

ISSN 2185-1409

香川産科婦人科雑誌

Official Journal of the Kagawa Society
of Obstetrics and Gynecology

KJOG

Kagawa Journal
of
Obstetrics and Gynecology

September 2024
volume 26, number 1

目 次

総 説

令和時代の産婦人科における鉄欠乏性貧血治療の新展開 広島大学病院 周産母子センター	阪埜 浩司	1
「子宮頸がん検診」としての「液状化細胞診」と「HPV 検査」の意義 愛媛大学医学部 産婦人科	松元 隆	5

症例報告

初回化学療法に抵抗性を示したが寛解に至った臨床的侵入奇胎の一例 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学	古市 愛, 他	15
産褥期卵巣静脈血栓症の2例 香川大学医学部附属病院 周産期女性診療科	伊藤 恵, 他	21
当院で経験した子宮体癌ホルモン療法の3例 香川労災病院 産婦人科	清水 美幸, 他	27

香川産科婦人科雑誌 投稿規定

1. 本誌に投稿するものは原則として本会の会員とする。
2. 本誌に掲載された論文の著作権は本会に帰属する。
3. 本誌の和文略称は香産婦誌, 英文略称は Kagawa J Obstet Gynecol とする。
4. 総説, 原著, 症例報告の3種類とする。
5. 用語は原則として和文とするが, 英文の投稿も受け付ける。
6. 用紙の大きさは A4 版に揃え, 活字は 12 ポイント, 字数は 1 ページあたり 1 行約 30 字で約 25 行, 天地左右に 3cm 程度ずつ余白をつくり, 印字する。
7. 論文の記述は, 表題, 所属, 著者名, 索引語 (キーワード) (5 語以内), 以上を日本語と英語で併記し, 概要 (800 字以内), 緒言, 対象および方法, 結果, 考察とする。
8. 投稿論文は他紙に未発表のもので, それ自身で完結していなければならない。採否は編集委員会で決定する。
9. 論文の長さは印刷で 10 ページ以内とする。
10. 文献は引用箇所の右肩に引用順に番号を打って記載する。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。雑誌名については, 和文雑誌は公式の略称, 英文雑誌は Index Medicus に従って略したものを用いる。
例) 1) 金西賢治, 塩田敦子, 秦 利之. 胎児共存奇形の取扱い. 臨婦産 2012 ; 66 : 630-634.
2) 秦 利之, 秦 幸吉. 胎児の形態異常. (江口勝人編) ハイリスク妊娠の診療を極める 永井書店, 2009 ; 238-250.
3) Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Hata T. Comparison of fetal growth in singleton, twin, and triplet pregnancies. Hum Reprod 1999 ; 14 : 1352-1360.
4) Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development ; in Weiner S, Kurjak A (eds) : Interventional Ultrasound, London, Parthenon Publishing, 1999 : 71-79.
5) Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. Placenta 2011 ; 32 : 105-115.
6) eMedicine. Medscape. Situs inversus imaging.
<http://emedicine.medscape.com/article/413679-overview> [23 January 2011].
11. 写真は白黒とし, カラー写真は使用しない。
12. 印刷の初校は著者が行う。
13. 別刷りについては送料を含め全額著者負担とする。
14. 投稿に際しては, 原稿とともに本文, 文献, 図表の説明を Microsoft Word 形式で CD-R 等に保存したものを提出する。ラベルには筆頭著者名, 論文タイトルを明記する。
15. 罰則規定について:
本誌はねつ造, 二重投稿, 剽窃・盗用などの不正行為を禁止する。発覚した場合は, 採録を取り消し, 筆頭著者・共著者は, その後 3 年間投稿禁止とする。

16. 転載許諾について:

- 1) 本誌に掲載された図表の, 他誌への転載を希望する場合には, 「転載許諾のお願い」を香川産科婦人科学会ホームページからダウンロードして記載し, 切手を貼付した返信用封筒を同封の上, 本会宛てに郵送する。
- 2) 転載の可否は, 編集委員会で協議し決定する。承諾の場合には, 転載許諾印を押し返却する。
- 3) 転載の際には, 掲載を予定する書籍にその出典を明示する必要がある。

17. 原稿送付先・問合せ先

〒 761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1 香川大学医学部周産期学婦人科学教室内
香川産科婦人科学会 編集委員会 宛
TEL : 087-891-2174 FAX : 087-891-2175 E-Mail : jsog-m@kagawa-u.ac.jp

香川産科婦人科学会 令和6年度役員

香川産科婦人科学会	会 長	金西賢治
	副 会 長	米澤 優
	理 事	総務担当 井下秀司, 花岡有為子
		会計担当 露木佳子*
		学術担当 石原 剛, 木村光宏, 後藤真樹,
		清水美幸*, 山下瑞穂
	編 集 担 当	塩田敦子, 田中宏和, 鶴田智彦, 中西美恵,
		新田絵美子*, 前田和寿 (*特任理事)
	監 事	大野義雄, 川田昭徳
日産婦学会代議員	金西賢治, 米澤 優	
日産婦学会名誉会員	神保利春, 秦 利之, 半藤 保	
日産婦学会功労会員	原 量宏, 樋口和彦, 藤田卓男	
中国四国産科婦人科学会	理 事	金西賢治
	評 議 員	田中宏和, 花岡有為子, 米澤 優
	名誉会員	神保利春, 秦 利之, 原 量宏,
		半藤 保, 樋口和彦, 藤田卓男
四国産科婦人科学会	理 事	金西賢治
	評 議 員	田中宏和, 花岡有為子, 前田和寿, 米澤 優
(委員会)		
専門医制度香川地方委員会		
	委 員 長	金西賢治
	委 員	後藤真樹, 塩田敦子, 鶴田智彦, 中西美恵, 前田和寿
編集委員会	委 員 長	鶴田智彦
	委 員	塩田敦子, 田中宏和, 中西美恵, 新田絵美子, 前田和寿
	査読委員	青木昭和(宇治徳洲会病院), 市塚清健(昭和大学横浜市北部病院),
		片山富博, 金崎春彦(島根大学), 高橋健太郎(滋賀医科大学),
		田畑 務(東京女子医科大学), 長谷川潤一(聖マリアンナ医科大学),
		本郷淳司(川崎医科大学総合医療センター), 松岡 隆(昭和大学),
		竹原和宏(四国がんセンター)
選挙管理委員会	委 員 長	花岡有為子
	委 員	河西邦浩, 露木佳子, 森 信博, 山下瑞穂

— 総説 —

令和時代の産婦人科における鉄欠乏性貧血治療の新展開

広島大学病院 周産母子センター

阪埜 浩司

New tide of therapeutic agents against iron-deficiency anemia in Obstetrics and Gynecology

Kouji Banno

Center of Maternal-Fetal/Neonatal Medicine, Hiroshima University Hospital

1. はじめに

日本人女性の貧血の頻度は、他の先進国に比べて高率であるにも関わらず、鉄欠乏の女性に対する予防対策が十分とられていないのが現状である¹⁾。高率である理由として過多月経に伴う貧血治療への関心の低さ、偏食やダイエットの流行や菜食主義、また世界的には認められている食品への鉄添加がわが国では認められていないことも一因と考えられる。女性の鉄欠乏性貧血に対して WHO は生殖年齢や母体、さらには経済的に悪影響を与えるとして警鐘を鳴らしている²⁾。また本邦における鉄欠乏性貧血治療薬の選択肢も増えており、産婦人科での鉄欠乏性貧血に対する治療戦略のアップデートが必要であると考ええる。

本稿では、産婦人科領域にとって身近な疾患である鉄欠乏性貧血について概説する。

2. 診断・治療

貧血とは、赤血球に含まれるヘモグロビン濃度が基準値以下（成人男性で 13g/dL、成人女性で 12g/dL 未満）に低下した状態である。貧血は様々な成因により認められるが、この中で、ヘモグロビン合成に必須の鉄が不足する事に起因する貧血を鉄欠乏性貧血と診断する。したがって、鉄欠乏性貧血の診断にはヘモグロビン値だけでなく生体内の鉄動態の把握も重要である。

貧血診断の指標としては、ヘモグロビン値や、赤血球指標がある。貯蔵鉄欠乏の診断指標として最も重要なのは血清フェリチンである。さらに、総鉄結合能（total iron binding capacity:TIBC）も血清フェリチンについて特異性が高く、補助診断指標として用いられる。日本鉄バイオサイエンス学会は、成人女性では鉄欠乏性貧血の診断基準としてヘモグロビン 12g/dL 未満、TIBC360 μ g/dL 以上、血清フェリチン値 12ng/mL 未満を挙げている³⁾。

ただし血清フェリチンは炎症によっても増加することがあり、慢性炎症のある患者では正しく反映されないことがある。その場合にはトランスフェリン飽和率〔（血清鉄/TIBC） $\times$ 100%〕（transferrin saturation:TSAT）も参考として診断を行う。

外来患者の場合、鉄剤の投与は経口鉄剤から始めるのが一般的である。本邦で現在使用が可能な経口鉄剤には、乾燥硫酸鉄、クエン酸第一鉄ナトリウム等がある。経口鉄剤を投与しても改善がみられない場合、最も多い原因は悪心等の消化器系の副作用により鉄剤を服用できていないケースが多い。他には過多月経など鉄の喪失が多く経口鉄剤で補充しても補えない、消化器疾患などにより鉄の吸収不良がみられる場合などがある。このような場合には本邦で使用可能な静注鉄剤として含糖酸化鉄、カルボキシマルトース第二鉄、デルイソマルトース第二鉄のいずれかを選択投与することも考慮する。

3. 過多月経

女性の鉄欠乏性貧血の原因について、スイスの調査結果によると、鉄欠乏性貧血および鉄欠乏の治療を受けている患者の原因疾患として最も多かったのは過多月経によるものであったと報告されている⁴⁾。また、過多月経の影響について、重度の子宮出血患者の術前輸血率が貧血患者で有意に高いことも報告されている⁵⁾。

4. 妊娠・出産

妊娠期に必要な鉄は、①胎児の成長に伴う鉄貯蔵、②臍帯・胎盤中への鉄貯蔵、③循環血液量の増加に伴う赤血球量の増加による鉄需要の増加等がある⁶⁾。鉄欠乏性貧血の鉄剤投与については、産科婦人科診療ガイドライン産科編 2023⁷⁾では、「鉄剤の適正使用による貧血治療指針 改訂第3版」⁸⁾を参考とし、Hb11.0g/dL 以下かつ平均赤血球容積（mean

corpuscular volume:MCV) 85% 未満を目安に治療対象とすることが提案されている。また、International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ではHbが正常範囲になっても、貯蔵鉄を充填するため、鉄の補充は3か月間、少なくとも産後6週間まで続けることを推奨し⁹⁾、イギリスのガイドラインではHbが正常範囲になってからさらに3か月間の治療が推奨されている¹⁰⁾ ため、治療期間は6週間以上を推奨している。

産科婦人科診療ガイドライン産科編 2023 には、著しい症状や重度の貧血もしくは鉄剤に反応しない場合は、原因検索(鉄欠乏性貧血、ヘモグロビン異常症、骨髄疾患、自己免疫疾患など)を行い⁷⁾、FIGO を参考として、著しい症状や重度の貧血(Hb<7.0g/dL)、妊娠末期(>34 週)、もしくは経口鉄剤に反応しない場合は、二次医療機関への紹介を考慮すべきであると記載されている⁹⁾。経口鉄剤に限らず静注鉄剤も含め、治療抵抗性の貧血に対して妊娠中に鑑別診断を行い、高次医療機関との連携を含めた安全な周産期管理に努めることを推奨している⁷⁾。

出産に関して帝王切開での分娩後出血は増加傾向にあり、産後出血による鉄欠乏性貧血の治療が重要とされている¹¹⁾。また、産後貧血は産後うつ病や母乳哺育導入率の低下につながる事が報告されており^{12,13)}、産後出血に対する早期の貧血治療介入が重要あるといえる。

5. がん化学療法

がん化学療法時の貧血は日常診療でよく遭遇するが、患者のQOLと予後に影響を与える因子である。病因は複雑であるが、その中で鉄欠乏症は重要で治療可能な因子であると考えられる¹⁴⁾。欧州のESMOガイドラインではHb11g/dL以下で鉄の評価を行い、血清フェリチン値が正常値であってもTSATが20%未満であれば機能的鉄欠乏として静注鉄剤が推奨されている¹⁵⁾。機能的鉄欠乏の要因の一つとして、炎症により肝臓からヘプシジンが産生され腸管上皮細胞およびマクロファージの鉄輸送タンパクであるフェロポーチンの発現を抑制することによる鉄利用障害が起きると報告されている¹⁵⁾。またフェロポーチンの発現を促進する因子としてマクロファージ内の細胞内鉄・ヘム・一酸化炭素が関与している¹⁶⁾。この原理に基づく静注鉄剤の投与することにより、マクロファージの細胞内鉄濃度が上昇し、フェロポーチンの発現が促進されることで、鉄利用障害が解消される可能性が考えられる。

6. 高用量静注鉄剤

既存の含糖酸化鉄では1日当たりの鉄投与量が最大120mgで、週に数回の投与が必要であったが、近年高用量静注鉄剤のカルボキシマルトース第二鉄が承認された。1回あたり鉄として500mgを静注又は点滴静注することが可能となり、患者の体重及び血中ヘモグロビン値に応じて総投与量を決定し、週1回1～3回の投与で治療が終了することになり、患者の通院負担の軽減にもつながると考えられる。

7. おわりに

産婦人科に関与する鉄欠乏性貧血について概説した。鉄欠乏性貧血は、患者のQOLに関わる身近で重要な疾患である。治療については、基本的には経口鉄剤の治療で開始するが、重度の貧血や経口鉄剤に反応しない場合には、より積極的に高用量静注鉄剤の選択を考慮すべきであると考ええる。

文献

- 1) 日本鉄バイオサイエンス学会 治療指針作成委員会 編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針(改訂第3版), 2015.p11-12.
- 2) Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. UNICEF United Nations University WHO
- 3) 日本鉄バイオサイエンス学会 治療指針作成委員会 編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針(改訂第3版), 2015.p22.
- 4) Beglinger C, et al. Schweiz Med Forum. 2010;10:1-6.
- 5) Morrison J, et al. J Reprod Med. 2008;53(5):323-330.
- 6) 日本人の食事摂取基準(2020年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書 p317.
- 7) 日本産科婦人科診療ガイドライン産科編. 2023. p53-54.
- 8) 日本鉄バイオサイエンス学会 治療指針作成委員会 編. 鉄剤の適正使用による貧血治療指針(改訂第3版), 2015.p60.
- 9) FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine:Good clinical practice advice:Iron deficiency anemia in pregnancy.Int J Gynaecol Obstet 2019;144:322-

324.

- 10) Pavord S, et al. : UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020;188:819-830.
- 11) Ford JB, et al. BMC Pregnancy Childbirth 2015;15:334.
- 12) Corwin et al. J Nutr. 2003;133(12):4139-4142.
- 13) Horie S, et al. Environmental Health and Preventive Medicine 2017; 22:40.
- 14) Fabiana Busti et al. Pharmaceuticals (Basel). 2018Sep 30;11(4):94.
- 15) Aapro M: Annals of Oncology, 29(Suppl.4), iv96-iv110, 2018.
- 16) Cell Metab. 2015 Nov 3; 22(5): 777–787.

— 総説 —

「子宮頸がん検診」としての「液状化細胞診」と「HPV 検査」の意義

愛媛大学医学部産婦人科

松元 隆

Significance of “Liquid-based Cytology” and “HPV Test” in Cervical Cancer Screening

Takashi Matsumoto

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University Hospital

緒言

WHO は、性感染症である HPV 感染は年間 311,000 人の子宮頸がんによる死亡と関連しており、全世界的な公衆衛生上の問題であるとし、2018 年 5 月事務局長は子宮頸癌・排除のための行動を呼びかけた。そして、2019 年 1 月の WHO 理事会において、子宮頸がんの排除に向けた世界戦略を策定することが決定された。最終目標は、2085～2090 年までに、子宮頸がんの罹患率を排除基準である 100,000 人対 4 人より少なくし、“子宮頸がんを歴史的書物の疾病とする” ことである。2030 年の介入目標としては、① 90% の少女が 15 歳までに HPV ワクチン接種を受けること、② 70% の女性が 35 歳と 45 歳の時に子宮頸がん検診を受けること、③ 90% の子宮頸部病変を指摘された女性が治療とケアを受けること、が策定されている (図 1)¹⁾。子宮頸がんの 5 年相対生存率の国際比較では本邦はトップ 5

にはいっており²⁾、上記介入目標の③は既に達成していると考えられる。しかしながら、介入目標①②の HPV ワクチンと子宮頸がん検診に関しては、いずれも世界から遅れをとっており、子宮頸がんの年齢調整罹患率と年齢調整死亡率は先進国では唯一上昇傾向をたどっている (図 2・3)^{3・4)}。このままでは、“日本以外では子宮頸がんは歴史的書物の疾患となった” となりかねない状況にある。そのための方策としては、① HPV ワクチン・摂取率の向上、② 子宮頸がん検診・受診率の向上、③ 子宮頸がん検診の改善が考えられる。今回は、子宮頸がん検診への HPV 検査の導入について解説する。

子宮頸がん検診ガイドラインの更新について

海外では HPV 検査の導入が子宮頸がん検診の主流となっている (図 4)⁵⁾。これらの新たな研究の科学的根拠が検証され、2020 年 7 月に「有効性評価に基づく子

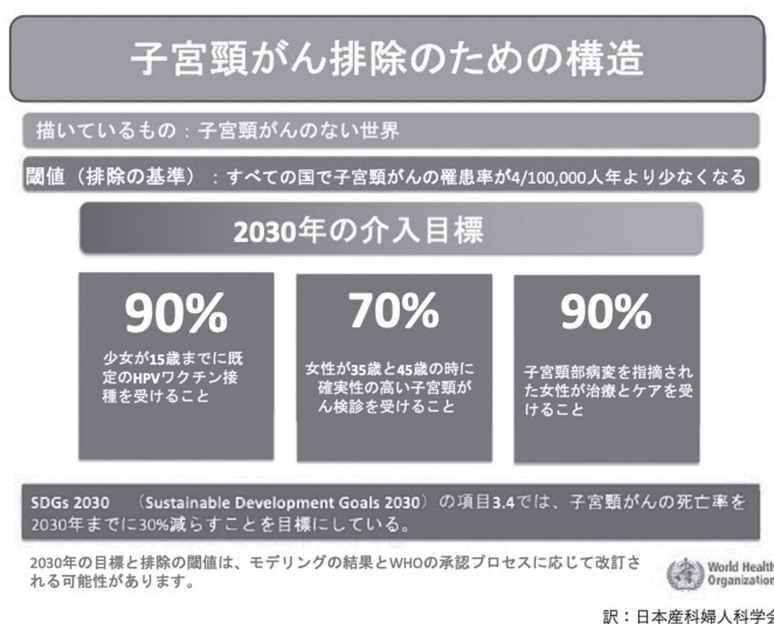
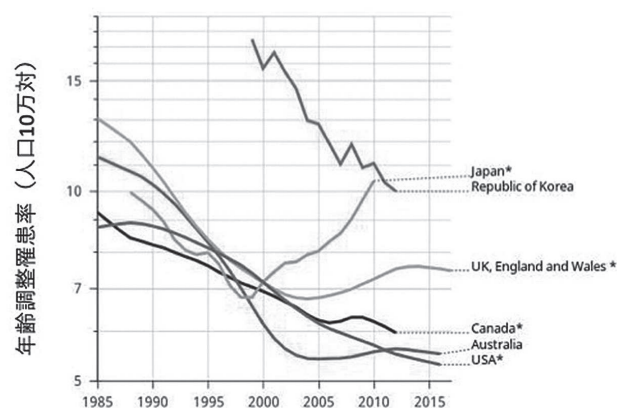


図 1

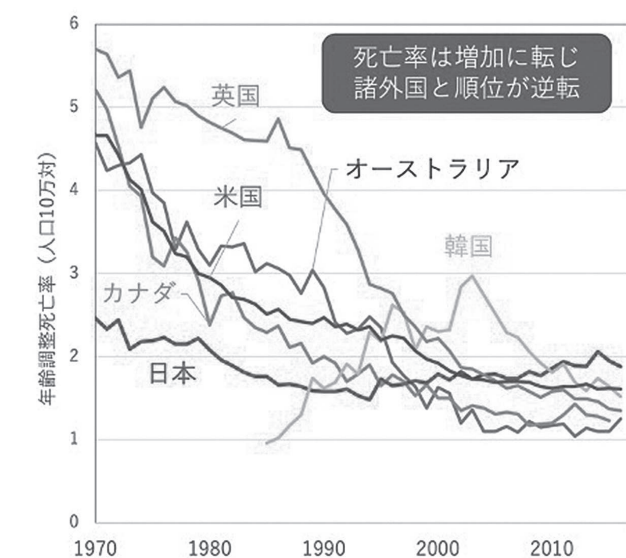


- ・子宮頸がん罹患率でも、諸外国で2000年代にかけて減少したが日本では増加
- ・その結果、日本の子宮頸がん罹患率は欧米諸国より高くなり韓国に近い水準に

<https://gco.iarc.fr/overtime/en>
 年齢調整における基準人口は昭和60年日本人モデル人口
 *一部の地域のデータ

第78回がん対策推進協議会・資料1

図2 子宮頸がん年齢調整罹患率



年齢調整は世界人口 (Segi) を使用
 出典: WHO Cancer Mortality Database (<https://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>)

第75回がん対策推進協議会・資料 6-2

図3 子宮頸がん・75歳未満年齢調整死亡率

宮頸がん検診ガイドライン」が更新された⁶⁾。更新版では、従来より推奨されていた細胞診に加え、HPV 検査単独法も推奨度が「A」となった。ただし、HPV 検査の検診への導入には、本邦では未確定の判定結果毎のアルゴリズムの構築が必要とされた(図5)。愛媛県の3つの自治体が、厚生労働科学研究として実施された「子宮頸がん検診における細胞診と HPV 検査併用の有用性に関する研究」に参加していたが、3つの手法の

なかで偽陽性が最大(1,000人あたり101人)となり、検診のデメリットを考慮され、推奨度は「C」となった。

がん予防重点健康教育及び がん検診実施のための指針・改正について

ガイドラインの更新以降、「がん検診のあり方に関する検討会」での議論を経て、2024年2月14日に「が

世界の子宮頸がん検診の状況

地域	アメリカ	オランダ	豪州	英国	スウェーデン	イタリア	ドイツ	日本
検診方法	HPV併用 HPV単独 細胞診単独	HPV単独	HPV単独	HPV単独	HPV単独	HPV単独	HPV併用 HPV単独	細胞診単独
検診対象年齢	30-65	30-60	25-74	25-74	30-64	30-64	35-74	20-69
検診間隔	HPV単独 5年 細胞診単独 3年	5年	5年	5年	3/7年	5年	3-5年	2年

IFCPC2017 World Congress "Primary HPV screening of the science Europe" より改変

図4 海外では HPV 検査の導入が検診の主流

検診法	対象年齢 (歳)	検診間隔	推奨 グレード
細胞診単独法 〈従来法・液状検体法〉	20～69	2年に1回	A
HPV単独法	30～60	5年に1回	A
細胞診・HPV検査併用法	30～60	5年に1回	C

図5 更新版における子宮頸がん検診の推奨グレード

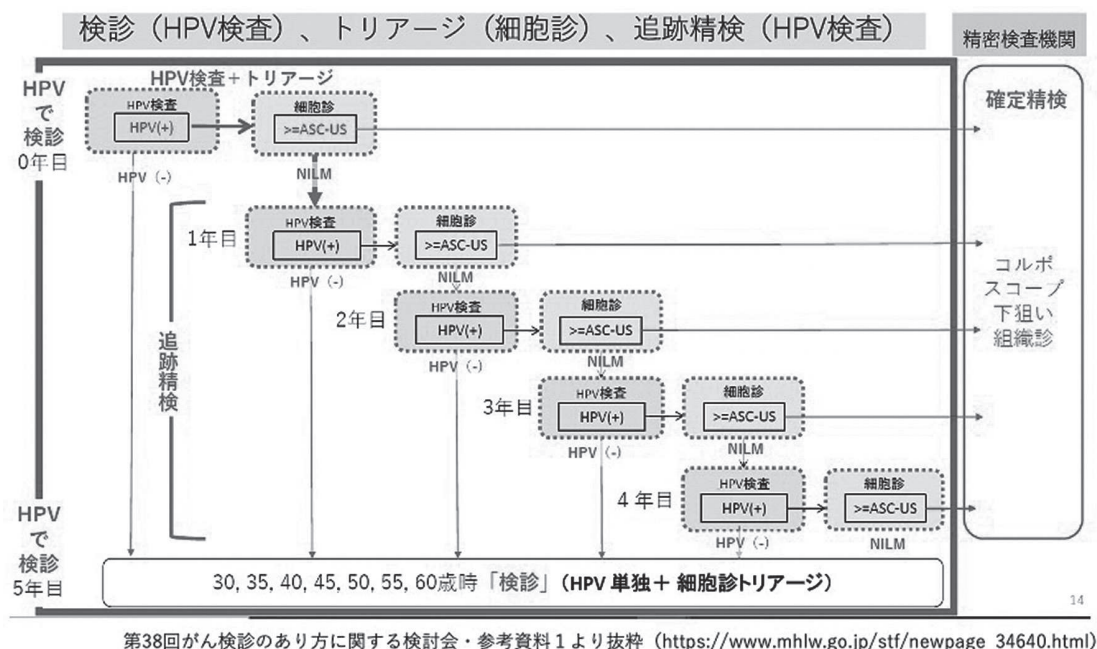


図6 HPV検査単独法のアルゴリズム

ん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」
が改正され⁷⁾、2024年度以降、自治体は、①「細胞診

単独法」に統一するか、②「HPV検査単独法」を導入するか、検討した上でどちらかを選択することとなっ

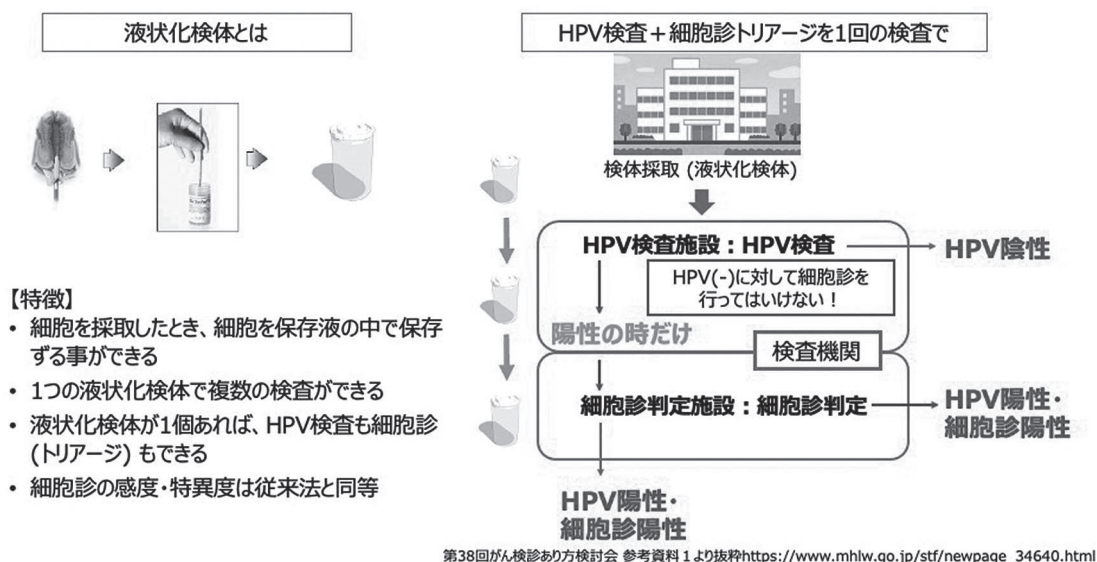


図7 HPV検査陽性の検体で細胞診を実施する
－液状化検体による検体採取－

市区町村における子宮頸がん 検診実施状況調査	平成29年 度	平成30年 度	令和元年度	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度
細胞診 / 従来法	1,386 80.3%	1,331 76.8%	1,263 72.7%	1,221 70.5%	1,133 65.5%	1,077 62.3%	1,047 60.4%
細胞診 / 液状検体法	592 34.3%	691 39.9%	817 47.0%	907 52.4%	1,017 58.8%	1,081 62.5%	1,130 65.2%
HPV検査 (細胞診陽性者への再検査では なく、検診として実施)	161 9.3%	197 11.4%	193 11.1%	236 13.6%	236 13.8%	238 13.8%	242 14.0%

※従来法と液状検体法を併用している自治体があるため、全体の合計が100%となりません

平成29年度、30年度、令和元年度、令和2年度、令和3年度、令和4年度、令和5年度「市区町村におけるがん検診の実施状況調査」及びがん
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000462467.pdf> 参考資料5, P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000487811.pdf> 参考資料3, P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000615928.pdf> 参考資料3, P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000754493.pdf> 参考資料8, P8
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23765.html 参考資料6, P6
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_30625.html 参考資料6, P6
<001179392.pdf> (mhlw.go.jp) 参考資料5, P6

図8 住民検診における子宮頸がん検診 実施状況

た。すなわち、HPV 検査単独法の導入を選択した場合は、20 歳以上の女性には細胞診を 2 年に 1 回実施し、30 歳以上の女性には HPV 検査を 5 年に 1 回実施し、HPV 検査陽性者にはトリアージ検査としての細胞診を実施する。さらに、細胞診が陰性であった場合、追跡検査対象者としては 1 年後に HPV 検査を再検するというアルゴリズムとなっている(図 6)⁸⁾。また、HPV 検査単独法の実施に当たっては、HPV 検査とトリアージ検査(細胞診)で同一の検体を用いるため、液状化検体(LBC, Liquid-Based Cytology)の導入が前提となっている(図 7)⁹⁾。しかしながら、住民検診における子宮頸がん検診の実施状況は令和 5 年度で 65.2%に留まっている¹⁰⁾。しかもこのデータは一部の検体のみ LBC を

導入している自治体も含まれており、100%LBC を達成している自治体はもっと少ないと考えられる（図8）。

対策型検診における HPV 検査単独法による
子宮頸がん検診マニュアル

上記指針の改正に伴って、2024年2月22日に「対策型検診におけるHPV検査単独法による子宮頸がん検診マニュアル」が公表された¹¹⁾。本マニュアルは二部構成となっており、第I部は、対策型検診を実施する実施主体（市町村だけではなく、職域検診を提供する事業主や保健組合なども含む）がHPV検査単独法による子宮頸がん検診を実施する際の一般的なマニュアル

アルゴリズム

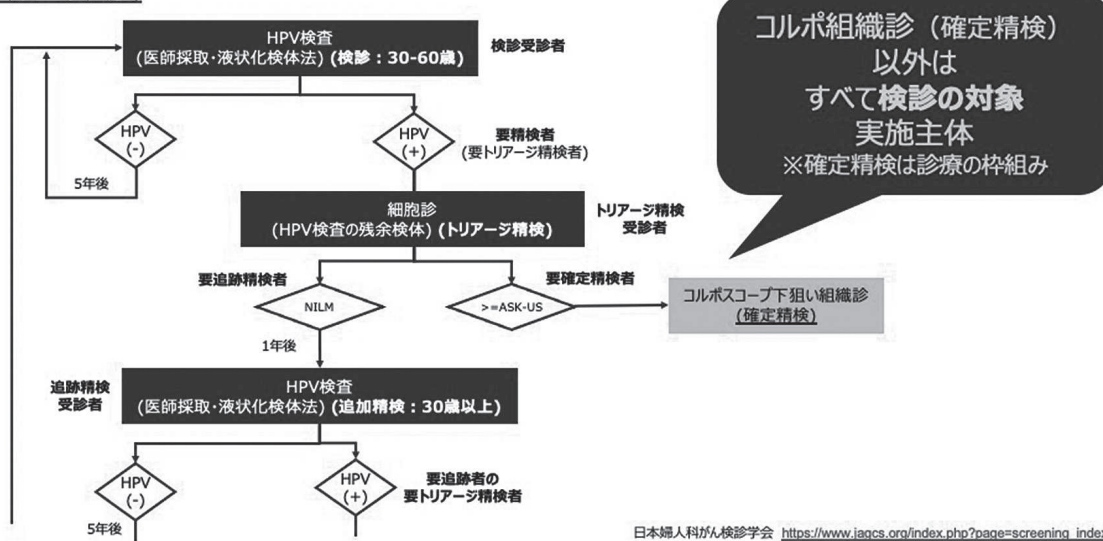


図9 HPV 検査単独法による子宮頸がん検診マニュアル

体制整備

子宮頸がん検診運営委員会と検診に関与する機関との関係と役割

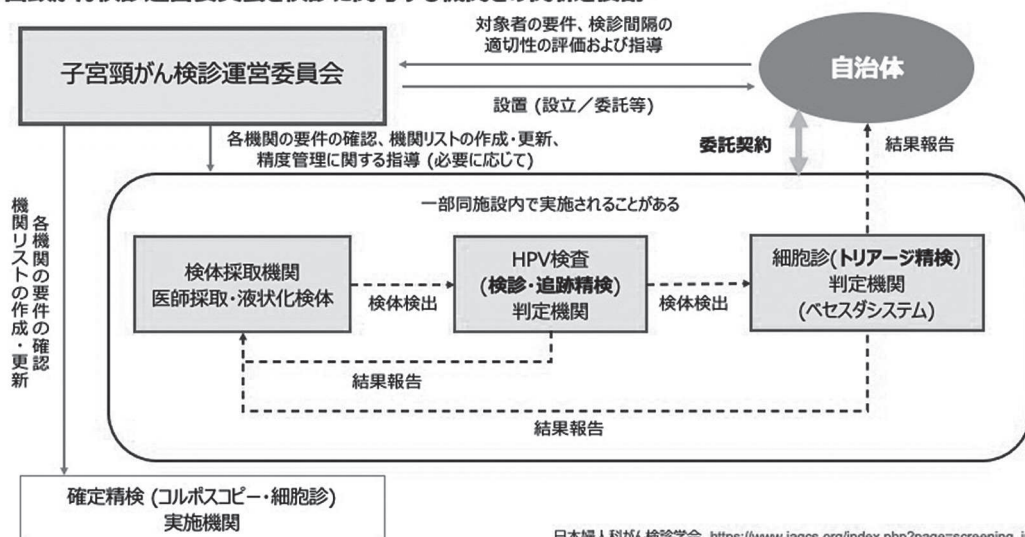


図10 HPV 検査単独法による子宮頸がん検診マニュアル

であり、第Ⅱ部は、市町村が健康増進法に基づく健康増進事業として「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に基づき実施する際の具体的な内容に特化したマニュアルとなっている。本マニュアルの目的は、HPV 検査単独法による子宮頸がん検診を適切に実施できる体制を整備するためであり、対象は対策型検診を実施する実施主体（市町村）のみならず市町村以外が実施主体（職域検診）の検診も含まれる。本マニュアルの位置づけとしては「HPV 検査単独法による子宮頸がん検診の導入初期における暫定的なマニ

アル」とされる。本マニュアルにおけるいくつかのポイントを以下に列記する。

- 1) 一般的ながん検診の有効性の指標は、「死亡率減少効果」とされるが、子宮頸がん検診では、子宮頸がんを早期の段階で発見することによる「子宮頸がん死亡率減少」に加え、子宮頸がんの前がん病変(CIN3)を特定し、治療することにより、「子宮頸がん罹患率減少」も有効性の指標とされている。
- 2) 以下の女性は検診対象から除外されることが明記されている：①子宮頸部を有さない者、②子宮頸部

子宮頸がん検診の検査精度（感度・特異度）

検査方法	統合感度 (95%信頼区間)	統合特異度 (95%信頼区間)
細胞診単独法 ^{*1}	65.8% (35.6% - 88.2%)	93.4% (84.3% - 97.4%)
HPV 検査単独法 ^{*2}	93.3% (86.0% - 97.4%)	89.4% (85.5% - 92.4%)
細胞診・HPV 検査併用法 ^{*3}	98.5% (78.0% - 99.9%)	84.4% (68.4% - 93.2%)

*1：ASC-US 以上を要精検とする

*2：HPV 検査陽性を要精検とする

*3：細胞診結果が ASC-US 以上、HPV 検査が陽性のいずれかを要精検とする

対策型検診における HPV 検査単独法による子宮頸がん検診マニュアル

図 11 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン 2019 年度版

浸潤がんの治療中または既往歴のある者、③子宮頸部の疾患もしくはその疑いで、医療機関で治療中または経過観察中（医師に検査のために受診することを指示されている）の者、④性交経験が一度もない者。

3) コルポ組織診（確定精検）以外のトリアージ精検（細胞診）および追跡精検（HPV 検査再検）はすべて検診の枠組みで実施し、確定精検のみ診療の枠組みで実施することとなっている（図 9）¹²⁾。

4) HPV 検査の判定は「陽性」「陰性」のいずれかで報告し、簡易型判定によって HPV16 型・18 型などの部分判定が可能であっても、検診や追跡精検での HPV 検査結果には反映させないことになっている。

5) 実施主体（市町村・事業者や保険者）は、検診プログラムの実施体制の整備や、実施状況の評価を行うための検診運営委員会を設置しなければならず、同委員会は下記の役割を担うとされている（図 10）¹²⁾。

①同委員会は、管轄下全体の検診プログラムを統括して運営方針を決定し、検診プログラムの精度管理実施体制の中心となる組織である。②同委員会はマニュアルを参考に、検診プログラムとさまざまなプロセスにおいて発生する業務の標準化・安全管理対策・事業評価を行い、事業評価に基づく検診プログラムの運営改善策の検討や実施主体への助言・指導を行う。③同委員会の構成委員には、本事業を委託する団体（医師会や検診機関等）・検診に関わる検診実施機関・確定精検実施機関などが含まれていることが望ましい。④構成委員の医師としては、有効性評価に基づくガイドライン 2019 年度版や対策型がん検診の仕組み、そして HPV 単独検査・細胞診単独検査によるそれぞれの子宮頸がん検診やそのアルゴリズムおよびそれぞれの精密検査に精通した産婦人科医が参加することが望ましい。

以上、令和 6 年 4 月 1 日より、体制整備・関係者の理解・協力等が得られた市町村から順次、指針に基づく HPV 検査単独法の導入が可能となるが、かなりハードルの高い事業となることが予想される。

子宮頸がん検診における 最適な HPV 検査とは？

細胞診単独法、HPV 検査単独法、細胞診・HPV 検査併用法の検査精度を図 11 に示す¹¹⁾。細胞診単独法の感度は 65.8% と悪いため、子宮頸がん検診への HPV 検査の導入が必要である。ただし、HPV 検査を導入した場合のデメリットは特異度が下がるということであり（HPV 検査単独法：89.4%、細胞診・HPV 検査併用法：84.4%）、特異度の高い HPV 検査の導入が望まれる。現在、検診ベースで実施可能な HPV 検査の特徴を図 12 に挙げた。ホロジック社の Aptima[®] HPV のみが、ハイリスク HPV の転写産物である E6/E7 mRNA を検出するのに対して、残りの HPV 検査はすべて HPV-DNA を検出する。DNA 法は一過性の HPV 感染も検出してしまうため、一般的に特異度が低いとされるのに対し、mRNA 法は HPV の活動性を示すとされ、海外の複数の研究により DNA 法に対する特異度の優位性が検証されている。ここでは、米国の 18 施設にて実施され、約 11,000 人の女性が参加した、HPV 検査に関する多施設共同前方視的臨床試験・CLEAR 試験について解説する。本試験では、子宮頸がん検診で細胞診を受診し、ASC-US 判定を受けた 939 例（ASC-US スタディ）と、NILM 判定を受けた 10,860 例（NILM スタディ）において、HPV 検査にて CIN2 以上の病変（CIN2+）を検出できた場合を陽性として、DNA 法（HC-II[®]）と mRNA 法（Aptima[®] HPV）の

検査 キット	HC-II	コバス® 4800	アキュジーン® HPV	Onclarity® HPV	アプティマ® HPV
測定法	ハイブリッド キャプチャー	リアル タイム PCR	リアル タイム PCR	リアル タイム PCR	TMA
対象 遺伝子領域	HPV遺伝子 全域	L1	L1	E6/E7 DNA	E6/E7 mRNA
検出 HPV型	13種*	13種+66	13種+66	13種+66	13種+66
16/18 個別タイピング	×	○	○	○	×
16/18以外の 個別タイピング	×	×	×	○	×
製造販売元	キアゲン	ロシュ	アボット	BD	ホロジック

*, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

図12 HPV検査の種類

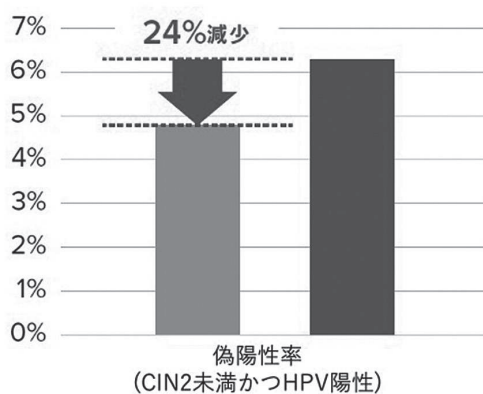
≥CIN 2 All biopsies	感度 (95%CI)	特異度 (95%CI)
アプティマ HPV (n = 939)	86.8% (78.4 – 92.3)	62.9% (59.6 – 66.0)
HC-II法 (n = 865)	88.8% (80.5 – 93.8)	55.8% (52.3 – 59.3)

- 細胞診ASC-US判定者に対して組織診を行った結果、CIN2+の特異度が今までのHPV-DNA検査に比べて有意に高かった ($p < 0.001$)

Am J Obstet Gynecol 208:144.e1-8, 2013.

図13 CLEAR試験－ASC-USスタディ群

偽陽性結果の減少



- 細胞診NILMで、CIN2以上の病変がないにもかかわらず、HPV検査にて陽性となる確率（偽陽性率*）は、従来のHPV-DNA検査に比べて有意に低かった。

*偽陽性率=100－特異度 (%)

■ アプティマHPV
■ DNA法

* ($P < 0.05$)

Aptima HPV Assay package insert #503789 Rev A 2013; Table 13

図14 CLEAR試験－NILMスタディ群

感度・特異度を比較検証している。ASC-USスタディでは、CIN2+の感度は同等であったが、mRNA法の特異度はDNA法に比べて有意に高いことが示された ($p < 0.001$) (図13)¹³⁾。NILMスタディでは、細胞診NILMで、CIN2以上の病変がないにもかかわらず、

HPV検査にて陽性となる確率（偽陽性率）は、従来のDNA検査に比べてmRNA法では有意に低かった（＝特異度が高かった）(図14)¹⁴⁾。

愛媛県における対策型子宮頸がん検診へのこれまでの取り組みを図15に示す。2011年度以降、対策型検

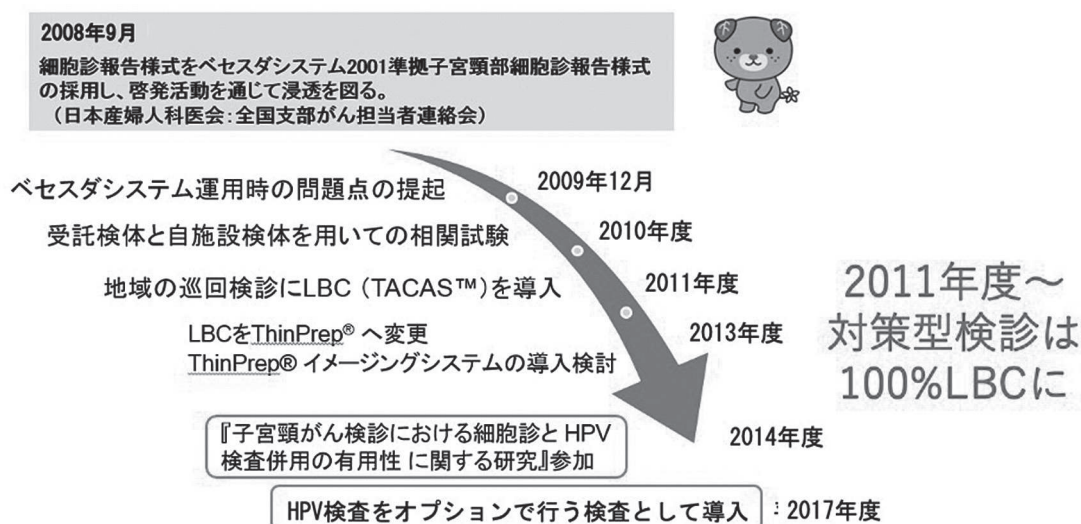


図 15 愛媛県における対策型子宮頸がん検診への取り組み

≥CIN 2	Sensitivity	Specificity
アプティマ HPV (n = 57)	100%	37.3%
HC-II (n = 57)	100%	27.5%

- 細胞診ASC-US判定者に対して組織診を行った結果
- CIN2+の特異度が今までのHPV-DNA検査に比べて高い傾向があった

図 16 えひめ・ASC-US スタディ

診は100%LBCでの実施を達成しており、今回、巡回型住民検診細胞診のASC-US症例の余剰検体を使用し、DNA法(HC-II®)とmRNA法(Aptima® HPV)の感度・特異度を比較検証した。本検証では全報告に対するASC-USの頻度が0.38%と(CLEAR試験・ASC-USスタディでは10.0%)非常に低く、ASC-US症例が57例しか集積できず、統計学的解析は実施できなかったが、図16に示す通り、CIN2+の特異度がDNA検査に比べてmRNA法にて高い傾向があった。

偽陽性による過剰なフォローアップは下記の各種不利益をもたらすと考えられる。受診者には、①精神的な不安(結果までの時間・内診など)、②精密検査による身体的負担、③追加検査による経済的負担、さらに医療機関にも、①不必要な処置、②不必要な説明、③再検査の労力、④信頼の損失などである。これを防ぐためには、特異度が高い検査により偽陽性の少ない結果を

得ることが重要である。

結語

本邦における子宮頸がん検診は「HPV検査単独検診」へ移行していく。「HPV検査単独検診」では、HPV検査陽性の場合、細胞診にてトリアージを実施することとなるため、HPV検査の余剰検体を用いて細胞診標本を作成できる「液状化細胞診」の導入が必須である。「HPV検査単独検診」でのHPV検査に「mRNA法」を導入することで、偽陽性率を下げることで、不要な精検を避けることができる。

参考資料

- 1) 全世界的な公衆衛生上の問題:子宮頸がんの排除.

- https://www.jsog.or.jp/wp-content/uploads/files/jsogpolicy/WHO-slides_CxCaElimination1.pptx
- 2) OECD Health Statistics 2015. <https://www.oecd.org/en/topics/policy-issues/the-future-of-health-systems.html>
 - 3) 第78回がん対策推進協議会・資料1. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000912765.pdf>
 - 4) 第75回がん対策推進協議会・資料6-2. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000751182.pdf>
 - 5) IFCPC2017 World Congress "Primary HPV screening of the science Europe". https://screening.iarc.fr/doc/ND7007117ENC_002.pdf
 - 6) 有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン. https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2020/0729/20200729.pdf
 - 7) がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000991054.pdf>
 - 8) 第38回がん検診のあり方に関する検討会・参考資料1. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34640.html
 - 9) 第38回がん検診のあり方に関する検討会・参考資料1. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34640.html
 - 10) 平成28年度、29年度、30年度、令和元年度、令和2年度、令和3年度、令和4年度「市区町村におけるがん検診の実施状況調査」より抜粋 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000137850.pdf>
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000462467.pdf> 参考資料5,P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000487811.pdf> 参考資料3,P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000615968.pdf> 参考資料3,P6
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000754493.pdf> 参考資料8,P8
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23760.html 参考資料6,P6
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_30625.html 参考資料P6
 - 11) 対策型検診におけるHPV検査単独法による子宮頸がん検診マニュアル. <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001209534.pdf>
 - 12) 日本婦人科がん検診学会. https://www.jagcs.org/index.php?page=screening_index
 - 13) APTIMA HPV assay performance in women with atypical squamous cells of undetermined significance cytology results. Stoler MH et al. Am J Obstet Gynecol 208:144.e1-8,2013
 - 14) Aptima HPV Assay package insert #503789 Rev A 2013; Table 13

— 症例報告 —

初回化学療法に抵抗性を示したが寛解に至った臨床的侵入奇胎の一例

1) 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

2) 鹿児島大学医学部産科婦人科学教室

3) さぬき市民病院産婦人科

4) 香川大学医学部附属病院病理診断科

古市 愛¹⁾、鶴田 智彦¹⁾、香西 亜優美^{1) 2)}、田中 圭紀^{1) 3)}、花岡 有為子¹⁾、
神野 真理⁴⁾、羽場 礼次⁴⁾、金西 賢治¹⁾

A case of clinical invasive mole that was refractory to initial chemotherapy
but went into remission

Megumi Furuichi¹⁾, Tomohiko Tsuruta¹⁾, Ayumi Kozai^{1) 2)}, Tamaki Tanaka^{1) 3)},
Uiko Hanaoka¹⁾, Mari Jinnno⁴⁾, Reiji Haba⁴⁾, Kenji Kanenishi¹⁾

1) Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University Graduate School of Medicine

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Kagoshima University

3) Department of Obstetrics and Gynecology, Sanuki Municipal University

4) Department of Diagnostic Pathology, Kagawa University Hospital

概 要

侵入奇胎は化学療法のみで寛解が得られることが多いが、治療過程において化学療法抵抗性を示す場合がある。今回、初回化学療法に抵抗性を示した臨床的侵入奇胎症例を経験したため報告する。

症例は 34 歳女性、タイミング療法により妊娠成立後、胞状奇胎妊娠が疑われ当院に紹介となった。子宮内容除去術を施行して全胞状奇胎と診断した。再掻爬術を施行した 1 週間後に嘔気を自覚して再診となった。血清ヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin : hCG) の上昇と頭頸部・胸部・腹部・骨盤部造影 CT 検査で子宮内腔の左卵管角部～左卵管部に連続する内部不整の腫瘤影と右肺転移 1 カ所を認め、臨床的侵入奇胎の診断に至った。FIGO2000 分類では stage III、low risk GTN : gestational trophoblastic neoplasia であった。ActinomycinD (以下 ACT-D) 単剤療法を 3 サイクル施行するも血清 hCG の上昇と腫瘍の増大を認めた。MEA 療法 (Methotrexate : MTX、Etoposide : ETP、ACT-D) に変更し、計 13 サイクルを施行して寛解状態となった。

臨床的侵入奇胎では、多くの症例で組織学的診断が得られず、絨毛癌診断スコアあるいは FIGO 分類を用いて評価することが多い。治療を進めていく過程で、化学療法抵抗性を示す場合には速やかに治療レジメンの変更を検討すべきだと考える。

キーワード：臨床的侵入奇胎、妊娠性絨毛性腫瘍、初回治療抵抗性、MEA 療法、卵管浸潤

Key words: clinical invasive mole, GTN, resistant to initial treatment, MEA treatment, involvement of fallopian tubes

緒言

侵入奇胎は胞状奇胎絨毛が子宮筋層内へ浸潤したものであり、全胞状奇胎の 10-20% に続発し、約 1/3 の症例に肺転移を認める¹⁾。侵入奇胎は hCG が特異的マーカーであり化学療法が著効する症例が多いが、hCG の下降が経過非順調型をたどる症例も存在する。組織学

的診断が得られることが少ないため、絨毛癌診断スコアあるいは FIGO 分類で評価を行うが、治療経過も慎重にみながら治療を進める必要がある。今回、臨床的侵入奇胎の診断で、FIGO2000 分類で low risk GTN であったが、初回化学療法に抵抗性を示した症例を経験したため報告する。

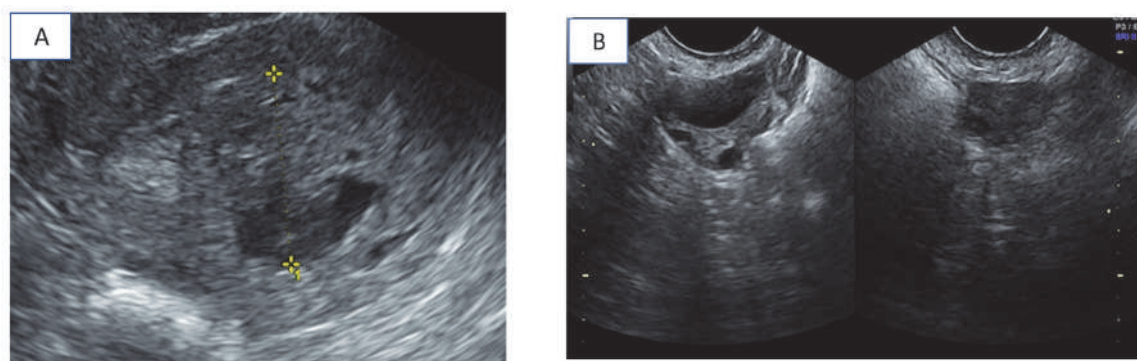


図1 経膣超音波検査（当院受診時）

A（子宮冠状断）：子宮内腔に多数の小嚢胞とエコーフリースペースを伴う腫瘤影を認めるが胎児像は認めない。
B：両側付属器に腫大は認めない。

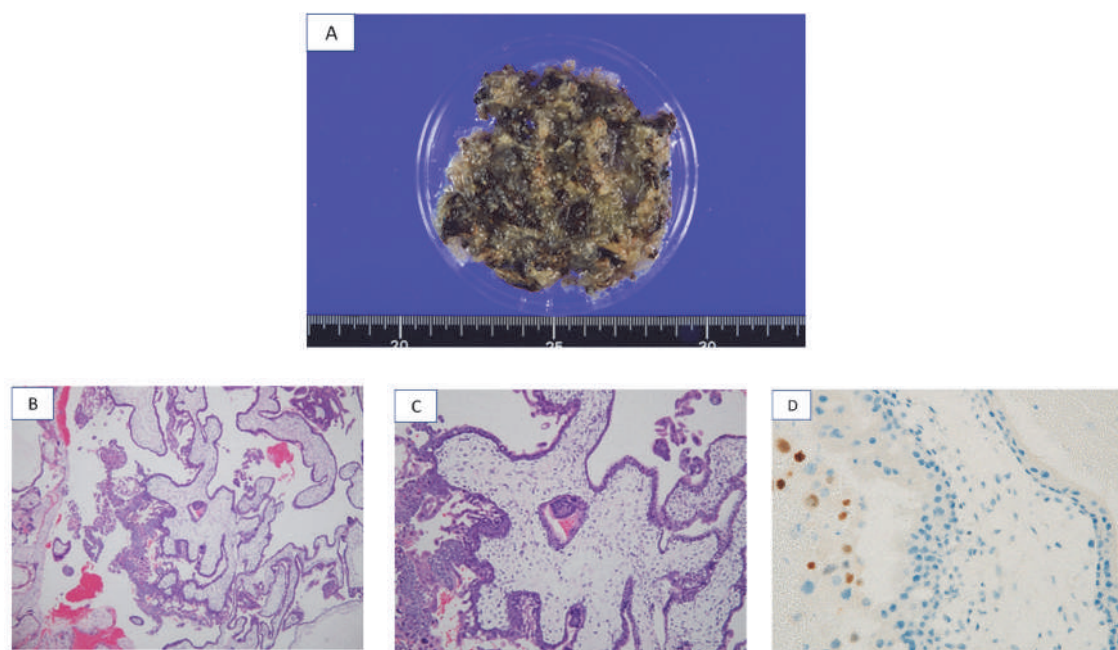


図2 摘出標本 肉眼像・病理組織像

A：肉眼像（全体像）

B・C：病理組織像（HE 染色、B：対物レンズ4倍、C：対物レンズ10倍）

D：p57 免疫染色

〈病理学的診断〉全胎状奇胎

〈組織所見〉絨毛および脱落膜が含まれた検体。形態不整を示す絨毛や水腫状の絨毛がみられ、槽形成を伴っている。

絨毛間質細胞のアポトーシス像が散見され、明らかな胎児成分は認めず。免疫組織学的に絨毛間質細胞と細胞性栄養膜細胞は p57 陰性。

症例

症例：34 歳

妊娠分娩歴：1 妊 0 産

月経歴：初経 12 歳

既往歴：子宮内膜症

現病歴：タイミング療法による自然妊娠成立後、前医を

受診した。最終月経より 5 週 4 日時点では経膣超音波検査で胎嚢様の所見を認めたが、9 週 2 日時点の経膣超音波検査にて胎状奇胎妊娠が疑われたため当院に紹介となった。

臨床経過：前医での血清 hCG は 75,878IU/L、当院受診時（前医受診から 2 日後）の血清 hCG は 106,058IU/L であり、増加傾向であった。経膣超音波

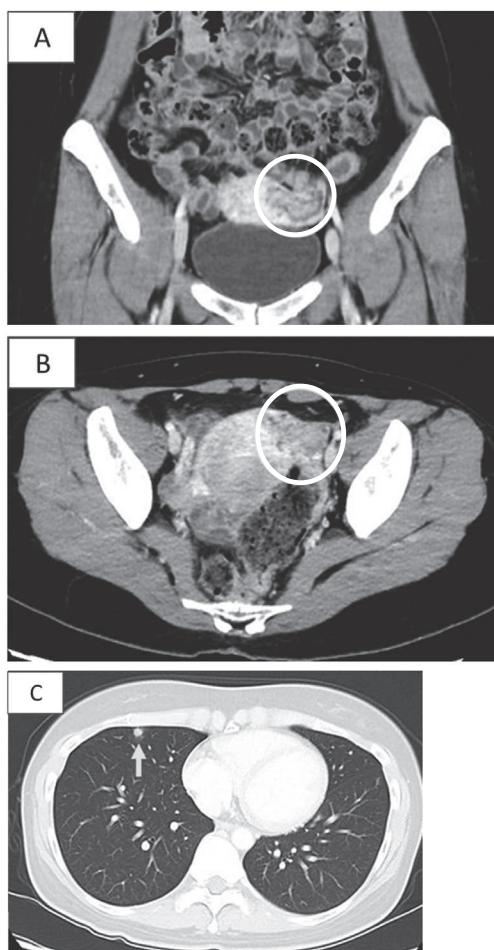


図3 胸部・腹部・骨盤部造影CT検査

A・B：左卵管角部～左卵管部に39mm×26mm大の内部不整の腫瘤影を認める。
C：右肺中葉に7mm大の症結節影を認める。

検査では、子宮腔内に多数の小嚢胞とエコーフリースペースを伴う腫瘤影を認め、胎児像を認めなかった。また、両側付属器の腫大を認めなかった。(図1)。

まず、子宮内容除去術を施行し、病理組織学的診断は全胎状奇胎であった(図2)。1週間後に再掻爬術を施行し、病理組織的診断では絨毛成分の残存は認めず、Arias-Stella反応を示す内膜を認めた。

再掻爬術施行から1週間後、嘔気を自覚したため受診した。血清hCG値は83,204IU/Lと再上昇を認めたため全身検索目的にて頭頸部・胸部・腹部・骨盤部造影CT検査を施行した。造影CT検査では子宮内腔の左卵管角部～左卵管部に連続する39mm×26mm大の内部不整の腫瘤影と7mm大の右肺転移1カ所を認め(図3)、絨毛癌診断スコア0点で臨床的侵入奇胎の診断に至った(表1)。また、FIGO2000分類ではStagingはStageⅢ、Scoringは6点でlow risk GTNであった(表2)。

ACT-D単剤療法(0.5mg/bodyを5日間静注)を3サイクル施行するも血清hCGの再々上昇を認めたため頭頸部・胸部・腹部・骨盤部単純CT検査(図4)を行った。単純CT検査では卵管病変が61mm×59mmと増大を認めたことから、化学療法抵抗性と判断し、MEA療法に変更した。10サイクルで血清hCGは感度以下となり、さらに追加化学療法3サイクルを施行した。合計13サイクルを施行して寛解に至った(図5)。

初回MEA療法では、Day1でMTXを450mg/body(点滴静注)、ETPを100mg/body(点滴静注)、ACT-Dを0.5mg/body(点滴静注)投与し、Day2-5でETPを100mg/body(点滴静注)、ACT-Dを0.5mg/

表1 絨毛癌診断スコア¹²⁾

本症例における該当項目を○で囲んだ。絨毛癌診断スコア 0点。

スコア (絨毛癌である可能性)	0 (~50%)	1 (~60%)	2 (~70%)	3 (~80%)	4 (~90%)	5 (~100%)
先行妊娠	胎状奇胎			流産		正常産
潜伏期	~6カ月 未満				6カ月~ 3年未満	3年~
原発病巣	子宮体部 子宮傍結合組織 腔			卵管 卵巣	子宮頸部	骨盤外
転移部位	なし 肺 骨盤内					骨盤外 (肺を除く)
肺転移巣	直径	~20mm 未満		20~30mm 未満		30mm~
	大小不同性	なし			あり	
	個数	~20				21~
hCG値(mIU/ml)	~10 ⁶ 未満	10 ⁶ ~10 ⁷ 未満		10 ⁷ ~		
基礎体温 (月経周期)	不規則・ 1相性 (不規則)					2相性 (整調)

表 2 FIGO 2000 staging and risk factor scoring system (FIGO 2000 system) ¹²⁾

本症例における該当項目を○で囲んだ。FIGO Staging Stage III, FIGO Scoring 6 点。

FIGO Staging				
Stage I	腫瘍が子宮に限局するもの			
Stage II	腫瘍が子宮外に及ぶが、付属器、膣、広靱帯内にとどまるもの			
Stage III	肺転移のあるもの(性器病変の有無にかかわらず)			
Stage IV	肺以外の遠隔転移のあるもの			

FIGO Scoring				
Score	0	1	2	4
年齢	< 40	≥ 40	—	—
先行妊娠	胞状奇胎	流産	正期産	—
先行妊娠からの期間(月)	< 4	4 ~ < 7	7 ~ < 13	≥ 13
治療前血中hCG (IU/l)	< 10 ³	10 ³ ~ < 10 ⁴	10 ⁴ ~ < 10 ⁵	≥ 10 ⁵
腫瘍最大径(cm)(子宮を含む)	< 3	3 ~ < 5	≥ 5	—
転移部位	肺	脾臓、腎臓	消化管	肝臓、脳
転移個数	—	1 ~ 4	5 ~ 8	> 8
前化学療法	—	—	単剤	2剤または多剤

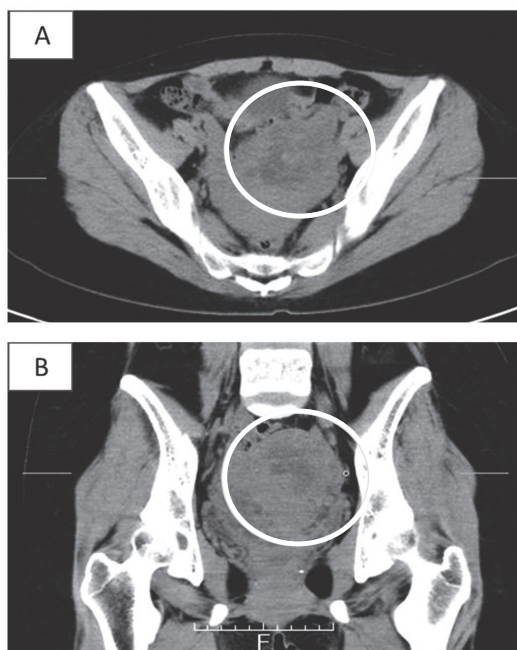


図 4 頭頸部・胸部・腹部・骨盤部造影 CT 検査
A・B: 左卵管角部～左卵管部の腫瘍は 61mm × 59mm と増大

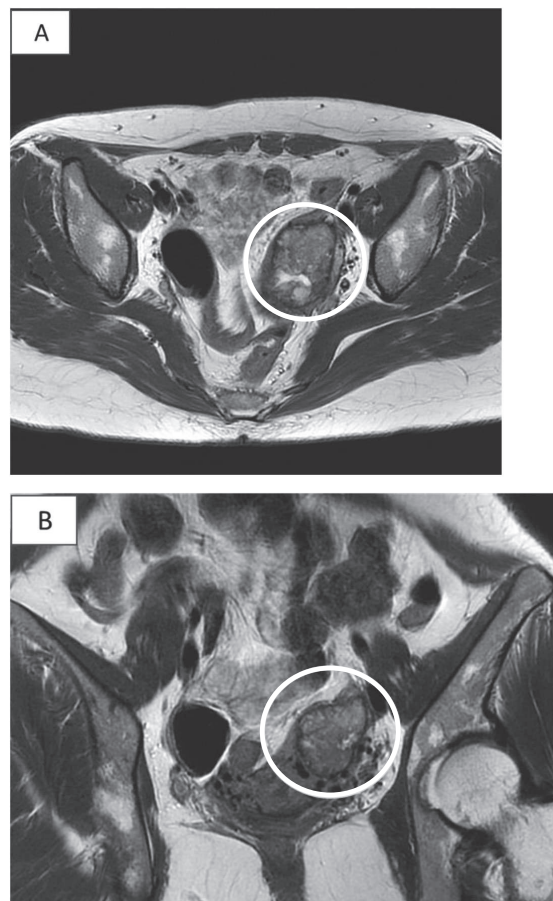


図 5 骨盤部造影 MRI 検査
A・B: 左卵管角部～左卵管部の腫瘍は 58mm × 49mm と縮小

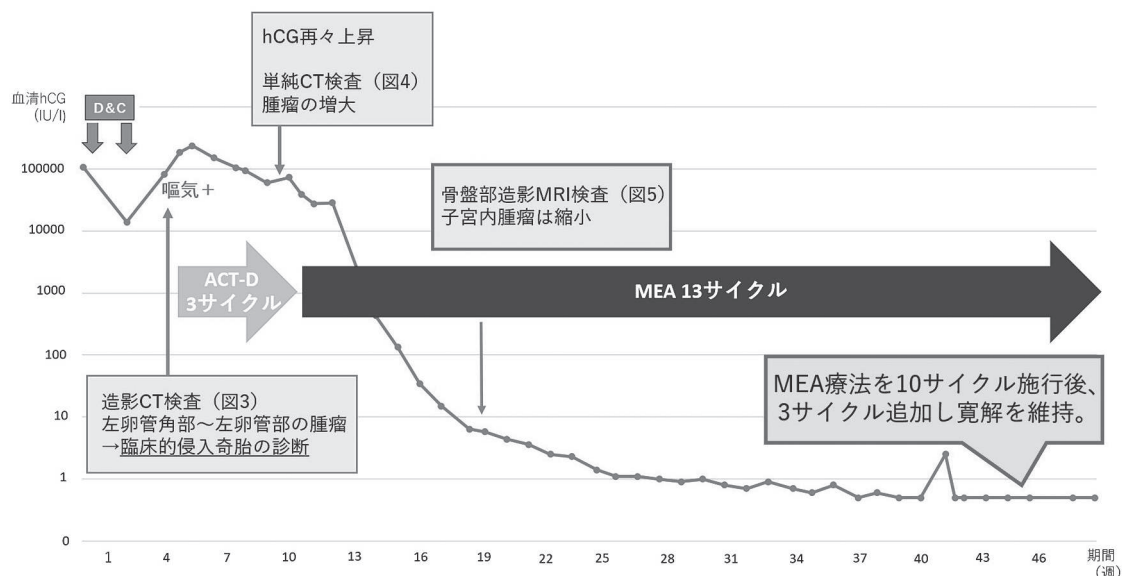


図6 初診時から寛解に至るまでの血清 hCG 値と画像検査ならびに治療経過

body (点滴静注) 投与した。Day14 で好中球数 0 と BT:39.2℃ の発熱を認め、発熱性好中球減少症と診断した。セフェピム塩酸塩水和物と顆粒球コロニー形成刺激因子 (G-CSF : Granulocyte Colony Stimulating Factor) で加療した。2 サイクル目開始にあたる day22 には血球数は開始基準にまで回復した。MEA 療法 2 サイクル目以降は ETP と ACT-D を day4 まで投与する方針とした。その後は G-CSF を適宜投与しながら発熱性好中球減少症の発症はなく治療を行うことができた。

MEA 療法を 3 サイクル施行後の骨盤部造影 MRI 検査では腫瘍は 58mm × 49mm と縮小を認め (図 5)、血清 hCG も低下傾向であったが低下が緩慢であった。4 サイクル施行後に LH、FSH を測定すると LH:21.5mIU/ml、FSH:49.7mIU/ml と上昇を示していた。下垂体性 hCG の影響で hCG が低下しきらず不必要な化学療法が施行されることがあり、MEA 療法を継続しながらエストロゲン・プロゲステロン配合剤を内服 (21 日間内服、7 日間休薬) した。休薬後には LH3.7mIU/ml、FSH17.8mIU/ml と低下、さらにもう 1 サイクルでも同様にし、7 サイクル後には LH0.1mIU/ml、FSH0.4mIU/ml と抑制され、その後は、エストロゲン・プロゲステロン配合剤を内服せずに血清 hCG も順調に低下した。

化学療法終了後 1 年経過した後も血清 hCG は感度以下で経過し、Kaufmann 療法 5 サイクルを施行して月経が再来した。その後、挙児希望のため再度タイミング療法を施行している。

考察

侵入奇胎は胎状奇胎絨毛が子宮筋層内へ浸潤したものであり、全胎状奇胎の 10-20% に続発し、約 1/3 の症例に肺転移を認める¹⁾。確定診断は子宮摘出による組織学的検査である。化学療法が著効することや妊娠性温存症例が多いために子宮全摘術は施行されず組織学的確定診断が得られない症例が多い。そのため、絨毛癌診断スコアを用いて臨床的に診断される症例が多い。絨毛癌診断スコアの正診率は高く、4 点以下であれば組織学的診断との一致率は 94% であると報告されている²⁾。本症例では絨毛癌診断スコアは 0 点であり、臨床的侵入奇胎として治療を行った。また FIGO2000 分類では、妊娠性絨毛性腫瘍 GTN として絨毛性疾患は包括的にとらえられており、FIGO staging and risk factor scoring system を用いて、合計 6 点以下を low risk、7 点以上を high risk に分類している³⁾。high risk GTN では概ね臨床的絨毛癌に相当すると言われている¹⁾が、奇胎後の high-risk GTN は比較的稀で、6% 程度であると推定されている⁴⁾。Low risk GTN では、初回治療 (MTX または ACT-D 単剤) による寛解率は約 70-90% である⁵⁾。いずれのレジメンでも 20-30% 程度が薬剤抵抗性や重篤な合併症のために薬剤変更が必要となることがあるが¹⁾、最終的な寛解率はほぼ 100% と言われている⁶⁾。FIGO scoring が 5 点あるいは 6 点の症例では初回治療に抵抗性を示した症例が 70 ~ 80% あったという報告もある⁷⁾。また FIGO scoring ≥ 7 点の症例では、単剤化学療法に

対する抵抗性が高いと報告されている⁶⁾。本症例は、FIGO scoring 6 点の low risk GTN で、初回治療として ACT-D 単剤療法を 3 サイクル施行するも治療抵抗性と判断した。FIGO Scoring は 6 点の low risk GTN であったが、low risk GTN では最高点であったことに加え、再掻爬術施行後早期の血清 hCG 値の上昇と卵管病変の存在、肺転移を認める stage III であることを踏まえて high risk GTN 相当の悪性度を想定した。臨床的侵入奇胎のセカンドラインのレジメンとしては、ファーストラインが ACT-D である場合には MTX に変更することが推奨されている¹⁾が、high risk GTN (臨床的絨毛癌) では、MTX や ACT-D、ETP を主体とした多剤併用化学療法が推奨されており¹⁾、多剤併用療法による初回治療を施行しても約 30-40% の症例で一次治療の不完全奏効または寛解からの再発が見られるとされる^{8) 9)}。そのため、high risk GTN を想定した本症例では、セカンドラインのレジメンではなくサードラインで推奨されている絨毛癌または臨床的絨毛癌 (high risk GTN) のレジメンである MEA 療法¹⁾に早期に移行した。Low risk GTN で単剤化学療法から多剤併用化学療法に移行する基準としては、初回治療に対する反応不良、血清 hCG 値の有意な上昇、転移の発生、または複数の単剤化学療法レジメンに対する抵抗性が挙げられている^{10) 11)}。また、病巣が確認できる化学療法抵抗性症例では手術療法も検討される¹⁾。本症例では画像上病巣が確認できた。挙児希望があったが、病変部位からは手術療法を施行しても妊孕性は温存できると考えていたため手術も視野にいれ治療を進めていたが、化学療法で寛解を得ることができた。

結語

臨床的侵入奇胎では、化学療法抵抗性を示す場合には速やかにレジメン変更することで適切に治療できると考えられるが、血清 hCG の推移や病変の評価などにより個々の症例に応じて決定する必要があると考えられる。組織学的確定診断が得られにくい場合、FIGO 分類を用いた評価以上の悪性度も考慮しながら、化学療法抵抗性を示す場合には速やかに治療レジメンの変更を検討すべきだと考える。

利益相反

本論文に関連し、開示すべき COI 状態はない。

文献

- 1) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会 編. 絨毛性疾患の治療. 子宮体がん治療ガイドライン 2018 金原出版
- 2) 吉川史隆. 絨毛性疾患の治療と妊孕性. 日産婦誌 2013; 65 : 1700-1706.
- 3) FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynaecol Obstet 2002; 77: 285-287.
- 4) A Sita-Lumeden et al: Treatment outcomes for 618 women with gestational trophoblastic tumours following a molar pregnancy at the Charing Cross Hospital, 2000-2009. Br J Cancer.2012 Nov 20; 107(11):1810-1814.
- 5) Lurain JR: Treatment of gestational trophoblastic tumors. Curr Treat Options Oncol. 2002 Apr;3(2):113-24.
- 6) Hextan Y S Ngan et al: Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet.2021 Oct; 115 Suppl 1(Suppl 1):86-93.
- 7) Aghajanian C. Treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Clin Oncol. 2011;29(7):786-788.
- 8) Powles T, Savage PM, Stebbing J, et al: A comparison of patients with relapsed and chemo-refractory gestational trophoblastic neoplasia. Br J Cancer 2007; 96:732-737.
- 9) Hoekstra AV, Lurain JR, Rademaker AW, Schink JC: Gestational trophoblastic neoplasia: treatment outcomes. Obstet Gynecol 2008; 112:251-258.
- 10) Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet 2010; 376:717-729.
- 11) Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II : classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: 11-18.
- 12) 日本産科婦人科学会 日本病理学会 (編集) : 絨毛性疾患取り扱い規約 2011; 3

— 症例報告 —

産褥期卵巣静脈血栓症の 2 例

香川大学医学部附属病院 周産期女性診療科

伊藤 恵、谷川 りか、辻 佳世、松井 佳子、喜多 美里、古市 愛、國友 紀子、
山本 健太、天雲 千晶、新田 絵美子、花岡 有為子、金西 賢治

Two cases of postpartum ovarian vein thrombosis(POVT))

Megumi Ito, Rika Tanikawa, Kayo Tsuji, Kako Matsui, Misato Kita,

Megui Furuichi, Noriko Kunitomo, Kenta Yamamoto, Chiaki Tenkumo, Emiko Nitta,

Uiko Hanaoka, Kenji Kanenishi

Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa university Graduate School of Medicine

概 要

産褥期卵巣静脈血栓症 (Postpartum ovarian vein thrombosis; POVT) の診断は肺塞栓症や敗血症を合併しうる疾患のため重要で、帝王切開での分娩は危険性が増加する。今回、同じ POVT であるが、異なる経過をたどった 2 症例を経験したので報告する。

症例 1 は 28 歳、2 妊 1 産の女性。妊娠 38 週 6 日に遷延分娩のため前医で緊急帝王切開術により分娩し、産褥 3 日目から発熱を認めた。抗菌薬投与を行ったが発熱が持続し、加えて浮腫の増悪、呼吸困難を認めたために、産褥 6 日目に当院へ紹介となった。当院で撮影した造影 CT では右付属器から右腎門部レベルの下大静脈まで連続して低吸収結節像を認め、右卵巣静脈内血栓症が疑われ、さらに血栓は下大静脈内に進展していた。以上より右卵巣静脈血栓症の診断となり、血栓症の原因として子宮内感染から付属器炎への進展が考えられ、右付属器の切除を施行し、その後は抗菌薬投与と抗凝固療法を行った。また、心機能低下を認め周産期心筋症が疑われたため、プロモクリプチン療法を行い、徐々に心機能の改善を認めた。産褥 10 ヶ月に抗リン脂質抗体症候群の診断となり、治療を行った上で第 2 子の出産を希望され発症から 3 年後に帝王切開で分娩となった。

症例 2 は 23 歳、1 妊 0 産の女性。妊娠 39 週 2 日に経膈分娩となったが破水から 3 日が経過していた。産褥 3 日目より発熱を認め悪露と血液培養より *prevotella bivia* を認めたため、子宮内感染から進展した菌血症の診断で、抗菌薬投与を行ったが改善せず、産褥 10 日目に造影 CT を撮影し、右卵巣静脈血栓症の診断となった。抗菌薬と抗凝固薬の併用により、症状が改善した。産褥 6 ヶ月に造影 CT と血栓素因の検索を行い、問題ないことを確認した。

抗菌薬に反応しない産褥熱の原因として、POVT を鑑別にあげる必要があり、診断には造影 CT による画像検索が有用である。

索引語:産褥熱、卵巣静脈血栓症、血栓性静脈炎

Key words: Puerperal fever, Postpartum ovarian vein thrombosis

緒言

卵巣静脈血栓症 (Ovarian vein thrombosis; OVT) は妊娠が関係なければ治療の必要性については意見が分かれるが、産褥、流産後、異所性妊娠に関する、産褥期卵巣静脈血栓症 (Postpartum ovarian vein thrombosis; POVT) の診断は肺塞栓症や敗血症を合併しうる疾患のため重要である。今回、異なる経過をたどった POVT の 2 例を経験したので報告する。

症例

[症例 1]

患者: 28 歳、女性

既往歴・家族歴: 特記事項なし

既往妊娠歴: 2 妊 1 産 (1 回自然流産)

嗜好: 喫煙歴なし

アレルギー歴: 特記事項なし

現病歴: 自然妊娠成立後、前医で妊婦健診時 (妊娠

38週)に、妊娠高血圧症候群を指摘された。妊娠38週4日に陣痛発来にて入院し、続発性微弱陣痛のため陣痛促進を開始したが分娩進行を認めず、妊娠38週6日に軟産道強靱と分娩停止のために緊急帝王切開術を施行された。児は3520gの女児、アプガースコア9点(1分後)10点(5分後)、UApH7.41で、特に問題は認めなかった。産褥3日目から発熱を認め、抗菌薬をCEZからCTRへ変更したが38度を超える発熱が持続し、さらに浮腫の増悪と呼吸困難が出現したために、産褥6日目に当院へ紹介となった。

前医での健診での血液検査所見: PPR陰性 Plt; 180,000/ μ l (妊娠12週) APTT測定なし

入院時現症: 身長161cm、体重63.7kg (非妊時48.5kg)、体温39.3度、血圧125/84mmHg、心拍数92回/分、SpO₂ 96% (酸素2L/min投与下)。呼吸困難感を認めるも肺音は清・明らかなラ音なし、心音はⅢ音を聴取。腹部は平坦軟で圧痛なし、腸蠕動音は正常、両側上下肢に浮腫を認めた。

血液検査所見: CRP; 17.66mg/dl、WBC; 20,320/ μ l (桿状核球2.5%, 分節核球89.0%)、Hb; 11.1g/dl、Plt; 190,000/ μ l、プロカルシトニン; 0.26 (基準値; 0.00 ~ 0.49)、D-dimer; 11.5 (基準値; 0.0 ~ 1.0)。

入院後経過: 帝王切開後の産褥熱の原因として骨盤内感染を疑い造影CTを施行したところ、CT所見では子宮は腫大し、子宮と膀胱の間に液体貯留と遊離ガスを認めた。また右付属器から連続するように右腎門部レベルまで低吸収結節像を認め、右卵巣静脈内血栓、下大静脈内血栓が疑われた。さらに胸腹水貯留、心嚢液貯留があり、腹膜炎や間質性肺水腫を疑う所見であった(図1)。血栓は下大静脈まで進展しており、胸部聴診上Ⅲ音も認めていたことから心不全を来している可能性も考えた。循環器内科の行った心臓超音波検査では洞性頻脈、左室拡張末期径(LVDd) 52mm、左室収縮末期径(LVDs) 46mm、全周性に左室壁運動低下、左室駆出率(EF) 26%、IVC20mm(呼吸性変動は軽度)、軽度僧房弁狭窄症、心嚢液貯留を認めた。

卵巣静脈から下大静脈に至る血栓を認め、子宮感染の腹腔内への波及および付属器炎が疑われ、感染巣の同定と外科的ドレナージを目的に開腹術を施行した。術中所見では、右側付属器は一塊となり、tubo-ovarian complexの状態であったが骨盤腹膜炎の炎症は比較的軽度であった。右側付属器から下大静脈にかけて卵巣静脈の走行に一致し連続する索状の硬結が認められた。感染巣と考えられた右付属器の切除と腹腔内洗浄、腹腔内ドレーン留置を施行した。

術後は敗血症と心機能低下のためICU管理となった。摘出した組織の病理組織検査では腫脹した卵管と一

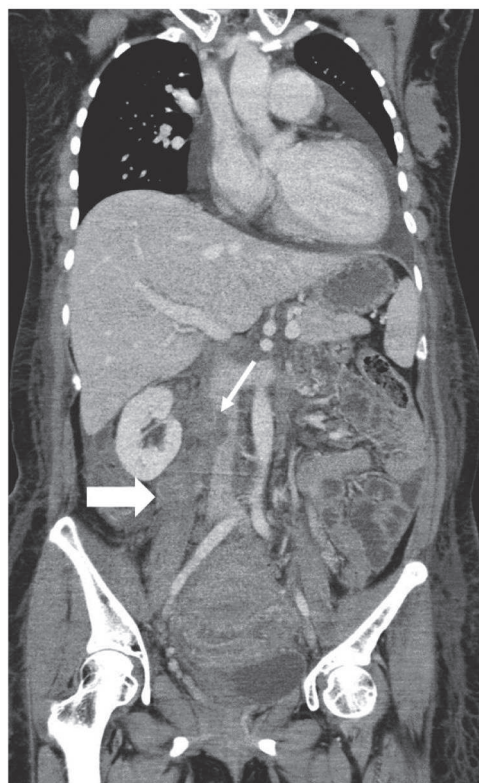


図1 術前胸腹部造影CT^{13より引用}

症例1 前額断: 右卵巣静脈に一致した索上構造物(矢印)および下大静脈に血栓が認められ(細矢印)、心嚢液貯留も認められる。

部卵巣組織で表層にフィブリンの析出を認め好中球を主体とした著明な炎症細胞浸潤が確認された。嫌気性菌へのカバーを考慮し、抗菌薬をCTRからPIPC/TAZに変更し3日間投与した。その後は、CTRおよびMNZを6日間実施し、感染兆候は改善した。ICU管理中、慢性心不全の状態となり、手術日より強心薬と利尿薬の投与を開始した。周産期心筋症が疑われたため、術後2日目からプロモクリプテン療法(5mg/日)を開始した。プロモクリプテンは術後16日目に2.5mg/日に減量後、術後2ヶ月まで継続した。この時点で左室駆出率(EF) = 52%まで改善を認めており、プロモクリプテン療法を終了とした。 β 遮断薬は術後2日目より開始し漸増した。血栓症に対しては、術後6時間より未分化ヘパリン持続静注による抗凝固療法を開始し、術後5日目よりエドキサバン(直接第Xa因子阻害薬)の内服に切り替えた。術後2ヶ月目に施行した造影CTでは下大静脈血栓の消失を確認した。発症時と産褥10ヶ月で血栓素因を検索したところ、ループスアンチコアグラントが2回陽性となり、抗リン脂質抗体症候群が考えられた。抗リン脂質抗体症候群に対してヒドロキシクロロキンの内服とエドキサバンの内服を、周産期心筋

症に対し、 β 遮断薬の内服加療を行った。それぞれの病態への対応が必要なことを理解された上で、第2子を妊娠され、抗リン脂質抗体症候群に対してヒドロキシクロロキン、バファリンの内服とヘパリンの皮下注射を行い、周産期心筋症に対し、 β 遮断薬の内服加療を継続した。発症3年後に既往帝王切開のため帝王切開で分娩となった。

[症例 2]

患者：23歳、女性

既往歴・家族歴：特記事項なし

既往妊娠歴：1妊0産

嗜好：喫煙歴なし

アレルギー歴：りんご びわ さくらんぼ 豆乳

現病歴：自然妊娠成立後、里帰り分娩を希望され、妊娠31週に当院を紹介初診となる。妊娠37週1日に下痢と発熱のため当院を受診され、炎症反応の上昇が見られたが経過観察のみで症状が改善した。

妊娠38週6日に前期破水のため入院。妊娠39週0日よりオキシトシンによる陣痛促進開始するも分娩進行は緩慢であり、妊娠39週2日に経陰分娩となった。児は3671gの女児、アプガースコア6点(1分後)7点(5分後)、UApH7.220で、新生児は感染症のため当院NICUに入院となった。胎盤の病理所見からは絨毛膜羊膜炎(Blanc分類stageⅢ)を認めていた。

産褥3日目の現症：身長157cm、体重54kg(非妊時48kg)、体温39.6度、血圧120/68mmHg、心拍数133回/分、腹部は平坦軟、子宮に圧痛あり。悪露は赤褐色で中等量、内診で子宮可動痛を認めたが、経陰超音波で子宮内への悪露貯留は少なかった。

産褥3日目の血液検査所見：CRP; 3.51mg/dl、WBC; 10,550/ μ l、Hb; 10.1g/dl、Plt; 290,000/ μ l

産褥経過：産褥3日目より悪寒、発熱を認めmycoplasma hominis感染を視野に入れDOXY内服を開始。解熱傾向にあったが、産褥6日目に悪露と血液培養よりprevotella bivia(無芽胞嫌気性グラム陰性桿菌)を認め、CRPも14.54mg/dlと上昇傾向したことから感受性を考慮しSBT/ABPCに変更。さらに産褥8日目にCRP17.87mg/dlと上昇したためTAZ/PIPCに変更した。産褥9日目には腰痛の出現があり、産褥10日目に造影CTを撮影したところ子宮右側の卵巢背側に内部不染域を含む濃染域を認め、さらに頭側へ内部不染域を含む管状構造の連続を認めた。右卵巢静脈血栓、血栓性静脈炎を疑う所見であった(図2)。D-dimerは17.6 μ g/mlと上昇していた。未分画ヘパリンの持続点滴を開始し、産褥21日目にはワルファリンを併用し、産褥35日目に退院となった。ワルファリン内服を産褥



図2 胸腹部造影CT

症例2 前額断：右卵巢静脈内に血栓を疑う索上構造物を認める(三角形)。

6ヶ月まで継続した。産褥6ヶ月に血栓素因を検索し、問題ないことを確認した。

考察

Ovarian vein thrombosis (OVT) の発症は比較的稀であるが、一般にvirchowの三徴(血管内皮障害、血液性状の変化、血流の鬱滞)を満たす妊産婦は、非妊娠時に比較し4~6倍血栓症が起りやすく¹⁾、妊娠に合併したOVTは産褥、流産後、異所性妊娠などで重篤な経過をとることで知られており、診断は重要である²⁾。Postpartum ovarian vein thrombosis (POVT) の発症は全ての分娩のうち0.05%の頻度²⁾であり、経陰分娩では0.02%とさらに稀と報告されている。帝王切開では0.1%、双胎妊娠の帝王切開では0.7%と危険性が上昇する³⁾との報告もあり、通常の深部静脈血栓症と同様に術後の褥婦では注意を要する疾患である。また、肺塞栓の危険性はPOVTの13%、死亡率はそのうち4%との報告もあり⁴⁾、POVTは敗血症や肺塞栓症に進展しうる重篤な疾患である。

症状として分娩から1週間以内の腹痛、発熱で発症することが多い。一般的に局所に形成された血栓はサイトカインなどの活性因子が放出され、全身の炎症反

応を助長し発熱が惹起される⁵⁾。POVTは、感染による発熱と感染に関連した血栓の形成による発熱が背景にあると考えられる。さらに血栓に感染が加わることで菌血症を合併した場合には悪寒や弛張熱が加わる。このような経過により発熱は抗生物質を投与しているのにも関わらず持続するのが特徴である³⁾。症例1では、分娩停止のための帝王切開の術後3日目より発熱を認め、抗生物質投与により改善を認めなかった。感染からの血管内皮障害や抗リン脂質抗体症候群の血栓性素因、周産期心筋症による循環動態の悪化によるPOVTと子宮内感染からの右付属器炎が症状の原因と考えられる。全身の感染症の速やかな改善が求められ、手術による感染巣のコントロール(右付属器切除術)の方針となった。術後は周産期心筋症の治療に加え、抗凝固薬と抗生物質の投与により救命が可能であった。症例1は2018年に報告させて頂いた症例であるが、第2子を出産したことの続報と症例1との比較のために報告させて頂いた⁶⁾。症例2では、妊娠後期に下痢症状を認め、その後に前期破水、さらに分娩まで時間を要した。脱水が背景にあり、さらに感染を合併しPOVTを発症した。産褥3日目に悪寒、高熱が出現した。分娩の経過より子宮内感染を考え抗生物質を投与したが、炎症反応は増悪した。産褥10日目に抗凝固薬を開始することで産褥13日目から症状、データ共に改善傾向となった。

POVTの危険因子に関しては、一般的な深部静脈血栓症とよく似ており、妊娠に関わるものであれば、35歳以上の高齢妊娠、多産、子癇前症、分娩遷延、出血、早産、死産、感染などが挙げられる⁷⁾。加えて抗リン脂質抗体症候群などの血栓性素因のスクリーニングも必要である。症例1は精査により血栓素因が存在することがわかったため、次子妊娠時に抗凝固薬を行った上で安全に分娩することが可能であった。

診断は一般的に白血球増加やCRP上昇といったいわゆる炎症所見の上昇や、内診および超音波検査、CT、MRIといった画像検査を用いて行われる。内診、超音波検査では付属器腫瘍を認めうる²⁾。CTでは血栓を示唆する内腔の低信号と感染を示唆する造影効果のある血管壁が特徴的である²⁾。MRIでもCTとよく似た像が得られる。診断精度および検査時間を考慮すると造影CTが最も有用と考えられる。造影CTがアレルギーなどで撮影できない例やCTで診断に苦慮する場合にMRIを施行するのが望ましい⁸⁾。OVTの80～90%は右に発症すると言われている。その理由としては、左より長く、弁が多く、下大静脈に急な角度で流入することが考えられる³⁾。妊娠子宮は増大に伴い右方に回旋することで圧迫されさらに右卵巣静脈に血栓ができやすくなる³⁾ため、疑う場合は画像所見の右側により着目す

べきである。また、D-dimerに関しては妊娠後期にむけ、正常でも上昇することが報告されており⁹⁾、妊娠期の基準値がないためOVTの確定診断に用いることはできないが2症例とも発症時にD-dimerの上昇を認めていることから、疑う場合には参考になるといえる。

治療は抗凝固薬と抗生物質であり、抗凝固薬に関しては未分画ヘパリンが使用される。低分子ヘパリンやワルファリンを使うことも考慮される。症例1ではエドキサパンが使用された。エドキサパンは近年開発されたDOAC(direct oral anticoagulants)の一つであり、直ちに抗凝固作用が発揮され、採血による容量調節が必要ないため、現在広く用いられている¹⁰⁾。しかしながら、妊娠や授乳への影響は明らかではなく、現時点では妊娠・産褥期の治療としての使用はやむを得ない場合に限るように産婦人科ガイドラインにも記載があるため¹¹⁾、使用には十分なインフォームドコンセントを得る必要がある。症例1では周産期心筋症に対するプロモクリプチン療法のため授乳ができず、DOACの使用が可能であった。第2子妊娠時は、妊娠判明後にヘパリンに変更して妊娠を継続した。静脈血栓塞栓症の抗凝固療法は可逆的な危険因子がある場合には3ヶ月間、誘因のない深部静脈血栓症では最低3ヶ月間は投与を行い、以降は危険因子が長期にわたり存在する場合は長期投与を考慮する¹⁰⁾。症例1では抗リン脂質抗体症候群のため危険因子が長期にわたり存在するため、抗凝固療法は継続となった。症例2では血栓素因を認めなかったため、妊娠の凝固因子への影響がなくなる産褥6ヶ月までワルファリン内服を継続した。

産褥熱の鑑別診断として急性虫垂炎、骨盤腹膜炎、尿路感染症、付属器膿瘍などが考えられるが、POVTの可能性も念頭においた鑑別診断が重要である。血液検査で炎症反応の上昇とD-dimerの上昇を認め、下腹部痛や抗生物質投与による反応が悪い発熱を認めた場合は、血液検査や造影CTなどの画像検索を行い、POVTであれば血栓素因を検索した上で抗凝固薬投与と菌血症に準じた抗生物質の投与が望まれる。

利益相反

本論文に関連し、開示すべきCOI状態はない。

文献

- 1) 木下勝之: 妊婦の肺塞栓・血栓症対策. 日産婦誌 1997; 49: N155-N158.
- 2) Virmani V, Kaza R, Sadaf A, Fasih N, Fraser-

- Hill M. Ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging of ovarian vein thrombosis in obstetrical and nonobstetrical patients. *Can Assoc Radiol J* 2012; 63: 109-18.
- 3) De Stefano V, Martinelli I. Abdominal thrombosis of splanchnic, renal and ovarian veins. *Best Pract Res Clin Haematol* 2012; 25: 253-64.
 - 4) Dunnihoo DR, Gallaspy JW, Wise RB, Otterson WN. Postpartum ovarian vein thrombophlebitis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46: 415-27.
 - 5) 榛沢和彦：深部静脈血栓症の発症と炎症の関連を
探る. *Vascular Med* 2007; 13: 316-319.
 - 6) 森亜優美, 山本健太, 田中宏和, 山下智也, 石
橋めぐみ, 天雲千晶, 伊藤恵, 新田絵美子, 森
信博, 花岡有為子, 金西賢治, 秦利之. 卵巣静
脈血栓症を伴った産褥熱に周産期心筋症を合併し
た一例. *日産婦香川会誌* 2018; 20: 35-38.
 - 7) Claire D, Robyn P, Ilan H, Gary M, Akila A.
Postpartum ovarian vein thrombosis *The*
obstetrical & gynaecologist 2016; 18: 291-9.
 - 8) 上野愛美, 井上翔太, 佐々木容子, 矢野直樹,
杉山隆. 経膈分娩後に卵巣静脈血栓性静脈炎を
きたした1例. *現代産婦人科* 2018; 67: 111-4.
 - 9) Onishi H, Kaniyu K, Iwashita M, Tanaka A,
Watanabe T: Fibrin monomer complex in
normal pregnant women: a potential thrombotic
marker in pregnancy. *Ann Clin Biochem*
2007;44: 449-454.
 - 10) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治
療、予防に関するガイドライン (2017年改訂版).
 - 11) 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2023.

— 症例報告 —

当院で経験した子宮体癌ホルモン療法の3例

香川労災病院産婦人科

清水 美幸、清時 毅典、木下 敏史、川田 昭徳

Three cases of endometrial cancer treated with hormonal therapy

Miyuki Shimizu, Takanori Kiyotoki, Toshifumi Kinoshita, Akinori Kawada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Rosai Hospital

概 要

子宮体癌は手術療法が治療の第一選択であるが、年齢、合併症など個々の状況に応じて治療方針の選択が必要となる。当院にてホルモン療法 (medroxyprogesterone acetate(MPA)、aromatase inhibitor(AI) 内服) を施行し効果を得ている 3 例につき報告する。

[症例 1] 87 歳。子宮体癌Ⅲ B 期 (cT3bN0M0)。手術療法を考慮するも高齢であり、全身状態悪化のリスクを考え MPA 療法を選択した。内服開始後 3 ヶ月頃より腫瘍縮小を認め、14 ヶ月で細胞診異常も認めなくなった。[症例 2] 80 歳。子宮体癌Ⅲ B 期 (pT3bN0M0)。手術後化学療法施行。傍大動脈リンパ節に再発を認め放射線治療を追加した。その 9 ヶ月後に照射野内再発あり化学療法を検討したが希望されず、medroxyprogesterone acetate (MPA) の内服を開始したところ再発腫瘍は消失を認めた。[症例 3] 75 歳。子宮体癌Ⅰ B 期 (cT1bN0M0)，肝硬変合併。同時期に乳癌も判明したため、まず乳癌治療として外科にて aromatase inhibitor (AI) 内服が開始された。内服 3 ヶ月後子宮内膜生検では異常を認めなくなった。3 症例いずれも類内膜癌 grade1、estrogen receptor(ER) 陽性、progesterone receptor(PR) 陽性であり、レセプターが陽性であれば、ホルモン療法の治療効果が期待できる可能性がある。

索引語：子宮体癌ホルモン療法

Key words: pterostrogen receptor、progesterone receptor、MPA、aromatase inhibitor

緒言

子宮体癌の標準的治療法は、手術療法 (+放射線、化学療法) であるが、エストロゲン依存性の子宮体癌に対しては特にホルモン療法も有効である。今回、高齢、合併症を有した子宮体癌患者にホルモン療法を施行し、一定の治療効果を認めた症例を経験した。

症例

[症例 1] 87 歳、2 妊 2 産、50 歳閉経

主訴：下腹部痛、帯下異常

既往歴：87 歳に腰椎圧迫骨折あり経過観察中

現病歴：下腹部痛、帯下異常を自覚し前医を受診した。

経膈超音波検査にて子宮内腔の不整な拡大を指摘され、子宮頸部細胞診 AGC、子宮内膜細胞診 class V のため精査加療目的に当科紹介となった。初診時経膈超音波検査では、子宮体部に 30mm の腫瘍を認め、筋

層浸潤が疑われた。コルポスコプ検査では、膣部に乳頭状腫瘍あり、前後右側の膣壁に円蓋部より 2cm 程度浸潤を疑う腫瘍を認めた (図 1)。子宮内膜生検を行ったところ、endometrioid carcinoma, grade1 であった。CT 検査では遠隔転移を認めず、MRI 検査で

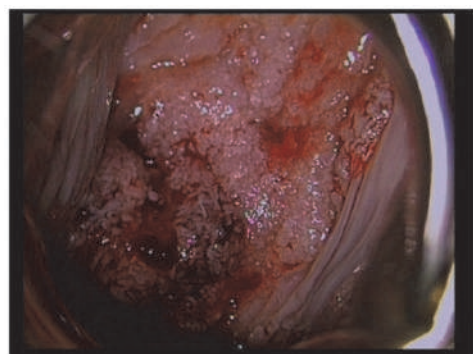


図 1 初診時コルポスコプ所見 (内服前)
膣部に乳頭状腫瘍を認めた

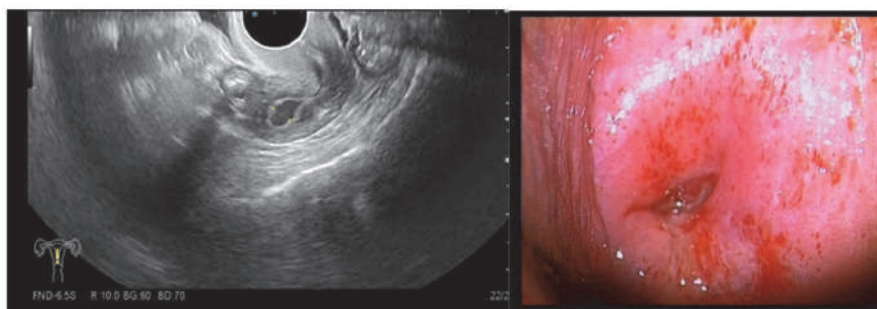


図2 内服後14カ月
経腔超音波所見：子宮内の液体貯留はさらに減少を認めた
コルポスコプ所見：NCF

は筋層浸潤1/2以上、腔壁にも浸潤が疑われ、子宮体癌ⅢB期(cT3bN0M0)と診断した。当初手術療法を検討していたが、高齢であり、腰椎圧迫骨折に伴うADLの低下も認め、手術療法による心身の機能低下が懸念された。生検内膜に免疫組織染色を追加したところ estrogen receptor (ER) 陽性、progesterone receptor (PR) 陽性との結果であり、治療選択として medroxyprogesterone acetate (MPA) 内服によるホルモン療法の適応も考えられた。治療方針につき、本人、家族に対し、手術療法、放射線療法、ホルモン療法を提示したところ、ホルモン療法を選択されたため、MPA 内服を開始した。

治療経過：MPA 内服開始3か月で、経腔超音波検査では子宮内の腫瘍が不鮮明となり、内腔に液体貯留を認めるのみとなった。コルポスコプ所見はNCF、子宮頸部細胞診はAGC-NOSであった。MPA 内服9か月で、経腔超音波検査では子宮内の液体貯留減少を認めた。子宮頸部細胞診はAGC-NOSであった。MPA 内服14か月でコルポスコプ所見はNCFとなり、子宮頸部細胞診もNILMとなった(図2)。内服14か月にて一旦終了とし、現在外来経過観察中である。

[症例2] 84歳、3妊3産、55歳閉経

主訴：不正性器出血

既往歴：高血圧あり内服加療中

現病歴：5年ほど前より不正性器出血あり、増量したため前医内科を受診された。CA19-9:167U/ml, CA125:46.4U/mlと上昇を認めたため当科紹介となった。初診時超音波検査では子宮体部は腫瘍に置換され、コルポスコプ検査では腔部全周性に乳頭状腫瘍浸潤を認めた。子宮頸部、内膜細胞診はともにclass V (adenocarcinoma) であり、生検も腔部、内膜ともにendometrioid carcinoma, grade1を認めた。ER、PRともに陽性であった。手術療法として準広汎子宮全摘



図3 準広汎子宮全摘術施行時摘出標本

+骨盤リンパ節郭清+大網部分切除術を施行した(図3)。洗浄腹水細胞診：classⅢ、子宮体部から頸部、腔まで広く腫瘍の進展あり、リンパ節転移は認めず、子宮体癌ⅢB期(pT3bN0M0)と診断した。術後治療法(weekly docetaxel + carboplatin)を開始したが、食欲低下の訴え強く、本人の希望にて4コースで終了となった。術後15か月で傍大動脈リンパ節再発あり、放射線照射(60Gy/30Fr)を施行した。術後24か月で腔断端、放射線照射野内である傍大動脈領域に再度リンパ節再発を認めた。化学療法につき説明したが体力低下を心配され希望されなかった。ホルモンレセプターが陽性であったことからMPA 内服を開始したところ、食欲増進効果あり、PSの改善を認めた。術後27か月(MPA 内服開始後3か月)の時点で、腔断端再発腫瘍、傍大動脈リンパ節はともに78%以上の縮小を認めた(図4)。現在MPA 内服開始後21か月経過しているが、再発腫瘍は縮小を保ち、副作用なく、再発徴候も認めていない。

[症例3] 76歳、3妊2産、52歳閉経

主訴：顔面、下腿浮腫

既往歴：60歳高血圧、75歳脳動脈瘤

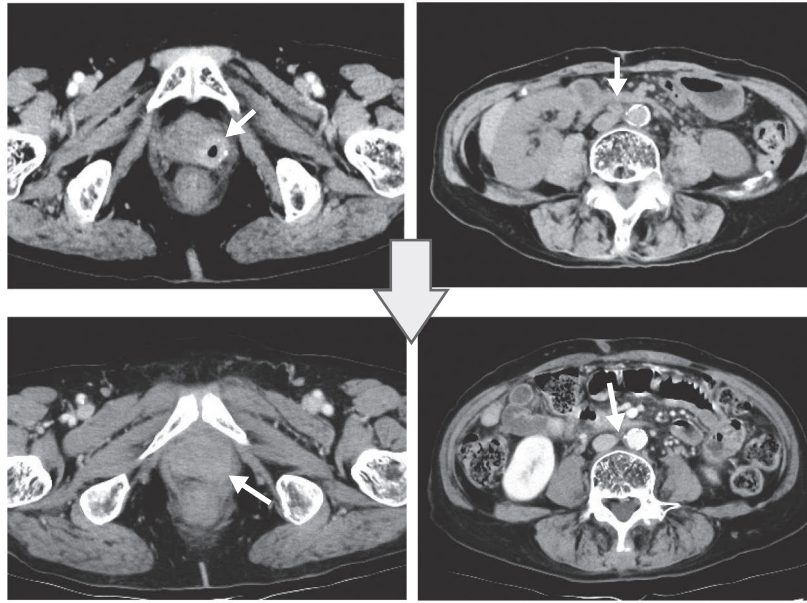


図4 MRI画像

上左：膣断端再発腫瘍

上右：傍大動脈リンパ節再発

下左・右：内服開始後3か月 再発腫瘍はともに78%以上の縮小を認めた

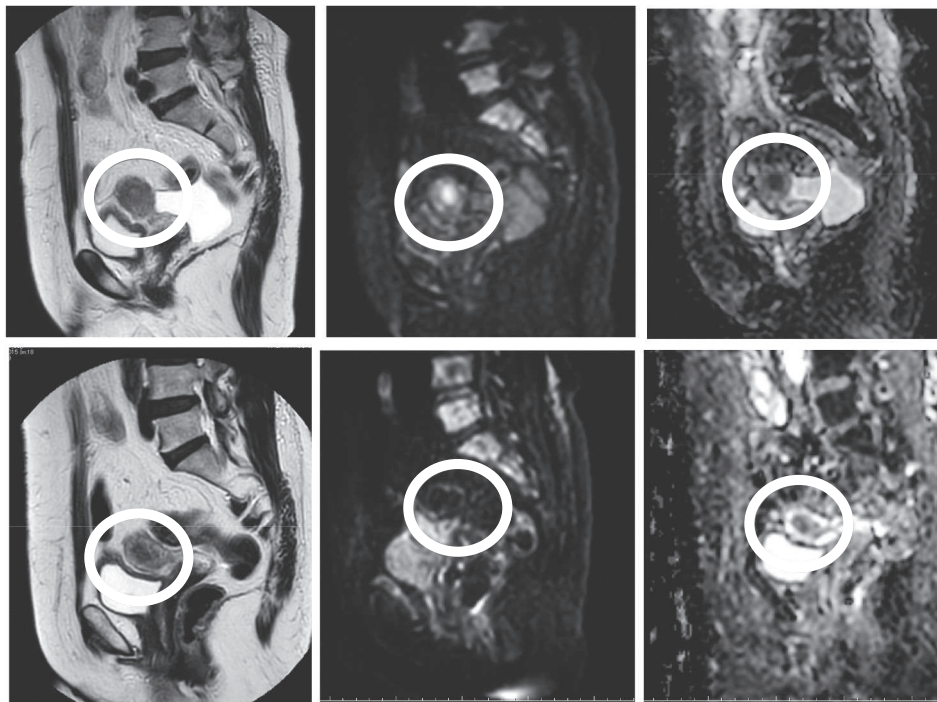


図5 MRI画像 左：T2WI 中：DWI 右：ADC

上：治療開始前

下：AI内服開始後3か月 74%の腫瘍縮小を認めた

現病歴：顔面、下腿浮腫を主訴に前医内科受診。低アルブミン血症を認めたため当院内科に紹介となる。精査にて肝硬変が判明した。CA125 値上昇 (744U/ml) もありスクリーニング目的に紹介となる。初診時経膣超音波検査では子宮内膜に軽度肥厚を認め、ダグラスに

腹水貯留も認めた。子宮内膜生検を施行したところ、endometrioid carcinoma, grade1であった。CT 検査にて乳腺腫瘍を認める以外は遠隔転移を認めず、MRI 検査では筋層浸潤 1/2 以上を疑った。これらより子宮体癌 I B 期 (cT1bN0M0) と診断した。乳腺腫瘍に

対し外科で生検されたところ、非浸潤癌 (high grade ductal carcinoma in situ)、ER、PR とも強陽性と判明した。内科精査にて末期肝硬変 (Child-Pugh score B 9 点) であり、今後凝固系含め状態改善の可能性は低いとの見込みとなったことから、aromatase inhibitor (AI) 内服での加療を予定された。当科でも子宮内膜生検組織の免疫組織染色を追加したところ ER 陽性、PR 陽性と判明した。肝硬変合併による手術リスクを鑑み、外科での AI 内服にて経過をみることにした。治療前は筋層浸潤が疑われた腫瘍であったが、AI 内服 3 ヶ月後の MRI 画像では 74% の腫瘍縮小を認めた (図 5)。現在 AI 内服開始後 6 ヶ月経過するが副作用なく内服継続中である。

考察

本邦のガイドラインでは、術後補助療法としての黄体ホルモン療法は推奨されていないが、切除不能進行・再発癌に対し ER、PR 陽性例においては MPA によるホルモン療法の効果が期待できるとある¹⁾。また NCCN ガイドラインでは、子宮内膜癌の再発例および転移例に対する全身療法としてホルモン療法 (Megestrol、タモキシフェン、黄体ホルモン製剤、アロマターゼ阻害薬など) があげられている。適応は比較的低悪性度の類内膜腫瘍 (すなわち grade3 の類内膜癌、漿液性癌、明細胞癌、癌肉腫は除く) で、できれば腫瘍体積が小さいか腫瘍の増殖が緩徐な患者にのみ用いることができるとの記載がある²⁾。MPA 療法の進行または再発癌症例に対する奏効率は 18-34% とされており³⁾、grade1 で約 50%、grade3 で約 15%、PR 陽性では約 70%、陰性では約 10% という報告もある⁴⁾。

子宮内膜異型増殖症または子宮体癌で妊孕性温存療法として内服する MPA は 400 ~ 600mg/ 日投与の報告が多いが、進行・再発子宮体癌の内分泌療法として内服する MPA は 200mg/ 日投与が妥当であると報告されている¹⁾。MPA 療法の重篤な副作用としては血栓症が挙げられる。血栓予防にアスピリン内服を併用する場合もあるが、保険適応はなく、併用可否についてのコンセンサスは得られていない。

MPA の投与と血栓症の関連について、厚生省の MPA 評価委員会が行った調査結果によると、血栓症を生じた症例はすべて化学療法との併用例であり、しかもその大部分が合併症 (高血圧、糖尿病、高脂血症、心・肝・腎疾患、肥満など) を有していた⁵⁾。したがって、内服前には既往歴の慎重な聴取が必要であり、内服前内服中の血液一般、血液凝固・線溶マーカーの検査、肝腎検査、尿検査などを定期的に行うことが大切

であると思われる。

AI は、アロマターゼの酵素反応を阻害して生成物であるエストロゲン生合成を抑制する物質であり、閉経後乳癌の内分泌療法として使用されている。また、エストロゲン産生を抑制する観点からホルモン感受性のある子宮体癌発症に予防的に働くとして、進行子宮体癌や子宮がん肉腫、再発子宮体癌の治療に用いた例も報告されている^{6) 7) 8)}。北脇によると⁹⁾、近年、子宮内膜症や不妊治療に対し、AI を臨床応用する試みもなされており、現在本邦では閉経後乳癌に対し保険適応があるのみであるが、婦人科領域においても今後有望な治療薬になり得ると期待されている。

結語

現在本邦において子宮体癌のホルモン療法として認められているのは MPA のみであるが、乳癌合併のため AI を使用した症例も現在のところ腫瘍縮小を得ている。MPA 療法は血栓リスクがあるため使用前使用中に十分なスクリーニングが必要ではあるが、食欲増進などの副効用もあり、高齢者の ADL を向上させる可能性もある。超高齢化社会を迎え、治療の選択肢も年齢や PS、合併症などをふまえ、今後ますます個々の状況に応じた選択が必要となる。子宮体癌は化学療法の選択肢も少なく、治療に苦慮すること多いが、レセプターが陽性であればホルモン療法は十分に治療の選択肢となり得ると考える。

参考文献

- 1) 子宮体がん治療ガイドライン 2023 年版, 金原出版, 日本婦人科腫瘍学会 (編)
- 2) National Comprehensive Cancer Network: NCCN clinical Guidelines in Oncology Version1. 2018 子宮体がん
- 3) J T Thigpen, M F Brady, R D Alvarez, M D Adelson, H D Homesley, A Manetta, J T Soper, F T Given: Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J. Clin. Oncol.1999; 17:1736-1744
- 4) 蔵本博行, 上坊敏子, 秦 宏樹, 加藤良樹: 子宮体癌に対するホルモン療法の展望. 産と婦 1994; 61:1269-1274
- 5) 水口剛雄, 吉川裕之: 子宮内膜癌のホルモン療

- 法の現況. *Biotherapy* November, 2000 14(11): 1111-1116
- 6) Chao Gao, Yingmei Wang, Wenyan Tian, Yuanxi Zhu, Fengxia Xue: The therapeutic significance of aromatase inhibitors in endometrial carcinoma. *Gynecologic Oncology*. 2014, 134:190-195
- 7) 宮西香里, 平敷好一郎, 加藤喜一, 楯 真一, 碓井宏和, 三橋 暁, 生水真紀夫: アロマターゼ阻害剤投与が奏功した4期子宮癌肉腫の1例. *関東連合産科婦人科学会会誌*, 2009; 46, 293
- 8) Omar Najjar, Aaron Varghese, Maryam Shahi, Russell Vang, Stephanie Gaillard, Thomas Smith, Amanda N Fader: Aromatase inhibitor therapy in recurrent, estrogen-receptor positive uterine serous carcinoma: A case report. *Gynecologic Oncology Reports*. 2020 May;32:100555
- 9) 北脇城, 婦人科領域におけるアロマターゼ阻害剤の応用. *京府医大誌* 2009, 118: 3-12

香川産科婦人科学会会則

第1章 総 則

名 称

第1条 この団体は、香川産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

事務所

第2条 本学会は、事務所を香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学教室におく。

第2章 目的及び事業

目 的

第3条 本学会は、香川県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り、もって地域社会の福祉に貢献することを目的とする。

事 業

第4条 本学会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 機関誌などの刊行
- (3) 本学会会員の研修
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度に関する事業
- (5) 各種の学術的調査研究
- (6) その他本学会の目的を達成するために必要な事業

第3章 会 員

資 格

第5条 本学会の会員は、本県内に勤務又は居住し、本学会の目的に賛同する医師又はその他の自然科学者とする。

入退会

第6条 本学会に入会しようとする者は、その旨を申し出て会長の承認を得なければならない。

2 会員が退会しようとするときは、退会届を会長に提出しなければならない。

3 会員が他都道府県に移動する場合、所属機関が存在又は居住する都道府県の産科婦人科学

術団体に入会する。

移 動

第7条 住所又は所属機関に変更がある場合、その旨を本学会へ連絡する。

会 費

第8条 会員は下記の会費を完納しなければならない。

会費年額 3,000 円

ただし、前年度末現在年齢満 77 歳以上で、かつ 40 年以上引き続き会員である者は免除とする。また、初期研修の 2 年の間に入会した者は当該研修期間においてのみ免除とする。

2 既納の会費は、いかなる事由があっても返還しない。

会員の義務

第9条 会員は、本学会の会則を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。

会員の権利

第10条 本学会会員は次の権利を有する。

- (1) 本学会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本学会の主催する学術集会、講演会などに参加すること。
- (3) 本学会の発行する機関誌に学術論文を投稿し、且つその頒布を無料で受けること。
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ることができる。

会員の資格喪失

第11条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 死亡若しくは失踪宣告を受けたとき
- (3) 除名されたとき
- (4) 会費を 2 年以上滞納したとき

除 名

第12条 会員が次の各号の一に該当するときは、総会において会員現在数の 3 分の 2 以上の決議

を経て、除名することができる。

- (1) この会則その他の規則に違反したとき
- (2) 本学会の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき

第4章 役員

役員の設置

第13条 本学会に、次の役員を置く。

- (1) 会長 1名
- (2) 副会長 若干名
- (3) 理事 若干名
- (4) 特任理事 若干名
- (5) 監事 若干名
- (6) 他

役員の選任

第14条 理事、特任理事及び監事は、総会の決議により本学会会員中から選任する。

2 会長は、理事会の決議によって理事の中から選出する。

3 特任理事の選出については別に定める。

4 理事、特任理事及び監事は相互に兼ねることができない。

役員の職務および権限

第15条 会長は本学会の業務を総理し、本学会を代表する。

2 理事は理事会を構成し、職務を執行する。

3 監事は、理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する。

役員の任期

第16条 本学会の役員の任期は2年とし、再任を妨げない。

第5章 総会

開催

第17条 総会は、定時総会として毎年1回開催するほか、必要がある場合に開催する。

召集

第18条 総会は理事会の決議に基づき会長が召集する。

2 臨時総会は理事会が必要と認めたとき、会長が召集する。

3 前項の他、会員の3分の1以上の請求がある場合、理事会の決議を得て会長は臨時総会を召集する。

定足数

第19条 総会は、会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ、その議事を開き決議することができない。但し、委任状をもって出席者と見做すことができる。

権限及び決議

第20条 総会は、次の事項について決議する。決議は出席した会員の過半数をもって行う。但し、(2)号、(3)号のうち理事、特任理事及び監事の解任及び(6)号については出席した会員の3分の2以上をもって決議する。

- (1) 会員となる資格並びに入会金及び会費の額
- (2) 会員の除名
- (3) 理事、特任理事及び監事の選任又は解任
- (4) 事業報告
- (5) 収支予算書、収支計算書等の承認
- (6) 会則の変更
- (7) その他総会で決議するものとしてこの会則で定められた事項

第6章 委員会

委員会

第21条 委員会を次の如く定める。

- (1) 地方専門医制度委員会：
専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。

2 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約並びに同施行細則に準じて行う。

第7章 会計

事業年度

第22条 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

事業計画及び収支決算

第23条 本学会の事業計画書及び収支予算書については、会長が作成し理事会の承認を得なければならない。

事業報告及び決算

第24条 本学会の事業報告及び収支計算書等については、毎事業年度終了後、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、総会の承認を受けなければならない。

第8章 公益社団法人日本産科婦人科学会 代議員

選出方法

第25条 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するため、会員による選挙を行う。

2 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。

3 1項及び2項の会員とは、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。

4 その方法については別に定める。

職 務

第26条 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第9章 公益社団法人日本産科婦人科学会 地方連絡委員会

委員の推薦

第27条 本学会は、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として本学会会長を推薦する。

職 務

第28条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度規約および同施行細則に準ずる。

第10章 特任理事の選出、その職務 および権限

第29条 特任理事は会長推薦により本学会女性会員中から選任する。

2 特任理事は理事会に出席し、職務を執行する。

3 特任理事は日本産科婦人科学会、中国四国産

科婦人科学会、四国産科婦人科学会の代議員、評議員を兼ねることができない。

4 特任理事の任期は2年とし、再任を妨げない。

第11章 補 則

会則の変更

第30条 この会則は、総会において、会員現人数の3分の2以上の決議によって変更することができる。

細 則

第31条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

この会則は、平成22年3月13日から施行する。

平成23年4月1日改定。

平成27年6月13日改定。

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代議員選挙規則および香川産科婦人科学会会則第25条にもとづき、本会における公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員(以後「代議員」と略す)を選出するための方法を定めたものである。

第2条 公益社団法人日本産科婦人科学会が通知する代議員定数を超える立候補者を擁立し、代議員定数の他、補欠の代議員を会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 代議員の任期

第3条 本細則で選出された代議員の任期は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2. 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は、次点を順次繰り上げるが、次点者がいない場合は補欠選挙を行うものとし、その任期は前任者の残存期間とする。

第3章 選挙権・被選挙権

第4条 選挙権者および被選挙権者は、原則として選挙が行われる前年の10月31日時点で公益社団法人日本産科婦人科学会に在籍し、かつその年度の会費を完納している会員とする。

第5条 被選挙権者は前年の3月31日において5年以上公益社団法人日本産科婦人科学会に在籍した会員とする。

2. 被選挙権者は原則として就任する前年の12月31日現在に65歳未満であることが望ましい。
3. 被選挙権者による立候補は自薦とする。

第4章 選挙管理委員会

第6条 選挙の管理は選挙管理委員会が行い、

会長が連携・支援する。

第7条 選挙管理委員会の委員は、会員の中から会長が、若干名を委嘱する。

2. 選挙管理委員会の委員長は委員の中から互選する。

3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる前年の8月末日までに行われなければならない。

4. 委員および委員長の任期は2年とする。但し再任は妨げない。

5. 選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第5章 選挙方法

第8条 選挙は香川県を全県一区として行う。

第9条 選挙は立候補制とし、被選挙権を有する会員へ書面で立候補を募るものとする。

第10条 立候補する会員は、定められた期日までに立候補する旨を所定の書式により選挙管理委員会あてに文書で申し出るものとする。

2. 選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない。

第11条 投票は選挙管理委員会によって定められた数を連記し、無記名で行う。

第12条 得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。

第6章 選挙管理業務

第13条 選挙管理委員会は選挙権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に投票方法および投票期日とその場所を通知する。

2. 投票は本会総会において行う。

3. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行う。

第14条 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に報告する。

2. 会長は結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条 会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会機関誌等により公示する。

第16条 選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章 細則の変更

第17条 本細則の変更は総会において出席会員の過半数の同意を必要とする。

第8章 附 則

第18条 本細則は平成22年3月13日より施行する。

平成22年11月10日改定

平成23年4月1日改定

◇編集後記◇

本雑誌、香川産科婦人科雑誌の編集委員会の委員長を本年度から拝命することとなりました、香川大学の鶴田智彦と申します。学会員の皆様なにとぞよろしくお願いいたします。

本年は総説としてホットなトピックスを2編、症例報告は3編という形とさせていただきます。総説においては、愛媛大学周産母子センターの松元隆先生に子宮頸がん検診としての「液状化細胞診」と「HPV 検査」の意義を、広島大学病院周産母子センターの阪埜浩司先生に令和時代の産婦人科における鉄欠乏性貧血治療の新展開をご投稿いただきました。令和6年度より子宮頸がん検診はHPV 単独検診も推奨度 A としてガイドラインに記されております。また鉄剤に関しては臨床上の使い方を具体的に論じていただき明日からの臨床の役立てになるものと思います。

症例報告については3題どれも臨床を行う上で遭遇するものであります。査読をしていただきました先生方に感謝申し上げます。

本雑誌は若手医療者の登竜門的な存在であることと思います。よりよい雑誌となりますよう編集を心がけていきたいと思いますので、多くの投稿をお待ち申し上げます。

論文を書くということは、医療者としての基本的な考え方や臨床能力を育む上で大切であると感じます。特に若手医療者を育てるということは明日の医療の支えとなります。今後ともなにとぞよろしくお願い申し上げます。

2024 年 9 月

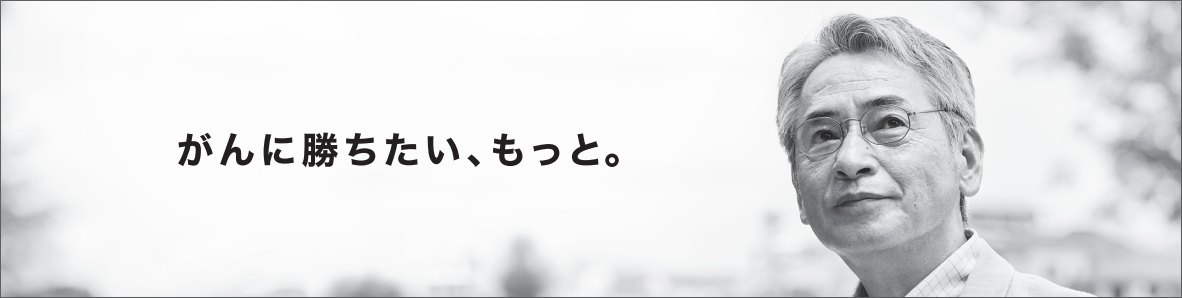
編集委員長 鶴田 智彦

令和6年9月1日印刷
令和6年9月1日発行

〔非売品〕

発行人 香川産科婦人科学会
会長 金西 賢治
香川県木田郡三木町池戸 1750-1
香川大学医学部周産期学婦人科学内
電話 (087) 891-2174
FAX (087) 891-2175

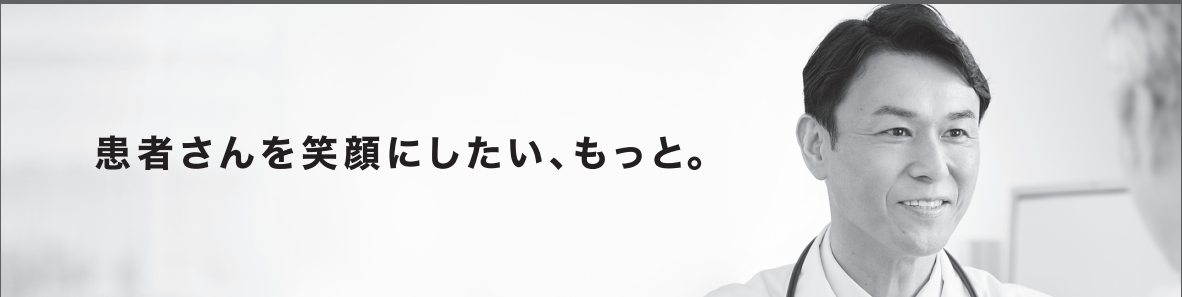
印刷所 アート印刷株式会社



がんには勝ちたい、もっと。



家族と一緒にいたい、もっと。



患者さんを笑顔にしたい、もっと。



革新的な薬を届けたい、もっと。

がんと向き合う 一人ひとりの想いに応えたい。

私たちMSDは、革新的ながん治療薬を開発する情熱を抱き、
一人でも多くの患者さんに届けるという責任をもって
がん治療への挑戦を続けています。

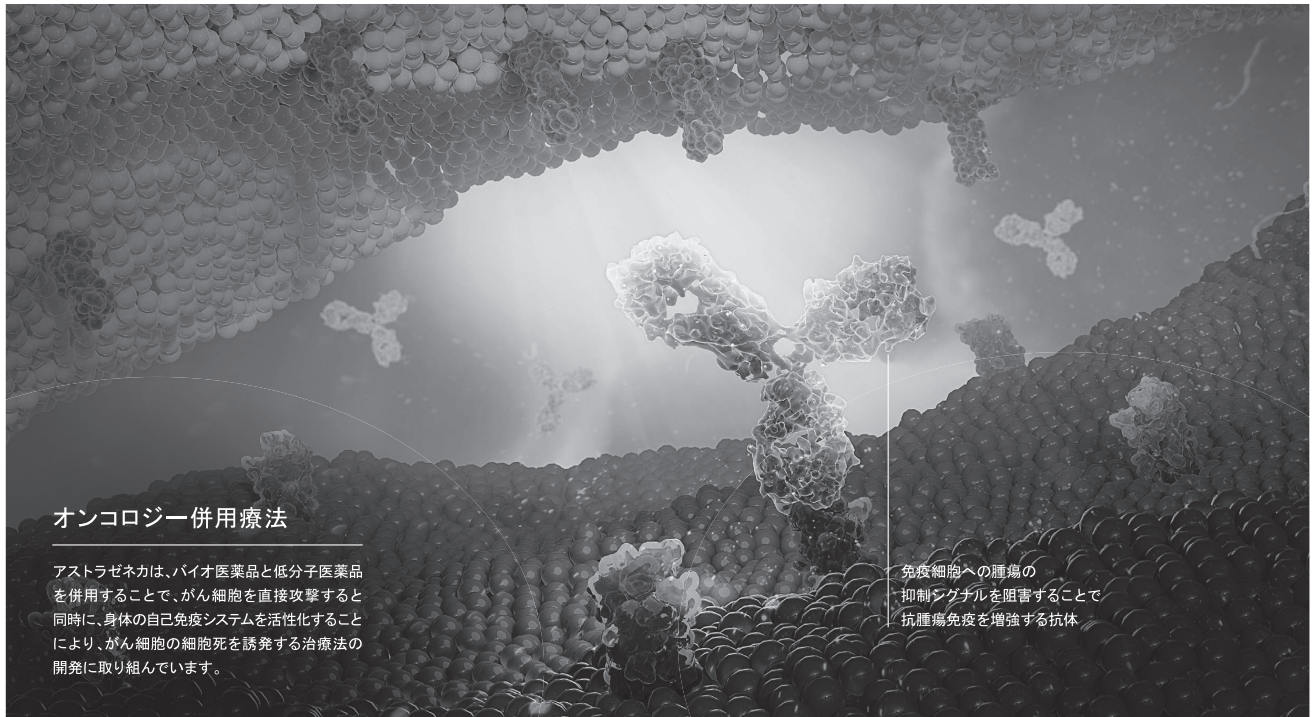
WINNING

MORE

AGAINST

CANCER

What science can do



オンコロジー併用療法

アストラゼネカは、バイオ医薬品と低分子医薬品を併用することで、がん細胞を直接攻撃すると同時に、身体の自己免疫システムを活性化することにより、がん細胞の細胞死を誘発する治療法の開発に取り組んでいます。

免疫細胞への腫瘍の抑制シグナルを阻害することで抗腫瘍免疫を増強する抗体

アストラゼネカ株式会社

〒530-0011 大阪府北区大深町3番1号 グランフロント大阪タワーB
www.astrazeneca.co.jp/

Glico

愛と、たしかな栄養を。

**ICREO
アイクレオ**





- 1. 日本初！※1 発育に大切な「ヌクレオチド」※2 配合**
※1 国内のメーカーで初めて
※2 5'-シチジル酸、5'-ウリジル酸ナトリウム、5'-アデニル酸、5'-イノシン酸ナトリウム、5'-グアニル酸ナトリウム
- 2. 赤ちゃんの発育を考えた、「母乳に近い栄養成分」※3**
※3 脂質、炭水化物、ナトリウム
- 3. 母乳と同程度の赤ちゃんにやさしい「塩分量」**

- 1. 乳由来成分MFGM※1新配合!!**
※1 Milk Fat Globule Membrane: 乳脂肪球皮膜
- 2. すこやかな発育をサポートする栄養をバランスよく摂れる**
- 3. 元気でつよいカラダづくりをサポート**

＼他にもいろいろ！／ **アイクレオの詳しい情報はコチラ！**



©商品に関するお問い合わせ先：グリコお客様センター ☎ 0120-964-369 江崎グリコ株式会社

Seprafilm
ADHESION BARRIER



承認番号209008ZY00790000

高度管理医療機器 保険適用

癒着防止吸収性バリア

セプラフィルム®

ヒアルロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

- 禁忌・禁止を含む使用上の注意等については電子化された添付文書をご参照ください。

製造販売元(輸入) **バクスター株式会社**
東京都中央区晴海一丁目8番10号

発売元
文献請求先
及び問い合わせ先



科研製薬株式会社

〒113-8650 東京都文京区本駒込二丁目28番8号
医薬品情報サービス室

JP-AS30-220198 V1.0
SPF05CP (2022年5月作成)

Voluson Series

Volume Ultrasound for OB/GYN

多くの産婦人科の先生にご好評いただいている
超音波画像診断装置 Volusonシリーズ。



GE HealthCare



3D/4D ボリューム超音波から内診室向け経腔超音波まで幅広いラインナップが揃いました。

GEヘルスケア・ジャパン株式会社
カスタマーコールセンター 0120-202-021
gehealthcare.com

製造販売 GEヘルスケア・ジャパン株式会社
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson Expert 22
医療機器認証番号 304ACBZX00004000
※Voluson Expert 20はVoluson Expert 22の類型です。
eM6Cプローブ 医療機器認証番号 223ABBZX00126000
※eM6C G3プローブは販売名 eM6Cプローブの類型です。
RIC10-Dプローブ 医療機器認証番号 305ACBZX00011000

販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson Signature 20
医療機器認証番号 306ACBZX00004000
※Voluson Signature 18はVoluson Signature 20の類型です。
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson S8
医療機器認証番号 222ABBZX00198000
※Voluson S8 TouchはVoluson S8の類型です。

販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson SWIFT
医療機器認証番号 302ACBZX00020000
販売名称 汎用超音波画像診断装置 Voluson P8
医療機器認証番号 224ABBZX00143000

記載内容は、お断りなく変更することがありますのでご了承ください。
JB09761JA



選択的NK₁受容体拮抗型制吐剤

ホスネツピタント塩化物塩酸塩注射剤

劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

アロカリス® 点滴静注 235mg

Arokaris. I.V. infusion

薬価基準収載

効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報等は電子添文をご確認ください。

製造販売元



文献請求先及び問い合わせ先

大鵬薬品工業株式会社

〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>

提携先

HELSINN スイス

2023年4月作成

HEART MONITOR

emona CTG
エモナ CTG
MT-830
ポータブル



emona CENTRAL
エモナ セントラル
MF-7700
オンプレ・クラウド対応



emona は大切なデータを見逃さない
～分娩監視装置とセントラルの連携～

- ベッド移動中でもエモナセントラルで監視ができる
- ネットワークの接続が途切れても再びつながるとエモナセントラルへ後追い送信
- 未送信データをネットワーク接続後にエモナセントラルへ自動送信（最大72時間分）

トーイツ株式会社

<https://www.toitu.co.jp/>

〒150-0021 東京都渋谷区恵比寿西1-5-10 TEL.(03)3496-1121 (代)

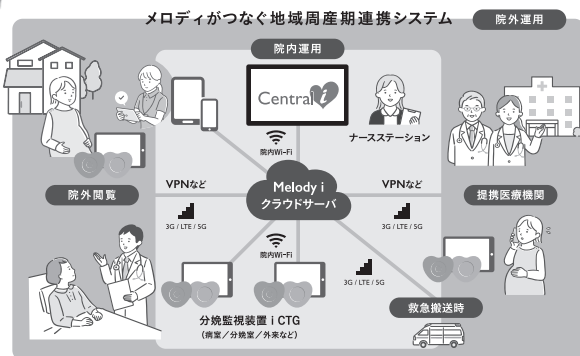
いつでも、どこでも 地域の医療現場をサポート



モバイル分娩監視装置

ICTG

- タブレット等で、遠隔でデータを確認
- 計測データはクラウドサーバに長期保管
- ワイヤレスで、水洗いや消毒も簡単



販売名称: 分娩監視装置 ICTG 型名: MH1001A 医療機器認証番号: 230AFBZX00024000
 一般名称: 分娩監視装置 JMDN 37796000 種別: 器械器具21 内臓機能検査用器具
 クラス分類: 管理医療機器(クラスII) 特定保守管理医療機器



製品詳細・導入事例・
デモ機のお申込みはこちら

【製造販売業者】

メロディ・インターナショナル株式会社

医療機器製造業登録 / 第二種医療機器製造業許可 / 医療機器等販売業・貸与業許可

〒761-0301 香川県高松市林町2217番地44ネクスト香川304

TEL: 087-813-7362 FAX: 087-813-7361

E-mail: support@melody.international

Mepilex® Border Post-Op Ag

メピレックス® ボーダー Post-Op Ag



優れた吸収性と微弱な粘着力がドレッシング貼付に関連する皮膚ダメージを軽減し^{1,4-6}、手術部位感染 (SSI) リスクも軽減する⁹⁻¹²、術後縫合創管理に特化したドレッシング材です。

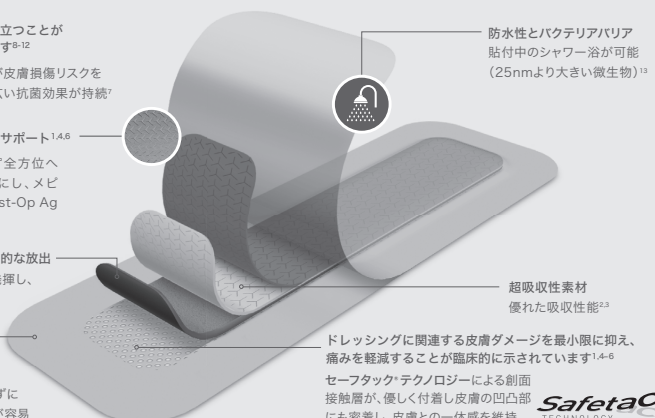
感染リスクの軽減に役立つことが臨床的に示されています⁹⁻¹²

より長い貼付時間^{14,5}が皮膚損傷リスクを最小限に抑え^{14,6}、幅広い抗菌効果が持続⁷

患者さまの早期離床をサポート^{14,6}
 当社の革新的な360°全方位へのストレッチを可能にし、メピレックス® ボーダーPost-Op Ag が体の動きによく追従

銀イオンの迅速で持続的な放出
 速やかに抗菌作用を発揮し、7日間持続⁷

透明ボーダー
 ドレッシング材を外さずに創周囲の皮膚の観察が容易



SafetaC®
TECHNOLOGY

●販売名: メピレックス ボーダーPost-Op Ag

高度管理医療機器 | 抗菌性創傷被覆・保護材 | 承認番号: 30300BZX00154000

製造販売業者

メンリッケヘルスケア株式会社

〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-20-7

コンシェルシア新館タワーズ ウェスト

TEL: 03-6914-5004

製品に関するお問い合わせ

メンリッケヘルスケア株式会社

ウインドケア事業部

TEL: 03-6279-0991

SafetaC®, Mepilex®, セーフタック®, メピレックス®はMölnlycke Health Careの登録商標です。

参考文献 1. Zarghooni, K. et al. Is the use of modern versus conventional wound dressings warranted after primary knee and hip arthroplasty? Acta Orthopaedica Belgica, 2015. 2. Felli F. et al. Blood absorption capacity of post-operative wound dressings. Laboratory tests at the 5th Congress of the WUWHs, Italy, 2016. 3. Mölnlycke Health Care, Data on File, Lab report 20151210-003. 4. Van Overschelde P. et al. A randomised controlled trial comparing two wound dressings used after elective hip and knee arthroplasty. Poster presentation at 5th Congress of WUWHs, Florence, Italy 2016. 5. Bredow, J. et al. Evaluation of absorbent versus conventional wound dressing. A randomized controlled study in orthopedic surgery. Deutsches Ärzteblatt International, 2018. 6. Johansson C et al. Preventing post-operative blisters following hip and knee arthroplasty. Wounds International, 2012. 7. Mölnlycke Health Care, Data on file. Laboratory tests 20151026-005, 20151109-002, 20151110-007. 8. Korby K. et al. Evidence-Based Practice: Clinical evaluation of a new silver soft silicone postoperative dressing in total knee and hip arthroplasty. Poster presentation at the PAOS conference, US, 2017. 9. Erickson M. Embracing action to achieve a significant reduction in C-Section surgical site infection rates and reducing facility costs by implementing antimicrobial soft silicone foam dressing and closing surgical trays. Poster presentation at the AORN conference, US, 2018. 10. Underhill J. et al. Decreasing cesarean surgical infection rates by changing post op care: An interdisciplinary approach. Poster presentation at the AORN conference, US, 2018. 11. Zurcher S. et al. Reducing Postoperative Surgical Site Infections in Coronary Artery Bypass Graft Patients. Poster Presentation WOCN, 2013. 12. Kles C et al. Achieving and sustaining zero: prevention of surgical site infections after isolated coronary artery bypass with saphenous vein harvest site through implementation of a staff-driven quality improvement process. Dimensions of critical care nursing, 2015. 13. Mölnlycke Health Care, Data on file: Viral penetration test.

SafetaC®
TECHNOLOGY

Mölnlycke®



月経困難症治療剤 処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

ディナゲスト錠 0.5mg
DINAGEST Tablets 0.5mg ジエノゲスト

※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む注意事項等情報」等の詳細は電子添文をご参照ください。

製造販売元<文献請求先及び問い合わせ先>
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)

2023年2月作成 (N3)