

ISSN 1345-9686

日本産科婦人科学会

香川地方部会雑誌



Kagawa Journal
of

Obstetrics and Gynecology

September 2003
volume 5, number 1

目 次

総 説

- 婦人科腫瘍診断における ^{18}F -FDG PET 検査
香川医科大学医学部附属病院放射線科 西山 佳宏, 他 1

原 著

- 早産防止は可能か
香川県立中央病院産婦人科 川田 清彌, 他 5
- Lipoprotein(a) に対するホルモン補充療法の影響
香川県立中央病院産婦人科 斎藤 央, 他 11

診 療

- 胎児貧血の診断における胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度の有用性について
香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学 秋山 正史 15

症 例

- 当科で経験した腹膜妊娠の一症例
高松赤十字病院産婦人科 馬場 長, 他 19
- 気腹式腹腔鏡併用 mini-laparotomy 法による巨大卵巣囊腫摘出術
香川県立医療短期大学専攻科 妹尾 大作, 他 23
- 子宮肉腫と鑑別困難であった巨大子宮筋腫の一例
坂出市立病院産婦人科 久野 敦, 他 29

香川地方部会雑誌投稿規定

1. 本誌に投稿するものは原則として日本産科婦人科学会の会員とする。
2. 総説、原著、症例報告の3種類とする。
3. 用語は和文とし、英文は受け付けない。
4. 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。
5. 論文の記述は表題、所属、著者名、概要(800字以内)、緒言、対象および方法、結果、考察とする。
6. 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。
7. 論文の長さは印刷で10ページ以内とする。
8. 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. 中山健太郎、青木昭和、真鍋 敦、秦 幸吉、秦 利之、宮崎康二 .OEIS(omphalocele, extrophy of the cloaca, imperforata anus, spinal deformity) complex babyの出生前超音波所見. 日本産科婦人科学会雑誌 1998;50:167-170
2. 秦利之、青木昭和 .異常妊娠 .筋・骨格系疾患 .(佐藤 章編)新女性医学大系 23. 中山書店、PP412-417,1998.
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.
9. 写真は白黒とし、カラー写真は使用しない。
10. 印刷の初稿は著者が行う。
11. 別冊については送料を含め全額著者負担とする。
12. 投稿に際しては、原稿とともに本文、文献、図表の説明を、テキストファイル形式で納めた floppy disk を提出する。Floppy disk のラベルには、筆頭著者名、ファイル名、フォーマット形式を明記する。
13. 投稿する場合の宛先は下記宛とする。

〒 761-0793

香川県木田郡三木町大字池戸 1750-1

香川医科大学医学部周産期学婦人科学教室内

日本産科婦人科学会香川地方部会

Tel.(087)891-2174

Fax.(087)891-2175

平成 15・16 年度 日産婦香川地方部会関係役員等

香川地方部会 会 長 秦 利之
副 会 長 高田 茂
理 事 総務担当 柳原 敏宏, 米澤 優
会計担当 橋本 公, 綿谷 博志
学術担当 大野 正文, 黒部 来,
長町 典夫, 野々垣多加史
編集担当 東條 泰隆, 樋口 和彦,
沼本 篤男
監 事 猪原 照夫, 林 要

日産婦代議員 大野 正文, 高田 茂, 秦 利之
日産婦名誉会員 神保 利春, 半藤 保
日産婦功労会員 猪原 照夫, 林 要

中・四国合同 理 事 秦 利之
評 議 員 大野 正文, 高田 茂, 米澤 優
名誉会員 猪原 照夫, 神保 利春, 林 要,
半藤 保

四 国 連 合 理 事 秦 利之
評 議 員 大野 正文, 黒部 来, 高田 茂,
米澤 優

専門医制度地方委員会

委 員 長 秦 利之
副委員長 高田 茂
委 員 大野 正文, 黒部 来, 柳原 敏宏,
米澤 優

— 総説 —

婦人科腫瘍診断における ^{18}F -FDG PET 検査

香川医科大学医学部附属病院 放射線科

西山 佳宏

山本 由佳

大川 元臣

はじめに

婦人科領域の画像診断として以前より CT、MRI などが広く行われており、また核医学検査としては腫瘍シンチグラフィや骨シンチグラフィが行われている。最近の核医学の中で ^{18}F -FDG PET (Positron Emission Tomography) 検査が clinical PET として広く行われるようになり、特に oncology の領域でその有用性が高く評価されている。

婦人科疾患についても腫瘍の診断、ステージング決定、再発診断、治療効果判定などに有用であるとの報告が見られる。本稿では婦人科腫瘍に対する ^{18}F -FDG PET 検査の有用性について症例を供覧し解説する。

1. ^{18}F -FDG PET の原理と検査方法

1) 原理 (図1)

PET は ^{18}F などの短半減期核種が放出した陽電

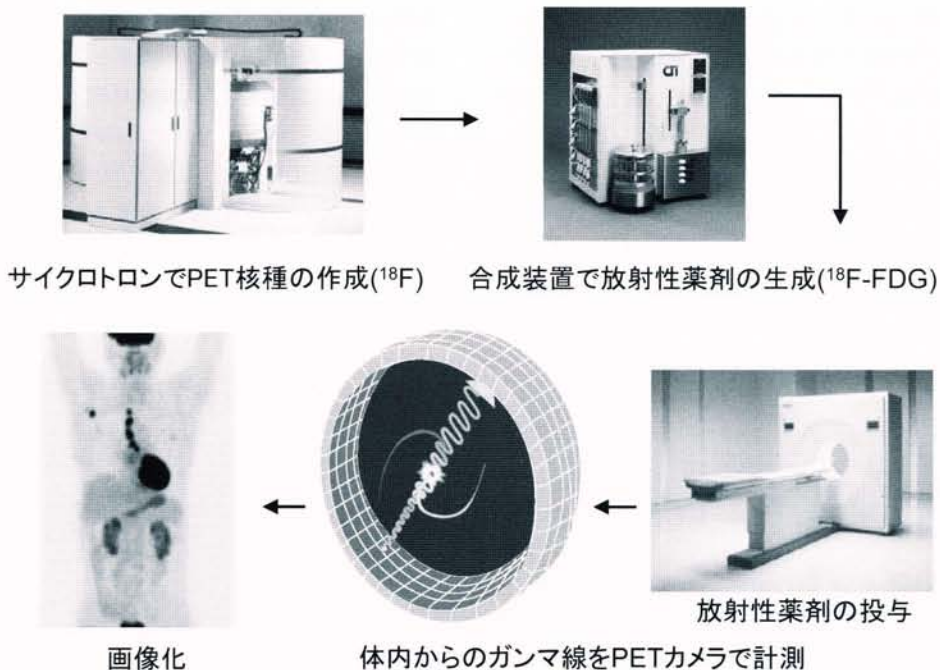


図1 PET 検査のながれ

子が電子と結合して消滅するときに 180 度反対方向に放出する 2 つのガンマ線光子を、対向リング状に配列した検出器で同時に計測する同時計測法といわれる独特のデータ収集法を用い、高い空間分解能で画像を計測することができる。現在最新鋭の PET 装置の空間分解能は 2mm まで到達している。

悪性腫瘍細胞のブドウ糖代謝が正常細胞より亢進することは様々な研究で報告されている。その本質についてはまだ解明されていないが、hexokinase や glucose transporter protein をはじめ多くの因子が複雑に関与し、基本的には癌増殖のエネルギー源として摂取されると推測される。一方、ブドウ糖 (D-glucose) の C-2 位の -OH を 18F に置換した 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose (FDG) は、ブドウ糖同様 hexokinase の基質になるが、それ以上は代謝を受けず、細胞内に蓄積する特性を持っている。したがって、¹⁸F-FDG PET の場合、癌組織と周囲正常組織のブドウ糖消費量の差が画像上のコントラストとして表示される。

2) 検査方法

¹⁸F-FDG PET は短半減期同位元素 ¹⁸F (半減期: 110 分) を利用するため、長距離の輸送は不可能である。したがって施設ごとにサイクロトロンシステムおよび薬剤の標識・合成装置が必要である。

検査方法は ¹⁸F-FDG を静脈内投与し、約 60 分後から撮像を開始している。被検者は 5 時間以上の絶食として、高カロリー輸液は避け、血糖値が高い場合にはインスリン等を用いるときもある。

食後や糖尿病患者では腫瘍への ¹⁸F-FDG 集積が少なくなり、偽陰性となることがあるからである。また、検査中は筋肉への ¹⁸F-FDG の取り込みを避けるため、安静を保つようにする。検査時間は撮像範囲に影響されるが、頸部から骨盤までの撮像の場合は約 45 分である。

投与された ¹⁸F-FDG は腎臓から排出されて膀胱に集積するため、膀胱周辺はアーチファクトなどにより診断が困難となる場合がある。

2. ¹⁸F-FDG PET 検査による婦人科腫瘍の陽性描画

CT や MRI で異常が見られても、それが良性か悪性かの鑑別診断が困難であることが時にある。¹⁸F-FDG PET 検査では ¹⁸F-FDG 集積の程度からある程度の鑑別が可能になる。悪性腫瘍であれば、¹⁸F-FDG が濃く病巣に集まる。

3. ¹⁸F-FDG PET 検査によるステージング

婦人科腫瘍において治療方針の決定や予後についての検討に、リンパ節転移の有無は重要な所見である。症例 1 は卵巣癌の症例である。左鎖骨上窩、縦隔、腹部両側傍大動脈領域にリンパ節転移と考えられる ¹⁸F-FDG の集積を認める (図 2)。また腹骨盤腔内に多発性に点状の集積を認め播種性病変が疑われる (図 2)。予期せぬ部位へのリンパ節転移など ¹⁸F-FDG PET 検査で異常が発見され、その後の画像診断や触診で確認されることもあり、¹⁸F-FDG PET 検査は治療方法の変更など患者のマネージメントに与える影響が大きい。

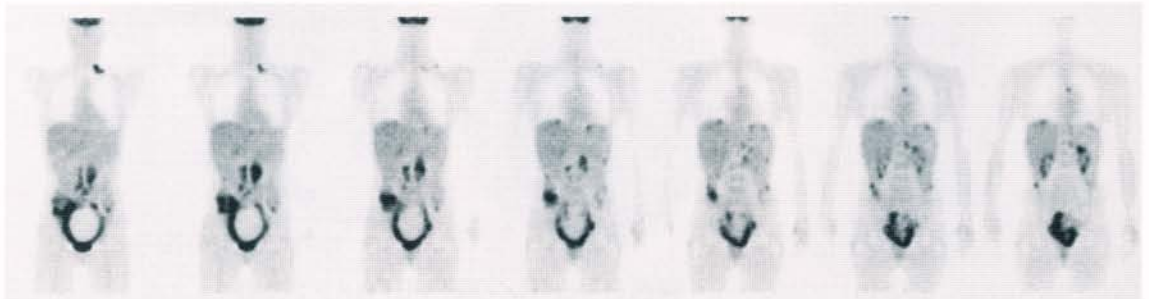


図 2 (症例 1) ¹⁸F-FDG PET 冠状断像

4. ^{18}F -FDG PET 検査による再発診断

婦人科腫瘍の治療後に腫瘍マーカーが上昇しているが、CTやMRIなどの形態学的な画像診断で、再発巣を検出できないことがある。症例2は子宮頸癌治療後の経過観察中に腫瘍マーカーであるSCCが次第に上昇傾向を示したが、胸部単純写真、腹骨盤部CTにて再発巣が確認できなかった。 ^{18}F -FDG PET検査で縦隔から左肺門部にかけて ^{18}F -FDGの集積が見られリンパ節転移と考えられた(図3)。その後の胸部CTにも確認できた。

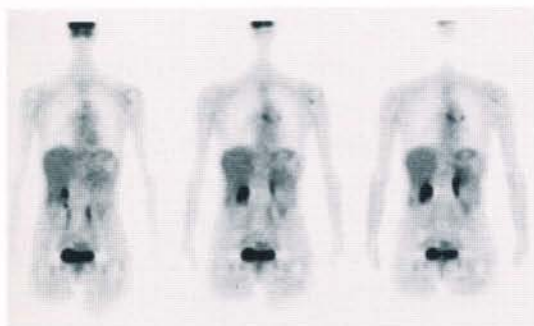


図3 (症例2) ^{18}F -FDG PET 冠状断像

手術などにより正常構造が破壊された場合にはCT・MRI等の形態診断で、腹膜播種など病変の検出が難しい場合があり、 ^{18}F -FDG PET検査はよい適応となる。

5. ^{18}F -FDG PET 検査による治療効果判定

治療効果の判定にも ^{18}F -FDG PET検査は有用である。症例3は子宮体癌再発の治療前後

に ^{18}F -FDG PET検査を施行した。再発時には ^{18}F -FDG PET検査にて、皮膚転移や左頸部、上縦隔、左鼠径部リンパ節転移がみられた(図4)。化学療法、放射線治療がおこなわれ、治療後のPET検査では ^{18}F -FDGの集積は大部分が消失し治療効果を認めた(図5)。

最近では化学療法の治療途中に ^{18}F -FDG PET検査を行い、抗癌剤の治療効果予測に ^{18}F -FDG PET検査を用いた報告もあり、良好な結果が得られている。

まとめ

以上、婦人科腫瘍診断における ^{18}F -FDG PET検査の有用症例を供覧した。この領域における ^{18}F -FDG PET検査の役割はまだ確立されたものではないが、今後の症例の積み重ねによって、その役割が定まってくるものと思われる。現在、 ^{18}F -FDG PET検査は婦人科腫瘍領域においては保険適応となっていないが、近い将来保険適応となり、今後広く利用されるようになれば、癌の診断のみならずステージング診断、再発診断、治療効果判定において ^{18}F -FDG PET検査が婦人科腫瘍領域でも有用な検査となるとと思われる。

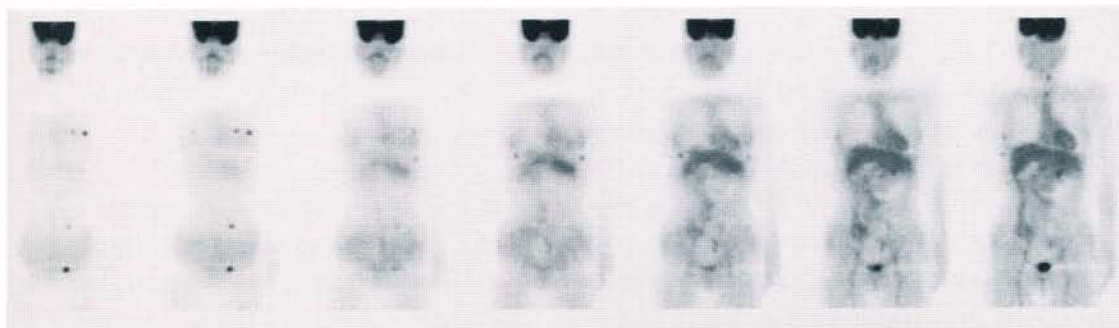


図4 (症例3) ^{18}F -FDG PET 冠状断像

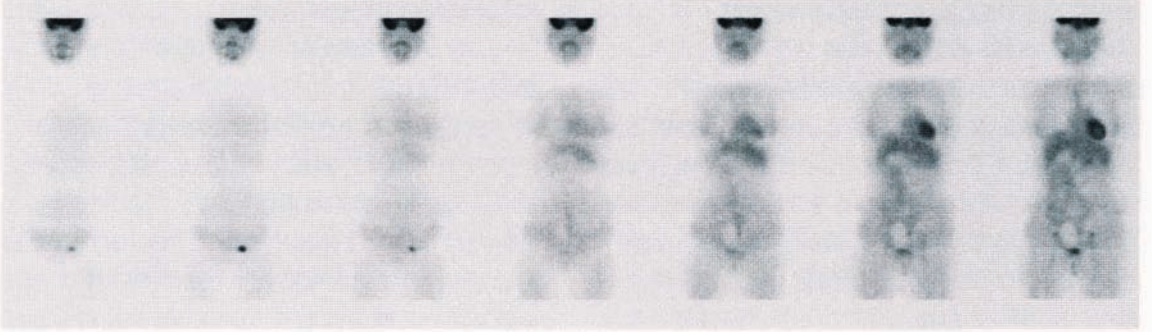


図 5 (症例 3) ^{18}F -FDG PET 冠状断像

— 原著 —

早産防止は可能か

香川県立中央病院産婦人科

川田 清彌
林 良宣
斎藤 央
米澤 優

概要

早産は増加傾向にあるが、それに対する対策はまだ確立されていない。胎児因子、母体因子を除く早産の要因は特発性の子宮収縮、頸管無力症、絨毛膜羊膜炎などが考えられる。そこで我々は平成14年当科を受診し合併症がなく妊娠初期から健診している妊婦を対象とし陣痛の計測、頸管長の測定、膣分泌物の検査を組み合わせ妊婦健診時に実施することにより早産を防止することができるか否かを検討した。その結果、子宮収縮と細菌性膣症を認めた群に有意に早産が発生した。早産の頻度を早産対策を実施しなかった平成13年と実施した平成14年で比較すると、平成14年に減少は認めたと有意差はなかった。しかし、妊娠8ヶ月の早産症例を平成14年には有意に減少させることができた。また、単胎自院例に比べ早産例に有意に細菌性膣症の頻度が高かった。

以上のことから、妊婦健診時に子宮収縮、細菌性膣症、頸管長に注目することは意味のあることであつたが、早産の発生率には変化がなかったことは切迫早産徴候をより早期に適確に診断し、より効果的な治療を施すことが必要と考えられた。

緒言

我が国の早産の頻度は1980年に4.1%であつたものが次第に増加し2000年は5.4%となつた。¹⁾早産における問題は低出生体重児が生まれることであり児の予後に悪影響を及ぼすことが多くなる点である。妊婦健診では異常なく、今まで順調に

経過していると思われた妊婦が突然の破水で入院し早産となる症例を経験することがある。通常の妊婦健診では内診以外には早産を予知するための特別のスクリーニング検査を実施していない。そこで早産の原因は早期の子宮収縮、頸管熟化であることから、腹緊を感じるものは子宮収縮を記録し、妊娠20週と28週には膣分泌物検査と頸管長の計測を妊婦健診に組み込むこととした。これにより早産を早期発見、早期治療することで早産を減少することができるか否かを検討した。

対象と方法

対象は平成14年当科を受診し単胎で合併症がなく妊娠初期から健診している妊婦で、早産防止スクリーニングを実施した256例とした。また、平成13年と14年の早産症例を比較検討した。

方法、子宮収縮曲線は妊婦問診票に張りがあると答えた患者に陣痛計で子宮収縮の有無を20分間観察し、1回以上の子宮収縮が認められれば安静を指示しウテメリンを処方した。1週後子宮収縮の改善が認められなければ入院しウテメリンの点滴で治療した。妊娠20週と28週の妊婦健診時に膣分泌物検査と子宮頸管長の計測をした。膣分泌物検査は綿棒で採取した膣分泌物をスライドグラスに塗布乾燥させ、グラム染色を施し1000倍で検鏡した。観察項目はグラム陽性長桿菌 (*Lactobacillus morphotypes*) (図1) グラム陽性短桿菌 (*Gardnerella, Bacteroides spp. morphotypes*) (図2) 湾曲菌 (*curved Gram-*

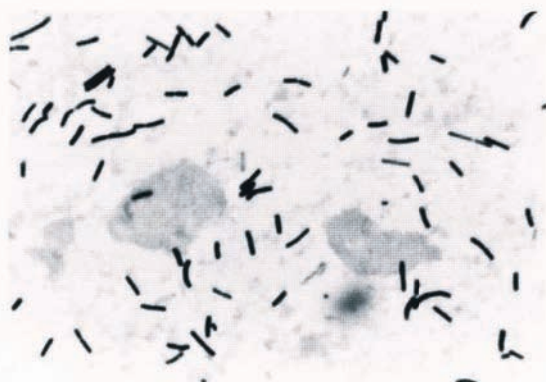


図1 Gram 陽性長桿菌 (Lactobacillus morphotypes)

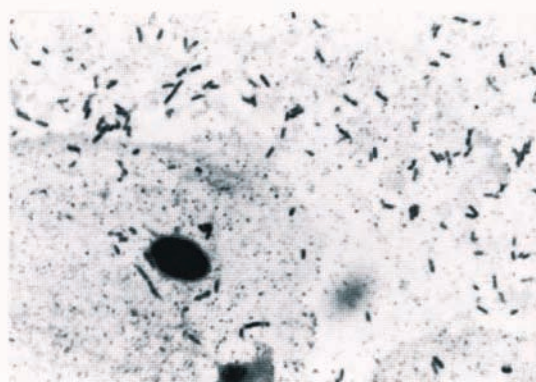


図2 グラム陽性短桿菌 (Gardnerella, Bacteroides spp. morphotypes)

表1 帯下のグラム染色標本におけるスコア診断 (Nugent ら 1996)

スコア	大きなグラム陽性桿菌 Lactobacillus Bacteroides	小さなグラム陰性桿菌 Gardnerella Mobiluncus	グラム染色でさまざまに染まる湾曲桿菌	(個数)
0	4	0	0	(菌が存在しない)
1	3	1	1~2	(1個未満)
2	2	2	3~4	(1~4個)
3	1	3		(5~30個)
4	0	4		(30個以上)

(合計スコアが0-3は正常、4~6は中間、7~10は細菌性膣症とする)

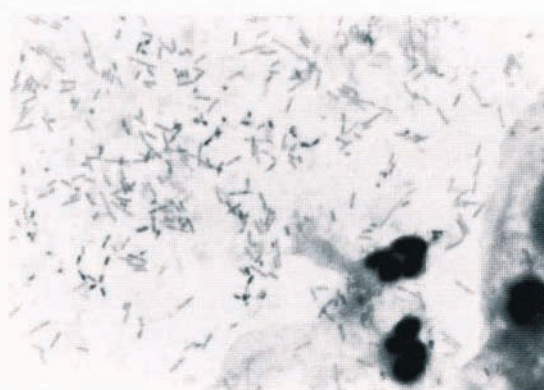


図3 湾曲菌 (curved Gram-variable rods morphotypes)

variable rods morphotypes)(図3)の三種の菌の数に準じて Nugent のスコア(表1)から細菌性膣症の診断をした。²⁾細菌性膣症と診断されれば、イソジンで膣洗浄しフラジールを投与し治療した。細菌性膣症と子宮収縮を認めるものや子宮頸管長の短縮を認めるものは入院治療した。頸管長は経膣超音波で計測し3cm未満を異常とした。頸管長の短縮が認められれば安静を指示しウテメリンを処方し嚴重に経過を観察し週数が進むにつれて頸管長の短縮も進行すれば入院治療とした。

結果

平成14年の対象、256例のうち3例に早産が発生した。子宮収縮は256例中56例22%に認め

られ、そのうち2例が早産となった。細菌性膣症は256例中41例16%に認められ、そのうち2例が早産となった。子宮頸管長の短縮を認めたのは256例中29例10%に認められ、そのうち1例が早産となった(図4)。

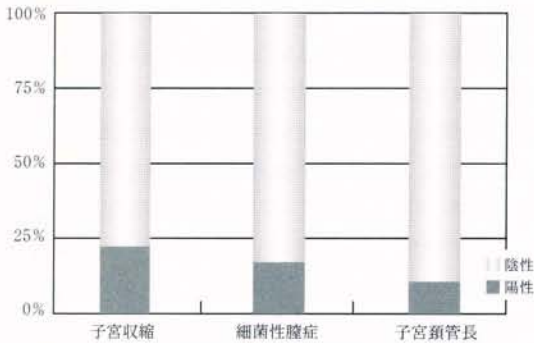


図4 妊娠検診中の異常の割合

子宮収縮が認められた症例 ($P<0.04$) と細菌性膣症が認められた症例 ($P<0.01$) に有意差があった。また何も症状が認められなかった症例は149例でこれらからは早産は生じなかった。何らかの症状が1つだけあった症例は85例でその中で1例が早産となり、2つ以上の症状が認められた症例は22例あり、そのうちに2例が早産となった。2つ以上の症状が認められた症例とそれ以外で ($P<0.001$) 有意差があった。平成13年と14年の比較では、13年は分娩数361例中早産25例(6.9%)、早産平均週数 32.7 ± 3.0 、14年はそれぞれ420例、28例(6.6%) 33.7 ± 1.2 週であり発生率、早産週数に有意差はなかった。しかし、妊娠8ヶ月と9ヶ月の早産数を比較すると、平成13年は妊娠8ヶ月に9例、妊娠9ヶ月に9例であったものが平成14年は妊娠8ヶ月に4例、妊娠9ヶ月に18例と平成14年は13年に比べ妊娠8ヶ月の早産の減少と妊娠9ヶ月の早産の増加があり、これは有意 ($p<0.03$) であった(図5)。

平成14年の早産28例の中で細菌性膣症が早産の中で占める割合を見てみると10例(36%)であり対象群の256例中41例(16%)に比べ有意

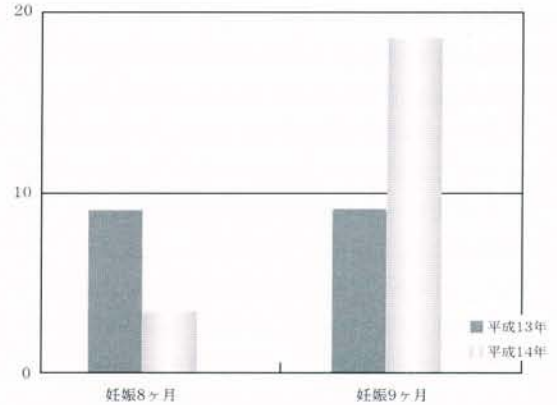


図5 平成13年と14年の妊娠8ヶ月と9ヶ月の早産数(平成13年と14年の間に有意差あり)

$P<0.009$) に高い発生率であった。早産の項目別の細菌性膣症の割合は自院単胎例が3例中2例(67%)、双胎妊娠が8例中4例(50%)、切迫早産で紹介例が8例中3例(37.5%)、子宮筋腫などの合併症例が9例中1例(11%)であった。対象群に比べ自院単胎例、双胎妊娠、切迫早産で紹介例に有意差 ($P<0.01$) があった(図6)。

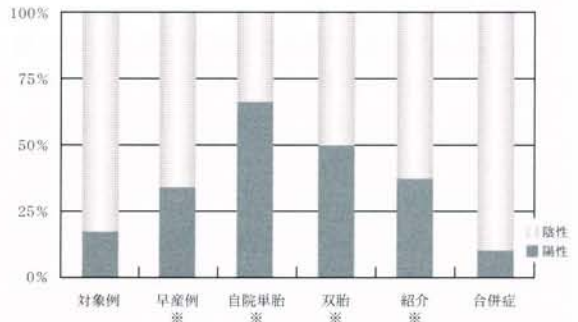


図6 細菌性膣症の割合(※:対象例に対し有意差あり)

考察

平成12年の香川県の母子保健統計によれば35週以下の分娩は2.6%と全国統計よりも低値であるが、低出生体重児(2500g未満)の割合は8.3%と全国統計と同じ割合で増加傾向にある。³⁾ これ

らを踏まえて香川県は安心して子供を生み育てる環境作りの推進を図るために周産期保健医療体制の整備を検討中である。しかし、体制を整備しても早産や未熟児医療に対する産婦人科医の認識不足があると周産期死亡などが改善されない。そこで、我々産婦人科医は早産防止に積極的に取り組む必要がある。

早産とは妊娠 22 週から 37 週未満の分娩をいい、その原因には種々のもの、すなわち妊娠中毒症や前置胎盤、子宮筋腫等の合併症妊娠、多胎妊娠などがあるが、その多くは切迫早産や PROM などの自然早産である。この切迫早産を症状が進行する前に、また PROM を発症する前に早期発見し適切な治療により早産を予防することが求められている。

切迫早産の診断は規則的な子宮収縮と頸管熟化などの分娩徴候を認めることであるが、客観的な基準がない。米国産婦人科学会は 20 分に 4 回、あるいは 60 分に 8 回の子宮収縮を認め、子宮頸管の進行性的変化を認め、子宮口の開大が 1 cm 以上、頸管展退度が 80% と言う基準を設けている。⁴⁾しかしこの状態では治療に抗し早産が不可避である可能性が高くより早期での切迫早産の診断が必要である。

子宮収縮について寺尾は妊娠 30 週までは 1 時間に 3 回、妊娠 30 週以降は 5 回を越える場合を病的収縮としているが、⁵⁾問題点は妊婦の自覚がない場合があることと、子宮収縮と早産は関連があるとの評価を得られないとの報告が見られることである。⁶⁾しかし、我々の検討では患者にお腹の張りに注意を促しお腹の張りを自覚した妊婦の子宮収縮陽性群に有意に早産が発生した。また、Katz らは在宅モニターにより早産にいたる患者を早期に発見し早産の頻度を減少できたと報告しているが、⁷⁾最近の報告は否定的である。⁸⁾確かに子宮収縮の有無だけで早産となるか否かの診断は困難である。

一方、早産の背景には絨毛膜羊膜炎の存在が指摘されており、絨毛膜羊膜炎は卵膜への炎症性細胞の浸潤により特徴づけられる。⁹⁾しかし、絨毛膜羊膜炎の臨床症状があらわれてからでは早産の

予防には結びつかずその前段階の組織学的絨毛膜羊膜炎、潜在性絨毛膜羊膜炎の状態のときに早期診断し、治療を開始すれば早産を防止することが可能である。早産マーカーとしては頸管粘液中顆粒球エラスターゼ、腔分泌液中癌胎児性フィブロネクチンなどが有用とされているが、¹⁰⁾これらの検査はスクリーニングとしてする検査ではなく、保険診療であくまでも切迫早産が疑われた場合に検査される。我々は腔分泌物塗布乾燥グラム染色標本を検鏡し Nugent のスコアから細菌性膣症の診断をした。この検査は簡便、安価でスクリーニング検査として適していると考えられる。

細菌性膣症は、比較的症状の乏しい疾患で、乳酸菌を中心とする常在細菌叢が、ガードネーラなどの複数の菌叢に置換された状態である。細菌性膣症は腔内 pH の上昇や種々の生化学的変化を伴い頸管、子宮内へと上行性感染を起こしやすい腔内環境を形成し、絨毛膜羊膜炎と密接な関係がある。実際、細菌性膣症を有する妊婦では早産率や前期破水の頻度が 2 倍から 3 倍高くなることが言われており、細菌性膣症の治療により早産率の減少が報告されている。¹¹⁾しかし、細菌性膣症の治療をしても早産の頻度は変わらなかったとの報告もある。¹²⁾我々の検討では細菌性膣症があれば早産の頻度が高いとの結果は得たが、細菌性膣症がどのような機序で絨毛膜羊膜炎を発症するかは不明であり、それに対する適切な治療は未だ確立されていない。しかし、いずれにしても細菌性膣症を妊娠中に放置すべきではなく早産との関連が指摘されているので早期発見早期治療は必要である。

妊娠中の頸管所見も早産防止には重要であり、妊婦健診時に経膣超音波にて計測が望まれている。妊娠中期の頸管長は平均 4cm 前後で内子宮口は閉塞し、頸管およびその周囲は高輝度または低輝度エコー領域として観察される。¹³⁾Iams らは経膣超音波により、妊娠 24 週と 28 週の時点で頸管長を測定し、その長さから早産になる危険を調査した。¹⁴⁾これでは妊娠 24 週で頸管長が 3cm 以下では要注意であり、2.5cm より短いと標準値に比べ早産の危険は 6 倍であるとした。我々の検討で

は頸管短縮した症例とそれ以外では早産に対し有意差はなかった。これは診断が既についている頸管無力症は除外されているせいかもしれない。

いずれにしても、2つ以上の異常症状が認められた症例は有意に早産が発生していることや、早産防止スクリーニングを実施すると平成14年は13年に比べ有意に妊娠8ヶ月の早産が減少したことは妊婦健診時に子宮収縮、細菌性膣症、頸管長に注目することは意味のあることであった。しかし、早産の発生率には有意差がなかったことは切迫早産のより早期の適確な診断、より効果的な治療の確立が望まれる。

文献

- 1 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健科. 母子保健の主なる統計. 平成13年度刊行 p47 2001
- 2 Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991;29:297-301.
- 3 香川県健康福祉部子育て支援課. かがわの母子保健. 平成13年度刊行 p68 2001.
- 4 Cunningham FG. Premature birth; in *Williams Obstetrics 21st ed.* 2001:689-728.
- 5 寺尾俊彦. 早産. 切迫早産概論. *周産期医学* 1998;28:139-145
- 6 Moore TR, Iams JD, Creasy RK, Burau KD, Davidson AL. Diurnal and gestational patterns of uterine activity in normal human pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;83:517-523.
- 7 Katz M. Early signs and symptoms of premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 1150-1153.
- 8 The Collaborative Home Uterine Monitoring Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1204-1127.
- 9 蝦名康彦, 佐川 正, 藤本征一郎. 絨毛膜羊膜炎の成因. *産婦の実際* 2001;50:5-12
- 10 金山尚裕, 増井真由美, 徳永直樹. Preterm PROMの取り扱い. *新生児誌* 1996;32:138-144
- 11 MacDermott RIJ. Bacterial vaginosis. *Br J Obstet Gyneol* 1995;102:92-94.
- 12 竹田省. 細菌性膣症と流早産. *産婦の世界* 2000;52:379-385
- 13 深見武彦, 石原楷輔. 経膣超音波による診断. *臨産* 2002;56:848-852
- 14 Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-572

— 原著 —

Lipoprotein(a) に対するホルモン補充療法の影響

香川県立中央病院産婦人科

斎藤 央

林 良宣

米澤 優

川田 清彌

概要

ホルモン補充療法は閉経後女性の高脂血症治療として普及してきたが、米国国立衛生研究所による Women's Health Initiative(WHI) の中間報告¹⁾が発表され、結合型エストロゲンとプロゲステロン併用での臨床試験が中止された。それ以来、ホルモン補充療法に対して不信感を抱く患者も現れ、ホルモン補充療法全般が後退させられた感がある。今回われわれは、更年期外来を受診した高脂血症患者に対するホルモン補充療法の効果を、エストロゲン製剤別に検討するとともに、動脈硬化の独立した危険因子として注目されている Lipoprotein(a) についても検討し、今後のホルモン補充療法のあり方についても考えてみた。

ホルモン補充療法として投与し検討した薬剤は、エストロゲン製剤別に、結合型エストロゲンとプロゲステロンの周期的投与群 (以下 CEE 群)、貼付型エストラジオール単独投与群 (以下 E₂ 群)、エストリオールとスタチン併用群 (以下 E₃ 群) の 3 群であり、検討項目は血清総コレステロール (以下 TC)、トリグリセライド (以下 TG)、HDL-コレステロール (以下 HDL-C)、LDL-コレステロール (以下 LDL-C)、Lipoprotein(a) (以下 Lp(a)) および動脈硬化指数 (以下 AI) とした。TC と LDL-C および AI は 3 群とも低下し、TG は CEE 群で上昇し、E₂ 群で低下した。HDL-C は 3 群とも殆ど変化を認めなかった。今回特記すべき結果は、Lp(a) が CEE 群と E₂ 群で著明に低下し、E₃ 群では変化が見られなかったことであつ

た。高脂血症治療の中心的薬剤であるスタチンが Lp(a) にまったく影響を及ぼさず、ホルモン補充療法の主である結合型エストロゲン製剤と貼付型エストラジオール製剤が著明に低下させたことであつた。以上のことより、TC および LDL-C に対する HRT の効果が示された。また TG が高い症例には結合型エストロゲン製剤の内服よりも、貼付型エストラジオール製剤のほうが適していることが示唆された。そして Lp(a) に対して結合型エストロゲン製剤と貼付型エストラジオール製剤に低下作用があり、エストリオール製剤およびスタチンは低下作用を有しないことが認められた。

緒言

Lp(a) は LDL に構造が似たり蛋白であり、その特異的なアポ蛋白 (a) の構造²⁾³⁾は plasminogen と相同の部分が多いため plasminogen と競合反応を示す。そのため血栓溶解抑制による動脈硬化の危険因子と考えられている⁴⁾⁵⁾。その血中濃度は 0~150mg/dl と幅広いが、25~30mg/dl を超える状態を高 Lp(a) 血症と呼ぶ⁶⁾。動脈硬化の独立した危険因子との認識はされているが、高脂血症治療薬であるスタチンは全く無効であり、ニコチン酸とネオマイシンがわずかに低下作用を示したと報告されている⁷⁾⁸⁾。しかしながらエストロゲンが Lp(a) を特異的に低下させることも明らかになってきた⁹⁾。そこで今回われわれは、これまで報告されたホルモン補充療法の脂質代謝 (TC, TG, HDL-C, LDL-C) に対する影響に加え、Lp(a) に

についても検討した。また LDL-C は Friedewald の計算式¹⁰⁾で算定され、ホルモン補充療法により TG が影響を受けた場合その値も変動する可能性があるため、動脈硬化指数¹¹⁾も検討した。またホルモン補充療法としては、エストロゲン製剤別に検討し、結合型エストロゲンとプロゲステロンの周期的投与群 (以下 CEE 群)、貼付型エストラジオール単独投与群 (以下 E₂ 群)、エストリオールとスタチン併用群 (以下 E₃ 群) の 3 群とした。

対象および方法

当科更年期外来を受診した血清総コレステロール値 220mg/dl 以上または Lp(a)25mg/dl 以上でホルモン補充療法を施行した 47 症例を対象とした。高コレステロール血症 39 例のうち高 Lp(a)血症は 20 例であった。また血清コレステロール値は正常であり高 Lp(a)血症であったものは 8 例で、これらは総て CEE 群であった。検討項目は、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、および AI で、その算出法は「(TC-HDL・C) / HDL・C」とした。検査時期はホルモン補充療法による脂質代謝が安定するまでのタイムラグを考慮して、治療前と投与 12 週後とした¹²⁾。また投与したエストロゲン製剤別に 3 群に分けた。結合型エストロゲン (CEE) 0.625mg を 28 日連続投与し、その間酢酸メドロキシプロゲステロン (MPA) 5mg を 14 日周期的に投与するのを 1 コールとした CEE 群、貼付型エストラジオール 4.33mg を 4 日毎に更新して連続投与した E₂ 群、エストリオール (E₃) 2mg とプラバスタチン 10mg を連続投与した E₃ 群の 3 群とした。3 群の対象者のうちわけは、CEE 群は閉経後または両側卵巣摘除術後で子宮を有する 43～61 歳 (平均 52.1 歳) の 24 例 (Lp(a) を検討したのは 16 例)、E₂ 群は子宮全摘除術後で血中 E₂ 値が低値であり FSH 値が高値を示した 44～59 歳 (平均 51.6 歳) の 14 例 (Lp(a) を検討したのは 6 例)、E₃ 群は閉経後 10 年以上経過し更年期障害を主訴に来院した 58～70 歳 (平均 63.5 歳) の 9 例 (Lp(a) を検討し

たのは 6 例) であった。

結果

1. 血清脂質の平均値の推移

各群における血清脂質の平均値の推移を表 1 および図 1 に示す。TC および LDL-C は 3 群とも低下傾向を示した。HDL-C では 3 群とも殆ど変化を認めなかった。投与前と投与 12 週後の推移で注目すべきは、TG と Lp(a) であった。TG は E₂ 群と E₃ 群で低下したのに対し、CEE 群では上昇した。Lp(a) は E₃ 群でまったく変化が無かったが、CEE、E₂ 両群で著しい低下を認めた。

2. 血清脂質および AI の変化率

各血清脂質および AI の変化率を表 2 および図 2 に示す。血清脂質の変化率は血清脂質の平均値と同様な推移を示したが、TG が CEE 群で上昇し、E₂ 群で低下した傾向が示された。また、Lp(a) は E₃ 群でまったく変化が無く、CEE、E₂ 両群で著しい低下を認めることも更に明確に示された。AI については 3 群とも低化することが認められた。

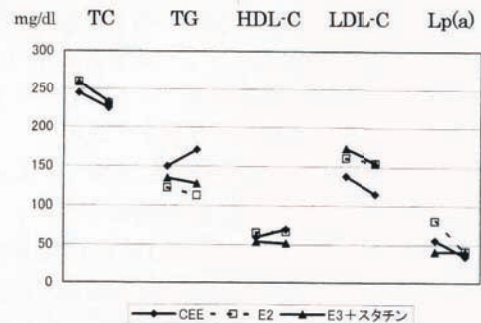


図 1. 血清脂質の平均値の推移 (投与前～12週後)

表 1. 血清脂質の平均値の推移 (投与前～12週後) mg/dl

		TC	TG	HDL-C	LDL-C	Lp(a)
CEE 群	前	245±34	150±56	66±12	138±33	56±17
	後	225±36	171±52	68±13	115±35	35±13
E ₂ 群	前	260±31	123±24	66±16	161±26	81±52
	後	231±24	113±70	67±14	155±26	42±32
E ₃ 群	前	259±20	135±20	54±11	173±30	41±21
	後	233±28	128±15	52±9	155±34	41±20

表2. 血清脂質および動脈硬化指数の変化率 (%)

	TC	TG	HDL-C	LDL-C	Lp(a)	AI
CEE群	-8.3±5.9	+14.±15.8	+3.0±5.0	-16.1±15.0	-32.3±36.2	-11.8±8.3
E ₂ 群	-12.7±0.91	-28.2±26.3	+7.0±12.9	-11.5±7.7	-39.3±7.6	-7.9±19.2
E ₃ 群	-9.4±13.1	-5.2±6.1	-5.7±6.4	-9.3±19.5	-0.57±25.4	-8.6±20.4

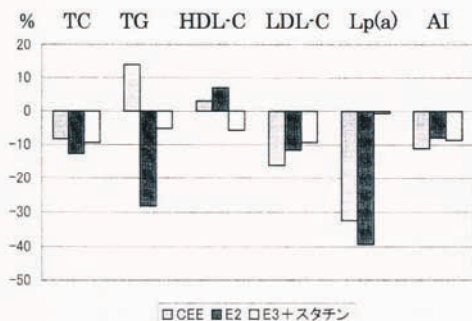


図2. 血清脂質および動脈硬化指数の変化率

考察

エストロゲンは肝臓や末梢組織の LDL 受容体を増加させるとともに、その活性を高めて血中 LDL の肝臓や末梢組織への取り込みを亢進させる¹³⁾。また HDL の主なアポ蛋白である ApoA-1 の肝臓および小腸での合成を促進させる一方で¹⁴⁾、HTGL (hepatic triglyceride lipase) 活性を抑制して HDL₂ から HDL₃ への代謝を抑制し HDL-C を増加させる¹⁵⁾。つまりエストロゲンは内因性および逆転送経路に作用し脂質代謝改善の働きを有する。また TG に関しては、肝臓での TG の合成を促進しまた ApoB の合成も亢進させるため、結果的に血中の TG, VLDL (very low density lipoprotein) が増加する¹⁶⁾¹⁷⁾。エストロゲンが Lp(a) 値を低下させた報告はみられるが、その機序は明確にはされていない¹⁸⁾¹⁹⁾。

今回のホルモン補充療法を投与したエストロゲン製剤別にみると、内服型の CEE 群では、TG を増加させる傾向が認められたが、貼付型の E₂ 群では TG を上昇させなかった。この結果からも貼付型の E₂ 製剤は肝臓での first pass effect を受けないため TG 増加作用の少ない薬剤であることが証明された。TG の高値である症例には、貼付型 E₂ 製剤を選択すべきと考えられる。

Lp(a) は独立した動脈硬化の危険因子との認識

はされているが、高脂血症治療薬であるスタチンは全く無効であり、ニコチン酸とネオマイシンがわずかに低下作用を示したと報告されている。今回の結果

では症例数が少ないため傾向を知るにとどまったが、CEE, E₂ 両群では投与後に著明な低下を示し、高 Lp(a) 血症の治療薬としては有望であると言えよう。E₃ 製剤とスタチンの併用群では、その値に全く変化が見られなかった。このことは、E₃ 製剤も高脂血症の主役であるスタチンも Lp(a) 低下作用には全く効果が無いことが窺える。

LDL-C 値は高脂血症治療の重要なパラメーターであるが、LDL-C 値を Friedewald 式で算出すると、ホルモン補充療法後で TG, HDL-C が変化した場合、治療前後で TC 値に変化の無いときでも算出した LDL-C 値も変化する可能性がある。そのため今回のホルモン補充療法の効果判定の評価には、AI も検討したが、3 群とも低下傾向を示し、効果が認められた。

E₃ 製剤はスタチンと併用したため、単独での効果は明確にできなかった。しかしホルモン補充療法の主役である内服型の CEE 製剤と貼付型の E₂ 製剤の TG 値による使い分けと、これら薬剤の高 Lp(a) 血症治療に対する有効性が証明できた。このことが、ホルモン補充療法と高脂血症との関係の新たな糸口となればと考えるものである。

高脂血症患者には、薬剤投与開始前または同時に管理栄養士による食餌指導を行っている。その効果の個人差が今回の結果に影響を及ぼしていることも考えられるが、高脂血症に対する HRT は症例を選択して行えばやはり有効な治療法であると考えられる。

最後に、この度の WHI 報告には国際閉経学会をはじめとして些かの疑問が指摘されている²⁰⁾。その被験者集団には背景因子に問題も多い。本邦でも日本更年期医学会がいち早く見解を出したが、日本人を対象にした大規模臨床試験のデータは無く、論調は婉曲であった²¹⁾。情報社会となった現在、インターネットを駆使しての HRT の Mega Study が待望される。

文献

- 1 Writing Group for the women's Health Initiative Investigator: Risks and benefits of estrogens plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 288: 321-333, 2002.
- 2 Eaton D.L., Fless G.M., Kohr W.J.: Partial amino acid sequence of apolipoprotein(a) shows that it is homologous to plasminogen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 84: 3224-3228, 1987.
- 3 安部 彰. アポ (a). *The Lipid*, 2, 3: 301-310, 1991.
- 4 村井淳志, 辰巳裕之. Lp(a) の代謝. *The Lipid*, 1, 3: 38-45, 1990.
- 5 安部 彰. Lp(a). *医学のあゆみ*, 157, 13: 837-841, 1991.
- 6 芳野 原. 高脂血症. 検査と技術, 29, 11: 1283-1290, 2001.
- 7 Gurakar A., Hoeg J.M., Kostner G., Levels of lipoprotein Lp(a) decline with neomycin and niacin treatment. *Atherosclerosis*, 57: 293-301, 1985.
- 8 Carlson L.A., Hamsten A., Apslund A., Pronounced lowering of serum levels of lipoprotein Lp(a) in hyperlipidaemic subjects treated with nicotinic acid. *J. Intern Med.* 226: 271-276, 1989.
- 9 循環器病の診断と治療に関するガイドライン合同研究班. 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン. *Japanese Circulation Journal* 65: 999-1065, 2001.
- 10 Friedewald W.T., Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18: 499-502, 1972.
- 11 動脈硬化指数の効用と限界. 診断と治療: 675-678, 1990.
- 12 佐藤 優, 佐々木賢明, 田中俊誠. ホルモン補充療法における血清脂質の変化. *日更年期医誌* 6: 49-54, 1998.
- 13 MaPTS, Yamamoto T., Increased mRNA for low density lipoprotein receptor in livers of rabbits treated with 17-ethinyl estradiol. *Proc Natl Acad Sci USA* 83: 792-796, 1986.
- 14 Brinton EA., Oral estrogen replacement therapy in postmenopausal women selectively raised levels and production rates of lipoprotein A-1 and lowers hepatic lipase activity without lowering the fractional catabolic rate. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 16: 431-440, 1996.
- 15 Wakatuki A., Sagara Y., Lipoprotein metabolism in postmenopausal and oophorectomized women. *Obstet Gynecol* 85: 523-528, 1995.
- 16 Kim H.J., Kalkhoff R.K., Sex steroid influence on triglyceride metabolism. *J Clin Invest* 56: 88-896, 1975.
- 17 Applebaum Bowden D., McLean Lipoprotein, apolipoprotein and lipolytic enzyme changes following estrogen administration in postmenopausal women. *J Lipid Res* 30: 1895-1906, 1989.
- 18 Esperand M.A., Marcovina S.M., Miller V., for the PEPI investigators. Effect of postmenopausal hormone therapy on lipoprotein(a) concentration, Circulation, 97: 979-986, 1998.
- 19 Soma M.R., Osnago-Gadda I., Paoletti R., The lowering lipoprotein(a) induced by estrogen plus progesterone replacement therapy in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 153: 1462-1468, 1993.
- 20 Schneider H.P.G., The views of the international menopause society on the women's health initiative. *Climacteric* 5: 211-216, 2002.
- 21 日本更年期医学会: WHI 中間報告に対する見解と, 現時点での本邦における HRT のあり方, <http://www.j-menopause.com>, 2002 年 8 月 9 日.

— 診療 —

胎児貧血の診断における胎児中大脳動脈収縮期
最大血流速度の有用性について

香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学

秋山 正史

血液型不適合妊娠, 胎児子宮内感染などが原因となり引き起こされる胎児貧血は胎児水腫などの超音波所見に加え, 羊水の $\Delta 450$ 吸光度, 胎児採血などにより診断されてきた。しかしながら言うまでも無く, 羊水穿刺, 臍帯血穿刺は浸襲が大きく積極的に推奨される検査方法とは言いがたい。近年, 胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度が胎児貧血の診断に有用であることが証明された。本稿では幾つかの症例報告を交えてその有用性を報告する。

胎児貧血の診断

表1に胎児貧血の原因となる疾患を挙げる。世界的には血液型不適合妊娠によるものが多数をしめる。特にRh(-)の血液型が多く, 他人種国家である米国では年間約4000例の症例を認める。一般にはABOあるいはRhD抗体が胎児貧血の原

因として広く知られているが, その他にも様々なタイプの抗体が存在し溶血による胎児貧血の原因となりうる¹。しかしながら本邦では民族の単一性などから血液型不適合妊娠による胎児貧血は少なくパルボウイルスに代表される胎児感染などが比較的多くの割合を占めると考えられる。従来胎児貧血の診断には, 羊水穿刺による $\Delta 450$ 吸光度測定あるいは胎児採血による直接測定が用いられてきたが, 検査に伴うデメリットは大きく^{2,3}(表2), より簡便で浸襲性の低い方法が望まれていた。Mari Gらは血液型不適合妊娠の貧血胎児においてHb濃度低下に伴う血液粘張性の低下, 心拍出量の増加により中大脳動脈の最大血流速度が増加することに着目し, 非浸襲的な胎児貧血の診断方法を確立した⁴。これまで胎児血流の評価にはPI, RIなどの指標が用いられることが多かったが, 中大脳動脈の蝶形骨に並走する解剖学的特性から,

表1 胎児貧血の原因

- Red blood cell alloimmunization
- Infections
- Fetomaternal hemorrhage
- Twin-twin-transfusion syndrome
- Thalassemia
- Enzymopathies
- Fanconi anemia
- Diamond-Blackfan anemia

表2 臍帯穿刺 羊水穿刺のリスク

1. 浸襲が大きい
 - 感染
 - 出血
 - 胎児検眼
 - Preterm PROM
 - IUFD
1. 母体鑑査を悪化させる
2. 頻回に実施できない
3. 不規則抗体抗Kell抗体 に対して無効 (臍帯穿刺)
4. 妊娠27週未満では信頼性が確立していない (臍帯穿刺)

Daffos F, et al. Am J Obstet Gynecol 1985;153:655
Ghidini A, et al. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1339

超音波ビームを血流に対しほぼ直行して照射することが出来(図1),

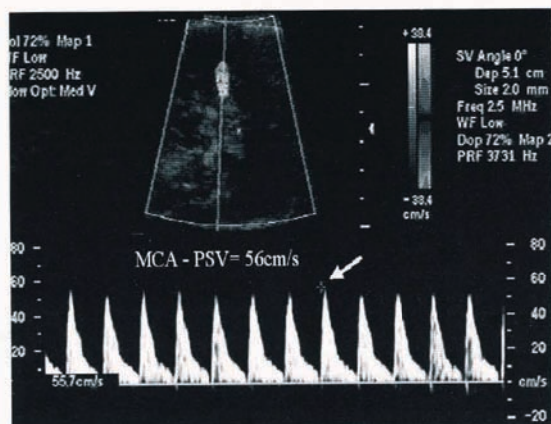


図1 胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度の計測中大脳動脈の走行と超音波ビームのなす角度が出来るだけ0度のなるようにする。正確な値を得るには、胎動や呼吸様運動の影響を排除することも必要。

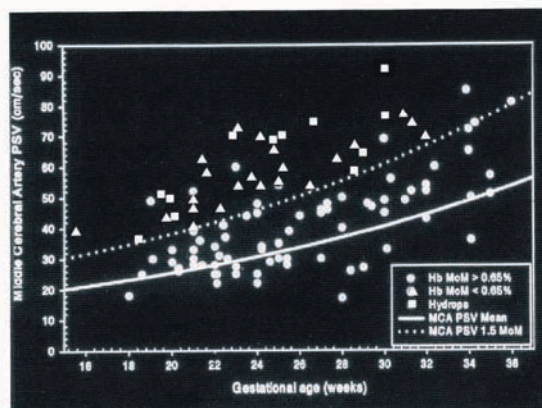


図2 胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度に基づく胎児貧血診断基準

血流速度の平均値が実線, カットオフ値(正常値の1.5倍)が破線でしめされる。また, ○は正常群, ▲は貧血群, ■は貧血に加え胎児水腫の症状があった群を示す。この基準において胎児貧血診断の感受性は100%, 特異性は88%と非常に良好である。

よって血流速度そのものが計測できることに注目した。図2に中大脳動脈収縮期最大血流速度に基づく胎児貧血診断基準を示す。カットオフ値は正常値の1.5倍に設定されている。この基準において胎児貧血診断の感受性は100%, 特異性は88%と非常に良好である。特に感受性は100%であり, 胎児貧血のスクリーニングとして最適である。胎児貧血の最終診断および貧血の程度の判定には依然, 臍帯穿刺による胎児採血が必要であるが, Zimmermann Rらは5つの産科センターの胎児貧血のリスクのある胎児125人に対する研究で, 胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度を用いることにより不必要な羊水穿刺, 臍帯穿刺を大きく減らせることを証明した⁵。以下2つの症例を掲示する。

症例1(図3, 4)

症例は33歳3回経妊0回経産, Rh(-)で抗D抗体価64倍と感差されている。また, 母体血中の胎児血成分分析にて, 胎児血はRh(-)であることが判明している。以上により妊娠20週にまず羊水穿刺が行われΔ450吸光度測定が施行された。第1回目の測定で中等度の上昇が認められ, また抗D抗体価256倍と上昇したため, 2週間後に再度羊水穿刺実施, 吸光度の上昇を認めたため, 臍帯穿刺が行われた。しかしながらこの手技は失敗に終わった。そのため中大脳動脈収縮期最大血流速度を評価したところ, その値は32cmと正常値であり再度臍帯穿刺を試みず, 経過観察となった。引き続き中大脳動脈収縮期最大血流速度をフォローアップしていたが, 妊娠25週に50cm/sと高値を示したため, 胎児採血を行った。Hb値は7.4g/dlであった。そのまま経過観察を続けていたが29週には中大脳動脈収縮期最大血流速度が70cm/sとさらに上昇しこの時のHb値は5.5g/dlと高度な貧血を認めた。この時胎児輸血を行い一度は中大脳動脈収縮期最大血流速度が正常値となるがその後再び上昇, 再度胎児輸血を行い分娩となった。

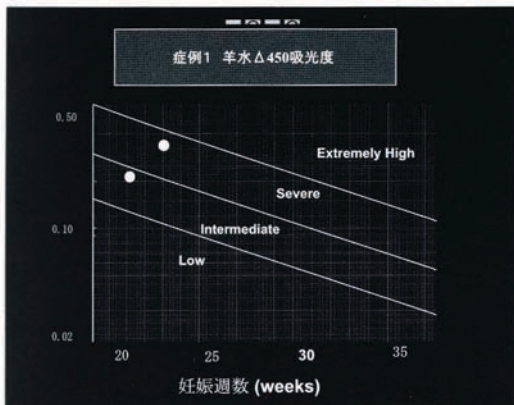


図3 症例1 羊水Δ450吸光度

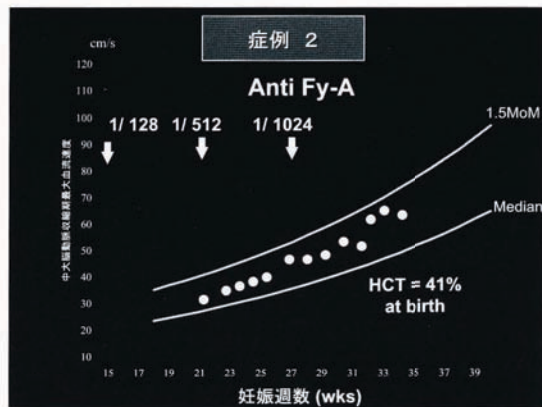


図5 症例2 臨床経過

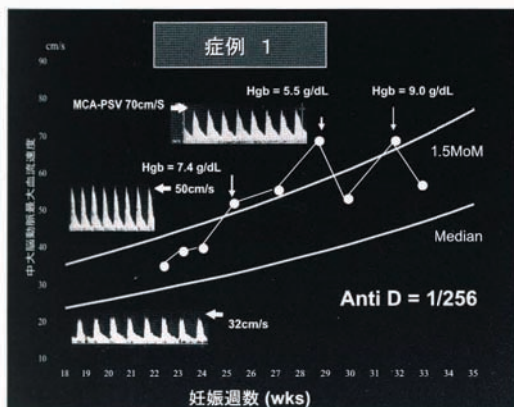


図4 症例1 臨床経過

症例2 (図5)

この症例は不規則抗体の一つである抗 Fy-A 抗体が陽性で、妊娠 15 週の段階で抗体価 128 倍と感差されていた。その後抗体価をフォローアップして行ったが妊娠 21 週の段階で 512 倍、27 週の段階では 1024 倍と上昇していった。しかしながら、同時に計測されていた中大脳動脈収縮期最大血流速度は終始正常範囲内であり分娩まで羊水穿刺、臍帯穿刺は行わなかったが分娩時のヘマトクリットは 41% と貧血を認めなかった。

終わりに

血液型不適合妊娠における胎児貧血の診断に胎児中大脳動脈収縮期最大血流速度が有用であることが証明され、近年諸外国では臨床応用されつつある。また Cosmi E⁶ によりパルボウイルスを原因とする胎児貧血に対しても有用性が証明され、単体胎児の貧血全般に応用できると考えられており、本邦においても早晚、臨床応用の時期が来るものとする。

参考文献

- 1 ACOG Educational Bulletin 227, 1996
- 2 Daffos F, et al. Am J Obstet Gynecol 1985;153:655
- 3 Ghidini A, et al. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1339
- 4 Mari G, et al. N Engl J Med 2000; 342:9
- 5 Zimmermann R, et al. Br J Obstet Gynaecol 2002;109:746
- 6 Cosmi E, et al. Am J Obstet Gynecol. 2002 Nov;187(5):1290-3

- 症例 -

当科で経験した腹膜妊娠の一症例

高松赤十字病院産婦人科

馬場 長, 後藤 真樹, 宇都宮 由紀子,
玉井 暁子, 上田 万莉, 野々垣 多加史

概要

円靱帯起始部の子宮左前壁腹膜に着床発育した腹膜妊娠の一症例を経験したので報告する。症例は29歳未妊婦、無月経と下腹部痛を主訴に当科を受診した。妊娠7週で子宮外妊娠は否定しきれないものの、卵管妊娠は否定的であったため経過観察とした。妊娠9週に腹腔内出血にて緊急手術を施行したところ、腹腔内に胎児及び絨毛組織が浮遊し、円靱帯起始部の子宮左前壁に出血巣を認めたため腹膜妊娠流産と診断した。1000gの出血を認めたが、輸血は要さず術後6日目に退院となり、経過は良好である。胎囊が子宮腔内にあるとの確証が得られない場合は、卵管妊娠が否定的でも腹膜妊娠を念頭におくべきことが再認識された。

緒言

子宮外妊娠の発生頻度は全妊娠の1.2~1.7%とされるが、その殆どを卵管妊娠が占め、腹膜妊娠は子宮外妊娠の0.6%を占めるに過ぎない¹⁾。今回、妊娠初期より胎囊が子宮腔内にあるとの確証が得られず、子宮外妊娠が疑われたものの、内外出血なく胎児発育は良好で確定診断が得られず、結果的に腹腔内出血を来すまで診断が遅れた腹膜妊娠の一症例を経験したので報告する。

症例

29歳, 未妊婦。初経11歳, 結婚21歳。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 結婚後8年間の不妊期間を経て平成14

年12月25日から5日間を最終月経とし以後無月経となった。平成15年1月ごろより腹痛を時々認めるようになり、近医を受診したところ妊娠を確認されると同時に切迫流産を疑われたため、平成15年2月18日に精査加療目的にて当科外来を受診した。内診上、外出血なく膣及び子宮頸部に著変は認めなかった。やや腫大した子宮は前傾前屈で圧痛なくcul-de-sacにも圧痛を認めず超音波上も液体貯留は認めなかった。超音波検査にて、径28mmの胎囊とその内部にCRL10mmの心拍を伴う胎芽を認めた。その位置については通常の子宮腔内ではないように思われるも、両付属器と胎囊とは明らかに離れており、卵管及び卵巣妊娠は否定的であった。膀胱と胎囊の間には子宮筋層と同輝度の索状物を認め(図1)、双角子宮の一

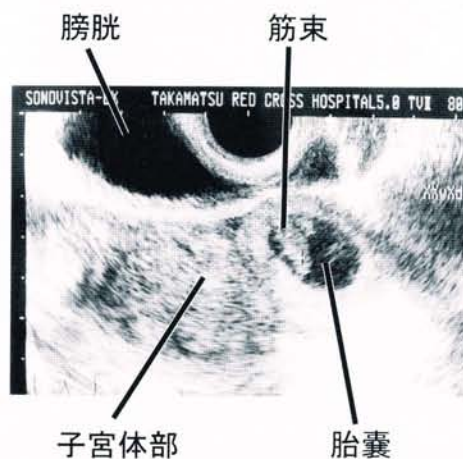


図1

角妊娠も否定しきれないとの印象もあり、妊娠7週6日として外来にて経過観察を行ったところ、2月24日にはCRL 20mmと妊娠9週相当の発育あり、胎児心拍及び胎児運動を認めた。2月28日に腹部に激痛あり、外来を受診したところ、血圧100/60mmHg、脈拍90回/分で意識は清明であったが、腹部圧痛を認め筋性防御も著明であった。内診上、外出血は認めなかったが、超音波上、腹腔内に液体貯留あり、胎児心拍は消失しており、胎嚢と子宮体部の間に凝血塊と思われる高輝度域を認めた。即日入院し直ちにMRI検査を行ったところ、両側付属器は正常像であったが、子宮腔外に胎児を認め、腹腔内に凝血塊と大量の血液貯留を認めた(図2)。

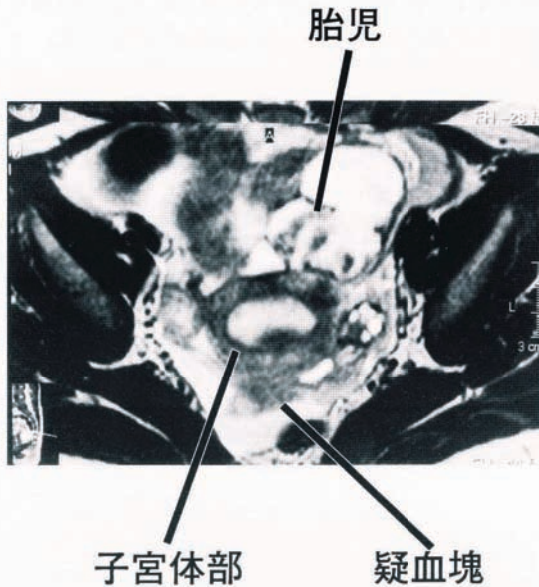


図2

以上より子宮外妊娠に伴う腹腔内出血と診断し、緊急開腹手術を施行した。

術前血液検査:WBC13400/ μ l,Hb10.9 g/dl,Ht33.8%,Plt23.1万/ μ l,TP 7.3 g/dl,Alb4.1g/dl,Na140 mEq/l,K4.1mEq/l,Cl104mEq/l,CRP1.53 mg/dl (2月24日はHb 12.2 g/dl, Ht 36.8%)

手術所見:腹腔を開放したところ、大量の凝血塊と共に臍帯で絨毛組織とつながった胎児が腹腔内

に浮遊していた(図3)。



図3

両側付属器に異常は認めず、子宮左前壁の円靭帯起始部に表面に少量の絨毛様組織の付着が見られる径4×2cmのクレーター状の出血病変を認めたため、子宮左前壁の腹膜妊娠の剥離に伴う腹腔内出血と診断した(図4)。

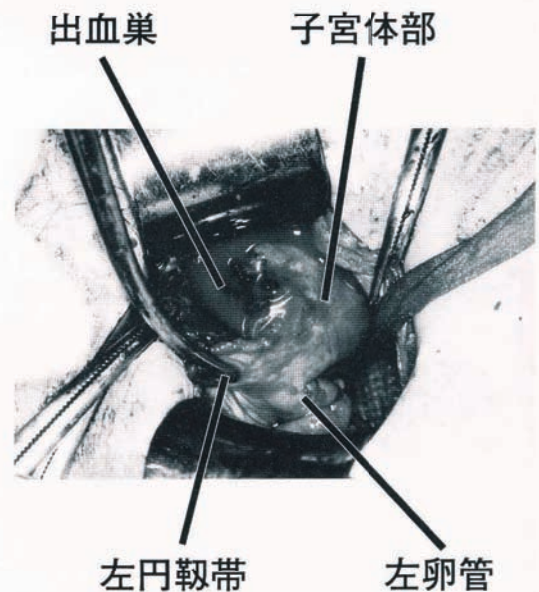


図4

絨毛様組織をデブリードメントした後に縫合止血手術を終了した。出血量は1000gであったが、全身状態は安定しており輸血は要さなかった。

術後1日目にHb 7.3 g/dl, Ht 22.0%と貧血を認め、スムーズに離床が進み、鉄剤投与にて術後6日目にHb 9.0 g/dl, Ht 28.5%と回復し、創傷治癒もみたため退院し、現在外来にて経過観察中である。血清中のクラミジア抗体は陰性であった。

考案

子宮外妊娠の発生頻度は従来、全妊娠の0.3～0.7%程度とされていたが、生殖補助医療(ART)後の発生頻度は4～10%と自然妊娠よりも高く、子宮外妊娠の発生頻度はクラミジア感染症の増加も伴って現在では1.2～1.7%に達するとされる²⁾。子宮外妊娠の99%を卵管膨大部・峽部・間質部・卵巣を含めた付属器妊娠が占め、腹膜妊娠は子宮外妊娠の0.6%を占めるに過ぎない¹⁾。腹膜妊娠は原発性と、卵管などの着床面から妊卵が2次的に腹膜面に到達着床する続発性に分類される³⁾が、今回の症例がどちらによるものかは不明であった。骨盤腹膜炎や子宮内膜症の既往及びARTなど、子宮外妊娠の危険因子は増加しており、今後も子宮外妊娠の増加に伴って腹膜妊娠に遭遇する機会は増加すると予想され、的確な診断が求められる。子宮外妊娠の診断はhCG高感度測定法、経膈超音波検査の普及により早期診断が可能となり、症状が顕在化する前に腹腔鏡手術を施行することが増えている。腹膜妊娠の超音波診断基準として、(1)子宮と胎児が離れて存在し、(2)胎児と膀胱壁の間に子宮壁が確認できない、(3)胎児部分と母体膀胱壁とが近接している、(4)胎児の姿勢や位置が異常で子宮外に胎盤を認めることとされる⁴⁾。このうち、(3)(4)は壁側腹膜妊娠もしくは妊娠中期以降でなければ確認が難しく、円靭帯起始部の子宮左前壁に着床していた今回の症例では円靭帯に被覆されることで(2)がはっきりせず、解剖学的に誤解を生じたため、腹腔妊娠の診断が得られなかった。更に胎嚢と卵管との関係から、付属器妊娠を除外しえたことが、後の大量腹腔内出血を

来すまで診断が遅れた理由と考えられる。胎児心拍を認めた今回の症例では胎嚢周囲血流は豊富であったと考えられ、カラーフローマッピングにて周囲組織との関係を明確にすることで腹腔妊娠の診断を確定しえた可能性もあり⁵⁾、卵管に病変を認めなくても子宮外妊娠を否定し得ない症例にはカラーフローマッピングを積極的に行う必要性が示唆された。今回の症例では胎嚢外壁と膀胱壁の間の円靭帯の厚みを子宮筋層と見間違ったことが診断の遅れへとつながったが、今後は確定診断を得るうえで、胎嚢と子宮の関係を様々な角度から描出し、リアルタイムで立体的な画像構築が可能な3次元超音波検査が果たす役割は大きいと考えられる。

腹腔内出血前に低侵襲治療が求められる子宮外妊娠の診断にあたっては、生殖器の発生解剖学を踏まえたうえで、従来の経膈2次元超音波検査に加えてカラーフローマッピングや3次元超音波検査を積極的に組み合わせる慎重に検索を行う必要があると考えられた。

文献

- 1 丸尾 猛, 松尾博哉: 子宮外妊娠. 周産期医学, 26: 179, 1996
- 2 齊藤正博, 石原 理, 林 直樹, 田谷順子, 堀籠邦子, 竹田 省, 木下勝之: 顕微授精・胚移植後に腹腔妊娠となった1例. 産と婦, 68: 667-680, 2001
- 3 Studdiford WE: Primary peritoneal pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 44: 487-491, 1942
- 4 Akhan O, Cekirge S, Senaati S, et al: Sonographic diagnosis of an abdominal ectopic pregnancy. Am J Radiol, 55: 197, 1990
- 5 千々和真理, 武内享介, 森實真由美, 水鳥真和, 佐藤朝臣, 丸尾 猛: 早期診断により腹腔鏡治療が可能であった腹腔妊娠の一例. 産婦治療, 83: 118-121, 2001

- 症例 -

気腹式腹腔鏡併用 mini-laparotomy 法による巨大卵巣嚢腫摘出術

香川県立医療短期大学専攻科

妹尾 大作

香川井下病院産婦人科

永原 正夫, 井下 逸司

香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学

秦 利之

概要

上縁が臍上に達する巨大卵巣嚢腫に対する気腹式腹腔鏡下手術においては、closed 法による第 1 穿刺で嚢腫の誤穿孔を生じる危険性が高いため、臍部より open 法にてアプローチする術式が用いられる。その場合、体外法における嚢腫の誘導あるいは体内法における嚢腫の回収のために新たな創孔を下腹壁に設ける必要があり、2cm 程度の創部が重複するようになるため closed 法で凌駕される minimally invasive surgery の本質を欠くことになる。今回我々は、臍上 2 横指に達する単房性の巨大卵巣嚢腫に対し、僅か 2cm 足らずの mini-laparotomy に気腹式腹腔鏡を併用し、最小限の創孔にて嚢腫摘出を行った。まず下腹壁正中に 2cm 弱の縦切開を加え、腹壁を圧排する嚢腫表面を露出し、周囲に癒着のないことを確認した後、嚢腫を穿刺し内容液を吸引除去した。次に嚢腫壁の一部を腹腔外に誘導し、さらに残りの内容液をすべて吸引した後、体外法にて患側付属器切除を施行した。最後に、気腹下に内視鏡を同創孔より腹腔内に挿入して骨盤内の観察を行い、他に異常のないことを確認し閉腹した。術後経過は順調で疼痛も軽微であった。巨大卵巣嚢腫に対する本術式は気腹式腹腔鏡を併用した mini-laparotomy 法であるが、より小さな侵襲で行い得る点で気腹式腹腔鏡下手術に優るものと考えられる。

緒言

低侵襲性を特徴とする腹腔鏡下手術は、医療機

器の開発と改良ならびに手術手技の進歩に伴い、近年、婦人科領域においても急速に普及してきている。従来なら開腹術によらざるを得なかった疾患が、僅かの侵襲で治療し得るようになり、美容上のメリットならびに入通院日数の短縮による経済的負担の軽減など、多大な恩恵が患者にもたらされるようになっている。

しかしながら、一口に腹腔鏡下手術といっても同一の疾患に対する手術方法は、施設あるいは術者によって皮切の大きさや留置するトラカルの数が異なり、卵巣嚢腫摘出術においては我々が現在実践している 1.5cm 程度の単一の創孔だけで行う一孔式のものから¹⁾、臍部に 2cm 以上の皮切を加え、さらには体外法のための 3cm 前後の創孔を下腹壁正中に設けるなどという低侵襲性をメリットとする腹腔鏡下手術の本質を欠くものまで様々である。

一方、上縁が臍上に達するような巨大卵巣嚢腫に対する腹腔鏡下手術においては、未だ標準化された術式がない。我々は現在、侵襲度の軽減を目的とした最小侵襲性手術を追求し、卵巣嚢腫並びに子宮外妊娠を適応とする皮下鋼線吊り上げ法を用いた一孔式腹腔鏡下手術を行っているが、それ以前に、皮切が僅か 2cm 足らずの mini-laparotomy に気腹式腹腔鏡を併用し、最小限の創孔にて嚢腫摘出を行い得た臍上 2 横指に達する巨大卵巣嚢腫の 1 例を経験しているので報告する。

症例

患者：51 歳，2 経妊 2 経産

主訴：下腹部腫瘍感

月経歴：初経 13 歳，周期不整，持続 4 日間，少量

既往歴：21 歳；虫垂切除，31 歳；卵管結紮

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：平成 11 年 7 月上旬より下腹部腫瘍感を生じるようになり，8 月 16 日，香川井下病院産婦人科を受診した。初診時，下腹部は著明に膨隆しており，経腹超音波断層法にて臍上 2 横指に達する嚢胞性腫瘍を認めた。嚢胞内部は anechoic で隔壁は認められず，単房性嚢胞と考えられた。内診および経腔超音波断層法にて小鶏卵大の子宮とその左側に正常卵巣を認め，右卵巣囊腫と診断した。MRI では T1 強調像で低輝度，T2 強調像で高輝度を呈し，内容は均一で，壁の肥厚，隔壁，充実部分は認められず，やはり右卵巣由来の漿液性あるいは粘液性嚢胞腺腫が疑われた（図 1）。

血液生化学所見では特に異常を認めず，腫瘍マーカーはいずれも正常値を示した。以上より，右良性巨大卵巣囊腫の診断にて，9 月 8 日，気腹式腹腔鏡を併用した mini-laparotomy による手術を施行した。

手術および術後経過：まず全身麻酔下に，腹腔鏡下手術で通常行っている浅い碎石位とし，下腹部正中で恥骨上 3 横指頭側よりに 2cm 弱の縦切開

を加え，腹膜を開放し腹壁を圧排している囊腫壁を露出した。次に同創孔より筋鉤を挿入し，腹壁を牽引挙上しながら周囲に癒着がないことを確認した後，16 ゲージの血管内留置針を囊腫壁に刺入し，持続的に内容液を吸引した。吸引ルートに接続しておいた三方活栓より内容液の一部をシリンジに採取し，透明で漿液性に近い成分であることを確認した後，2 本目の留置針を穿刺し，内容を漏出させることなくさらに持続吸引を続けた（図 2）。

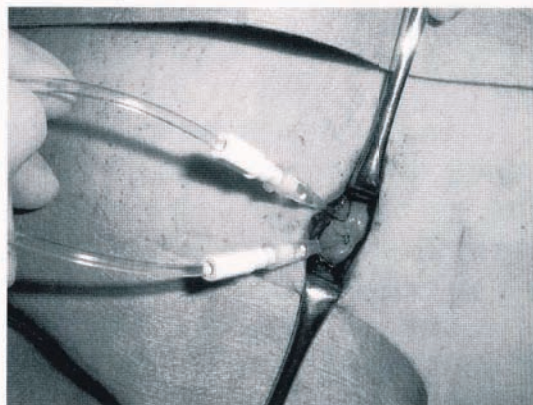


図 2 露出した囊腫壁に刺入された 16 ゲージの血管内留置針。2cm 足らずの皮切を筋鉤で開創し，内容液を吸引している。

囊腫が縮小してきたところで再度筋鉤にて腹壁を挙上し，癒着のないことを確認した後，同創孔

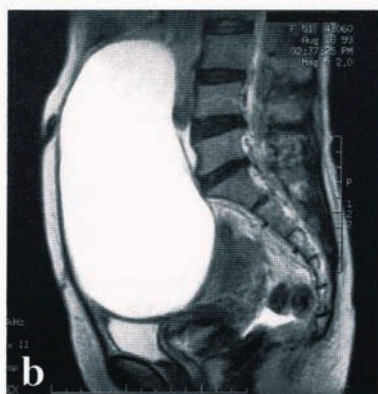
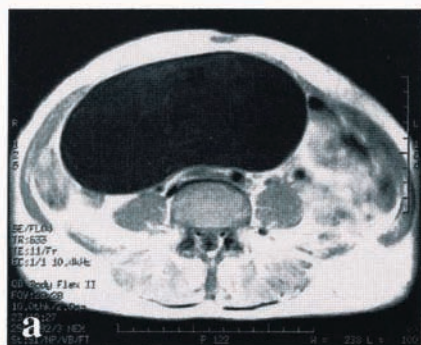


図 1 腹部 MRI 所見。T1 強調横断像 (a) で低輝度，T2 強調矢状断像 (b) で高輝度を呈し，臍上に達する嚢胞性病変を認める。内容は均一で，壁の肥厚，隔壁，充実部分は認められない。

より囊腫の一部を腹腔外へ誘導して2本の留置針を抜去し、囊腫壁に小切開を加え残りの内容液を吸引しながら、囊腫壁を徐々に牽引し囊腫全体および卵管采を腹壁上へ誘導した(図3)。

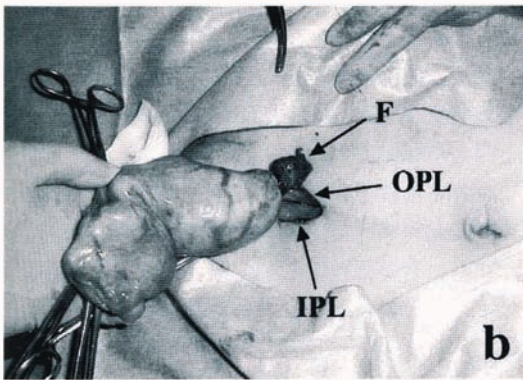
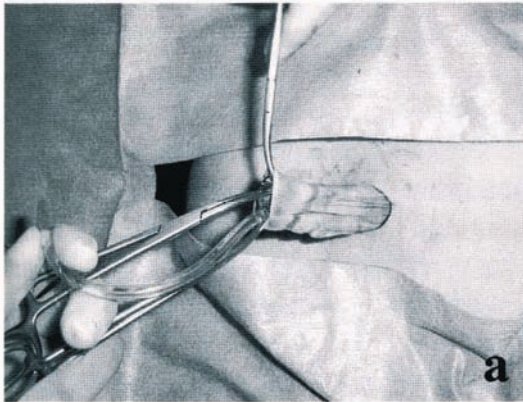


図3 (a) 腹腔外へ誘導されつつある囊腫の一部。囊腫壁に小切開を加え、残りの内容液を吸引しながら囊腫壁を徐々に牽引している。(b) 腹腔外へ誘導した囊腫の全景。F: 卵管采, OPL: 卵巣固有靭帯, IPL: 骨盤漏斗靭帯。

創孔内の卵巣固有靭帯、骨盤漏斗靭帯、ならびに卵巣固有靭帯に連続する子宮底を確認し、予定していた右付属器切除を施行した。卵管、卵巣固有靭帯および骨盤漏斗靭帯の切除断端を腹腔内に還納した後、同創孔より10mmのトラカールを挿入し、トラカールを固定するとともに炭酸ガス漏れを防ぐ目的で先鋭の布鉗子で一時的に創部を閉じ、内視鏡にて腹腔内を観察しながら気腹を行った(図4)。

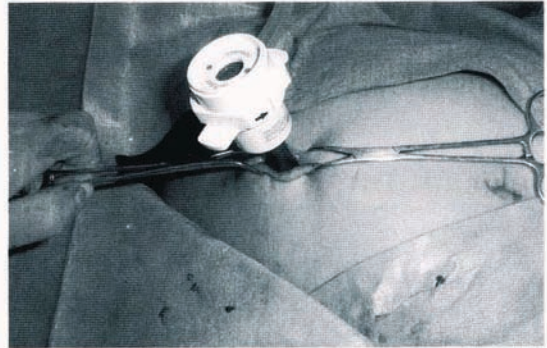


図4 囊腫切除後の創孔に固定されたトラカール。炭酸ガス漏れ防止のため先鋭の布鉗子で一時的に創部を閉じ、気腹を行っている。

腸管により骨盤内の観察が十分できなかったため、左下腹壁に5mmのトラカールを挿入後、把持鉗子にて右付属器切除断端、左付属器、子宮およびダグラス窩をはじめ、骨盤内さらには上腹部にも異常がないことを確認した(図5)。

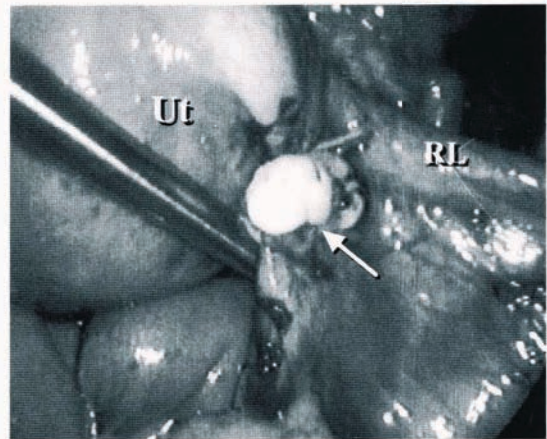


図5 気腹下での骨盤内の観察。右付属器切除断端(矢印)からの出血は認められない。Ut: 子宮, RL: 円靭帯。

最後に、骨盤内を生理食塩水にて洗浄し閉腹した。吸引した嚢腫内容 2200ml、術中出血量は 10g 未満で、術後疼痛は軽微であった。一方、摘出標本は漿膜面、嚢胞内ともに平滑で、病理組織診断は粘液性嚢胞腺腫であった (図 6)。

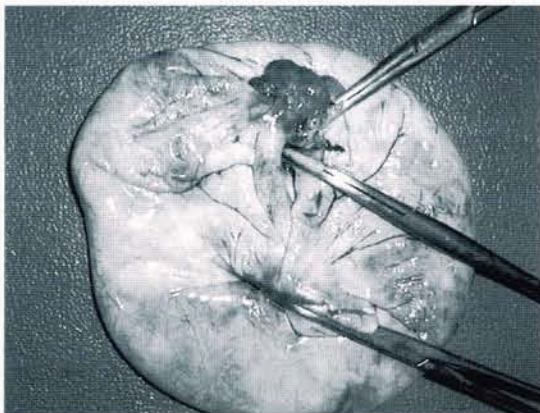


図 6 切除標本の肉眼所見。

術後 2 週間目の下腹壁創部は極めて小さく、良好な治癒を示した (図 7)。

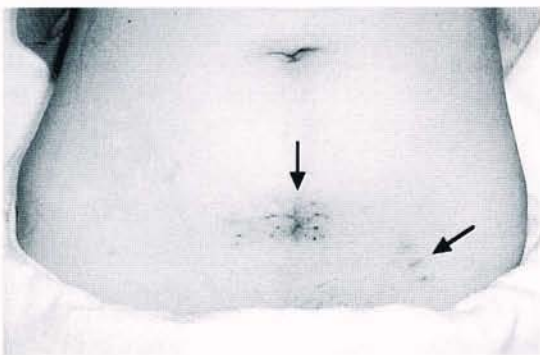


図 7 術後 2 週間目の創部 (矢印)。

考察

腹腔鏡下手術はその低侵襲性ゆえ、近年、急速に普及しつつあるが、安全性を考慮したうえで侵襲を最小限に留めることは、本手術の本質上やはり望まれるところである。一般に卵巣嚢腫に対す

る腹腔鏡下手術は、臍部に内視鏡用トラカール、下腹壁に 1 本または 2 本の操作鉗子用トラカールを挿入して行われることが多く、嚢腫摘出を腹腔内で行う体内法では切除組織の回収、腹腔外で行う体外法では組織の腹腔外への誘導のため、約 2cm 程度の皮切を少なくともひとつ必要とする。5mm の内視鏡を用いて行う気腹法の場合、closed 法では下腹部にその創孔を設けるが、open 法下に体内法を行った場合は、臍部の創孔から切除組織を回収することも可能である。

一方、上縁が臍上に達する巨大卵巣嚢腫に対する気腹式腹腔鏡下手術においては、closed 法による第 1 穿刺で嚢腫の誤穿孔を生じる危険性が高いため、臍部より open 法にてアプローチする術式が用いられることが多い。その場合、体外法における嚢腫の誘導あるいは体内法における嚢腫の回収のために新たな創孔を下腹壁に設ける必要があり、2cm 程度の創部が重複するようになるため closed 法で凌駕される minimally invasive surgery の本質を欠くことになる。

巨大卵巣嚢腫の腹腔鏡下手術に関する報告は未だ少なく^{2,7)}、術式も標準化されていないのが現状である。その要因として、臍上に及ぶ巨大な嚢腫では時に悪性が懸念されること、嚢腫壁が腹膜に密着し腹壁を圧排しているためトラカールの穿刺ならびに腹腔内操作が困難であること、さらに摘出組織が大きい場合は回収が困難となることなどが挙げられる。本疾患に対する術式は、腹腔鏡下手術、mini-laparotomy、開腹術のいずれかによるが、その侵襲度は一般的に切開創が大きくなるほど増してくると考えられ、Marana ら⁸⁾は術後疼痛ならびに術中術後のエピネフリン、ノルエピネフリン、コルチゾール、ACTH などの神経内分泌物質の推移を、卵巣嚢腫における各術式において測定し、腹腔鏡下手術より mini-laparotomy、mini-laparotomy より開腹術において検討項目の値が有意に高くなることを明らかにしている。しかしながら、現時点では mini-laparotomy の皮切の大きさに関する基準がなく、mini-laparotomy とするか開腹術とするかの判断に迷うことが実際にはあると思われる。

一方、今回の我々の術式は皮切の大きさおよびトラカールの数から評価すると、卵巣嚢腫に対して一般的に行われている三孔式の腹腔鏡下手術に比べより低侵襲であるという点で優っている。本術式は僅か2cm 足らずの皮切でありながら、内視鏡を用いることなく嚢腫切除を完遂し、最終的な観察の目的で腹腔鏡を行っていることから、腹腔鏡下手術を凌ぐ腹腔鏡併用 mini-laparotomy といえるであろう。唯一、本症例において皮下鋼線吊り上げ法を用い、その後我々が考案した最小侵襲性一孔式腹腔鏡下手術を適用したとすれば、このような癒着を伴わない例ではさらに小さな1.5cm 足らずの単一の皮切で同様の手術を行い得たと考えられる。我々が吊り上げ法を導入したのは本症例以降のことであるが、腹腔内外の交通性が保たれているため、皮切が小さくても開腹術に近い感覚で行うことができ、特に卵巣嚢腫の体外法における処理が容易となる。皮切の大きさと留置したトラカール数は明らかにされていないが、高齢者の巨大卵巣嚢腫切除における吊り上げ法を用いた体外法の有用性に関する報告もなされている³⁾。また、第9肋間穿刺による気腹式腹腔鏡下手術も報告されており⁷⁾、術者の経験や技術によって今後も巨大卵巣嚢腫に対する多様な術式が展開されるものと思われる。

しかしながら、腹腔鏡下手術は種々の制限を受けるため常に完遂できるとは限らない。腹腔鏡下に剥離できない癒着、止血困難な出血、修復困難な腹腔内臓器損傷等を認めたときは、mini-laparotomy あるいは開腹術へ移行する判断が要求される。特に巨大卵巣嚢腫では嚢腫の背側が観察できないため、穿刺吸引により縮小させている間も、可及的に腹腔内の情報を得るように努めなければならない。腹腔鏡を併用する mini-laparotomy はその点においても有用であると考えられる。

婦人科腹腔鏡下手術は女性を対象としており、創傷が小さいという美容上のメリットがあるばかりでなく、職業を有する女性が増えている現在、短期入院ならびに早期社会復帰という患者の大きなニーズを担っている。今後、益々その要望

は拡大していくと思われ、婦人科医療における腹腔鏡下手術の有用性を医療機関のみならず社会全体が認めるようになる時代がいずれやってくるであろう。それにも関わらず、積極的に導入し実践している施設は限られているのが現状で、本症例のような巨大卵巣嚢腫では、ともすると開腹されるケースが圧倒的に多いのかも知れない。確かに腹腔鏡下手術では特殊な技術が求められ、時として特異な合併症が発生する危険性があるため、熟練した指導者のもとで行わなければ術者あるいは施設の背負うリスクが大きくなる。その点、吊り上げ式腹腔鏡下手術あるいは今回の術式では、先述の通り開腹術に近い行い易さがあり、開腹術を避ける場合の第一選択としてもよいものと考えられる。本症例の皮切は極めて小さなものであるが、同様の症例では術者の経験や技術に応じた創孔を設け、腹腔鏡を併用するとよいであろう。今後、さらに症例を重ね、巨大卵巣嚢腫に対する低侵襲で導入しやすい標準術式を検討してゆく予定である。

文献

- 1 妹尾大作, 國方建児, 小松淳子, 高田智价, 三宅馨, 秦利之. 婦人科腹腔鏡下手術. 日産婦香川地方部会雑誌 2002; 4: 5-12.
- 2 伊熊健一郎, 塩谷朋弘, 柴原浩章. 腹腔鏡を応用した卵巣嚢腫摘出術の経験から. 日産婦内視鏡学会雑誌 1993; 9: 61-65.
- 3 薄井直樹, 高瀬幸子, 潤脇泰介, 橋本武次. 高齢婦人に対する吊り上げ式腹腔鏡下手術の経験. 日産婦内視鏡学会雑誌 1995; 11: 160-163.
- 4 Successful laparoscopic removal of huge ovarian cysts. J Am Assoc Gynecol Laparosc 1997; 4: 609-614.
- 5 Eltabbakh GH, Kaiser JR. Laparoscopic management of a large ovarian cyst in an adolescent. A case report. J Reprod Med 2000; 45: 231-234.
- 6 Postma VA, Wegdam JA, Jansen IM.

- Laparoscopic extirpation of a giant ovarian cyst. *Surg Endosc* 2002; 16: 361.
- 7 Salem HA. Laparoscopic excision of large ovarian cysts. *J Obstet Gynaecol Res* 2002; 28: 290-294.
- 8 Marana E, Scambia G, Maussier ML, Parpaglioni R, Ferrandina G, Meo F, Sciarra M, Marana R. Neuroendocrine stress response in patients undergoing benign ovarian cyst surgery by laparoscopy, minilaparotomy, and laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 159-165.

- 症例 -

子宮肉腫と鑑別困難であった巨大子宮筋腫の一例

坂出市立病院産婦人科

久野 敦

香川医科大学母子科学講座周産期学婦人科学

秦 利之

概要

本症例は他院から子宮筋腫の増大、血中 LDH 高値のため紹介された。経膈超音波検査にて 1 年前の当院受診時と比較して著明な腫瘍の増大を認め、また血中 LDH 高値から当初は子宮肉腫を強く疑った。各種画像検査を行い、MRI には T2 強調像にて高信号域が中心で筋腫としては非典型的であり、子宮外方に発育していることから他臓器由来も考慮し腹部血管造影を施行した。その結果左右胃大網動脈の著明な拡張と腫瘍濃染を認めたが、子宮動脈からの血流は少なく、CT にも大網血管の著明な拡張を認め、子宮肉腫よりはむしろ大網由来の腫瘍を強く疑った。しかしながら、術後診断は大網より主に血流を受けたために巨大に発育した子宮漿膜下筋腫であった。

緒言

子宮筋腫と子宮肉腫は予後の違いからその鑑別が非常に重要と考えられる。通常、子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別は年齢、症状、存在部位、腫瘍の大きさ、増大の早さ、MRI 所見、血中 LDH 値などから推測され、特に MRI 所見が有用との報告が多く認められる^{1)~5)}。また最近では鑑別のためには、子宮筋層内針生検が有用との報告も認められる^{1),3),5),6)}が、術前診断が非常に困難な症例も存在すると考えられる。今回我々は、初診時子宮肉腫が疑われ、各種画像検査にては大網腫瘍も考えられたが、結果的には大網より血流を受けて巨大に発育した子宮漿膜下筋腫であった症例を経験した。

症例

29 歳主婦

月経歴：初経 11 歳，周期 30 日型整，量は中等量

妊娠歴：2 妊 2 産

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：平成 13 年 2 月，子宮頸癌検診目的にて当科受診した際に，経膈超音波検査にて子宮後壁に $28 \times 25 \times 34\text{mm}$ の筋層内筋腫と子宮左壁に $69 \times 46 \times 67\text{mm}$ の漿膜下筋腫を認めた。特に過多月経，月経痛などの症状は認めなかったため定期検診を勧め経過観察としていた（図 1）。

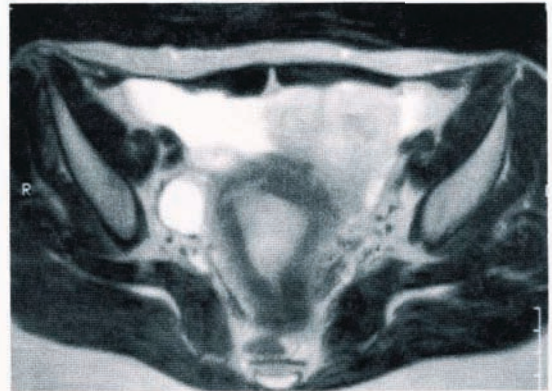


図 1 初診時 MRI 像

平成 14 年 3 月、近医にて人間ドックを受けた際に子宮筋腫の増大、血中 LDH1241U/dl と上昇を指摘され、平成 14 年 3 月 11 日、当科紹介となった。

初診時所見：身長 150cm、体重 57.8kg、腹部圧痛（－）、下腹部痛（－）、内診にて子宮の可動性は良好、子宮腔部可動痛は認めず、臍高に達する可動性良好で表面平滑な腫瘤を触知した。経膈超音波検査にて子宮は前傾前屈で子宮長軸長は 94mm とやや長く、子宮後壁の筋層内筋腫は 30 × 36 × 29mm と著変を認めなかったが子宮左壁の漿膜下筋腫は 134 × 90 × 71mm と著明な腫大を認めた。初診時の LDH は 202U/dl と正常範囲内であった。また、子宮腔部擦過細胞診、子宮体部擦過細胞診はともに class1 で正常であった。CA-125 は 74 と軽度上昇を認めた。Hb は 12.4g/dl と正常範囲内であった。各種画像検査結果は以下のものであった。



図 2 造影 CT 像 内部は不均一に染まり、わずかに染まらない部分を認める。

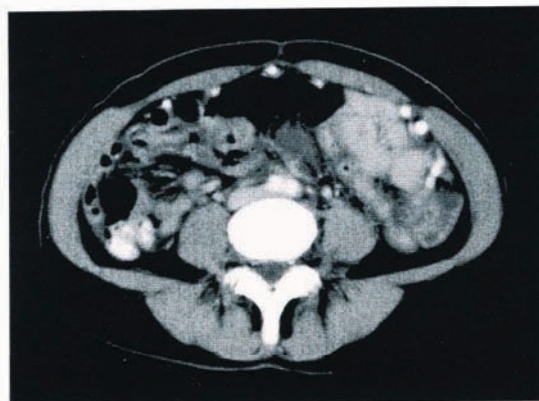


図 3 造影 CT 像 前腹壁下に拡張した血管の走行を認める。

腹部骨盤部造影 CT 検査 (図 2, 図 3)

骨盤腔内には上下 13 スライスにわたる大きな軟部腫瘤を認める。造影 CT 検査にては内部不均一に染まり、わずかに染まらない部分を認め、嚢胞成分または壊死巣と思われる。石灰化は認められない。辺縁は明瞭で子宮、腸管などと近接して見られる。傍大動脈リンパ節の腫大は明らかではない。前腹壁下に拡張した血管、おそらく静脈が発達している所見が認められた。



図 4 T1 強調 MRI 像 腫瘍はほぼ筋肉と等信号を示している

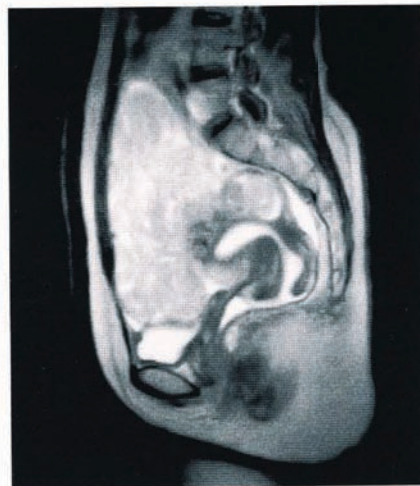


図 5 T2 強調 MRI 像 内部が不均一で、淡い高信号域の中に濃い高信号が散見される

骨盤部 MRI 検査 (図 4, 図 5, 図 6)

骨盤腔内には上下 16 スライスにわたる大きな軟



図6 造影MRI像 tumor全体が濃染され壊死巣ははっきりしない

部腫瘍を認める。T1強調像にては筋肉と同等の部位が主体で、低信号域が散見される。T2強調像では内部が不均一で、淡い高信号域の中に濃い高信号が散見され、嚢胞成分もしくは壊死巣と思われる。出血性変化は明らかでない。腹水を認める。T1強調造影像にては腫瘍全体が濃染され壊死巣ははっきりしない。T2強調像では高信号域が主体で、筋腫としては非典型的でありMRI検査では質的診断が困難なため血管造影検査を勧めることのであった。



図7 骨盤動脈造影像

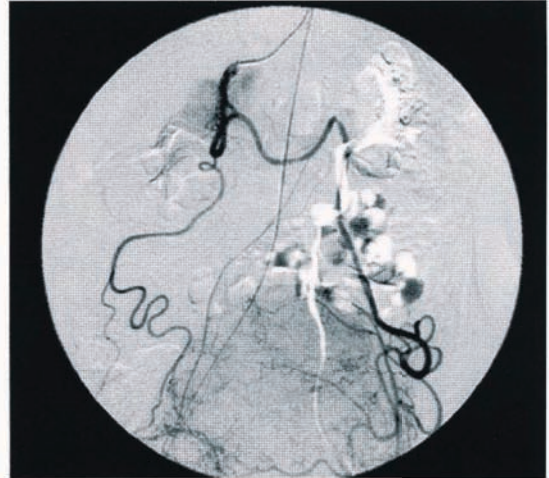


図8 腹腔動脈造影像

腹部血管造影検査(図7,図8)

左側子宮動脈が発達し実質相にて子宮に一致して濃染像を認めるが、さらに遅い相では子宮以外(腫瘍)が染まって見える。左右胃大網動脈は太く、多くの血流は大網下部に向かって流れ腫瘍の濃染像を呈している。上下腸管膜動脈は圧排所見のみ呈している。腫瘍は大網下部より発生し子宮と癒着または浸潤性変化が疑われるとの所見を得た。

以上より平成14年4月3日手術目的にて入院となった。

入院後検査所見

WBC8550/ μ l,RBC403 $\times 10^4$ / μ l,Hb12.2g/dl,plt28.1 $\times 10^4$ / μ l,TP6.4g/dl,ALB3.7g/dl,BUN12.1mg/dl,AST(GOT)23U,ALT(GPT)10U,LDH575U,ALP165U, γ -GTP21U,Amy54U/L,Na141mEq/l,K4.1mEq/l,C1 105mEq/l,Ca5.2mg/dl,CRPO.0mg/dl CA12551U/ml,CA15-39.1U/ml,CA72-43.0U/ml以下

平成14年4月9日全身麻酔下に開腹術施行した。腫瘍は肉眼的には子宮底部より発生した120 \times 80 \times 80mmの有茎性漿膜下筋腫で、腫瘍表面を覆った大網からの血流を受けていた(図9)。腫瘍ははっきりした皮膜を有し出血壊死を伴い、やや柔らかく比較的均一であった(図10)。肉眼的には子宮筋腫の変性が最も考えられた。大網切除術および単純子宮全摘術施行した。

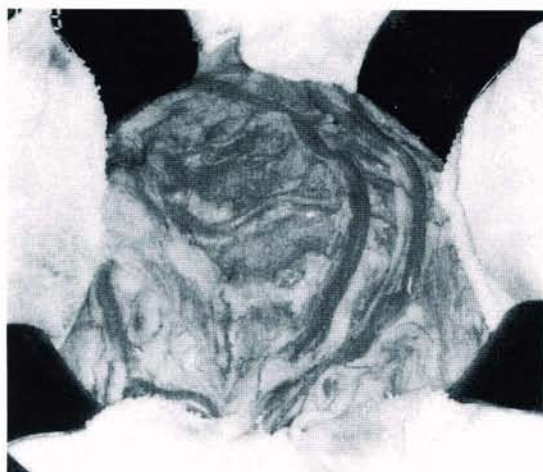


図 9 術中写真 大網血管の拡張を認める



図 10 摘出標本写真 子宮体部より発生した有茎性漿膜下子宮筋腫で表面に大網の癒着を認める

術後病理診断は cellular leiomyoma of the uterus であった。所見として、腫瘍は子宮筋層と連続性を持ち、境界明瞭であるが出血壊死を伴っていた。cellularity は高いが、核異型は乏しく mitosis も

ほとんど見られなかった(図 11)。

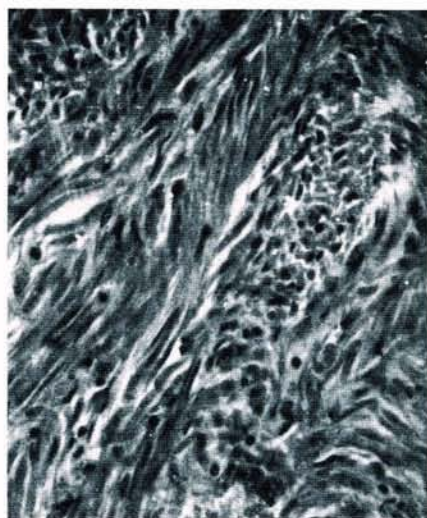


図 11 病理組織所見

以上より leiomyosarcoma とすることは出来ないが、出血壊死の強い点は注意が必要で follow up が望ましいとのコメントを得た。術後経過は良好で術後 18 日目退院となった。術後 1 ヶ月目、4 ヶ月目の診察にて異常所見は認めず、現在経過観察中である。

考察

有茎性漿膜下筋腫が大網と癒着し血流を受けて増大したとの報告は、文献検索上は CA-125 の上昇と pseudo-Meigs' syndrome を認めた有茎性漿膜下筋腫の 1 例のみであった⁷⁾。大網と子宮筋腫が関連した報告としては、有茎性漿膜下筋腫と鑑別が困難であった稀な大網原発平滑筋腫の 1 症例⁸⁾や、子宮体部から分離し大網と癒着していた漿膜下子宮筋腫が、妊娠中に茎捻転を起こしたと考えられる 1 例⁹⁾を認めたのみであった。今回の我々の症例は、腹水や CA-125 の上昇を認めた点で先の報告と同様であった。また、先の症例では CT により腫瘍周囲に大網からの発達した血管像を認め診断に寄与したと報告されているが、我々の症例でも前腹壁下に拡張した血管を認め腫瘍周囲に達しており、さらに腹部血管造影にて大網からの血流を証明できたが診断は非常に困難であった。

本症例は、およそ1年間で腫瘍が急激に増大したことから当初から悪性腫瘍(平滑筋肉腫)を強く疑った。通常、子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別は年齢、症状、存在部位、腫瘍の大きさ、増大の早さ、MRI所見、血中LDH値などから推測され、特にMRI所見が有用との報告が多く認められる¹⁾⁵⁾。また最近では鑑別のためには、子宮筋層内針生検が有用との報告も認められる^{1),3),5),6)}。存在部位に関しては、子宮肉腫の大半は筋層内か粘膜下に発達し、漿膜下は5%と低率で、有茎性漿膜下肉腫の報告はみられないとの報告がある¹⁰⁾。また、血中LDH値の上昇は肉腫内部に凝固壊死を伴った場合に上昇が認められるがその上昇はしばしば一過性であると報告されている¹⁾。MRIの所見としては、肉腫は出血壊死を伴いやすく、亜急性出血巣はT1,T2強調像ともに中～高信号を示し、凝固壊死巣(T1,T2画像ともに低信号)が加われば、低信号と高信号が不均一に混在する像を呈すると言われている¹⁾。

今回の症例は腫瘍は子宮体部より外方に発育していたものの、急激な増大を認めており、血中LDH値の上昇、およびMRI所見としてはT2強調像で高信号で、内部に不均一像を認め子宮平滑筋腫としては非典型的な像を呈していた。鑑別診断として有茎性漿膜下腫瘍(平滑筋腫または平滑筋肉腫)もしくは卵巣・消化管、大網など他臓器由来の腫瘍も考慮し腹部血管造影を行った。子宮体部外に充実性腫瘍を形成する病態として鑑別する必要があるものとしては、有茎性漿膜下筋腫、卵巣腫瘍、leiomyomatosis peritonealis disseminata、大網原発腫瘍、GISTs(Gastrointestinal stromal tumors)などが挙げられる。

leiomyomatosis peritonealis disseminataは、性成熟期の女性の骨盤や腹腔内の腹膜表面に無数の筋腫様腫瘍が播種する稀な疾患である¹¹⁾。大網原発腫瘍としては大網原発平滑筋腫、大網原発平滑筋肉腫が挙げられるがいずれも非常に稀な疾患である¹²⁾¹³⁾。GISTsは食道から肛門にいたる消化管のどこでも発生しうる間葉系腫瘍であり、比較的多く認められる疾患であるため考慮する必要が

ある¹⁴⁾¹⁵⁾。今回、腫瘍が左右大網動脈からの血流を受けていることから大網原発腫瘍を第一に考慮し開腹術を行った。結果的には大網が有茎性漿膜下子宮筋腫を覆い、子宮筋腫を栄養し腫瘍を急激に増大させたものと考えられる。子宮筋腫の急激な増大を認めた場合には子宮肉腫以外に本症例のように大網より血流を受けた稀な子宮筋腫も存在することを念頭に置くべきであり、種々の画像診断を総合して鑑別診断を行う必要があるものと考えられる。

文献

- 1 川村直樹：子宮肉腫診断の要点，産婦人科の実際，51：1001-1010,2002.
- 2 入江健夫，三角茂樹，戸崎光宏，福田国彦：子宮筋腫の画像診断，産婦人科の実際，51：427-434,2002.
- 3 沖 明典，吉川裕之：子宮筋腫の鑑別診断，産婦人科治療，86：262-267,2003.
- 4 土岐利彦，高原得栄：子宮筋腫の画像診断，産婦人科治療，86：268-273,2003.
- 5 市村友季，川村直樹，石阿 修：わがが教室における子宮筋腫の管理，産婦人科治療，86：333-340,2003.
- 6 田部 宏，磯西成治，田中忠夫：子宮筋層病変針生検，産婦人科の実際，51=435-440.
- 7 Kebapci M, Aslan O, Kaya T, Yalcin OT, Ozalp S: Pedunculated uterine leiomyoma associated with pseudo-Meigs' syndrome and elevated CA-125 level: CT features, Eur Radiol, 12 Suppl 3: S127-129, 2002.
- 8 指南憲一他：有茎性漿膜下筋腫と鑑別が困難であった稀な大網原発平滑筋腫の1症例，日本産科婦人科学会東北地方部会会報，45:75,1998.
- 9 永野恭臣，久具宏司，斉藤一夫，袖本武男，星野寛美，関 博之：子宮体部から分離し大網と癒着していた漿膜下子宮筋腫が，妊娠中に茎捻転を起こしたと考えられる1例，日本産科婦人科学会関東地方部会会

- 報,36:357,1999.
- 10 Schwartz LB,et al:Leiomyosarcomas:clinical presentation,Am J Obstet Gynecol,168:180-183,1993.
 - 11 斉藤元章、北條めぐみ、渡辺潤一郎、長尾 充、久志本健:播種性腹膜筋腫症(Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata)の1例,日本産科婦人科学会東京地方部会会報,49:484-487,2000.
 - 12 Ishida H,Ishida J:Primary tumors of the greater omentum, Eur Padiol,8:1598-1601,1998.
 - 13 Ishida J,Ishida H,Konno K,Komatsuda T,Abe K:Primary leiomyosarcoma of the greater omentum,J Clin Gastroenterol,28:167-170,1999.
 - 14 Miettien M,Monihan JM,Sarlomo-Rikala M,Kovatch AJ,Carr NJ,Emory TS,Sobin LH:Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle tumors(GISTs)primary in the omentum and mesentery:climicopathologic and immunohistochemical study 26 cases,Am J Surg Pathol,23:1109-1118,1999.
 - 15 犬走英介,林 敬二,久野 敦,大野正文,秦 利之:卵巣腫瘍との鑑別診断が困難であった Gastrointestinal stromal tumor(GIST)の一例,日本産科婦人科学会香川地方部会雑誌,4:1-4,2002.

(社) 日本産科婦人科学会香川地方部会会則

第 1 章 総 則

設立および名称

第 1 条 この団体は社団法人日本産科婦人科学会定款第 3 条に基づき設立し、日本産科婦人科学会香川地方部会(以下本地方部会)と称する。

事務所

第 2 条 本地方部会は、事務所を香川医科大学母子科学講座内におく。

第 2 章 目的および事業

目 的

第 3 条 本地方部会は(社)日本産科婦人科学会の地方部会として、(社)日本産科婦人科学会定款に則り、産科学および婦人科学の進歩発展を語り、もって社会福祉に貢献することを目的とする。

事 業

第 4 条 本地方部会は前条の目的に従い次の事業をおこなう。

- (1) 本地方部会総会および学術集会の開催
- (2) 本地方部会会員の研修
- (3) 各種学術的調査研究
- (4) (社)日本産科婦人科学会の行う事業への参加
- (5) 関連学会、学術団体との連絡および連携
- (6) その他本地方部会の目的達成に必要な事項

第 3 章 会 員

資 格

第 5 条 本地方部会の会員は、(社)日本産科婦人科学会の会員のうち、地方部会内に住居または所属機関があるものとする。但し、他の地方部会会員を兼ねることはできない。

入退会

第 6 条 (社)日本産科婦人科学会に入会したものは、本地方部会に入会するものとする。

2 (社)日本産科婦人科学会を退会したものは、本地方部会を退会するものとする。

移 動

第 7 条 住居または所属機関が移動した場合、その旨を本地方部会へ連絡する。

2 本地方部会から他の地方部会へ移動する場合は、その旨を移動先の新地方部会へ連絡する。

会 費

第 8 条 本地方部会会員は別に定める会費を完納しなければならない。

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 本地方部会会員は、本地方部会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。但し別に定めるところにより、会費を免除することができる。

会員の権利

第 10 条 本地方部会会員は次の権利を有する

- (1) 本地方部会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本地方部会の主催する例会(学術集会)、講演会などに参加すること。
- (3) 本地方部会の発行する会誌(機関誌)に投稿し、且つその頒布を無料で受けること。

会員の資格喪失

第 11 条 本地方部会会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) (社)日本産科婦人科学会を退会したとき
- (2) 禁治産もしくは準禁治産の宣告を受けたとき
- (3) 死亡したとき、もしくは失踪宣告を受けたとき
- (4) (社)日本産科婦人科学会を除名されたとき

第 4 章 役員, および幹事

役員 の 名称 および 定数

第12条 本地方部会に, 次の役員をおく。

- (1) 会 長 1名
- (2) 副会長 若干名
- (3) 理 事 若干名
- (4) 監 事 若干名
- (5) 他

役員 の 選出

第13条 本地方部会の役員は本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

役員 の 職務 および 権限

第14条 本地方部会会長は本地方部会を代表し, 会務を総理する。

2 本地方部会理事は地方部会理事会を組織し, 本地方部会の会務を執行する。

3 本地方部会監事は, 会務及び会計を監査する。

役員 の 任期

第15条 本地方部会の役員は任期は2年とし, 再任を妨げない。

第 5 章 (社) 日本産科婦人科学会代議員

選出方法

第16条 (社)日本産科婦人科学会代議員は, 本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

職 務

第17条 (社)日本産科婦人科学会代議員は代議制に基づく本地方部会代議員として(社)日本産科婦人科学会総会に出席し, 議決権を行使する。

第 6 章 総会・学術集会・役員会

総会 の 開催

第18条 本地方部会定時総会は, 毎年1回本地方部会会長がこれを招集する。本地方部会臨時総会は本地方部会会長が必要と認めるとき, または会員の3分の1以上, または本地方部会役員会の要請があったときにすみやかに本地方部会会長が招集する。

総会 の 定足数

第19条 本地方部会総会はその構成員の2分の1以上の出席がなければ開催することができない。但し委任状をもって出席と見なすことができる。

総会 の 承認事項

第20条 次の事項は, 総会の承認又は議決を経なければならない。議決は出席会員の過半数以上の議決をもって決する。

- (1) 予算, 決算
- (2) 役員 の 人事
- (3) 会則 の 変更
- (4) 事業計画
- (5) その他の重要事項

第 7 章 会計及び資産

第21条 本地方部会の経費は, 会員の会費, 寄付金及びその他の収入をもってあてる。

第22条 本地方部会の会計年度は, 毎年4月1日に始まり, 翌年3月31日に終わる。

第 8 章 補 則

細 則

第23条 本地方部会会則の施行に必要な細則は別に定める。

準 用

第24条 本地方部会会則に定めるもののほかは, 社団法人日本産科婦人科学会定款による。

附 則

この会則は, 平成12年6月3日から施行する。