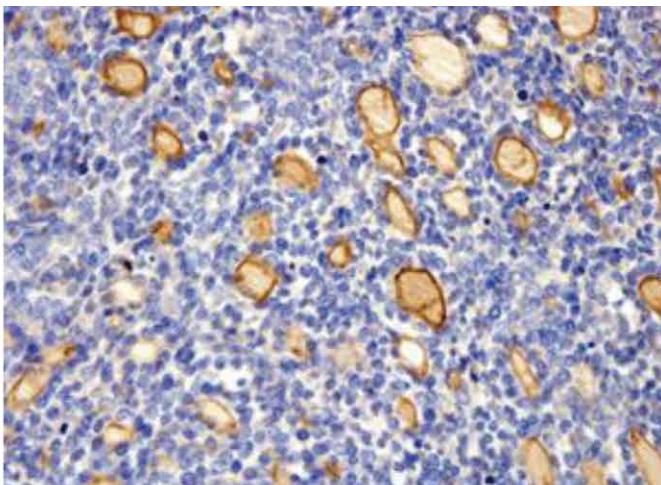


図4 ラミニンとIV型コラーゲン免疫染色 ($\times 400$)：篩状配列を示す偽腺腔の基底膜がラミニン陽性 (C)、IV型コラーゲン陽性 (D) を示す。

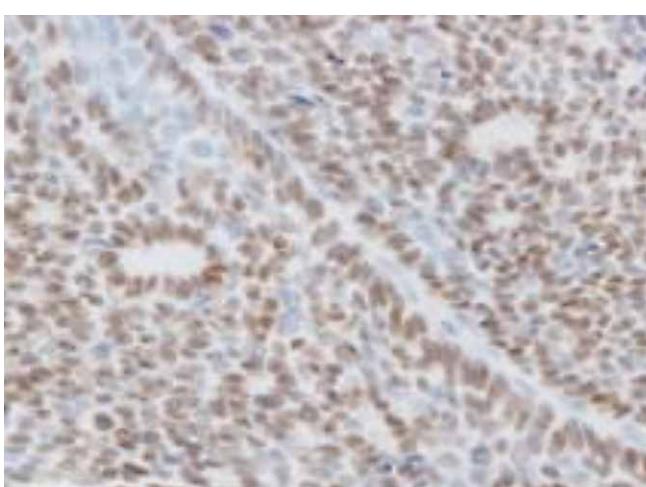


図4 E p63免疫染色 ($\times 400$)：胞巣の辺縁部の腫瘍細胞の核にp63が一層性に強く陽性を示し、内部では陽性細胞と陰性細胞が混在している。

図4 B

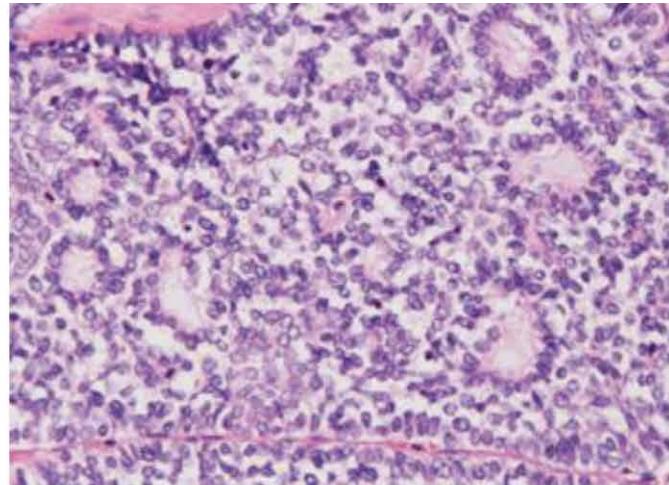


図4 D

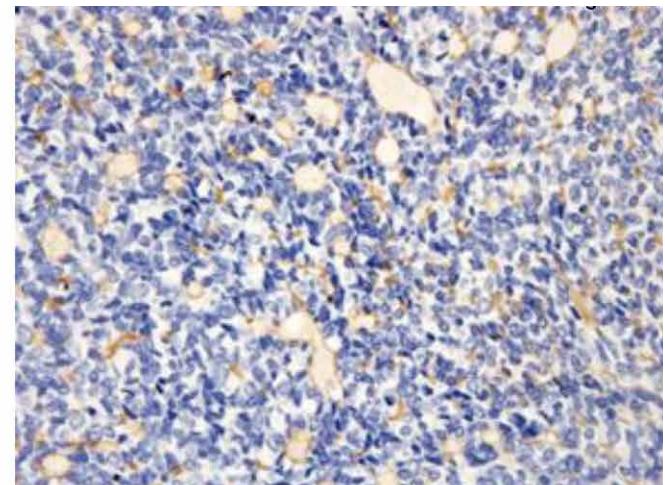


図5 p16免疫染色 ($\times 400$)：腫瘍細胞の核に明瞭に陽性を示す。

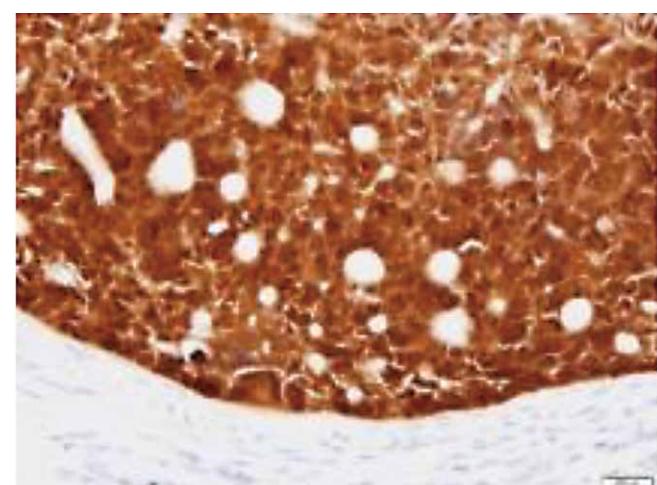


表1 報告されている子宮頸部ACCの組織学的特徴と本症例の組織学的所見

報告されている子宮頸部ACCの組織学的特徴	本症例の組織学的所見
篩状または腺管状構造 内腔には硝子様物質	あり
細胞異型が強い	核大小不同乏しく異型目立たず
腺様基底細胞癌、腺癌、扁平上皮癌の合併	合併なく、純粹型
IV型コラーゲン、ラミニンが基底膜部に陽性	あり
P63が胞巣辺縁部に一層性に陽性、 また胞巣内で混在	あり

* ACC : Adenoid Cystic Carcinoma

考 察

腺様囊胞癌 (adenoid cystic carcinoma : 以下 ACC) は主に唾液腺、気管支、涙腺、副鼻腔などにみられる腫瘍で、子宮頸部に発生するものは非常に稀とされ、子宮頸癌全体の 0.1% 以下¹⁾、頸部腺癌の中でも 1% 以下^{2)~4)} と言わわれている。婦人科領域では他にバルトリン腺にも発生する⁴⁾⁵⁾。60 歳以上の高齢者、黒人に多く発生する⁶⁾ とされ、不正出血を主訴とすることが多い。本邦では 2012 年度の日本産婦人科学会患者年報にて全子宮頸癌 I - IV 期患者 7028 名のうち 3 名が ACC と報告されていた。組織学的に純粹型の ACC は稀で、約半数の例で腺様基底細胞癌を合併していたり、腺癌や扁平上皮癌の部分像として共存することが多いとされる⁷⁾。ACC は I 期であっても局所再発や遠隔転移(特に肺)が多く、stage I の 3-5 年生存率が 56.2%、全体では 32.5% であるという報告⁸⁾もある程予後不良と考えられているため慎重な経過観察が必要であり、確実な組織診断は重要となる。腫瘍は子宮頸部内向性発育が多く⁹⁾、子宮腔頸部細胞診では深部に存在する ACC 由来の腫瘍細胞が出現しにくくとされる。Dayton¹⁰⁾らは ACC39 例中細胞診で異常を検出し得たのは半数以下だったと報告している。そのため ACC は進行した状態で発見されることが多くなる。本症例も当院施行の細胞診では異常細胞が検出されていなかった。

ACC の病理組織的特徴としては辺縁部柵状配列を示す小型の類基底細胞様腫瘍細胞が大小の島状胞巣を形成し、篩状あるいは腺管状構造がみられる。内腔には硝子様物質、アルシンブルー染色で青色に染まる粘液を含むとされ、子宮頸部では唾液腺にみられるものより細胞異型が強いものが多いと言われる。胞巣内に好酸性物質を有するものがあり、腫瘍細胞が充実性に増殖する胞巣もみられる。また前述の通り、腺様基底細胞癌を約半数に合併すると言われる。腺様基底細胞癌との鑑別は通常 HE 染色のみで可能であるが、免疫組織化学的染色で IV 型コラーゲン、ラミニンが腺様囊胞癌細胞の基底膜部分には陽性であることが特徴的とされ¹¹⁾¹²⁾、診断に有用である。また p63 の免疫組織化学的染色では、腫瘍細胞

の胞巣辺縁部に一層性あるいは胞巣内で陽性細胞と陰性細胞が混じり合うように発現するこことか ACC の特徴であり、p63 がびまん性に陽性になる基底細胞様扁平上皮癌との鑑別に有用なマーカーと成り得る¹³⁾。本症例でも、ラミニン、IV 型コラーゲンは陽性を示しており、p63 が陽性を示していた。唾液腺における ACC では篩状・管状型を中悪性度群、充実型を高悪性度群としているが、子宮頸部においてはそのような分類は言及されていない。本症例は基底膜様物質を取り囲む細胞は比較的低異型度を呈したが、細胞及び組織学的には典型的な ACC の特徴を呈しており、非常に稀とされる純粹型の子宮頸部 ACC と診断された。これまでに報告されている子宮頸部 ACC の特徴的病理所見と本症例の所見の比較を表 1 に示した。

ACC の発生メカニズムはまだ明らかにされていない部分が多い。類内膜腺癌や神経内分泌小細胞癌などと同様、reserve cell に由来とすると言われ¹¹⁾、これまででは HPV 16 や HPV 33 などに代表されるハイリスク HPV 感染との関連を示唆されてきていた¹²⁾¹⁴⁾。近年 Xing ら¹⁵⁾は HPV の surrogate marker とされる p16 の免疫染色を用いてハイリスク HPV 感染と関連があるのは、腺様基底細胞癌や扁平上皮癌などと合併して生じた ACC のみで、純粹型 ACC はハイリスク HPV 感染とは関係していないのではないかという報告をしている。本症例では p16 の免疫染色を施行したところ、核、細胞質ともびまん性に強く陽性であり(図 5)、HPV との関連が示唆されるという興味深い所見が得られた。純粹型 ACC と HPV 感染との関連については今後更なる検討の余地があると思われる。

ACC の治療方針としては、症例数が乏しいため一定の見解はなく、扁平上皮癌の治療ガイドラインに沿うことが多いようだが、I 期では手術療法よりも放射線治療が効果的であるという報告¹⁶⁾や、III 期でも放射線単独治療で効果があった症例³⁾や、化学療法併用放射線療法が効果的などの報告¹⁶⁾がある。国内では術後局所再発、肺での再発症例に対して TC 療法が著効したとの症例報告も出ている¹⁷⁾。本症例は広汎子宮全摘出術 + 両側付属器摘出術 + 骨盤リンパ節郭清後に脈管侵襲を認めたため術後全骨盤放射線療法(50 Gy)を施行した。治療後 1 年経過した現時点では再発所見は認めていないが、今後慎重な経過観察が必要と思われる。

結 語

子宮頸部に発生した純粹型腺様囊胞癌の一例を経験した。子宮頸癌の組織型としては非常に稀であるが予後不良とされており、その病理診断は重要である。治療方針は一定の見解がないが、I 期でも局所再発や遠隔転移が多いとされるため注意深く外来経過観察していく必要がある。

(本論文の要旨は第 57 日本婦人科腫瘍学会で発表した。)

謝辞：病理診断・所見について多大なご教示と資料提供をいただきました当院病理診断部 手島伸一先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Phillips GL, Jr., Frye LP. Adenoid cystic carcinoma of the cervix: a case report with implications for chemotherapeutic treatment. *Gynecol Oncol*. 1985;22(2):260-2.
- 2) Koyfman SA, Abidi A, Ravichandran P, Higgins SA, Azodi M. Adenoid cystic carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2005;99(2):477-80.
- 3) Nishida M, Nasu K, Takai N, Miyakawa I, Kashima K. Adenoid cystic carcinoma of the uterine cervix. *Int J Clin Oncol*. 2005;10(3):198-200.
- 4) Jeong J, Ha SY, Cho HY, Chung DH, An J. Comparison of Cytologic Characteristics between Adenoid Cystic Carcinoma and Adenoid Basal Carcinoma in the Uterine Cervix. *J Pathol Transl Med*. 2015;49(5):396-402.
- 5) Berchuck A, Mullin TJ. Cervical adenoid cystic carcinoma associated with ascites. *Gynecol Oncol*. 1985;22(2):201-11.
- 6) Ferry JA, Scully RE. Adenoid cystic carcinoma and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix. A study of 28 cases. *Am J Surg pathol*. 1988;12(2):134-44.
- 7) 岩田聰美, 長浜純二, 平川功二, 辛島恵子, 加島健司, 高井教行, 楠原久司, 矢田直美, 駄阿勉, 横山繁生. 子宮頸部に発生した腺様囊胞癌の2例. 日本臨床細胞学会九州連合会雑誌. 2011;42:115-8.
- 8) Prempee T, Villasanta U, Tang CK. Management of adenoid cystic carcinoma of the uterine cervix (cylindroma) : report of six cases and reappraisal of all cases reported in the medical literature. *Cancer*. 1980;46(7):1631-5.
- 9) 山片重房, 山本久美子, 須川信. 頸部腺癌臨床像の特徴と管理の在り方 子宮頸部腺癌の予後と管理. 産科と婦人科. 1985;52(7):1167-73.
- 10) Dayton V, Henry M, Stanley MW, Carson L, Taber E. Adenoid cystic carcinoma of the uterine cervix. Cytologic features. *Acta Cytol*. 1990;34(2):125-8.
- 11) Grayson W, Taylor LF, Cooper K. Adenoid cystic and adenoid basal carcinoma of the uterine cervix: comparative morphologic, mucin, and immunohistochemical profile of two rare neoplasms of putative reserve cell origin. *Am J Surg pathol*. 1999;23(4):448-58.
- 12) Grayson W, Taylor L, Cooper K. Detection of integrated high risk human papillomavirus in adenoid cystic carcinoma of the uterine cervix. *J Clin Pathol*. 1996;49(10):805-9.
- 13) Emanuel P, Wang B, Wu M, Burstein DE. p 63 Immunohistochemistry in the distinction of adenoid cystic carcinoma from basaloid squamous cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2005;18(5):645-50.
- 14) 井上清香, 加勢宏明, 五十嵐俊彦. 異型扁平上皮細胞の出現を伴った子宮頸部腺様囊胞癌の1例. 日本臨床細胞学会雑誌. 2013;52(4):350-3.
- 15) Xing D, Schoolmeester JK, Ren Z, Isaeson C, Ronnett BM. Lower Female Genital Tract Tumors With Adenoid Cystic Differentiation: P 16 Expression and High-risk HPV Detection. *Am J Surg pathol*. 2015. [Epub ahead of print]
- 16) Dixit S, Singhal S, Vyas R, Murthy A, Baboo HA. Adenoid cystic carcinoma of the cervix. *J Postgrad Med*. 1993;39(4):211-5.
- 17) 中武優理, 林広典, 栗原秀一, 中原一成, 田中章子, 佐藤麻衣, 高村一紘, 安永昌史, 谷口秀一, 嶋本富博. Paclitaxel(PTX)、carboplatin(CBDCA)による化学療法(TC療法)が有効であった子宮頸部腺様囊胞癌の1例. 宮崎県医師会医学会誌. 2014;38(1):18-22. (2016.3.9受付)

比較的予後良好な転機を得た重症胎児母体間輸血症候群の2例

Two cases report of massive fetomaternal transfusion syndrome

横浜市立市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama
Municipal Citizen's Hospital

内田 絵梨	Eri UCHIDA
石寺 由美	Yumi ISHIDERA
谷岡 沙紀	Saki TANIOKA
榎 知子	Tomoko SAKAKI
平田 豪	Go HIRATA
山口 瑞穂	Mizuho YAMAGUCHI
大井 由佳	Yuka OI
片山 佳代	Kayo KATAYAMA
吉田 浩	Hiroshi YOSHIDA
安藤 紀子	Noriko ANDO
茂田 博行	Hiroyuki SHIGETA

要 旨

胎児母体間輸血症候群は絨毛間腔の破綻により胎児血が母体血に混入することによって引き起こされる病態の総称である。症例1は28歳の初産婦で、妊娠33週1日に半日前からの胎動減少を主訴に来院した。胎児心拍モニターで prolonged deceleration に引き続き sinusoidal pattern を疑う所見を認めた。同日緊急帝王切開術を行い、1662 g、Apgar score 1分値1点／5分値4点の女児を娩出した。児は血中 Hb4.8 g/dl で濃厚赤血球輸血を行い良好な転機を得た。症例2は40歳の初産婦で、妊娠38週3日に陣痛発来を主訴に来院した。胎動減少を認め、胎児心拍モニターで severe variable deceleration に引き続き sinusoidal pattern を疑う所見を呈したが、急激に分娩は進行し経腔分娩となった。児は 2130 g、Apgar score 1分値2点／5分値3点の女児であった。児は Hb5.8 g/dl で濃厚赤血球輸血や低体温療法を行い良好な転機を得た。胎児母体間輸血症候群の診断は困難なことが多く、胎動減少と non-reassuring fetal status のみを認める場合が少なくないが、疑った場合は早期娩出を考慮するべきである。また出生後すみやかに集学的治療を行うことで児の予後が良好となる可能性が増すため新生児科と密に連携をとることが大切である。

Key words : fetomaternal transfusion syndrome (FMT), fetal anemia, sinusoidal pattern, non-reassuring fetal status (NRFS)

緒 言

胎児母体間輸血症候群 (fetomaternal transfusion syndrome : 以下、FMT) は絨毛間腔の破綻により胎児血が母体血に流入することによって引き起こされる病態の総称であり、微量なものはほぼすべての妊娠で発生すると言われてい

る。病的な FMT の国際的な定義は存在しないが、一般的に FMT と言われる失血量は 30 ml 以上で、その発症率は約 0.3 % である¹⁾。また児に致死的な病態を引き起こす失血量として 150 ml 以上を massive FMT と提唱する意見もあり、その場合の発症率は 0.02 % である²⁾。ただ本症候群では子宮内胎児死亡となり、原因不明として見過ごされているケースも少なくないと考えられる。今回、早期娩出により比較的予後良好な転機を得た FMT を 2 例経験したので報告する。

症 例

【症例1】28歳、0回経妊0回経産。妊娠経過は良好であった。妊娠33週1日に半日前からの胎動減少を主訴に来院した。経腹超音波所見では、胎児推定体重 1736 g で週数相当、胎盤の肥厚はなく、臍帯血流にも異常を認めなかつたが、biophysical profile score (以下、BPS) は羊水のみの 2 点であった。胎児心拍モニターでは胎児心拍数 (fetal heart rate : 以下、FHR) 80 bpm 台で 5 分間持続する prolonged deceleration を認めた。緊急帝王切開術を検討したが、その後 FHR 120 bpm 台に回復したため、入院して経過観察の方針とした。その後も胎児脈拍の基線が安定せず、また sinusoidal pattern を疑う所見 (図1) があり、non-reassuring fetal status (以下、NRFS) の診断で緊急帝王切開術を施行した。来院より 2 時間後に 1662 g、Apgar score 1分値1点／5分値4点の女児を娩出した。児は外表奇形を認めなかつたが、全身皮膚蒼白であった。臍帶動脈血ガス分析にて Hb4.8 g/dl と重度の貧血を認め、重症新生児仮死・重症貧血の診断で高次医療機関に新生児搬送となった。搬送後、濃厚赤血球輸血などの集学的治療が行われた。その後は予後良好で、日齢 44 (修正 39 週 4 日) に退院となった。分娩期の母体血液検査で胎児

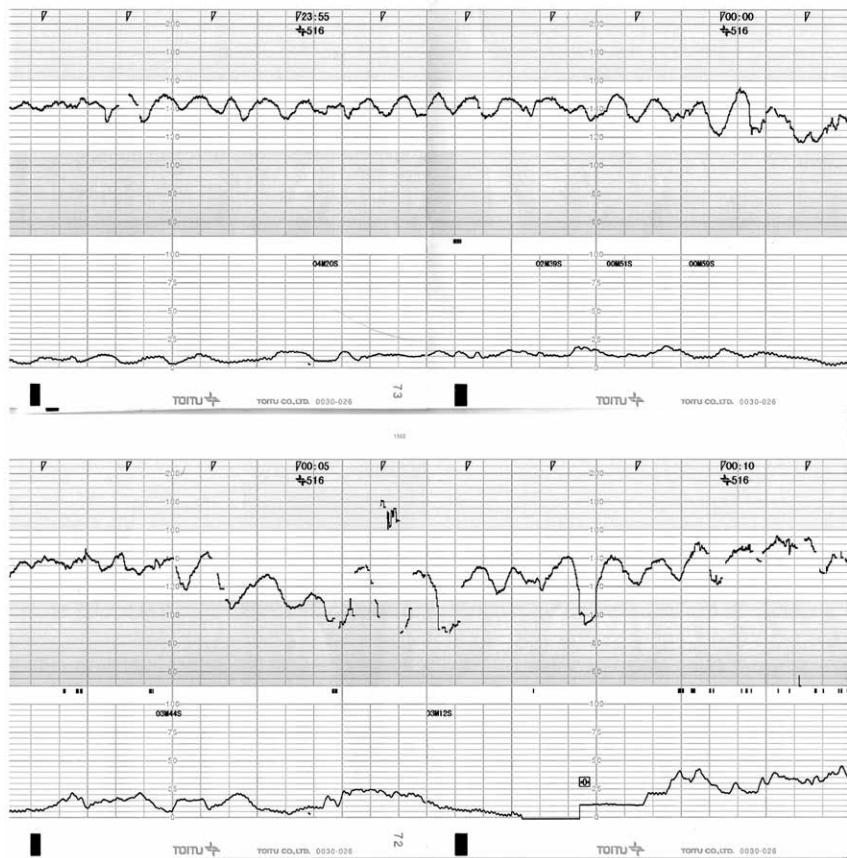


図1 症例1の来院30分後の胎児心拍モニター（上下は連続する）：

胎児脈拍の基線が安定せず、sinusoidal patternを疑う所見がある。このモニター所見で緊急帝王切開を決定した。

ヘモグロビン（以下、HbF）5.2%、alpha fetoprotein（以下、AFP）11902.6 ng/mlと上昇を認め、FMTと診断した。

【症例2】40歳、3回経産0回経産、胞状奇胎の既往あり。今回の妊娠経過は良好であった。妊娠38週3日に陣痛発来のため入院となった。経腹超音波所見では、胎児推定体重2367g (-1.59 SD)と軽度の fetal growth restriction (FGR)であり、15分の評価でのBPSは羊水のみで2点であった。胎盤の肥厚や臍帯血流異常ではなく、中大脳動脈収縮期最大血流速度(MCA-PSV)も50.6 cm/sと上昇を認めなかった。胎児心拍モニターでは、子宮収縮に伴いFHR 80 bpm台の severe variable decelerationを認め、その後も基線は安定していなかったため、入院の上、連続モニター管理とし、慎重に経過観察を行った。その後の胎児心拍モニターでも severe variable decelerationと sinusoidal patternを疑う所見（図2）を認めたものの、分娩は急激に進行し、来院より3時間半後に経産分娩となった。児は2130g、Apgar score 1分値2点/5分値3点の女児で、外表奇形を認めなかったが、全身皮膚蒼白であった。臍帯動脈血ガス分析にてHb 5.8 g/dlと重度の貧血を認め、重症新生児仮死・重症貧血の診断で高次医療機関に新生児搬送となった。搬送後、濃厚赤血球輸血・低体温療法などの集学的治療が行われた。その後は予後良好で、日齢14に退院となった。分娩期の母体血液検査でHbF 4.2%、AFP 5550.1 ng/mlと上昇を認め、FMTと診断した。

考 察

FMTは胎児血が絨毛間腔を経由して母体血管内に流入する現象であり、原因となりうる産科的要因として羊水・臍帯・絨毛穿刺、人工妊娠中絶、異所性妊娠、妊娠初期の流産、常位胎盤早期剥離、外回転術、腹部外傷、胎盤用手剥離、帝王切開術、一絨毛膜一羊膜双胎、子癪前症、胎盤腫瘍などが挙げられるが、80%以上が原因不明である³⁾。診断は母体への胎児血の移行を証明することであり、具体的には母体血液中のHbFやAFPの上昇が診断に利用される⁴⁾。本症例においても、両検査値とともに上昇していたためFMTと総合的に判断した。一般的には出生後に測定され、診断されることが多いが、これらの所見が出生前の診断に有用である可能性がある。夜間や緊急検査で対応できない項目であることは課題であるが、急遽分娩で帝王切開とするために手術前検査で採血を行うことは必須の過程であり、母体の追加の負担なく行えることはメリットである。現時点では推測の域を出ないが、今後このような症例を蓄積し、データを集めることで出生前の診断率を上げることが可能と考える。

臨床的に母体の症状は乏しいが、胎動減少あるいは消失が最も多い症状である⁵⁾。また胎児心拍モニターで胎児貧血により sinusoidal patternを示すことが特徴的で、超音波検査にて胎児のMCA-PSVの上昇を認めることがある⁶⁾。胎動の減少や消失に伴う胎児心拍モニター異常を契機に発見されて、緊急帝王切開になることが多い。

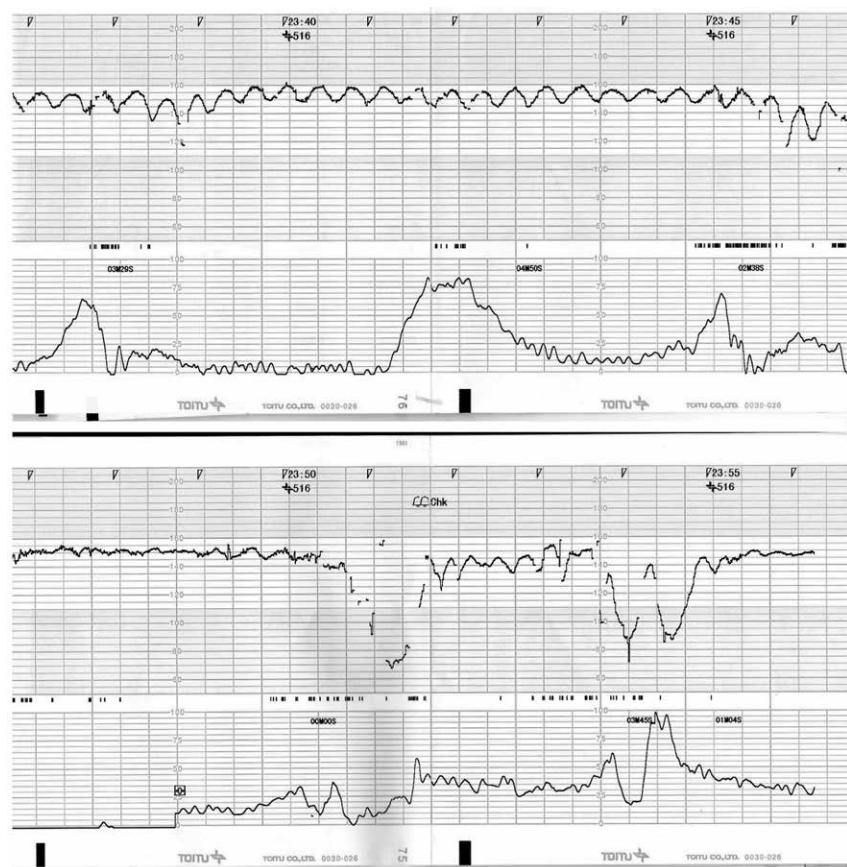


図2 症例2の来院2時間後の胎児心拍モニター（上下は連続する）：
胎児心拍数80 bpmのsevere variable decelerationとsinusoidal patternを疑う所見がある。
直近30分で内診所見が5cmから9cmまで急激に進行しており、分娩室に入室して慎重に経過観察した。

新生児は皮膚色蒼白、筋緊張の著明な低下、呼吸不全、心不全などの症状を呈する²⁾。本症例でも、症例1は典型的な経過を示し帝王切開術での分娩となった。一方、症例2はMCA-PSVの上昇を認めず、診断が困難であった理由と考える。どちらの症例でも、胎児心拍モニターにおいてsinusoidal patternが疑われる所見が得られたが、振幅が15 ppmを超える時間も長く、基線細変動の増加とも判断しうるような波形であったため、sinusoidal patternと診断しなかった。今回の症例では典型的なsinusoidal patternとは判断しえなかつたが、胎児心拍数基線がなめらかなサインカーブを描いており、sinusoidal patternと類似の所見と考えていた。このように必ずしもsinusoidal patternと定義しえない場合においても、胎児の重症貧血や重症無酸素症を反映した結果であると考えられた。またいずれの症例においても、BPSの低下が認められた。FMTの診断におけるBPSの有用性に関してはほとんど報告がなく現時点では不明であるが、胎動減少や消失を訴える例が多いこととあわせ、有用である可能性が考えられる。今後の検討が必要と考えられる。

新生児死亡や神経学的後遺症をきたす予後不良因子として、Kecske⁷⁾らは児の出生時Hbが4 g/dl以下、またはTsuda⁸⁾らは母体HbFの割合が5%以上を挙げており、これは失血量が多いほど予後不良であることを示唆している。その一方でOsaki⁹⁾らは失血の急性な発症が予後不良因子であるとしており、新生児の臓器障害を反

映するものとして出生直後の児の血中LDH、CK、Dダイマーを挙げている¹⁰⁾。したがって、児の予後には失血量だけでなく、その移行速度が関与していると考えられる。Osaki⁹⁾らは急性出血型と慢性出血型に分類する方法を提唱しているが⁹⁾、急性出血例では50 ml程度の出血でもhypovolemic shockや死産となることが多く、予後不良の場合が多い。これに対し、慢性出血例では200 ml程度の出血でもショック状態を呈することなく、肝腫大やうつ血性心不全症状を呈することが多い。FMTの失血量の評価には、児の出生時のHbから算出する方法¹¹⁾と、母体HbFから算出する方法¹²⁾がある(図3)。両者が乖離して母体HbFから算出した値のほうが高い場合は、胎児に代償機能が働いたと考えられ、長期かつ慢性の失血の可能性がある。本症例において、新生児Hbからの推定式を用いて計算すると、症例1の失血量は141.3 ml(胎児血液喪失率68.2%)、症例2の失血量は180.5 ml(胎児血液喪失率67.8%)であった。また母体HbFからの推定式を用いて計算すると、症例1の失血量は206.4 ml(胎児血液喪失率99.6%)、症例2の失血量は152.6 ml(胎児血液喪失率57.3%)であった。この算出より、症例1は長期かつ慢性失血と考えられ、半日前からの胎動減少という臨床経過と一致した。また症例2は急性の失血と考えられ、MCA-PSVの上昇を呈することなくsinusoidal patternを疑う所見を認めた臨床経過と一致した。

症例1は母体HbF 5.2%とTsuda⁸⁾らの予後不良因子に該

表1 各症例の妊娠分娩経過と検査結果

	症例1	症例2
分娩週数	33週2日	38週4日
出生体重(g)	1662	2130
Apgar Score (1分値/5分値)	1点/4点	2点/3点
妊娠経過	特記事項なし	特記事項なし
胎動減少・消失日数	同日朝からの胎動減少自覚	胎動減少の自覚なし
胎児心拍 モニタリング所見	胎児心拍モニタリング所見 モニタリング所見	胎児心拍モニタリング所見 モニタリング所見
MCA-PSV (cm/s)	未実施	50.6 (参考値)
母体血中のHbFの割合 (%)	5.2	4.2
AFP (ng/ml)	11902.6	5550.1
推定出血量 (ml)	206.4	152.6
推定血液喪失率 (%)	99.6	57.3

母体血液中のHbFの割合からの推定式¹¹⁾

母体循環血液量(=非妊娠時の母体の体重(kg)×1/12×1.5×1000)ml

×母体ヘマトクリット(%)×母体血中胎児赤血球比率(%)

÷(正常胎児ヘマトクリット50%×100)

1/12: 体重当たりの血液量 1.5: 妊娠時の循環血液量

出生後の新生児のHbからの推定式¹²⁾

妊娠末期胎児の循環血液量(=出生時体重(kg)×125ml/kg)ml

×(正常新生児Hb18(g/dl)-出生時Hb(g/dl))÷18(g/dl)

125: 体重当たりの新生児平均循環血液量(ml/kg)

※33w早産の場合は、正常新生児Hb15g/dlとする

図3 推定失血量計算式

当したが、慢性的な失血で児に代償機能が働いたため、実際には予後が良好であったと考えられた。症例2は症例1と比較して表1に示すように児の血中LDH、CK、Dダイマーが高値であり、急性な失血が循環不全をきたした結果と考えられる。しかし、出生直後から迅速な集学的な新生児治療を行うことで、予後を改善した可能性がある。

最後にFMTは出生前には診断が難しく、ここまで挙げた数値や算出値はあくまで出生後に評価が可能な指標である。確定診断より前にNRFSの診断で急速遂娩とせざるを得ない場合も多い。今回の症例においては比較的予後良好な転機を得られたが、その理由として、症例1では出生前にFMTと診断できなかったものの、その病態が慢性的な失血であったことに加え、NRFSの診断で緊急帝王切開術を施行し、結果的に早期娩出となったことが挙げられる。症例2では急性な失血が疑われたものの、急速な分娩進行により早期娩出となったことが要因であったと考えられる。したがって、どちらの症例も早期の娩出が新生児予後を良好にした主因であると考えられた。FMTは、その頻度は高くないものの、新生児死亡

表2 各症例の児の出生時の検査結果

	症例1	症例2	正常値
臍帯動脈血ガス分析			
pH	7.235	7.243	7.32(SD0.06)
BE (mmol/L)	-5.9	-7.7	-2~+2
末梢血液検査			
白血球(/μl)	24600	44800	18100
赤血球(×10 ¹² /μl)	142	165	525±40
Hb(g/dl)	4.8	5.8	16.6±1.5
Ht(%)	14.9	19.2	53±4.5
血小板(×10 ⁹ /μl)	10.0	25.9	24.7±6.8
静脈血ガス分析			
pH	6.950	7.262	7.32(SD0.06)
BE (mmol/L)	-12.9	-10.5	-2~+2
末梢血液検査			
AST (IU/L)	109	103	19~71
ALT (IU/L)	26	19	10~68
LDH (IU/L)	940	1604	311~737
CK (IU/L)	686	1550	13~465
D-タウペイミー(μg/ml)	1.51	14.13	0.15~1

をきたす可能性のある疾患であるため、胎動減少や胎児心拍モニター異常を呈しNRFSと診断した場合は、その原因として本疾患も鑑別疾患に挙げて、早期娩出を目指し、また新生児科や小児科の医師と密に連携を取る必要があると考えられる。

文 献

- Pollack W, Ascari WQ, Kochesky RJ, O'Connor RR, Ho TY, Tripodi D. Relationship between dose of anti-Rh and size of anti-genic stimulus. Transfusion. 1971;11:333-9.
- De Ainedia V, Brown JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. Obstet Gynecol. 1994;83:323-8.
- Sinha B, Giles RW, Pathak S. Idiopathic, asymptomatic fetomaternal hemorrhage causing fetal death. J Obstet Gynecol. 2012;32:95-6.
- Kleihauer E, Braun H, Betke K. Demonstration of fetal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. Klin Wochenschr. 1957;35:637-8.
- Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. Obstet Gynecol. 2010;115:1039-51.
- 馬場一憲, 大原健. 中大脳動脈収縮期最高血流速度—胎児貧血の指標として—. 周産期医学. 2009;39:445-8.
- Kecskes Z. Large fetomaternal hemorrhage: clinical

- presentation and outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13:128-32.
- 8) Tsuda H, Matsumoto M, Sutoh Y, Hidaka A, Imanaka M, Miyazaki A. Massive fetomaternal hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet.* 1995;50:47-9
- 9) Oski FA, Naiman JL. Fetal Hemorrhage into the maternal circulation. In: *Hematologic problems in the newborn.* 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders Company; c1982. p.60-4.
- 10) 郷田裕子, 佐藤浩, 山田一貴, 今井更衣子, 川原村加奈子, 濱西正三, 廣瀬雅哉. 重症母児間輸血症候群の3例. 産婦の進歩. 2014;66:367-75.
- 11) 大平哲史, 山崎輝行, 波多野久昭, 津野隆久, 長沼邦明. 胎児母体間輸血症候群の1例. 周産期医学. 1999;29:241-4.
- 12) Mollison PL. Quantitation of transplacental hemorrhage. *Br Med J.* 1972;3:31-4.
- (2016.3.15 受付)
-

子宮筋腫の診断で腹腔鏡下に子宮摘出術を施行し、術後に子宮体癌を合併していることが判明した1例 Occult endometrial cancer in uterus laparoscopically removed with diagnosis of a giant uterine fibroid.

横浜市立大学付属市民総合医療センター 婦人科
Department of Gynecology, Yokohama City University Medical Center

太田 幸秀	Yukihide OTA
祐森明日菜	Asuna YUMORI
下向 麻由	Mayu SIMOMUKAI
小河原由貴	Yuki OGAWARA
古野 敦子	Atsuko FURUNO
北川 雅一	Masakazu KITAGAWA
岡田有紀子	Yukiko OKADA
榎原 秀也	Hideya SAKAKIBARA

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター
Gynecological Endoscopy and Surgery Center, Yokohama Municipal Citizen's Hospital

吉田 浩	Hiroshi YOSHIDA
平田 豪	Go HIRATA
片山 佳代	Kayo KATAYAMA

概 要

術後に悪性腫瘍と判明した症例は根治性や進行期決定に十分な手術を行えていない事が問題となる。腹腔鏡手術が普及し、新たな問題が明らかになってきた。摘出検体を細切する必要性から、悪性腫瘍の場合は播種、遺残、筋層浸潤などの病理診断の困難性の問題が生じる。我々は18cmの大的巨大な子宮筋腫の診断で全腹腔鏡下子宮摘出術を行い、術後に子宮体癌と判明した症例を経験したので報告する。子宮筋腫を細切、摘出した検体に5mmの微小な子宮体癌が検出された。術前に癌の診断がつかなかった理由として、癌が微小な病変であったこと、筋腫により子宮内腔が強く後屈し、十分な範囲の子宮内膜細胞が採取されなかつた可能性が考えられた。また病理診断では細切された検体では筋層浸潤の有無の評価が困難であった。追加手術として、腹腔鏡下両側付属器摘出術を行い、両側付属器に悪性所見はなかつた。造影CTで遠隔転移やリンパ節腫大はなく、進行期をIA期と診断した。過小評価と腹腔内播種の可能性を考え、術後化学療法を行つた。当院では2012年4月から2015年3月までの3年間に子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮脱の術前診断で713例の子宮摘出術を行い、術後に悪性腫瘍と判明したものは3例0.4%であり、これまでの報告と同様の結果であった。腹腔鏡手術後に悪性腫瘍が見つかった場合は病理診断に及ぼす影響を考慮し、治療方針を決定する必要があると考える。

Key Word : Endometrial cancer Laparoscopy diagnosis

緒 言

手術後に悪性腫瘍と判明した症例は、根治性や進行期決定のための十分な手術を行えていないことが問題となる。特に腹腔鏡手術では検体を細切して回収するがあり、その際に腫瘍の播種、遺残が問題となる。また病理診断においても細切された検体では診断が困難となることがある。今回我々は巨大子宮筋腫の診断で、全腹腔鏡下子宮摘出術を行い、子宮体癌が合併していた症例を経験し、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：45歳

既往歴：うつ病、糖尿病

月経歴：30日周期 月経困難症なし

妊娠分娩歴：0回経妊 0回経産

現病歴：当院初診から2年前に前医で子宮体部前壁筋層内に、単発で腫瘍径4.5cmの子宮筋腫を指摘された。2年の経過で腫瘍径10cmと増大したため、当院へ紹介となった。初診から3年間で腫瘍径18cmと増大した。その間、不正性器出血や月経不順はなかつた。腫瘍径が大きく、増大傾向であることから子宮全摘術の方針とした。

現症：身長155cm 体重63kg BMI 26 (kg/m²)

診察所見：子宮腔部正常、子宮成人頭大、子宮底部臍下1横指、硬度硬、両側付属器触知せず。

経腔超音波：子宮前壁筋層内低輝度エコーの腫瘍は

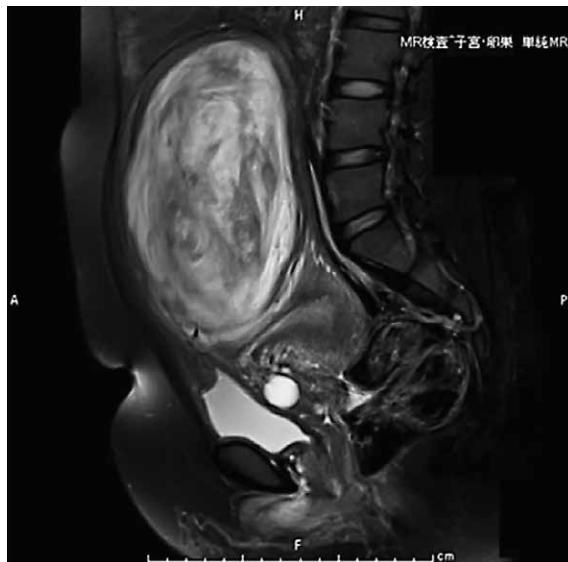


図1 骨盤単純MRI T2強調脂肪抑制像矢状断
子宮体部前壁筋層内にT2で不均一な高信号を呈する。
18cm大の腫瘍を認め、子宮は圧排され強く後屈している。
内膜15mmであった。腹水の貯留やリンパ節の腫大は認めない。



図3 肉眼的所見 摘出検体:子宮 重量:1600g
筋腫が細切されており、オリエンテーションをつけるのが困難である。
子宮頸部に明らかな腫瘍は認めず。筋腫は一部変性している所見があった。
肉眼的に内膜を含むと想定される部分を切り出し、合計29枚のスライドを作成した。

18cm大であり、高輝度エコーの子宮内膜は15mmで内膜の不整は認めなかった。

骨盤単純MRI(図1):子宮体部前壁筋層内にT2強調像で不均一な高信号を呈する腫瘍を認めた。子宮は圧排され強く後屈していた。子宮内膜は15mmで腫瘍に接してはいなかった。T1強調像では腫瘍内部は一様に低信号を呈していた。腹水の貯留や骨盤内リンパ節腫大は認めなかった。

血液検査: LDH 196 U/L, CA 125 31 U/mL, CA 19-9 39 U/mL

子宮頸部細胞診: NILM
子宮内膜細胞診: 陰性

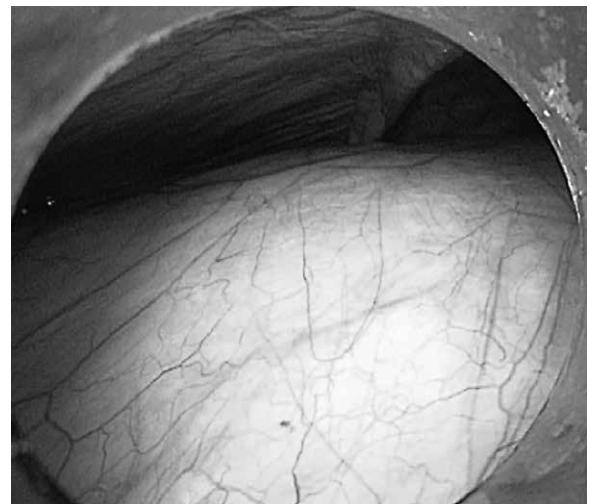


図2 腹腔内所見
表面平滑な子宮由来の腫瘍が臍直下までに及び、骨盤内を占拠している。

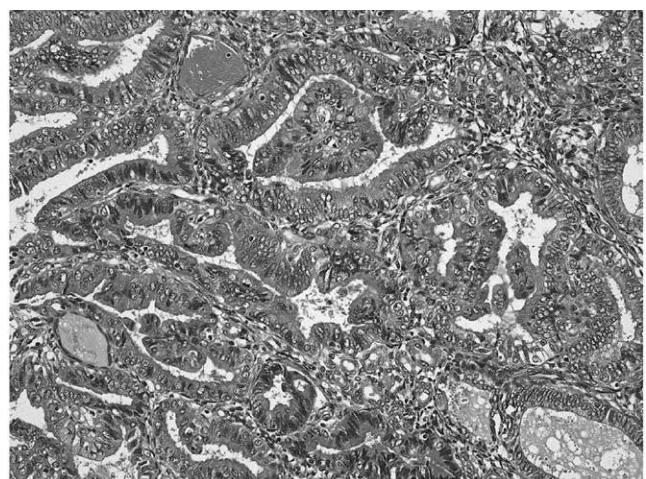


図4 病理組織学的所見 HE染色 20倍
核の腫大、大小不同、クロマチンの増大あり。管腔構造が乱れ、back to backの所見を呈する。核の偽重層化がみられる。子宮体癌 Grade 1相当。

以上の所見から、子宮筋腫の診断で全腹腔鏡下子宮摘出術を施行した。

手術時間: 2時間 17分

出血量: 100 mL

検体重量: 1600 g

手術所見(図2):腹腔鏡下(気腹)、4孔式で行い、ウテリンマニピュレーターを子宮内に挿入した。子宮摘出後に、腹腔内で筋腫と思われる腫瘍だけをハーモニックスカルペル®を用いて細切した。子宮内腔は筋腫から離れた位置にあり、内膜に切開は及ばなかった。腔内に子宮を牽引し、経腔的に剪刀を用いて、子宮全体を細切し、経腔的に回収した。この際に腔内での細切は子宮内膜に

も切開が及んだ。

肉眼的所見(図3)：変性筋腫を疑う所見であった。細切されており、子宮内膜の状態は観察困難であった。子宮頸部に明らかな腫瘍性病変は認めなかつた。

病理組織学的所見 HE 染色 20 倍(図4)：検体は細切されており、オリエンテーションをつけるのが困難であった。はじめに肉眼的に内膜と想定される部分を 3 mm 間隔で数か所切り出しを行つたところ、1枚にだけ、5 × 5 mm の範囲に類内膜腺癌、Grade 1 の所見を認め、その周囲には複雑型子宮内膜異型増殖症の所見も認めた。そのため追加でスライドを作成し、合計 29 枚のスライドのうち 14 枚のスライドに子宮内膜が観察され、そのうち癌組織は追加で同定されることはなく、1枚のスライドから検出されただけであった。1枚のスライドあたりに子宮内膜が平均で約 2 cm 程度含まれていたため、概算ではあるが子宮内膜に占める癌の面積の割合は 1.8 % 程度と推定された($5 \text{ mm} / (20 \text{ mm} \times 14)$)。観察範囲内には明らかな筋層内浸潤の所見は認めず、静脈侵襲、リンパ管侵襲もなかつた。変性した平滑筋腫を伴うが、癌の発生部位からは離れていた。

術後経過：造影 CT 検査を施行し、リンパ節腫大や遠隔転移がないことを確認したため、子宮体癌 I A 期相当と推定した。上腹部を含めた腹腔内全体の微小病変の観察には腹腔鏡手術が有利と考え、追加手術は腹腔鏡手術の方針とした。初回手術から 3 カ月後に、腹腔鏡下両側付属器摘出術を施行した。腹腔内に播種を疑う所見は認めなかつた。術中細胞診は陰性であり、摘出した両側付属器に悪性所見がないことが確認された。

初回手術の検体のオリエンテーションが困難で、子宮内膜、筋層がすべて評価できている訳ではなく、過小評価の可能性も否定できないが、臨床所見と合わせて、最終診断を体癌 I A 期、pT1 aN0 M0 とした。

一方で手術操作により、腹腔内に腫瘍を播種させた可能性があることを考慮し、術後補助化学療法(パクリタキセル・カルボプラチニン)の方針とした。

考 察

画像上、子宮内腔への腫瘍形成を認めない子宮体癌は、術前診断が困難となることがある。本症例では後方視的にも、MRI で 5 mm 大の腫瘍を同定するのは困難であった。子宮内膜細胞診検査では、内膜細胞は採取されているにも関わらず、細胞診異常を検出できなかつた原因として、腫瘍径の小さい癌であること、高分化腺癌では細胞診の偽陰性のリスクが高まること¹⁾があげられる。また卵管子宮口周囲に限局した子宮体癌では子宮内膜細胞診で偽陰性化の要因となるが¹⁾、それは同部位の子宮内膜細胞を十分に採取することが困難であることに起因すると考えられる。本症例でも大きな子宮筋腫により子宮内腔が強く後屈しており、十分な範囲の子宮内膜を採取することができなかつたことが偽陰性の原因として考えられた。術後の病理診断に際して、このような条件では細切された検体の中から微小病変を探し出さなければ

ならず、癌組織を見逃してしまうリスクも考慮する必要がある。縫合糸や焼灼部位などオリエンテーションをつけるうえで目印となるものについて病理医に情報提供をし、細切検体が多い場合は、術者が肉眼的に内膜と確認できる部位を他の部位と別の容器に入れて病理医に提出するなどの工夫が必要かもしれない。

また近年、腹腔鏡手術特有の手技により、癌組織があたかも静脈侵襲しているように見える所見も報告されており「Pseudo Invasion」として報告されている。Logani S らは、腹腔鏡下子宮摘出時のウテリンマニピュレーター挿入、バルーンの膨隆により、子宮内腔圧の上昇をきたし、子宮内膜組織や癌組織が子宮内の微小血管に迷入される現象を報告している²⁾。悪性子宮腫瘍の手術では特に、ウテリンマニピュレーター挿入前に両側卵管の閉塞処置を行うことが、迷入のリスクを高めるとされる。

Krizova A らは子宮内膜組織や癌組織の迷入は開腹手術でも起こりうるが、腹腔鏡手術で有意に多い(21 % vs 2 %, < 0.0001)ことを報告している³⁾。迷入による、予後への影響は不明だが²⁾、オーバートリアージとならないように、婦人科医と病理医が密に連絡をとり、治療方針を決定する必要があると考える。本症例は静脈侵襲を認めず、報告されているような「Pseudo Invasion」の像はなかつた。

当院では 2012 年 4 月から 2015 年 3 月までの 3 年間に子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮脱の術前診断で 713 例の子宮摘出術を行つた。術後に悪性腫瘍と判明したものは 3 例(0.4 %)で、類内膜腺癌が 2 例(0.3 %)、子宮内膜間質肉腫が 1 例(0.1 %)あつた。Kerry G らは米国での多施設合同施設研究で、骨盤臓器脱、過多月経、症候性子宮筋腫の術前診断子宮摘出した症例について報告している。1361 例のうち、悪性腫瘍は 10 例(0.73 %)で、類内膜腺癌 3 例(0.22 %)、漿液性腺癌 1 例(0.07 %)、子宮内膜間質肉腫 3 例(0.22 %)、平滑筋肉腫 3 例(0.22 %)であった⁴⁾。Bojahr B らはドイツでの単施設研究で 10731 例のうち、肉腫が 6 例(0.06 %)、子宮体癌が 8 例(0.07 %)であったと報告している⁵⁾。

結 語

腹腔鏡手術では大きな筋腫を合併する症例などでは、検体を細切する可能性が高く、術前だけでなく術後診断も困難となる。腹腔鏡の手術が普及すると同時に、人工的に生じる「Pseudo Invasion」の所見など腹腔鏡手術で問題となる新たな知見も熟知する必要がある。本症例では大きな検体の中から微小な子宮体癌の組織を見つけ出すことができたが、検体を細切して回収した場合は見逃しを起こしやすいと考えられ、そのリスクをより小さいものにする工夫について、報告の蓄積が望まれる。

文 献

- 1) 高林晴夫, 藤井亮太, 桑原惣隆. 子宮内膜細胞診における偽陰性例の検討. 日臨細胞会誌 1996;35:300-302.
- 2) Logani S, Herdman A, Little J, Moller K. Vascular "pseudo

- invasion" in laparoscopic hysterectomy specimens: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol.* 2008 Apr; 32(4): 560-5.
- 3) Krizova A, Clarke BA, Bernardini MQ, James S, Kaloger SE, Boerner SL, Mulligan AM. Histologic artifacts in abdominal, vaginal, laparoscopic, and robotic hysterectomy specimens: a blinded, retrospective review. *Am J Surg Pathol.* 2011 Jan; 35(1): 115-26.
- 4) Kerry G, Arlene G, Michael A, Vanessa V, Paul B, Nana T, Daniel H, Charbel S, Joseph R, Craig D, Brian M. Incidental power morcellation of malignancy: a retrospective cohort study. *Gynecol Oncol.* 2015 Feb; 136(2): 274-7.
- 5) Bojahr B, De Wilde RL, Tchartchian G. Malignancy rate of 10,731 uteri morcellated during laparoscopic supracervical hysterectomy (LASH). *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Sep; 292(3): 665-72.
- (2016.3.24 受付)
-

非閉塞性無精子症患者における顕微鏡下精巣内精子採取術による運動精子採取の有用性 Usefulness of retrieving motility sperm by microdissection testicular sperm extraction for the patients with nonobstructive azoospermia

藤沢湘南台病院 婦人科

Department of Gynecology, Fujisawa Shonandai Hospital

大島 紗綾 Aya OSHIMA

横浜市立大学附属市民総合医療センター

生殖医療センター

Department of Reproductive Center, Yokohama City University Medical Center

村瀬真理子 Mariko MURASE

香川 愛子 Aiko KAGAWA

横浜市立大学附属市民総合医療センター 婦人科

Department of Gynecology, Yokohama City University Medical Center

榎原 秀也 Hideya SAKAKIBARA

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター

Department of Gynecological Endoscopy and Surgery Center, Yokohama Municipal Citizens Hospital

吉田 浩 Hiroshi YOSHIDA

横浜市立大学医学部 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University Hospital

平原 史樹 Fumiki HIRAHARA

概 要

非閉塞性無精子症 (nonobstructive azoospermia : NOA) は閉塞性無精子症 (obstructive azoospermia : OA) と比較して妊娠が困難であったが、顕微鏡下精巣内精子採取術 (microdissection testicular sperm extraction : MD-TESE) の開発により妊娠率が向上している。当院でも 2009 年より MD-TESE を導入しており、その成績・特徴を OA 患者における精巣内精子採取術 (testicular sperm extraction : TESE) と比較、検討した。対象は男性が無精子症のため精巣内精子を採取した夫婦 62 組 (OA 群 33 組で TESE、NOA 群 29 組で MD-TESE) で、その内、採取した精子で顕微授精を行った NOA 群 7 組、OA 群 7 組をサブグループとし、サブグループの受精率、良好胚率、妊娠率及び精子の運動性の有無による受精率、良好胚率、妊娠率について検討した。両群の受精率には有意差を認めたが、良好胚率、妊娠率では有意差を認めなかつた。運動性のある精子での検討では、いずれも両群で有意差を認めなかつた。NOA 群で妊娠に至った症例は運動性のある精子を使用した症例のみであった。以上より NOA 患者で

は MD-TESE にて運動性のある精子を採取できれば、OA 患者と同等の受精率、良好胚率及び妊娠率が得られると考えられた。

Key words : nonobstructive azoospermia, microdissection testicular sperm extraction, sperm motility, good embryo rate, pregnancy rate

緒 言

無精子症は男性不妊患者の約 10-20 % を占め、無精子症患者のうち約 60 % が NOA である¹⁾。OA が造精機能には問題がなく、精路に何らかの閉塞機転が存在することに起因しているのとは対照的に、NOA は造精機能がきわめて低下もしくは消失していることに起因している。その原因としては特発性、精索靜脈瘤、染色体異常、停留精巣、放射線療法や抗癌剤投与による障害などが挙げられる。NOA に対する不妊治療ではこれまで TESE が一般的な治療法であったが、少量ではあるが数カ所より組織を採取する手技であることから、その欠点として、

表1 サブグループにおける男性患者背景と採卵時の妻年齢

	OA群	NOA群	P値
患者数	7組	7組	
年齢(歳)	35.4±4.9	35.0±5.1	0.79
右精巣容積 (ml)	15.6±2.4	8.3±3.9	<0.01
左精巣容積 (ml)	16.0±1.8	8.2±3.1	<0.01
LH (mIU/ml)	2.87±0.96	11.84±6.36	<0.01
FSH (mIU/ml)	5.54±3.38	22.17±14.54	<0.01
テストステロン (ng/dl)	5.08±1.91	4.0±2.53	0.22
採卵時の妻年齢(歳)	33.7±3.7	33.1±6.7	0.71

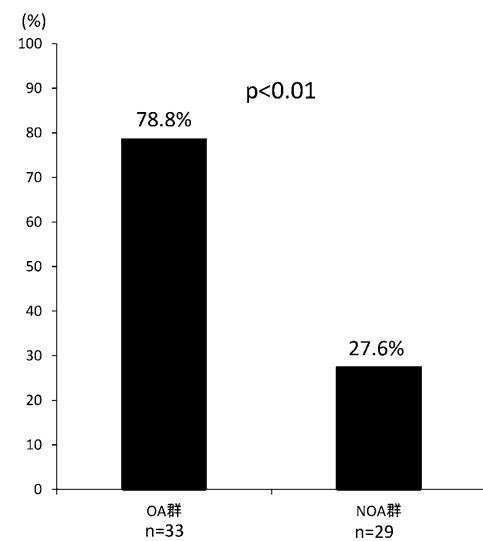


図1 精子回収率

摘出する精巣組織が多いにもかかわらず精子回収率は約30%程度にとどまり、妊娠率も18%～26%と低いことがあげられていた²⁾。これに対しTESEの欠点を克服する方法として1999年にMD-TESEが報告された³⁾。この方法は全身麻酔または腰椎麻酔下に手術用顕微鏡を用いて、精子が存在する可能性が高いと考えられる白濁し太く蛇行した精細管から精巣組織を採取するため、採取量が最少量で、精巣微小血管の損傷を回避できる特長がある。現在NOAに対する精子採取の方法として世界中で広く行われているが、日本ではまだ実施施設が限られているのが現状である。MD-TESEは、TESEと比較して精子回収率が向上することにより、運動性のある精子の採取にも優れているとの報告もある⁴⁾。顕微授精(intracytoplasmic sperm injection: ICSI)において運動性のある精子を用いた受精率、妊娠率は不動精子と比較して有意に高いと報告されているが⁵⁾⁶⁾、NOAにおけるMD-TESE-ICSIでの受精率及び妊娠率についての報告は少ない。当院では2009年よりMD-TESEを導入しており、その成績・特徴についてOA患者におけるTESEと比較しながら検討を行った。

対 象

対象は2006年4月から2014年9月に横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センターで精巣内より精子を採取した62組で、男性が無精子症、女性側に不妊因子のない、同意がとれた夫婦とした。

評 価

精子の運動性の評価は、前進性のある精子を運動性有り、微動または不動精子を運動性無しとした。正常受精の評価はICSIより18時間後に第2極体と前核2個を確認できた胚を正常受精とした。胚の評価は採卵後3日にVeeck分類を用いて行い、8細胞グレード1-3、7細胞グレード1、9細胞グレード1のものを良好胚とした。ま

た、妊娠率の検討において移植胚数が2個であり、運動性の有る精子と無い精子を用いた場合は、その周期を運動性有りと評価した。

検討項目

TESE施行OA群33組とMD-TESE施行NOA群29組において精子回収率を比較した。それらのうちICSIを行ったOA群7組とNOA群7組をサブグループとし、サブグループのOA群とNOA群における受精率、良好胚率、妊娠率、精子の運動性の有無による受精率、良好胚率及び妊娠率についても検討した。なお、受精率は正常受精卵数/ICSI施行卵数、良好胚率は良好胚数/正常受精卵数、妊娠率は臨床妊娠周期/胚移植周期とした。

統計解析

OA群とNOA群の精子回収率の比較はカイ二乗検定を用いて評価した。サブグループのOA群とNOA群における患者背景と採卵時の妻年齢の比較にはMann-Whitney U検定を用いた。サブグループのOA群とNOA群における受精率、良好胚率及び妊娠率の比較はカイ二乗検定を用いて評価した。サブグループのOA群とNOA群における運動性のある精子を用いた場合の受精率、良好胚率及び妊娠率の比較についてはカイ二乗検定を用いて評価した。いずれもp<0.05の場合に有意差ありと判定した。

成 績

OAまたはNOAの診断は2回以上の精液検査、身体所見、ホルモン値、染色体検査より行った。OA群は33組で、全例TESEを施行し、うち7組にICSIを施行、採卵は19周期、回収した成熟卵子数は153個、胚移植は36周期であった。NOA群は29組で、全例MD-TESEを施行、そのうち7組にICSIを施行、採卵は9周期、回収した成熟卵子数は72個、胚移植は12周期であった。サブグル

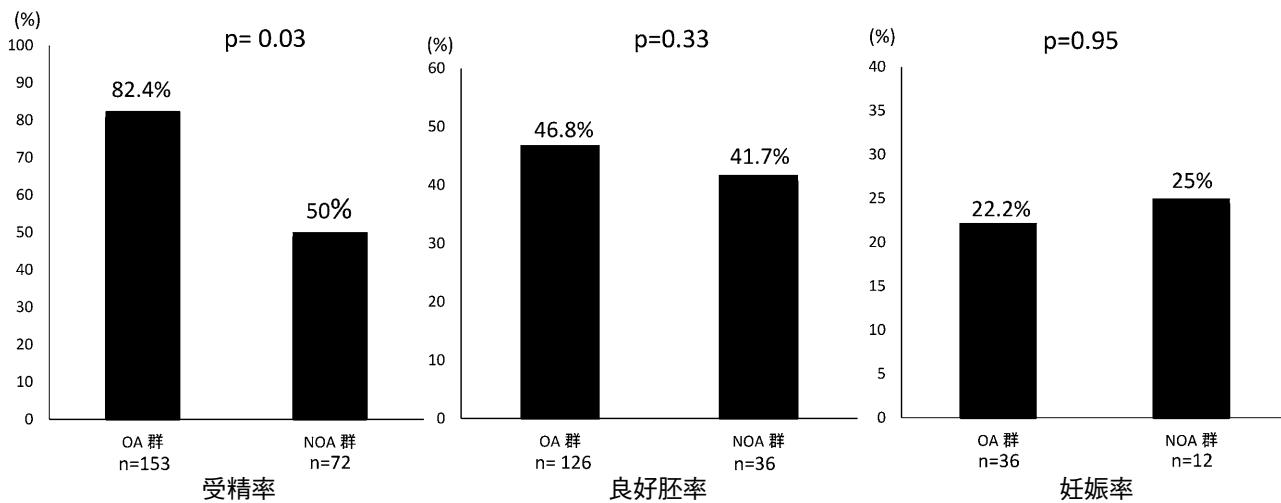


図2 サブグループにおける受精率・良好胚率・妊娠率

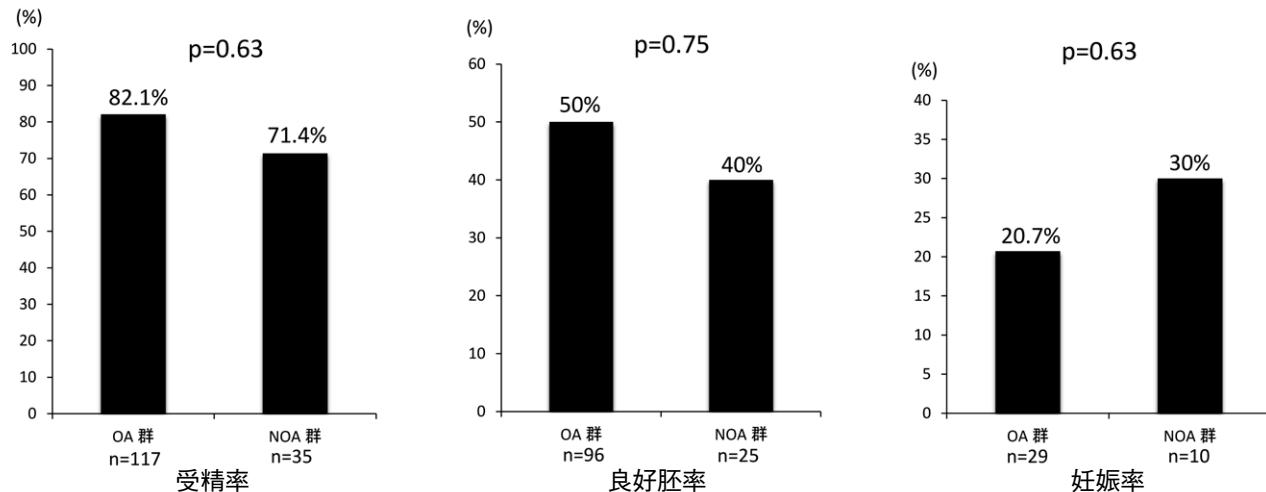


図3 サブグループで運動性のある精子を用いた場合の受精率・良好胚率・妊娠率

の患者背景は、表1に示すようにNOA群で有意に精巣容積が少なく、LH、FSH値が高かった。採卵時の妻年齢はOA群とNOA群で有意差を認めなかった(表1)。女性側の不妊因子に関しては両群で差を認めなかった。

精子回収率はOA群78.8%(26/33症例)、NOA群27.6%(8/29症例)で有意差を認めた($p<0.01$)(図1)。運動性のある精子が採取できたのはOA群で92.3%(24/26症例)、NOA群で62.5%(5/8症例)であった。

サブグループにおいて、受精率はOA群82.4%(126/153個)、NOA群50%(36/72個)($p=0.03$)と有意差を認めたが、良好胚率はOA群46.8%(59/126個)、NOA群41.7%(15/36個)($p=0.33$)、妊娠率はOA群22.2%(8/36周期)、NOA群25%(3/12周期)($p=0.95$)であり、有意差を認めなかった(図2)。OA群では76.5%(117/153個)、NOA群では48.6%(35/72個)の卵子に運動性のある精子を用いてICSIを行った。運動性のある精子を用いてICSIを行うことができた場合について検討した

ところ、受精率はOA群82.1%(96/117個)、NOA群71.4%(25/35個)($p=0.63$)、良好胚率はOA群50%(48/96個)、NOA群40%(11/25個)($p=0.75$)、妊娠率はOA群20.7%(6/29周期)、NOA群30%(3/10周期)($p=0.63$)といずれも両群間に有意差を認めなかった(図3)。

考 案

OA患者のTESEでの精子回収率は87.5% - 90.9%⁷⁾⁸⁾、NOA患者のMD-TESEでの精子回収率は44.6% - 63%⁹⁾¹⁰⁾と報告されている。われわれの施設におけるOA患者のTESEでの精子回収率とNOA患者のMD-TESEでの精子回収率は、それぞれ78.8%、27.5%であり、他施設の報告と同様NOA患者のMD-TESEでの精子回収率が有意に低かった(図1)。MD-TESEの精子回収率が低い理由についてAmerらは、NOA患者に対するMD-TESEでは、成熟停止やSertoli cell only syndromeの症例が多く含まれている可能性を指摘している⁴⁾。われわれは可能な限り

多くの精子を治療に用いるため病理組織学的診断を行つておらず、今回の検討では Sertoli cell only syndrome などの有無は不明であるが、造精機能が非常に低下した患者の割合が高かった可能性が考えられる。その他 MD-TESE における精子回収率に影響する要因として、術者と培養士が連携して精子を探す、非常に緻密な技術を要する手技であるため、操作の精度や安定性などのラーニングカーブが影響している可能性も否定できないが、明らかな原因については不明である。

サブグループについての検討

受精率についての検討では、OA 群から TESE で採取した精子を用いて ICSI した時の受精率は 82.4 %、NOA 群より MD-TESE で採取した精子で ICSI したときの受精率は 50 % であり、OA 群で NOA 群と比較して良好な受精率が得られた(図 2)。Mansour らは OA 患者と NOA 患者から TESE で採取した精子を用いて ICSI を行い、OA 患者で有意に高い受精率を認めたと報告しており¹¹⁾、Palermo らは OA 患者と NOA 患者から精巣上体精子吸引法 (Microscopic Epididymal Sperm Aspiration : MESA) または TESE にて採取した精子を用いて ICSI した時の受精率について、OA 患者で有意に高かったと報告している⁸⁾。これは我々の成績とも合致しているが、このような傾向は、前述のように NOA 患者においては造精機能が極めて低下もしくは消失しており、精子が採取できても精子の質的問題があるためと考えられた。

良好胚率についての検討では、OA 群 46.8 %、NOA 群 41.7 % であり(図 2)、NOA 患者から採取した精子でも受精させることができれば、OA 患者と同等の割合で良好胚に発生することができる事が示唆された。

妊娠率についての検討では、Mansour らは OA 患者と NOA 患者より TESE にて採取した精子を用いて ICSI を行った場合の受精率、胚移植あたりの妊娠率について検討し、受精率には有意差を認めたが、妊娠率には有意差を認めなかったと報告している¹¹⁾。われわれの検討でも、OA 群、NOA 群では受精率に有意差を認めたものの、妊娠率はほぼ同等であった(図 2)。OA 群、NOA 群ともに正常受精が成立すれば、その後妊娠に向けての胚のポテンシャルは同等である可能性が考えられた。

運動性のある精子を用いて ICSI を行うことができた場合の両群の比較検討では、受精率、良好胚率、及び妊娠率に有意差はなかった(図 3)。Nazy らは OA 患者と NOA 患者から精巣内精子を採取し ICSI をおこなった時の受精率、良好胚率及び妊娠率について、運動性のある精子とない精子で検討し、運動性のある精子で ICSI を行った群で有意に高い受精率認めたが、良好胚率、妊娠率には有意差を認めなかったと報告している⁵⁾。Park らは OA 患者に対して TESE を行い、採取した精子の運動性の有無による受精率、妊娠率について検討し、いずれも運動性のある精子で有意に良い結果であったと報告している¹²⁾。以上より、これまで ICSI の成功率が低かつ

た NOA 症例でも MD-TESE で運動精子を採取することができれば、OA 患者と同等の受精率、良好胚率、及び妊娠率が得られる可能性があると考えられた。

謝 辞

本論文の執筆にあたっては、横浜市立大学付属市民総合医療センター生殖医療センター 泌尿器科の湯村 寧先生に適切な助言、ご指導をいただきました。心より感謝いたします。

文 献

- 1) Jarow JP, Espeland MA, Lipshultz LI. Evaluation of the azoospermic patient. *J Urol.* 1989; 142: 62-5.
- 2) Silber SJ, van Steirteghem A, Nagy Z, Liu J, Tournaye H, Devroey P. Normal pregnancies resulting from testicular sperm extraction and intracytoplasmic sperm injection for azoospermia due to maturation arrest. *Fertil Steril.* 1996; 66: 110-7.
- 3) Schlegel PN. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999; 14: 131-5.
- 4) Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. *Hum Reprod.* 2000; 15: 653-6.
- 5) Nagy ZP, Joris H, Verheyen G, Tournaye H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Correlation between motility of testicular spermatozoa, testicular histology and the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998; 13: 890-5.
- 6) Dafopoulos K, Griesinger G, Schultze-Mosgau A, Orie Y, Schöpper B, Nikolettos N, Diedrich K, Al-Hasani S. Factors affecting outcome after ICSI with spermatozoa retrieved from cryopreserved testicular tissue in non-obstructive azoospermia. *Reprod Biomed Online.* 2005; 10: 455-60.
- 7) Dohle GR, Ramos L, Pieters MH, Braat DD, Weber RF. Surgical sperm retrieval and intracytoplasmic sperm injection as treatment of obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1998; 13: 620-3.
- 8) Palermo GD, Schlegel PN, Hariprashad JJ, Ergün B, Mielnik A, Zaninovic N, Veeck LL, Rosenwaks Z. Fertilization and pregnancy outcome with intracytoplasmic sperm injection for azoospermic men. *Hum Reprod.* 1999; 14: 741-8.
- 9) Okada H, Dobashi M, Yamazaki T, Hara I, Fujisawa M, Arakawa S, Kamidono S. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. *J Urol.* 2002; 168: 1063-7.
- 10) Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. *Urology.*

- 2005;65:1190-4.
- 11) Mansour RT, Kamal A, Fahmy I, Tawab N, Serour GI, Aboulghar MA. Intracytoplasmic sperm injection in obstructive and non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod.* 1997; 12:1974-9.
- 12) Park YS, Lee SH, Song SJ, Jun JH, Koong MK, Seo JT.

Influence of motility on the outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with fresh vs. frozen testicular sperm from men with obstructive azoospermia. *Fertil Steril.* 2003;80:526-30.
(2016.3.25 受付)

妊娠中の絞扼性イレウスの診断に腹部超音波検査及び腹腔鏡検査が有用であった1例 Diagnostic usefulness of ultrasound and laparoscopy for the strangulated obstruction during pregnancy: A case report

新百合ヶ丘総合病院 産婦人科¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Shinyurigaoka general hospital

東海大学医学部付属病院 専門診療学系 産婦人科²⁾

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokai University

新川崎こびきウイメンズクリニック³⁾

Shinkawasaki Kobiki women's clinic

佐柄 祐介 Yusuke SAGARA^{1,2)}

田中 幸子 Yukiko TANAKA¹⁾

大久保はる奈 Haruna OKUBO¹⁾

高橋 寿子 Toshiko TAKAHASHI¹⁾

奥野さつき Satsuki OKUNO¹⁾

井浦 文香 Ayaka IURA¹⁾

永井 崇 Takashi NAGAI¹⁾

竹本 周二 Shuji TAKEMOTO¹⁾

田島 博人 Hiroto TAJIMA¹⁾

浅田 弘法 Hironori ASADA¹⁾

吉村 泰典 Yasunori YOSHIMURA¹⁾

浅井 哲 Satoshi ASAI²⁾

木挽 貢慈 Koji KOBIKI³⁾

概 要

症例は34歳の初産婦で、11歳時に虫垂切除術の既往あり。当院で妊娠の診断を行い、妊娠経過に異常を認めなかつた。妊娠18週2日、前日からの嘔気と間欠的な下腹痛を主訴に当院を緊急受診。歩行に支障はなく、嘔気は持続するものの疼痛はしばしば消失していた。切迫流産の兆候や、胎児の異常所見は認めなかつた。腸蠕動音は減弱し、採血検査で白血球の上昇を認めたがCRPは陰性であった。腹部超音波検査では右側小腸の著明な拡張と壁肥厚を認め、拡張した腸管に血流を確認できなかつた。また腹腔内に腹水が貯留していたこともあり、絞扼性イレウスを疑い当院外科に診療を依頼した。全身麻酔下に腹腔鏡検査が行われ、壞死小腸と血性腹水を認めたため絞扼性イレウスと診断し、保存的治療は不可能と判断した。下腹部に小開腹を施し、回腸と後腹膜の間のバンドで絞扼された壞死腸管を約150cm切除し、小腸同士を端々吻合して手術を終了した。術後経過は良好で、11日目に当院外科を退院となつた。臨床症状及び検査所見に乏しくても、腹痛や嘔気を訴える妊婦には絞扼性イレウスの可能性も考慮し、まずは簡便に行える経腹超音波を行う事が重要と考えられた。また超音波で絞扼性イレウスが疑われた場合、できるだけ速やかに診断と治療を行う必要があり、侵襲の低い腹腔鏡検査は診断方法のひとつとして有用であると思われた。

Key words : strangulated obstruction, ultrasound, laparoscopy, pregnancy

緒 言

腸管の血流障害を来す絞扼性イレウスは、腸管の壞死、汎発性腹膜炎、敗血症を急激に引き起こす可能性があり、速やかな診断と治療を必要とする。しかしその診断は容易ではなく、妊娠中に発症した場合、さらにその診断は困難となる。今回、腹部症状が非典型的であるにも関わらず、腹部超音波検査にて絞扼性イレウスを疑い、腹腔鏡検査で確定診断した妊娠18週の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：34歳 0経妊 0経産

既往歴：11歳 虫垂切除術

現病歴：自然妊娠が成立し、当院にて妊婦健診を施行していた。妊娠経過に異常は認めていなかつた。妊娠18週1日の夜間から嘔気と間欠的な激しい腹痛を認め、翌日当院受診。急性腹症の診断にて緊急入院となつた。

入院時現症：身長160cm、体重44kg。体温37.1℃、血圧108/64mmHg、脈拍74回/分。嘔気、嘔吐を認めた。臍を中心とした腹部圧痛を認めたが、反跳痛及び筋性防御は認めなかつた。腸蠕動音は正常からやや減弱程度であり、金属音は認めなかつた。内診所見では子宮口



図1 腹部超音波所見
明らかな鏡面像や free air は認めず。

は未開大で、子宮腔部の可動痛は認めておらず、両側付属器領域に腫瘍は触知しなかった。腔鏡診においても出血等の異常所見は認めなかった。

腹部レントゲン所見：明らかな鏡面像や free air は認めなかった（図1）。

超音波所見：経腔超音波所見では子宮頸管長は 40 mm 以上、胎児心拍及び胎動を認めた。胎盤は底部付着で、肥厚像や後血腫などは認めなかった。腹部超音波所見では腹部全体に腹水あり。回盲部より頭側部位に小腸の高度拡張所見（短径 28 mm）を認め（図2）、壁が浮腫により肥厚化している所見が得られた（図3）。また to and fro 所見も消失し、同部位に明らかな血流シグナルを認めなかった。上行結腸及び下行結腸に明らかな拡張所見は認めなかった。

血液生化学所見：入院時の血液検査では、白血球が 15800/ μ l と軽度高値を示した。その他の血算及び生化学所見は正常範囲内であった。

入院後経過：上記超音波検査の結果を受け、絞扼性イレウスを疑い当院消化器外科に診療を依頼した。原因検索目的に同日腹腔鏡検査の方針となった。

手術経過・所見：妊娠 18 週 2 日 全身麻酔下にて腹腔鏡検査を施行。臍部よりカメラポートを挿入し腹腔内を観察したところ、血性腹水及び小腸壞死所見を確認できたため絞扼性イレウスと診断した。下腹部正中切開にて壞死腸管切除の方針となった（図4）。絞扼機転は回腸と後腹膜間のバンドであり、これを切除した（図5）。子宮上に壞死腸管が存在していたが子宮との瘻着は認めなかった。その他も腹腔内に大きな瘻着は認めなかった。回腸末端より約 150 cm 程度の腸管が壞死に陥っていた



図2 部超音波所見①
拡張腸管の途絶を認める（矢印）。

ため同部位を切除した後、小腸の端々吻合を施行した。

病理診断：粘膜上皮は狭窄し、漿膜面までの出血性壞死をみる。

手術後経過：術後より炎症波及を考慮し、子宮収縮予防目的に塩酸リトドリンを投与。術後経過は良好であり発熱もなく経過し、採血においても軽快傾向であったため術後 11 日目（妊娠 19 週 6 日）に退院となった。母体及び児の状態も良好であり、その後外来にて管理を行ったが、再発徵候を認めなかった。以後、問題なく妊娠は経過していたが、31 週より切迫早産となり入院管理。入院後一時は落ち着いていたが、徐々に切迫早産の状態が悪化し、NICU がない当院では管理困難となり、高次施設へ搬送となった。

考 案

妊娠中のイレウスは非常に稀な疾患であり、その発生率は欧米では 1500 ～ 66000 分娩に 1 例、本邦では 3000 ～ 10000 分娩に 1 例との報告があり^{1)～3)}、絞扼性イレウスは更に稀な疾患である。妊娠中の産婦人科領域以外の急性腹症の原因と比べても、その頻度は低い¹⁾。妊娠中のイレウスは大半が過去に開腹歴を有し、発症の時期について Trimester に分類すると 2nd ～ 3rd Trimester が約 9 割程度を示すという報告があり、この時期に頻度が高い理由として子宮の増大により腹腔内臓器が押し上げられ、瘻着部位が牽引され間隙が広がることや、腸管が圧迫されて捻転が加わることなどが考えられている⁴⁾⁵⁾。一方で開腹歴のない妊娠におけるイレウスは 10 万分娩に 1 例との報告があり、非常に稀である³⁾。妊娠中に発症する絞扼性イレウスの予後は不良で、胎児死亡率が 20 ～ 50 %、母体死亡率も 10 ～ 20 % と高値を示しているため⁶⁾、早期の診断・治療が必須である。主訴としては腹痛が多く報告され、その他嘔気・嘔吐や腹部膨満などがあり、妊娠に伴う生理的な諸症状と一致するため鑑別は困難な場合も多い²⁾。画像検査としては妊娠中ということもあり低侵襲で放射線被曝の少ない腹部単純レントゲン検査・腹部超音波検査が選択されることが多いが、イレウスの診断に至っても絞扼性イレウスの確定診断に

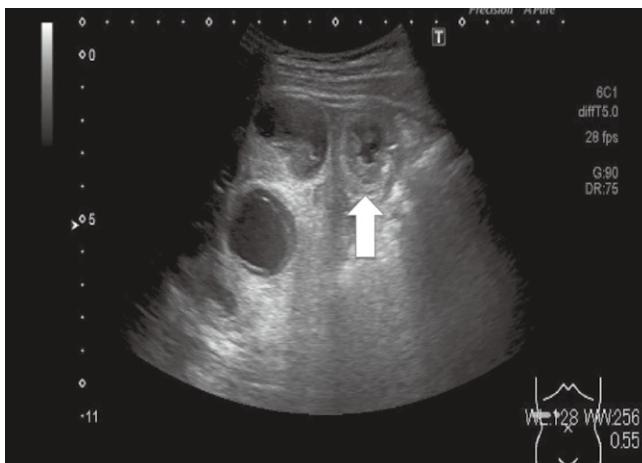


図3 腹部超音波所見②
腸管壁の浮腫による肥厚化を認める(矢印)。

至るのは稀である。CTやMRIは分解能が高く絞扼性イレウスの診断に有効であるが、緊急の撮像が困難な施設や地域も多い。絞扼性イレウスの超音波所見としては腸管蠕動運動の消失と内容物の浮動性(to and fro movement)の消失、ケルクリング皺襞の消失や不明瞭化、腹水、腸管壁の浮腫による肥厚などが報告されている⁷⁾。一般的な産婦人科医院には必ずと言っていいほど超音波診断装置は存在している。絞扼性イレウスなど急性腹症の診断に費やす時間的余裕は少ない場合が多く、簡便な超音波検査にて速やかに診断し高次施設への搬送を考慮する必要がある。また高次施設においてはCTやMRIを躊躇なく施行し、速やかに手術へ移行することが重要であるが、妊娠中の急性腹症での画像検査においてはその精度に限界があるとの報告があり⁸⁾、積極的な外科的介入や腹腔鏡検査も選択肢となり得る。1990年代より妊娠中の腹腔鏡手術が増加してきている。未だ妊娠中の腹腔鏡手術の安全性に関しては賛否両論あるが、妊娠中の腹腔鏡手術を許容すると結論づける報告も多く⁹⁾、近年では妊娠中の腹腔鏡手術は絶対的禁忌事項とはみなされない。妊娠中の腹腔鏡手術の利点としては入院期間が短く社会復帰が早い、術後鎮痛剤の必要量が少ない、創部感染症の発症率が低い^{10)~12)}、腹腔内全体の観察が可能、早期離床による血栓症のリスクの低減化などが考えられる¹³⁾。また妊娠中における腹腔鏡特有の注意点としては、子宮による大動脈の圧迫や第一トロッカーピンの子宮損傷の可能性、気腹法での二酸化炭素を使用することによる問題などが挙げられる⁹⁾。体位においては心拍出量や静脈還流の低下をきたすため、可能であるならば左側臥位にて手術を行うことに留意する。第一トロッカーピンの方法においては、open法とclosed法による差はなく、いずれの方法においても子宮底長の増大によって子宮やその周囲臓器を損傷するリスクがあることを考慮し挿入することが重要であるとされている^{14)~16)}。最近では超音波ガイド下においてトロッカーピンを挿入する方法も有効であるとの報告もある¹⁷⁾。また気腹法によって懸念されるリスクには、機能的残気量がより一層低下することや二



図4 小腸の壊死所見



図5 回腸と後腹膜間のband

酸化炭素使用による胎児アシドーシスなどが議論されている。12 mmHg以下の気腹圧であれば肺への影響は少ないされる報告がある¹⁸⁾一方で、気腹圧 12 mmHg以下では手術を行うには十分な視野が確保できないという報告もある¹⁴⁾¹⁵⁾。妊娠羊において二酸化炭素を使用した気腹における母体及び胎児への影響を検討した研究にて母体のPaCO₂上昇は胎児血pHと並行して変化していることが示されており、気腹圧 15 mmHg以下であれば著し

い影響はないとの報告もある¹⁹⁾。よって妊娠における腹腔鏡においては気腹圧15mmHg以下で術中管理し、母体のPaCO₂計測に留意すべきである。またPaCO₂計測は侵襲的な検査であり、現在ではEtCO₂をモニタリングすることが推奨されている¹⁴⁾¹⁵⁾。

妊娠中の麻酔に関しては、全妊娠期間において麻酔薬使用による奇形発生率は変化しないとの報告があり、周術期における麻酔薬及び鎮痛剤の使用についてはその旨を患者及び家族にインフォームドコンセントすることが重要であるとしている^{20)~22)}。

妊娠中の腹腔鏡手術を施行する時期であるが、1st Trimesterでは流産率が上昇し、3rd Trimesterにおいては早産率も上昇する可能性があるため、2nd Trimesterに行なうことが推奨されてきた²³⁾。また2nd Trimesterにおいても手術が成功しうる妊娠週数は26～28週が限度とされてきた²⁴⁾。しかし、現在では3rd Trimester後半においても問題なく胆嚢切除や虫垂切除が完遂できたという報告がある¹⁴⁾¹⁵⁾。現状ではいずれの週数でも腹腔鏡手術は施行できると考えられており、特に急性腹症の場合においては胆嚢炎などの炎症の波及が母児の予後を左右するため、腹腔鏡検査及び手術を躊躇すべきでないとしている¹⁴⁾¹⁵⁾²⁵⁾²⁶⁾。

妊娠中の絞扼性イレウスの取り扱いには、その検査や治療方針に関して検討されるべき不明瞭な点が多く存在し、議論の余地があると思われるが、当症例では腹部超音波検査にてスクリーニングされ、腹腔鏡検査により診断をすることで、治療を安全に行なうことができた。

結 語

臨床症状及び検査所見に乏しくても、腹痛や嘔気を訴える妊娠には絞扼性イレウスの可能性を考慮し、まずは簡便に行なえる腹部超音波検査を行う事が重要と考えられた。また超音波で絞扼性イレウスが疑われた場合、できるだけ速やかに診断を行う必要があり、侵襲の低い腹腔鏡検査は診断方法のひとつとして有用であると思われた。

*当論文では当該患者に、症例報告と添付の画像の公表を行うことについてインフォームドコンセントを行い、論文として提出することの了承を得た。

参考文献

- 1) Rubin PH, Janowitz HD. Digestive Tract Disorders. In : Cohen WR, ed. *Cherry & Merkatz's Complications of Pregnancy*. 5th Edition. Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins; 2000.p.305-320.
- 2) 吉村高尚, 松尾吉郎, 福田淑一, 月岡一馬, 鶴飼卓. 小腸大量切除を行なった開腹手術既往歴のない妊娠中絞扼性イレウスの1例. 日腹部救急医会誌.1996;16:1329-1332.
- 3) 塚原優己, 押尾好浩. 産科救急医療のABCシリーズ 急性腹症 異常妊娠, 卵巣囊腫転移, 急性虫垂炎, イレウス, 尿路結石合併. 産と婦. 2001;68:1049-1058.
- 4) 芳澤淳一, 小出尚彦, 竹内大輔, 鈴木彰, 宮川真一. 絞扼性イレウスにより消化管穿孔をきたした双胎妊娠25週の1例. 日外科連会誌.2012;73:879-884.
- 5) 鈴木友希, 長田真二, 松井聰, 坂下文夫, 高橋孝夫, 長尾成敏, 山口和也, 吉田和弘. 妊娠中に発症した絞扼性イレウスの1例. 日外科連会誌. 2008;33:170-173.
- 6) 前田正一郎, 今村昭一, 奥村恭久. 妊娠に合併した小腸間膜軸捻転による絞扼性イレウスの1例. 産と婦. 1984;51:1355-1358.
- 7) 井戸弘毅, 利光鏡太郎, 木村圭一, 本多桂, 鈴木高. 単純性イレウスと絞扼性イレウスの鑑別診断における腹部超音波検査の有用性. 日消外会誌. 1997;30[1]:34-8.
- 8) Basaran A, Basaran M. Diagnosis of acute appendicitis during pregnancy : a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 Jul ;64[7]:481-8.
- 9) Yumi H. Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee. *Surg Endosc*. 2008 ;22:849-61.
- 10) Pucci RO, Seed RW. Case report of laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 ;165:401-2.
- 11) Arvidsson D, Gerdin E. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. *Surg Laparosc Endosc*. 1991;1[3]:193-4.
- 12) Costantino GN, Vincent GJ, Mukalian GG, Kliefeth WL Jr. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *J Laparoendosc Surg*. 1994 Apr; 4[2]: 161-4.
- 13) 細井文子, 磯辺真倫, 廣田昌紀, 田中佑典, 鶴房聖子, 久保田哲, 古谷毅一郎, 中村涼, 志岐保彦. 診断に難渋した妊娠初期の急性腹症に対して腹腔鏡が有用であった1症例. 日産婦内視鏡学会. 2012;28[1]:389-93.
- 14) Affleck DG, Handrahan DL, Egger MJ, Price RR. The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy. *Am J Surg*. 1999 Dec; 178[6]: 523-9.
- 15) Rollins MD, Chan KJ, Price RR. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy : a new standard of care. *Surg Endosc*. 2004; 18[2]: 237-41.
- 16) Lemaire BM, van Erp WF. Laparoscopic surgery during pregnancy. *Surg Endosc*. 1997 Jan; 11[1]: 15-8.
- 17) Wang CJ, Yen CF, Lee CL, Soong YK. Minilaparoscopic cystectomy and appendectomy in late second trimester. *JSLS*. 2002 Oct-Dec; 6[4]: 373-5.
- 18) Malangoni MA. Gastrointestinal surgery and pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003 Mar; 32(1): 181-200.
- 19) Hunter JG, Swanstrom L, Thornburg K. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model. *Surg Endosc*. 1995; 9:272-9.

- 20) Mazze RI, Källén B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 1178-85.
- 21) Honein MA, Paulozzi LJ, Cragan JD, Correa A. Evaluation of pregnancy drug registries. *Teratology*. 1999; 60: 356-64.
- 22) Krzysztof M. Kuczkowski, MD. Nonobstetric Surgery During Pregnancy: What Are the Risks of Anesthesia?. *Obstet Gynecol Surv*. 2004 Jan; 59[1]: 52-6.
- 23) McKellar DP, Anderson CT, Boynton CJ, Peoples JB. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss. *Surg Gynecol Obstet*. 1992 Jun; 174[6]: 465-8.
- 24) Fatum M, Rojansky N. Laparoscopic surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2001 Jan; 56[1]: 50-9.
- 25) Reedy MB, Källén B, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Sep; 177[3]: 673-9.
- 26) Reedy MB, Galan HL, Richards WE, Preece CK, Wetter PA, Kuehl TJ. Laparoscopy during pregnancy. A survey of laparoendoscopic surgeons. *J Reprod Med*. 1997 Jan; 42[1]: 33-8.
- (2016.3.30 受付)
-

腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の筋層内仮性動脈瘤破綻が原因であった急性腹症の1例 Acute abdomen resulting from rupture uterine artery pseudo-aneurysm after laparoscopic myomectomy

湘南藤沢徳洲会病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Shonan Fujisawa Tokusukai Hospital

牛垣由美子 Yumiko USHIGAKI

木崎 尚子 Shoko KIZAKI

段 康行 Yasuyuki DAN

今村 利朗 Toshiro IMAMURA

概 要

流産術や帝王切開術、子宮筋腫核出術など婦人科手術後のまれな合併症として子宮筋層内の仮性動脈瘤が知られている。今回我々は、急性腹症で救急外来へ搬送された、腹腔鏡下子宮筋腫核出部の筋層内仮性動脈瘤破綻が原因と考えられる腹腔内出血の症例を経験したので報告する。

症例は37歳、1経妊0経産。筋層内筋腫にたいし他院で腹腔鏡下筋腫核出術を施行された。核出術後33日目の前医での診察では子宮後壁筋層内に28×26mmの囊胞状エコーを指摘されたが、性器出血等ではなく、経過観察となっていた。翌日(術後34日目)、仕事中に腹痛が出現し、救急車により当院救急外来へ搬送受診となった。緊急で腹部造影CTを施行した結果、腹腔内の大量腹水(出血疑い)と子宮筋層内から腹腔内への造影剤の漏出を認めた。病歴とCT所見より子宮筋腫手術後の仮性動脈瘤破綻による腹腔内出血と判断し、輸血下に緊急子宮動脈塞栓術を施行し子宮温存可能であった。今回、仮性動脈瘤破綻前にその診断がなされていれば、予防的に子宮動脈塞栓術等を行う選択肢もあり、また破綻出血をおこしても迅速な診断・治療が可能であったと思われた。

子宮筋腫核出術後は仮性動脈瘤発生の可能性を念頭におき、注意深い術後観察が必要であること、破綻出血の症状として急性腹症(腹腔内出血)もありうることを再認識した。

Key words : pseudo-aneurysm laparoscopic myomectomy acute abdomen myoma uteri uterine artery embolization

諸 言

流産術や帝王切開術、子宮筋腫核出術など婦人科手術後のまれな合併症として子宮筋層内の仮性動脈瘤が知られている。破綻出血を生じれば致死的となりうる合併症であり、稀な合併症とされていたが、近年では診断技術の進歩や知識の広まりにより報告数も増え決して稀な病態ではないことが明らかとなってきた。今回我々は、急性腹症で救急外来へ搬送された、腹腔鏡下子宮筋腫核出部の筋層内仮性動脈瘤破綻が原因と考えられる腹腔内

出血の症例を経験したので報告する。

症 例

患者：37歳、未婚 1回経妊0回経産 人工妊娠中絶1回

主訴：腹痛

家族歴：特記なし

既往歴：37歳時 筋層内筋腫2個に対し腹腔鏡下子宮筋腫核出術(LM)

現病歴：挙児希望があり近医産婦人科を受診した際、子宮筋腫を指摘された。手術の方針となり、筋層内筋腫にたいしLMを施行し、術後33日目に前医で術後診察を受けていた。翌日(LM術後34日目)、仕事中に突然の臍部周囲痛が出現し、増強するため、18時30分頃に当院救急外来に救急車により搬送となった。

来院時は、意識清明(E3V5M6)であり、血圧124/71mmHg、心拍数109/分、呼吸数40/分、眼瞼結膜は蒼白で下腹部正中に圧痛を認めた。筋性防御はなく、反跳痛を認め、下腹部は軽度膨隆していた。性器出血は認めていなかった。

来院時の採血で、WBC 9900/ μ l、Hb 11.1g/dl、Plt 30.5万/ μ l、CRP 0.04mg/dl、PT-INR 0.96、APTT 20秒未満、Fibrinogen 273mg/dl、他生化学検査値は正常範囲内であった。

来院30分後に腹部造影CTを施行した(図1、2)。腹腔内の大量腹水(出血疑い)と子宮筋層内に2cm大の造影剤貯留を認めその部位から腹腔内へ造影剤が漏出する所見がみられた。

造影CT所見と病歴より子宮筋腫手術後の子宮出血を疑い入院となった。

入院後経過：前医に連絡し、手術時のデータや術後の情報を聴取した。手術は子宮後壁の2cm大の筋層内筋腫と前壁の5cm大の筋層内筋腫に対して行われ(図3に術前MRIを示す)、それぞれ筋腫を核出後、ポリゾーブ糸にて断端は単結紮し連続二層縫合したとの手術記録の記載であった。前日(術後33日目)の診察では子宮後壁筋層内(2cm大の筋層内筋腫核出部位に一致)に28×26mmの囊胞状エコーを指摘されたが、経過観察となっ

図1



ていたことが判明した。カラードップラーなど血流の評価はされていないとのことであった。

入院後3時間で血圧94/60mmHg、心拍数105/分、採血にてHb8.9g/dlと貧血の進行を認めたため、出血は持続していると判断した。開腹手術も検討したが、緊急IVR可能な状況であったため、まずは子宮動脈塞栓術を行う方針となった。

緊急IVRを施行し、右子宮動脈の末梢(子宮内)から造影剤の漏出が確認された(図4)。Detachable fibered coil(InterLock 3mm)をいれ、さらにNBCA(n-butyl-2-cyanoacrylate)を用い塞栓を行った。

輸血はRBC-LR 12単位、FFP-LR 6単位を施行した。術後は気管内挿管のままICUで管理し、術後1日目に気管内チューブを抜管し、術後2日目には一般病棟へ移動できた。

術後7日にCT施行(図5)したところ、術前に造影剤が貯留していた筋層部位には2×1cm大の低吸収域を認めたが、同部位からの造影剤漏出像は消失していた。

術後経過は良好であり、術後17日に軽快退院となつた。

退院後経過：術後28日のCTでは、筋層内の低吸収域は消失していた。

退院後の婦人科の管理は手術した施設で行われた。退院後2ヶ月(塞栓術後79日目)に確認目的に腹腔鏡手術が施行され、2cmの筋腫核出部位に一致して陥没した部位を認め、子宮内インジゴ注入で筋層の菲薄化が疑われたため0号のポリゾープ糸で数針縫合したとの報告をいただいた。月経は塞栓術後3ヶ月で再開した。

図2



図1、2 初診時造影CT
腹腔内に大量の腹水(出血)と子宮筋層内からの腹腔内への造影剤漏出認める。

塞栓術後4ヶ月目の当院のフォローCTでは、低吸収域を認めた筋層部位に筋層の菲薄化を認めている(図6)。

考 案

仮性動脈瘤とは、手術や外傷などの様々な要因が動脈壁に加わり、その壁の一部が損傷することで血管内圧の上昇とともに瘤状に動脈壁が膨隆する病態である。血管内圧がさらに高まれば、血管壁の脆弱な部分が破綻し危機的な出血をきたす可能性がある。

子宮に発生する仮性動脈瘤の原因として流産術や帝王切開術、子宮筋腫核出術など婦人科手術操作があるが、近年腹腔鏡(補助)下筋腫核出術後の症例報告が増えてい^{1)~3)7)}。その理由としては、腹腔鏡下手術が増加したことにより筋腫核出後の腹腔鏡下での筋層の縫合結紮操作の完遂度の低下が原因ではないかと考える。核出部に死腔を形成しやすく、手術操作による動脈壁の一部損傷部分から脆弱な筋腫核出組織に血流が形成されることにより仮性動脈瘤といった病態が惹起されると考えられる²⁾。

仮性動脈瘤は術後の子宮筋層内の血流をともなう囊胞状病変として診断される¹⁾。術後比較的早期(～8週間)に初発したとの報告が多い^{1)~5)}が、術後3ヶ月目に診断されたとの報告もある⁷⁾。

術後の子宮筋層内に超音波検査等で囊胞状病変を確認したら、超音波カラードップラー法を行い血流の有無を確認するのが簡便かつきわめて有用である。血流を認めた場合は血管造影CTや骨盤血管造影検査が動脈瘤の位置や栄養血管を同定するのに適しているとされる^{1)~7)}。

症状は未破裂であれば無症状であるが、破綻すると大量出血をきたし、致命的となる可能性もあり、妊娠能にも影響を与える。破裂のリスクは動脈瘤のサイズと内圧に相關すると考えられている¹⁾⁵⁾が、経過観察中に未治療で自然治癒(自然消失)に至ったとの報告もあり⁴⁾、現在明確な指標は示されていない。

動脈瘤が破綻した場合は根治的には子宮摘出術であろうが、近年では子宮動脈塞栓術が、良好な治療成績や安

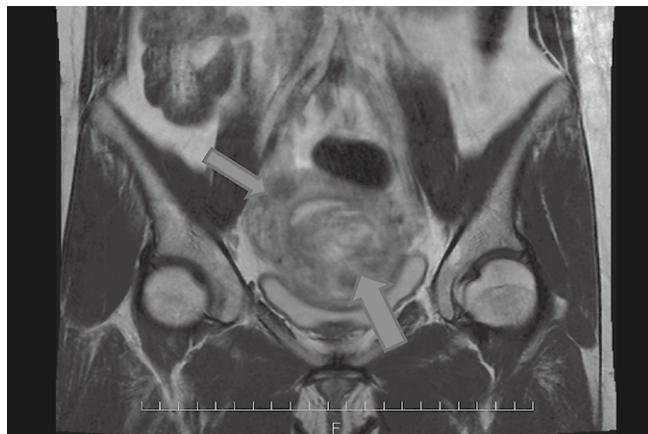


図3 筋腫核出術前のMRI

子宮後壁の2cm大の筋層内筋腫と前壁の5cm大の筋層内筋腫を認める(矢印)。

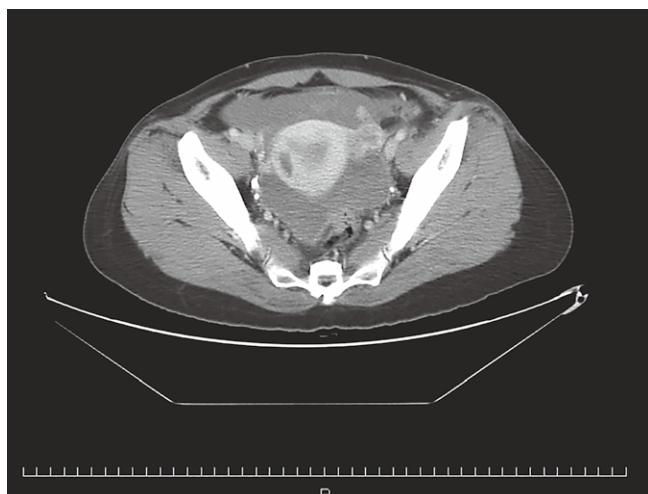


図5 退院時造影CT
子宮筋層内に造影されない囊胞を認める。

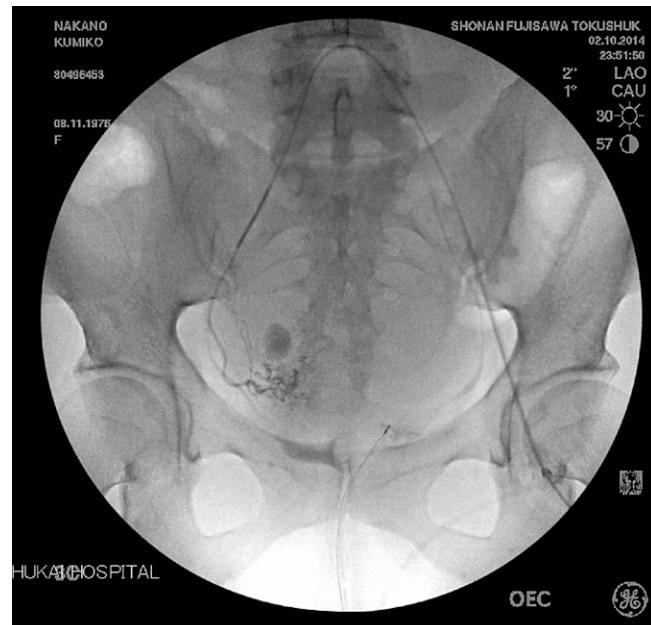


図4 骨盤血管造影検査
右子宮動脈の末梢から子宮筋層内に貯留し漏出を認める。



図6 塞栓術後4ヵ月目CT(矢印)
囊胞のあった部位の子宮筋層の菲薄化を認める。

全性、また妊娠能温存の面からも、第一選択されるようになってきている⁵⁾⁶⁾⁸⁾。しかし、緊急の場合、各施設での医療資源によって治療法が選択されることになると思われる。設備や時間帯などによる人員確保の点などで自施設での緊急IVRが不可能な場合は、速やかにIVR可能な施設への搬送を考慮するべきであるが、搬送の余裕がない場合は救命の為に開腹下に子宮摘出を含めた止血を図る必要があるであろう。

そのため、少なくとも今後妊娠を希望する症例では、仮性動脈瘤が診断された時点での早期の予防的動脈塞栓術や外科的修復術を検討するべきと思われる。外科的修復術では、術後に再度仮性動脈瘤が発生しないとも限らないことや、侵襲の面からも、動脈塞栓術に勝らないと思われる⁹⁾。実際に予防的あるいは治療的に子宮動脈塞栓術を施行した結果、動脈瘤が消失し、その後の妊娠で生児を得たとの報告がある⁵⁾⁸⁾。竹田ら⁵⁾は腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術(LAM)後に発生した仮性動脈瘤の9症

例を報告している。その中で、塞栓術後に挙児を希望する症例では、MRIにより塞栓術後の子宮筋層を評価し、月経が再開し3サイクル終了したことを確認し、妊娠を許可しているとしている。その結果妊娠に至った5症例のうちART妊娠2症例も含め4症例で5回の妊娠が成立し、2妊娠が流産、3症例3妊娠で帝王切開での出産を報告している。その妊娠期間中に子宮破裂等の合併症はなく、1症例がPIHのため36週の早産となつたが、2症例は37週の満期産であった。LAM術後から妊娠までの期間は最短の症例で5ヵ月であった。

しかし、術後のMRIで子宮筋層の菲薄化を認める症例については言及されていない。子宮筋層の菲薄化がある場合、その部位にもよるであろうが、外科的修復も含めどのように対応するべきか症例毎の検討が必要であると思われる。

我々が今回経験した症例は腹腔内への破綻出血であったため、性器出血ではなく急性腹症として受診となつた。

造影CT所見と病歴により、子宮筋層内仮性動脈瘤の破綻を疑い、緊急子宮動脈塞栓術が選択可能な状況であったため子宮動脈塞栓術を選択した。もし開腹手術を行っていたら、緊急手術でもあり子宮摘出となっていた可能性が高かったのではないかと思われる。発症前日の診察時に囊胞を指摘されており、仮性動脈瘤を疑っていれば、さらなる検査(カラードップラーやCTなど)が追加され、診断がついた時点で予防的に子宮動脈塞栓術を行う選択肢もあり、また今回のように破綻出血をおこしても迅速な診断・治療が可能であったと思われた。

また本症例では、動脈塞栓術後の子宮筋層の菲薄化を認めたため、腹腔鏡下に菲薄化した部位に縫合を追加されたとのことである。子宮筋層の菲薄化を認める場合、どのような対応がその後の妊娠転帰を良くするのか明確にされておらず、本症例の妊娠出産に関しては慎重な判断・管理が必要であろうと思われる。

今後も女性の未婚化・晩婚化、出産年齢の高齢化、また鏡視下手術の発展にともない子宮筋腫核出術は増加するものと思われる。筋腫の位置や大きさ、術式など、どのような症例で仮性動脈瘤が発生しやすいのか、現時点では一定の傾向は示されていない⁵⁾が、少なくとも術後は仮性動脈瘤の発生があることを念頭に置き、術後の慎重な観察がきわめて重要であると痛感した。

結 語

急性腹症で救急外来へ搬送された、子宮筋腫核出術の筋層内仮性動脈瘤破綻が原因と考えられる腹腔内出血の症例を経験した。動脈瘤破綻時の症状として性器出血の報告が多いが、今回は腹腔内出血であった。

仮性動脈瘤の診断がなされていれば、予防的に子宮動脈塞栓術等を行う選択肢もあり、また待機的経過観察中に破綻出血をおこしても迅速な診断・対応が可能となる。

子宮筋腫核出術後は仮性動脈瘤の発生する可能性があることに留意して術後の経過観察を行う必要があること、破綻出血の症状として急性腹症(腹腔内出血)もあることを再認識した。

文 献

- 1) Akihiro Takeda, Kazuyuki Koyama, Sanae Imoto, Masahiro Mori, Kotaro Sakai, Hiromi Nakamura. Progressive formation of uterine arteriovenous fistula after

laparoscopic-assisted myomectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280: 663-667.

- 2) 鳥居裕、廣田穣、犬塚悠美、岡本治美、南元人、松岡美杉、安江朗、西尾永司、西澤春紀、塚田和彦、関谷隆夫、宇田川康博. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術後の筋層内動脈瘤が原因と思われる大量性器出血の1例. *日産婦内視鏡学会誌* 2011; 27: 255-260.
- 3) Hajime Oishi, Osamu Wada-Hiraike, Yutaka Osugi, Tetsu Yano, Shiori Kozuma and Yuji Taketani. Spontaneous cessation and recurrence of massive uterine bleeding can occur in uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopically assisted myomectomy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013; 39 No 2: 598-602.
- 4) 石寺由美、古野敦子、北川雅一、香川愛子、片山佳代、村瀬真理子、吉田浩、平原史樹. 子宮筋腫核出術後に自然治癒に至った未破裂子宮仮性動脈瘤の2例. *神奈川産科婦人科学会誌*. 2014; 50: 39-42.
- 5) Akihiro Takeda, Wataru Koike, Sanae Imoto, Hiromi Nakamura. Conservative management of uterine pseudoaneurysm after laparoscopic-assisted myomectomy and subsequent pregnancy outcome: case series and review of the literature. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2014; 182: 146-153.
- 6) Alvin Yu-Hon Wan, Ji Hoon Shin, Hyun-ki Yoon, Gi-Young Ko, Sangik Park, Nak-Jong Seong, Chang-jin Yoon. Post-Operative Hemorrhage after Myomectomy: Safety and Efficacy of Transcatheter Uterine Artery Embolization. *Korean J Radiol.* 2014; 15 (3): 356-363.
- 7) Satoshi Asai, Hironori Asada, Masataka Furuya, Hitoshi Ishimoto, Mamoru Tanaka, Yasunori Yoshimura. Pseudoaneurysm of the uterine artery after laparoscopic myomectomy. *Fertility and Sterility*. 2009; 91: 929.
- 8) Nobutaka Ito, Yoshiaki Natimatsu, Jitsuro Tsukada, Akihiro Sato, Ichiro Hasegawa, Bao-Liang Lin. Two cases of postmyomectomy pseudoaneurysm treated by transarterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013; 36 (6): 1681-1685.
- 9) Saad NE, Saad WE, Davies MG, Waldman DL, Fultz PJ, Rubens DJ. Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management. *Radiographics*. 2005; 25: S173-189.
(2016.4.9 受付)

pPROMのリトドリン塩酸塩による48時間以上の子宮収縮抑制の有用性 Efficacy of tocolysis more than 48 hours using ritodrine for preterm premature rupture of membrane

横浜市立大学附属市民総合医療センター

総合周産期母子医療センター

Perinatal Center for Maternity and Neonate, Yokohama City
University Medical Center, Yokohama

中村 祐子 Yuko NAKAMURA

葛西 路 Michi KASAI

山本ゆり子 Yuriko YAMAMOTO

小畠聰一朗 Souichiro OBATA

高見 美緒 Mio TAKAMI

長谷川良実 Yoshimi HASEGAWA

榎本紀美子 Kimiko ENOMOTO

笠井 紗子 Junko KASAI

青木 茂 Shigeru AOKI

横浜市立大学附属病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City
University Hospital, Yokohama

平原 史樹 Fumiki HIRAHARA

概 要

今回我々は妊娠34週未満のpreterm premature rupture of membrane(以下pPROM)における48時間以上の子宮収縮抑制薬の投与が妊娠分娩転帰に及ぼす影響について後方視的に検討した。2000年5月～2010年12月に当センターで分娩となった9847例のうち、在胎28週0日～33週6日でpPROMと診断し、リトドリン塩酸塩の点滴を施行した単胎53例を対象とした。48時間で意図的にリトドリン塩酸塩を中止した群を短期群(n=16)、48時間以上リトドリン塩酸塩を持続投与した群を長期群(n=37)と定義し、2群間で母体背景、妊娠転帰、新生児転帰について比較検討した。母体背景は2群間で有意差を認めなかった。妊娠転帰は、産後子宮内膜炎、創部離開の発生率に差はなく、妊娠延長期間が長期群5日、短期群4日で有意に長期群で延長したが(p=0.016)、1週間以上の妊娠期間延長に差はなかった。新生児転帰は短期群でsmall for gestational ageが多かったが(p=0.021)、その他の項目では有意差を認めなかった。48時間以上の子宮収縮抑制薬の使用は絨毛膜羊膜炎や産後子宮内膜炎を増加させず妊娠期間を延長させたが、新生児転帰を改善させず、有効性を示せなかった。

Key words: PROM、子宮収縮抑制、リトドリン塩酸塩

緒 言

pPROMの発生率は全妊娠のおよそ3%であり、早産の約1/3に関連する¹⁾。欧米では妊娠34週未満の

pPROMに対する子宮収縮抑制薬の予防的使用は、妊娠期間を短期間延長させる効果があるが、絨毛膜羊膜炎のリスクを増加させ、児予後改善に寄与するかについては明らかでないと報告しており、また、子宮収縮がある患者では、子宮収縮抑制薬の妊娠期間延長効果についても明らかではなく48時間を超えての子宮収縮薬の使用に關して推奨していない^{2)～9)}。

本邦ではβ刺激薬による子宮収縮抑制が積極的に行われており、産婦人科診療ガイドライン産科編2014では、子宮収縮抑制薬の使用方法は本邦と欧米ではかなり異なっており、欧米で報告された結果をもって子宮収縮抑制薬が不要という判断にはならないと述べられている¹⁰⁾。

本検討では、本邦で行われているPROM後のリトドリン塩酸塩の48時間以上にわたる持続的投与が、PROM後48時間でリトドリン塩酸塩を中止した群と比較して母児にどのような影響を与えるかについて比較検討した。

方 法

2000年5月から2010年12月に横浜市立大学附属市民総合医療センターで分娩となった9847例から在胎28週0日～33週6日でpPROMと診断した単胎126例を抽出した。リトドリン塩酸塩単剤点滴による子宮収縮抑制とベタメサゾン・抗菌薬投与を行なったのは126例中85例であり、更にそのうち、48時間以上在胎日数が延長した53例を対象として後方視的に検討した。児の先天奇形、破水時期不明例、リトドリン塩酸塩単剤点滴以外の子宮

表1 母体背景

	short-term 群 (n=16)	long-term 群 (n=37)	P 値	オッズ比 (95%CI)
年齢(歳)	30.5 (21-45)	32(15-39)	0.892	—
初産率(%)	50.0 (8)	50.4(16)	0.766	0.762 (0.235-0.470)
帝王切開率(%)	31.2(5)	32.4(12)	1.000	1.056 (0.299-3.728)
破水時週数(週)	31.2 (28.8-33.7)	31.0(28.0-32.8)	0.332	—
分娩時胎週数(週)	31.9 (29.4-35.4)	32.4(28.4-37.0)	0.884	—
体外受精(%)	11.7 (1)	2.7(1)	0.517	0.417 (0.024-7.107)
円錐切除	11.7 (1)	8.1(3)	1.000	1.324 (0.127-13.785)
既往(%)	2	5(3-48)	<0.001	—

表2 妊婦転帰

	short-term 群 (n=16)	long-term 群 (n=37)	P 値	オッズ比 (95%CI)
妊娠延長期間(日)	4(2-15)	5(3-49)	0.016	—
7日以内の出生の割合(%)	81.3(13)	59.5(22)	0.206	0.338 (0.082-1.395)
臨床的CAM(%)	0	2.7(1)	1.000	—
子宮内膜炎(%)	0	0	—	—
創部離開(%)	0	0	—	—
産後抗菌薬使用(%)	12.5(2)	8.1(3)	0.632	0.618 (0.093-4.106)
破水～退院までの期間(日)	11.5(7-25)	12(9-56)	0.106	—
CAM3度(%)	0	10.8(4)	0.303	—
臍帯炎(%)	12.5(2)	32.4(12)	0.182	3.360 (0.656-17.212)

収縮抑制薬を使用した例、ベタメサゾン非投与例は除外した。当院では2000年～2003年の期間、在胎28週0日～33週6日のpPROM症例は原則48時間で子宮収縮抑制薬を中止しており、この期間の症例と以後の期間においても同様の基準で48時間で子宮収縮抑制薬を中止した症例を短期群(n=16)、2004年以降は48時間以上分娩不可避となるまで持続的に子宮収縮抑制薬を投与する方針としており、これらを長期群(n=37)と定義した。2群間で母体背景、妊娠転帰、新生児転帰について比較検討した。

破水は肉眼的羊水流出の有無で診断し、補助的に α フェトプロテイン(アムテック[®])、ニトラジン(エムニケーター[®])もしくはIGFBP-1(チェックPROM[®])検出法を行った。

破水と診断した後は全例入院管理下にベタメサゾンおよび抗菌薬の投与を行い、子宮収縮の有無にかかわらずリトドリン塩酸塩による子宮収縮抑制を開始した。ベタメサゾンは1回12mgを24時間毎に計2回投与し、原則1コースとした。抗菌薬の種類や投与期間は主治医の裁量で行った。

母体背景は年齢、初産率、帝王切開率、破水時胎週数、

表3 新生児転帰

	short-term 群 (n=16)	long-term 群 (n=37)	P 値	オッズ比 (95%CI)
新生児死亡率(%)	0	0	—	—
UApH < 7.1(%)	0	2.7(1)	1.000	—
Apgar 5分値7未満(%)	0	2.7(1)	1.000	—
男児の割合(%)	50.0(8)	48.6(18)	1.000	0.947(0.293-3.062)
出生体重(g)	1569(1034-2480)	1684(936-2564)	0.226	—
SGA(%)	31.2(5)	5.4(2)	0.021	0.126(0.21-0.741)
新生児感染症(%)	11.7(1)	2.7(1)	0.517	0.417(0.24-7.107)
NEC(%)	0	0	—	—
IVH(%)	0	0	—	—
cPVL(%)	11.7(1)	2.7(1)	0.517	0.417(0.024-7.107)
RDS(%)	18.8(3)	2.7(1)	0.077	0.120(0.011-1.263)
CLD(%)	11.7(1)	0	0.302	—
酸素使用期間(日)	0.5(0-50)	1(0-11)	0.708	—
人工呼吸器使用期間(日)	0(0-5)	0(0-4)	0.987	—
人工呼吸器を要した児の割合(%)	12.5(2)	10.8(4)	1.000	1.094(0.189-6.332)

分娩時胎週数、体外受精の割合、子宮頸部円錐切除術既往の割合とした。

妊娠転帰は妊娠延長期間、産後子宮内膜炎、創離開、臨床的絨毛膜羊膜炎、病理学的絨毛膜羊膜炎3度、病理学的臍帯炎の割合、破水から退院までの入院期間(日)とした。妊娠延長期間は、pPROMと診断された日から分娩までの日数、pPROMと診断された日から7日間以内の出生の有無とした。

産後子宮内膜炎は産褥24時間以降で、頻脈、悪露悪臭、核の左方移動を伴う白血球数上昇、体温38℃以上の全てを満たした場合と定義した。創離開は帝王切開創あるいは会陰切開創の離開を認めたもの、臨床的絨毛膜羊膜炎はLenckiら¹¹⁾の基準に準じ、38℃以上の母体発熱に加えて母体頻脈(100 bpm以上)、子宮圧痛、膿分泌物・羊水の悪臭、白血球数增多(15000/ μ l以上)のいずれかを満たすか、あるいは母体発熱がない場合に4項目をすべて満たすものとした。病理学的絨毛膜羊膜炎、臍帯炎はBlanc分類¹²⁾に準じて診断した。

新生児転帰は早期新生児死亡率(%)、男児の割合(%)、Apgar 5分値7未満、新生児感染症、UApH 7.1未満、SGA、呼吸窮迫症候群(Respiratory distress syndrome: RDS)、脳室内出血(Intraventricular hemorrhage: IVH)、壞死性腸炎(Necrotizing enterocolitis: NEC)、囊胞性脳室周囲白質軟化症(cystic Periventricular leukomalacia: cPVL)、慢性肺疾患(Chronic lung disease: CLD)の割合、出生体重(g)、酸素使用期間(日)、人工呼吸器使用期間(日)、人工呼吸器を要した児の割合(%)とした。早期新生児死亡率は出生後7日以内に死亡した児の割合とした。SGAは在胎期間別の出生時体重および出生時身長ともに10パーセンタイル未満とした。新生児感染症は血液培養陽性例と定義した。RDSは肺サーファクタントの欠乏により進行性の呼吸不全を呈し、特徴的な胸部X線像を示すもの、NECはBellの病期分類¹³⁾¹⁴⁾でstage2以上、cPVL

は脳室周囲白質に起る囊胞状の虚血性病変が画像上認められるもの、CLDは生後28日の時点で酸素を必要とするものと定義した。IVHは頭部超音波検査にてPapileの分類¹⁵⁾に準じて診断し、grade3以上とした。

データは中央値(範囲)もしくは頻度(%)で記載した。統計的解析には、SPSSを使用し、変動係数の測定にはMann-Whitney U-testを、グループ間のカテゴリーデータの測定にはFisher's exact testsを使用しP<0.05を統計的有意差ありとした。

成 績

母体背景を表1に示す。破水時胎週数、分娩時胎週数は長期群で31週0日、32週3日、短期群で31週1日、31週6日で有意差を認めなかった。年齢、初産率、帝王切開率、体外受精の割合、子宮頸部円錐切除術既往の割合についても有意差はなかった。

妊娠転帰を表2に示す。妊娠延長期間は長期群5日、短期群4日で有意に長期群で延長したが(p=0.016)、破水後7日以内の出生の割合は2群間で有意差はなかった。両群とも産後子宮内膜炎、創部離開は認めず、臨床的絨毛膜羊膜炎、産後抗菌薬使用、病理学的絨毛膜羊膜炎3度、臍帯炎、破水～退院までの入院期間に有意差は認めなかった。

新生児転帰を表3に示す。UApH7.1未満、Apgar5分値7未満は長期群でそれぞれ1例認められたが、短期群では認められず、有意差はなかった。新生児死亡、NECは両群とも認めなかった。small for gestational age (SGA)は短期群で有意に多かったが(p=0.021)、男児の割合、出生体重、IVH、cPVL、RDS、CLD、酸素使用期間、人工呼吸器使用期間、人工呼吸器を要した児の割合に有意差はなかった。

考 察

妊娠34週未満におけるpPROMにおいて、48時間以上のリトドリン塩酸塩の持続投与が妊娠分娩転帰に与える影響について検討したところ以下の二点が明らかとなった。

第一に、pPROMに対する48時間以上のリトドリン塩酸塩の持続投与は妊娠期間を1日延長させたが、ベタメサゾン・抗菌薬投与を行ってもこれまでの報告同様1週間以上妊娠期間を延長させなかった。pPROMに対するリトドリン塩酸塩を用いた子宮収縮抑制による妊娠延長期間は平均6.2日間で、7日以上の出生の割合は、リトドリン塩酸塩投与群とプラセボ群で有意差はなかったという報告がある⁶⁾。本研究においても、長期群は短期群と比較して有意に妊娠期間は延長したもののみであり、破水から7日以上の出生の割合については有意差を認めなかったことから、ベタメサゾン・抗菌薬投与下であっても妊娠28週以上34週未満では長期間にわたって妊娠期間を延長させることは困難だということが示唆された。

第二に、抗菌薬投与下に施行したpPROMに対する長

期的な子宮収縮抑制薬の使用は、産褥子宮内膜炎や創部離開は認めず母体転帰に悪影響は及ぼさなかったものの新生児転帰の改善も認めなかった。これまでの報告では β 2刺激薬による子宮収縮抑制は絨毛膜羊膜炎の頻度を増加させると報告されているが⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹⁶⁾、これらの報告では抗菌薬およびステロイド使用例は一定していない。本研究では、全例に予防的抗菌薬投与を施行していたことが絨毛膜羊膜炎や産褥子宮内膜炎の発生率の低下につながった可能性が考えられる。また新生児転帰は、長期群でRDSの頻度が少ない傾向にあり、新生児感染症の増加を認めなかった。しかし新生児合併症の発生率に差は認めず、リトドリン塩酸塩の長期投与による有効性を示すことができなかった。この理由として、両群ともに新生児合併症の有病率が低いこと、1週間以上の在胎週数の延長に差がなかったことが関与していると推測される。

本研究は後方視的研究であり、症例数が少なく、また抗菌薬投与方法が一定でなかったため、今後の展望として①症例数をさらに蓄積すること②抗菌薬投与法を一定にすること③前方視的に妊娠分娩転帰を検討することで、本邦における β 2刺激薬を使用したpPROMに対する子宮収縮抑制の有用性を再評価する必要性がある。

結論として、妊娠34週未満における48時間以上のリトドリン塩酸塩の持続投与は48時間で中止した群に比して絨毛膜羊膜炎や産後子宮内膜炎を増加させず、妊娠期間をわずかに延長させたが、新生児転帰を改善せず、有効性を示せなかった。

文 献

- 1) Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2005; 32: 411-28.
- 2) Practice Bulletin No. 160: Premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol*. 2016; 127:e39-51.
- 3) Fox NS, Gelber SE, Kalish RB, Chasen ST. Contemporary practice patterns and beliefs regarding tocolysis among u.s. Maternal-fetal medicine specialists. *Obstet Gynecol*. 2008; 112: 42-7.
- 4) Dunlop PD, Crowley PA, Lamont RF, Hawkins DF. Preterm ruptured membranes. No contractions. *J Obstet Gynecol* 1986; 7:92-6.
- 5) Ehsanipoor RM, Shrivastava VK, Lee RM, Chan K, Galyean AM, Garite TJ, Rumney PJ, Wing DA. A randomized, double-masked trial of prophylactic indomethacin tocolysis versus placebo in women with premature rupture of membranes. *Am J Perinatol* 2011; 28: 473-8.
- 6) Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 2: CD007062.
- 7) Garite TJ, Keegan KA, Freeman RK, Nageotte MP. A

- randomized trial of ritodrine tocolysis versus expectant management in patients with premature rupture of membranes at 25 to 30 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 388-93.
- 8) Combs CA, McCune M, Clark R, Fishman A. Aggressive tocolysis does not prolong pregnancy or reduce neonatal morbidity after preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190: 1723-8; discussion 1728-31.
- 9) How HY, Cook CR, Cook VD, Miles DE, Spinnato JA.: Preterm premature rupture of membranes: aggressive tocolysis versus expectant management. *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 8-12.
- 10) 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 - 産科編 2014. 東京: 日本産科婦人科学会委事務局; 2014. p.139-42.
- 11) Lencki SG, Maciulla MB, Eglinton GS. Maternal and umbilical cord serum interleukin levels in preterm labor with clinical chorioamnionitis. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1345-51.
- 12) Blanc WA. Pathology of the placenta and cord in ascending and in haematogenous infection. *Ciba Found Symp*. 1979; 77: 17-38.
- 13) Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978; 187: 1-7.
- 14) Neu J. Necrotizing enterocolitis: the search for a unifying pathogenic theory leading to prevention. *Pediatr Clin North Am*. 1996; 43: 409-32.
- 15) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weight less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
- 16) Decavalas G, Mastrogianis D, Papadopoulos V, Tzingounis V. Short-term versus Long-term prophylactic tocolysis in patients with preterm premature rupture of membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995; 59: 143-7.

(2016.4.10 受付)

卵管留水症の術前診断で腹腔鏡下手術を施行した虫垂粘液囊胞腺腫の1例
 A case of appendiceal mucinous cystadenoma treated with laparoscopic management which was diagnosed hydrosalpinx preoperatively

大和市立病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamato Municipal Hospital

荒田与志子	Yoshiko ARATA
石川 雅彦	Masahiko ISHIKAWA
古郡 恵	Megumi FURUGORI
佐々木麻帆	Maho SASAKI
加藤 宵子	Shoko KATO
端本 裕子	Yuko HASHIMOTO
長谷川哲哉	Tetsuya HASEGAWA
永田 智子	Tomoko NAGATA
齋藤 圭介	Keisuke SAITO

概 要

卵管留水症の術前診断で腹腔鏡下手術を行い、虫垂粘液囊胞腺腫と判明した症例を報告する。44歳時、前医で右卵巣近傍に囊胞性腫瘍を指摘され経過観察されていた。腫瘍マーカーは正常範囲で、大きさ・位置が一定せず、左卵巣由来と判断されたこともあった。長径7cm大となり46歳時に当科に紹介初診となった。術前の超音波検査では両側卵巣は正常で、右卵管留水症を疑って腹腔鏡下手術を行ったところ、卵管は正常で、腫大した虫垂を認めた。そこで虫垂粘液囊腫を念頭に内容漏出に留意して、虫垂根部で2重結紮切除し標本回収バッグを用いて摘出した。虫垂内腔には淡黄色ゼリー状粘液が充満し、病理組織検査では Low-grade appendiceal mucinous neoplasm と診断された。本疾患は、内圧上昇や腫瘍性上皮増殖の進行による内容漏出から腹膜偽粘液腫をきたし、臨床的悪性の経過をとりうるため、早期の切除が望まれる。特異的検査所見に乏しく、盲腸との連続性が捉えられなければ術前の正診率は高くない。腹腔鏡下手術例が蓄積され、安全性、有用性が報告されているが、治療法と再発、長期予後についてのエビデンスは十分でない。術中の粘液漏出は予後に影響を与えるため、慎重な術式の選択と愛護的な手術操作が必要であり、早期治療が望まれることと合わせて術前の診断が重要である。右付属器腫瘍の鑑別診断として虫垂粘液囊腫に留意すべきである。

Key words : mucocele, low-grade appendiceal mucinous neoplasm, ovarian tumor, laparoscopic surgery

緒 言

虫垂粘液囊腫は、虫垂内腔に粘液が貯留し囊胞状に腫大した状態で、消化管病変の中では虫垂特異的な病態である。虫垂は右付属器に近接し、卵巣および卵管病変と

の鑑別が重要である。今回我々は卵管留水症の術前診断で腹腔鏡下手術を行い、虫垂粘液囊胞腺腫と判明した症例を経験したので報告する。

症 例

46歳、0経妊0経産。

既往歴：31歳時に、子宮頸部上皮内癌に対して子宮頸部円錐切除術を施行された。

現病歴：44歳時に右骨盤腔内に5cm大の囊胞性腫瘍を指摘され、超音波検査で経過観察されていた。大きさ・位置ともに一定せず、左卵巣由来と判断される場合もあったため、機能性卵巣囊胞と診断されていた。経過中に腫瘍マーカー(CA 125、CA 19-9、CEA)の上昇は認めなかった。病変は長径7cm大と増大傾向で、46歳時に精査加療目的に当科初診となった。

〈前医MRI：術前9ヶ月〉右付属器領域にT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号の円柱形の囊胞性病変を認めた(図1)。

〈初診時超音波検査：術前3ヶ月〉子宮右背側に長径7cmの囊胞性腫瘍を認めた(図2A)。また2cm大の子宮筋腫を認めた。両側卵巣の描出は良好で、異常所見を認めなかった(図2B)。

〈初診時血液検査所見：術前3ヶ月〉CA 125 ; 11.2 U/ml、CA 19-9 ; 7.1 U/ml、CEA ; 1.3 ng/ml、SCC ; 1.0 ng/mlと腫瘍マーカーはいずれも正常範囲で、他に特記すべき異常所見を認めなかった。

右卵管留水症と診断し腹腔鏡下手術を行った。

〈手術所見〉両側卵巣および卵管は正常であった。盲腸と連続し盲端となっているソーセージ状に腫大した7cm大の腫瘍を認め虫垂と判断した(図3)。虫垂粘液囊腫を疑い、外科医協力のもと、内容漏出を防ぐため虫垂根部を2重結紮し虫垂切除術を行った。検体は標本回収バッ

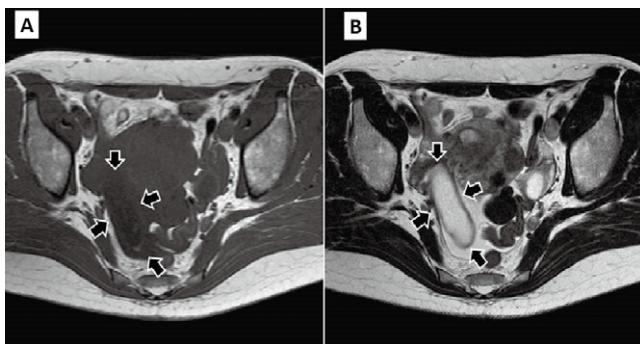


図1 単純MRI画像(術前9ヵ月)

右付属器領域にT1強調画像で低信号、T2強調画像で高信号を呈する内部信号がほぼ均一な円柱形の病変を認めた(→)。T2強調画像で辺縁はやや厚い低信号を呈していた。
A; T1強調画像 B; T2強調画像

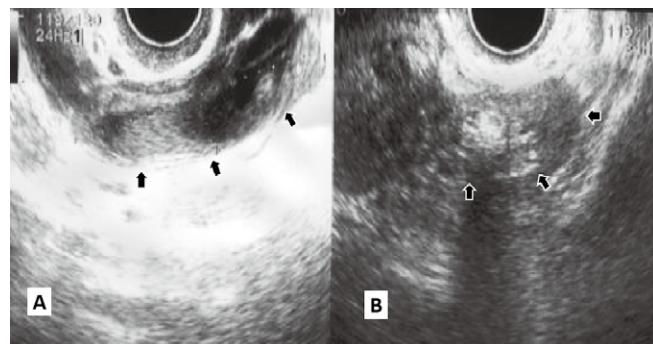


図2 超音波画像(術前3ヵ月)

A; 子宮右背側に長径7cmの円柱状の腫瘍を認めた(→)。内部は無エコーから高エコーが混在していた。B; 正常右卵巣を認めた(→)。

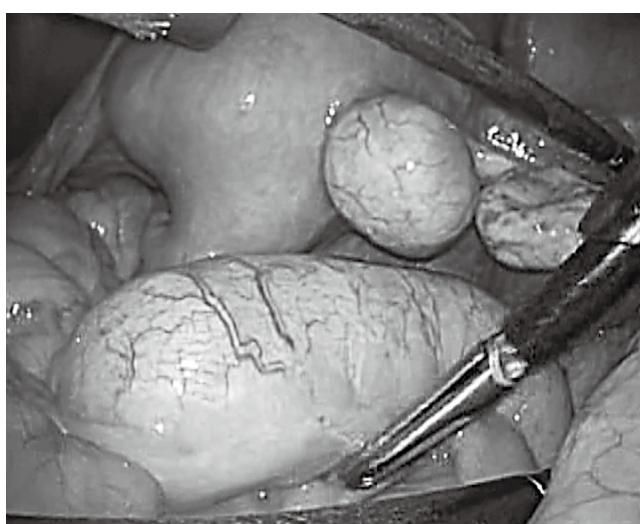


図3 術中所見

長径7cm、短径3cmのソーセージ状に腫大した虫垂を認めた。

グ(EZ パース®)で回収した。迅速病理診断では上皮脱落を認めたが、明らかな腫瘍性変化や悪性所見を認めなかつた。虫垂根部の腫瘍性病変による閉塞機転の有無を確認すべきとの病理医からの指摘に従い、自動吻合器を用いて盲腸部分切除を追加した。追加切除検体について再度迅速病理診断施行し、腫瘍性病変なしとの結果より子宮筋腫核出を追加し、腹腔内に粘液の漏出がないことを確認し終刀とした。

〈摘出検体肉眼像〉切除された虫垂は軽度の鬱血を認めた。表面平滑であり、内腔には淡黄色ゼリー状粘液が充満していた(図4 A)。追加切除された盲腸検体は肉眼的に異常を認めなかつた(図4 B)。

〈病理組織検査結果〉虫垂粘膜表面には粘液が固着しており大部分で上皮が消失していた。ごく一部に粘膜上皮の残存を認めた(図5 A)。残存した粘膜上皮の一部に小乳頭状構造を認めた(図5 B)。上皮は丈がやや高く、形、大きさがそろった一層の円柱上皮で、核にクロマチンの增量などの軽度の細胞異型がみられた。核の重層性がみられ、N/C比はやや増加していた(図5 C)。大腸癌取扱い規約第7版補訂版¹⁾に記載されている粘液囊胞腺腫に相当すると判断され、同第8版²⁾に準じて低異型度虫垂粘液腫瘍 Low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN)と診断した。壁内に上皮細胞や粘液の浸潤像は無く、石灰化も認めなかつた。追加切除された盲腸の一部には異常所見を認めなかつた。

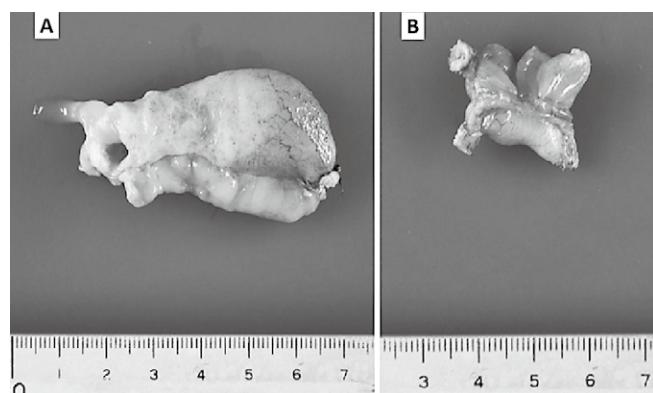


図4 摘出検体肉眼所見

A; 切除された虫垂は軽度の鬱血を認めた。表面平滑であり、内腔には淡黄色ゼリー状粘液が充満していた。標本回収バッグ内で穿破・縮小させて腹腔外へ摘出したため左盲端側に穴があいている。B; 追加切除された盲腸検体は肉眼的に異常を認めなかつた。

術後経過は良好で、術翌日に経口摂取開始し、術後5日目に退院となつた。

考 案

虫垂粘液囊腫は、1842年にRokitanskyにより初めて報告された³⁾。消化管病変の中では虫垂特異的な病変で、虫垂粘膜からの産生粘液が貯留することにより、虫垂が囊胞状に拡張している病態である。炎症、屈曲、捻転など非腫瘍性の虫垂根部の狭窄ないし閉塞による貯留囊胞と、腫瘍性病変(虫垂粘液産生腫瘍)に大別され、後者は、病理組織学的に、①粘液囊胞腺腫(mucinous cystadenoma)、

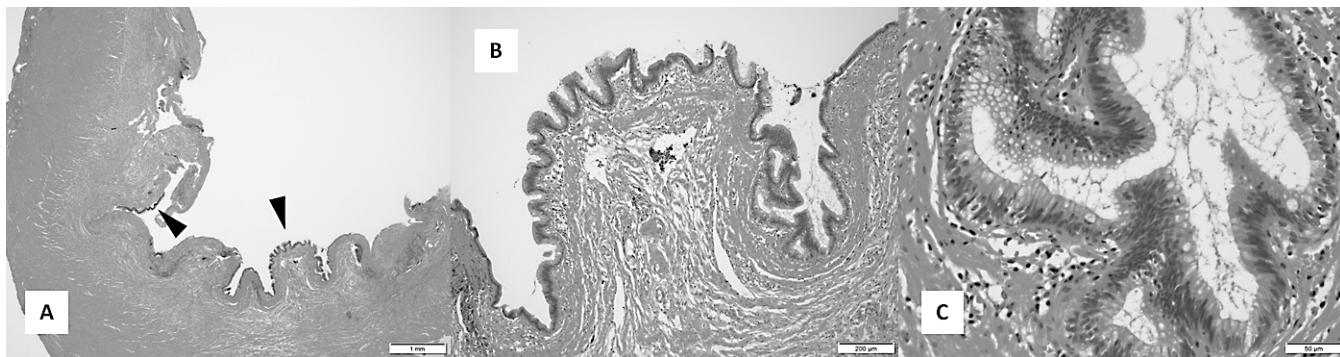


図5 病理組織学的所見(HE染色)

A;虫垂粘膜表面には粘液が固着しており大部分で上皮が消失していた。ごく一部に粘膜上皮の残存を認めた(▼)。B;残存した粘膜上皮の一部に小乳頭状構造を認めた。C;上皮は丈がやや高く、形、大きさがそろった一層の円柱上皮で、核にクロマチンの増量などの軽度の細胞異型がみられた。核の重層性がみられ、N/C比はやや増加していた。低異型度虫垂粘液腫瘍(Low-grade appendiceal mucinous neoplasm)と診断された。

②粘液囊胞腺癌(mucinous cystadenocarcinoma)に分類された⁴⁾。しかし、組織学的に良性であっても、内圧上昇による虫垂破裂もしくは腫瘍性上皮の浸潤性増殖による虫垂壁破壊によって腹膜偽粘液腫をきたし、臨床的悪性の経過をとりうるため²⁾⁵⁾⁶⁾、2010年WHO分類⁷⁾では、新たにLAMNを分類し、すべてを悪性腫瘍として取り扱うこととなった。本邦でも大腸癌取扱い規約第8版(2013年7月)²⁾では、粘液囊胞腺腫という語は消えて、粘液囊胞腺腫の大部分と粘液囊胞腺癌の一部がLAMNに包括されるに至っている。治療法に関する明確なガイドラインは存在しないものの、原則的には全ての非破裂虫垂粘液産生腫瘍に早期の切除が望まれる⁶⁾。

粘液囊胞腺腫は、リンパ行性・血行性遠隔転移の可能性は極めて低く⁵⁾、虫垂切除もしくは盲腸部分切除で十分とする報告がある⁸⁾⁹⁾。最近では腹腔鏡下手術例が蓄積され、その安全性、有用性が報告されている^{10)~17)}。本症例では外科医協力のもと、2重結紮や自動吻合器による縫合、標本回収バッグ使用など、内容漏出防止に努め手術を完遂した。現時点で再発はない。一方で、明らかな細胞異型がなくとも、粘液あるいは上皮細胞が粘膜下層へ浸潤している場合、腹膜偽粘液腫へ移行するリスクが高いため、大網小網切除、胆摘、腹膜切除などの追加治療を推奨する意見もある¹⁸⁾。現在のところ、治療法と再発、長期予後についてのエビデンスは十分でない。先述の腹腔鏡下手術においては、術前の十分なインフォームドコンセントや術中の愛護的操縦、創縫保護などが条件として指摘されている¹⁵⁾¹⁷⁾。術式を含む治療法について、経験豊富な専門医による術前の慎重な検討が望ましい。

本邦における虫垂粘液囊腫の発生頻度は虫垂切除例の0.08-4.1%と報告されている¹⁹⁾。右下腹痛や圧痛など、急性虫垂炎様症状を呈するものが多いが(13.6-59.1%)¹⁴⁾²⁰⁾²¹⁾、無症状で偶然発見されることも少なくない(16.7-40.9%)²⁰⁾²¹⁾。本症例も無症状であり、子宮がん検診の際に行った経腔超音波検査により偶然に発見された。無症候性の本疾患が卵巣病変と間違われることもあり²⁰⁾、また、転移性に卵巣に囊胞病変を形成し、術前に

原発巣が認識されないことがある²²⁾。やや稀な疾患でもあり、本疾患が想起されずに本症例のように、不適切な長期の経過観察となったり、術式の検討が不十分となる危険性を持っており、術前診断が極めて重要である。

虫垂粘液囊腫の画像診断としては、典型的な超音波検査では、内部は無エコーの囊胞性腫瘍として描出されることが多い²³⁾。CTでは、水濃度(まれに軟部濃度)を呈する囊胞性腫瘍として描出され、壁に円弧状の石灰化が認められる場合は特徴的であるが、発現頻度は高くない²⁴⁾。MRIではT2強調像で高信号、T1強調像では内部の粘液性状により低信号から高信号とさまざまである²⁴⁾。注腸造影では虫垂は描出されず、盲腸底部より半球状に突出する粘膜下腫瘍様陰影あるいは壁外圧排像を呈することがある²⁵⁾。大腸内視鏡検査では粘膜下腫瘍様隆起像の頂部に虫垂開口部を認めることがある(volcano sign)²⁶⁾。消化管精査を除けば、囊胞性病変の所見以外には特徴的な画像所見に乏しい。壁の石灰化が特徴的な所見となるが、その頻度は本邦報告例の15.6%(20/132例)と報告され²⁰⁾、有用性には限界がある。腫瘍マーカーとしてCEAとCA19-9の上昇が報告されているが(各々、39.8%、15.7%)²⁰⁾、卵巣腫瘍との鑑別にはさほど有用でない²⁷⁾。盲腸との連続性が捉えられなければ診断は容易ではなく、術前の正診率は48.4-55.5%と報告されている¹⁴⁾²⁰⁾。本症例では腫瘍マーカーの上昇はなく、壁の石灰化は認めず、後方視的に確認しても盲腸との連続性を認めることはできなかった。術前に虫垂腫瘍は疑わず消化管の精査は行わなかった。

虫垂は卵巣や卵管に比し可動性が大きい。50年以上も前にEuphratらは虫垂粘液囊腫の特徴的所見として可動性を挙げている²⁸⁾。腫瘍自体の大きさに変化がなくとも、長軸が変位することにより画像診断において計測上の大きさが変化する可能性がある。Shukunamiらは同一症例における数日違いのCT・MRIにおいて、大きさおよび位置の違いから2つの異なる腫瘍と画像診断した虫垂粘液囊腫の症例を報告している²⁹⁾。経時的な検査で病変の大きさ・位置が大きく変化する場合、虫垂病変を想起す

る契機になり得るかもしれない。本症例においては、術前の経時的な超音波検査で、大きさ・位置ともに一定せず、左卵巢病変と診断された時期もあった。術中には病変を腹腔内で容易に移動させることができた。可動性が大きいことに伴う大きさ・位置変化の可能性に留意して、術前診断として本疾患を考慮し、盲腸との連続性に着目した画像検査の反復や、消化管精査を追加するなどの対応で、鑑別を尽くし治療に臨むべきであった。

虫垂粘液産生腫瘍は、病理組織学的な良悪性を問わず手術適応があり、早期の治療が望まれる。治療法選択には熟慮が必要で、術前の診断が極めて重要である。特に右付属器領域の囊胞性疾患の鑑別診断として常に留意すべきである。

文 献

- 1) 大腸癌研究会. 大腸癌取扱い規約第7版補訂版. 東京: 金原出版; 2009. p. 63.
- 2) 大腸癌研究会. 大腸癌取扱い規約第8版. 東京: 金原出版; 2013. p. 61.
- 3) Rokitansky Cart von. A manual of pathological anatomy. Philadelphia; Blanchard&Lea; 1855. Vol.2; p. 89.
- 4) Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, Wise L. Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A re-evaluation of appendiceal "mucocele". *Cancer*. 1973; 32: 1525-41.
- 5) 斎藤建, 清水英夫, 石橋久夫. 虫垂腫瘍の病理 虫垂粘液囊腫(mucocele)を中心. *胃と腸*. 1990; 25: 1177-84.
- 6) 矢野秀朗, 合田良政, 須田竜一郎, 猪狩亨. 虫垂病変の臨床 腹膜偽粘液腫の診断および治療方針. *胃と腸*. 2014; 49: 520-6.
- 7) Bosman FT, Carneiro F, Hurban RH, Theise ND. WHO classification of tumors of the digestive system. Lyon: IARC press; 2010. p. 120-5.
- 8) Stephenson JB, Brief DK. Mucinous appendiceal tumors: clinical review. *J Med Soc N J*. 1985; 82: 381-4.
- 9) Landen S, Bertrand C, Maddern GJ, Herman D, Pourbaix A, de Neve A, Schmitz A. Appendiceal mucoceles and pseudomyxoma peritonei. *Surg Gynecol Obstet*. 1992; 175: 401-4.
- 10) 木村秀, 榊芳和, 阪田章聖, 須見高尚, 一森敏弘, 広瀬敏幸, 清家純一, 藤井義幸. 腹腔鏡下手術で摘出した虫垂粘液囊腫の1例. *外科*. 2004; 66: 720-3.
- 11) 仲地広美智, 江口征臣, 池原康一, 池村綾, 喜友名正也, 戸田隆義. 腹腔鏡下盲腸部分切除を施行した虫垂粘液囊腫の4例. *日鏡外会誌*. 2006; 11: 423-8.
- 12) 後藤裕信, 池永雅一, 高田晃宏, 安井昌義, 三嶋秀行, 辻伸利政. 腹腔鏡補助下手術を施行した虫垂粘液囊腫の2例. *臨外*. 2010; 65: 1017-22.
- 13) 尾崎邦博, 平城守, 小野博典, 森直樹, 平川雄介, 渡辺次郎, 白水和雄. 術前に診断し腹腔鏡下切除術を施行した虫垂粘液囊胞腺腫の1例. *日臨外会誌*. 2011; 72: 1162-65.
- 14) 山本誠士, 奥田準二, 田中慶太朗, 近藤圭策, 茅野新, 内山和久. 虫垂粘液囊腫の9例. *日臨外会誌*. 2012; 73: 395-9.
- 15) 竹林正孝, 桐原義昌. 腹腔鏡下盲腸部分切除を施行した虫垂粘液腫の3例. *島根医学*. 2013; 33: 30-5.
- 16) 宮澤恒持, 井上宰, 白田昌広, 望月泉, 佐熊勉, 小野貞英. 虫垂粘液囊腫に対し腹腔鏡補助下回盲部切除術を施行した4例. *臨外*. 2012; 67: 135-8.
- 17) 宮川公治, 内藤慶, 藤信明. 腹腔鏡補助下に切除した虫垂粘液囊胞腺腫の1例. *京府医大誌*. 2015; 124: 183-7.
- 18) McDonald JR, O'Dwyer ST, Rout S, Chakrabarty B, Sikand K, Fulford PE, Wilson MS, Renahan AG. Classification of and cytoreductive surgery for low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Br J Surg*. 2012; 99: 987-92.
- 19) 綿貫喆. 現代外科学体系(36B). 東京: 中山書店; 1973. p. 249-50.
- 20) 栗山直久, 世古口務, 山本敏雄, 井戸政佳, 三枝庄太郎, 野田雅俊. 虫垂粘液囊腫11例の検討. *日臨外会誌*. 2003; 64: 673-7.
- 21) 二村聰, 佐藤啓介, 大石純, 塩飽洋生. 虫垂粘液産生腫瘍の病理学的特徴. *胃と腸*. 2014; 49: 440-9.
- 22) 加藤沙絵, 最上多恵, 宇佐美友紀, 倉澤健太郎, 平吹知雄, 白須和裕. 診断に苦慮した虫垂粘液性囊胞腺癌の卵巣転移の1例. *日産婦関東連会誌*. 2010; 47: 411-6.
- 23) 畠二郎, 今村祐志, 真部紀明, 河合良介, 中藤流以, 鎌田智有, 藤田穂, 松本啓志, 垂水研一, 塩谷昭子, 春間賢, 楠裕明, 山下直人, 井上和彦, 秋山隆, 濱崎周次. 虫垂病変の臨床 画像診断—腹部エコー診断の立場から. *胃と腸*. 2014; 49: 475-82.
- 24) 石川祐一, セリキジャンツレユバイ, 古川顕. 虫垂病変の臨床 画像診断—CT診断の立場から. *胃と腸*. 2014; 49: 484-93.
- 25) 清水誠治, 石田英和, 多田正大, 横溝千尋, 石田哲士, 森敬弘, 富岡秀夫, 赤見敏和, 下出賀運. 虫垂病変の臨床 画像診断—X線・内視鏡診断の立場から. *胃と腸*. 2014; 49: 463-74.
- 26) Hamilton DL, Stormont JM. The volcano sign of appendiceal mucocele. *Gastrointest Endosc*. 1989; 35: 453-6.
- 27) Hart WR. Diagnostic challenge of secondary (metastatic) ovarian tumors simulating primary endometrioid and mucinous neoplasms. *Pathol Int*. 2005; 55: 231-43.
- 28) Euphrat EJ. Roentgen features of mucocele of the appendix. *Radiology*. 1947; 48: 113-7.
- 29) Shukunami K, Kaneshima M, Kotsuji F. Preoperative diagnosis and radiographic findings of a freely movable mucocele of the vermiform appendix. *Can Assoc Radiol J*. 2000; 51: 281-2.

(2016.4.23 受付)

当院におけるプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対する ゲムシタビン単独療法の有効性と安全性についての検討

Study of efficacy and safety of Gemcitabine for platinum-resistant recurrent ovarian cancer in our hospital.

聖マリアンナ医科大学 産婦人科学

Department of Obstetrics and Gynecology, St Marianna
University School of Medicine, Kawasaki, Japan

近藤 亜未 Ami KONDO
波多野美穂 Miho HATANO
三浦 彩子 Ayako MIURA
大原 樹 Tatsuru OHARA
近藤 春裕 Haruhiro KONDO
戸澤 晃子 Akiko TOZAWA
鈴木 直 Nao SUZUKI

概 要

本邦においてプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対する治療法に関する報告は多くなく、標準的な治療法が確立されていない。再発卵巣癌に対する治療として、欧米では抗癌剤を単剤で用いることが推奨されており、ゲムシタビン単剤による Salvage Chemotherapy もその一つとなっている。今回、我々はプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対するゲムシタビン単剤を用いた治療の有効性ならびに安全性に関する検討を行った。方法は、2010年10月1日から2015年9月30日までに、プラチナ抵抗性再発卵巣癌と診断された症例で、ゲムシタビン単剤 (1000 mg/m^2 を Day 1, 8, 15、4週間隔) を用いて治療を行った測定可能病変を有する 44 症例について、治療効果及び、副作用について検討した。年齢の中央値は、64 歳 (38-88 歳) であり、組織型の分類では、漿液性腺癌が 29 例と最も多かった。治療効果判定においては、PD となった症例が 21 例と最も多く、病勢コントロール率は 52.3 % であった。無増悪生存期間の中央値は 3.5 カ月、全生存期間は 8.0 カ月であった。Grade 3/4 の血液毒性に関しては、好中球減少 8 例 (18.1 %)、貧血 6 例 (13.6 %)、血小板減少 1 例 (2.3 %)、発熱性好中球減少 1 例 (2.3 %) と高い忍容性が確認できた。非血液毒性に関しては、嘔気 1 例 (2.3 %)、便秘 1 例 (2.3 %) であり、出現すると治療継続困難となり得る間質性肺炎は認められなかった。欧米の論文と比較しても同様な治療効果が期待でき、副作用も軽微であり延命治療として有用であると考えられた。

Key words : ovarian cancer, Gemcitabine

緒 言

近年、日本では卵巣癌罹患者数は増加傾向である。卵巣癌に対する標準的な治療法は、手術療法と化学療法であり、2010 年度版卵巣がん治療ガイドライン¹⁾に基づくと、卵巣癌の初回治療はまず手術療法である。この初回

手術の目的は、組織型及び進行期の決定、病巣の可及的な摘出である。卵巣癌は診断時に進行癌であることが多い、初回手術の際の残存腫瘍径と予後は密接に相関しているため、手術の完遂度は臨床的に重要である。化学療法においてはタキサン製剤とプラチナ製剤との併用療法が推奨されている。化学療法の奏効率は 70-80 % と高いものの、Ⅲ・Ⅳ期症例の再発率は 70 % 以上と高い。また、再発後の生存期間は数年であり、再発症例では、治癒は困難である。初回治療の目的は根治であるが、再発治療の目的は延命であり、症状緩和でもある²⁾。本邦においてプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対する治療法に関する報告は少なく²⁾、標準的な治療法がない。再発卵巣癌に対する治療として欧米ではいくつかの抗癌剤を単剤で用いることが推奨されており、ゲムシタビン単剤による Salvage Chemotherapy もその一つである。本邦では再発卵巣癌に対するゲムシタビンの使用経験に関する報告は少ないため、今回、我々はプラチナ抵抗性再発卵巣癌に対するゲムシタビン単剤を用いた治療の有効性・安全性について検討した。

方 法

当院において、2010 年 10 月 1 日から 2015 年 9 月 30 日までに、プラチナ抵抗性再発卵巣癌と診断された症例で、ゲムシタビン単剤 (1000 mg/m^2 を Day 1, 8, 15、4 週間隔) を用いて治療を行った測定可能病変を有する 44 症例について、診療記録を基に治療効果及び、副作用について検討した。治療効果判定は、RECIST ガイドラインに基づいて行った。WHO の規準を適用し、すべての標的病変の消失しその状態が 4 週間持続した場合を完全奏効 (complete response ; CR)、ベースライン長径和と比較して標的病変の長径和が 30 % 以上減少し、その状態が 4 週間持続した場合を部分奏効 (partial response ; PR)、治療開始以降に記録された最小の最長径の和と比較して標的病変の最長径の和が 20 % 以上増加した場合を進行

表1 患者背景

年齢 (中央値)	64 (38-88)
PS	
0	25 (56.8%)
1	10 (22.7%)
2	9 (20.5%)
進行期	
I a	1 (2.3%)
I c (b)	4 (9.1%)
II c	3 (6.8%)
III b	1 (2.3%)
III c	26 (59.1%)
IV	9 (20.5%)
組織型	
漿液性	29 (65.9%)
類内膜	4 (9.1%)
明細胞	5 (11.4%)
粘液性	2 (4.5%)
癌肉腫	2 (4.5%)
腺癌	2 (4.5%)
投与サイクル (中央値)	3 (1-12)
(n=44)	

PS: performance status

表2 治療成績

PFS (月)	3.5 (中央値)
OS (月)	8.0 (中央値)
腫瘍縮小効果	
CR	5 (11.4%)
PR	7 (15.9%)
SD	11 (25.0%)
PD	21 (47.7%)
Disease Control Rate (%)	52.3

PFS: progression free survival, OS: over survival, CR: complete response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease

表3 肿瘍縮小効果と前レジメン数の検討

レジメン数	CR (%)	PR (%)	SD (%)	PD (%)
1	2 (11.1)	2 (11.1)	4 (22.2)	10 (55.5)
2	2 (16.7)	4 (33.3)	2 (16.7)	4 (33.3)
3	0 (0)	0 (0)	1 (20.0)	4 (80.0)
4	1 (20.0)	1 (20.0)	1 (20.0)	2 (40.0)
5	0 (0)	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)
6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
7	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)

CR: complete response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease

(progressive disease ; PD)、PR とするには腫瘍の縮小が不十分で、かつ PD とするには治療開始以降の最小の最長径の和に比して腫瘍の増大が不十分である場合が 3 か月以上続いた場合を安定 (stable disease ; SD) として解析し、病勢コントロール率 (disease control rate) を (CR+PR+SD) / 全症例数として計算した。副作用は、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Version 4.0 に基づいて判定し、治療継続の可否について影響があると考えられる Grade 3/4 の血液毒性を中心に検討した。生存曲線は、カプランマイヤー法を用い、統計ソフト「R」にて描出した。無増悪生存曲線についても同様に描出した。

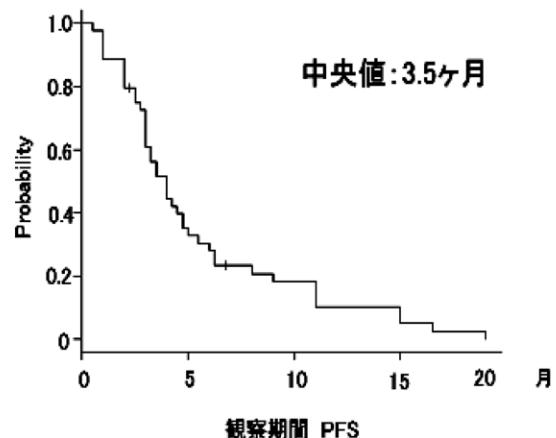


図1 無増悪生存期間 (PFS) Kaplan-Meier
ゲムシタビン治療群における無増悪生存期間の中央値は 3.5 カ月。

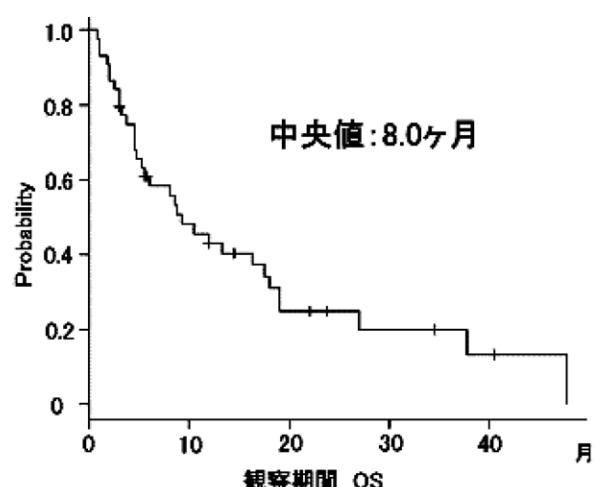


図2 全生存期間 (OS) Kaplan-Meier
ゲムシタビン治療群における全生存期間は 8.0 カ月

結果

年齢の中央値は、64 歳 (38-88 歳) であった。PS に関しては、0 が 25 例と最も多く、1 が 10 例、2 が 9 例であった。臨床進行期分類 (FIGO 1998) では、I a 期 1 例、I c (b) 期 4 例、II c 期 3 例、III b 期 1 例、III c 期 26 例、及び IV 期 9 例であり、III c 期が最も多かった。また、組織型の分類では、漿液性腺癌が 29 例、明細胞腺癌 5 例、類内膜腺癌 4 例、粘液性腺癌 2 例、癌肉腫 2 例、及び腺癌 (詳細不明) 2 例であり漿液性腺癌の割合が高かった。ゲムシタビン投与サイクルの中央値は、3 サイクル (1-12) であった。(表1) 中央値よりも少ない 1 サイクルで終了した症例は 5 例 (11.3%)、2 サイクルで終了した症例も 5 例 (11.3%) であり、これら 10 例すべてにおいて PD と判定はできなかったものの、PS が 3 以上に悪化したため投与を中止した。

ゲムシタビン投与前までのレジメン数は、1 レジメン施行後にゲムシタビンを投与した症例が 1 番多く 18 例であり、2 レジメンの症例は 11 例、3 レジメンの症例は 5

表4 治療成績の比較

	Mutch ら	Agostino ら	本研究
PFS (月)	3.6	N.A.	3.5
OS (月)	12.7	N.A.	8.0
腫瘍縮小効果			
CR	1	0	5
PR	5	7	7
SD	54	15	11
PD	31	19	21
Disease Control Rate (%)	60.6	53.6	52.3

PFS : progression free survival, OS : over survival, CR : complete response, PR : partial response, SD : stable disease, PD : progressive disease, N.A. : not available

表5 Dose intensity の平均値

平均投与量 (mg/m ² /cycle)	本研究		Agostino ら	
	症例数	%	症例数	%
> 2400-3000	26	59.1	24	48
1500-2400	17	38.6	21	42
< 1500	1	2.3	3	6

例、4 レジメンの症例も 5 例、5 レジメン目の症例は 4 例、7 レジメン目に施行した症例は 1 例であった。治療効果判定においては、PD となった症例が 21 例と最も多かったが、CR 5 例、PR 7 例、SD 11 例であり、病勢コントロール率は 52.3 % であった(表 2)。また、腫瘍縮小効果と前レジメン数との関係性について検討したが、一定の傾向は認められなかった(表 3)。またゲムシタビン治療群における無増悪生存期間の中央値は 3.5 カ月、全生存期間は 8.0 カ月であった(図 1、2)。治療に対する忍容性の指標として Grade3/4 の血液毒性について検討したところ好中球減少 8 例 (18.1 %)、貧血 6 例 (13.6 %)、血小板減少 1 例 (2.3 %)、発熱性好中球減少 1 例 (2.3 %) と高い忍容性が確認できた。非血液毒性に関する副作用については、嘔気 1 例 (2.3 %)、便秘 1 例 (2.3 %) であり、出現すると治療継続困難となり得る間質性肺炎は認められなかった。

考 案

ゲムシタビンの治療効果について、Mutch ら³⁾は、99 症例について検討しており、無増悪生存期間 3.6 カ月、全生存期間 12.7 カ月であり、また奏効率に関しては、CR 1 例、PR 5 例、SD 54 例、及び PD 31 例であり、病勢コントロール率は 60.6 % であったと報告している。また Agostino ら⁴⁾の報告によると、50 症例について検討しており、無増悪生存期間、全生存期間に関しては触れられていないが、CR 0 例、PR 7 例、SD 15 例、及び PD 19 例であり、病勢コントロール率は 53.6 % であった。Mutch らの研究では、ゲムシタビンの投与方法は 1000 mg/m² day1、day8 のみの投与であり、単純には比較は困難ではあるが今回の我々の検討で確認された無増悪生存期間 3.5 カ月、全生存期間 8.0 カ月、及び病勢コントロール率 52.3 % とほぼ同様の結果と考えられ、再発卵巣癌に対するゲムシタビン投与は有用であると考えられた(表 4)。腫瘍縮小効果と前

表6 Grade 3/4 の血液毒性の比較

	Mutch ら	Agostino ら	本研究
好中球減少	38 (38.4 %)	21 (51.2 %)	8 (18.1 %)
血小板減少	6 (6.1 %)	4 (8 %)	1 (2.3 %)
貧血	3 (3.0 %)	9 (22.0 %)	6 (13.6 %)
発熱性好中球減少	4 (4.0 %)	1 (2.4 %)	1 (2.3 %)

表7 Grade 3/4 の非血液毒性の比較

	Mutch ら	Agostino ら	本研究
倦怠感	11 (11.1 %)	N.A.	0 (0 %)
嘔気・嘔吐	12 (12.1 %)	N.A.	1 (2.3 %)
便秘	3 (3.0 %)	N.A.	1 (2.3 %)
下痢	1 (1.0 %)	N.A.	0 (0 %)
呼吸困難	1 (1.0 %)	1 (2.4 %)	0 (0 %)

レジメン数については、症例数が少なく統計的な検討は困難だが、明らかな相関関係は認められなかった。前レジメン数が多い症例でも奏功した症例もあり、レジメン数が多くてもゲムシタビンの投与を検討する価値があると考えられた。一方、有害事象の中で Grade3/4 の血液毒性に関しては、Mutch らの報告では好中球減少 38 例 (38.4 %)、血小板減少 6 例 (6.1 %)、貧血 3 例 (3.0 %)、及び発熱性好中球減少 4 例 (4.0 %) であり³⁾、Agostino らの報告では、好中球減少 21 例 (51.2 %)、血小板減少 4 例 (8 %)、貧血 9 例 (22.0 %)、及び発熱性好中球減少 1 例 (2.4 %) であった⁴⁾。これら 2 つの報告と比較して当院での好中球減少の割合は低かったため、各症例における dose intensity の平均値について検討した(表 5)。同様の検討がなされていた Agostino らの報告と比較したが、明らかな差は認められず、好中球減少の割合が少ない理由は dose intensity の違いによるものではないと考えられた。我々の検討においても重篤な副作用の出現はなく、ゲムシタビンは有害事象の観点から安全性を有する治療薬であると考えられた(表 6)。なお、非血液毒性に関しては、Mutch らの報告では倦怠感 11 例 (11.1 %)、嘔気・嘔吐 12 例 (12.1 %)、便秘 3 例 (3.0 %)、下痢 1 例 (1.0 %)、及び呼吸困難 1 例 (1.0 %) であり、当院での結果とほぼ差が認められなかった³⁾(表 7)。

結 論

再発卵巣癌に対するゲムシタビン単剤による治療は、本邦においても欧米同様の治療効果が期待できる可能性が示唆された。また、副作用も比較的軽微であるため、生活の質の維持が重要な要素である卵巣癌末期の患者に対する延命治療として有用であると考えられた。

引用文献

- 日本婦人科腫瘍学会(編) : 卵巣がん治療ガイドライン 2015 年版. 金原出版, 2015 : pp49-53.
- 津田浩史・他 : プラチナ抵抗性再発卵巣癌の取扱い. 産科と婦人科 2012 ; 6 : 742-747.

- 3) Mutch D. et al. Randomized Phase III Trial of Gemcitabine Compared With Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients With Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *J Clin Oncol* 25 :2811 -2818 , 2007 .
- 4) D'Agostino G. et al. Phase II study of gemcitabine in recurrent platinum-and paclitaxel-resistant ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 88 :266 -269 , 2003 .
(2016.5.12 受付)
-

腹水濾過濃縮再静注法を行った卵巣悪性腫瘍の2例

Two cases of ovarian cancer performed cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART).

横浜市立市民病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama
Municipal Citizen's Hospital

中村 祐子	Yuko NAKAMURA
安藤 紀子	Noriko ANDO
北島麻衣子	Maiko KITAJIMA
関口 太	Futoshi SEKIGUCHI
永井 康一	Koichi NAGAI
松崎結花里	Yukari MATSUZAKI
石寺 由美	Yumi ISHIDERA
大井 由佳	Yuka OI
片山 佳代	Kayo KATAYAMA
茂田 博行	Hiroyuki SHIGETA

概 要

腹水貯留を伴う卵巣悪性腫瘍患者に対し、腹水濾過濃縮再静注法（以下 CART 法）を施行した2例を経験した。症例1は42歳、再発卵巣癌、腹水貯留に対してCART法を計17回施行した。CART法導入後の血清アルブミンの推移をみると、一定の値で推移していた。CART法施行当日あるいは翌日に発熱を認めたが、クーリングあるいはNSAIDs使用で軽快した。症例2は79歳、卵巣癌再発及び癌性腹膜炎を呈しており、CART法を計12回施行した。CART法施行前と後の一日の尿量を比較すると、CART法施行後は尿量が増加していることが示された。いずれの症例でも、CART法施行後に苦痛症状は改善し、CART法を繰り返し施行しつつ、自宅での生活を送ることができた。難治性腹水を伴う終末期の卵巣悪性腫瘍患者において、CART法は発熱以外の明らかな有害事象を認めず、PS維持に貢献でき、有用な手段であると考えられた。

Key words : cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy (CART), refractory ascites, ovarian cancer

緒 言

卵巣悪性腫瘍はしばしば一般療法や薬物療法に反応しない難治性腹水を合併する。腹水の貯留は著しく Quality of life (QOL)を低下させ、Activity of daily living (ADL)低下にもつながるといわれている¹⁾²⁾。腹水穿刺により症状の緩和がはかれるとの報告があるが³⁾、腹水穿刺で可能な排液量には限界があり、効果は一時的である。

腹水濾過濃縮再静注法 (cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy ; CART 法)は本邦において1981年に難治性腹水に対して保険認可された。腹水から回収したタンパク質を再静注することで血漿膠質浸透圧を保持し、

繰り返し施行することで症状緩和のみでなく QOL や全身状態の改善が期待できる⁴⁾。

今回、我々は腹水貯留を伴う卵巣悪性腫瘍患者に対し、CART 法を施行した2症例を経験したので報告する。

なお、全例原則1泊2日の入院でCART法を行った。腹水は1000 ml/hの速度で除去した。腹水の濾過濃縮には旭化成メディカル社製の腹水濾過器 (AHF-MOW)、腹水濃縮器 (AHF-UP)を、血液浄化に川澄化学工業株式会社の KM9000 を使用し、ポンプ流量 100 ml/min の設定で濾過濃縮を施行した。濃縮液は 100 ml/h で点滴静注した。

データは中央値(範囲)で記載した。

症 例

症例1：42歳 0回経妊 0回経産

卵巣癌ⅠC3期、pT1cNXM0、clear cell adenocarcinomaの診断であった。既往に深部静脈血栓症、肺塞栓症があり、永久型フィルターを留置されていた。X年5月に単純子宮全摘術、両側付属器切除術、大網切除術を施行し、同年7月から11月にかけて化学療法を施行するも Progressive disease (PD)となり、以降は Best supportive care (BSC)の方針としていた。X年12月に腹水貯留に対して数回ほど腹水穿刺を施行するも、およそ2-3日で腹水再貯留を認めたため、同月よりCART法を導入した。翌年4月までの間にCART法を計17回施行し、PS2を維持されていた。17回目のCART法施行後に東北地方の故郷へ戻り、最終のCART法施行11日後に永眠された。

症例2：79歳 1回経妊 1回経産 閉経45歳

卵巣癌Ⅲ期、pT3cNXM0、serous adenocarcinomaの診断であった。既往歴に高血圧、多囊胞性腎症があり、トラセミド2mg、フロセミド160mg、スピロノラクト

表1 2症例の背景

症例	年齢 (歳)	初発時 進行期	施行回 数(回)	CART 施行 間隔(日)	最終 CART 施行時の PS	最終 CART～死亡 までの期間(日)	初回 CART～ 死亡までの期間(日)	1回あたりの 採取液量(g)	濃縮液量 (g)	濃縮率 (倍)
1	42	I C3	17	7(3-11)	2	11	122	3430 (2260-4540)	555 (200-770)	7.2
2	79	III C	12	3(2-62)	2	2	106	2590 (2000-4000)	225 (170-300)	12

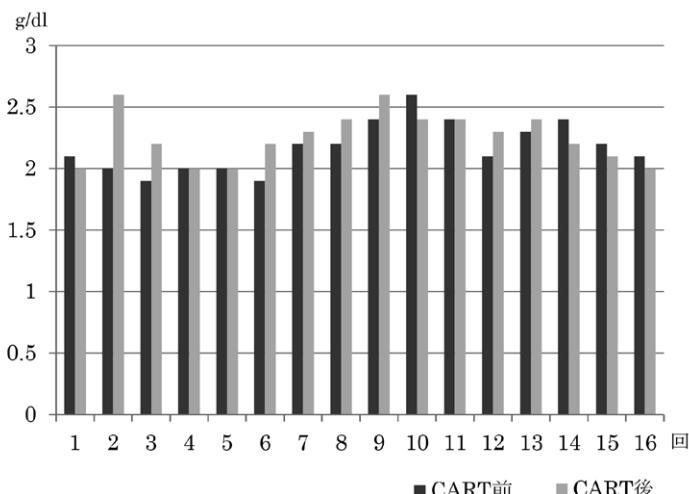


図1 症例1のCART導入後の血清ALBの推移

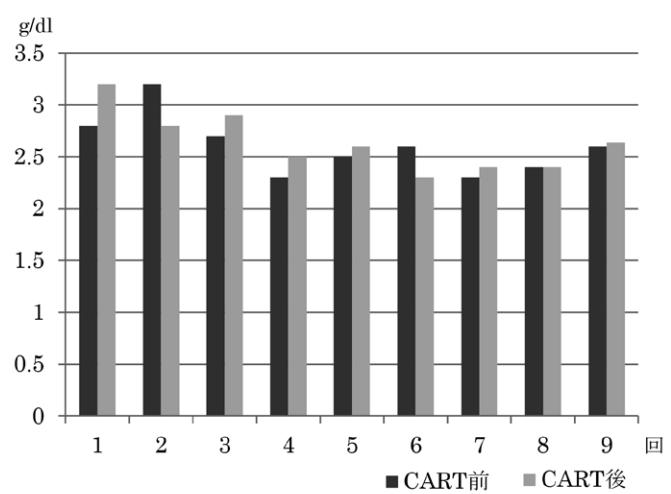


図2 症例2のCART導入後の血清ALBの推移

ン50mgを内服していた。X年2月に術前化学療法の後に、単純子宮全摘術、両側付属器切除術、大網切除術を施行した。化学療法を継続するもPDとなり、以降BSCの方針としていた。腹水貯留に対し、同年7月に腹水穿刺を実施するも数日で再貯留を認めたため、CART法を導入した。初回のCART法から2ヵ月間は腹水穿刺を要さなかったものの、9月に腹水再貯留を認め、11月までの間にCART法を計12回施行した。CART法開始後より食欲、腹部膨満感の改善がみられ、PS2を維持されていた。12回目のCART法終了後に外泊を予定していたが、急激に全身状態が悪化し、最終のCART法施行2日後に永眠された。

表1に2症例の年齢、初発時の臨床進行期、CART施行回数、CART施行間隔(日)、最終CART施行時のPS、最終CARTから死亡までの期間(日)、初回CARTから死亡までの期間(日)、1回あたりの採取液量(g)、濃縮液量(g)、濃縮率(倍)を示す。採取液量は腹水穿刺をして得た腹水排液量、濃縮液量は腹水を濾過濃縮した後の量、濃縮率は採取液量を濃縮液量で割ったものと定義した。CART施行間隔は症例1では7日、症例2では3日であり、2症例ともPS2を維持していた。

CART法導入後の腹囲については、症例1では8.5cm(3-13)、症例2では5cm(1-12.5)減少していた。CART

法施行前日からCART法施行当日の採血結果をCART前、CART法施行翌日～1週間以内の採血結果をCART後とすると、CART法導入後血清アルブミン値は一定の値で推移していた(図1、2)。CART前後の血清クレアチニン値は、症例1では0.47mg/dl(0.35-0.64mg/dl)、0.47mg/dl(0.35-0.62mg/dl)、症例2では3.3mg/dl(2.9-4.1mg/dl)、3.2mg/dl(2.4-4.2mg/dl)であり、明らかな増加はみられなかった。

腹水中蛋白量及び濃縮液中蛋白量は、症例1では73.3g(38.4-118g)、55.9g(20-108.4g)(図3)、症例2では67.6g(23.8-88g)、36g(16-72g)であった(図4)。濃縮液中蛋白量÷腹水中蛋白量×100したものを蛋白回収率とすると、蛋白回収率は症例1で71.4%(46.4-91.9%)、症例2で69.0%(37.5-87.5%)であった。

体重・尿量の記録があった症例2においては、CART法導入後、体重は1.35kg(0.1-4.1kg)低下し、一日尿量は増加していた(図5)。

CART法施行後には体温が症例1では+1.8℃、症例2では+0.3℃上昇していた。症例1では全17回中12回で38℃を超える発熱を認めたが、施行した当日ないし翌日の発熱のみであり、クーリングやNSAIDsの使用にて症状は軽快した。

CART法施行後の血圧変化については、2症例ともに一定の傾向はみられなかった。

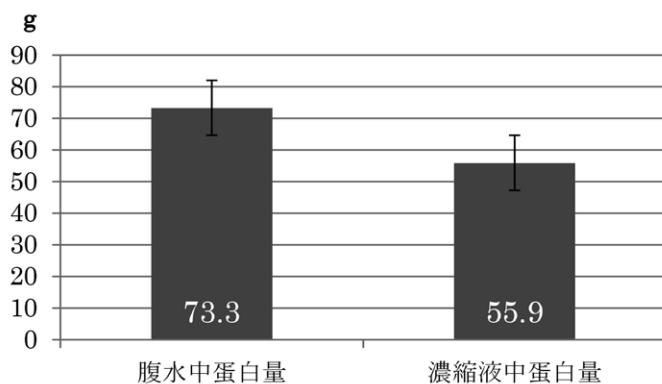


図3 症例1の腹水中蛋白量・濃縮液中蛋白量

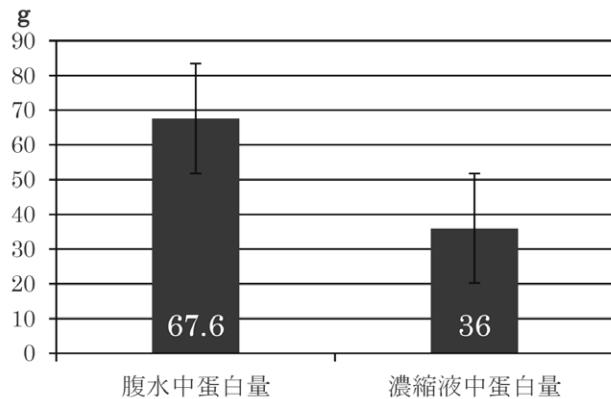


図4 症例2の腹水中蛋白量・濃縮液中蛋白量

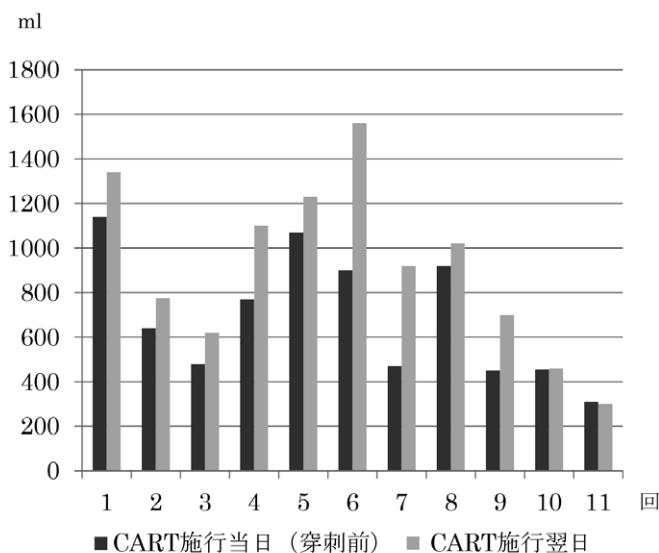


図5 症例2のCART施行当日と翌日の一日尿量

考 案

本症例の Learning point は、CART 法は発熱以外の有意な副作用を認めず安全に施行できること、及び血中蛋白濃度の維持に寄与することである。

第一に CART 法は発熱以外の副作用を認めず、安全に施行することができる。CART 法施行後に症例 1 では体温 38°C を超える発熱があったものの NSAIDs の使用で速やかに解熱が得られた。腹水処理速度が速いと体温が上昇するとの報告があり、マクロファージの刺激により、IL-6 等の炎症性サイトカインが多く発生するためと想定されている^{5)~8)}。卵巣癌は他の癌より腹水中 IL-6 濃度が高いと報告されており⁹⁾¹⁰⁾、発熱のリスクが高い可能性がある。しかしながら、卵巣癌の場合であっても CART 法施行後の発熱は殆どが一過性のもので、NSAIDs の使用で直ちに解熱したと報告されており^{11)~13)}、本症例においても同様であった。CART 法施行前後で臨床的な意義のある血圧変化はみられないと報告されているが⁵⁾、本症例でも CART 法施行後に循環動態に影響のある血圧変化は認められず、安全に CART 法を施行できた。

第二に CART 法は血中蛋白濃度の維持に有効であり、この点は腹水穿刺と CART 法の最大の相違点である。腹

水穿刺の場合には腹水中の蛋白質をそのまま破棄するため、腹水穿刺の回数を重ねることで低蛋白血症が助長され、腹水貯留が増悪する。CART 法は、腹水中の自家蛋白を回収することでアルブミン製剤の投与を必要としないため、感染リスクの低減、医療経済効果にもつながる⁶⁾。

CART 法による蛋白回収率は一般的にはおよそ 50-80% と報告されており¹³⁾¹⁴⁾、本症例では約 7 割程度とこれまでの報告と同様の結果であった。

CART 法施行間隔は、2 症例とも保険適応上の 2 週間よりも短かった。CART 法導入前から低アルブミン血症であったこと、原疾患増悪により腹水貯留のスピードが増していたことが理由として考えられる。しかしながら CART 法導入後、2 症例とも腹囲は増大なく、血清アルブミン値はほぼ一定の値で推移していた。症例 2 においては、体重増加は認めなかった。CART 法施行開始後より腹囲増加速度は低下したとの報告があり¹²⁾、河村ら¹³⁾の報告によると、CART 法施行後に腹囲減少・体重低下を認め、低蛋白血症は認めず、本症例と同様の結果であった。

症例 2 では、CART 法前後で尿量は増加しており、蛋白補充に伴う血漿浸透圧上昇に関連していると予想された。CART 法施行前後で尿量の推移に変化が確認されたと報告している文献は複数あり⁵⁾⁶⁾、Ito らは、CART 法は利尿剤抵抗性を改善する可能性があると述べている⁶⁾。蛋白補充効果により尿量増加が期待されるため、利尿剤抵抗性の腹水に対して CART 法を施行する意義は大きいといえる。また、2 症例とも腎機能の悪化を招くことなく CART 法を施行することができた。

腹水穿刺により低蛋白血症を助長させてしまう恐れがある症例や利尿剤抵抗例では、腹水穿刺よりも CART 法が適していると考えられる。

CART 法施行期間は 2 症例とも PS を維持することができ、本人の満足度は高かったように思われた。QOL に関して本症例では検討していないが、Ito ら⁶⁾によると、CART 法施行前後 24 時間の症状は多岐にわたって改善していたことが明らかになった。しかしながら長期的な効果の継続については確認できておらず、腹水排液量及び蛋白補充量と症状の改善については相関が認められなか

ったことからCART法による症状改善の機序については今後の解明が待たれる。

結論

CART法は施行が容易であり、重篤な有害事象を認めない。難治性腹水を伴う終末期の卵巣悪性腫瘍患者に対しCART法を施行することは、PS維持に寄与していると考えられ、有用な手段であると思われる。

参考文献

- 1) Gotlieb WH, Feldman B, Feldman-Moran O, Zmira N, Kreizer D, Segal Y, Elran E, Ben-Baruch G. Intrapерitoneal pressures and clinical parameters of total paracentesis for palliation of symptomatic ascites in ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 1998; 71:381-5.
- 2) Crawford B, Piault E, Gotlieb W, Joulain F. Development and validation of the self-completed ascites impact measure to understand patient motivation for requesting a paracentesis. *Patient Relat Outcome Meas*. 2012; 3:21-30.
- 3) Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *Eur J Cancer*. 2006; 42:5:589-97.
- 4) 松崎圭祐.【患者の苦痛軽減!がん性腹水の最新治療と看護のコツ】がん性腹水の基本・一般的治療・KM-CARTを用いた最新治療法. *消肝胆膵ケア* 2011; 16: 4-13.
- 5) 伊藤哲也.CARTの効果と副作用. *日アフェレシス会誌* 2014;33:172-77.
- 6) Ito T, Hanafusa N, Fukui M, Yamamoto H, Watanabe Y, Noiri E, Iwase S, Miyagawa K, Fujita T, Nangaku M. Single center experience of cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy in malignancy related ascites. *Ther Apher Dial*. 2014; 18: 87-92.
- 7) 高松正剛, 宮崎浩彰, 片山和宏, 山東剛裕, 高橋洋二, 土細工利夫, 水野雅之, 加藤道夫. 難治性腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法(CART)の現況 特に副作用としての発熱に影響する臨床的因子の解析. *肝・胆・膵* 2003; 46: 663-9.
- 8) 上原忠大, 大湾勤子, 原真紀子, 久場睦夫, 石川清司. 腹水濾過濃縮再静注法(CART)を施行した卵巣癌の3例 期待した効果の得られなかった2例の経験. *沖縄病院医誌* 2012; 32: 32-4.
- 9) 中嶋章貴, 柴原伸久, 岡博史, 阪口正博, 飴本完二, 上田陽彦, 勝岡洋治. 腹水濾過濃縮再静注法における腹水中IL-6濃度と発熱との関係. *日透析医学会誌* 2001; 34: 335-8.
- 10) 田口圭樹, 桶口譲治, 五十嵐信一.婦人科癌患者腹水におけるIL-6測定の試み. *Oncol Chemother* 1992; 8: 82-5.
- 11) 久裕, 松岡智史, 久毅, 大塚博文, 橋本奈美子, 横井猛, 佐伯典厚, 廣田憲二, 船渡孝郎.腹水濾過濃縮再静注法を施行した卵巣癌末期患者の2例. *産婦の進歩* 2009; 61: 226-9.
- 12) 河村彩, 須賀新, 植木典和, 河野彩子, 楠木総司, 木村美葵, 金田容秀, 寺尾泰久, 加藤聖子, 竹田省.難治性腹水に対して当科で施行した腹水濾過濃縮再静注法(CART法)の検討. *東京産婦会誌* 2011; 60: 549-54.
- 13) Stephenson J, Gilbert J. The development of clinical guidelines on paracentesis for ascites related to malignancy. *Palliat Med*. 2002; 16: 213-8.
- 14) 岡本好雄, 中橋喜悦, 千野峰子, 松田和樹, 久保田友晶, 岡田真一, 守屋友美, 及川美幸, 李舞香, 木下明美, 青木正弘, 高源ゆみ, 中林恭子, 今野マユミ, 檜澤大樹, 入部雄司, 小倉浩美, 菅野仁, 藤井寿一.腹水濾過濃縮再静注法(CART)の安全性確立に向けて. *日輸血細胞治療会誌* 2013; 59: 470-5.
(2016.5.25受付)

骨盤内、腹壁に発生した Parasitic myoma の 1 例

A case of parasitic myoma grown in pelvis and abdominal wall

帝京大学医学部附属溝口病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital,
Mizonokuchi, Teikyo University School of Medicine

渕岡 純	Aya FUCHIOKA
土谷 聰	Akira TSUCHIYA
平野 茉来	Mana HIRANO
小松 保則	Yasunori KOMATSU
田中 美木	Miki TANAKA
土屋 裕子	Hiroko TSUCHIYA
堤 亮	Ryo TSUTSUMI
松山 玲子	Reiko MATSUYAMA
竹村 由里	Yuri TAKEMURA
西井 修	Osamu NISHII

概 要

Parasitic myoma とは、子宮との連続性を持たない平滑筋腫である。今回我々は、骨盤内と腹壁に発生した Parasitic myoma の 1 例を経験したので報告する。症例は 47 歳女性。子宮筋腫に対し 40 歳時に腹腔鏡下子宮筋腫核出術、43 歳時に腹式単純子宮全摘出術と両側卵管切除術の既往がある。左側腹部の違和感を主訴に近医内科を受診した際、同部位に腫瘍を触れ、経腹超音波断層法で左側腹部から下腹部にかけて複数の占拠性病変を認め当科へ紹介となった。MRI 検査で骨盤内と左腹直筋直下に腫瘍性病変を認め、手術の方針となった。開腹すると左腹直筋直下に 1 個、骨盤内に 3 個の腫瘍性病変を認めた。骨盤内腫瘍のうち 1 個は S 状結腸と全周性に癒着しており、一部 S 状結腸も合併切除した。他 2 個の骨盤内腫瘍も腹膜や小腸と癒着しており、慎重に剥離し切除した。病理組織診断は平滑筋腫であった。本症例では左腹直筋直下の腫瘍の存在位置が、初回手術時のモルセレーター挿入部に一致しており、医原性 Parasitic myoma と考えた。骨盤内や腹直筋直下の腫瘍の鑑別を考える上で病歴の聴取は重要であり、またモルセレーター使用時は播種する可能性があることをインフォームドコンセント取得時に説明すること、また播種を防ぐ工夫が必要であると考えられ、若干の文献的考察を含めて報告する。

Key words : Laparoscopic myomectomy, Parasitic myoma, Port site transplant

緒 言

子宮との連続性を持たない平滑筋腫には、静脈内平滑筋腫症、腹膜播種性平滑筋腫、良性転移性平滑筋腫、寄生筋腫 (Parasitic myoma) がある¹⁾。Parasitic myoma には自然発生のものと医原性のものがあり、近年では腹腔鏡

下子宮筋腫核出術などに腹腔内に残存した筋腫片が生着した医原性 Parasitic myoma の報告が増加している²⁾。今回我々は、子宮筋腫に対し腹腔鏡下子宮筋腫核出術と、腹式単純子宮全摘出術・両側卵管切除術を施行後、骨盤内と腹壁に発生した Parasitic myoma の 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例 : 47 歳女性、1 回経妊 1 回経産

主訴 : 左側腹部の違和感

既往歴 :

40 歳 腹腔鏡下子宮筋腫核出術 (前壁筋層内の 8 cm 大の筋腫と、後壁筋層内の 2 cm 大の筋腫の計 2 個をモルセレーターを用いて腹腔内で細切し、モルセレーター挿入部位から回収した後、生理食塩水で腹腔内を洗浄した。1 cm 大の後壁筋層内筋腫については核出しなかった。病理 : Cellular leiomyoma)

43 歳 腹式単純子宮全摘出術、両側卵管切除術 (前壁粘膜下の 4 cm の筋腫、後壁筋層内の 10 cm 大の筋腫により、子宮は新生頭大に腫大していた。両側付属器に明らかな異常なし。腹腔内に明らかな腫瘍を認めなかった。病理 : Cellular leiomyoma)

現病歴 : 2-3 カ月前から左側腹部に違和感を認め、近医内科を受診した。同部位に腫瘍を触れ、経腹超音波断層法で左側腹部から下腹部にかけて 6.6 × 3.7 cm、11.2 × 9.8 cm 大の占拠性病変を認めたため、精査加療目的に手術既往のある当科へ紹介となった。

内診所見 : 骨盤内に超新生児頭大の硬い腫瘍を触れ、可動性はやや制限されている。

経腔超音波断層法 : 右付属器領域に 111 × 99 mm 大、左付属器領域に 50 × 32 mm 大の充実性の腫瘍性病変を認める。

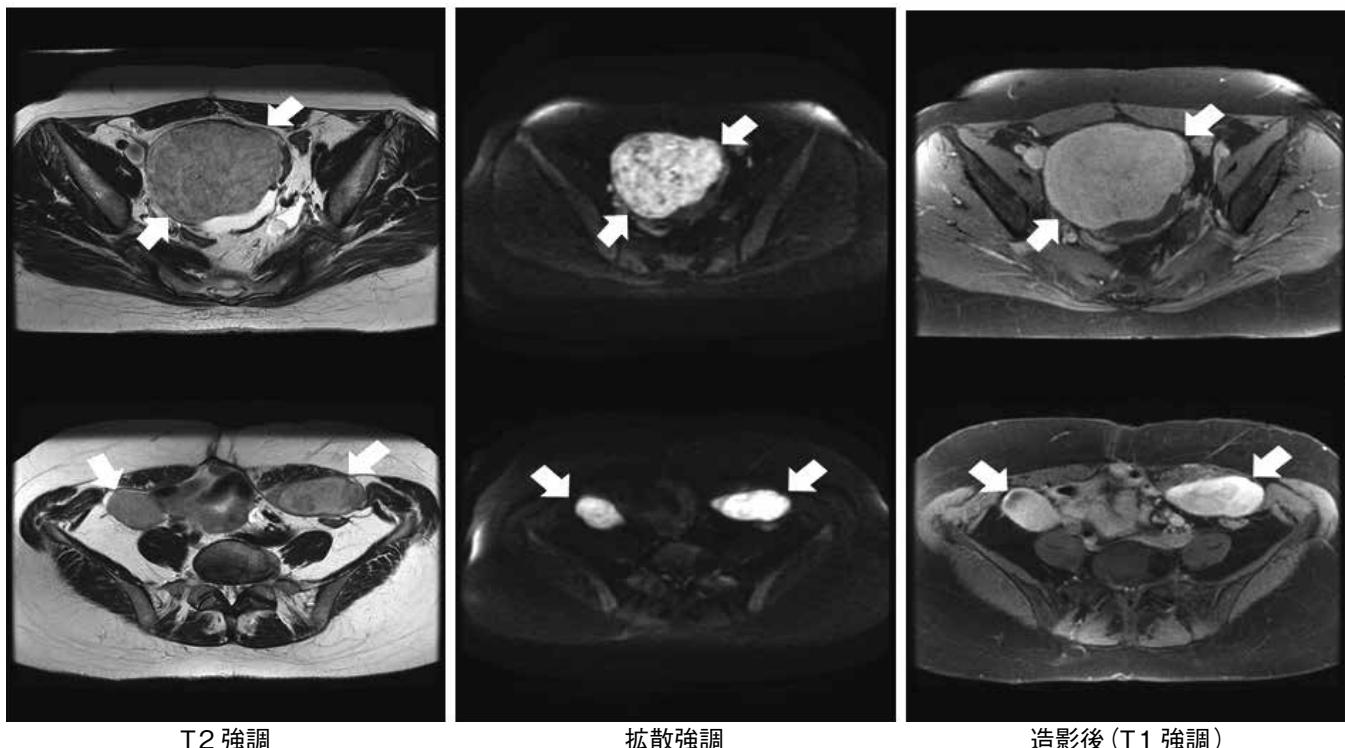


図1 骨盤部造影MRI 骨盤内と左腹直筋鞘(腹膜外)に腫瘍性病変を認める。



図2 術中所見 左腹直筋直下にやや硬く、表面平滑な腫瘍を認める。

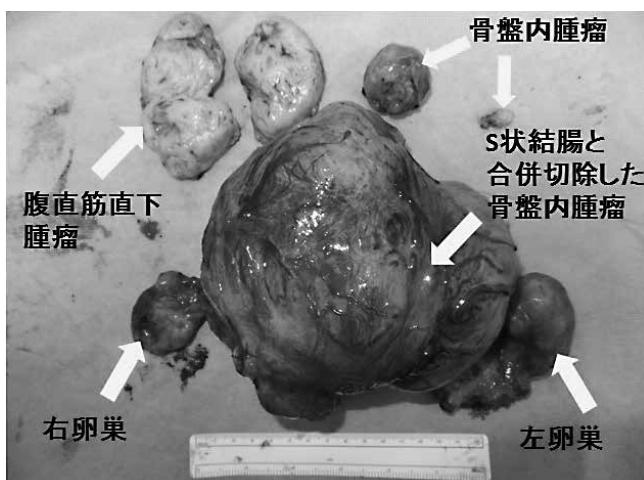


図3 摘出検体
左腹直筋直下腫瘍は術中迅速病理検査に提出したため、分割されている。骨盤内腫瘍3個のうち1個はS状結腸と全周性に癒着し、他2個の骨盤内腫瘍も腹膜や小腸と癒着していた。

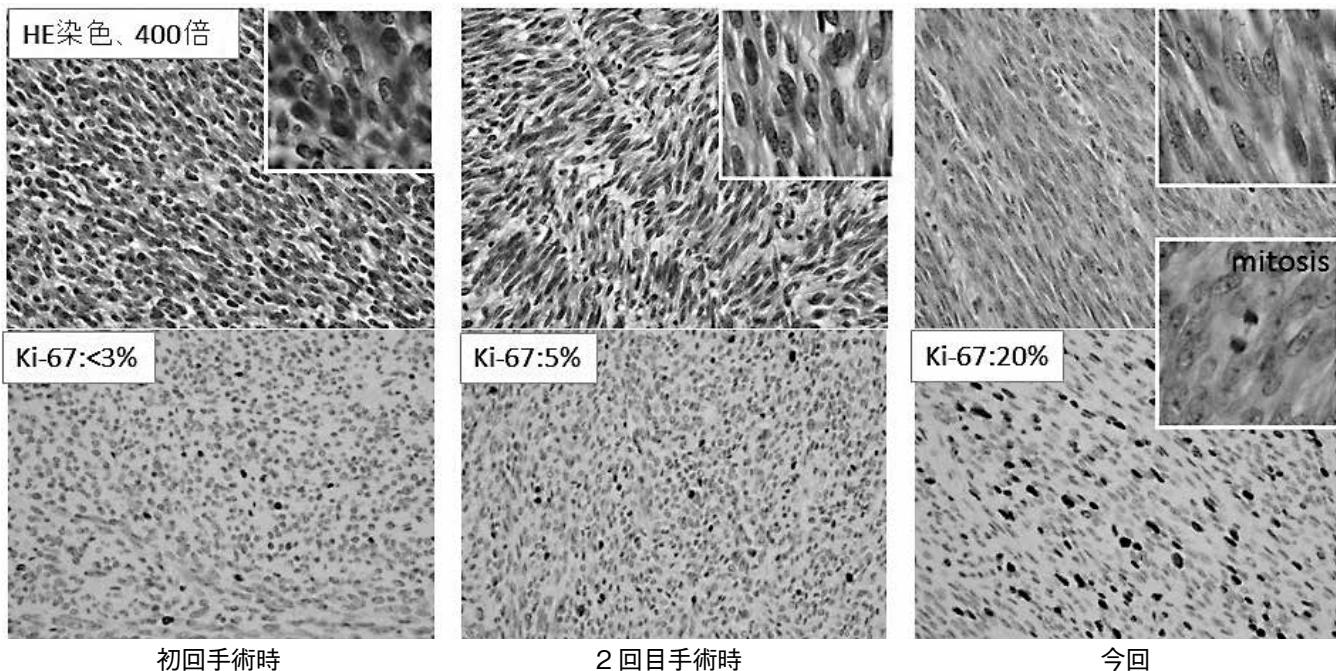


図4 病理組織像 (HE染色とKi67免疫組織化学染色)

いずれも紡錘形細胞が索状に交錯しており、明らかな壊死は認めず。2回目、今回は紡錘形細胞の核腫大を認めるが、高度な細胞異型はなし。Ki-67の陽性率は手術ごとに徐々に増加してきた。

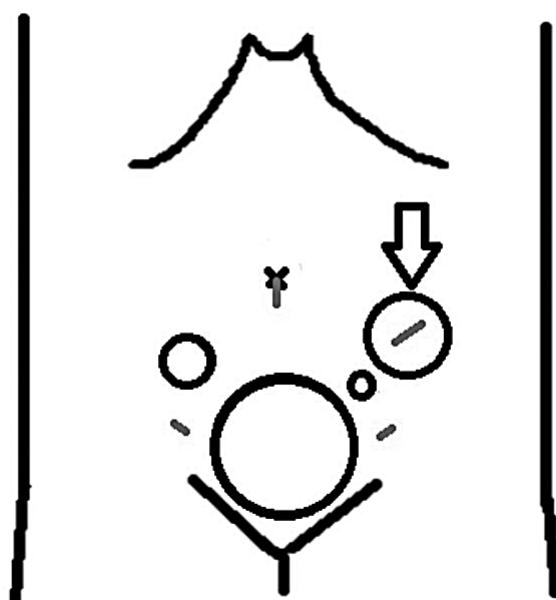


図5 1回目手術時のトロッカーピンチ部と今回の腫瘍の位置関係

○が今回の腫瘍の位置であり、そのうち矢印で示す腫瘍が左腹直筋鞘(腹膜外)の腫瘍である。灰色線(4か所)が1回目の手術時のトロッカーピンチ部である。モルセレーター挿入部と左腹直筋鞘(腹膜外)の腫瘍の位置が一致している。

血液生化学検査: AST 151 U/L, ALT 250 U/L, LD 299 U/L, ALP 665 U/L, γ -GTP 405 U/L, D-dimer 1.3 μ g/mL, SCC 抗原 0.7 ng/mL, CEA 0.9 ng/mL, CA 19-9 12.9 U/mL, CA 125 15.9 U/mL 他異常なし。

骨盤部造影 MRI 検査(図1): 骨盤内に長径 15 cm 大の腫瘍性病変を認め、T2 WI と DWI で高信号、T1 WI で等信号、比較的均一な増強効果を認める。他に骨盤内に 3 cm 大、左腹直筋鞘(腹膜外)に 5 cm 大の同様の病変を認める。左卵巣に明らかな異常所見なし。腹水なし。

胸腹骨盤部 - 下肢造影 CT 検査: 両肺に明らかな異常なし。胸水貯留なし。肝に明らかな占拠性病変を認めない。胆石を認める。骨盤内に長径 15 cm 大の充実性腫瘍を認め、内部が不均一に造影されている。腫瘍周囲に少量腹水を認める。他に骨盤内に 3 cm 大、左腹直筋鞘(腹膜外)に 5 cm 大の同様の病変を認める。有意なリンパ節腫大なし。骨に異常なし。明らかな血栓なし。

肝機能異常、胆石については当院消化器内科にコンサルトし、肝機能異常については非アルコール性脂肪肝炎の疑いがあり、保存的に経過をみる方針となった。

以上、既往歴にモルセレーターを用いた腹腔鏡下子宮筋腫核出術があり、左腹直筋鞘(腹膜外)の腫瘍がモルセレーター挿入部にほぼ一致していたことから parasitic myoma を第一に考え、開腹手術の方針となった。他の鑑別診断としては静脈内平滑筋腫症、腹膜播種性平滑筋腫、良性転移性平滑筋腫、悪性軟部肉腫、消化管間葉系腫瘍が考えられた。parasitic myoma の場合、エストロゲンレセプターの発現があるとの報告があり³⁾、卵巣の温存により再発の可能性があるため、「迅速病理診断で筋腫の場合、卵巣を温存すると再発の可能性があるため両側卵巣

も切除する」とインフォームドコンセントを行い手術に臨んだ。

術中所見：腹腔内に黄色透明の腹水を少量認めた。これを腹水細胞診検査に提出。臍下やや左の腹膜と筋膜の間に5cm大の腫瘍が1個あり(図2)、その他に骨盤内に15cm大、5cm大、1cm大の3個の腫瘍を認めた。右卵巣はやや萎縮しており、左卵巣は2cm程度であった。左腹直筋直下腫瘍1個を切除し術中迅速病理検査に提出したところ、平滑筋由来の腫瘍であり、良悪性の判断はできないとのことであった。迅速病理診断の結果からはparasitic myomaの可能性が高いと考え、今後のparasitic myomaの発生を予防する観点から両側卵巣も切除した。他に骨盤内腫瘍3個を切除し、肉眼的には腫瘍は完全に摘出できた。15cm大の腫瘍はS状結腸と全周性に癒着しており、外科により一部S状結腸も合併切除した。他2個の骨盤内腫瘍も腹膜や小腸と癒着しており、慎重に剥離し切除した。両側卵巣を切除したのち、S状結腸を吻合した。腹腔内に他には腫瘍がないことを確認し、S状結腸吻合部と皮下にドレーンを留置し、手術終了とした。手術時間は4時間21分、出血量は腹水込みで1051mlであり、自己血を400ml返血した。

術後経過：術後経過は良好であり、術後10日目に退院となった。

病理組織学的所見：腹水の細胞診検査はclass II、陰性であった。腫瘍は肉眼的にはいずれも黄色調でいずれもやや硬く、表面平滑であった(図3)。前2回と同様、紡錘形細胞の索状交錯から形成され、明らかな壊死は認めなかつた。核分裂像は初回手術時は0/10HPF、2回目手術時は3/10HPF、今回は1.4/10HPFであった。Ki-67陽性率は初回手術時は<3%、2回目手術時は5%、今回はどの腫瘍も20%と上昇していた(図4)。1回目、2回目手術時の摘出筋腫は肉眼的にはいずれも黄色調でやや硬く表面平滑であり、組織学的には細胞異型のない密度の高い平滑筋細胞を認めたためcellular leiomyomaと診断した。3回目手術時の細胞密度は増加しており、また核腫大を認め中等度の細胞異型を伴っていた。細胞密度が高い場合でも、軽度から中等度の細胞異型がある場合はcellular leiomyomaには該当せず、atypical leiomyomaと診断した。

考 案

子宮との連続性を持たない平滑筋腫には、静脈内平滑筋腫症、腹膜播種性平滑筋腫、良性転移性平滑筋腫、寄生筋腫(Parasitic myoma)がある²⁾。静脈内平滑筋腫症は子宮筋腫が血管内に進展したもの、腹膜播種性平滑筋腫は腹膜の未分化幹細胞が異所性分化したもの、良性転移性平滑筋腫は子宮筋腫が何らかの形式で転移したもので肺とリンパ節に多くみられる。Parasitic myomaには自然発生のものと医原性のものがある。自然発生のものは稀であり、有茎性の漿膜下筋腫が周辺の臓器より栄養血管を獲得して子宮から遊離する、あるいは子宮から遊離した後に栄養血管を獲得してできるものと仮定され、通常、

腫瘍は孤立性である²⁾。腹腔内に複数の小さな筋腫を認める場合、悪性腫瘍との鑑別が必要となることがある。本症例では経腔超音波断層法で付属器領域に腫瘍性病変を認めたため、卵巣癌の播種と転移も鑑別診断として考えた。また、腹腔内の充実性病変として消化管間葉系腫瘍も鑑別に挙がる。

本症例では骨盤部造影MRI検査により、腫瘍のうち1個は左腹直筋鞘(腹膜外)に存在していることがわかり、この部位は以前の腹腔鏡下子宮筋腫核出術にモルセレーターを挿入した部位とほぼ一致していた(図5)。このことからParasitic myomaを鑑別の第一に考えた。術中所見では腫瘍はやや硬く、表面平滑な腫瘍がモルセレーター挿入部の左腹直筋鞘(腹膜外)にあり、術中迅速病理検査では平滑筋由来、病理組織学的所見でleiomyomaと診断され、残存した筋腫片が生着し発育した医原性Parasitic myomaであると考えた。2回目手術時に子宮外に明らかな腫瘍性病変を認めなかつたことから、この時には初回手術時に残存した筋腫片が骨盤内や左腹直筋鞘に存在し、その後急速に増大した可能性がある。骨盤内や腹直筋直下の腫瘍の鑑別を考える上で、筋腫核出術の既往がある場合には筋腫片が残存した可能性を考える等、病歴の聴取は重要である。

初回手術時から3回目手術時にかけて核分裂像およびKi-67陽性細胞率が増加した。Ki-67は細胞増殖マーカーでその陽性率が高いほど細胞増殖が活発であることを示す。子宮筋腫、子宮肉腫におけるKi-67の発現を調べた報告では子宮肉腫のほうが子宮筋腫よりKi-67陽性細胞率が有意に高かったが、子宮肉腫でも子宮筋腫よりKi-67陽性細胞率が低い症例もあった⁴⁾。Parasitic myomaにおけるKi-67の発現の意義を検討した報告はなく今後の検討課題と考えられる。

近年、腹腔鏡下手術の広がりとともに、モルセレーターを用いた腹腔鏡下子宮筋腫核出術や子宮全摘出術後、腹腔内に残存した筋腫や子宮の断片から発生したと考えられる医原性のparasitic myomaの報告が増加している¹⁾。腹腔鏡下でモルセレーターを使用した場合のparasitic myomaの発生頻度は0.12-0.95%との報告があり⁵⁾、高い頻度ではないがその発生の可能性があることは常に念頭に置いておくべきである。当院の過去10年(2005-2014年)では腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に医原性Parasitic myomaが発生した確率は0.7%(400例中2例)であった。また2014年に日本産科婦人科内視鏡学会が全国の認定研修施設および技術認定医在籍施設に対して行ったアンケート調査では、2011年~2013年の3年間において術前診断が子宮筋腫であったものに対して腹腔鏡下子宮筋腫核出術を行った症例(13545例)の0.03%(4例)が術後に悪性と診断され、そのうち1例は播種が起つておらず、モルセレーターが使用されていた。腹腔鏡下子宮筋腫核出術でモルセレーターを使用する頻度は85.7%と高い。術前に超音波(アンケート結果では100%の施設が実施。以下同じ)、MRI検査(99.5%)、子宮頸部細胞診(92.6%)、子宮体部細胞診(51.2%)、血清LDH測定(75.9%)等に

より悪性の除外診断を注意深く行い、また術前のインフォームドコンセント取得時には稀ではあるが播種する可能性があることを説明し、可能な限り予防することが必要である。そのためには腹腔内に筋腫片を残存させないよう注意しなくてはならないが、方法としては、腹腔内を大量の生理食塩水で十分に洗浄する¹⁾、あるいは筋腫断片が拡散しないよう少量ずつ細切を行い頻回に腹腔内を洗浄する⁶⁾、バッグの中で筋腫をモルセレーターする⁷⁾、患者の体位を変えずに注意深く術野を観察する⁸⁾等の方法が提唱されている。当院でもモルセレーターを用いた場合は腹腔内に筋腫の断片が残存していないか十分確認を行っているが、腹腔内だけでなくトロッカーピン入部にも筋腫片の残存がないか確認する必要があると再認識した症例であった。

結語

今回我々は、子宮筋腫に対し腹腔鏡下子宮筋腫核出術、再発に対し腹式単純子宮全摘出術・両側卵管切除術を施行後、骨盤内と腹壁に発生したParasitic myomaの1例を経験した。鑑別診断を考える上で、病歴の聴取は重要であると実感した症例であった。また、モルセレーター使用時には、腹腔内だけでなく、トロッカーピン入部にも筋腫が残存していないかを十分確認するべきである。術前のインフォームドコンセント取得時には、医原性Parasitic myomaが稀ではあるが発生する可能性があることを説明する必要がある。

文献

- 1) 松本 賢典, 佐藤 孝明, 永田 寛, 小林 弘子. 当科で経験したextrauterine leiomyomaの2例. 新潟産科婦人科学会誌. 2013;108:1-3.
- 2) Larraín D, Rabischong B, Khoo CK, Botchorishvili R, Canis M, Mage G. "Iatrogenic" Parasitic Myomas: Unusual Late Complication of Laparoscopic Morcellation Procedures. J Minim Invasive Gynecol. 2010;17:719-724.
- 3) Erenel H, Temizkan O, Mathyk BA, Karataş S. Parasitic myoma after laparoscopic surgery: a mini-review. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2015;16:181-6.
- 4) Gökaslan H1, Türkeri L, Kavak ZN, Eren F, Sişmanoğlu A, İlvan S, Durmuşoğlu F. Differential diagnosis of smooth muscle tumors utilizing p53, pTEN and Ki-67 expression with estrogen and progesterone receptors. Gynecol Obstet Invest. 2005;59:36-40.
- 5) JF Van der Meulen, JMA Pijnenborg, CM Boomsma, MFG Verberg, PMAJ Geomini, MY Bongers. Parasitic myoma after laparoscopic morcellation: a systematic review of the literature. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2016;123:69-75.
- 6) Kho KA, Nezhat C. Parasitic Myomas. Obstet Gynecol. 2009;114: 611-615.
- 7) 白銀 透, 和田 真一郎, 川嶋 篤, 山本 雅恵, 簿輪 郁, 小泉 明希, 竹中 裕, 中島 亜矢子, 福士 義将, 藤野 敬史, 佐藤 力. モルセレーションによる腹腔鏡下子宮筋腫核出術後に発生したParasitic peritoneal leiomyomatosisの2例. 日産婦内視鏡学会誌. 2012;91:1233-1236.
- 8) Srithean Lertvikool, Kuan-Gen Huang, Aizura-Syafinaz Adlan, Angelica Anne A. Chua, Chyi-Long Lee. Parasitic leiomyoma after laparoscopic myomectomy. Gynecology and Minimally Invasive Therapy. 2015;4:98-100. (2016.6.5 受付)

閉経後33年に偶発的に発見された卵巣子宮内膜症性囊胞の1例

A case of endometriomaoccasionally found in a woman after 33 years of menopause.

大和市立病院 産婦人科

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamato Municipal Hospital

中島 文香	Ayaka NAKASHIMA
長谷川哲哉	Tetsuya HASEGAWA
加藤 宵子	Shoko KATO
佐々木麻帆	Maho SASAKI
端本 裕子	Yuko HASHIMOTO
橋田 修	Osamu HASHIDA
永田 智子	Tomoko NAGATA
石川 雅彦	Masahiko ISHIKAWA

概 要

子宮内膜症は良性のエストロゲン依存性疾患であり閉経後の発生頻度は低いと報告されている。しかし、今回、閉経後33年に偶発的に発見された子宮内膜症性囊胞の一例を経験した。症例は88歳4経妊4経産。閉経55歳。意識消失発作の原因検索で施行した造影CTで10cmの大の卵巣腫瘍を指摘され、当科紹介となった。経腔超音波、造影CT、MRIのいずれでも腫瘍壁に不整や充実性部分はなかった。CA125 145.5 U/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めており、年齢、腫瘍の大きさ、腫瘍マーカー高値から卵巣原発の悪性腫瘍を否定できず、腹式両側付属器摘出術と術中迅速病理診断を施行する方針とした。術中所見では腹水を認めず、右卵巣は長径10cmに腫大しており、表面平滑・多房性の腫瘍であった。左側の卵巣は萎縮していた。また、骨盤腔内に内膜症性腹膜病変を認めなかった。右付属器の術中迅速病理診断にて良性と診断され、両側付属器摘出のみで終了とした。最終病理結果でも子宮内膜症性囊胞の診断であった。本症例は、閉経後非常に長期間経過しているにも関わらず発見された、稀有な卵巣子宮内膜症性囊胞であり、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

Key words : Endometriosis, Menopause, CA125

緒 言

子宮内膜症は良性のエストロゲン依存性疾患で、生殖可能年齢女性の10%程度に発症する¹⁾²⁾が、閉経後の子宮内膜症の発生頻度は低いと報告されている³⁾⁴⁾。今回、閉経後33年に偶発的に発見された子宮内膜症性囊胞の一例を経験したので報告する。

症 例

88歳、4経妊4経産。閉経55歳。身長147.0cm、体重54.4kg、Body Mass Index (BMI)25。

既往歴：高血圧、脊椎圧迫骨折、縫内障、白内障、難聴。

経過：卵巣腫瘍の既往や生殖年齢期の月経困難症状は無かった。意識消失発作の原因検索で施行した頭部～骨盤部の造影 Computed Tomography (CT) で偶発的に卵巣腫瘍を指摘され、当科受診となった。内診所見では子宮は年齢相応に萎縮していた。右前腔円蓋を通じ超鷦卵大の可動性良好な腫瘍を触知した。経腔超音波で右付属器領域に 81.2 × 57.7 × 66.4 mm のすりガラス様陰影の腫瘍を認め、大きな囊胞性病変の他に、小さな囊胞が数個認められ、多房性を呈していた。腫瘍壁に不整や充実性部分はなかった(図1)。血液検査では CA125 145.5 U/ml と腫瘍マーカーの上昇を認めた。子宮頸部細胞診は陰性で、萎縮性変化を伴う細胞を認めた。骨盤単純 magnetic resonance imaging (MRI) では T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号の長径 10 cm の囊胞性病変を認めた(図2)。腫瘍内は出血性の内容液が示唆される所見で、充実性部分は指摘できなかった。画像検査ではいずれも悪性を積極的に疑う所見は認めなかったが、年齢、腫瘍の大きさ、腫瘍マーカーの上昇から卵巣原発の悪性腫瘍を否定できないため、卵巣癌疑いの診断に対して腹式両側付属器摘出術と術中迅速病理診断を施行する方針とした。術中所見では、腹腔内に癒着はなく、腹水も認めなかった。右卵巣は長径 10 cm に腫大しており、表面平滑、多房性の腫瘍であった。左側の卵巣は萎縮していた。また、骨盤腔内に内膜症性腹膜病変を認めなかった。右付属器の術中迅速病理診断にて良性と診断され、両側付属器摘出のみで終了とした。摘出検体は 11.5 × 8.5 × 6.0 cm、表面平滑でやや緊満した囊胞であり(図3)、内容液は約 250 ml の黄褐色粘性泥状であった。腫瘍壁には同様の粘液を容れた小囊胞がみられたが充実性の増殖はみられなかった。最終病理組織診断(図4)では、囊胞壁に多数の泡沫細胞の集簇が見られ、内腔は非腫瘍性と思われる一層の内膜上皮細胞で裏打ちされており、子宮内膜症性囊胞の診断であった。術後経過良好につき、術後6日目に退院とした。

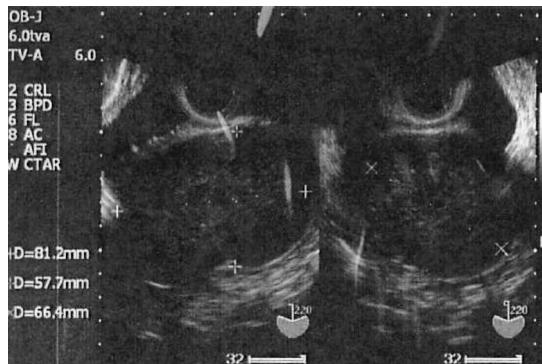


図1 経腔超音波画像

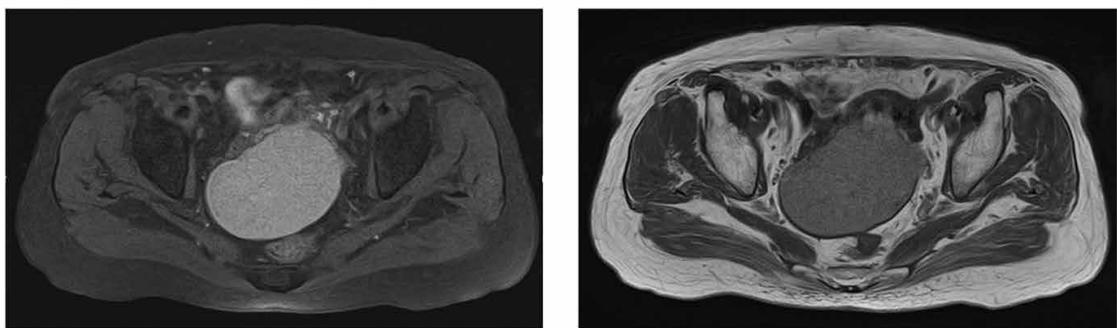


図2 骨盤単純MRI画像 左:T1強調画像、脂肪抑制 右:T2強調画像



図3 摘出検体 左:腫瘍表面、右:腫瘍剖面

考 案

子宮内膜症はエストロゲン依存性疾患であり、生殖年齢女性の10%程度に発症すると報告されている¹⁾²⁾。Haasら⁴⁾の報告によれば、閉経後に発見された子宮内膜症は、85歳以上では稀な疾患である。エストロゲン補充療法(HRT)を施行していない閉経後の子宮内膜症性囊胞の報告症例を表1にまとめた^{5)~9)}。以上の報告と比較して、本症例は閉経後33年も経過していたこと、CA125も145.5U/mlとかなり上昇していたことに相違が認められた。

エストロゲン依存性と言われている本疾患が、閉経後に発生するもしくは閉経後も長期にわたって維持される原因としては、①HRTなどの外因性エストロゲンの補充^{10)~12)}、②内因性のエストロゲンとしての脂肪組織¹³⁾の存在、③卵巣内の局所のエストロゲン産生組織¹³⁾、④エ

ストロゲン産生腫瘍、さらに特殊な病態として⑤癌化の途中有る、などが挙げられる。本症例はHRTを施行しておらず、①は否定的であり、BMIは25であることに加え、子宮頸部細胞診にて萎縮性変化を強く認めていることから全身のエストロゲン濃度は低かったことが予想され、②も否定的である。④については術前に意識消失発作のために施行した全身の造影CTで他臓器にエストロゲン産生腫瘍を疑う所見は認めておらず、否定的と考える。したがって③または⑤の可能性が考えられる。

⑤の仮説とは、これまで非常に小さかった内膜症囊胞が、腫瘍性性格を獲得し徐々に増大傾向となる過程で、明らかな悪性所見を呈する前に発見されたという仮説であり、詳細について以下に示す。内膜症性囊胞の癌化過程の一つの仮説として、鉄による酸化ストレス仮説がある(図6)^{14)~18)}。囊胞の内容液がチョコレート色ではな

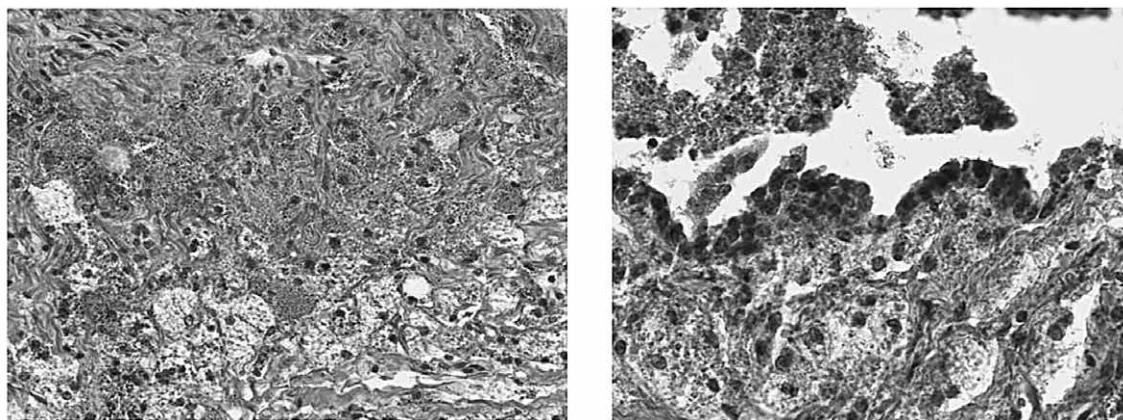
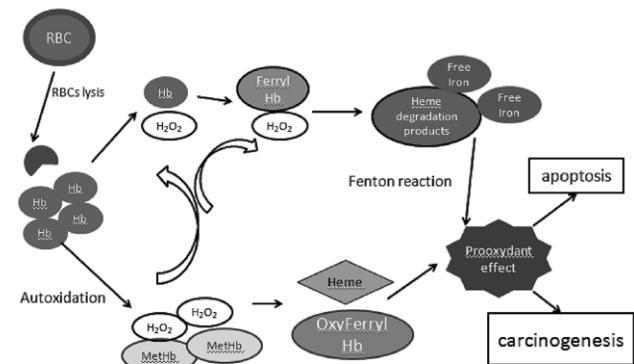


図4 病理組織所見 左Hematoxylin-Eosin(HE)染色×20 右HE染色×40

表1 過去の報告

症例	年齢	閉経後年数	腫瘍サイズ	CA125(U/l)	参考文献
1	55	3	-	-	Kurioka ⁵⁾
2	76	29	30 x 23cm	19	小山 ⁶⁾
3	62	14	3.5 x 2.8 cm	7.68	Silvia ⁷⁾
4	78	-	12 x 6 cm	6.37	
5	54	6	3.0 x 3.2 cm	29.6	
6	62	15	4.4 x 2.7 cm	陰性	Manero ⁸⁾
7	56	5	44cm	48	Matsushima ⁹⁾

図5 鉄による酸化ストレス仮説¹⁵⁾

く黄褐色粘性泥状であったことから、本症例も徐々にこのような変化が始まっていたと考えられる。子宮内膜症組織は月経周期に一致して長年出血を繰り返すため、特に囊胞内へは溶血の貯留が認められる。破壊した赤血球から遊離したヘモグロビンから酸化ストレスの原因となるあるメトヘモグロビンと活性酸素が産生される。過剰な酸化ストレス状態にさらされた子宮内膜症組織では多くの遺伝子変異が起き、ほとんどの子宮内膜症細胞は死滅すると考えられる。ところが、持続する酸化ストレス環境下で、遺伝的不安定性を持っているにも関わらずアポトーシスしないごく少数の細胞が出現し、モノクローナルに増殖し始めることで発癌するという仮説である^{19)~21)}。囊胞の内容液がチョコレート色ではなく黄褐色粘性泥状であったことから、本症例でも徐々にこのような変化が始まっていた可能性がある。

結語

閉経後33年で偶発的に発見された巨大子宮内膜症性囊胞の一例を経験した。本症例は非常に稀な疾患であり、今後さらなる症例の蓄積が必要である。

文献

- Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. N Engl J Med. 1993;328(24):1759-1769.
- 百枝幹雄. 子宮内膜症の疫学. 産科と婦人科 2005.03.
- Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1980; 11. 195-200.
- Haas D, Chvatal R, Reichert B, Renner S, Shebl O, Binder H, Wurm P, Oppelt P. Endometriosis: A premeno-pausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2012; 286. 667-670.
- Kurioka H, Takahashi K, Okada M, Ozaki T, Miyazaki K, Maruyama R, Yoshida M. A case of postmenopausal endometriosis unrelated to neoplasm, Int J Fertil Aomens Med. 1999 May-Jun; 44 (3). 160-2.
- 小山伸夫, 蓮田太二. 閉経後29年経過した婦人に認められた巨大卵巣チョコレート囊胞の1例. エンドメトリオーシス研究会会誌 22. 2001. p.201-203.
- Rosa-e-Silva JC, Carvalho BR, BarbosaHde F, Poli-Neto OB, Rosa-e-Silva AC, Candido-dos-Reis FJ, Nogueira AA. Endometriosis in postmenopausal women without previous hormonal therapy: report of three cases. Climacteric. 2008. 11(6). 525-8.
- Manero MG¹, Royo P, Olartecoechea B, Alcázar JL. Endometriosis in a postmenopausal woman without previous hormonal therapy: a case report. J Med Case Rep. 2009 Nov 18;3:135. doi: 10.1186/1752-1947-3-135.
- Matsushima T, Asakura H. Huge ovarian endometrioma

p294-301.

- that grew after menopause: Case report. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2016; 42: 350-352.
- 10) Goumenou AG, Chow C, Taylor A, Magos A. Endometriosis arising during estrogen and testosterone treatment 17 years after abdominal hysterectomy: a case report. *Maturitas*. 2003; 46. p. 239-241.
- 11) Sesti F, Vettraino G, Pietropolli A, Marziali M, Piccione E: Vesical and vaginal endometriosis in postmenopause following estrogen replacement therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005, 118:265-266.
- 12) Soliman NF, Hillard TC (2006) Hormone replacement therapy in women with past history of endometriosis. *Climacteric* 9:325-335.
- 13) Bulun SE, Yang S, Fang Z, Gurates B, Tamura M, Sebastian S. Estrogen production and metabolism in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 955:75-85.
- 14) Kobayashi Hiroshi. 子宮内膜症(5)子宮内膜症の悪性化とその分子メカニズム, *HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY*. 2012. Vol. 19 No. 4. p. 65-69.
- 15) Joseph M. Rifkind, Joy G. Mohanty, Enika Nagababu. The pathophysiology of extracellular hemoglobin associated with enhanced oxidative reactions. *Front Physiol*. 2014; 5: 500.
- 16) Yamaguchi K, Mandai M, Toyokuni S, Hamanishi J, Higuchi T, Takakura K, Fujii S. Contents of endometriotic cysts, especially the high concentration of free iron, are a possible cause of carcinogenesis in the cysts through the iron-induced persistent oxidative stress. *Clin Cancer Res*. 2008 Jan 1; 14(1):32-40.
- 17) Yoshimoto C, Iwabuchi T, Shigetomi H, Kobayashi H. Cyst fluid iron-related compounds as useful markers to distinguish malignant transformation from benign endometriotic cysts. *Cancer Biomark*. 2015 Apr 2. 10.3233/CBM-150484.
- 18) 小林 浩. 子宮内膜症から発生する卵巣腫瘍の診断と治療. *産婦人科の実際* 2004; 53: 879-886.
- 19) Toyokuni S. Iron-induced carcinogenesis: the role of redox regulation. *Free Radic Biol Med*. 1996. 20(4). p. 553-66.
- 20) Toyokuni S. Iron and carcinogenesis: from Fenton reaction to target genes. *Redox Rep*. 2002. 7(4). p. 189-97.
- 21) H. J. H. Fenton, M. A. Oxidation of tartaric acid in presence of iron. *J. Chem. Soc., Trans.* 1894. 65. p. 899-910.
- (2016.6.20 受付)

妊娠21週で前置胎盤が疑われたが妊娠22週経腔分娩に至った症例 A case of successful vaginal delivery who was diagnosed as total placenta previa at 21st weeks of pregnancy

横浜市立大学附属市民総合医療センター
総合周産期母子医療センター
Maternity and Neonate Center, Yokohama City University
Medical Center

大野 菜	Natsumi OHNO
長谷川良実	Yoshimi HASEGAWA
山本ゆり子	Yuriko YAMAMOTO
小畠聰一朗	Soichiro OBATA
高見 美緒	Mio TAKAMI
榎本紀美子	Kimiko ENOMOTO
葛西 路	Michi KASAI
笠井 紗子	Junko KASAI
青木 茂	Shigeru AOKI

横浜市立大学 産婦人科
Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City
University
平原 史樹 Fumiki HIRAHARA

概 要

前置胎盤の診断は経腔超音波検査によってなされるが、子宮増大や子宮下節伸長に伴い、子宮口と胎盤辺縁の位置関係が変化し妊娠中期においてはその診断は必ずしも容易でない。今回、妊娠21週で全前置胎盤を疑ったが、妊娠22週で陣痛発来し、多量出血はなく経腔分娩に至った症例を経験したので報告する。

症例は35歳1回経妊1回経産、妊娠初期の経過は順調であった。妊娠21週0日、持続する性器出血を主訴に前医を受診し、全前置胎盤が疑われ妊娠21週3日当院へ母体搬送となった。来院時性器出血は少量で、経腹超音波検査上羊水過少を認めた。経腔超音波検査では組織学的内子宮口(以下内子宮口)は胎盤に覆われており全前置胎盤疑い、また妊娠21週4日で破水し preterm PROMとして待機的管理を継続した。妊娠22週6日陣痛発来、この時の経腔超音波検査で胎盤辺縁は内子宮口より離れており外出血も少量だったため経腔分娩可能と判断し、同日590gの女児を経腔分娩した。分娩所要時間5時間57分、出血量244gで産褥経過良好であり産褥4日目に退院した。

妊娠中期における経腔超音波検査によって疑われた全前置胎盤は、胎盤が内子宮口を覆ってない真の前置胎盤ではない場合も多いため、分娩方針は、帝王切開と経腔分娩のdouble set upで慎重に管理することが肝要である。

Key word : Placenta previa, preterm PROM, Vaginal delivery

緒 言

前置胎盤の診断は経腔超音波検査によってなされるが、子宮増大や子宮下節伸長に伴い、組織学的内子宮口(以下内子宮口)と胎盤辺縁の位置関係が変化するため、妊娠中期においてはその診断は必ずしも容易でない。

今回、妊娠21週で全前置胎盤を疑ったが、妊娠22週で陣痛が発来し、多量出血はなく経腔分娩に至った症例を経験したので報告する。

症 例

症例：35歳1回経妊1回経産 妊娠40週 正常経腔分娩

既往歴：甲状腺機能低下症、円錐切除後(前回分娩以前)
家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠として成立し、妊娠初期の経過は良好であった。妊娠20週3日から妊娠20週6日まで持続する少量の性器出血を認めたため妊娠21週0日前医を受診した。経腔超音波検査で全前置胎盤が疑われたため、性器出血を認める全前置胎盤疑いの診断で妊娠21週3日に当院へ母体搬送された。

入院時現症は、身長164cm、体温36.3℃、血圧104/60mmHg、脈拍84/分で 赤色帯下を少量認めたが、肉眼的な羊水流出は認めなかった。児の推定体重345g (Appropriate for dates)、AFIは1.2と羊水過少を認めた。商品名IGFBP(Check PROM)は陰性であった。経腔超音波検査では、頸管長32.6mmで胎盤は内子宮口を全周性に覆っており全前置胎盤(図1)が疑われた。

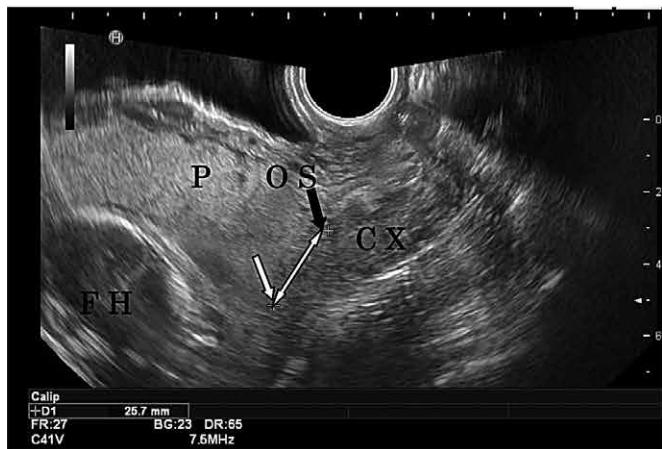


図1 入院時経腔超音波所見(21週3日) P:胎盤 OS:内子宮口 CX:頸管 FH:児頭
頸管長は32.6mm、内子宮口を覆う胎盤辺縁(白矢印)から内子宮口(黒矢印)までの距離(両矢印)は25.7mm(>20mm)であった。

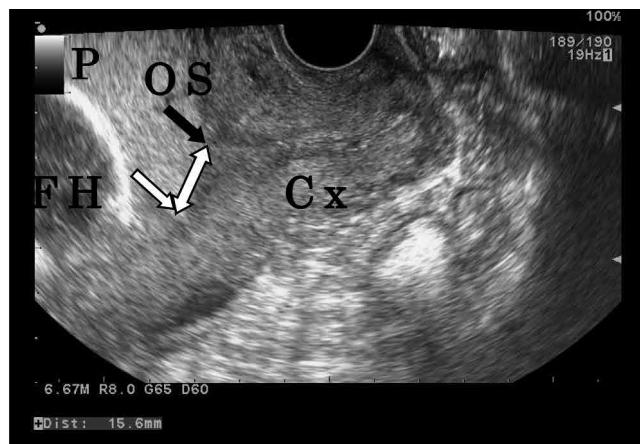


図2 妊娠22週0日 経腔超音波所見 P:胎盤 OS:内子宮口 CX:頸管 FH:児頭
頸管長は30mm、内子宮口を覆う胎盤辺縁(白矢印)から内子宮口(黒矢印)までの距離(両矢印)は15.6mmに短縮していた。

血液検査所見では、WBC 15620/ μ l、RBC 390 \times 10⁴/ μ l、Hb 10.4 g/dl、MCV 82.7%、Plt 32.4 \times 10⁴/ μ l、CRP 1.334 mg/dlと炎症反応を認め、胎児心拍数モニタリングでは、胎児心拍140-150 bpmであり3分ごとの子宮収縮を認めた。以上より妊娠21週3日全前置胎盤疑い及び絨毛膜炎に伴う切迫流産と診断した。

ご本人、及びご家族に説明した結果、妊娠継続を希望されたため保存的に経過観察とし、可能な限りの在胎週数延長を図る方針とした。

入院後経過：上記所見と治療方針に基づき、妊娠21週3日より tocolysis 目的のリトドリン塩酸塩点滴投与を67 μ g/minで開始し、同時に抗生素の投与を開始した。抗生素は妊娠21週3日より妊娠21週5日までエリスロマイシン0.5g 12時間毎静脈内投与とアモキシシリン2g 12時間毎静脈内投与を行い、その後妊娠21週5日より妊娠22週3日までエリスロマイシン750mg 経口内服とアモキシシリン1000mg 経口投与を行った。また妊娠22週3日よりメトロニダゾール250mg 膜錠投与を行った。また、妊娠22週0日、胎児の肺成熟目的でベタメタゾン計24mgを母体に投与した。



妊娠22週0日経腔超音波検査で内子宮口を覆う胎盤辺縁から内子宮口までの距離が25.7mmから15.6mmに短縮し部分前置胎盤であることを確認した(図2)。

妊娠22週6日午前2時30分腰痛が出現し午前5時30分経腔超音波検査で頸管長が15mmに短縮しておりその際胎盤辺縁は組織学的内子宮口からは離れており前置胎盤ではなかった。リトドリン塩酸塩を100 μ g/minに增量したが、午前7時30分の診察で子宮口4cm開大しており、分娩は不可避と判断した。児頭が十分に下降していること、出血も羊水に少量混じる程度であることから、経腔分娩可能と判断した。その後、分娩は順調に進行し午前8時15分児娩出に至った。分娩所要時間5時間57分、出血量244gであった。産褥経過は良好であり産褥4日目に退院した。児は590g(Heavy for dates)の女児でApgar score 1分値1点、5分値3点、臍帶動脈血pH 7.346であった。児は新生児仮死2度であり出生直後に気管挿管されNICU入室となり、生後2カ月で壊死性腸炎のため死亡した。胎盤病理検査ではstage3の絨毛膜羊膜炎、stage3の臍帶炎を認めた。

考 案

妊娠21週の経腔超音波検査で全前置胎盤が疑われたが、分娩進行による子宮下節の伸長に伴い胎盤の位置が移動し、妊娠22週で経腔分娩が可能であった1例を経験した。

妊娠中期に前置胎盤を疑われたとしても、妊娠経過とともに胎盤位置が変化し分娩時には前置胎盤ではなくなっていることをしばしば経験する。これは妊娠20週におよそ5mm程度であった子宮下節長は妊娠満期には50mm以上にまで伸張する¹⁾ため胎盤のmigration (placental migration)がおこり胎盤辺縁付着部が上方に移動するためである。Dasheら²⁾は妊娠20週-23週で前置胎盤を認め分娩時まで前置胎盤であったのは34%、一方妊娠32週-35週では73%と報告している。なお本邦の産科ガイドラインでは前置胎盤は妊娠31週末までに診断するべきと定められている³⁾。妊娠中期の経腔超音波検査で前置胎盤と診断された症例について、内子宮口を覆う胎盤辺縁から内子宮口までの距離が分娩時の前置胎盤を予測する因子であるという報告がある^{4)~6)}。Taipaleら⁴⁾は妊娠18週-23週経腔超音波検査で胎盤辺縁から内子宮口までの距離を測定し、分娩時前置胎盤であったのは14-15mm以上で19%、25mm以上で40%の陽性的中率であったため妊娠中期での胎盤辺縁から内子宮口までの距離のcut off値を15mmに設定しスクリーニングするべきと報告している。Beckerら⁵⁾は妊娠20週-23週に経腔超音波検査で胎盤辺縁から内子宮口までの距離を測定し、分娩時前置胎盤であったのは25mm以下で57%、25mm以上で100%であったと報告している。

妊娠中期での帝王切開術は子宮筋層が厚く子宮下節が未発達であるため、妊娠37週以降での帝王切開術に比して侵襲が大きい。また次回以降の妊娠・分娩経過において癒着胎盤、子宮破裂のリスクが上昇し⁷⁾⁸⁾、子宮筋層切開時に傍切開創の裂傷、子宮傍結合織への切開創延長、大量出血のリスクが高くなると報告されている⁹⁾。このため妊娠中期に前置胎盤の適応で分娩とする場合には、経腔分娩と帝王切開術のdouble set upで対応し出血がコントロールできるのであれば経腔分娩が望ましい。

まとめると、妊娠中期における全前置胎盤の診断は正診率が低く、胎盤が内子宮口を覆っていない真の前置胎盤でないケースが多いことを念頭に置いて分娩に臨む必要がある。

文 献

- 1) Lavery JP. Placenta Previa. Clin Obstet Gynecol. 1990 Sep;33(3):414-21.
- 2) Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM, Santos-Ramos R, Twickler DM. Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. Obstet Gynecol. 2002 May;99(5 Pt 1):692-7.
- 3) CQ304 前置胎盤の診断・管理は?. 日本産科婦人学会, 日本産婦人科医会. 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2014. 143-7.
- 4) Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P. Transvaginal ultrasonography at 18-23 weeks in predicting placenta previa at delivery. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;12(6):422.
- 5) Becker RH, Vonk R, Mende BC, Ragosch V, Entezami M. The relevance of placental location at 20-23 gestational weeks for prediction of placenta previa at delivery: evaluation of 8650 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;17(6):496.
- 6) Rosati P, Guariglia L. Clinical significance of placenta previa detected at early routine transvaginal scan. J Ultrasound Med. 2000;19(8):581.
- 7) Landon MB, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. N Engl J Med. 2004;351(25):2581.
- 8) Landon MB, Lynch CD. Optimal timing and mode of delivery after cesarean with previous classical incision or myomectomy: a review of the data. Semin Perinatol. 2011 Oct;35(5):257-61.
- 9) 牧野 康男, 松田 義雄. 早期産帝王切開による母体の影響.周産期医学 2010;40(10):1488-90.
(2016.6.25受付)

「研究会報告」

第4回 神奈川県婦人科臨床病理研究会開催報告

横浜市立大学産婦人科 ルイズ横田奈朋

本研究会は婦人科病理の基本から難解な症例まで、若手医師を中心に気軽にディスカッションできる場の提供として有志の協力を得てスタートし、本年で4回目の開催となりました。

2016年3月26日(土) 横浜市立大学附属病院10階会議室

演題

1.「Epithelioid Trophoblastic Tumor の1例」

横浜市民病院産婦人科 平田豪先生

2.「リンパ節転移あるいはリンパ管侵襲が見られた卵巣癌の検討」

北里大学と医学部病理学 高橋博之先生

3.「ポリープ状異型腺筋腫と合併した子宮体癌の1例」

東海大学医学部基盤診療学系病理診断学

梶原博先生

4.「RRSO 施行によって発見されたオカルト癌の1例」

聖マリアンナ医科大学産婦人科 近藤春裕先生

5.「子宮体部高異型度平滑筋腫瘍に関する病理組織学的検討」

東海大学医学部付属病院産婦人科 飯田哲士先生

ミニレクチャー

「子宮体部の神経内分泌腫瘍」

横浜市民病院病理診断科 小野響子先生

4回目の開催となる今回の研究会には、日産婦・医会会員18名と病理医の計35名が参加しました。4回目の開催ともなり多数例での検討を行った発表もあり、本研究会の前進を感じることができます。

今回は「最新の知見と身につけておきたい稀少疾患」というテーマを掲げさせていただき非常に珍しい「Epithelioid Trophoblastic Tumor」の病理所見、臨床像などの検討や、子宮平滑筋腫瘍の異型度に関する検討など幅広い内容の発表がありました。臨床的視点そして病理学的視点から日常の診療を見直す機会が得られたように思います。

また、今回のミニレクチャーは、これまでと違い、若手医師による最新の研究に基づいたレクチャーを横浜市立市民病院病理診断科医師の小野響子先生にしていただきました。「子宮体部の神経内分泌腫瘍」という、稀少疾患でまだ不明な点の多い疾患をテーマに、多数例での検討をされ、その発生や遺伝子解析など今後のさらなる研究が期待されます。

そして、今回は本研究会初の英文論文掲載となりました、神奈川県立がんセンター 病理診断科 鷺尾先生を研究会より表彰をさせていただきました。今後も本研究会での討議が皆様の研究の発展につながるような研究会として本会自体も成長していくことを期待したいと思います。

次回は平成29年前半に第5回が開催される予定ですので、多くの皆さんの参加をお待ちしています。

「研究会報告」

第17回横浜ART研究会 平成27年8月29日(土)

横浜ART研究会 代表世話人 東條龍太郎

平成27年8月29日、第17回横浜ART研究会が開催された。今回の当番世話人は、福田ウイメンズクリニック福田勝先生と馬車道レディスクリニック池永秀幸先生が担当された。

教育講演(I)において、聖マリアンナ医科大学の河村和弘先生がIVA(in vitro activation)についての新しい知見について広範な情報を分かりやすく丁寧に解説してくださいました。

今回のART研究会では着床前スクリーニングがメインテーマとなっており、高度生殖医療技術研究所の荒木先生が胚培養士向けの基礎編を、IVFなんばクリニックの中岡先生が応用編をそれぞれ担当し、教育講演、招請講演で極めて内容の豊富な充実した学術講演を拝聴することができた。

特別講演は国際医療福祉大学の岩本先生が不妊治療の泌尿器科側の現実の課題としての精子の回収について解説いただいた。

今回も医師ならびに胚培養士、検査技師等120名を超える出席があった。

教育講演I (17:20-18:00)

座長：馬車道レディスクリニック

院長 池永 秀幸 先生

演題：『早発卵巣不全の新しい治療法

(IVA: in vitro activation)と今後の展開』

聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 准教授

河村 和弘 先生

教育講演II (18:00-18:40)

座長：福田ウイメンズクリニック

院長 福田 勝 先生

演題：『エンブリオロジスト(胚培養士)にとって最小限

必要な着床前スクリーニング(PGS)の知識』

高度生殖医療技術研究所

顧問 荒木 康久 先生

～コーヒーブレイク(10分)～

招請講演 (18:50-19:30)

座長：東條ウイメンズホスピタル

院長 東條 龍太郎 先生

演題：『我が国と海外における着床前診断

－現状と未来－』

IVFなんばクリニック 院長 中岡 義晴 先生

特別講演 (19:30-20:20)

座長：横浜市立大学附属市民総合医療センター

生殖医療センター 部長 湯村 寧 先生

演題：『今、無精子症診療の最前線

－精子の出現・回収をめざして－』

国際医療福祉大学 教授 岩本 晃明 先生

「研究会報告」

神奈川乳房画像研究会・神奈川乳房超音波画像研究会 平成27年度活動報告

代表世話人 加藤 善廣

第52回神奈川乳房画像研究会・第27回神奈川乳房超音波画像研究会 特別記念講演会

開催日時 平成27年6月13日(土)14:00~18:00
会 場 一般財団法人神奈川県警友会けいゆう病院
13階会議室

来場者数 88名

講演1 「マンモグラフィにおける乳腺濃度測定」
株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン
マンモグラフィモダリティスペシャリスト
佐山 春香 先生

講演2 「乳がんのオーダーメイド治療について」
湘南鎌倉総合病院 乳腺外科部長
田中 久美子 先生

講演3 「原理からわかる乳癌の画像診断:超音波、M
MG、造影検査」
東海大学医学部専門診療学系画像診断学
風間 俊基 先生

第53回神奈川乳房画像研究会・第28回神奈川乳房超音波画像研究会

開催日時 平成28年1月23日(土)14:30~18:30
会 場 横浜市立大学附属病院
併設横浜市立大学 ヘボンホール

来場者数 84名

講演1 「ブレストモシンセシスを導入して~乳腺外
来における臨床経験より~」
横浜栄共済病院 乳腺甲状腺外科担当部長
俵矢 香苗 先生

講演2 「精密検査施設における乳房超音波」
聖マリアンナ医科大学病院 超音波センター
桜井 正児 先生

講演3 「技師も知りたい!
~乳がん画像診断から治療まで~」
聖マリアンナ医科大学病院
乳腺・内分泌外科 小島 康幸 先生

第25回日本乳癌検診学会学術総会発表

平成28年10月30日

演題名 「横浜市乳がん検診における二次判定会デジ
タル読影システムの現状と問題点」

世話人会開催

平成27年5月18日 19:00~21:00
平成27年7月24日 19:00~21:00
平成27年9月28日 19:00~21:00
平成27年11月16日 19:00~21:00
平成28年1月18日 19:00~21:00
平成28年3月14日 19:00~21:00

於: 神奈川県予防医学協会
(事務局: 見本喜久子)

MMG技術講習会の開催

開催日: 平成28年2月13日(土)~14日(日)
会 場: 横浜市立市民病院がん検診センター

横浜市医師読影講習会 準講師派遣

開催日: 平成28年2月21日(土)~22日(日)
会 場: 横浜市医師会保土谷看護専門学校

横浜市乳がん検診二次読影に継続的に協力

「研究会報告」

第37回・38回 神奈川産婦人科内視鏡研究会

代表世話人 小西 康博(済生会横浜市東部病院)

平成27年10月7日に第37回神奈川産婦人科内視鏡研究会が昭和大学横浜市北部病院を会場として、平成28年3月2日に第38回神奈川産婦人科内視鏡研究会がけいゆう病院を会場として開催されました。

第37回神奈川産婦人科内視鏡研究会は当番世話人・座長を昭和大学横浜市北部病院産婦人科講師 安藤直子先生にお願いして、全8演題の発表と質疑応答が活発に行われました。特別講演は昭和大学横浜市北部病院准教授(現:教授)長塚正晃先生に座長をお願いして、東京医科大学産科婦人科分野主任教授 井坂恵一先生に「婦人科悪性腫瘍に対するロボット手術」という内容でご講演頂きました。

第38回神奈川産婦人科内視鏡研究会は当番世話人を湘南鎌倉総合病院副院長 井上裕美先生にお願いし、座長は湘南鎌倉総合病院産婦人科産婦人科部長 福田貴則先生にお願いして、全6演題の発表と質疑応答が活発に行われました。特別講演は湘南鎌倉総合病院副院長 井上裕美先生に座長をお願いして、日本医科大学付属病院

女性診療科・産科教授 明樂重夫先生に「腹腔鏡下仙骨腔固定術の実際-保険適用を受けて-」という内容でご講演頂きました。

何れの研究会も情報交換会も含めて盛況に終わりましたが、当研究会は1997年以来、毎年3月と10月に年2回開催しており、多くの先生方に世話人をお願いして運営を進めております。産婦人科内視鏡手術のスキルアップと技術認定医取得を目指す神奈川県若手産婦人科医師の知識や技術向上に役立つ演題などを毎回ご発表頂いて、神奈川県全体の産婦人科内視鏡手術のレベルアップと日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医取得に役立つ研究会を目指しております。年々、神奈川県内で技術認定医の先生の数も増えてきており、また日本産科婦人科内視鏡学会ホームページにも活発に活動を行っている各地方の研究会として掲載されております。

皆さん、和気藹々の中にも活発な意見交換が出来る場と考えておりますので、奮って多くの先生方のご参加をお願い申し上げます。

第37回 神奈川産科婦人科内視鏡研究会

日 時：2015年10月7日(水) 18:25～21:40
 場 所：昭和大学横浜市北部病院 西棟4F 『講堂』

I. 一般演題

1. 腹腔鏡下子宮筋腫核出術1ヶ月後に腹腔内大量出血をきたした1例

メディカルパーク湘南

上地栄里奈 中山 洋 田村 俊男
 田中 雄大

2. 卵巣境界悪性腫瘍、腎細胞癌の経過観察中に多発骨盤内リンパ節腫大をきたした透析患者に腹腔鏡手術による低侵襲な治療を行い得た1例

済生会横浜市東部病院

松下 瑞帆 渡邊 豊治 水戸裕二朗
 田口 圭佑 佐藤 惟 大伴 里沙
 嶋山 明香 御子柴尚郎 伊藤めぐむ
 秋葉 靖雄 小西 康博

3. 腹腔鏡下卵巣組織凍結の試み

聖医大 吉岡 伸人 岩端 秀之 西島 千絵
 高江 正道 河村 和弘 鈴木 直

4. SOLOassist II® の使用経験

横浜総合病院 婦人科内視鏡手術センター

苅部 瑞穂 美濃部奈美子 木林潤一郎

5. 卵巣がんに対する腹腔鏡下診断が有用であった1例

東海大 専門診療学系 産婦人科

村田奈緒子 浅井 哲 百瀬 美咲
 中嶋 理恵 佐柄 祐介 池田 仁恵
 信田 政子 平澤 猛 三上 幹男

6. 当科における全腹腔鏡下仙骨腔固定術(laparoscopic sacrocolpopexy: LSC)導入について

昭和大 藤が丘病院

村元 勤 中山 健 小田原 圭
 西井 彰悟 松下 友美 山下 有加
 竹中 慎 濱田 尚子 松浦 玲
 横川 香 市原 三義 佐々木 康
 小川 公一

7. 多房性卵巣腫瘍合併を疑っていたが子宮内膜症性腹膜病変であった全腹腔鏡下子宮全摘術の1例

横浜市大 齊藤 真 斎藤 圭介 山本 憲史
 長 たまき 中西沙由里 北島麻衣子
 石川 玲奈 稲垣 萌美 近藤 真哉
 古郡 恵 鈴木 幸雄 最上 多恵
 ルイズ 横田 奈朋 松永 竜也
 中村 朋美 佐藤美紀子 宮城 悅子
 平原 史樹

8. 当院における腹腔鏡下仙骨腔固定術導入の初期経験

新百合ヶ丘総合病院
 永井 崇 田中 幸子 高橋 寿子
 奥野さつき 塚田ひとみ 竹本 周二
 田島 博人 浅田 弘法 鈴木 光明
 吉村 泰典

II. 共催特別講演

1. 婦人科悪性腫瘍に対するロボット手術

東京医科大学 産科婦人科学分野 主任教授
 井坂 恵一 先生

第38回 神奈川産婦人科内視鏡研究会

日 時：2016年3月2日(水)18:50～21:40
 場 所：けいゆう病院13階『大会議室』

I. 一般演題

1. 再発卵巣癌に対し腹腔鏡下切除を施行した

1例

関東労災病院

飯塚 史 袖本 武男 根井 朝美
 北 麻里子 西田 晴香 星野 寛美
 香川 秀之

2. 腹腔鏡手術におけるセプラフィルム貼付の工夫

川崎幸病院 長谷川明俊 伊藤 雄二

3. 子宮マニピュレーターによるTLHの使用経験について～安全性の高いTLHを目指して～

横浜総合病院 婦人科内視鏡手術センター
 木林潤一郎 荏部瑞穂 美濃部奈美子
 (共同発表者)聖医科大
 岩端 秀之 吉岡 伸人 高江 正道
 大原 樹

4. 子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下手術後に気胸を発症した2例

横浜市立大 総合医療センター 婦人科

小河原由貴 北川 雅一 太田 幸秀
 祐森明日菜 古野 敦子 岡田有紀子
 榊原秀也

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター

吉田 浩

5. 当院における腹腔鏡下仙骨腔固定術(LSC)の経験

横浜市立市民病院

平田 豪 吉田 浩 谷岡 沙紀
 内田 絵梨 榊 知子 石寺 由美
 山口 瑞穂 大井 由佳 片山 佳代
 安藤 紀子 茂田 博行

6. 単孔式腹腔鏡手術におけるラップシングルの使用経験

大和市立病院

堀田裕一朗 橋本 彩紗 加藤 宵子
 佐々木麻帆 橋田 修 端本 裕子
 長谷川哲哉 永田 智子 石川 雅彦

II. 共催特別講演

1. 腹腔鏡下仙骨腔固定術の実際－保険適用を受けて－

日本医科大学付属病院 女性診療科・産科 教授
 明樂 重夫 先生

抄録

第37回 神奈川産婦人科内視鏡研究会

腹腔鏡下子宮筋腫核出術1ヵ月後に腹腔内大量出血をきたした1例

メディカルパーク湘南

上 地 栄里奈 中 山 洋 田 村 俊 男
田 中 雄 大

【抄録】

38歳、女性、2年前より指摘されていた子宮筋腫が5cm大まで増大し、過多月経も認めたため、手術の方針となった。腹腔鏡下子宮筋腫核出術を施行し、5cm大と2cm大の子宮筋腫を核出した。術後経過良好で、手術1週間後の診察では異常を認めなかつたが、手術1ヵ月後の診察で経腔超音波上、子宮後壁に2.5cm大のecho free spaceを認めていた。その翌日に職場で倒れ、救急搬送となった。CT上、腹腔内大量出血を認め、血管造影検査で右子宮動脈末梢からの出血を確認し、子宮動脈塞栓術で止血した。腹腔内出血から2ヵ月後に原因検索のため腹腔鏡手術を施行。前回2cm大の子宮筋腫を核出した部分に1cm程度の陥没を認めていたため数針縫合を行った。

【考察】

術後1ヵ月という比較的長期経過での腹腔内出血であり、術後1ヵ月検診での超音波像や出血当日のCT・血管造影の所見から、未診断の子宮仮性動脈瘤破裂による腹腔内出血の可能性が示唆された。

卵巣境界悪性腫瘍、腎細胞癌の経過観察中に多発骨盤内リンパ節腫大をきたした透析患者に腹腔鏡手術による低侵襲な治療を行い得た1例

済生会横浜市東部病院

松 下 瑞 帆 渡 邊 豊 治 水 戸 裕二朗
田 口 圭 佑 佐 藤 惟 大 伴 里 沙
崎 山 明 香 御子柴 尚 郎 伊 藤 めぐむ
秋 葉 靖 雄 小 西 康 博

【抄録】

今回慢性腎不全を合併した患者に対し、腹腔鏡下手術を行い、低侵襲な治療を行ひえたので報告する。当院にて卵巣粘液性境界悪性腫瘍および腎細胞癌で手術既往のある慢性腎不全患者が経過観察中に撮影したCT画像にて多発骨盤内リンパ節腫大を指摘された。卵巣粘液性境界悪性腫瘍におけるリンパ節転移は稀であり、腫大したリンパ節は腎細胞癌の転移病変としても非典型的な部位であったが、再発の可能性も否定できず、より低侵襲にリンパ節生検を行うために腹腔鏡下手術を選択したところ、合併症を起こすことなく安全に手術を行うことができた。病理学的検査で

はリンパ節に腫瘍性病変をみとめず、現在も外来にて経過観察を行っている。合併症を伴う患者への検査、治療として腹腔鏡下手術は重要な選択肢のひとつと考えられた。

腹腔鏡下卵巣組織凍結の試み

聖医大

吉 岡 伸 人 岩 端 秀 之 西 島 千 絵
高 江 正 道 河 村 和 弘 鈴 木 直

【抄録】

がん治療の進歩により、多くの患者が「がん」を克服するようになった一方で、治療後のQOL向上が求められるようになってきている。なかでも、若年世代のがん患者にとって、治療後の妊娠性消失は大きな問題である。当院では、妊娠性低下を起こすがん治療前に、積極的に妊娠性温存治療を施行している。なかでも、卵巣組織凍結保存は、受精卵凍結や卵子凍結と比べ、①卵子を多く保存できる、②月経周期に関係なく短期間で施行できる、③経腔操作の難しい小児がん患者にも適応できる、などの利点を持つ。当院では卵巣摘出術を腹腔鏡下に行っており、これまで180名の卵巣組織凍結を施行した。

当院では早発卵巣症例に対して、卵巣組織凍結、融解移植後を行ひ妊娠・出産例を報告しているが、凍結方法、移植方法は施設ごとに大きく異なる。今後も術式の改善、至適方法の確立、適応の拡大について検討していきたい。

SoloAssist II® の使用経験

横浜総合病院 婦人科内視鏡手術センター

苅 部 瑞 穂 美濃部 奈美子 木 林 潤一郎

【抄録】

腹腔鏡下手術は術者と助手の最低二人が必要となるが、人材不足で揃わない状況もありうる。その際に術者の「第3の手」として動くロボットアームがあれば、solo-surgeryが可能となる。術者の手元にジョイスティックを装着し操作することで、術者は手術の進行の手を止めることなく意のままにカメラが動かせ、また手ぶれすることもない。

今回、ロボティック内視鏡コントロールシステム SoloAssist II®を使用したので、動画も交えて使用感やその適応症例、アプローチの限界や工夫などを報告する。

卵巣がんに対する腹腔鏡下診断が有用であった1例

東海大 専門診療学系 産婦人科

村田 奈緒子 浅井 哲 百瀬 美咲
中嶋 理恵 佐柄 祐介 池田 仁恵
信田 政子 平澤 猛 三上 幹男

【抄録】

本症例は84歳、3経妊3経産、既往歴として喘息、高血圧、糖尿病、痛風、虫垂切除術があり、紹介時のPSは1~2であった。画像検査では卵巣がん(腹膜播種)・腹膜癌・原発不明癌が考えられたが、針生検および穿刺吸引細胞診では正確な病理診断ができなかった。NCCNガイドラインでは、原発不明癌とは転移性悪性腫瘍であることが組織学的に証明されている腫瘍のうち、治療前の評価期間中に原発巣を同定できないものと定義されている。いずれにせよ、組織学的診断が必須であるため、腹腔内観察および組織採取を目的とした腹腔鏡下手術を施行し、卵巣がん(粘液性腺癌)と診断し、化学療法を選択した。卵巣がんに対する腹腔鏡下手術はランダム化比較試験がないが、診断・初期卵巣がんに対する腹腔鏡手術優位の報告は一般的となっており、進行期の報告も増加している。今後、本邦でも本症例のような場合、有用な診断方法になると考える。

当科における全腹腔鏡下仙骨腔固定術(laparoscopic sacrocolpopexy: LSC)導入について

昭和大 藤が丘病院

村元 勤 中山 健 小田原 圭
西井 彰悟 松下 友美 山下 有加
竹中 慎 濱田 尚子 松浦 玲
横川 香 市原 三義 佐々木 康
小川 公一

【抄録】

腹腔鏡下仙骨腔固定術 laparoscopic sacrocolpopexy (LSC) は骨盤臓器脱(POP)に対する術式で、FDAから total vaginal mesh 法の安全性に警告がなされて以降注目を集めている。当科では2015年4月から骨盤臓器脱に対し LSC を導入し、2015年7月までに2例施行した。1例目は48歳3経妊3経産、術前の自覚症状は排尿障害なし、POP stage IVに対し LSC を施行した。手術時間 276 分、出血量 100 ml、術中合併症はなく腹腔鏡下に手術を完遂した。術後の症状増悪は認めなかった。2例目は74歳3経妊2経産、術前に尿意切迫の症状があり、POP stage IVに対し LSC を施行した。手術時間 310 分、出血量 50 ml、術中合併症はなく、術後経過問題なく退院し、排尿障害の症状改善を認めた。今回は従前の治療法との比較を行っていないが、LSC については手術の成功率・再手術率・患者満足度のいずれも従来法よりも優っているとの報告もあり、今後の当科での LSC の施行症例数の蓄積および術後の長期予後の検討による妥当性の評価が必要である。

多房性卵巣腫瘍合併を疑っていたが子宮内膜症性腹膜病変であった全腹腔鏡下子宮全摘術の1例

横浜市立大

齊藤 真 齋藤 圭介 山本 憲史
長 たまき 中西 沙由里 北島 麻衣子
石川 玲奈 稲垣 萌美 近藤 真哉
古郡 恵 鈴木 幸雄 最上 多恵
ルイズ横田奈朋 松永 竜也 中村 朋美
佐藤 美紀子 宮城 悅子 平原 史樹

【抄録】

【症例】

44歳、0回経妊娠。Hb 6.5 g/dl の貧血を伴う多発子宮筋腫と90 mm 大右卵巣腫瘍のため当院に紹介となった。多発子宮筋腫の他、子宮後方及び左後方に各々全体として 90 mm 大、30 mm 大の種々の輝度を示す多房性囊胞を認め左右の多房性卵巣腫瘍と考えた。囊胞の性状から粘液性、内膜症性の混在を疑った。

【手術所見】

子宮は鶯卵大に腫大していた。子宮後面に囊胞が多発しており癒着のため Douglas 窩は完全閉鎖していた。両側卵巣はこれらの囊胞内に埋伏していたが、明らかな病変はなかった。囊胞は子宮内膜症性腹膜病変 (serous bleb) と考え可及的に摘出したが、一部直腸上に残存した。子宮頸管周囲の癒着が強く頸管処理に難渋した。施行術式は全腹腔鏡下子宮全摘術、両側卵管切除術で、手術所要時間は3時間36分、出血は300 g だった。

【まとめ】

術前は卵巣腫瘍を疑ったが、非典型的な多囊胞性病変は内膜症性腹膜病変も鑑別に含める必要があると考えられた。

当院における腹腔鏡下仙骨腔固定術導入の初期経験

新百合ヶ丘総合病院

永井 崇 田中 幸子 高橋 寿子
奥野 さつき 塚田 ひとみ 竹本 周二
田島 博人 浅田 弘法 鈴木 光明
吉村 泰典

【抄録】

2014年4月の腹腔鏡下膀胱脱手術の保険収載以降、子宮脱・膀胱脱に対する腹腔鏡手術の適用が本邦でも拡大しつつある。経腔メッシュ手術に対する FDA による2回のアラートにより、腹腔鏡下メッシュ手術への期待が大きくなる中で、当院でも2015年3月末に初回の腹腔鏡下仙骨腔固定術 (Laparoscopic Sacro Colpopexy) を経験したので報告する。症例は69歳2経産、BMI 25.6、POP-Q stage IIIに対し、近医にてペッサリーによる保存的治療をされていたが、手術希望され来院した。術前 POP-Q スコア Aa ± 0 Ba + 1 C-4 gh3.5 pb4.5 tvl8 Ap-3 Bp-4 D-7、十分なインフォームドコンセントの上、LSC を施行した。術式はダイヤモンド型にポートを設置後、子宮上部切開、頸部前後の double

meshで行い、L5の前縫合帶にガイネメッシュ[®]を固定した。使用したデバイスはバイクランプおよびバイポーラー、縫合糸は腹壁側は2-0モノフィラメント遅延性吸収糸を使用し、その他の固定糸は1号エチボンド[®]を使用した。手術時間3時間9分、出血量少量で術後経過良好であった。

LSCの利点は経腔メッシュ手術に比較して、ブラインド操作が無く安全に施行でき、合併症が少ない点であり、また、従来法に比較してDeLanceyのレベルIの補強が確実になされる点であると考えられる。一方で、手術時間が長く全身麻酔を要し、高齢の患者には適さない点、メッシュびらんやde novo SUIが挙げられる。今後、当院でこれまで施行された従来法の症例と比較検討し、適用症例を見極めて、さらなる研鑽を積んでゆきたいと考える。

婦人科悪性腫瘍に対するロボット手術

東京医大

井坂 恵一

【抄録】

da Vinci[®]は、コンピューターによって術者の動きを寸分違はず忠実に再現する遠隔操作性の手術支援ロボットである。基本的には腹腔鏡手術であるが、鉗子操作をはじめとして従来の腹腔鏡手術とは全く異次元の手術と言って良い。言い換えれば、ロボット手術は従来の腹腔鏡手術の利点を保持しつつ、多くの欠点をクリアできる画期的な手術方法である。

このロボット手術は、米国を中心に爆発的勢いで普及している。その口火を切ったのは前立腺摘除術であるが、現在世界で最も行われている術式はロボット支援子宮全摘術である。ロボット手術の利点は、3Dの術野や鉗子の自由度など沢山考えられるが、手術手技的には深くて狭い場所や大血管周囲における繊細かつ正確な操作性に大きな優位性を有する。いずれも婦人科悪性腫瘍手術には欠かせない重要な手技である。本講演では、婦人科悪性腫瘍におけるロボット手術の有用性と将来について述べたい。

第38回 神奈川産婦人科内視鏡研究会

再発卵巣癌に対し腹腔鏡下切除を施行した1例

関東労災病院

飯塚 史 袖 本 武 男 根井 朝 美
北 麻里子 西 田 晴 香 星 野 寛 美
香 川 秀 之

【緒言】

卵巣癌の再発腫瘍については、一定期間以上の術後無再発期間を有し完全切除可能な症例では、切除手術を考慮して良いとされている。今回、モリソン窩に再発腫瘍を認めた卵巣癌に対し腹腔鏡下腫瘍切除術を施行した症例を経験したので、報告する。

【症例】

50歳未経産。卵巣漿液性腺癌IIIb期の初回治療2年7か月後にCA125値の上昇を認め、腹部CT検査でモリソン窩に再発腫瘍を指摘された。Doxil+CBDCA療法を2コース施行の後、腹腔鏡下手術を施行した。臍部に12mm、右側腹部及び右上腹部に5mmトロッカーパンチを挿入。後腹膜を切開し再発腫瘍を同定、鈍的剥離及び超音波切開凝固措置による切開を行って摘出した。術後経過は良好で術後3日目に退院し、術後8日目よりDoxil+CBDCA療法を再開している。

【結語】

腹腔鏡は広範囲に腹腔内の観察ができる点、低侵襲性で術後の回復が早い点で開腹手術と比較して優れており、卵巣癌再発に対する手術療法の選択肢の1つとなり得ると考えられた。

腹腔鏡手術におけるセプラフィルム貼付の工夫

川崎幸病院

長谷川 明俊 伊藤 雄二

婦人科腹腔鏡手術後の癒着は不妊症や腸閉塞の原因となりうる。これら術後合併症予防のために癒着防止剤を使用する機会は多い。

癒着防止剤にはセプラフィルム[®]がある。このセプラフィルム[®]は半透明のシートで湿性組織に付着した後、周囲の水分を吸収してゲル化し、7日間創部にバリアとして存在することで癒着防止効果を発揮する。また湿性組織に対する接着性は高く、縫合固定する必要はない。さらに、医薬品や食品添加物として長年使用されているヒアルロン酸ナトリウムとカルボキシメチルセルロースを成分とした生体吸収性物質であり安全性が高い。

一般に開腹手術時にセプラフィルム[®]は良悪性を問わず使用されることが多いと思われるが、腹腔鏡手術ではセプラフィルム[®]の貼付は難しく、使用機会は少ないと思われる。今回、特別な器具を使用しなくても簡単にセプラフィルム[®]を簡単に貼付できる方法、コツを発表します。

子宮マニピュレーターによる内視鏡手術について ～安全性の高いTLHを目指して～

横浜総合病院 婦人科内視鏡手術センター

木林 潤一郎 斎藤 瑞穂 美濃部 奈美子
聖医大

岩端 秀之 吉岡 伸人 高江 正道
大原 樹

手術は術式を完了することだけではなく、当然ながら無事に完遂しなければならない。

そのためには、出血量が少なく合併症を来さないことが大事であることは言うまでもない。

TLHでは、出血量に関して気をつけるべきポイントがいくつか存在するが、1000g以上の大きな子宮になると交流する血流が

増加していることから血管が太く育っているため、解剖を含めて十分に意識をしないと大出血につながることがある。また、尿管損傷などの合併症の回避も必須である。

当院ではこれら合併症を回避するために今まで様々な工夫をしてきた。

われわれは昨秋より発売されているアトム・メディカル社の子宮マニピュレータートータルの使用経験を得て、今後は当該品でその工夫を実行していく予定である。

今回、当院で行っている出血に気をつけるポイントや尿管損傷の回避などの工夫を、動画を供覧して報告する。

子宮内膜症性囊胞に対する腹腔鏡下手術後に気胸を発症した2例

横浜市大 市民総合医療センター 婦人科

小河原 由貴 北川 雅一 太田 幸秀
祐森 明日菜 古野 敦子 岡田 有紀子
榎原 秀也

横浜市立市民病院 婦人科内視鏡手術センター

吉田 浩

【緒言】

婦人科腹腔鏡下手術の合併症で気胸は稀であり、頻度は0.24%とされるが、子宮内膜症症例でその発症頻度が増加するとの報告がある。今回、子宮内膜症性囊胞に対して腹腔鏡下手術後に発症した気胸の二例を経験したので報告する。

【症例①】

36歳、左卵巣子宮内膜症性囊胞、副角子宮に対して腹腔鏡下左付属器摘出術、副角子宮切除術を施行した。

【症例②】

39歳、両側子宮内膜症性囊胞に対して腹腔鏡下両側卵巣囊腫摘出術を施行した。両症例とも気胸や呼吸困難症状の既往はなく、月経中の手術ではなかった。また、いずれも術中の呼吸管理において異常はなく抜管となったが、術後1日目に右気胸を発症し、胸腔ドレナージで保存的加療を行い、軽快した。

【考察】

今回の二例はいずれも子宮内膜症に対する腹腔鏡下手術後に発症した右気胸であった。子宮内膜症症例での気腹や人工換気による気胸発症のリスクがあることを認識する必要がある。

当院における腹腔鏡下仙骨腔固定術(LSC)の経験

横浜市立市民病院

平田 豪 吉田 浩 谷岡 沙紀
内田 紘梨 榎 知子 石寺 由美
山口 瑞穂 大井 由佳 片山 佳代
安藤 紀子 茂田 博行

2014年4月の腹腔鏡下膀胱脱手術の保険収載以降、骨盤臓器脱(POP)に対する腹腔鏡下仙骨腔固定術(LSC)が広まりつつある。当院でも2015年1月よりLSCを導入しており、その経験を報告

する。

学会などでLSCに関する知見を学び、LSCを施行している他施設へ手術見学へ行った後、LSCを導入することとした。症例は7例で年齢の中央値は61歳(61-72歳)で、術前のPOP-Q stageは2度が2例、3度が3例、4度が2例であり、腔壁形成術を同時に行ったものは3例であった。手術時間は中央値160分(137-211分)で、出血量は中央値50ml(0-150ml)であった。後腹膜への血腫形成による腹腔内感染により、抗菌薬の投与を要した症例があったものの、他は術中術後合併症をきたした症例はなく、現在までのところPOPの再発をきたした症例はない。

LSCはやや煩雑であるものの、低侵襲で安全に行える効果の高いPOP手術であるといえる。

単孔式腹腔鏡手術におけるラップシングルの使用経験

大和市立病院

堀田 裕一朗 橋本 彩紗 加藤 宵子
佐々木 麻帆 橋田 修 端本 裕子
長谷川 哲哉 永田 智子 石川 雅彦

【緒言】

腹腔鏡手術において、低侵襲および美容の観点で単孔式手術が施行されることがある。EZアクセスを用いての単孔式手術が主流であるが、今回我々は従来よりポートの可動域が大きく単孔式手術の適応が拡がると考えられるシングルポートデバイスの使用を開始した。その使用経験について報告する。

【対象】

2016年1月から2月の間で、開腹手術歴がなく、癒着が予想されない症例で異所性妊娠に対する卵管切除2例、卵巣出血止血術1例、付属器切除(類皮囊胞)1例、子宮筋腫核出術1例の計5例に対しラップシングルを用いて手術を施行した。

【結果】

5例ともポートを増設することなく手術を遂行した。また、従来の単孔式における欠点である鉗子及びスコープ間での干渉については、ポートに可動域があるため干渉する頻度が減少した。子宮筋腫核出術ではKnotlessデバイスを用いた体内縫合による縫合で創閉鎖を行えた。しかし、ポートの可動域があるものの多孔式と比較すると単孔式でのデメリットである操作性の自由度の低さによる操作の制約は依然として認められた。

【結語】

手術手技が困難でないと考えられる症例において、ラップシングルを用いた単孔式手術を施行することにより低侵襲な手術を行うことが可能であった。今後は症例を増やしながら適応症例を拡げていき、かつ単孔式腹腔鏡手術を安全に施行できる環境を構築し、発展させていきたい。

「研究会報告」

PWG(神奈川総合周産期センター連絡会)開催報告

神奈川県立こども医療センター産婦人科 石川 浩史

PWGとは、神奈川県内の周産期施設に勤務する産科医師・新生児科医師・助産師・看護師などによる周産期の症例検討・懇話会である。2015年度末でこれまでの開催が78回を数えた。通常は年3回(5月頃、9月頃、1月頃)開催している。

2009年度まではこども医療センター、横浜市大、北里大の3施設によるsemi-closedな会であったが、周産期情勢の変化に伴い2010年度からは県内の総合周産期母子医療センター5施設(上記3施設および東海大、聖マリアンナ医大)による共同研究会という位置づけとし、名称もPWG(Perinatal Working Group)は維持しつつも副名称を「神奈川総合周産期センター連絡会」とした。実際には上記5施設の医療従事者以外にも、その他の大学病院・一般病院・看護教育機関の各職種や福祉行政職などが参加して行われている。産科医師、産科助産師・看護師、新生児科医師・新生児科看護師が、立場の違いを超えて対等に議論をするのが、この会の特徴である。

2015年度は右記の3回が開催された。

- ・第76回(担当:東海大)2015年5月30日 神奈川県総合医療会館
「若年妊娠をめぐって」と題して症例呈示とディスカッションが行われた。
- ・第77回(担当:北里大)2015年9月19日 神奈川県総合医療会館
「高度肥満症例の検討」と題して症例呈示とディスカッションが行われた。
- ・第78回(担当:横市大)2016年1月16日 神奈川県総合医療会館
「陣痛発来前に完全子宮破裂を発症した症例」と題して症例呈示とディスカッションが行われた。
なおこれまで原則として土曜日15時30分からの開催であったが、各施設からのご意見により2016年度は平日開催とした。2016年5月18日、9月21日、2017年1月23日(いずれも19:00より神奈川県総合医療会館)に開催予定である。

詳細は事務局(こども医療センター産婦人科)までお問い合わせください。

「県内研究会報告」

神奈川県周産期救急連絡会 報告

国立病院機構横浜医療センター 平原 史樹

神奈川県周産期医療対策部会は2015年4月から主担当を海野信也理事から平原史樹へ引き継ぎとなり、小西康博先生は継続して副担当理事の任に当たっています。

本部会は年間3回の神奈川県周産期救急連絡会の開催を中心に県内の主要な周産期医療機関の相互の情報交換、情報共有を果たしています。

2014年から発生した秦野赤十字病院の分娩取り扱い中止へ向けた地域分娩施設閉鎖の課題はその後県行政サイドと、県内の産科医療機関スタッフとの検討事項となつたが、結局、応急手当て的な医師の配置はなんら根源的な解決を得ないばかりか、むしろ県内の若手中堅医師の離脱、ひいては県内の産科診療体制の崩壊を招きかねない点を黒岩知事にも説明する機会をいただき、今後の周産期医療の維持のために若手医師の育成への支援制度を検討していただくことに結びつくこととなった。昨年度の周産期救急連絡会の資料を添えて報告とします。

記(敬称略)

■ 88回 神奈川県周産期救急連絡会

日 時：平成27年6月18日(木曜)

会 場：横浜市健康福祉総合センター8階・AB会議室

テーマ：「神奈川県周産期救急医療システムの現状と問題点」

座 長：海野 信也(北里大学病院)

神奈川県立こども医療センター 石川 浩史

「神奈川県周産期救急医療システムにおける基本事項の確認」

神奈川県救急医療中央情報センター副センター長

櫻山 周

「神奈川県救急医療中央情報センターにおける周産期搬送斡旋の現状と課題(仮題)」

済生会横浜市東部病院(中核病院) 秋葉 靖雄

「周産期三次救急中核病院としての当院の問題点」

横浜南共済病院(協力病院) 吉崎 敦雄

「当院における周産期救急搬送の現状」

■ 89回 神奈川県周産期救急連絡会

日 時：平成27年11月19日(木)

会 場：横浜市健康福祉総合センター8階・

AB会議室

「医療事故調査制度開始！－なにがどうなる？

どうすればよい？その課題、疑問は？－」

座 長・司会：海野 信也、平原 史樹

演 者：

・横浜市立大学附属病院長 平原 史樹

「概要、神奈川県での実施計画」

・神奈川県立こども医療センター産婦人科 石川 浩史

「対象の基準、死産、母体死亡、新生児死亡の具体例の扱いを巡って」

・神奈川県こども医療センター新生児科 猪谷 泰史

「新生児死亡の事例では(重度仮死事例もふくめて)」

・神奈川県こども医療センター病理診断科 田中 祐吉

「病理医の立場から死産、新生児死亡」

■ 第90回神奈川県周産期救急連絡会(新生児合同)

日 時：平成28年3月17日(木)

会 場：横浜市健康福祉総合センター8階・AB会議室

テーマ：「NCPR2015」

座 長・司会：猪谷 泰史

(神奈川県こども医療センター副院長)

演 者：

・「新生児蘇生～NCPR 最新の話題～」

日本大学医学部小児科学系小児科学分野准教授

日本周産期・新生児医学会新生児蘇生法委員会委員長 細野 茂春

・「神奈川県におけるNCPR 普及と現状」

神奈川県立こども医療センター新生児科

星野 陸夫

・「神奈川県における新生児低体温療法の現状」

神奈川県立こども医療センター新生児科

柴崎 淳

第411回 神奈川産科婦人科学会 学術講演会

日 時：平成27年9月13日(日)13:00～
場 所：川崎日航ホテル

I. 一般演題I

1. 脘帯断裂(臍帯卵膜付着の1例)

あおばウイメンズホスピタル

西尾 昭徳 阿部 孝彦 阿部みどり

2. 産後出血に対するTAE後の妊娠で癒着胎盤を来たした2例

横浜市大 総合周産期母子医療センター

中村 祐子 中島 文香 古賀 絵里

進藤 亮輔 大和田 望 長嶋 亜巳

林 真理子 小畑聰一朗 山本ゆり子

高見 美緒 長谷川良実 榎本紀美子

葛西 路 笠井 純子 青木 茂

横浜市大 平原 史樹

3. Wilson病合併妊娠の1例

横浜市立みなと赤十字病院産婦人科

和知 敏樹 山下 修位 大井手志保

塚本 薫 若松 昌臣 高橋 慎治

多田 聖郎

4. 前置血管の2例

神奈川県立こども医療センター

板井 俊幸 関口 太 志村 茉衣

小清水奈穂 小田上瑞葉 望月 昭彦

長瀬 寛美 石川 浩史

5. 当院での品胎管理における産科と新生児科の連携

日医大 武藏小杉病院 女性診療科・産科

松村 好克 伊藤 友希 角田 陽平

針金 幸代 稲垣 知子 高屋 茜

黒木 瞳実 佐藤 杏月 間瀬 有里

古市 直子 深見 武彦 松島 隆

米山 剛一

日医大 女性診療科・産科

竹下 俊行

6. 第2子妊娠時に妊娠性肝内胆汁うつ滞症を再発した1例

川崎市立川崎病院

的場 優介 染谷 健一 真壁 健

鈴木 育 金 善恵 樋口 隆幸

上野 和典 林 保良 岩田 壮吉

II. 一般演題II

7. 子宮内外同時妊娠の1例

聖医大 西部病院

中澤 悠 細沼 信示 今西 博治

安藤 歩 中川 侑子 飯田 智博

田村みどり

聖医大 鈴木 直

8. 結核性腹膜炎の診断に腹腔鏡下試験開腹術が有用であった1例

昭和大 藤が丘病院

村元 勤 市原 三義 小田原 圭

西井 彰悟 松下 友美 山下 有加

竹中 慎 濱田 尚子 松浦 玲

中山 健 横川 香 佐々木 康

小川 公一

9. 8歳小児に発症した卵巣腫瘍茎捻転に対し腹腔鏡下手術を施行した1例

川崎市立川崎病院

鈴木 育 染谷 健一 的場 優介

真壁 健 金 善恵 樋口 隆幸

上野 和典 林 保良 岩田 壮吉

10. 底部の筋腫により双頸双角子宮との鑑別が困難であった非定型双頸中隔子宮の1例

けいゆう病院

田中 恒成 持丸 佳之 清水 拓哉

川原 泰 西山 晴子 倉崎 昭子

秋好 順子 荒瀬 透 中野眞佐男

11. 腹腔内遊離ガス像により発見された子宮留膿症穿孔の1例

済生会横浜市南部病院

小嶋 朋之 遠藤 方哉 牛尾江実子

月永 理恵 松尾 知世 飯沼 綾子

瀬川 恵子 松崎結花里 佐藤加奈子

藤原 夏奈 仲沢 経夫

III. 一般演題Ⅲ

12. 類内膜境界悪性腺線維腫の1例

横浜南共済病院

平原 裕也 中島 泉 中口 芳恵
 山後 絵梨 竹重 諒子 上西園幸子
 須郷 慶信 吉崎 敦雄 沼崎 令子
 飛鳥井邦雄

13. 外陰部巨大尖圭コンジローマの1例

川崎市立多摩病院産婦人科

横道 憲幸 大熊 克彰 阿部 恭子
 遠藤 拓朱 丞華
 聖医大 産婦人科学
 鈴木 直

14. 診断に苦慮した卵管癌の1例

聖医大 産婦人科学

椎名 雄樹 大原 樹 佐藤 佑
 竹内 淳 秦 ひろか 近藤 亜未
 三浦 彩子 津田 千春 近藤 春裕
 鈴木 直

15. 子宮内膜細胞診施行における留意点と今後の課題～子宮内膜細胞診後に子宮穿孔を生じ緊急手術を施行した2症例を通じて～

平塚市民病院

植山 知明 鈴木 聰史 上之園美耶
 坊岡 順香 藤本 喜展 笠井 健児
 東海大 専門診療学系 産婦人科
 浅井 哲 池田 仁恵 信田 政子
 平澤 猛 三上 幹男

16. 当院における“がん・生殖医療外来”的現状

聖医大 岩端 秀之 西島 千絵 吉岡 伸人
 高江 正道 近藤 春裕 河村 和弘
 鈴木 直

17. 腹腔鏡下子宮全摘術後に発生した卵巣膿瘍の1例

帝京大 溝口病院

齋藤 悠 土谷 聰 渕岡 純
 児嶋真千子 小松 保則 田中 美木
 土屋 裕子 松山 玲子 堤 亮
 竹村 由里 西井 修

IV. 初期臨床研修医発表

18. OHVIRA症候群の1例

横浜南共済病院

松村真由美(研修医) 上西園幸子
 中口 芳恵 平原 裕也 寺西 絵梨

竹重 諒子 中島 泉 須郷 慶信
 吉崎 敦雄 沼崎 令子 飛鳥井邦雄

19. 腹腔内出血で緊急手術となった良性転移性平滑筋腫の1例

東海大 専門診療学系 産婦人科

飯島 宏章(研修医) 平澤 猛
 百瀬 美咲 村田奈緒子 中嶋 理恵
 楠山 知紗 佐柄 祐介 浅井 哲
 田島 敏樹 池田 仁恵 信田 政子
 石本 人士 和泉俊一郎 三上 幹男

20. 妊娠21週前期破水時に前置胎盤を疑われたが妊娠22週で経腔分娩に至った症例

横浜市大

市民総合医療センター総合周産期母子医療センター

大野 菜(研修医) 長谷川良実
 中村 純子 中島 文香 古賀 絵里
 進藤 亮輔 大和田 望 長嶋 亜巳
 林 真理子 小畠聰一朗 山本ゆり子
 高見 美緒 榎本紀美子 葛西 路
 笠井 純子 青木 茂
 横浜市大 平原 史樹

21. 稀少部位子宮内膜症から発生したと考えられる腔腺癌の1例

横浜市大 木下 恵(研修医) 最上 多恵
 長 たまき 古郡 恵 松永 竜也
 斎藤 圭介 中村 朋美 佐藤美紀子
 宮城 悅子 平原 史樹

横浜市大 病理部
 古屋 充子

22. 静脈管無形成により胎児水腫を呈した1例

聖医大 川口 皓平(研修医) 名古 崇史
 佐藤 匠 黄 志芳 澤田 紫乃
 岩端 秀之 山中 弘之 西島 千絵
 鈴木季美枝 吉岡 伸人 高江 正道
 中村 真 五十嵐 豪 水主川 純
 河村 和弘 鈴木 直

23. 術前診断に苦慮した妊娠黄体腫の1例

日本医大 武藏小杉病院 女性診療科・産科
 佐々木晶子(研修医) 角田 陽平
 間瀬 有里 稲垣 知子 黒木 瞳実
 古市 直子 針金 幸代 高屋 茜
 佐藤 杏月 立山 尚子 深見 武彦
 松島 隆 米山 剛一

V. 教育セミナー

「出生前診断技術進歩の光と影」

慶應義塾大学病院 産科教授 田中 守

第412回 神奈川産科婦人科学会 学術講演会

日 時：平成27年11月14日(土)13:30～
場 所：相模原メディカルセンター

I. 一般演題Ⅰ

1. 17歳の囊胞性腺筋症に対し腹腔鏡下摘出術を行った1例

大和市立病院

堀田裕一朗 橋本 彩紗 加藤 宵子
佐々木麻帆 端本 裕子 橋田 修
長谷川哲哉 永田 智子 石川 雅彦

2. 自然破裂した皮様囊腫に対して腹腔鏡下手術施行し、術後化学性腹膜炎と診断した1例

JA神奈川厚生連 相模原協同病院

斎藤 將也 綱脇 智法 水谷 美貴

3. 再発を繰り返しながら集学的治療により長期生存している子宮平滑筋肉腫の1例

済生会横浜市東部病院

大伴 里沙 渡邊 豊治 田口 圭祐
水戸裕二朗 佐藤 惟 崎山 明香
松下 瑞帆 御子柴尚郎 伊藤めぐむ
秋葉 靖雄 小西 康博

4. 原発性腹膜癌と考えられた明細胞腺癌の1例

伊勢原協同病院

山内 格 白土みつえ 後藤 美緒
怒谷麻理子 天津 慎子 山口 肇
飯塚 義浩

伊勢原協同病院 病理診断科

関戸 康友

5. 当院におけるベバシツマブ治療症例の検討

独立行政法人国立病院機構相模原病院

新井 努 遠藤 真一 新井 詠美
巽 英樹

独立行政法人国立病院機構相模原病院 病理診断学

堀田 紗子 斎藤 生朗

II. 一般演題Ⅱ

6. Wunderlich症候群とOHVIRAその診断と治療

北里大 西山 香織 川内 博人 本田 雅子
岩端 俊輔 板倉 彰子 恩田 貴志
海野 信也

7. 分娩前後に多彩な原因で高熱が継続した1例

川崎市立多摩病院

阿部 恭子 大熊 克彰 遠藤 拓
朱 丞華 横道 売幸
聖医大 鈴木 直

8. 羊水過多とaccelerationの減少を認めた1症例

日医大学 武藏小杉病院 女性診療科・産科

針金 永佳 間瀬 有里 古市 直子
松村 好克 伊藤 友希 角田 陽平
針金 幸代 稲垣 知子 高屋 茜
黒木 瞳実 佐藤 杏月 深見 武彦
松島 隆 島 義雄 米山 剛一

9. もやもや病合併妊娠3症例の分娩管理

北里大 周産母子成育医療センター

伊藤 実香 大西 康子 島岡 享生
河野 照子 松澤 晃代 石川 隆三
関口 和企 服部 韶子 金井 雄二
望月 純子 海野 信也

10. 当院における150cm以下の単胎初産例の周産期予後

独立行政法人地域医療推進機構 相模原病院

吉村 嘉広 吉原 一 板倉 彰子
西井 文乃 安藤 宏美 野田 芳人
望月 愛郎

III. 部会報告

「平成27年婦人科悪性腫瘍登録」記入の留意点

神奈川県産科婦人科医会悪性腫瘍対策部部員

沼崎 令子

IV. 初期臨床研修医演題Ⅰ

11. 妊娠初・中期に深部静脈血栓症を発症した4症例の周産期管理

北里大 周産母子成育医療センター

武永 智(研修医) 河野 照子
松澤 晃代 島岡 亨生 大西 康子
石川 隆三 関口 和企 服部 韶子
金井 雄二 望月 純子 海野 信也

12. 混合型羊水栓症が疑われた1例

聖医大 岩田 鉄平(研修医) 阿部 佳織
 鈴木季美枝 中村 真 五十嵐 豪
 水主川 純 長谷川潤一 鈴木 直

13. 産褥HELLP症候群の1例

昭和大 藤が丘病院
 田中由香里(研修医) 山下 有加
 松浦 玲 濱田 尚子 西井 彰吾
 小田原 圭 竹中 慎 中山 健
 小谷野麻耶 村元 勤 市原 三義
 佐々木 康 小川 公一

V. 初期臨床研修医演題Ⅱ

14. 卵巣腫瘍合併妊娠の2例

北里大 周産母子成育医療センター
 藤森 浩司(研修医) 西山 香織
 河野 照子 望月 純子 川内 博人
 海野 信也

15. 診断と治療に難渋した未受診妊婦の産褥骨盤内炎症性疾患の1例

横浜市大 総合周産期母子医療センター

佐野 泰子(研修医) 中村 祐子
 中島 文香 古賀 絵理 大和田 望
 進藤 亮輔 長嶋 亜巳 小畑聰一朗
 山本ゆり子 高見 美緒 長谷川良実
 榎本紀美子 葛西 路 笠井 紗子
 青木 茂
 横浜市大 平原 史樹

16. 膽部子宮内膜症の1例

東海大 専門診療学系 産婦人科

大岩 一平(研修医) 矢坂 美和
 楠山 知紗 柏木 寛史 篠田 真理
 西島 義博 鈴木 隆弘 石本 人土
 和泉俊一郎 三上 幹男

VI. 教育セミナー

「卵巣癌の診断・治療における最近の動向
 ～個別化治療は進むのか？～」

東大 医学部附属病院 産婦人科准教授
 織田 克利 先生

抄録

第411回 神奈川産科婦人科学会学術講演会

Wilson病合併妊娠の1例

横浜市立みと赤十字病院

和知敏樹 山下修位 大井手志保
塚本薰 若松昌巨 高橋慎治
多田聖郎

【抄録】

Wilson病は常染色体劣性遺伝の銅代謝障害であり、無治療であれば肝硬変や錐体外路障害を引き起こす致命的な疾患であるが、D-ペニシラミン等の内服により治療のみならず発症予防が可能となっている。

今回我々はD-ペニシラミン内服を継続し授乳を行ったWilson病合併妊娠を経験したので報告する。

症例は29歳の初産婦で、既往歴に特記すべきことなし。兄がWilson病と診断されたため、同胞精査で発見された。10歳よりD-ペニシラミン内服開始。Wilson病の合併症は今まで指摘されていない。1日300mgを内服しつつ、妊娠が成立。近医で妊健中、妊娠24週で妊娠糖尿病の診断となり、26週より超速効型インスリンを昼・夕食前に2単位ずつ皮下注開始となり、30週で妊娠分娩管理目的で当科へ紹介となった。

検査所見は、血清銅7μg/dl・セルロプラスミン6.7mg/dlと低値、尿中銅/Cr比0.08と正常であり、D-ペニシラミン内服で銅排泄はコントロールされるものと思われた。肝機能や血小板値も正常であった。インスリン導入後の血糖コントロールは良好であった。

分娩方法決定のため、妊娠34週に上部消化管内視鏡検査を施行したが、食道静脈瘤を認めず、経産分娩の方針とした。

妊娠38週0日に破水入院となったが、自然陣発せず。分娩誘発を行ったが子宮口6cm開大で分娩停止となり、妊娠38週3日に緊急帝王切開を施行した。胎盤病理で銅や鉄の沈着を認めなかつた。

児は2810g女児で、外表奇形を認めず、皮膚弹性低下・筋力低下も認めなかつた。臍帯血の銅は45μg/dlと低値であったが、生後3日目には血清銅76μg/dlと正常値となった。その後、普通に授乳が行われ、2歳の時点で発達・発育障害を認めていない。さらなる症例の蓄積が必要ではあるが、D-ペニシラミン内服を継続しての母乳育児は可能であると考えられた。

前置血管の2例

神奈川県立こども医療センター

板井俊幸 関口太志村茉衣
小清水奈穂 小田上瑞葉 望月昭彦
長瀬寛美 石川浩史

【抄録内容】

前置血管は約1/2500の頻度で発生し、IVF妊娠で発生頻度は10倍に増加する。臍帯血管の圧迫や断裂により児に重大な影響を及ぼすことがあるため、出生前診断が極めて重要である。出生前に診断した前置血管の2例を報告する。

【症例1】

41歳、2回経産2回経産。IVF-ET妊娠。初期より当院で妊婦健診を行い、妊娠中期のスクリーニング超音波検査で臍帯卵膜付着を認めた。妊娠21週0日の経産超音波で内子宮口付近を走行する臍帶動脈を認め、前置血管と診断した。妊娠30週0日より管理入院とし、妊娠36週3日に選択的帝王切開術を施行した。術中超音波検査を用い、臍帯血管を断裂せずに2186gの女児をApgar Score5/7で娩出した。胎盤は3分葉胎盤で分葉間の交通血管は無く、各分葉から卵膜付着した臍帯血管が集合して臍帯を形成していた。

【症例2】

32歳、2回経産0回経産。自然妊娠後、近医で妊婦健診を行っていた。妊娠24週5日に食道閉鎖と子宮内胎児発育遅延の疑いで当院に紹介された。精査超音波で臍帯卵膜付着を認め、経産超音波を施行したところ臍帯静脈が内子宮口直上を通過しており、前置血管の診断に至った。妊娠29週6日より管理入院とし、妊娠34週5日に胎盤機能不全の診断で緊急帝王切開を施行した。術中超音波検査を用い、臍帯血管を断裂せずに1513gの女児をApgar Score8/9で娩出した。胎盤の分葉はなく、臍帯動脈静脈が卵膜上を20cm程走行していた。妊娠中期のスクリーニング超音波検査では胎盤・臍帯の観察は重要であり、卵膜付着している臍帯血管を認めた際には前置血管の鑑別が必要である。また、卵膜付着している血管が帝王切開時の筋層切開部近傍を走行していることもあるため、術中超音波検査の併用は術中臍帯血管断裂を防ぐ手段として有用であると考えられた。

当院の品胎管理における産科と新生児科の連携

日医大 武藏小杉病院 女性診療科・産科

伊藤 友希 角田 陽平 針 金 幸代
稻垣 知子 高屋 茜 黒木 瞳実
佐藤 杏月 間瀬 有里 古市 直子
深見 武彦 松島 隆 米山 剛一

日医大 女性診療科・産科

竹下 俊行

【はじめに】

品胎妊娠は多くのリスクを伴い管理方針を決定する際には産科・新生児科の間で綿密な連携を要する。当院での品胎管理方針を示す。予防的な頸管縫縮術は行なわない。妊娠25週を目安に管理入院としている。母体ステロイド投与を行う。分娩時期は妊娠32週頃に待機的な帝王切開を予定し分娩とする。当院で経験した品胎妊娠の3症例を報告し、品胎妊娠の管理方法について考察する。

【症例1】

二絨毛膜三羊膜品胎。妊娠25週0日より管理入院。妊娠31週5日、帝王切開で分娩となる。第一児は男児、出生体重985g、第二児は男児、出生体重1598g、第三児は女児、出生体重1356gであった。3児とも順調に経過し、第一児は日齢59、第二児、第三児は日齢36に退院となる。

【症例2】

三絨毛膜三羊膜品胎。妊娠26週2日より管理入院、妊娠32週1日、帝王切開で分娩となる。第一児は男児、出生体重1655g、第二児は女児、出生体重1581g、第三児は女児、出生体重1618gであった。第一児、第二児はサーファクタント投与、人工呼吸器管理を要したが、速やかに離脱できた。3児とも日齢44に順調に退院となる。

【症例3】

二絨毛膜三羊膜品胎。切迫早産ため妊娠22週1日より管理入院となった。妊娠29週5日、子宮収縮抑制できず緊急帝王切開で分娩となる。第一児は男児、出生体重1483g、第二児は男児、出生体重1406g、第三児は男児、出生体重1524gであった。3児ともサーファクタント投与、人工呼吸器管理を要した。第二児は動脈管開存症の治療を要した。第一児、第二児は日齢68に退院となる。第三児は日齢5に限局性腸管穿孔を発症し術中に出血多量にて死亡している。

【まとめ】

当院での目標である妊娠32週前後に分娩した症例1、症例2では児に良好な経過を得た。それ以前の分娩をどの様に予防するかが品胎妊娠管理の今後の課題あると考える。

子宮内外同時妊娠の1例

聖医大 西部病院

中澤 悠 細沼 信示 今西 博治
安藤 歩 中川 侑子 飯田 智博
田村 みどり
聖医大 鈴木 直

子宮腔内と子宮腔外の同時妊娠の自然発生は0.003%と稀であるが、不妊治療の普及に伴い増加している。今回、ARTによる子宮内外同時妊娠の一例を経験したので報告する。

症例は38歳0経産、6ヵ月の不妊期間の後、X月に前医(不妊クリニック)を受診し、夫が海外在住のため社会的事情で精子凍結によるIVFの方針となった。X+5月、凍結胚盤胞-融解移植2個により妊娠が成立した。妊娠5週1日に子宮内に13mmの胎嚢を確認した。妊娠5週6日に腹痛のため前医診察時間外のため近医救命センターを受診し、流産の疑いで入院、経過観察となつた。その後も症状改善なく妊娠6週2日に自主退院し前医を受診した。子宮内に週数相当の胎嚢の他に、腹腔内出血、付属器周囲に血腫を認めたため子宮内外同時妊娠の疑いで当院へ救急搬送となつた。来院時、バイタルサインに異常はなく、血液生化学検査でHb11.3g/dlと貧血は認めず、hCG 55,895mIU/mLと高値であった。経腔超音波で子宮内に21mmの胎嚢と左付属器周囲に76×40mm大の腫瘍性病変を認め、血腫が疑われた。子宮内外同時妊娠の疑いで、診断確定及び治療目的に緊急腹腔鏡下手術の方針となった。術中腹腔内所見で左卵管膨大部妊娠の破裂と診断した。その部位より出血は持続し、肝表面にまで血性腹水が達していた。左卵管切除と血腫除去を施行した。肉眼的にもその後の病理組織学検査においても左卵管内に絨毛成分を確認した。術後翌日のhCGは62,658mIU/mLと術前より増加、経腔超音波で子宮内に胎児心拍を認め、胎芽の成長を示唆した。その後妊娠41週3日で生児を得た。

子宮内に胎嚢を認めた場合でも、ARTによる妊娠で、下腹部痛等の症状が出現した際には子宮内外同時妊娠の可能性を念頭におき診察する必要がある。また早期発見、患者安全確保のためにART診療においても、時間外緊急対応、バックアップ診療の確保が必要と考えさせられた。

結核性腹膜炎の診断に腹腔鏡下試験開腹術が有用であった一例

昭和大 藤が丘病院

村元 勤 市原 三義 小田原 圭
西井 彰悟 松下 友美 山下 有加
竹中 慎 濱田 尚子 松浦 玲
中山 健 横川 香 佐々木 康
小川 公一

【緒言】

腹腔鏡下試験開腹術は悪性の診断に至っていない病変や原発不明癌に対し、検索や診断目的に行うものである。結核性腹膜炎は

臨床症状や検査所見に乏しく診断に苦慮する。原因不明の腹水貯留に対し腹腔鏡下試験開腹術を行い、結核性腹膜炎の診断にいたった一例を経験した。

【症例】

52歳女性、1経妊娠未経産。腹部膨満感・発熱を主訴に他院を受診し、著明な腹水貯留を認めた。上下部内視鏡検査を行い異常なく、腹膜癌の可能性が考えられ当科を紹介受診した。内診では子宮・両付属器に問題なく、経腔エコーで子宮・両付属器は正常で著明な腹水貯留を認めた。腹水細胞診で腫瘍細胞はなく、多数のリンパ球を認めた。腹水結核菌PCR検査は陰性であった。QFT陽性、腹水ADA活性171.5U/ml・腹水ヒアルロン酸60635の高値を認めた。腫瘍マーカーはCA125 976.5U/ml、CEA 2.3ng/ml、CA19-9 6.7U/mlであった。MRI・CTで肝周囲から骨盤底にかけ著明な腹水貯留を認めたが、子宮・両付属器の異常、腹膜肥厚・リンパ節腫大は認めなかった。腹膜癌・結核性腹膜炎・悪性中皮腫の可能性を考え、腹腔鏡下試験開腹術を施行した。腹腔鏡下両側付属器切除・腹膜生検を行い、組織診でLangerhans型巨細胞浸潤を伴う小型類上皮性肉芽腫が多発し、結核性病変と矛盾しない所見であった。生検組織培養でMycobacterium.tuberculosis陽性であり、結核性腹膜炎と診断した。術後、呼吸器内科に転科し抗結核薬の投与で腹水貯留が正常化し、退院となった。

【考察】

結核性腹膜炎の診断には、腹水培養検査(細菌学的診断)・腹水ADA活性上昇・組織学的診断・臨床症状などが手がかりとなるが、培養検査での陽性率が高くないため、腹水培養検査で結核菌を認めず診断に苦慮することがある。癌性腹膜炎との鑑別が困難な症例で腹腔鏡下腹膜生検術を行った報告もあり、本症例のように結核性腹膜炎の診断に低侵襲の腹腔鏡下試験開腹術が有用である可能性がある。原因不明の腹水貯留では結核性腹膜炎の可能性も念頭におき、腹腔鏡下試験開腹術も考慮する必要がある。

8歳小児に発症した卵巣腫瘍茎捻転に対して腹腔鏡下手術を施行した1例

川崎市立川崎病院

鈴木 毅 染谷 健一 的場 優介
真壁 健金 善恵 樋口 隆幸
上野 和典 林 保良 岩田 壮吉

【緒言】

卵巣腫瘍茎捻転は、卵巣機能温存のために迅速な対応が要求されるが、小児の場合確定診断に至るまでに時間を要することが多い。今回、下腹部痛出現から約50時間後に卵巣腫瘍茎捻転の診断に至り、腹腔鏡下付属器切除術を施行した1例を経験したので報告する。

【症例】

8歳11ヶ月、初経発来なく、身長130cm、体重25kg、特記すべき既往症なし。

下腹部痛を主訴に受診。下腹部痛出現から約3時間後に近医小児科を受診し、便秘の診断で浣腸施行後、緩下剤を処方され帰宅。

約42時間後に当院小児科の救急外来を受診し、腹部単純撮影で骨盤腔内に石灰化像を認めた。奇形腫、尿管結石を考えたが、腸管拡張を認めたため腸炎と診断し、この日も帰宅。

約50時間後に小児科を再受診し反跳痛も認めたために、腹部超音波検査を施行し卵巣腫瘍茎捻転が疑われ当科へ紹介となった。当科初診時の所見は以下の通り。経直腸超音波で左付属器付近に65ミリかける63ミリの腫瘍を、骨盤単純CTで奇形腫を疑う所見を認めた。奇形腫の診断で腹腔鏡下手術を施行した。術後経過は良好で術後5日目に退院した。病理診断は成熟囊胞性奇形腫であった。出血性変化、壊死性変化が著明であった。術後1年半を経過し現在11歳だが再発所見は認めていない。

【考察】

小児が卵巣腫瘍茎捻転の場合に訴える初診時の症状は、下腹部痛が最多だが、嘔気・嘔吐や発熱を主訴に受診することもある。小児は訴えが典型的でないことも多く、消化器症状を示すこともあるため注意が必要である。茎捻転と診断した際に使用した診断方法は、腹部超音波検査は全例に施行されており、検査の有用性が示されている。今回の手術で困難であった点は、操作空間が狭くポート同士の距離が近かったこと、8歳では子宮卵巣とともに未熟で小さく解剖学的な位置関係の把握が困難であったこと、卵巣腫瘍は高度の壊死により組織が脆弱で容易に破綻したため回収が困難であったことが挙げられる。本症例は茎が3回転半捻転し組織も脆弱で高度壊死の病理診断であったことから、温存は困難であったと考えられる。

【結語】

小児の卵巣腫瘍茎捻転は、卵巣機能温存の点から早期の診断・治療が求められる。診断には腹部超音波検査が有用であり、小児の腹腔鏡下手術は操作が困難であり注意深く手術を行う必要がある。

底部の筋腫により双頸双角子宮との鑑別が困難であった非定型双頸中隔子宮の一例

けいゆう病院

田中恒成 持丸佳之 清水拓哉
川原泰 西山晴子 倉崎昭子
秋好順子 荒瀬透 中野眞佐男

【緒言】

子宮奇形は不妊症の一因となりうることから、しばしば外科的治療が行われる。子宮奇形の分類は画像検査あるいは肉眼的所見による形態学的分類に依存するため、子宮内あるいは周囲の構造物により評価が困難となることがある。今回我々は子宮底部の筋腫により双頸双角子宮との鑑別が困難であった非定型双頸中隔子宮の一例を経験した。双頸双角子宮と双頸中隔子宮との鑑別も含め、若干の文献的考察とともに報告する。

【症例】

36歳、1経妊娠0経産。子宮筋腫及び挙児希望のため当院紹介受診。腔鏡診にて双頸、経腔超音波にて子宮底部筋腫を認めた。MRIでは10cm大の筋層内筋腫が内膜を尾側へ強く圧排していた。子宮卵管造影検査(Hysterosalpingography以下HSG)では子宮

内腔は細長く左右へ分離していた。このことから子宮底部筋腫を合併した双頸双角子宮の疑いとして手術を施行した。Strassmann手術の要領で子宮底部に横切開を加え、子宮筋腫核出を施行したことろ、子宮は単一であり、中隔は纖維性であった。このことから双頸中隔子宮であると判断し、Jones&Jones手術の要領で中隔を切除し、Strassmann手術の要領で子宮創部を縫合した。手術半年後MRI、HSGでは弓状子宮の状態まで改善し、術前と比べて内腔の拡大を得た。

【考察】

双頸双角子宮と双頸中隔子宮との鑑別は、子宮底部の厚み・子宮壁厚みの均一さなどが重要となるが、本症例では子宮筋腫の圧排を受け鑑別は困難を極めた。術前検査では子宮内腔の形状から双頸双角子宮と考えられたが、手術所見からは非定型双頸中隔子宮であると診断できた。子宮筋腫など他の要因で子宮奇形は診断を困難にさせることもあり、手術所見も重要な診断の一助となり得た。治療に関しては個々にあった術式の選択をすることが重要であると考えられた。

腹腔内遊離ガス像により発見された子宮留膿症穿孔の1例

済生会横浜市南部病院

小嶋朋之	遠藤方哉	牛尾江実子
月永理恵	松尾知世	飯沼綾子
瀬川恵子	松崎結花里	佐藤加奈子
藤原夏奈	仲沢経夫	

【緒言】

子宮留膿症では一般的に帶下感などの症状を呈する。今回、下腹痛・遊離ガス像を認め、消化管穿孔として開腹し、子宮留膿症穿孔と診断された1例を経験したので報告する。

【症例】

85歳 0回経妊0回経産の独居老人、大腿骨頸部骨折や慢性関節リウマチのため1日の大半が臥床生活。子宮留膿症に対して5年前まで当院へ通院していたが、その後は来院されていなかった。

今回入院1日前に恶心、発熱があり近医内科を受診、嘔吐下痢の診断で帰宅。入院当日朝から呼吸困難出現し当院へ搬送入院となった。来院時腹部膨満がありCT検査で遊離ガス像を認めたため、消化管穿孔の疑いで外科で開腹の方針となった。開腹所見では消化管に穿孔部位ではなく、子宮体部の一部が暗赤色に変化し、この部位から膿汁が漏出していた。子宮留膿症穿孔と判断、婦人科へ転科し、子宮全摘術を施行した。術後呼吸状態不安定のため、ICUで気管切開を行い管理。さらに創部離解のため再手術施行。術後約3ヶ月で退院となった。摘出した子宮には子宮体癌や頸癌など悪性所見はなく、最終診断は子宮留膿症穿孔に伴う汎発性腹膜炎とした。

【考察】

子宮留膿症は高齢者に多く、膿性帶下などの症状があるが、無症状で経過することもある。またADLの低下に伴う排出障害のため、あるいはDMやステロイド使用など易感染性により、重症化することもある。当院での過去の症例でも約7割の患者で

ADLが低下していた。今回の症例では、慢性関節リウマチのためステロイドを使用しており、またほぼ寝たきりであったため症状悪化を助長する要因があったが、帶下などの婦人科的な症状はなく、遊離ガス像を認めたため、まず消化管穿孔を疑われることになった。

【結語】

症状のない子宮留膿症の場合、通院されなくなる傾向があるが、ADLの低下した患者などでは、今回のような経過をたどる可能性もあるため、可能な限り、通院をすすめることも重要であると考えられた。

外陰部巨大尖圭コンジローマの1例

川崎市立多摩病院産婦人科

横道憲幸	大熊克彰	阿部恭子
遠藤拓朱	丞華	
聖医大 産婦人科学		
鈴木直		

【緒言】

尖圭コンジローマ(Condyloma acuminatum、以下CA)は良性疾患であるが、再発緩解を繰り返すなど治療に苦慮する場面が少なくない。巨大化CAでは、一部に悪性化するものがあると報告されている。今回我々は外陰部巨大CAを経験したので報告する。

【症例】

43歳女性0経妊0経産。数年前に他院でCA焼灼治療された。その後通院なく、最近外陰部の腫瘍が徐々に増大傾向で疼痛、搔痒感も出現したことから、当院外来を受診された。外陰部に長径5cmの大の隆起性病変あり、色調は黒色で均一、軽度疼痛あり、巨大CAが疑われた。一部生検を行いCAの病理組織診断であったため、全身麻酔下で外陰部腫瘍切除術を施行した。病理組織学的所見では表皮の肥厚がみられ、中等度の核異型、コイロサイトーシスを伴う角化細胞の増殖がみられるものの浸潤性病変はみられず、CAの所見と考えられた。

【考察】

巨大尖圭コンジローマ(Giant condyloma acuminatum: GCA)は外陰部にカリフラワー状に発育して腫瘍を形成し、病理組織学的には通常のCAと類似するが、高分化型有棘細胞癌(squamous cell carcinoma)の一亜型ともいわれている。過去20年間で本邦での巨大CAの報告は26例あり、悪性化(24%)や再発例が多い。主に性交渉を介したHPV6、11型の感染により発症することが多いが悪性化した症例ではHPV16、18型検出の報告がある。不潔な衛生状態、糖尿病、HIV、妊娠などの免疫抑制状態などが巨大化の誘因となる。治療の第一選択は外科的切除だが、他にイミキモドや5-FU軟膏の外用などがある。

【結語】

巨大CAは一部に悪性化するものがあるため、外科的切除が有用であるとの報告がある。

今回我々は、巨大CAに対して可及的な腫瘍全摘出後に病理組織診断を行った結果、悪性化は伴わなかった。今後は残存病

変に対して補助的にイミキモド等の治療を追加する方針である。

診断に苦慮した卵管癌の1例

聖医大

椎名 雄樹 大原 樹 佐藤 佑
竹内 淳 秦 ひろか 近藤 亜未
三浦 彩子 津田 千春 近藤 春裕
鈴木 直

【諸言】

卵管癌は婦人科腫瘍の1.6%と比較的稀な疾患であり、中でも卵管肉腫は卵管癌の2.4%を占めるにすぎず、治療法は確立されていない。また早期発見が困難なために予後不良な疾患とされており、術後の病理診断で確定診断に至ることが多い疾患である。今回我々は術前に初期の子宮体癌と診断し、術中所見及び病理結果から原発性卵管癌と診断した症例を経験した。

【症例】

症例は59歳女性。来院1ヵ月前より持続する不正性器出血を主訴に当院受診となった。MRIにて右子宮角に悪性を疑う腫瘍性病変及び左付属器領域に腫瘍性病変を認め、子宮内膜全面搔爬術にてEndometrioid adenocarcinoma G2の所見認めたことから、子宮体癌1A期相当及び左卵巣腫瘍と診断し手術の方針とした。しかし、術中所見にて腫大した左卵管及び萎縮した左卵巣を確認し卵管癌の可能性を疑った。術中迅速病理にて左卵管癌肉腫が疑われ、拡大子宮全摘、両側付属器切除、骨盤内リンパ節郭清及び傍大動脈リンパ節郭清を施行した。病理診断にて、左卵管に腺癌と肉腫が混在する所見が認められ、原発性左卵管癌(癌肉腫)IVB期、pT3bN1M1(子宮内膜、腔壁転移)の診断となった。術後化学療法としてTC療法を開始した。化学療法開始後、全身性浮腫及び腹部膨満にて来院。多発肺転移、腹膜播種による大量胸腹水の診断で即日入院となった。その後入院管理にてTC療法再開している。

【結語】

本症例では、MRIにて腫大した左卵管に明らかな悪性を疑う所見がなく、内膜細胞診にて子宮体癌を疑う所見を得たことから卵管癌を疑うことが困難であった。卵管癌に特異的な所見は乏しいため、付属器領域の腫瘍性病変を認めた際は常に鑑別に挙げる必要がある。

子宮内膜細胞診施行における留意点と今後の課題 ～子宮内膜細胞診後に子宮穿孔を生じ緊急手術を施行した2症例を通じて。

平塚市民病院

檣山知明 鈴木聰史 上之瀬美耶
坊岡順香 藤本喜展 笠井健児
東海大専門診療学系 産婦人科
浅井哲 池田仁恵 信田政子
平澤猛 三上幹男

【諸言】

産婦人科医にとって経腔的子宮内操作の合併症としての子宮穿孔や子宮内感染は周知の通りである。今回、我々が経験した子宮内膜細胞診後に子宮穿孔を生じ緊急手術を施行した2症例を踏まえて子宮内膜細胞診施行における留意点と今後の課題を報告する。

【症例1】

65歳2経妊娠2経産。子宮癌検診目的に前医受診、子宮内膜細胞診classVにて当院紹介受診となる。初診時、子宮内膜細胞診施行(ソフトサイト[®]使用)にて、ソフトサイト[®]の破損・子宮内腔へ残存を認め、胎盤鉗子にて抜去を試みるも抜去できず帰宅となる。翌日、腹痛を主訴に時間外外来受診となった。腹部は膨隆・硬、反跳痛・筋性防御陽性と腹膜刺激症状を認めた。採血上WBC:15300/mm³(前日8600/mm³)、CRP:27.46mg/dl(前日3.28mg/dl)と感染徵候増悪を認めた。腹部MRIにて子宮底部の線上の亀裂、及び腹部CTにて腹腔内のfree airを認め子宮穿孔・腸管穿孔の術前診断にて緊急手術となった。開腹時、腹水は便状であり子宮底部に10mm、回腸には5mm程度の穿孔部位を認めた。

【症例2】

83歳2経妊娠2経産(前2回帝王切開)。不正性器出血を主訴に前医受診、子宮内膜細胞診施行(エンドサーチ[®]使用)、子宮内腔よりエンドサーチ[®]が抜去できず、同日紹介受診となった。採血所見に特記すべき所見なし。腹部MRIにて子宮体下部に穿孔を疑う線状の亀裂を認め、緊急腹腔鏡手術を施行。子宮体下部の穿孔部位より、先端が破損したエンドサーチ[®]が小腸腸間膜のループ内に迷入していた。

【考察】

高齢女性の増加につれ、子宮内膜細胞診施行における当合併症数も増加すると考えられる。高齢萎縮子宮や、子宮筋層の薄い子宮留膿症を伴う症例は子宮穿孔high riskであり、子宮内膜細胞診施行にあたり、子宮穿孔のriskの再確認と器具の適性使用を心がける。子宮穿孔を疑った場合は無理に抜去せず、MRIでの精査や診断的腹腔鏡手術も検討すべきである。

腹腔鏡下子宮全摘術後に発生した卵巣膿瘍の1例

帝京大 溝口病院

齋藤 悠 土谷 聰 渕岡 純
児嶋 真千子 小松 保則 田中 美木
土屋 裕子 松山 玲子 堤 亮
竹村 由里 西井 修

【緒言】

腹腔鏡下子宮全摘術(LH)後に発生した卵巣膿瘍の1例を経験したので報告する。

【症例】

36歳、0経妊0経産。近医にて子宮筋腫を経過観察されていたが、腹部膨満感・過多月経・貧血の進行・子宮筋腫増大傾向であったことから当院紹介となった。MRI検査にて最大76mm大の多発子宮筋腫を認め、GnRHアゴニスト5コース施行後に、LHを施行した。術後3日目の夕方より38℃台の発熱を認め、3cm大の膣断端血腫を認めたため、CEZ2g/dayを開始した。術後7日目、炎症反応の改善がなく、膣断端血腫も5cm大へ増大したことから、抗生素剤をTAZ/PIPC13.5g/dayに変更した。また、膣断端の縫合部の一部を開放し4ccの膿を排膿した上で、連日の膣洗浄を開始した。術後12日目、膣断端血腫が不变であったことから造影CT検査を施行し骨盤部膿瘍の診断に至った。膿瘍は徐々に縮小傾向を認めたが、術後22日目より再度増大傾向を認め、術後26日目に膣断端の圧痛及び抗生素による顆粒球減少症及び肝機能障害を認めたことから、術後28日目、腹腔鏡下ドレナージ術を施行した。腹腔内を観察すると、膣断端右側卵巣に4cm大の白色弾性軟の腫瘍を認め、切開すると中から膿の流出を認めた。右卵巣部分切除を行い、腹腔内を十分に洗浄した上で手術を終了した。膣の培養検査からはcorynebacteriumが検出された。術後経過良好にて術後11日目に退院となった。

【考察】

LH後の症例において膣断端感染はしばしば報告されるが、卵巣膿瘍の報告はほとんどない。術後の膣断端感染例において、保存的治療で改善しない症例では、骨盤部膿瘍の可能性も念頭に置く必要があると考えられた。

OHVIRA症候群の1例

横浜南共済病院

松村 真由美(研修医) 上西園 幸子
中口 芳恵 平原 裕也 寺西 純梨
竹重 諒子 中島 泉 須郷 慶信
吉崎 敦雄 沼崎 令子 飛鳥井 邦雄

【緒言】

Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly(OHVIRA)症候群は重複子宮、重複膣、一側膣閉鎖、同側の腎無形成を伴う疾患である。今回、成人期に発症した膣留膿瘍の精査中にOHVIRA症候群を疑い、手術によって確定診断に至った1例を経験したので報告する。

【症例】

39歳、0経妊0経産で初経13歳、以後月経周期に問題はなく、25歳時のダイエットにより15kgの体重減少を認めて以来無月経となっていた。不正性器出血を主訴に前医を受診し、子宮留血腫疑いで当科に紹介受診した。炎症反応上昇、下腹部圧痛あり、膣鏡診で多量の黄色帶下、膣壁の膨隆を認めたことから膣留膿瘍が疑われた。経膣超音波検査で膣閉鎖腔内に5cm×3cmの液体貯留を認めた。同時に重複子宮、左腎欠損を認めたことからOHVIRA症候群と臨床診断した。膣閉鎖、膣留膿瘍に対して膣壁開窓術と中隔壁の生検を行い、病理組織検査で閉鎖部位が膣壁であることを証明し、確定診断に至った。本症例は不完全閉鎖型であったため無症状で経過していたが、25~39歳の無月経期間に交通部が萎縮閉鎖し、月経再開によって症状が出現、診断に至ったと考えられる。

【結語】

今回、成人期に発症した膣留膿瘍の精査中にOHVIRA症候群を疑い、手術によって確定診断に至った1例を経験した。不完全閉鎖型では長期無月経により交通部が閉鎖し、成人期に症状が出現、診断に至る場合がある。下腹部痛、不正性器出血など非特異的な症状を有する患者に対して、年齢に関わらず、鑑別診断に入れる必要がある。

稀少部位子宮内膜症から発生したと考えられる腫瘍の1例

横浜市大

木下 恵	最上 多恵	長 たまき
古郡 恵	松永 竜也	齋藤 圭介
中村 朋美	佐藤 美紀子	宮城 悅子
平原 史樹		
横浜市大 病理部		
古屋 充子		

卵巢では、内膜症性囊胞が類内膜腺癌や明細胞腺癌の発生母地となりうると言われている。今回われわれは、稀少部位子宮内膜症から発生したと考えられる腫瘍を経験したので、報告する。症例は49歳未経産女性。当院で5年前に右付属器摘出術を施行し右卵巣内膜症性囊胞、子宮内膜症による直腸子宮窓閉鎖の診断に至った。術後は、低容量エストロゲン・プロゲステロン製剤やジエノゲスト内服で月経困難症の管理を継続した。1年前にジエノゲスト内服を中止、月経が再来し月経困難症・慢性骨盤痛が再燃、NSAIDs内服で管理した。その7ヵ月後、不正性器出血が出現し精査、左側後膣円蓋に約3cm大の表面不整で易出血性の腫瘍を認めた。細胞診、組織診から腺癌の診断となった。子宮腔部は後唇も含め保たれていた。上部・下部内視鏡検査、造影CT撮影では腔腫瘍以外に病変を認めなかった。乳癌検診は他院施行歴あり、異常を認めなかった。以上より、原発性腔腺癌T2N0M0の術前診断で、広汎子宮全摘術を施行した。腫瘍は組織学的には、類内膜腺癌の像を呈した。異型腺管が基部内や子宮頸部後壁筋層内に散在し、腫瘍に連続するように認められた。総合的に、子宮頸部・膣周囲結合織の子宮内膜症から発生した腺癌と考えられた。術後補助化学療法としてTC療法を施行している。

第412回 神奈川産科婦人科学会学術講演会

17歳の囊胞性腺筋症に対し腹腔鏡下摘出術を行った1例

大和市立病院

堀田 裕一朗 橋本 彩紗 加藤 宵子
 佐々木 麻帆 端本 裕子 橋田 修
 長谷川 哲哉 永田 智子 石川 雅彦

【緒言】

子宮腺筋症は病変が子宮筋層内にびまん性に増殖する。稀ではあるが、時に限局的に増殖し囊胞性病変を形成する場合があり、囊胞性腺筋症と呼ばれる。今回我々は若年の囊胞性腺筋症に対し腹腔鏡下手術を行った症例を経験したので報告する。

【症例】

17歳、0経妊0経産、初経12歳で月経周期は不整、持続7日間。17歳より月経時の下腹部痛が徐々に増悪したため前医受診。経腔超音波で子宮筋層右壁に径2.5cm大の囊胞を認め、囊胞性腺筋症を疑ったため、リューポロレリン酢酸塩を計6回投与。治療後囊胞は径8mmと縮小したため経過観察を行ったが、その後数ヵ月して疼痛増悪し再燃したため、精査加療目的で当科紹介、腹腔鏡下囊胞性腺筋症核出術を施行した。病理診断は囊胞壁の内面に内膜組織を認める囊胞性腺筋症の所見であった。術後は月経痛の再燃なく経過観察中である。

【考察・結語】

子宮に発生する囊胞性病変の頻度は子宮腫瘍の0.35%とされている。囊胞性腺筋症は稀な病変であるため、術前に確定診断することは困難であり、子宮腫瘍の液状変性や卵巣囊腫と診断される例も多い。本症例については、画像や腫瘍マーカー、症状やその他診察所見により術前から診断し得た。今回のような若年発症や挙児希望のある場合、GnRHアナログなどの薬物による保存療法も施行されるが、投与期間が限定されることや投与中止後に早期に症状が再燃するため、手術療法を選択する必要性が生じる。以前は開腹手術も行われていたが、近年はより低侵襲である腹腔鏡下での囊胞摘出が選択されており、当院で経験した症例についても、全症例腹腔鏡下での摘出で症状の改善を認めているため、根治性、低侵襲性を考慮し若年症例では腹腔鏡下手術による囊胞の核出は良い適応であると考えられる。

自然破裂した皮様囊腫に対して腹腔鏡下手術施行し、術後化学性腹膜炎と診断した1例

JA神奈川厚生連 相模原協同病院
 斎藤 将也 綱脇 智法 水谷 美貴

【緒言】

皮様囊腫は卵巣腫瘍の中で頻度が高いが、自然破裂する例は稀である。今回、皮様囊腫の自然破裂により急性腹痛を起こし、腹腔鏡手術を施行したが、術後に化学性腹膜炎を発症し、治療に難渋した一例を経験したので報告する。

【症例】

41歳、0経妊0経産、特記すべき既往なし。3日前から腹痛持続し、39度の発熱を認め、当院救急外来受診。腹部全体で圧痛認め、血液検査でWBC 8400/ μ l、CRP 16.17 mg/dlと高値、CA 19-9 284.6 U/mlと高値、腹部超音波断層法で子宮右側に7cm大の囊胞を認め、卵巣腫瘍疑いで当科紹介となった。経腔超音波断層法で7×6cmの右卵巣腫瘍、CTで歯牙、骨と脂肪成分を認め、皮様囊腫の茎捻転または感染を疑い、手術の方針とした。翌日、腹腔鏡下右付属器切除術施行し、術中所見で右卵巣腫瘍の自然破裂を認めた。術中合併症はなく終了した。術後CEZ2g/日開始したが、38度台の発熱と炎症反応高値が続いた。術後3日目からCFPM 4g/日に変更したが、炎症反応は改善せず、経腔超音波断層法でダグラス窩に囊胞状領域を認め、同部位に圧痛あり、骨盤内膿瘍を疑い、再手術の方針とした。術後9日目、腹腔鏡下瘻着剥離術+膿瘍摘出術施行し、TAZ/PIPCやMEPM投与するも改善なく、また術前の膿、尿、血液培養や術中腹水培養からは細菌の検出を認めず、発熱や炎症反応上昇は化学性腹膜炎によるものと診断した。炎症反応は遷延したが、再手術以降は疼痛も改善し、再手術後17日目に退院した。現在、外来で経過観察中である。

【考察】

皮様囊腫は茎捻転で発症することが多いが、稀に自然破裂し、化学性腹膜炎に至る場合がある。よって、皮様囊腫の自然破裂例では、化学性腹膜炎の可能性を念頭に日常診療を行い、的確な診断と治療を行うことが重要である。

再発を繰り返しながら集学的治療により長期生存している子宮平滑筋肉腫の1例

済生会横浜市東部病院

大伴 里沙 渡邊 豊治 田口 圭祐
 水戸 裕二朗 佐藤 惟 崎山 明香
 松下 瑞帆 御子柴 尚郎 伊藤 めぐむ
 秋葉 靖雄 小西 康博

【緒言】

子宮平滑筋肉腫は子宮体部悪性腫瘍の1-2%と発生頻度が低い。確立した治療法がないこともあり、予後不良の腫瘍とされている。今回我々は子宮平滑筋肉腫Ⅲ期症例に対し化学療法・合計6回の手術・3回のサイバーナイフを行い、担癌状態ながらも初回治療より7年を経過している症例を経験したため報告する。

【症例】

症例は51歳、腹部膨満感を主訴に他院を経て当院紹介となった。画像上、子宮肉腫Ⅲ期疑いに対して、開腹子宮全摘+両側付属器切除+大網部分切除+腹膜播種巣切除術を施行し、病理組織学的に子宮平滑筋肉腫と診断した。2ヵ月後に腹腔内残存病変に対して小腸部分切除、その後、ADM+IFM療法を6コース施行した。1年半後に肺の小病変を指摘、その後肺病変増大と腹膜播種の出現を認めたため3回目の開腹手術を施行、その後GEM+DTX療法を7コース施行した。しかし、肺病変の増大と新たな腹膜播種を認めたため化学療法は中止、肺病変に対して

サイバーナイフを施行し、縮小効果を得た。数ヵ月後新たな肺病変に対し2回目のサイバーナイフ、増大する腹膜播種に対し4回目の開腹手術を施行した。術後、GEM 単剤療法を施行したが、3コース終了した時点で新たな肺病変と腹膜播種増大を認めたため化学療法は中止、それぞれ3回目のサイバーナイフと5回目の開腹手術を施行した。術後、IFM+DTIC 療法を開始した。10コースで認めた腹膜播種に対して6回目の開腹手術を行った後、現在も経過をみながら継続している。

【結論】

本症例では化学療法の効果は限定的であり、手術・サイバーナイフによる腫瘍減量術が病勢コントロールに大きく寄与したと考える。子宮平滑筋肉腫は予後不良と言われている疾患だが、外科的治療を中心とした集学的治療により長期生存しうる症例もあることを念頭に、治療法を選択していく必要があると考える。

Wunderlich 症候群と OHVIRA その診断と治療

北里大

西山香織 川内博人 本田雅子
岩端俊輔 板倉彰子 恩田貴志
海野信也

重複子宮は Muller 管の癒合異常により生じ、時に一側の腔閉鎖や腔欠損を伴い、腔留血(膿)腫、子宮留血(膿)腫を来し、若年女性の帶下増量や月経困難症の原因となる。OHVIRA (Obstructive hemivagina ipsilateral renal anomaly) は重複子宮、重複腔の一側腔閉鎖と患側の腎欠損を認めるもので、病理学的には閉鎖・非閉鎖側腔壁の両方に重層扁平上皮を認める。Wunderlich 症候群は重複子宮の一側の子宮頸部が閉鎖して囊胞状に拡張し、患側の腔欠損と腎欠損を伴うもので、病理学的には閉鎖側に子宮頸管腺由来の高円柱上皮を認める。

当科で診断し、治療を行った重複子宮に一側腔閉鎖あるいは腔欠損を伴う、OHVIRA4例と、Wunderlich 症候群4例について臨床的に検討し報告する。

全例で超音波検査またはMRI 検査を施行した。OHVIRA は症状の出現が初経後1年の例から10年以上経たものまで多様であった。これに対し Wunderlich 症候群は初経後まもなく強い月経困難症が見られるようになるのが特徴的であった。治療法は、OHVIRA は3例で腔壁開窓術を施行し、症状の改善を認めた。1例は症状が軽微であるため腔洗浄のみで経過を観察している。Wunderlich 症候群では留血腫の位置が高く開窓術が困難であったり、2例は開窓術を施行したがその後再閉鎖を繰り返したため、4例とも腹腔鏡下片側子宮摘出術を行った。術後は全例で症状の改善を認めた。1例では、手術待機中に留血腫の経腔的超音波断層法下の吸引除去と GnRH アゴニストを投与することにより、疼痛の軽減と腹腔鏡下手術の操作を容易にすることことができた。

重複子宮に一側の囊胞性病変を認め腔閉鎖または腔欠損を疑う場合、初発年齢・症状、MRI などの画像所見、囊胞の位置などを確認し、診断する。Wunderlich 症候群は腔壁開窓術や患側子宮摘出などの処置を必要とすることが多く、早期に診断し適切

な治療を行うことが必要である。

分娩前後に多彩な原因で高熱が継続した1例

川崎市立多摩病院

阿部恭子 大熊克彰 遠藤拓

朱丞華 横道憲幸

聖医大

鈴木直

【緒言】

妊娠中は非妊娠時と比較し、免疫学的に寛容な状態であり、妊娠中は感染防御の面からは不利な状況にあり感染症に注意する必要がある。分娩前後に高熱が継続し、診断に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例】

19歳、1経姦0経産、未婚。精神科受診歴はないが、既往にリストカット歴と日常的な気分の落ち込みを認めた。妊娠19週0日、当院紹介初診。

クラミジア陽性のためアジスロマイシン内服で加療。その他、経過に特記事項なし。妊娠35週2日38度台の発熱、子宮収縮の自覚あり当院受診。インフルエンザA型、切迫早産の診断で入院加療し妊娠36週0日に退院。妊娠36週4日陣痛発来のため入院し、同日分娩となった。児の体重増加不良があり、退院延期となった産褥8日に39度の発熱を認めた。発熱以外の身体所見はなく、血液検査では白血球31100/ μ l、リンパ球61.5%、異型リンパ球8.5%、AST54 U/L、LDH799 U/L、CRP1.70 mg/dl となった。精査のため総合診療内科へコンサルトし、発熱、肝酵素の上昇、異型リンパ球の出現から、EBV 感染症もしくはCMV 感染が疑われ、抗体検査実施。また、齶歯の申告があり口腔外科にコンサルト。

患者の退院希望が強く、入院の長期化による精神状態悪化のリスクも懸念され、発熱以外の症状は認めなかたため、産褥10日で退院。

外来で CMV-IgM EIA 8.88、CMV-IgG EIA 8.7 の両方が陽性であり、CMV の初感染、再感染、再活性化のいずれかが考えられた。児は明らかな異常所見なく、外来で経過観察となっている。

【考察】

本症例は分娩前後に高熱を認め、CMV 感染、インフルエンザウイルス感染、齶歯等の複数の原因が考えられた。妊娠・産褥期における原因不明の発熱を認めた場合、CMV 感染も鑑別に挙げる必要があり、感染が疑われる場合には児の経過も注意して長期的にみていく必要がある。

羊水過多と acceleration の減少を認めた1例

日医大 武藏小杉病院 女性診療科・産科

針 金 永 佳	間 瀬 有 里	吉 市 直 子
松 村 好 克	伊 藤 友 希	角 田 陽 平
針 金 幸 代	稻 垣 知 子	高 屋 茜
黒 木 瞳 実	佐 藤 杏 月	深 見 武 彦
松 島 隆	島 義 雄	米 山 剛 一

【緒言】

Prader-Willi 症候群は第 15 番染色体の父性発現遺伝子の欠失により発症する、内分泌・神経・奇形症候群である。臨床診断基準が確立されているものの、年齢を追うごとに症状が変化し、小児期までの臨床診断は困難である。今回我々は、妊娠 31 週 0 日より一過性に羊水過多を認め、後に acceleration の減少が出現し、出生後、臨床的に Prader-Willi 症候群と診断された 1 例を経験したので報告する。

【症例】

40 歳初産。妊娠 30 週まで妊娠経過に特記事項はなかった。妊娠 31 週 0 日、AFI26 と羊水過多を認め、妊娠 35 週 1 日に AFI36 と最大限に達し、妊娠 37 週 1 日に AFI19 と正常化し、それ以降羊水量は正常であった。妊娠 41 週 0 日に予定日超過のため分娩誘発目的に入院されたところ、CTG で acceleration の減少を認めたため OCT を施行した。OCT 陽性で NRFS と診断し、緊急帝王切開術を施行した。新生児は出生体重 2980 g の男児で Apgar score 8/9 点であった。アーモンド形眼裂、薄い上唇、下向きの口角といった特徴的顔貌と両側停留精巣を認め、筋緊張低下や哺乳力の低下のため NICU に入院となった、入院後の精査で筋緊張低下となる異常を指摘されず、臨床的に Prader-Willi 症候群と診断された。

【考察】

Prader-Willi 症候群という神経筋疾患による胎動減少が本症例の acceleration 減少と関連づけられる。また哺乳力低下は嚥下障害による一時的な羊水過多として妊娠時に確認された。Prader-Willi 症候群を小児期までに診断するのは困難であるが、CTG における acceleration の減少と可逆的な羊水過多としての産科的特徴が挙げられる。

もやもや病合併妊娠 3 症例の分娩管理

北里大 周産母子成育医療センター

伊 藤 実 香	大 西 庸 子	島 岡 享 生
河 野 照 子	松 澤 晃 代	石 川 隆 三
関 口 和 企	服 部 韶 子	金 井 雄 二
望 月 純 子	海 野 信 也	

【緒言】

もやもや病(ウィリス動脈輪閉鎖症)合併妊娠の分娩時には、過換気による一過性脳虚血発作や梗塞、血圧上昇を誘因とする脳出血を合併する可能性がある。もやもや病合併妊娠 3 症例の分娩を経験した。

【症例 1】

31 歳、1 経妊娠 0 経産、バイパス術は施行していない。12 歳より失語症、脱力発作、視野障害を繰り返し、22 歳に診断した。妊娠 1 年前から妊娠中は発作を認めず、脊髄も膜下硬膜外併用麻酔(CSEA)下に経腔分娩をおこなう方針とした。37 週に産科・麻酔科合同カンファレンスを開催し、発作を早期に発見するための神経症状チェックシートを配備、38 週より麻酔科 on-call 体制を開始して、40 週 1 日に分娩誘発を行った。経腔分娩で 3070 g の男児(アプガースコア 1 分値 9 点/5 分値 9 点)を出産、出血量は 280 g、分娩時間は 7 時間 18 分であった。

【症例 2】

31 歳、0 経妊娠 0 経産。30 歳に発症し、直接バイパス術を施行している。39 週 4 日に CSEA 下に分娩誘発を施行し、鉗子分娩で 3080 g の男児(アプガースコア 1 分値 8 点/5 分値 9 点)を出産した。出血量は 1120 g、分娩時間は 16 時間 43 分だった。

【症例 3】

26 歳、0 経妊娠 0 経産、8 歳時に両側間接バイパス術を施行し、14 週に他院より紹介された。麻酔下経腔分娩を提案したが、前医でもやもや病の分娩様式は帝王切開であると聞いていたため、妊婦と家族が帝王切開術を希望した。36 週 5 日に陣痛発来し帝王切開術を施行、2770 g の男児(アプガースコア 1 分値 9 点/5 分値 10 点)を出産した。出血量は 250 g であった。3 症例とも妊娠中、分娩時、産褥に発作は認めず、母児共に経過良好だった。

【考察】

もやもや病合併妊娠は、麻酔による鎮痛によって過換気や血圧上昇を抑制し厳重な管理を行えば経腔分娩は可能であるが、症例の選別が今後の課題である。産科医、麻酔科医、脳神経外科医と連携して発作を早期に発見し対応できる体制作りが重要であると考える。

当院における身長 150 cm 以下の単胎初産例の周産期予後

独立行政法人 地域医療機能推進機構 相模野病院

吉 村 嘉 広	吉 原 一	板 倉 彰 子
西 井 文 乃	安 藤 宏 美	野 田 芳 人
望 月 愛 郎		

【緒言】

母体が低身長の場合、狭骨盤が増加し分娩遷延による帝王切開率が増加すると言われている。そこで、当院における 150 cm 以下の単胎妊娠の周産期予後について検討した。

【方法】

2014 年 1 月から 2014 年 12 月までの 1 年間に当院で分娩した例のうち、死産を除外した単胎・初産の 150 cm 以下の正期産症例 30 例について後方視的に検討した。このうち身長別の帝王切開率や適応、身長別の分娩進行中の帝王切開率、150 cm 以下の経腔分娩症例と帝王切開症例を比較検討した。

【結果】

150 cm 以下の単胎・初産・正期産例の割合は、924 分娩中 30 例(3.2%)を占めた。帝王切開率は、30 例中 10 例(37%)と高率で、

151 cm 以上と比較すると有意な差を認めた。身長別の帝王切開の適応に差を認めなかった。150 cm 以下の経産分娩群と帝王切開群の比較では非妊娠時 BMI(20.6 vs 22.8)、出産時 BMI(24.8 vs 26.5)、子宮筋腫の合併(11.8 % vs 30.8 %)、誘発分娩の施行(41.2 % vs 46.2 %)、児の出生体重(2796.6 g vs 2867.5 g)、臍帶動脈血 pH 7.15 以下(11.8 % vs 23.1 %)、Apgar score 1 分値 7 点未満(11.8 % vs 23.1 %)、NICU 入室(11.8 % vs 7.7 %)では有意差を認めなかった。ART による妊娠(5.9 % vs 46.2 %, p < 0.05)と 35 歳以上(5.9 % vs 53.9 %, p < 0.01)は有意差を認めた。

【結論】

150 cm 以下の分娩では、151 cm 以上と比較して有意に帝王切開が増加し、ART による妊娠や高齢妊娠では有意に帝王切開率の増加を認めた。高齢妊娠例や ART による妊娠は、低身長妊娠の倍帝王切開のリスクと考えられた。

妊娠初・中期に静脈血栓塞栓症を発症した4症例の周産期管理

北里大 周産母子成育医療センター

武 永 智(初期研修医)	河 野 照 子
松 澤 晃 代 島 岡 亭 生	大 西 庸 子
石 川 隆 三 関 口 和 企	服 部 韶 子
金 井 雄 二 望 月 純 子	海 野 信 也

【諸言】

静脈血栓塞栓症(VTE)は肺血栓塞栓症(PTE)と深部静脈血栓症(DVT)の総称で母体死亡の原因になり得る。分娩後発症が60%を占めるが近年妊娠中の発症が増加しているとの報告もある。2014-2015年に当院で経験した妊娠初・中期のVTE合併妊娠4症例の周産期管理を報告する。

【症例1】

22歳、初産、単胎、BMI: 20。妊娠7週より悪阻で自宅安静にしていた。10週より左下肢浮腫と疼痛が出現しDVT疑いで当院紹介になった。Dダイマー: 30.3 μg/dL、プロテインS活性: 35%、超音波検査で下大静脈下端4cmから縦大脛静脈、後頸骨静脈、腓骨静脈まで血栓を認めた。未分化ヘパリン4,000単位を静注後、APTTを1.5~2.5倍にコントロール、20,000単位/日で安定した後ヘパリンカルシウムの皮下注に変更した。15週のMRI検査では右肺動脈本幹から下葉枝に血栓を認め、PTEと診断した。現在、抗凝固療法を行いながら外来で管理中である。

【症例2】

34歳、初産、単胎、BMI: 25.25週にDVTと診断。AT-III: 45%で家族性AT-III欠乏症であった。ヘパリンによる抗血栓療法に加えAT-III製剤の点滴静注を追加し38週に経産分娩した。

【症例3】

36歳、初産、単胎、BMI: 26.29週にDVTと診断、抗血栓療法を行い37週に経産分娩した。プロテインC: 39%、S: 40%と低値であった。

【症例4】

39歳、1経産、双胎、BMI: 20.11週にDVTと診断、抗血栓療法を行い37週に前回帝王切開のため帝王切開術を施行した。ブ

ロテインS: 31%であった。

【考察】

4症例の初発症状は下肢浮腫と疼痛であり、全例未分化ヘパリンによる血栓溶解療法を行った。

リスク因子は、高年齢(35歳以上): 2例、肥満(BMI ≥ 25): 2例、凝固系異常(AT-III、プロテインS、プロテインC低値): 4例、妊娠悪阻: 1例、多胎: 1例であった。分娩に至った3症例はいずれも正期産であり、児に異常所見はなかった。

妊娠中はあらゆる時期にVTEが起りえるが、早期に診断し治療介入を行えば、妊娠転帰は良好であると考えられる。

産褥期にHELLP症候群を発症した1例

昭和大 藤が丘病院

田中由香里(臨床研修医)	山下有加
松浦玲 濱田尚子	西井彰吾
小田原圭 竹中慎	中山健
小谷野麻耶 村元勤	市原三義
佐々木康 小川公一	

【背景】

HELLP症候群(HS)は子癪をはじめ、母体臓器障害、常位胎盤早期剥離などの発現頻度が高く、迅速な対応が望まれる。一方、妊娠中に妊娠高血圧症候群(PIH)をきたさずHSを発症する症例も20%前後と言われている。今回、妊娠中にPIHを認めず、産褥期に身体症状と血液検査からHSを疑い、母体安全の提言2015でも提唱されているMississippi Protocol(MP)に基づいて管理し治療への反応が良好であった一例を経験したため報告する。

【症例】

症例は31歳1回経妊娠1回経産、自然妊娠にて妊娠成立。妊娠中にPIHなどの母体合併症はなく、妊娠39週に陣痛発来し正常経産分娩となった。出血量は388ml、児のApgar scoreは1分値8点、5分値9点であった。

分娩20時間後に、全身倦怠感と恶心、嘔吐が出現した。血圧は120/70mmHgで、血液検査ではAST、ALTが75、55U/Lと軽度上昇を認めたのみで、血小板数は17万/uLであった。症状と所見から産褥期発症のHSを疑い、厳重経過観察とした。症状出現の5時間後にAST、ALTが733/338U/L、LDHが1467U/L、総ビリルビン3.7mg/dlと著明に上昇し、血小板数が6.8万/uLと低下しHS、Mississippi分類Class2と診断し、治療を開始した。治療はMPに基づきデキサメタゾン、硫酸マグネシウム、降圧療法の同時併用を行った。血小板数は症状出現から16時間後に3.7万/uLまで低下したが、その後は上昇に転じた。自覚症状も消失し経過良好であり、分娩後8日目に退院した。

【結語】

分娩前後にPIHが顕在化しない症例においても消化器症状、頭痛などが出現した場合には積極的にHSを鑑別する必要がある。HSには、Mississippi protocolに基づき迅速に治療を行うことで、重症化を予防できる可能性がある。

卵巣腫瘍合併妊娠の2例

北里大

藤森浩司(研修医) 西山香織
河野照子 望月純子 川内博人
海野信也

【緒言】

今回治療方法の異なる卵巣腫瘍合併妊娠を2例経験したので報告する。

【症例1】

41歳、1G0P。妊娠9週に高血圧及び筋腫合併妊娠のため当院紹介受診。超音波にて子宮左側に6cm大の腫瘍認められ、MRIにて長径11cmの左成熟囊胞性奇形腫疑いと診断された。妊娠14週1日に腹腔鏡補助下左卵巣腫瘍摘出術施行。手術時間1時間38分であり、気腹時間1時間13分、気腹圧12cmH₂O、病理診断はMature cystic teratomaであった。術後経過は良好であり術後4日目で退院。現在妊娠21週であり妊娠継続中である。

【症例2】

36歳、2G1P。25歳の時に30×50mmの右卵巣囊腫摘出。今回、妊娠25週切迫早産のため前医に管理入院。妊娠28週に所見の進行認められたため当院へ搬送となった。31週5日夕食後より胃痛認め、翌朝になっても改善せず左側臥位にて増強、右側臥位にて増強する右側腹部痛へと移動していった。採血結果では炎症反応の上昇はなく、経腹超音波にて疼痛と一致する部位に単房性のlow-echoic cyst認められ卵巣茎捻転もしくは卵巣囊腫による圧迫症状と考えられた。経腹超音波ガイド下にて穿刺吸引術施行。淡黄色透明の内容液30ml吸引され、細胞診では悪性所見は認められなかった。術後翌日には疼痛も改善し、子宮収縮の増加も認めなかったため子宮収縮抑制剤は增量することなく、妊娠継続し、36週6日正常経産分娩にて2582gの男児出産となった。

【考察】

卵巣腫瘍合併妊娠において手術時期及び術式は個々の症例において慎重に考慮されるべきである。また、症例2の様に条件が揃えば、穿刺吸引術といったより低侵襲な方法で妊娠継続が行える可能性が示唆された。

編集後記

神奈川産科婦人科学会誌の編集委員として去年より参加させていただいております川崎市立川崎病院の上野和典と申します。よろしくお願ひいたします。この会誌が論文初投稿となる専攻医の先生方が多いことかと思われますが、小生に至っても編集後記の執筆は初めてのこととなります。お恥ずかしいことですが、この執筆依頼を頂戴するまで編集後記に目を通したことはほぼありませんでした。さてどうしたものかと諸先輩方の書かれた編集後記を拝読してみました。そうすると表現方法こそ人それぞれでしたが、共通したメッセージを感じました。それは、これから産婦人科を支えていく後輩の先生方に期待し、応援する温かい気持ちでした。編集長をはじめ編集委員の先生方も、よほどのことがない限り、投稿された論文の掲載をお断りすることはしない方針です。とはいへ論文として公になることは、社会的責任も生じますのでいい加減というわけにはいきません。執筆や査読の過程で、著者の先生方は多忙な臨床業務のなか大変ご苦労され、時に心が折れそうになることもあったかと思いますが、指導医や査読者の先生方と一緒に努力した結果がこの編集後記を読まれる頃には論文という形になって実をむしんでいることかと思われます。本当にお疲れ様でした。もしもどなたかがこの編集後記を読んでいただけたら、論文投稿を予定されている専攻医の先生方に神奈川産科婦人科学会誌の方針をお伝えいただけると幸いです。最後になりましたが、執筆者、指導者、査読者の先生方、医会の皆様全員の協力のもと無事に学会誌を発行できましたことに心より感謝し御礼申し上げます。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願ひいたします。

川崎市立川崎病院 上野和典

神奈川産科婦人科学会会則

第1章 総 則

第1条 本会は名称を神奈川産科婦人科学会と称し、事務所を神奈川県横浜市中区富士見町3丁目1番地神奈川県総合医療会館4階に置く。

第2条 本会は、公益社団法人日本産科婦人科学会定款第6条に規定された神奈川県内の会員をもって当てる。

第3条 本会は、産科学および婦人科学の進歩発展に貢献し、併せて会員相互の親睦を図ることを目的とする。

第4条 本会は、前条の目的を達するために次の事業を行う。

学術集会の開催、機関紙および図書などの刊行、公益社団法人日本産科婦人科学会および関東連合産科婦人科学会との業務委託契約内容、その他本会の目的を達成するために必要な事業。

第2章 入会・退会・除名

第5条 本会に入会を希望する者は、別に定めるところによりその旨を申し出て学会長の承認を得なければならない。承認後、公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際して、学会長の推薦を得ることができる。

第6条 会員は別に定める入会金及び会費を納入しなければならない。なお会費は別に定めるところにより免除することができる。また、既納の入会金及び会費はいかなる事由があつても返還しない。

第7条 会員は次の事由によりその資格を喪失する。
退会したとき、死亡したとき、除名されたとき、学会長が認めたとき。

第3章 役員および代議員

第8条 本会に、次の役員を置く。

- (1) 学会長（1名）、理事（約11名）
- (2) 監事（2名）

第9条 学会長、理事及び監事は、別に定めるところにより総会で選任する。なお、学会長は一般社団法人神奈川県産科婦人科医会の副会長を兼ねる。

第10条 学会長は本会の職務を総理し、本会を代表し、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員を務める。理事は、学会長を補佐し、理事会の議決に基づき、日常の会務に従事し、総会の議決した事項を処理する。

第11条 理事は、理事会を組織して、この会則に定めるものほか、本会の総会の権限に属せしめられた事項以外の事項を議決し、執行する。

第12条 監事は、本会の業務及び財産を監査し、その結果を総会において報告するものとする。

第13条 本会の役員の任期は2年とする。重任を妨げない。

第14条 本会は、会則の定める職務を遂行するために、別に定めるところにより、会員中より選任された代議員を置く。代議員は、この会則に定める事項を審議し、又は本会の目的について学会長に意見を述べることができる。

第4章 会 議

第15条 本会は総会と理事会の会議を開く

第16条 本会の総会は代議員制により行う。代議員制による議員の名称は代議員とし、総会は代議員をもって構成される。代議員以外の会員は総会に出席し議長の了解を得て意見を述べることができる。ただし表決に参加することはできない。

第17条 通常総会は年1回学長が招集し、事業計画の決定、予算の審議、決算および監査事項の承認、その他重要事項の協議決定を行う。

2. 臨時総会は、理事会が特に必要と認めた場合、または会員現在数の3分の1以上から会議に付議すべき事項を示して、総会の招集を請求されたときは、その請求のあった日から30日以内に招集しなければならない。

3. 総会の議長及び副議長は、出席代議員の互選で定める。総会の開催は代議員定数の過半数以上の者の出席を必要とする。

4. 代議員が出席できない場合は予備代議員を充てることができる。総会の議事は、出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

第18条 理事会は、学長が招集し、学長及び理事をもって構成する。会議は原則、毎月1回開催される。ただし、学長が認めたとき又は理事の2分の1以上から理事会開催の請求があつたときは臨時理事会を30日以内に招集しなければならない。理事会は、その過半数が出席しなければ会議を開くことはできない。

第19条 監事、議長、副議長、公益社団法人日本産科婦人科学会役員並びに代議員、および学長が必要と認め理事会で承認されたものは理事会に出席して意見を述べることができる。ただし、表決に加わることはできない。

第5章 委 員 会

(委員会)

第20条 理事会は、本会の事業を推進するために必要あるときは、委員会を設置することができる。

2. 委員会の委員は、理事会が選任する。

3. 委員会の任務、構成、並びに運営に関し必要な事項は理事会の決議により、別に定める。

(地方専門医制度委員会)

第21条 公益社団法人日本産科婦人科学会の委託を受け地方専門医制度委員会を運営する。

2. 公益社団法人日本産科婦人科学会の専門医制度の研修を受けたものは、学長の推薦が必要である。

第6章 会 計

第22条 本会の会員は所定の会費を負担しなければならない。ただし別に定める会員は、会費を免除される。本会の会計は会員の会費等をもって当てる。総会において会計報告をしなければならない。本会の会計年度は4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第7章 会則の変更

会則の変更

第23条 本会の会則の変更は、理事会及び総会において、おのおのその構成員の3分の2以上の議決を経なければならない。

附 則

1. 本会則は平成14年4月1日より施行する。
1. 本会則は平成23年4月1日より施行する。
1. 本会則は平成26年6月14日より施行する。

第8章 補 則

細 則

第24条 この会則の施行についての細則は、理事会および総会の議決を経て、別に定める。

神奈川産科婦人科学会における役員及び 公益社団法人 日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章 総 則

第1条 本細則は、公益社団法人日本産科婦人科学会定款（以下定款）、および公益社団法人日本産科婦人科学会役員および代議員選任規定（以下選任規定）に基づき、本会における役員及び公益社団法人日本産科婦人科学会代議員候補者を選出するための方法を定めたものである。

2. 役員とは学会長、理事、監事とする。

第2条 本会は、公益社団法人日本産科婦人科学会の求めた数の代議員候補者を、神奈川産科婦人科学会所属の会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 役員及び代議員の任期

第3条 本細則で選出された役員及び代議員の任期は、2年とする。

第3章 選挙権・被選挙権

第4条 役員及び代議員候補者は、会員中より選出される。会員とは、本学会ならびに公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。

2. 選挙権者及び被選挙権者は、原則として前年の10月31日に本会に在籍する会員とする。
3. 前年の10月31日に会費未納の者は、選挙権を有しない。
4. 被選挙権者は、前年の3月31において5年以上在籍した本会会員とする。
5. 前年の10月31日に会費未納の者は、被選挙権を有しない。
6. 被選挙権者は、原則として前年の12月31日に65歳未満であることが望ましい。

第4章 選挙管理

第5条 役員及び代議員選挙を行なうために、選挙管理委員会を設ける。

2. 公益社団法人日本産科婦人科学会から代議員選出の依頼を受けた場合、速やかに選挙管理委員会を組織し、選出作業を開始しなければならない。

3. 選挙管理委員は、候補者および推薦者以外の会員若干名を当て、選挙に関する一切の業務を管理する。
4. 選挙管理委員長は、委員の互選による。委員会は選挙終了後解散する。

第5章 選挙の方法

第6条 学会長は代議員選挙の期日の20日前までに会員に公示しなければならない。

第7条 役員及び代議員候補者、またはこれを推薦するものは選挙の期日10日前までの公示された日時に、選挙管理委員会に文書で届けなければならない。

第8条 届出文書には、立候補者の役職名、氏名、住所、生年月日を記載しなければならない。推薦届出文書には、前記記載のほか、推薦届出者2名の氏名、年令を記載しなければならない。

第9条 選挙管理委員長は、役員及び代議員候補一覧表を作成し、役員候補については一般社団法人神奈川県産科婦人科医会代議員に、代議員候補については全会員に速やかに通知しなければならない。

第6章 役員選挙管理業務

第10条 投票は、選挙管理委員会の定めた方法にて無記名投票とする。

第11条 役員の選挙は、有効投票の最多数の投票数を得た者、又は得票数の多い順を以て当選人とする。同数の場合は該当候補者による決選投票とする。再度同数のときは抽選とする。

第12条 投票用紙の様式は、選挙管理委員長がこれを定める。
2. 投票は、選挙する役職の定数に応じ、単記又は、連記とする。
3. 正規の用紙でない票、候補者以外の氏名を記載した票、候補者の氏名が判読できない票、定められた数に満たないか、超えた票は無効とする。

第13条 候補者の数が定数を超えないときは、出席代議員の議決により、投票を行なわないで候補者を当選とすることができます。

第14条 議長は、代議員の中から選挙立会人3名を指名し、投票および開票に立ち会わせなければならない。また選挙管理委員長は、選挙立会人立ち会いの上、開票し、結果をただちに議

長に報告しなければならない。

第15条 役員が選出されたとき、議長は速やかに当選人の氏名および得票数を一般社団法人神奈川県産科婦人科医会会長に報告しなければならない。同医会長は速やかに当選人に当選の旨を通知し、かつ、当選人の氏名を会員に告知しなければいけない。

第7章 公益社団法人日本産科婦人科学会 代議員選挙管理業務

第16条 投票は、選挙管理委員会の定めた方法にて無記名投票とする。

第17条 代議員の選挙は、有効投票の得票数の多い順を以て当選人とする。同数の場合は年長者順とする。選出された代議員が、何らかの理由で代議員でなくなった場合、次点を順次繰り上げる。但し、その有効期限は前任者の残任期間とする。

第18条 投票は郵便によって行い、投票用紙の様式は、選挙管理委員長がこれを定める。

2. 投票は、5名連記とする。

3. 正規の用紙でない票、候補者以外の氏名を記載した票、候補者の氏名が判読できない票、定められた数に満たないか、

超えた票、投票期日までに到着しない票は無効とする。

第19条 候補者の数が定数を超えないときは、投票を行わないで候補者を当選とすることができます。

第20条 選挙管理委員長は開票後、結果を速やかに議長に報告しなければならない。

第21条 代議員が選出されたとき、議長は速やかに当選人の氏名および得票数を一般社団法人神奈川県産科婦人科医会会長に報告しなければならない。同医会長は速やかに当選人に当選の旨を通知し、かつ、当選人の氏名を会員に告知しなければいけない。神奈川産科婦人科学会会長は結果を速やかに公益社団法人日本産科婦人科学会に報告するものとする。

附 則

1. 本細則は平成14年4月1日より施行する。

1. 本細則は平成20年11月6日より施行する。

1. 本細則は平成23年4月1日より施行する。

1. 本細則は平成26年6月14日より施行する。

1. 本細則は平成27年1月10日より施行する。

日本産婦人科医会神奈川県支部会則

第1章 総 則

第1条 本会は名称を日本産婦人科医会神奈川県支部と称し、事務所を神奈川県横浜市中区富士見町3丁目1番地 神奈川県総合医療会館4階に置く。

第2条 本会は、公益社団法人日本産婦人科医会定款第4条に規定された神奈川県内の会員をもって当たる。

第3条 本会は公益社団法人日本産婦人科医会定款細則に規定する各都道府県産婦人科医会に相当し、公益社団法人日本産婦人科医会で規定された事業を行なうことを目的とする。

第2章 入会・退会・除名

第4条 本会に入会を希望する者は、別に定めるところによりその旨を申し出て支部長の承認を得なければならない。

第5条 会員は別に定める入会金及び会費を納入しなければならない。なお会費は別に定めるところにより免除することができる。また、既納の入会金及び会費はいかなる事由があっても返還しない。

第6条 会員は次の事由によりその資格を喪失する。退会したとき、死亡したとき、除名されたとき、支部長が認めたとき。

第3章 役員および代議員

第7条 本会に、次の役員を置く。

- (1) 支部長（1名）、理事（約11名）
- (2) 監事（2名）
- (3) 公益社団法人日本産婦人科医会定款第51条に規定された神奈川県地域代表には支部長を推薦する。

第8条 支部長、理事及び監事は、別に定めるところにより総会で

選任する。なお、支部長は一般社団法人神奈川県産科婦人科医会の副会長を兼ねる。

第9条 支部長は本会の職務を総理し、本会を代表する。理事は、支部長を補佐し、理事会の議決に基づき、日常の会務に従事し、総会の議決した事項を処理する。

第10条 理事は、理事会を組織して、この会則に定めるものほか、本会の総会の権限に属せしめられた事項以外の事項を議決し、執行する。

第11条 監事は、本会の業務及び財産を監査し、その結果を総会において報告するものとする。

第12条 本会の役員の任期は2年とする。ただし重任を妨げない。

第13条 本会は、会則の定める職務を遂行するため、別に定めるところにより、会員中より選任された代議員を置く。代議員は、この会則に定める事項を審議し、又は本会の目的について支部長に意見を述べることができる。代議員は支部正会員の中から選出し、その任期は2年とする。ただし重任を妨げない。

第4章 会 議

第14条 本会は総会と理事会の会議を開く。

第15条 本会の総会は代議員制により行う。代議員制による議員の名称は代議員とし、総会は代議員をもって構成される。代議員以外の会員は、総会に出席し議長の了解を得て意見を述べることができる。ただし表決に参加することはできない。

第16条 総会は年1回支部長が招集し、事業計画の決定、予算の審議、決算および監査事項の承認、その他重要事項の協議決定を行う。

2. 臨時総会は、支部長が特に必要と認めた場合、または会員現在数の3分の1以上から会議に付議すべき事項を示して、

総会の招集を請求されたときは、その請求のあった日から30日以内に招集しなければならない。

3. 総会の開催は代議員定数の過半数以上の者の出席を必要とする。
4. 代議員が出席できない場合予備代議員を充てることができ。総会の議事は、出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

第17条 理事会は、支部長が招集し、原則毎月1回開催される。ただし、支部長が認めたとき又は理事の2分の1以上から理事会開催の請求があったときは臨時理事会を30日以内に招集しなければならない。理事会は支部長、及び理事をもって構成し、理事の過半数が出席しなければ会議を開くことはできない。

第18条 監事、議長、副議長、公益社団法人日本産婦人科医会役員並びに代議員、および支部長が必要と認め、理事会で承認されたものは理事会に出席して意見を述べることができる。但し、表決に加わることはできない。

第5章 会 計

第19条 本会の会員は所定の会費を負担しなければならない。ただし別に定める会員は、会費を免除される。

本会の会計は会員の会費等をもって当てる。総会において会計報告をしなければならない。本会の会計年度は4月1日始まり、翌年3月31日に終わる。

日本産婦人科医会神奈川県支部における役員および 公益社団法人 日本産婦人科医会代議員選出に関する細則

第1章 総 則

第1条 本細則は、公益社団法人日本産婦人科医会定款、および公益社団法人日本産婦人科医会代議員選任規定に基づき、本会における役員及び公益社団法人日本産婦人科医会代議員（以下代議員）を選出するための方法を定めたものである。

2. 役員とは神奈川県支部長、理事、監事とする。

第2条 本会は、公益社団法人日本産婦人科医会の求めた数の代議員を、所属の会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 役員及び代議員の任期

第3条 本細則で選出された役員及び代議員の任期は、2年とする。但し重任を妨げない。

第3章 選挙権・被選挙権

第4条 役員及び代議員は、会員中より選出される。

2. 代議員の選挙権者及び被選挙権者は、原則として前年の10月31日に公益社団法人日本産婦人科医会に在籍する会員とする。
3. 代議員選挙権を有する者は、前年の10月31日現在、公益社団法人日本産婦人科医会会費完納（減免会員を含む）正会員とする。

第6章 会則の変更

第20条 本会の会則は、理事会及び総会において、おのおのその構成員の3分の2以上の議決を経なければならない。

第7章 補 則

第21条 この会則の施行についての細則は、理事会および総会の議決を経て、別に定める。

附 則

1. 本会則は平成14年4月1日より施行する。
1. 本会則は平成23年4月1日より施行する。
1. 本会則は平成26年6月14日より施行する。

4. 代議員被選挙権者は、前年の3月31において母体保護法第14条に規定する指定医師または5年以上在籍した公益社団法人日本産婦人科医会会員とする。

5. 前年の10月31日に公益社団法人日本産婦人科医会会費未納の者は、代議員被選挙権を有しない。

第4章 選挙管理

第5条 役員及び代議員選挙を行なうために、選挙管理委員会を設ける。

2. 公益社団法人日本産婦人科医会から代議員選出の依頼を受けた場合、速やかに選挙管理委員会を組織し、選出作業を開始しなければならない。
3. 選挙管理委員長は、候補者および推薦者以外の会員若干名を当て、選挙に関する一切の業務を管理する。
4. 選挙管理委員長は、委員の互選による。委員会は選挙終了後解散する。

第5章 選挙の方法

第6条 支部長は代議員選挙の期日の20日前までに会員に公示しなければならない。

第7条 役員及び代議員候補者は、またはこれを推薦するものは選挙の期日10日前までの公示された日時に、選挙管理委員会に

文書で届けなければならない。

第8条 届出文書には、立候補の役職名、氏名、住所、生年月日を記載しなければならない。

推薦届出文書には、前記記載のほか、推薦届出者2名の氏名、年令を記載しなければならない。

第9条 選挙管理委員長は、役員及び代議員候補一覧表を作成し、役員候補については一般社団法人神奈川県産科婦人科医会代議員に、代議員候補については全会員に速やかに通知しなければならない。

第6章 役員選挙管理業務

第10条 投票は、選挙管理委員会の定めた方法にて無記名投票とする。

第11条 有効投票数の最多数の投票数を得た者又は得票数の多い順を以て当選人とする。同数の場合は該当候補者による決選投票とする。再度同数のときは抽選とする。

第12条 投票用紙の様式は、選挙管理委員長がこれを定める。

2. 投票は、選挙する役職の定数に応じ、単記又は、連記とする。
3. 正規の用紙でない票、候補者以外の氏名を記載した票、候補者の氏名が判読できない票、定められた数に満たないか、超えた票は無効とする。

第13条 候補者の数が定数を超えないときは出席代議員の議決により、投票を行なわないで候補者を当選とすることができます。

第14条 議長は、代議員の中から選挙立会人3名を指名し、投票および開票に立ち会わせなければならない。また選挙管理委員長は、選挙立会人立ち会いの上、開票し、結果をただちに議長に報告しなければならない。

第15条 役員が選出されたとき、議長は速やかに当選人の氏名および得票数を一般社団法人神奈川県産科婦人科医会会长に報告しなければならない。同医会会长は速やかに当選人に当選の旨を通知し、かつ、当選人の氏名を会員に告知しなければいけない。

第7章 公益社団法人日本産婦人科医会 代議員選挙管理業務

第16条 投票は、選挙管理委員会の定めた方法にて無記名投票とする。

第17条 代議員の選挙は、有効投票の得票数の多い順を以て当選人とする。同数の場合は年長者順とする。選出された代議員が、何らかの理由で代議員でなくなった場合、次点を順次繰り上げる。但し、その有効期限は前任者の残任期間とする。

第18条 投票は郵便によって行い、投票用紙の様式は、選挙管理委員長がこれを定める。

2. 投票は、単記とする。
3. 正規の用紙でない票、候補者以外の氏名を記載した票、候補者の氏名が判読できない票、投票期日までに到着しない票は無効とする。

第19条 候補者の数が定数を超えないときは、投票を行わないで候補者を当選とすることができます。

第20条 選挙管理委員長は開票後、結果を速やかに議長に報告しなければならない。

第21条 代議員が選出されたとき、議長は速やかに当選人の氏名および得票数を一般社団法人神奈川県産科婦人科医会会长に報告しなければならない。同医会会长は速やかに当選人に当選の旨を通知し、かつ、当選人の氏名を会員に告知しなければいけない。日本産婦人科医会神奈川県支部長は結果を速やかに公益社団法人日本産婦人科医会に報告するものとする。

附 則

1. 本細則は平成14年4月1日より施行する。
1. 本細則は平成23年4月1日より施行する。
1. 本細則は平成26年6月14日より施行する。
1. 本細則は平成27年1月10日より施行する。

一般社団法人 神奈川県産科婦人科医会定款

(前文)

本会は神奈川産科婦人科学会と日本産婦人科医会神奈川県支部を二つの支柱として構成・組織され、神奈川県下における産婦人科の学術・教育・医療を統括し、その進歩と発展を図る。また、公益社団法人日本産科婦人科学会ならびに公益社団法人日本産婦人科医会の神奈川県における活動を分担する。

第1章 総 則

(名称)

第1条 本会は、一般社団法人神奈川県産科婦人科医会と称し、英文ではKANAGAWA MEDICAL ASSOCIATION OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGYと表示する。

(事務所)

第2条 本会は、主たる事務所を横浜市に置く。

2. 本会は、理事会の決議により、従たる事務所を必要な場所に設置することができる。これを変更又は廃止する場合も同様とする。

第2章 組 織

(組織)

第3条 本会は、第9条の規定により、本会の会員となった者をもって組織する。

第3章 目的及び事業

(目的)

第4条 本会は、会員の学術向上を図り、併せて会員相互の親睦を期し、地域の産科婦人科医療の向上をもって社会に貢献することを目的とする。

(事業)

第5条 本会は、前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会、講演会及び研修会に関する事項
- (2) 研究、調査に関する事項
- (3) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医及び母体保護法指定医の研修等に関する事項
- (4) 医療保険に関する事項
- (5) 母子保健に関する事項
- (6) 会員福祉に関する事項
- (7) 会誌、広報に関する事項
- (8) その他本会の目的を達成するために必要な事項

(事業部)

第6条 本会は、理事会の決議により、前条の事業を遂行するため、次の各部を置くことができる。これを廃止又は変更する場合も同様とする。

- (1) 総務部
- (2) 経理部
- (3) 学術部
- (4) 編集部
- (5) 医療保険部
- (6) 母子保健部
- (7) 医療対策部
- (8) 広報部

(9) 異常分娩先天異常対策部

(10) 悪性腫瘍対策部

(11) 周産期医療対策部

(12) その他、会長が発議し、理事会が必要と認める事業部

(事業年度)

第7条 本会の事業年度は毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

第4章 会 員

(法人の構成員)

第8条 本会の会員は次の2種とする。

- (1) 正会員 正会員1名以上の推薦を受けた公益社団法人日本産科婦人科学会又は公益社団法人日本産婦人科医会の会員であって、神奈川県内に在住又は勤務し、本会の目的に賛同して入会した者
- (2) 準会員 正会員1名以上の推薦を受け、本会の目的に賛同して入会した正会員資格外の者

(入会)

第9条 本会に入会しようとする者は、理事会において別に定める様式による入会申込書に必要事項を記入の上、正会員1名以上の推薦を得て本会に提出し、理事会の承認を得なければならない。

2. 届出事項に変更を生じたときも同様とする。

(任意退会)

第10条 本会を退会しようとする者は、別に定める退会届出書を本会に提出しなければならない。

(会費及び負担金)

第11条 会員は、会費及び負担金を納めなければならない。

2. 会費及び負担金の金額並びに徴収方法は、総会の決議によりこれを定める。
3. 必要ある場合には、総会の決議を経て、臨時会費を徴収することができる。
4. 退会し、又は除名された会員が既に納入した会費及び負担金は返還しない。

(会員の義務)

第12条 会員は、本定款及び本会の諸規則を守り、本会の秩序を維持し、本会の発展に寄与するよう努めなければならない。

2. 正会員は、特段の事情がない限り、公益社団法人日本産科婦人科学会及び公益社団法人日本産婦人科医会の両方に入会するよう努めなければならない。

(会員の権利)

第13条 正会員は、役員に立候補することができる。

2. 会員は、本会の事業に関し、本会に意見を述べることができる。

(会員の戒告及び除名)

第14条 会員が次のいずれかに該当するに至ったときは、総会の決議によって当該会員を戒告又は除名することができる。

- (1) この定款その他の規則に定める会員の義務を正当な理由なく怠ったとき
- (2) 本会の名誉を傷つけたとき
- (3) その他、戒告又は除名すべき正当な事由があるとき

(会員資格の喪失)

第15条 第10条及び前条の場合のほか、会員は、次のいずれかに該当するに至ったときは、その資格を喪失する。

- (1) 第11条第1項の支払義務を、2年以上履行しなかったとき。
 - (2) 当該会員が死亡したとき。
 - (3) 総会において全ての代議員が同意したとき。
2. 前項第1号により会員資格を喪失した者が、未納の会費及び負担金の全額を支払った場合には、支払のときから会員資格を復活させる。ただし、資格を喪失していた期間の権利は復活しない。

(名誉会員)

第16条 会長は、理事会の承認を得て、本会に功労のあった者に、名誉会員の称号を与えることができる。この場合には、会長は、次の総会において名誉会員の称号を授与したことを報告しなければならない。

2. 名誉会員の称号は終身とする。
3. 前項の規定にかかわらず、名誉会員が本会の名誉を傷つけた場合その他正当な事由がある場合には、会長は、理事会の承認を得て、名誉会員の称号を剥奪することができる。

第5章 役員及び顧問

(役員)

第17条 本会に次の役員を置く。

- (1) 理事 14名
- (2) 監事 2名

2. 理事のうち1名を会長とする。会長以外の理事のうち2名を副会長とする。

3. 前項の会長をもって一般社団法人及び一般財団法人に関する法律（以下「法人法」という）上の代表理事とする。

(理事の職務)

第18条 会長は本会を代表し、業務を執行する。

2. 副会長は会長を補佐し、会長が職務の執行に支障があり又はこれに堪えないときにはその職務を代行する。その順位はあらかじめ理事会の議決によりこれを決める。

3. 会長以外の理事は、会長の旨を受け、分担して業務を執行する。

(監事の職務)

第19条 監事は、理事の職務の執行を監査し、法令で定めるところにより、監査報告を作成しなければならない。

2. 監事は、いつでも、理事及び使用人に対して事業の報告を求める、又は本会の業務及び財産の状況の調査をすることができる。

3. 監事は、理事が不正の行為をし、若しくは当該行為をするおそれがあると認めるとき、又は法令若しくは定款に違反する事実若しくは著しく不当な事実があると認めるときは、遅滞なく、その旨を理事会に報告しなければならない。

4. 監事は、理事会に出席し、必要があると認めるときは、意見を述べなければならない。

(役員の選任)

第20条 会長その他役員は、総会において、総代議員の議決権の3分の1以上を有する代議員が出席し、その議決権の過半数の決議によって選任する。

(役員の補欠選任)

第21条 役員に欠員が生じたときは、原則として1年内に補欠の役員を選任する。

(役員の任期)

第22条 理事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時総会の終結の時までとする。

2. 監事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時総会の終結の時までとする。
3. 補欠として選任された理事又は監事の任期は、前任者の任期の満了する時までとする。
4. 理事又は監事は、第17条に定める定数に足りなくなるときは、任期の満了又は辞任により退任した後も、新たに選任された者が就任するまで、なお理事又は監事としての権利義務を有する。

(役員の責任免除)

第23条 本会は、法人法第111条第1項に規定する役員の賠償責任について、法令に定める要件に該当する場合には、法人法第114条第1項の規定により、賠償責任を法令の限度において理事会の決議によって免除することができる。

(顧問)

第24条 本会に顧問を置くことができる。

2. 顧問は、会長が指名し、総会の承認を得て、これを委嘱する。その任期は委嘱した会長の任期終了までとする。
3. 顧問は、会長の諮問に応え、本会の各種の会議に出席して意見を述べることができる。ただし、議決に加わることはできない。

第6章 理事会

(理事会)

第25条 本会に、理事会を置く。

2. 理事会は、全ての理事をもって構成する。
3. 理事会は、会長が招集してその議長となる。

(理事会の職務)

第26条 理事会は、次の職務を行う。

- (1) 本会の業務執行の決定
- (2) 理事の職務の執行の監督
2. 理事会は、次に掲げる事項その他の重要な業務執行の決定を、理事に委任することができない。
 - (1) 重要な財産の処分及び譲受け
 - (2) 多額の借財
 - (3) 重要な使用人の選任及び解任
 - (4) 従たる事務所その他重要な組織の設置、変更及び廃止
 - (5) 理事の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制その他本会の業務の適正を確保するためには必要なものとして法令で定める体制の整備
- (6) 法人法第114条第1項の規定による定款の定めに基づく同法第111条第1項の責任の免除
- (7) 会長が総会を招集する場合において、総会招集の決定及び理事が総会に提出しようとする議案、書類及び電磁的記録その他の資料の決定

(理事会の決議)

第27条 理事会の決議は、決議について特別の利害関係を有する理事を除く理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

2. 前項の規定にかかわらず、理事が理事会の決議の目的である事項について提案をした場合において、当該提案につき理事（当該事項について議決に加わることができるものに限る。）の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたとき（監事が当該提案について異議を述べたときを除く。）は、理事会の決議があったものとみなす。

（議事録等）

第28条 理事会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

2. 理事会において選出された議事録署名理事及び理事会に出席した監事は、前項の議事録に署名又は記名押印する。

3. 第1項の議事録又は前条第2項の意思表示を記載し、若しくは記録した書面若しくは電磁的記録を、理事会の日（前条第2項により理事会の決議があったものとみなされた日を含む。）から10年間、本会の主たる事務所に備え置かなければならぬ。

（理事会への出席、発言）

第29条 次の者は、理事会の承認を受けて、理事会に出席して意見を述べることができる。ただし、議決に加わることはできない。

- (1) 総会の議長及び副議長
- (2) 公益社団法人日本産科婦人科学会の役員及び代議員
- (3) 公益社団法人日本産婦人科医会の役員及び代議員
- (4) その他会長が必要と認めた者

（委員会）

第30条 会長は、必要と認めたときは、理事会の決議を経て、委員会を置くことができる。

第7章 代議員及び予備代議員

（代議員及び予備代議員）

第31条 本会に、代議員及び予備代議員を置く。

2. 前項の代議員をもって法人法上の社員とする。

3. 代議員及び予備代議員の選出は正会員の互選による。

4. 代議員及び予備代議員の選出のために必要な規則は別に定める。

5. 代議員及び予備代議員は、本会の役員を兼ねることはできない。

6. 代議員に事故があるときは、当該代議員は、総会ごとに代理権を授与された予備代議員に議決権行使させることができる。

（代議員及び予備代議員の任期）

第32条 前条第3項の代議員及び予備代議員選出のための互選（以下「代議員等選挙」という。）は2年に1度実施することとし、代議員及び予備代議員の任期は選任後次に実施する代議員等選挙終了の時までとする。ただし、代議員が総会決議取消しの訴え、解散の訴え、責任追及の訴え及び役員の解任の訴え（法人法第266条第1項、第268条、第278条、第284条）を提起している場合（法人法第278条第1項に規定する訴えの提起の請求をしている場合を含む。）には、当該訴訟が終結するまでの間、当該代議員は社員たる地位を失わない（当該代議員は、役員の選任及び解任（法人法第63条及び第70条）並びに定款変更（法人法第146条）についての議決権を有しないこととする）。

（代議員の補欠の選出）

第33条 代議員に欠員が生じたときは、別に定める規定により、後任の代議員を選出する。予備代議員についても同様とする。

2. 前項の規定により選出された代議員又は予備代議員の任期は、前任の代議員又は予備代議員の任期が満了する時までとする。

第8章 総会

（構成）

第34条 総会は、全ての代議員をもって構成する。

2. 前項の総会をもって法人法上の社員総会とする。

3. 代議員以外の会員は、総会に出席し、総会の議長の許可のもとに意見を述べることができるが、議決に加わることはできない。

（開催）

第35条 本会の総会は、定時総会と臨時総会とする。

2. 定時総会は、毎年1回、毎事業年度終了後3ヵ月以内に開催する。

3. 臨時総会は、次に掲げる場合に開催する。

- (1) 理事会が必要と認めたとき
- (2) 全ての代議員の議決権の5分の1以上を有する代議員から、総会の目的である事項及び招集の理由を示した書面により開催の請求があったとき
- (3) 3分の1以上の正会員から、総会の目的である事項及び招集の理由を示した書面により開催の請求があったとき

（招集）

第36条 総会は、法令に別段の定めのある場合を除き、理事会の決議に基づき、会長が招集する。

2. 総会の招集は、会日の1週間前までに、代議員に対してその通知を発しなければならない。ただし、総会に出席しない代議員が書面又は電磁的方法によって議決権行使することができることとする場合においては、会日の2週間前までにその通知を発しなければならない。

（任務）

第37条 総会は、次に掲げる事項を決議する。

- (1) 定款の変更
- (2) 本定款に必要な細則及び規程等本会の諸規則の制定、変更又は廃止
- (3) 事業報告の承認
- (4) 収支決算の承認
- (5) 事業計画及び負担金の承認
- (6) 会費及び負担金の賦課並びにその金額及び徴収方法
- (7) 会長の選任及び解任
- (8) 副会長の選任及び解任
- (9) 会長及び副会長以外の理事並びに監事の選任及び解任
- (10) 理事及び監事の報酬、賞与その他の職務執行の対価として本会から受ける財産上の利益（以下「報酬等」という。）等の額又は報酬等の額の具体的な算定方法
- (11) 理事会において総会に付議した事項
- (12) 会員の戒告及び除名
- (13) 解散
- (14) 前各号に定めるもののほか、社員総会で決議するものとして法令又はこの定款で定められた事項

(総会の議長及び副議長の選挙並びに職務)

第38条 総会に議長及び副議長各1名を置く。

2. 総会の議長及び副議長は、代議員の中から総会で選出する。
3. 総会の議長及び副議長の任期は、選任後次に実施する代議員等選挙終了の時までとする。
4. 総会の議長は、当該総会の秩序を維持し、議事を整理する。
5. 総会の議長は、その命令に従わない者その他当該総会の秩序を乱す者を退場させることができる。
6. 総会の副議長は、総会の議長に事故あるときはその職務を代行する。

(決議)

第39条 総会の決議は、法令又はこの定款に別段の定めがある場合を除き、出席した当該代議員の議決権の過半数をもって行う。

2. 前項の規定にかかわらず、次の決議は、総代議員の半数以上であって総代議員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行われなければならない。

 - (1) 会員の除名
 - (2) 監事の解任
 - (3) 定款の変更
 - (4) 解散
 - (5) その他法令に定められた事項

(議事録)

第40条 総会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

2. 議長及び総会において選出された議事録署名人2人以上が署名又は記名押印する。

(総会への役員の出席発言)

第41条 本会の役員は、総会に出席し、意見を述べることができるが、議決に加わることはできない。

第9章 会 計

(資産の構成)

第42条 本会の資産は次に掲げるものをもって構成する。

- (1) 設立当初の財産目録に記載された財産
- (2) 会費及び負担金
- (3) 寄付金品
- (4) その他の収入

(事業報告及び決算)

第43条 本会の事業報告及び決算については、毎事業年度終了後、会長が次の書類を作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を受けなければならない。

- (1) 事業報告
 - (2) 事業報告の付属明細書
 - (3) 貸借対照表
 - (4) 損益計算書（正味財産増減計算書）
 - (5) 貸借対照表及び損益計算書（正味財産増減計算書）の付属明細書
 - (6) 財産目録
2. 前項の承認を受けた書類のうち、第1号、第3号、第4号及び第6号の書類については、定時総会に提出し、第1号の書類についてはその内容を報告し、その他の書類については承認を受けなければならない。

3. 第1項の書類及び監査報告を定時総会の日の2週間前から5年間、主たる事務所に備え置かなければならない。

第10章 雜 則

(公告の方法)

第44条 本会の公告は、電子公告の方法により行う。

2. 事故その他やむを得ない事由によって前項の電子公告をすることができない場合は、官報に掲載する方法による。

(細則及び規程)

第45条 本定款に必要な細則及び規程は、別に定める。

(法令の準拠)

第46条 本定款に定めのない事項は、すべて法人法その他の法令に従う。

(設立時役員)

第47条 本会の設立時役員は、次のとおりである。

- | | |
|------------|---------|
| 設立時理事 (1) | 東 條 龍太郎 |
| 設立時理事 (2) | 平 原 史 樹 |
| 設立時理事 (3) | 高 橋 恒 男 |
| 設立時理事 (4) | 中 野 真佐男 |
| 設立時理事 (5) | 今 井 一 夫 |
| 設立時理事 (6) | 三 上 幹 男 |
| 設立時理事 (7) | 鈴 木 直 |
| 設立時理事 (8) | 白 須 和 裕 |
| 設立時理事 (9) | 岩 田 壮 吉 |
| 設立時理事 (10) | 田 島 敏 久 |
| 設立時理事 (11) | 中 山 昌 樹 |
| 設立時理事 (12) | 小 西 康 博 |
| 設立時理事 (13) | 加 藤 久 盛 |
| 設立時理事 (14) | 海 野 信 也 |
| 設立時代表理事 | 東 條 龍太郎 |
| 設立時監事 (1) | 明 石 敏 男 |
| 設立時監事 (2) | 國 立 實 夫 |

(設立時役員の任期)

第48条 設立時理事の任期は、第22条第1項の規定にかかわらず、選任後1年内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時総会の終結の時までとする。

2. 設立時監事の任期は、第22条第2項の規定にかかわらず、選任後3年内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時総会の終結の時までとする。

(最初の事業年度)

第49条 本会の最初の事業年度は、第7条の規定にかかわらず、当法人成立の日から平成27年3月31日までとする。

(設立時社員の氏名及び住所)

第50条 設立時社員の氏名及び住所は、次のとおりである。

- | | |
|--------------|--------------------|
| 設立時社員 (1) 住所 | 横浜市港南区丸山台三丁目16番17号 |
| 氏名 | 東 條 龍太郎 |
| 設立時社員 (2) 住所 | 神奈川県小田原市本町一丁目3番12号 |
| 氏名 | 平 原 史 樹 |
| 設立時社員 (3) 住所 | 横浜市泉区西が岡二丁目26番地の7 |
| 氏名 | 高 橋 恒 男 |

以上、一般社団法人神奈川県産科婦人科医会設立のためこの定款を作成し、設立時社員が次に記名押印する。

平成26年4月1日

設立時社員 東 條 龍太郎

設立時社員 平 原 史 樹

設立時社員 高 橋 恒 男

神奈川県産科婦人科医会役員

会長	高橋 恒男	白須 和裕
副会長	海野 信也 (神奈川産科婦人科学会長)	岩田 壮吉 田島 敏久
	中野 真佐男 (日本産婦人科医会神奈川県支部長)	和泉 俊一郎 小西 康博
理事	中山 昌樹 今井 一夫 三上 幹男 鈴木 直	加藤 久盛 平原 史樹 監事 東條 龍太郎 八十島 唯一

公益社団法人 日本産科婦人科学会理事

三上 幹男

公益社団法人 日本産科婦人科学会代議員

青木 茂	明石 敏男	石川 浩史	石川 雅彦	石本 人士
和泉 俊一郎	海野 信也	小川 公一	奥田 美加	笠井 健児
加藤 久盛	小西 康博	榎原 秀也	杉浦 賢	鈴木 直
田村 みどり	中田 さくら	長塚 正晃	中野 真佐男	西井 修
平原 史樹	平吹 知雄	松島 隆	宮城 悅子	脇田 哲矢

公益社団法人 日本産婦人科医会代議員

明石 敏男 鈴木 真 田島 敏久 田中 信孝

神奈川県産科婦人科医会名誉会員

安達 健二	和泉 元志	岩本 直	植村 次雄	遠藤 哲広
片桐 信之	國立 實夫	黒澤 恒平	小松 英夫	坂田 壽衛
佐藤 和雄	佐藤 啓治	代田 治彦	菅原 章一	鈴木 健治
平 健一	出口 奎示	戸賀崎 義治	堀 健一	前原 大作
持丸 文雄	桃井 俊美	矢内原 巧	八十島 唯一	渡辺 英夫

日本産科婦人科学会名誉会員

佐藤 和雄 牧野 恒久 矢内原 巧

日本産科婦人科学会功労会員

朝倉 啓文	安達 健二	天野 完	石原 楷輔	植田 國昭
植村 次雄	長田 久文	片桐 信之	甘彰華	藏本 博行
斎藤 馨	斎藤 裕	坂田 壽衛	佐藤 啓治	篠塚 孝男
白須 和裕	代田 治彦	鈴木 健治	関 賢一	高橋 誠
出口 奎示	東條 龍太郎	戸賀崎 義治	野嶽 幸正	前原 大作
宮本 尚彦	持丸 文雄	桃井 俊美	八十島 唯一	

神奈川県産科婦人科医会事業部

総務部	中山 昌樹	今井 一夫	中山 昌樹	笠井 健児
秋葉 靖雄	石川 雅彦	大河原 聰	奥田 美加	根本 健彦
鈴木 隆弘	戸賀崎 義明	戸澤 晃子	中田 さくら	
望月 純子	脇田 哲矢			
経理部	今井 一夫	中山 昌樹	塩崎 一正	茂田 博行
岡田 恭芳	小清水 勉	後藤 誠	丸山 浩	
代田 琢彦	濱野 聰	堀 裕雅	塩崎 一正	
学術部	三上 幹男	鈴木 直	五十嵐 豪	石本 人士
明石 敏男	新井 正秀	新井 努	染谷 健一	角田 新平
伊藤 めぐむ	小川 公一	榎原 秀也	平吹 知雄	松島 隆
中沢 和美	長塚 正晃	西井 修		
持丸 佳之				
編集部	鈴木 直	平原 史樹	上野 和典	遠藤 方哉
荒瀬 透	安藤 直子	岩瀬 春子	小野瀬 亮	河村 和弘
大島 綾綾	大原 樹樹	小川 幸	佐藤 美紀子	上坊 敏子
小山 秀樹	斎藤 圭介	佐治 晴哉	戸澤 晃子	沼崎 令浩
信田 政子	鈴木 隆弘	田村 みどり	望月 純子	吉田 浩
野村 可之	松島 隆	村瀬 真理子		
医療保険部	白須 和裕	岩田 壮吉		
飛鳥井 邦雄	安達 英夫	内田 伸弘	大塚 尚之	岡宮 保彦
河村 栄一	櫻井 明弘	中原 優人	前田 太郎	
坂田 壽衛 (顧問)				
母子保健部	岩田 壮吉	田島 敏久	蛇原 照男	水主川 純
飛鳥井 邦雄	池川 明	内田 伸弘	鈴木 真	中村 朋美
窪田 与志	鈴木 持	近藤 雅子		
古市 直子	古橋 進一	増田 恵一 (顧問)		
医療対策部	田島 敏久	白須 和裕		
磯崎 太一	大石 曜	岡井 良至	小関 聰	関本 僚平
東郷 敦子	服部 韶子	塗山 百寛	並木 俊始	西川 立人
福田 俊子	光永 忍	脇田 哲矢		
広報部	和泉 俊一郎	加藤 久盛	松永 竜也	宮本 尚彦
秋好 順子	伊東 均	入江 宏		
森崎 篤	柳澤 隆			

異常分娩先天異常対策部	小 西 康 博 阿久津 正 後 藤 誠 町 田 稔 文	和 泉 俊一郎 安 藤 紀 子 近 藤 春 裕 丸 山 浩 之	葛 西 路 東 郷 敦 子 三 原 卓 志	河 村 寿 宏 深 見 武 彦
悪性腫瘍対策部	加 藤 久 盛 新 井 努 佐々木 康 沼 崎 令 子 渡 遷 豊 治	三 上 幹 男 市 原 三 義 杉 浦 賢 平 澤 猛	大 原 樹 高 田 恭 臣 宮 城 悅 子	木 挽 貢 慈 仲 沢 経 夫 米 山 剛 一
周産期医療対策部	平 原 史 樹 青 木 茂 小 川 博 康 代 田 琢 彦 平 吹 知 雄	小 西 康 博 石 川 浩 史 奥 田 美 加 田 村 みどり 深 見 武 彦	市 塚 清 健 小 松 英 夫 長 谷 川 潤 一 堀 裕 雅	井 上 裕 美 島 享 生 樋 口 隆 幸 三 原 卓 志

神奈川県産科婦人科医会委員会

勤務医委員会	茂 田 博 行 秋 葉 靖 雄 杉 浦 賢	池 田 仁 恵 高 江 正 道	葛 西 路 永 井 康 一	金 井 雄 二 深 見 武 彦	齋 藤 剛 一
IT委員会	福 田 俊 子 市 原 三 義	内 田 伸 弘	奥 田 美 加	平 原 史 樹	
親睦委員会	関 本 英 也 石 川 雅 彦 塗 山 百 寛	伊 東 亨 堀 裕 雅	岡 井 良 到 持 丸 文 雄	小 清 水 勉 吉 岡 伸 人	斎 藤 圭 介
学校医委員会	植 田 啓 有 澤 正 義	安 藤 紀 子	田 中 信 孝 助 川 明 子	田 島 恵	
医療安全・紛争対策委員会	石 川 浩 史 海 野 信 也 萩 庭 一 元	佐 藤 啓 治	高 橋 恒 男	中 野 真 佐 男	中 山 昌 樹
妊婦健診委託事業運営委員会	高 橋 恒 男 今 井 一 夫	岩 田 壮 吉	中 野 真 佐 男	中 山 昌 樹	
災害対策委員会	中 野 真 佐 男 海 野 信 也	高 橋 恒 男	中 山 昌 樹		
学術問題諮問委員会	恩 田 貴 志 海 野 信 也 土 居 大 祐 三 上 幹 男	河 村 和 弘 長 塚 正 晃	和 泉 俊 一 郎 榎 原 秀 也 中 野 真 佐 男	鈴 木 直 修 西 井 修	高 橋 恒 男 平 原 史 樹

一般社団法人神奈川県産科婦人科医会代議員及び予備代議員

平成 27 年 6 月～平成 28 年 6 月

議長 伊東亨
副議長 鈴木真

番号	地区	代議員	予備代議員	番号	地区	代議員	予備代議員
1	青葉	辻井 孝	梅内 正勝	32	横須賀	根本 明彦	大塚 尚之
2	〃	王 正貫	渡邊潤一郎	33	〃	杉浦 賢	野村 可之
3	旭	小関 聰	柳澤 隆	34	鎌倉	渡辺 紅	横井 夏子
4	泉	石井 淳	和泉 元志	35	平塚	平園 賢一	牧野 英博
5	磯子	中田 裕信	香西 洋介	36	小田原	松山 明美	桑田 昕
6	神奈川	和泉 玲子	大石 和彦	37	茅ヶ崎	木島 武俊	二河田雅信
7	金沢	関本 英也	泉福 明子	38	座間・綾瀬	代田 琢彥	本部 正樹
8	市大	榎原 秀也	佐藤美紀子	39	海老名	増田 恵一	近藤 芳仁
9	〃	宮城 悅子	中村 朋美	40	藤沢	宮川 智幸	林田 英樹
10	〃	吉田 浩	青木 茂	41	〃	関 隆	苅谷 卓昭
11	港南	苅部 正隆	斎藤 清	42	秦伊中	鈴木 隆弘	平澤 猛
12	港北	爲近 慎司	石田 徳人	43	〃	石本 人士	信田 政子
13	〃	桜井 祐二	小林 勇	44	〃	飯塚 義浩	平井 規之
14	栄	柳澤 和孝	-	45	足柄上	柴田 光夫	-
15	瀬谷	堀 裕雅	安達 敬一	46	厚木	田中 信孝	松島 弘充
16	都筑	塚原 瞳亮	本間 寿彦	47	逗葉	土田 正祐	丸山 浩之
17	鶴見	天野 善美	星野眞也子	48	相模原	恩田 貴志	新井 正秀
18	戸塚	伊東 亨	田林 正夫	49	〃	上坊 敏子	田所 義晃
19	中	戸賀崎義明	町澤 一郎	50	〃	岡井 良至	近藤 正樹
20	〃	多田 聖郎	和知 敏樹	51	〃	大河原 聰	飯田 盛祐
21	西	木村 知夫	濱野 聰	52	大和	岡田 恭芳	石川 雅彦
22	保土ヶ谷	磯 和男	茂田 博行	53	三浦	塩崎 一正	橋田 嘉徳
23	緑	斎藤 洋子	近藤 雅子				
24	南	菊地紫津子	中山 隆幸				
25	川崎	鈴木 真	諏訪 八大				
26	〃	中原 優人	光永 忍				
27	〃	渡部 秀哉	熊澤 哲哉				
28	〃	松島 隆	深見 武彦				
29	〃	林 保良	上野 和典				
30	〃	西井 修	土谷 聰				
31	〃	漆畠 博信	高田 博行				

神奈川産科婦人科学会誌 投稿規定

- (1) 本誌に投稿する者は、共著者も含め原則として本会の会員に限る。なお、初期臨床研修医などでは指導医の証明があればこの限りではない。
- (2) 論文の種類は総説、原著、症例報告などとし、未発表のものに限る。
- (3) 前向き症例研究やガイドラインに記載されていないコンセンサスの得られていない診療方針を含む症例報告、研究においては、患者等の匿名性を十分守ったうえで、論文中にインフォームド・コンセントを得たこと、所属施設・機関等の倫理委員会等の承認を得た旨を記載すること。
- (4) 投稿方法は電子投稿に限る。<http://mc.manuscriptcentral.com/ktjog>にアクセスし必須事項を入力の上、表示される指示に従って投稿すること。
- (5) 原稿の採否は編集委員会より委嘱された査読者の意見を参考にして、編集委員会において決定する。また原稿は編集方針に従って加筆、削除、修正などを求めることがある。その場合には、著者は4週間以内に原稿を修正し再投稿すること。
- (6) 採用された原稿は順次掲載される。
- (7) 原稿は原則として、A4版横書き30字30行としWebで指定されたソフトを用いて12ポイントで作成する。常用漢字と平仮名を使用して、学術用語は本学会および日本医学会の所定に従い、英語のつづりは米国式とする(例:center, estrogen, gynecology)。また頁番号を原稿の下中央に挿入する。
- (8) 原著論文の記述の順序は、原則として次のようにする。1頁目は表題、所属、著者名(それぞれ英文も併記、姓名はTaro YAMAKAWAのように記述する)、Key words、著者ならびに校正責任者の連絡先(住所、電話、FAX番号、メールアドレスなど)、2頁目は概要(600字以内)とし、以下緒言、方法、成績、考案、文献、図・表の説明の順に記載し、規定の形式にて添付する。また症例報告の場合は原著論文と同様に1頁目を表題、所属、著者名(それぞれ英文も併記、姓名はTaro YAMAKAWAのように記述する)、Key words、著者ならびに校正責任者の連絡先(住所、電話、FAX番号、メールアドレスなど)、2頁目は概要(600字以内)とし、以下、緒言、症例、考案、文献、図・表の説明の順に記載し、規定の形式にて添付する。論文には図、表の引用箇所を明示する。文献の引用は論文に直接関係あるものにとどめ、本文中の引用部位の右肩に文献番号1)、2)を付け、本文の終わりに本文に現れた順にならべる。
- (9) 投稿論文を内容により次のカテゴリーに分類する。カテゴリーA: 生殖・内分泌、B: 婦人科腫瘍、C: 周産期、D: 女性のヘルスケア。投稿者はこれらのカテゴリーの中から1つを選択する。
- (10) 論文の長さは文献、図・表も含めて8,000字以内(刷り上り6頁以内)とする。なお、図・表は1頁に6個挿入した場合、1個が300字に相当する。図・表は、それぞれに1枚ずつに分けて順番をつけ、縮小製版された場合にも明瞭であるように留意する。投稿の際、図・表は、別途規定のファイルにて添付する。
- (11) 単位、記号は、m、cm、mm、μm、g、mg、μg、l、ml、℃、pH、N、M、Ci、mCi、μCiなどとする。本文中の数字は算用数字を用いる。
- (12) Key wordsは5語以内とする。ただし英語とし、Medical Subject Headings (MeSH, Index Medicus) <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>を参照する。
- (13) 文献は著者名全員と論文の表題を入れ、次のように記載する。和文誌の雑誌名は医学中央雑誌の略誌名に、欧文誌の雑誌名はIndex Medicusによる。

例1【欧文雑誌】著者名、論文名、雑誌名、発刊年、卷数、頁数。

Shiozawa T, Shih HC, Miyamoto T, Feng YZ, Uchikawa J, Itoh K, Konishi I. Cyclic changes in the expression of steroid receptor coactivators and corepressors in the normal human endometrium. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:871-8.

例2【欧文書籍(一般)】著者名、書名、[版数]、発行地:発行元、発刊年、[章数]、[章題名]、p.頁数。

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosomal abnormalities and genetic counseling. 3nd ed. Oxford: Oxford University Press; c2004. Chapter 6, Robertsonian translocations; p.122-37.

例3【欧文書籍(分担執筆)】著者名、担当題名、In:監修(編集)者名、[シリーズ名]、書名、[版数]、発行地:発行元、発刊年、p.頁数。

Hilpert PL, Pretorius DH. The thorax. In: Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH, eds. Diagnostic and ultrasound of fetal anomalies: text and atlas. St.Louis: Mosby Year Book, inc; c1990. p.262-99.

例4【和文雑誌】著者名、論文名、雑誌名、発刊年、卷数、頁数。

尾崎江都子、長田久夫、鶴岡信栄、田中宏一、尾本暁子、生水真紀夫. 産科手術における新しい血管内バルーン閉鎖術の試み—大量出血が予想された前置胎盤症例に対するIntra-aortic balloon occlusion (IABO)の使用経験—. 関東産婦誌 2009;46:393-8.

例5【和文書籍(一般)】著者名、書名、[版数]、発行地:発行元、発刊年、[章数]、[章題名]、p.頁数。

永田一郎. イラストで見る産婦人科手術の実際. 第2版. 大阪: 永井書店; 2010. 第10章, 子宮脱根治術(2)-TMV法; p. 205-28.

例6【和文書籍(分担執筆)】著者名、担当題名、監修(編集)者名、[シリーズ名]、書名、[版数]、発行地:発行元、発刊年、p.頁数。石塚文平。

卵巣性排卵障害. 日本生殖医学会編. 生殖医療ガイドブック 2010. 東京: 金原出版; 2010.p.57-8.

例7【インターネットホームページ】

放射性物質による健康影響に関する国立がん研究センターからの見解と提案. 東京: 国立がん研究センター, 2011: <http://www.ncc.go.jp/jp/>.
※[]は該当する時の表記する。

(14) 印刷の初校は著者が行う。ただし、組版面積に影響を与える改変や組み替えは認めない。

(15) 論文の掲載のための所定の費用(カラー写真など)は、著者負担とする。

(16) 別刷の実費は著者負担とし、著者校正のときに50部単位で希望部数を申込む(但し50部6頁以内は無料)。

(17) 論文投稿に関して連絡先等変更があった場合には神奈川県産科婦人科医会内 神奈川産科婦人科学会誌編集事務局(メールアドレス:jinsanhukai_26@kaog.jp, 電話番号: 045-242-4867 ファックス: 045-261-3830)に連絡する。

(18) 投稿にあたり個人情報の取扱いは個人情報保護法を遵守すること。とくに症例報告においては患者のプライバシー保護の面から個人が特定されないよう、氏名、生年月日、来院日、手術日等を明記せず臨床経過がわかるように記述して投稿するものとする。また、対象となる個人からは同意を得ておくことが望ましい。

(19) 論文について開示すべき利益相反状態があるときは、投稿時にその内容を明記する。利益相反状態の有無の基準は、日本産科婦人科学会の「利益相反に関する指針」運用細則による。

(20) 投稿論文の著作権は神奈川産科婦人科学会に委譲するものとする。

改訂	1990.	9. 19
	1992.	3. 3
	2001.	2. 15
	2003.	9. 11
	2004.	9. 9
	2005.	12. 1
	2007.	1. 25
	2012.	8. 1
	2014.	8. 8
	2015.	3. 12

編集長

大原樹

査読者

明石敏男、天野 完、新井正秀、荒瀬 透、安藤直子、五十嵐豪、石川浩史、
石川雅彦、石本人士、和泉俊一郎、井上裕美、今井一夫、岩瀬春子、岩田壮吉、
上野和典、海野信也、遠藤方哉、大島 紗、小川公一、小川 幸、小野瀬亮、
笠井健児、加藤久盛、河村和弘、小西康博、小山秀樹、斎藤圭介、榎原秀也、
佐治晴哉、佐藤美紀子、茂田博行、信田政子、上坊敏子、杉浦 賢、鈴木隆弘、
鈴木 直、田島敏久、田村みどり、土谷 聰、戸澤晃子、中沢和美、中田さくら、
長塚正晃、中野眞佐男、西井 修、沼崎令子、野村可之、長谷川潤一、平原史樹、
平吹知雄、深見武彦、松島 隆、三上幹男、宮城悦子、村瀬真理子、望月純子、
持丸佳之、吉田 浩

編集担当理事

鈴木 直、平原史樹(副担当)

編集部

荒瀬 透、安藤直子、岩瀬春子、上野和典、遠藤方哉、大島 紗、大原樹、
小川 幸、小野瀬亮、河村和弘、小山秀樹、斎藤圭介、佐治晴哉、佐藤美紀子、
信田政子、上坊敏子、鈴木隆弘、田村みどり、戸澤晃子、沼崎令子、野村可之、
松島 隆、村瀬真理子、望月純子、吉田 浩

「神奈川産科婦人科学会誌」 第53巻1号(年2回発行)

平成28年9月23日印刷・平成28年9月29日発行

発行所 〒231-0037 横浜市中区富士見町3-1(神奈川県総合医療会館内)

神奈川産科婦人科学会

電話 045(242)4867 <http://www.kaog.jp/>

編集兼発行人 神奈川産科婦人科学会

印刷所 〒220-0042 横浜市西区戸部町1-13 電話 045(231)2434

株式会社 佐藤印刷所



アイクレオの バランスミルク



母乳に近い、
味・色・香り

バランスで、
品質で、
素材で、安心

SMAミルクが
アイクレオの原点



製品情報や子育てQ&A、お得なキャンペーンなど情報満載!!

・アイクレオホームページ <http://www.icro.co.jp>

クレオくん

アイクレオホームページに遊びに来てね

アイクレオ株式会社
アイクレオはグリコグループです

〒108-0074
東京都港区高輪4-10-18

お客様センター ☎ 0120-964-369
(受付時間 9:00~17:00)



選択的NK1受容体拮抗型制吐剤

薬価基準収載

イメント[®] カプセル 125mg
カプセル 80mg
カプセルセット

アプレビタントカプセル

処方せん医薬品^(注)

注)注意一医師等の処方せんにより使用すること
© Registered Trademark of Merck Sharp & Dohme Corp.
a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.

EMEND[®]

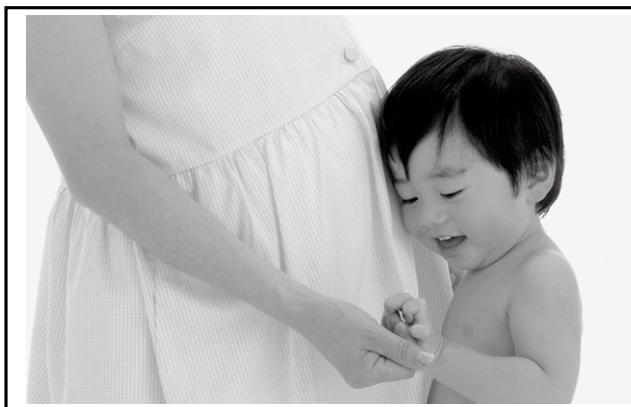


資料請求先

小野薬品工業株式会社
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等、詳細は製品添付文書をご参照ください。

2012年6月作成



切迫流・早産治療剤

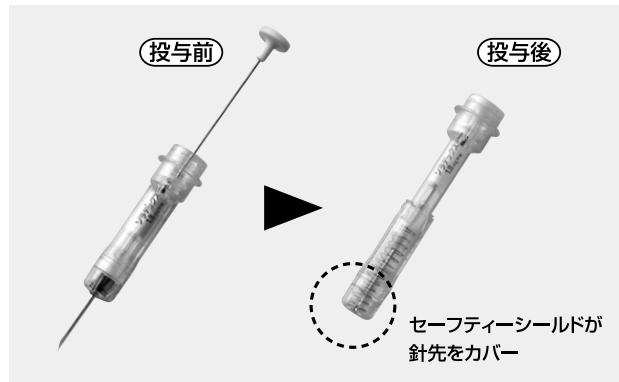
劇薬・処方箋医薬品^{注1)}

ウテメリン[®]注50mg

リトドリン塩酸塩注射液

注)注意—医師等の処方箋により使用すること。薬価基準収載

製造販売元  **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号



GnRHアゴニスト

劇薬・処方箋医薬品^{注1)}

Zoladex Safe System

ゾラデックス[®]1.8mgデポ Zoladex[®] 1.8mg depot

ゴセレリン酢酸塩デポ

注)注意—医師等の処方箋により使用すること。薬価基準収載

販売元
 **キッセイ薬品工業株式会社**
松本市芳野19番48号

製造販売元
 **アストラゼネカ株式会社**
大阪市北区大深町3番1号

※各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。

資料請求先：くすり相談センター 東京都中央区日本橋室町1丁目8番9号 Tel. 03-3279-2304/フリーダイヤル 0120-007-622

キッセイ薬品ホームページ：<http://www.kissei.co.jp/>

UZ023HF
2015年2月作成



中外製薬

 A member of the Roche group



**AVASTIN[®]**
bevacizumab



日本標準商品分類番号 874291

抗悪性腫瘍剤 抗VEGF^{注1)}ヒト化モノクローナル抗体

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注2)}

アバスチン[®]点滴静注用 100mg/4mL
400mg/16mL

 **AVASTIN**
bevacizumab

ベバシズマブ(遺伝子組換え) 注

注1) VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor(血管内皮増殖因子)

注2) 注意—医師等の処方箋により使用すること

[資料請求先]
製造販売元 中外製薬株式会社 〒103-8324 東京都中央区日本橋室町2-1-1

※効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、効能・効果に関する使用上の注意、用法・用量に関する使用上の注意等は製品添付文書をご参照ください。

ホームページで中外製薬の企業・製品情報をご覧いただけます。

<http://www.chugai-pharm.co.jp>

2015年2月作成

処方箋医薬品^{注)}
子宮内黄体ホルモン放出システム

薬価基準収載

ミレーナ[®]
52mg
レボノルゲストレル放出子宮内システム
Mirena[®]

レボノルゲストレル放出子宮内システム
注) 注意一医師等の処方箋により使用すること



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



資料請求先
バイエル薬品株式会社
大阪市北区梅田2-4-9 〒530-0001
<http://www.bayer.co.jp/byl>

(2014年9月作成)

すこやかな笑顔のために

雪印ビーンスターク株式会社

めざしているのは、母乳そのもの。

母乳は赤ちゃんにとって最良の栄養です。

雪印ビーンスタークは1960年日本初の全国規模の母乳調査を行って以来、現在にいたるまで母乳の成分、そのはたらき(機能)に加え、母親の生活環境も調査対象に入れ母乳研究を続けています。

「ビーンスターク すこやかM1」は母乳が足りないときや与えられないときに、母乳の代わりにお使いいただくためにつくられた最新のミルクです。

BeanStalk



公式サイト
<http://www.beanstalksnow.co.jp/>

育児情報のコミュニティサイト
まめコミ <http://www.mamecomi.jp/>

BeanStalk[®] は、大塚製薬株式会社の商標です。



REPRODUCTIVE
HEALTH BUILDING THE FUTURE
ON PROVEN SCIENCE



黄体ホルモン剤

薬価基準未収載

ルティナス[®] 膜錠 100mg

Lutinus[®] Vaginal Tablet プロゲステロン膜錠 処方箋医薬品 注意—医師等の処方箋により使用すること

FERRING
PHARMACEUTICALS

製造販売元(輸入)
フェリング・ファーマ株式会社
〒105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目3番17号

資料請求先／くすり相談室 TEL: 03-3596-1109 FAX: 03-3596-1107

●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては製品添付文書をご参照ください。

2015年11月作成

新発売

FujiPharma

天然型黄体ホルモン製剤

薬価基準未収載

ウトロゲスタン[®] 膜用カプセル 200mg

UTROGESTAN[®] vaginal capsules 200mg

プロゲステロン膜用カプセル

処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

®: 登録商標 (BESINS HEALTHCARE LUXEMBOURG S.A.R.L. 所有)

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

〔資料請求先〕

富士製薬工業株式会社
富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地
<http://www.fujipharma.jp>

2016年2月作成

明日をもっとおいしく
meiji



あたらしい命のために。 未来のために。

すこしづつ進化してきた「明治ほほえみ」を、さらに母乳に近づけるために。わたしたちは母乳の成分量はもちろん質までも、徹底的に検証してきました。その調査にもとづいて、母乳に含まれるアラキドン酸(ARA)を増量。赤ちゃんの健康な成長に欠かせないアラキドン酸(ARA)とDHAを母乳の範囲まで配合した、日本で唯一の粉ミルクとなりました。また、たんぱく質を改良することで、成分の量と質をさらに母乳に近づけました。



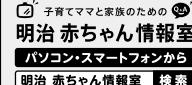
特許取得
第4062357号



明治が提供する妊娠・出産・育児に関する情報の総合サイト

パソコン・スマートフォンから

明治 ほほえみクラブ 検索



赤ちゃんとママの栄養相談は
赤ちゃん相談室
0570(025)192
相談時間:月~金10:00~15:00
(第3火曜日・祝日を除く)

株式会社 明治

明治ほほえみの“3つの約束”

「母乳サイエンス」で赤ちゃんの成長を支えます。

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



「安心クオリティ」で大切なのちを守ります。

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



「育児サポート」でお母さまの育児を応援します。

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



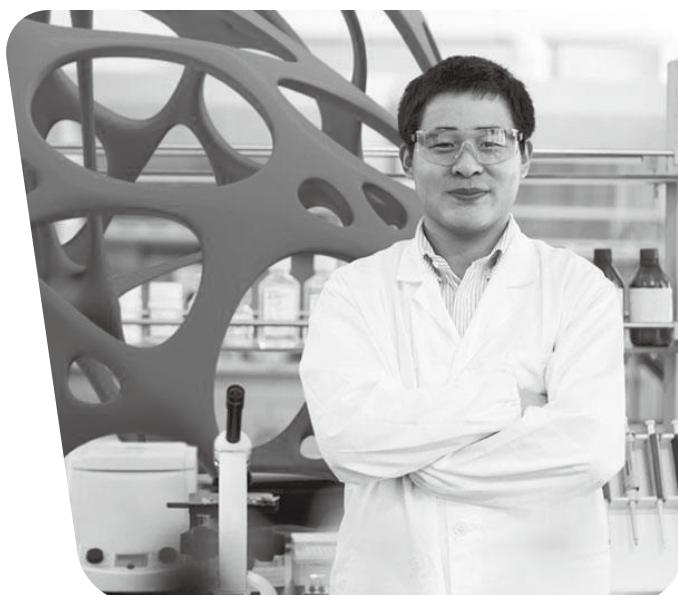
革新的な医薬品の開発を通じて 医療のアンメットニーズに応えていく

私たちは、世界で最も歴史の古い医薬品・化学品企業であるメルクのバイオファーマ部門です。日本では「がん」と「不妊」治療を重点領域としています。科学をリードし、患者さんのより良い生活を実現していくことが私たちの使命です。



メルクセローノ株式会社

〒153-8926 東京都目黒区下目黒1-8-1 アルコタワー 4F
www.merckserono.co.jp



MERCK



子宮内膜症治療剤

処方箋医薬品^注

薬価基準収載

ディナゲスト錠 1mg

DINAGEST Tab.1mg [ジエノゲスト・フィルムコーティング錠]

^注注意—医師等の処方箋により使用すること

※「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等の
詳細は添付文書をご参照ください。

2015年1月作成(N7)



製造販売元<資料請求先>

持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522(くすり相談窓口)



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
- 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消費者庁認可



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>

森永乳業



命を明日につなぐ。希望は世界中にある。

課題と国境を越えて、人々の明日をひらく製薬会社、ヤンセンファーマ。

世界のすべてが、私たちの研究室。

病と懸命に闘う患者さんのために、最高の科学と、独創的な知性、
世界中の力を合わせ、新しい可能性を切り拓く。

すべては、私たちの解決策を待つ、ひとつの命のために。複雑な課題にこそ挑んでいく。
新しい薬を創るだけではなく、それを最適な方法で提供する。

革新的な薬や治療法を、届ける。世界中に、私たちを待つ人がいる限り。

誰もが健やかに、いきいきと暮らす社会。

そんな「当たり前」の願いのために、自ら変化し、努力を続けます。

ヤンセンファーマ株式会社 www.janssen.com/japan

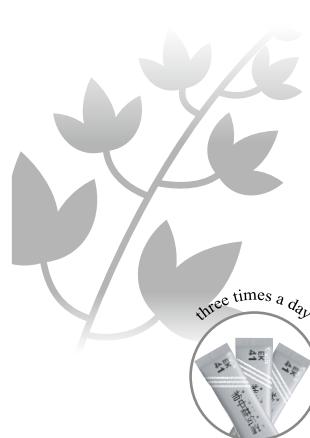


Kracie

twice or three times a day 選べるやさしさ



Kracie KB-19	小青竜湯	3.0g
Kracie KB-23	当帰芍薬散料	3.0g
Kracie KB-24	加味逍遙散料	3.0g
Kracie KB-25	桂枝茯苓丸料	3.0g
Kracie KB-41	補中益氣湯	3.75g
Kracie KB-62	防風通聖散料	3.75g
Kracie KB-108	人參養生湯	3.75g



Kracie EK 19	小青竜湯	2.0g
Kracie EK 23	当帰芍薬散料	2.0g
Kracie EK 24	加味逍遙散料	2.0g
Kracie EK 25	桂枝茯苓丸料	2.0g
Kracie EK 41	補中益氣湯	2.5g
Kracie EK 62	防風通聖散料	2.5g
Kracie EK 108	人參養生湯	2.5g

ステックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

クラシエ医療用漢方専門ウェブサイト「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・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。

2009年10月作成



処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること。）

経皮吸収型 エストラジオール製剤

エストラーナ[®]テープ[®]

エストラジオール貼付剤 ESTRANA[®] TAPE

薬価基準収載

0.09mg
0.18mg
0.36mg
0.72mg

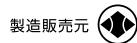


● 効能・効果・用法・用量・禁忌を含む使用上の注意等については
製品添付文書をご参照ください。

資料請求先:

学術部 お客様相談室 〒100-6330 東京都千代田区丸の内2-4-1

2016年3月作成



久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大官町408