

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 2016
volume 18, number 1

目 次

総 説

- 子宮内膜症、その謎に迫る ―免疫アプローチから臨床へ―
高知大学医学部産科婦人科 前田 長正 1

オピニオン

- いのちを繋ぐ次世代に性を伝えること
滋賀医科大学総合周産期母子医療センター 高橋健太郎 5

症例報告

- 周産期および周術期に補充療法を施行したアンチトロンビン欠損症の一例
高松赤十字病院産婦人科 安田枝里子, 他 11

- 胎盤に近接した子宮筋腫合併妊娠に対し妊娠 14 週で
子宮筋腫核出術を施行し妊娠継続しえた 1 例
三豊総合病院 産婦人科 樫野 千明, 他 17

- 胎児心不全をきたした重症胎児貧血の一例
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 伊藤 恵, 他 23

- 急性虫垂炎合併妊娠の 2 例
香川県立中央病院産婦人科 松原 侑子, 他 29

- 生児を得ることができた子宮峡部妊娠の一例
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 石橋めぐみ, 他 33

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@med.kagawa-u.ac.jp

香川産科婦人科学会 平成 28 年度役員

香川産科婦人科学会 会 長 秦 利之
副 会 長 藤田卓男
理 事 総務担当 金西賢治, 沼本篤男, 花岡有為子*
会計担当 林 敬二, 松本光弘, 露木佳子*
学術担当 石原 剛, 大野義雄, 後藤真樹, 西田莊哉,
清水美幸*, 山下瑞穂*
編集担当 塩田敦子, 多賀茂樹, 田中宏和, 前田和寿
(*特任理事)

監 事 川田昭徳, 米澤 優

日産婦学会代議員 田中宏和, 秦 利之, 藤田卓男
日産婦学会名誉会員 神保利春, 半藤 保
日産婦学会功労会員 猪原照夫, 高田 茂, 原 量宏, 樋口和彦

中国四国産科婦人科学会 理 事 秦 利之
評 議 員 金西賢治, 田中宏和, 藤田卓男
名誉会員 猪原照夫, 神保利春, 高田 茂,
原 量宏, 半藤 保, 樋口和彦

四国産科婦人科学会 理 事 秦 利之
評 議 員 大野義雄, 金西賢治, 田中宏和, 藤田卓男

(委員会)

専門医制度香川地方委員会

委 員 長 秦 利之
委 員 大野義雄, 後藤真樹, 塩田敦子, 田中宏和

編集委員会

委 員 長 秦 利之
委 員 塩田敦子, 多賀茂樹, 田中宏和, 前田和寿
査読委員 青木昭和(宇治徳洲会病院), 岩成 治(島根県立中央病院),
高橋健太郎(滋賀医科大学), 秦 幸吉(島根県立大学),
片山富博, 本郷淳司(川崎医科大学附属川崎病院)

選挙管理委員会

委 員 長 金西賢治
委 員 河西邦浩, 露木佳子, 花岡有為子, 山下瑞穂

— 総説 —

子宮内膜症、その謎に迫る —免疫アプローチから臨床へ—

高知大学医学部 産科婦人科

前田 長正

Peritoneal immune-suppression in women with endometriosis

Nagamasa Maeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School

キーワード：子宮内膜症、免疫監視機構、ナチュラルキラー細胞、マクロファージ

Key words: endometriosis, immunosurveillance system, NK cell, macrophage

はじめに

子宮内膜症は、主に骨盤腹膜に病巣が形成され、炎症を繰り返し慢性化すれば癒着を形成する。このため月経時痛・下腹部痛・腰痛・性交時痛・排便時痛などの疼痛を生じる。また、腹腔内病変は卵管・卵子の質の低下、精子運動能低下などから不妊症の原因ともなる。さらに近年、内膜症性嚢胞に悪性卵巣腫瘍合併のリスクが高い(0.72% vs. 0.012% control)¹⁾ことが問題となっている。

子宮内膜症の診断には、腹腔鏡や開腹手術による所見や組織検査など侵襲的手技を必要とすることから、正確な罹患率を知ることは難しい。欧米における手術症例の検討では、子宮内膜症の罹患率は生殖年齢女性の10～15%、不妊患者の25～35%と推測されている。本邦では平成26年の日産婦生殖内分泌委員会の調査において、子宮内膜症の受診患者数は約22万人と報告され²⁾、平成9年の全国調査(12万人)³⁾より増加が認められた。子宮内膜症は女性のQOLを著しく損ない増加傾向にあるが、その機序については十分に解明されていない。

子宮内膜症の発症機序

子宮内膜症は、「子宮内膜および類似組織が子宮内膜層以外の骨盤内臓器で増殖する」である。子宮内膜症の発症機序として、経卵管的に逆流した月経血中の子宮内膜細胞が腹膜に生着する子宮内膜移植説⁴⁾と、腹膜の中皮細胞が逆流経血の刺激により内膜細胞に化生する体腔上皮化生説⁵⁾が提唱されている。いずれも1900年代初頭に提唱され、現在も多くの研究者に支持されている。しかしこの機序を一元的に説明することは困難である。現在では、宿主の免疫応答の脆弱性の関連が注目されている。腹水中には、マクロファージ、NK細胞、リ

ンパ球などの免疫担当細胞が多数存在し、これらが逆流した内膜症細胞を処理するとされている。近年、内膜症患者のNK活性低下⁶⁾や腹腔マクロファージの抗原提示能低下⁷⁾、T細胞機能低下⁸⁾、腹水中抑制性サイトカインの存在⁹⁾など「負の免疫応答」が報告されている。とくにマクロファージとNK細胞は発症に関わる重要な免疫細胞として解析が進んでいる。月経血逆流現象は生理的であるため、逆流経血中の内膜細胞は早期に腹腔内で処理されるはずである。NK細胞やマクロファージらがその役割を担っているとされているが、これらに機能低下があると内膜組織が腹腔内に遺残し、この繰り返して子宮内膜症を発症するのではないかと考えられる。

NK細胞

1990年代初頭にOosterlynckによって報告された内膜症婦人のNK活性低下⁶⁾は、その後多くの研究者に追証され、現在コンセンサスの得られた免疫応答となっている。内膜細胞に対して細胞傷害を示す腹腔NK活性の低下は、内膜組織遺残の要因と考えられる。NK活性低下の原因について、筆者らは抑制型NK receptorが関与していること¹⁰⁾、またその認識抗原としては月経期に子宮内膜に発現するHLA-G¹¹⁾やHLA-C¹²⁾がリガンドとなっていることを明らかとしてきた。

マクロファージ

マクロファージは、異物の貪食・抗原提示・サイトカイン産生などの機能を持ち、周囲の免疫細胞と協調して異物処理にあたっている。マクロファージの最も重要な機能は、貪食した抗原のT細胞への抗原提示である。この抗原提示の場としてマクロファージとT細胞間の免疫

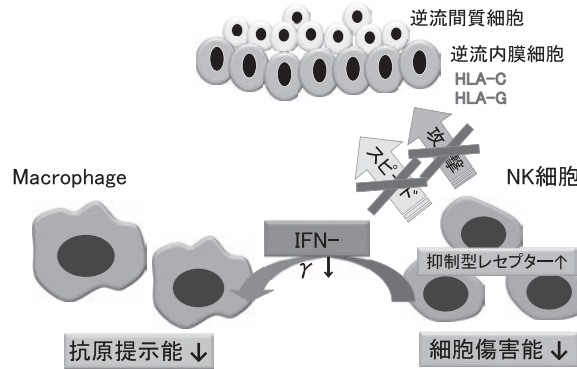


図 子宮内膜症の腹腔環境

シナプス形成が注目されている。筆者らの検討では、内膜症の腹腔マクロファージでは、免疫シナプスを構成する HLA と補助シグナル分子 ICAM-1 の発現が低下しており、抗原提示能の低下が示唆された⁷⁾。このため子宮内膜症では、逆流経血にともなう抗原処理能は低いと考えられる。

子宮内膜抗原

2006 年、Barrier らによって HLA-G が子宮内膜症組織に発現していることが報告された。近年 HLA-G は、妊娠のみならずストレスによって発現することが証明された¹³⁾。ストレスを受けた細胞は、自己防衛のため熱ショック蛋白 HSP を大量に産生する。HLA-G の promotor は HSP 遺伝子の下流に存在しており、ストレスによって HSP と HLA-G がともに産生される¹⁴⁾。Barrier らは内膜症組織の HLA-G 発現は腹腔内ストレスに起因するが、正所性子宮内膜には HLA-G は発現していないとした¹³⁾。

しかしわれわれは、生理的ストレスと考えられる月経期の剥離上皮に Hsp70 と HLA-G が発現していることを初めて明らかとした¹¹⁾。また同時期、Hsp70 と HLA-G を発現した内膜が逆流経血により腹腔内に流入していることも示した¹¹⁾。生体ではこれらの抗原を腹腔内免疫系が認識して処理しているが、子宮内膜症ではとくに HLA-G をリガンドとする NK レセプターが抑制型優位なため、逆流内膜処理が低下していると考えられる¹⁵⁾。

タイムラプス

月経時の腹腔内貯留液を採取し、それに含まれるマクロファージ、NK 細胞、リンパ球の動態を CCD カメラで撮像し、30 秒 1 コマによるタイムラプス撮影を行った。その結果、非内膜症では NK 細胞を中心として各種細胞

が総動員で逆流内膜細胞を攻撃し消滅させているのに対し、子宮内膜症では攻撃能が弱く、内膜細胞が次回月経前まで遺残していることを明らかとした。免疫細胞の攻撃能力の差異を初めて視覚的に証明できたと考えている。今後、細胞傷害のパターンや細胞移動速度など、イメージングや細胞工学を取り入れてさらに病態解析を行う予定である。

臨床への応用

子宮内膜症のメカニズムから考えると、逆流する内膜抗原を減らすことは大きな意味を持つ。また内分泌環境の調節により子宮筋の過収縮を抑制し、そして内膜症病変を退縮させることが重要となる。ただし内分泌治療の免疫系への関与については未だ十分に解明されていない。

現状における治療の基本としては、若年ではまず鎮痛剤を投与するが、根本的な治療ではないため腹腔内の環境は進行する可能性がある。そのため効果がなければ LEP 製剤へと移行し、さらに効果が得られなければジェノゲストへと step up を考える。40 歳以上や喫煙者については、静脈血栓肺塞栓症のリスクを考慮し、LEP 製剤よりもジェノゲスト、また LNG-IUS を考慮する。このように、女性のライフスタイル・ライフステージに合わせた治療が必要と考える。

まとめ

以上の NK 細胞とマクロファージの解析から、子宮内膜症の病態には腹腔の「負の免疫応答」が強く関わっていると考えられる。とくに、逆流経血という周期的な抗原曝露に対する宿主の免疫監視機構の低下がその発症・進展に関与している可能性が高い。細胞傷害という点からは、まず NK 細胞がコンタクトを取りその応答が

マクロファージなど周囲の細胞に波及していると考えられる(図)。このようにして疼痛や不妊、また卵巣チョコレート嚢胞といった子宮内膜症の病態が完成すると考える。今後NKレセプターやそのリガンドなど発症メカニズムの更なる解明は、新しい診断法や治療法の開発に貢献すると考えられる。

文献

- 1) 小林 浩. 子宮内膜症から発生する卵巣腫瘍の診断と治療. 産婦人科の実際 2004;53:879-885.
- 2) 生殖・内分泌委員会報告 子宮内膜症・子宮筋腫・子宮腺筋症の実態に関する小委員会. 日産婦誌 2015;67:1493-1511.
- 3) 武谷雄二. 厚生省心身障害研究リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究研究報告書, 1998
- 4) Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;14:422-425.
- 5) Meyer R. Ueber den Stand der Frage der Adenomyositis und Adenomyom im Allgemeinen und insbesondere ueber Adenomyositis seroepithelialis und Adeno-myometritis sarcomatosa. *Zbl Gynaekol* 1919;36:745-750.
- 6) Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. Women with endometriosis shows a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991;56:45-51.
- 7) Izumiya C, Maeda N, Kusume T, Masumoto T, Yamashita C, Yamamoto Y, Oguri H, Fukaya T. Coordinated but depressed expression of human leukocyte antigen-DR, intercellular adhesion molecule-1, and CD14 on peritoneal macrophages in women with pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 2003;80 Suppl 2:768-775.
- 8) Basta P, Majka M, Jozwicki W, Lukaszewska E, Knafel A, Grabiec M, Stasienko E, Wicherek L. The frequency of CD25+CD4+ and FOXP3 regulatory T cells in ectopic endometrium and ectopic decidua. *Reprod Biol Endocrinol* 2010;8:116.
- 9) Kang YJ, Jeung IC, Park A, Park YJ, Jung H, Kim TD, Lee HG, Choi I, Yoon SR. An increased level of IL-6 suppresses NK cell activity in peritoneal fluid of patients with endometriosis via regulation of SHP-2 expression. *Hum Reprod* 2014;29:2176-2189.
- 10) Maeda N, Izumiya C, Yamamoto Y, Oguri H, Kusume T, Fukaya T. Increased killer inhibitory receptor KIR2DL1 expression among natural killer cells in women with pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 2002;77:297-302.
- 11) Kawashima M, Maeda N, Adachi Y, Takeuchi T, Yamamoto Y, Izumiya C, Hayashi K, Furihata M, Udaka K, Fukaya T. Human leukocyte antigen-G, a ligand for the natural killer receptor KIR2DL4, is expressed by eutopic endometrium only in the menstrual phase. *Fertil Steril* 2009;91:343-349.
- 12) Van Eijkeren MA, Peters PJ, Geuze HJ. Polarized expression of major histocompatibility complex class I molecules in human endometrial and endocervical epithelial cells. *Eur J Immunol* 1991;21:3049-3052.
- 13) B.F. Barrier, Kendall BS, Ryan CE, Sharpe-Timms KL. HLA-G is expressed by the glandular epithelium of peritoneal endometriosis but not in eutopic endometrium. *Human Reproduction* 2006;21:864-869.
- 14) Ibrahim EC, Morange M, Dausset J, Carosella ED, Paul P. Heat shock and arsenite induce expression of the nonclassical class I histocompatibility HLA-G gene in tumor cell lines. *Cell Stress Chaperones* 2000;5:207-218.
- 15) Maeda N, Izumiya C, Taniguchi K, Matsushima S, Fukaya T. Role of NK cells and HLA-G in endometriosis. *Frontiers in Bioscience* 2012;S4:1568-1581.

－ オピニオン －

いのちを繋ぐ次世代に性を伝えること

滋賀医科大学総合周産期母子医療センター

高橋 健太郎

Convey sexual morality for the next generation to join a life together

Kentaro Takahashi

Perinatal Center, Shiga University of Medical Science

はじめに

いのちを繋ぐ次世代に性を伝える上で最も大切で、基本となることは“繋げるいのち”のための性も“繋がるいのち”のための性も“繋ぐすいのち”のための性も「いのちを守るための性」であるので「いのちは大切だ!」ということを徹底的に教育し、子供たちが自ら「だから・・・はどうこうすべきだ」と自覚し、行動するようにさせることである。

「いのちが大切だ」ということは物心ついた子供から大人まで誰でも知っている事実である。家庭において「いのちの大切さ」を教えることは昔から行われていたものと推測されるが、最近の家庭内および学校での「いのちの教育」は果たして十分行われているのだろうか? 大いに疑問である。

1930年代に東井義雄¹⁾が「いのちの教育」を学校で体系的に教育して以来、この教育は目立たないまでも細々と行われていたが、残虐な少年犯罪も発生しており、時の世間を賑わせていた。しかし、その恐怖、関心も時とともに薄れがちで、繰り返し同じ犯罪が後を絶たないでいた。そのような背景の中、1997年に当時14歳の「普通」の家庭の「普通」の中学生が起こした残虐な神戸連続児童殺傷事件が当時の社会に大きな衝撃を与え、二度とこのような凶悪事件を子どもに起こさせないために、「いのちの教育」を小・中学校でしっかりと教えなければならない、という世論が生まれ、全国的に「いのちの教育」が行われるようになった。しかし、それ以降も次々と傷ましい児童生徒によるいのちの消失に関する事例が起こっている。もっとも、数多くの媒体を用いて「いのちの教育」が全国各地で行われているのも事実であるが、成果は挙がっていない。

本稿では「家族の絆、いのちの継承を考える教育」が私が小学生の出前授業で使用している題材と芥川賞受賞作家の新井 満氏の家族愛と再生の詩「希望の木」²⁾を題材に「繋げるいのちの教育」について述べる。

現在のいのちの教育の無意味さ

現在の「いのちの教育」の無意味さは繰り返し発せられる成果の上がない文部科学省の対策が物語っている。1997年の神戸連続児童殺傷事件以後、文部科学省は1998年に「児童生徒の問題行動等に関する調査研究協力者会議」を開催し、児童生徒の問題行動に対する学校の取組・体制の充実や関係機関との連携の在り方について施策を進めた。また、2001年には「少年の問題行動等に関する調査研究協力者会議」を開き、問題行動の前兆行動を把握する事の重要性及び学校と関係機関との連携を進めるための具体的なシステム作りのための諸施策を進めた。さらに2004年10月に「児童生徒の問題行動対策重点プログラム」の中で、「命を大切にす教育が、十分な成果をあげていないと言わざるを得ない」という敗北感の下に、「改めて家庭、学校、社会のすべての大人たちが、次の世代を担う子供たちに対して『命を大切にす教育』をさらに実効あるものとして進めていくことが必要である」と発表した。そして、2005年9月には「新・児童生徒の問題行動対策重点プログラム」の中で命を大切にす教育等の充実(特に、社会性を育む教育等の充実について)をうたい、学校で自他の生命のかけがえのなさや死の重さなどを取り上げ、命の大切さを実感する教育や、地域の様々な団体や有志などの支援を得て子ども達の豊かな心を育む教育を推進する「命を大切にす心を育む教育」を推進させた。しかし、これらの教育の意に反して、未だ児童生徒の「いじめ・自殺・児童虐待・殺人」は繰り返されているのが現実である。

重大な少年犯罪と子どもが育つ現実の環境

読者の記憶を新たにす意味でも平成になってからこれまでに未成年者がかかわった凶悪、痛ましい事件を列挙する(表1)。

昭和天皇が御崩御される3日前の1月4日に16歳～18歳の4人の少年が東京都足立区綾瀬の自宅で、監禁

表1 平成における未成年者の凶悪犯罪

1989年1月4日	16歳から4人の未成年男子による「女高中生コンクリート詰め殺害事件」
1990年1月24日	17歳の無職長男による「市川市小学6年生の妹刺殺事件」
1990年2月2日	17歳無職男子による「太宰府市男子小学生殺害事件」
1990年8月	15歳2人、14歳1人の中学男子による「都城市友人弟殺害事件」
1991年1月7日	17歳高2長による「春日市高2母親を絞殺事件」
1992年2月6日	17歳無職女子による「大阪市幼女殺害事件」
1992年3月5日	19歳無職男子による「市川一家4人殺人事件」
1993年1月13日	14歳3人、13歳4人の中学生男子による「山形マッド死事件」
1993年11月22日	12歳中1長男による「森安九段刺殺事件」
1994年6月29日	高校男子8人(16-17歳)による「北安曇郡池田町リンチ殺人事件」
1994年9月28日～10月7日	8-19歳の少年男子による「大阪・愛知・岐阜連続リンチ殺人事件」
1996年9月6日	17歳無職女子による「赤ちゃん殺人事件」
1996年12月	男子中学生生徒10人による「旭川女子中学生集団暴行・強姦事件」
1997年3月22日	14歳中2男子による「三重・菰野町少年主婦刺殺事件」
1997年2月10日～5月24日	14歳の中学男子による「神戸連続児童殺傷事件」
1997年11月7日	15人の少年による「松本市リンチ殺人事件」
1998年1月8日	19歳男子シンナー常習者による「堺市通り魔事件」
1998年1月28日	13歳の中2男子による「栃木女性教師刺殺事件」
1998年5月14日	16歳の少年による「岡崎市ショッピングセンター主婦殺人未遂事件」
1998年10月2日	19歳少年による「西宮市男児突き落とし殺人未遂事件」
1999年4月14日	18歳の男性会社員による「光市母子殺害事件」
1999年9月29日～1999年12月2日	4人(16～19歳)の男子による「栃木リンチ殺人事件」
2000年4月25日	中学3年生(15歳)ら10数人による「名古屋中学生5000万円恐喝事件」
2000年4月28日	16歳の定時制高2男子による「広島市教師殺人未遂事件」
2000年5月1日	17歳の高3男子による「豊川市主婦殺人事件」
2000年5月12日	17歳の高2男子による横浜市内金づち通り魔事件
2000年5月3日	17歳の無職少年による「西鉄バスジャック事件」
2000年6月21日	17歳の高3男子による「岡山金属バット母親殺害事件」
2000年7月29日	16歳の新聞配達男子による「山口母親殺害事件」
2000年8月14日	15歳の高1男子による「大分一家6人殺傷事件」
2000年12月4日	17歳の高2男子による「歌舞伎町ビデオ店爆破事件」
2003年7月1日	15歳の中学1年による「長崎男児誘拐殺人事件」
2003年10月1日	18歳の高3を含む4名の未成年男子が共犯の「千葉少女墓石撲殺事件」
2003年11月1日	18歳の大学生による「河内長野市家族殺傷事件」
2003年5月～9月	未成年者2人を含む男女8人による「東京・山梨連続リンチ殺人事件」
2004年6月1日	11歳の女児児童による「佐世保小6女児同級生殺害事件」
2005年6月10日	18歳の高3男子生徒による「山口県立光高等学校爆発物傷害事件」
2005年6月19日	少年少女ら5人(17～19歳)による「福島県飯舘村出会い系サイト強盗致傷事件」
2005年6月20日	15歳の高1長男による「板橋区管理人夫婦殺害事件」
2005年6月23日	17歳の高専専修学校3年男子による「福岡市高等専修学校生包丁刺殺事件」
2005年6月29日	12歳の中1男子による「長崎県平戸市児童バット殴打事件」
2005年6月30日	17歳の高3男子による「明德義塾高等学校ナイフ傷害事件」
2005年8月23日	14歳の中3年男子による「宮城県登米市警察官傷害事件」
2005年12月6日	16歳の高1男子が自殺した「丸子実業高校バレーボール部員自殺事件」
2006年4月19日	15歳の高1男子による「岐阜中2少女殺害事件」
2006年6月20日	16歳の高1長男による「奈良母子3人放火殺人事件」
2006年8月28日	19歳の男子学生による「山口女子高専生殺害事件」
2006年10月11日	13歳の中2男子生徒がいじめで自殺した「福岡中2いじめ自殺事件」
2006年11月	10歳の小4年男子児童による「尼崎児童暴行事件」
2007年5月15日	17歳の高校3年生による「会津若松母親殺害事件」
2007年9月18日	16歳の専門学校生の次女が警察官の父親を殺した「京田辺警察官殺害事件」
2007年10月6日	15歳と19歳の工具少年による「寝屋川コンビニ強盗殺人事件」
2008年1月9日	18歳の無職長男による「八戸母子殺害事件」
2008年3月25日	19歳無職少年による「岡山駅突き落とし事件」
2009年7月12日	17歳の高3年による「千葉市家族放火殺傷事件」
2010年2月10日	18歳と17歳の少年による「石巻3人殺傷事件」
2011年10月11日	13歳の中2男子がいじめにより自殺した「大津市中2いじめ自殺事件」
2013年2月28日	17歳と18歳の2人の無職少年による「吉祥寺女性刺殺事件」
2013年6月28日	16歳の無職少女による「広島LINE集団暴行殺人事件」
2013年8月25日	18歳の高3男子による「三重県中3女子死亡事件」
2014年7月26日	15歳の高1女子による「佐世保女子高生殺害事件」
2014年9月	12歳中1男子がいじめにより自殺した「仙台市立館中学校の男子生徒のいじめ自殺事件」

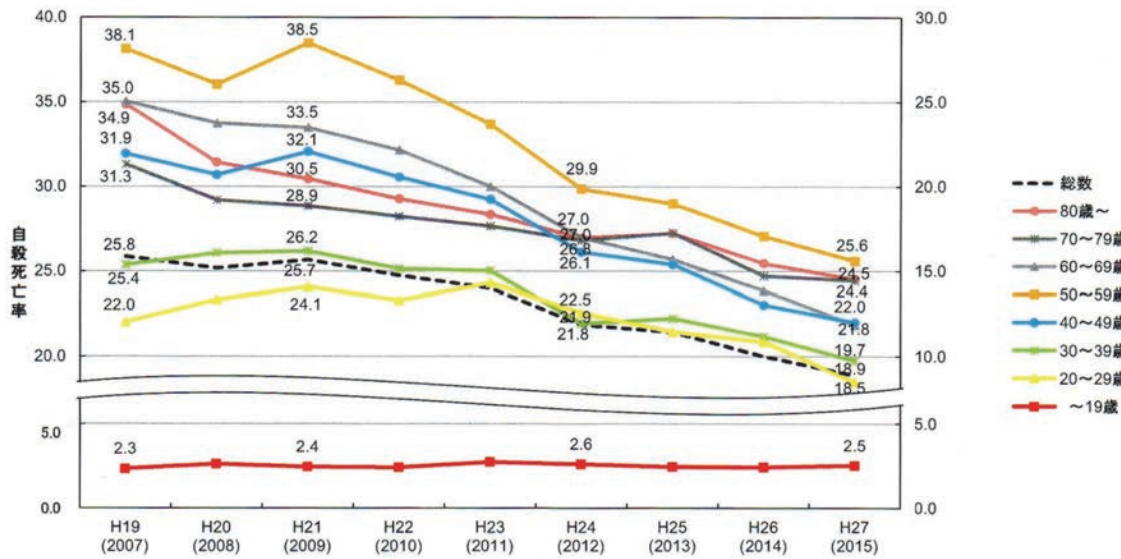
2014年10月1日	17歳の高2女子による「南幌町家族殺害事件」
2014年12月23日	17～18歳の高3少年による「横浜市鶴見川専門学校生放置死事件」
2014年12月	19歳の大学女子による「名大女子大生残虐殺人事件」
2015年2月20日	3人(17～18歳)の無職男子による「川崎市中1男子生徒殺害事件」
2015年4月19日	無職の男女4人(20～16歳)、主犯は18歳のアルバイト女子による「船橋少女生き埋め殺害事件」
2015年6月6日	14～16歳の3人の男子(高1、土木作業員、中3)による「刈谷市集団暴行殺人事件」
2015年7月	13歳の中2男子がいじめにより電車飛び込み自殺した「岩手県中2男子がいじめ自殺事件」
2015年9月28日	18歳の高3男子生徒の囑託殺人による「三重県伊勢市高3女子殺害事件」
2015年11月1日	12歳の中1男子がいじめにより自殺した「名古屋市中1男子生徒いじめ自殺事件」
2016年2月3日	14歳の中2男子がいじめにより自殺した「仙台市立南中山中学校2年の男子自殺事件」

していた高校3年生の女子(17歳)をリンチして殺害した「女高生コンクリート詰め殺害事件」が起き、1月8日から平成元年が始まった。その後数多くの少年犯罪が起きているが、1997年2月10日～5月24日14歳の「普通」の家庭の「普通」の中学生が起こした残虐な神戸連続児童殺傷事件は世間を震撼させた。2000年5月1日に愛知県豊川市で高校3年生(17歳)が“人を殺す経験をしたかった”と主婦を殺害した「豊川市主婦殺人事件」をきっかけに、「17歳問題」といわれる一連の高校生による重大な少年犯罪の連鎖が起こった。2000年6月21日には岡山県邑久郡の高校で、3年生男子(17歳)が、野球部の後輩にいじめを受けて殴られ、復讐するため殺害しようと、部員4人を金属バットで殴り、2年生の男子(17歳)に頭蓋骨骨折の重傷を負わせた。その後殺人を犯したと思ひ込み、母親(42歳)に心配をかけないためには殺すしかないと決意し、自宅に戻って母親の頭部を金属バットで殴りつけて殺害したいわゆる「岡山金属バット母親殺害事件」が発生している。異性に関して興味・関心が高い時期に、インターネットや携帯電話などで簡単に出会いの機会が増えており、割合は少ないものの出会い系サイトを活用したことがある生徒は男子で5.7%、女子で2.2%あり、注目すべき点である。現在、インターネットや携帯電話を利用した犯罪は後を絶たない。中・高校生が犯罪に加担したり、被害に巻き込まれたりする例も少なくなく、学校はそのような現状を踏まえて、生徒の実態に合わせた犯罪防止のための講演会やホームルームなどで具体的な事例を取り上げた話し合いを持つなど、継続的な指導が必要である³⁾。また、家庭でも同様に親子でこの事例について話し合い、犯罪防止策を共有すべきである。出会い系サイト関連の未成年者凶悪犯罪事例は2005年6月19日に起こった「福島県飯館村出会い系サイト強盗致傷事件」がある。本事例は凶悪事件とは無縁の、のどかな農村で起きた事件であることから注目をあびたものであるが、17～19歳の少年少女ら5人が携帯電話の出会いサイトで知り合った21歳の男性被害者を呼び出してパールなどで執拗に殴打襲撃し死亡させたものである。また、2013年6月28日に16歳の少女による元同級生をSNSアプリ「LINE」上での口

論をきっかけに殺害した「広島LINE集団暴行殺人事件」も新しい、最近のツールが関係する犯罪の一つである。いじめ問題も多い。2006年11月に小学4年生の男子児童(10歳)が主犯格となり、同級生の女子児童に対し、性的いじめを加えた「尼崎児童暴行事件」やいじめが原因で自殺をしたいじめ自殺事件が相次いでいる。2006年10月11日に13歳の男子生徒がいじめで自殺した「福岡中2いじめ自殺事件」や2011年10月11日に大津市で中学2年の男子生徒がマンションからいじめが原因で飛び降り自殺した「大津市中2いじめ自殺事件」、最近では2015年7月 岩手県の中2男子生徒(13歳)がいじめが理由で電車に飛び込み自殺した事件、本年では未だ確定はしていないものの2016年2月3日に仙台市立南中山中学校2学年の男子生徒(14歳)がいじめが原因で自宅で首を吊り自殺をしていた事件等々、後を絶たない。自殺に関しては2007年から2015年までの警察庁自殺統計原票データ、総務省「人口推計」及び「平成22年国勢調査」より内閣府が作成した年齢階級別自殺者数と自殺死亡率の年次推移⁴⁾をみると成人の自殺者数も自殺死亡率も年々減少傾向にあるが、未成年者のそれは一定のレベル(538～622人、2.3～2.5%)を推移し2015年は554人、2.5%である(図1)。

このように現実的に繰り返されている少年少女による「いじめ・自殺・児童虐待・殺人」の防止には「自分のいのちは大切だ」という思い(自尊感情)を育てることに始まり、「同じように他のひとのいのちも大切だ」ということに気づかせ、その感覚で「いのちは尊いものであるので、人間としてどのような生き方をすべきか」を教える「いのちの教育」⁵⁾や「がん教育」、「在宅医療」、「いじめゼロ啓発運動」、「虐待・ペット対策教育」、「家族の絆、命の継承を考える教育」、「重い病気の体験教育」、「食育」、「防災教育」、「いのちの継続教育」等の数多くの媒体を利用することはもちろんのことだが、いま我々が暮らしている環境の現実を知らなければならぬ。

「いのちの大切さ」を知らずに育ってしまった環境や家庭で、親が本当の意味での「いのちの大切さ」を子供に語れない現実がある。また、今の子供達は、簡単に人は死んでしまうが、ボタン一つで一度死んだ人が簡単に



注) 平成 18 年までは「60 歳以上」だが、19 年の自殺統計原票改正以降は「60 ~ 69 歳」「70 ~ 79 歳」「80 歳以上」に細分化された。
資料：警察庁自殺統計原票データ、総務省「人口推計」及び「平成 22 年国勢調査」より内閣府作成

図 1 年齢階級別自殺死亡率の年次推移 (文献 4 より)

生き返る事が可能なゲーム感覚の時代に生まれ育ってきた。これらの環境の中で、「いのちの教育」に関してどのことをどれくらい家庭と学校とで分担し合うのかという問題が生じてくる。また、殺人事件や自殺、いじめをなくすためには「いのちの教育」において、「いのちの大切さ」や「命の尊厳」を子供たちにいかに理解させるかではなく、子供たちがどのように理解するのか、また、理解後にどのような行動をするのかを推測して教育することが重要である。なぜならば、いのちは大切であることを理解している場合、いのちは大切であるので命を奪うことが犯罪者の究極の目的であり、命を絶つことが自殺者の究極の望みである場合も考えられる。いじめに関しても「人の気持ち」を考えていないのではなく、よく考えており、「人の気持ちが」わかっているからこそいじめる側はいじめられる側の反応を見てやり方を変えてゆくのである。ゆえに「人の気持ちを」考えろ!ではなく、自分が同じようにいじめられた場合、「心地よいか、楽しいか」を考えさせるべきである。「いのちの教育」を行う上で、現代の家庭環境や社会環境を考慮し、今一度教育の見直しが必要と思われる⁶⁾。

私の行っている小学校での「いのちの教育」

生徒には「赤ちゃん誕生の神秘に迫りながら、いのちの尊さや大切さに迫る」を保護者には「子どもの心とからだをみつめて思春期の子どもの身体とこころの変化に

よりそう」を教えている。

人間は1個排卵し1人の子供が生まれ、ほとんどが大人になり、また子供を産みいのちを繋げている。しかし、他の動物や魚ではどうであろうか？1回に産む卵や子どもの数で一番多いのはマンボウで2億8千万個である。しかし親になりうるものは2~3匹と極めて数少なく、大変な努力と運で命を繋げている。弱いものほど多く産まなければ、命を継続することはできないのが自然界での掟である。人間も精子と卵子の出会いから始まる。精子は1日に約1億匹つくられ、一回に約3億匹が放出される。そして体外に出ると長くても2日しか生きられない。一方、卵子は生まれた後ではつくられず、母親のおなかの中にある妊娠第7か月ごろが最も多く700万個であり、生まれたときは100万個に、小学6年生で50万個に減少する。その後約1か月に1個が排卵し、一生で約450個が排卵する。排卵後は長くても1日しか生きる事は出来ない。精子の3億匹のうち1匹が卵子に会って、妊娠が成立し、おなかの中で育つ。しかし、妊娠22週までに10~15%の赤ちゃんは流産してしまうので助けられない。その原因は色々であるが、約半分は、受精卵の異常でどうすることもできない。さらに妊娠22週以降、妊娠37週までに5~10%は早くから陣痛が起ってくるのが原因の早産をしてしまう。あまり早く生まれるとハンディキャップを背負うことになる。また、妊娠22週以降の赤ちゃんのうち、0.4%が突然お母さんのおなかの中で死んでしまう事がある。人間もこのように簡単にはヒトと



図2 新井 満氏の作品

a 家族愛と再生の詩「希望の木」. 新井 満著の表紙より²⁾.

b 「希望の木」のテーマソング“いのちのバトン”.
新井 満作詞・作曲・歌唱 CD より

して生まれてはこないことを教えることが重要である。さらに、記憶に残る数字を教えることは重要であり、「ひとりのヒトが生まれる確率はどのくらいでしょうか?」や「あなたがあなたである確率はいくつ?」と問いかけ、答えは「250兆分の1だよ。ひとりのヒトが生まれるのは奇跡的なのだ。そして、あなたたちはほんとうに選ばれてこの世に生きているのだ!」と教えると、生徒はとても印象深く感じてくれる。最後に「お誕生日とはあなたの年齢がまた一つふえ、これからも元気にそして健康に成長してほしいという意味をこめて、お祝いをしてもらう日でお母さん、お父さん、家族の人に“今日、この日に産んでくれてありがとう”とお礼を言ってあげてください」と結ぶ。

最後にある小学校6年生の授業の後に届いた、授業をして良かったなあと思う「ありがとうの感想文」の中から興味ある文章を抜粋して記す。「このことを、ほかの子やお母さんにも話したいと思いました。」「これからは、親に感謝しながら生きていきたいです。」「ぼくも、大人になって、夫になったんなら妻を助けながら生きようと思いました。子供を大事にしようと思いました。」「私は今日の学習で人が生まれてくることはすごく確率が低くて奇せきなんだと思いました。そしてお母さんがとても苦勞しておなかを痛めて産んでくれたことも分かったので、この命を大切に親にもきちんとお礼を言いたいと思いました。」「その命をさずかったから決してこの命を無駄にしないことをちかおうと思いました。」「私はこれから自分の命や自分が産む赤ちゃんの命などをとても大切に生きていこうと改めて思いました。」「命を無駄に

するのはとてもいけない事だと思い、これからも、命を大切にしようと思います。」「生まれてきたこの命、絶対に大切にしたいです。自殺なんてする人いるけど、今日の授業を見て、命をそまつにするのは、流産してしまった方に、失礼だし、お母さんも悲しむと思います。」。その数日後に開かれた学校保健委員会に出席した保護者の記述の中に「先日子供に“父と母の間に生まれてきてよかった。ありがとう。”と言われました。」という授業の効果を肌を感じる文章を目にした⁶⁾。

繋ぐいのちを奇跡の一本松に託して

1988年『尋ね人の時間』で第99回芥川賞受賞したのち、原詩『Do not stand at my grave and weep』から『千の風になって』を訳詞、作曲し、秋川雅史が歌って100万枚を越える大ヒットし、2007年の第49回日本レコード大賞作曲賞を受賞した、作家で作詞作曲家・歌手である新井 満氏が書き下ろした家族愛と再生の詩「希望の木」²⁾(図2a)がある。350年にわたって植林されてきた約7万本の松の木が茂り、陸中海岸国立公園(現三陸復興国立公園)や日本百景にも指定されていた風光明媚な景勝地であった岩手県陸前高田市の高田松原が2011年3月11日に発生した東北地方太平洋沖地震による津波の直撃を受け、ほとんどの松の木がなぎ倒されて壊滅した中で、松原の西端近くに立っていた一本の木が津波に耐えて、立ったままの状態に残ったこの「奇跡の一本松」の気持ちを綴った感動の詩である。

『わたしは、松の木です。海辺に、一本だけ生えている松の木です。』で始まる。『わたしは、ひとりぼっちです。・・・「津波だーっ!」・・・「逃げろーっ!」・・・思わずわたしは、両手で耳をふさぎ、まぶたをとじていました。・・・恐る恐るまぶたをあけると世界は一変・・・七万本の松の木のすべてが死にたえて、わたしひとりだけが生きのこっていた・・・たったひとりで生きてゆくなんで、そんなの、絶対いやです。・・・ああ、神さまは、なんと非情ですか!・・・時間が、流れてゆきます。季節が、流れてゆきます。ゆっくりと、しかも確実に。・・・わたしにはもう、生きる力がありません。・・・だれか…。死にそこなったこのわたしを、いつそひと思いに切りたおしてくれませんか。どうか、一刻も早くわたしを、家族たちが待つところへ行かせてくれませんか。・・・ある晩、夢を見ました。家族たちの夢でした。・・・みな懐かしそうに微笑んでいました。・・・「ええ、とても元気よ」と母さん。・・・今は風になっていました。・・・父さんは、星になっていました。・・・兄の一人はナマコに生まれ変わっていました。「実は俺、ナマコにだけはなりたくなかったんだよなあ…」・・・みんながどっと笑いました。つられてわたしも笑いました。わたしが笑ったのは、あの日以来、初めてのことでした。やがて、別れの時がきました。・・・わたしも一緒につれてって、・・・「それは、できないのだよ」・・・あの日あの時、高田松原で何が起こったのか、その一部始終をおしえてくれたのです。・・・大きな津波が襲いかかってきたあの時、・・・父さんはわたしをかばうように、仁王立ちにたちはだかり・・・「くるなー!」・・・母さんも必死でした。・・・幹を左右に激しく揺さぶりながら、・・・「この娘だけは、助けてあげて!」・・・兄さん、姉たちも必死でした。・・・枝をいっぱいに伸ばしてスクラム・・・七万本の松の木たちは、・・・「あの娘だけは、津波から守れー!」・・・父さん流されてゆきます。母さんも、流されてゆきます。・・・わたしは両親にたずねました。「なぜ、わたしひとりだけを守ろうとしたの?・・・」父さんがこたえてくれました。「あの日、私は自分の死を覚悟した」しかし、私が死んでも、たったひとりだけでいい、だれかに生きのこってほしいと思った。生きのこってくれさえすれば・・・いのちを、未来へ伝えることができるからね。「そこに、君がいたんだ。」母さんもこたえてくれました。「ねえ、おねがいだから、生きて生きて生きぬいてちょうだい。あなたが生きつづけてくれること。それが・・・全員の“心のささえ”なのよ」・・・「そうなの。あなたは、“希望の木”なのよ」・・・「父さんの分まで、生きよう!」「母さんの分まで、生きよう!」・・・先日、わたしのからだから、接ぎ木がほどこされました。今、七本のかわいらし

い子供たちが育ちつつあります。三年もたてば、五〇センチの苗木に成長するそうです。・・・わたし、夢を持つことにしました。〈いのちを伝えること〉父さんと母さんからもらったこのいのちを、今度はわたしから子供たちへ、子供たちから孫たちへ、次々に伝えてゆくのです。“いのちのバトン・リレー”です。・・・』そして「おはよう “希望の木”! 夜が明けたよ 新しい一日が始まるよ!」で締めくくっている。そして、彼は『希望の木』テーマソング“いのちのバトン” (図 2b) を作曲した。この詩は未曾有の震災経験から得た一本の松の木をヒントに、いのちは自分ひとりのものでなく、自分ひとりの力でもなく生かされて、未来につながっていく大切なものであるということを教える「いのちの継続教育」の最良の材題であると思われる。

おわりに

ますますエスカレートする若者の犯罪やその背景にある若者の性交経験の若年齢化や性行動の活発化に伴う諸問題が散在している環境の中でいのちを繋ぐ次世代に「いのちの教育」を如何に効率よく教えるかは非常に難しいことであるが、次世代に性を繋げる子ども達の心身の健全育成に向けて、考えられる色々な対策や活動を早急に開始し、継続して行うことが学校や家庭に課せられた重要な命題である。そして、一人でも多くの若者のいのちが未来へと繋がることを願いたいものである。

文献

- 1) 公益財団法人たんしん地域振興基金：東井義雄，第一章 先人たち，但馬の百科事典，<http://www.tanshin.co.jp/zaidan/>
- 2) 新井 満：希望の木 大和出版，東京，2011.
- 3) 東京都幼・小・中・高・心性教育研究会：2014 年度児童・生徒の性に関する調査報告．東京都幼・小・中・高・心性教育研究会，2013.
- 4) 内閣府自殺対策推進室警察庁生活安全局生活安全企画課：平成 27 年中における自殺の状況．内閣府自殺対策推進室警察庁生活安全局生活安全企画課，2015，<http://www8.cao.go.jp/jisatsutaisaku/toukei/h27.html>
- 5) 山形県教育委員会：「いのちの教育」の指針．山形県教育委員会，2005.
- 6) 高橋健太郎：いのちの教育～理想と現実～，思春期学 2016；34：10-14.

— 症例報告 —

周産期および周術期に補充療法を施行したアンチトロンビン欠損症の一例

高松赤十字病院 産婦人科

安田 枝里子、小原 勉、松原 慕慶、森 陽子、原 裕子、神余 泰宏、後藤 真樹

A case of hereditary antithrombin deficiency managed in perinatal and perioperative periods

Eriko Yasuda, Tsutomu Ohara, Motonori Matsubara, Yoko Mori,

Yuko Hara, Yasuhiro Shinyo, Masaki Goto

Department of Obstetrics and Gynecology, Takamatsu Red Cross Hospital

概 要

先天性アンチトロンビン欠損症は発症頻度 0.02 ~ 0.17% と稀な先天性血栓性疾患であり、血栓症発症のリスクが正常群の 8.1 倍で、妊娠、経口避妊薬の内服、手術、外傷などを契機に血栓症を発症することが多い。従って、この際の血栓症の予防・管理が必要となるが、稀な疾患のため大規模なランダム化比較試験は施行されておらず、管理法についてはあまり確立されていない。今回、周産期および周術期に補充療法を施行した先天性アンチトロンビン欠損症の一例について報告する。

症例は 50 歳代女性、23 歳時に第 1 子、27 歳時に第 2 子、29 歳時に第 3 子を経膈分娩し、48 歳時に CIN3 に対し子宮頸部円錐切除術を施行した。分娩時、周術期においてアンチトロンビンを補充し、静脈血栓症を認めず管理できた。

周産期・周術期の抗凝固療法については肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症 (静脈血栓塞栓症) 予防ガイドラインや産婦人科診療ガイドラインなどに記載されているが、アンチトロンビン補充については記載されていない。しかし、ヘパリンはアンチトロンビンを介して抗凝固作用をもたらしていることから、抗凝固療法を行う際にはアンチトロンビンの補充が望ましいと考える。

索引語: アンチトロンビン欠損症、妊娠、周術期

Key words: Antithrombin deficiency, pregnancy, perioperative period

緒言

先天性アンチトロンビン欠損症は発症頻度 0.02 ~ 0.17%、日本人における発症頻度が 0.18% と稀な先天性血栓性疾患である¹⁾。アンチトロンビンは体内の重要な凝固阻止因子の 1 つであり、アンチトロンビンが欠損するとトロンビン阻害ができなくなるため、血栓傾向となる。先天性アンチトロンビン欠損症患者では血栓症発症のリスクが正常群の 8.1 倍で²⁾、妊娠、経口避妊薬の内服、手術、外傷などを契機に血栓症を発症することが多い。従って、この際の血栓症の予防・管理が必要となる。しかし、稀な疾患のため大規模なランダム化比較試験は施行されておらず、管理法についてはあまり確立されていない。今回、周産期および周術期に補充療法を施行した先天性アンチトロンビン欠損症の一例について報告する。

症例: 50 歳代女性、流産歴なし

22 歳時に姉が先天性アンチトロンビン欠損症と診断され、自身も精査したところ、先天性アンチトロンビン欠損症と診断された。23 歳時に第 1 子、27 歳時に第 2 子、29 歳時に第 3 子を経膈分娩した。48 歳時に CIN3 に対し子宮頸部円錐切除術を施行した。

23 歳時: 第 1 子 自然経膈分娩

妊娠 40 週 2 日より管理入院とし、ヘパリンによる抗凝固療法を開始した。妊娠 41 週 1 日より陣痛発来したため抗凝固療法を終了し、同日からアンチトロンビン補充を開始した。妊娠 41 週 2 日に児を娩出し、産褥 2 日目までアンチトロンビンを補充した。産褥 3 日目 ~ 5 日目はヘパリンによる抗凝固療法を行い、産褥 6 日目に退院した。入院時はアンチトロンビン活性 64% だったが、補充により分娩前には約 100% まで上昇、産褥 1 ~ 4 日目

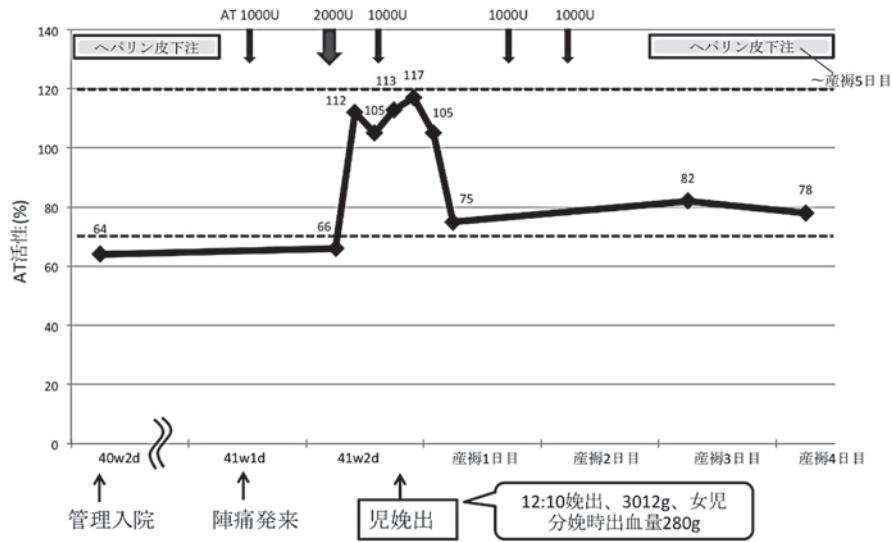


図1 第1子分娩経過

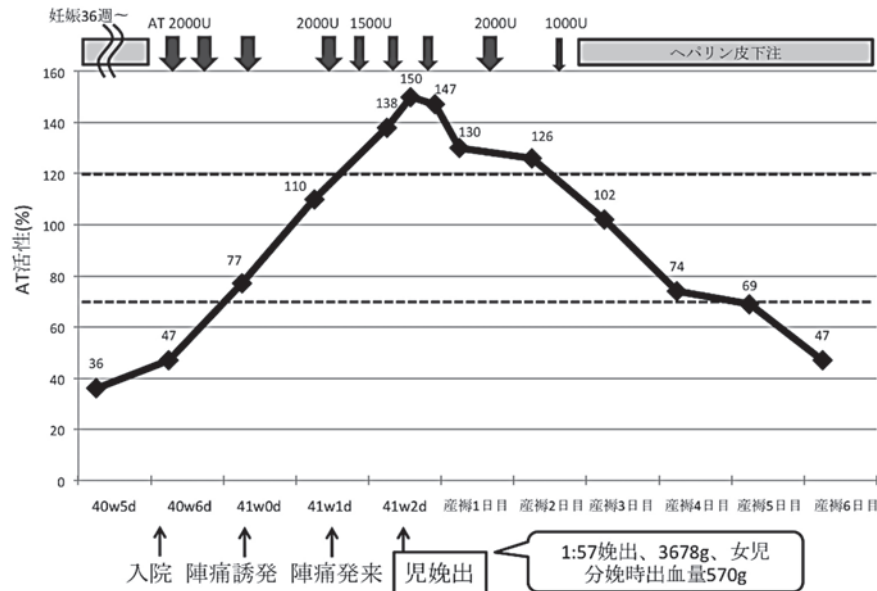


図2 第2子分娩経過

は約80%を維持した(図1)。

27歳時：第2子 自然経膈分娩

妊娠36週時より外来でヘパリンによる抗凝固療法を行い、分娩予定日超過のため妊娠41週1日よりオキシトシンによる分娩誘発を施行した。分娩誘発開始時にヘパリンを終了しアンチトロンビン補充を開始した。妊娠41週2日に児娩出に至った。アンチトロンビンは産褥2日目まで投与し、産褥3日目～6日目までヘパリン投与を行い、産褥7日目に退院した。入院時はアンチトロンビン活性36%だったが、補充により分娩直前には138%まで上昇、産褥1～4日目は70%以上を維持した(図2)。

29歳時：第3子 自然経膈分娩

妊娠36週時より外来でヘパリン投与を開始し、妊娠39週3日より陣痛発来したため入院した。同日ヘパリンを終了し、アンチトロンビン補充を開始し、妊娠39週4日に児を娩出した。産褥3日目までアンチトロンビンを補充し、産褥4日目～9日目はヘパリンによる抗凝固療法を行い、産褥10日目に退院した。入院後にアンチトロンビン補充を行い、分娩時には86%まで上昇、産褥1～4日目は70%以上を維持した(図3)。

48歳時：CIN3のため子宮頸部円錐切除術

手術直前、術翌日にアンチトロンビン補充を行い、間

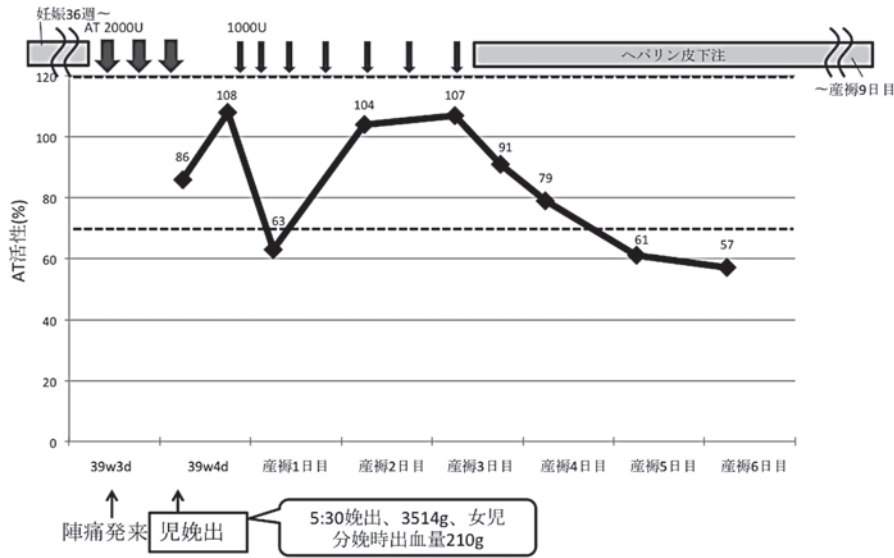


図3 第3子分娩経過

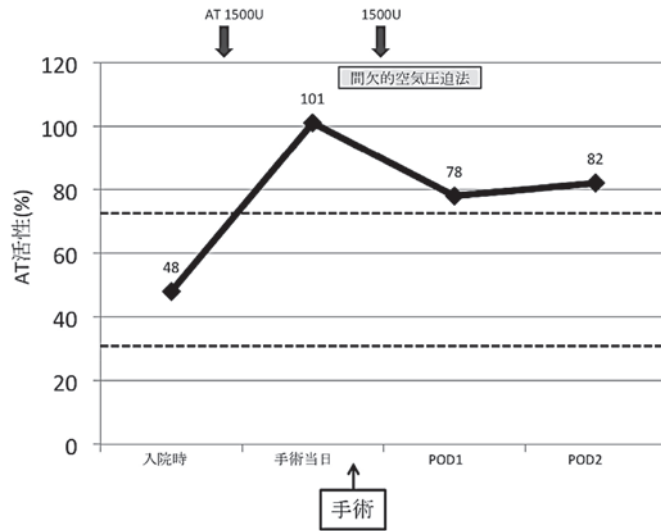


図4 子宮頸部円錐切除術 周術期経過

欠的空気圧迫法を行った。術中出血量は少量であった。入院時はアンチトロンビン活性48%だったが、補充により術前には101%まで上昇、術後1～2日目は約80%を維持した(図4)。

考察

血液凝固機序は血管の傷害部位での止血血栓の形成とそれに続く創傷治癒に重要な生体防御機構である。一方で、正常な血管内には 傷害部位以外での血栓の形成を阻止し、血液の流動性を維持するための凝固制御機序が存在し、アンチトロンピンは体内の重要な凝固阻

止因子の1つである。アンチトロンピンは単独でもトロンビンを阻害するが、ヘパリンの存在下において抗凝固活性が飛躍的に上昇する。生体内では血管内皮上のヘパラン硫酸というヘパリン様物質がヘパリンに代わる働きをしている。つまり、ヘパリンはアンチトロンピンを介して抗凝固作用をもたらしており、アンチトロンピンが欠損するとトロンビン阻害ができなくなるため、血栓傾向となる(図5)。

先天性アンチトロンピン欠損症は常染色体優性遺伝の先天性血栓性疾患で、抗原量も活性値も同程度に低下するI型と、抗原量がほぼ基準値だが分子異常により活性値が低下するII型とに分類される³⁾。アンチトロンピン

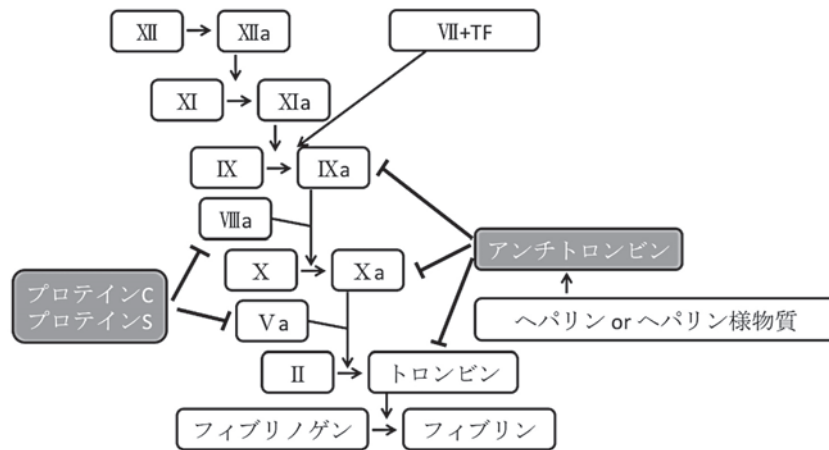


図5 凝固系カスケード

活性は正常では75～120%だが、アンチトロンビン欠損症では40～60%に低下する。そのため、先天性アンチトロンビン欠損症では血栓傾向となる。血栓症のリスクについては報告により異なるが、先天性アンチトロンビン欠損症患者でオッズ比16.3と、他の血栓性素因(プロテインS欠損症:5.4、プロテインC欠損症7.5)よりもリスクが高いとも言われている⁴⁾。特に、家族歴のある先天性アンチトロンビン欠損症患者では、50歳までに55%が静脈血栓塞栓症(VTE)を発症する⁵⁾。VTEの42%は誘因なく発症するが、それ以外は妊娠、経口避妊薬の内服、手術、外傷などを契機に発症するため⁶⁾、この際、この血栓症予防が重要となる。

周術期や妊娠・分娩時の血栓症予防について、各ガイドラインが存在し、先天性アンチトロンビン欠損症、プロテインC欠損症、プロテインS欠損症などの血栓性素因のある患者について言及されている⁷⁾。周術期の予防については、肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドラインで示されており、先天性アンチトロンビン欠損症はVTEハイリスク群に入り、早期離床、下肢間欠的空気圧迫法に加え、未分画ヘパリンや低分子ヘパリン、活性化第X因子阻害薬による抗凝固療法を行う⁸⁾。妊娠・分娩時の予防については、産婦人科診療ガイドラインでは、妊娠時は予防的抗凝固療法を検討するとされている。分娩時は、血栓性素因があり、危険因子(帝王切開、年齢、BMI、経産婦、喫煙、分娩前の安静臥床、感染症、PIH、家族歴、など)を有している場合は分娩後抗凝固療法(通常3日間以上)あるいは間欠的空気圧迫法を行うことが推奨されている。妊娠・分娩時の予防について、アメリカのガイドライン(ACCP2012)において、VTE家族歴のない先天性血栓性素因の有無はVTEに関して有意な危険増加を認めず、家族歴が加わった場合にはその危険性が2～3倍となっ

たことから、血栓性素因のみでは妊娠中/産褥期の抗凝固療法を勧めず、VTE家族歴のある女性に分娩後入院中の低分子ヘパリンもしくはワルファリン投与を推奨している⁹⁾。妊娠、分娩時の抗凝固療法で使用する薬剤について、欧米では低分子ヘパリンが一般的だが、本邦では経陰分娩後の保険適用がないため未分画ヘパリンを使用するのが一般的である。

各ガイドラインではVTE予防のための抗凝固療法について言及されており、産婦人科診療ガイドラインでは、VTEを発症した先天性アンチトロンビン欠損症合併妊婦へのアンチトロンビン製剤の補充について示されているが⁷⁾、予防的なアンチトロンビン補充については示されていない。しかし、ヘパリンの作用機序の観点からヘパリン療法時にアンチトロンビン補充を行うことが望ましいとする報告も多い¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

妊娠、分娩時の管理について、抗凝固療法を施行しなかった症例、抗凝固療法のみ施行した症例、抗凝固療法に加えアンチトロンビン補充も施行した症例など、報告は様々であり、抗凝固療法、アンチトロンビン補充療法ともに施行したにもかかわらず血栓塞栓症を再発した症例も認められる¹⁰⁾。また、先天性アンチトロンビン欠損症合併妊娠において、60%の症例が何らかの血栓症を発症し、その大半が妊娠前期での発症であるという報告もあり¹⁴⁾¹⁵⁾、分娩時以外もVTEの発症に留意する必要がある。流産・早産、死産、胎児発育不全などの異常妊娠と先天性血栓性素因との関連を指摘されているが、抗凝固療法と周産期予後との関連については不明であり、ガイドライン(ACCP2012)においても、異常妊娠の既往がある先天性血栓性素因合併妊婦に対する抗凝固療法は推奨されていない⁹⁾。しかしながら、肺塞栓症が致死的な疾患であり、アンチトロンビン製剤は感染症など有害事象が少なく、安全に使用できることから、抗凝

固療法を行う際にはアンチトロンビン補充の併用が望ましいと考える。

周術期において、術後3～5日目は消費によりアンチトロンビン活性が低下すること、AT活性が低下するとヘパリンを投与しても抗凝固作用が得られにくいことから、アンチトロンビン補充が望ましいとされている¹⁶⁾¹⁷⁾。アンチトロンビン補充について、ヘパリン治療時から経口薬(ワーファリンなど)による抗凝固療法が安定するまで併用することが望ましい。アンチトロンビン製剤の治療効果に関して、健常人では体重1kgあたり1単位を投与するとアンチトロンビン活性が1%上昇するが、アンチトロンビン欠損症患者では1.4～2.7%上昇すると報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。これを参考に初回投与量を決定し、アンチトロンビン活性80%を保つようモニタリングしながら、初回量の60%の量を24時間毎に投与する方法が示されている¹⁸⁾。

本症例では、3回の経膈分娩、子宮頸部円錐切除術において、アンチトロンビン補充を行った。先天性アンチトロンビン欠損症患者ではアンチトロンビン1000U補充により活性が28%、2000Uで56%上昇するとされているが¹⁷⁾、分娩後や術後は、補充に比してアンチトロンビン活性の上昇が得られにくい状態であった。アンチトロンビン補充により全ての分娩、周術期においてVTEの発症を認めず管理できたが、分娩時・周術期は消費によりアンチトロンビン活性が低下し、VTEの発症リスクが高まると推測される。

本症例で分娩を行った当時、血栓塞栓症について、先天性アンチトロンビン欠損症患者についての管理指針が示されていなかったことから、我々独自の管理を行ったが、現在のガイドラインに従うと、分娩3～6時間前にヘパリンを中断し、分娩後は少なくとも6～12時間後、あるいは止血確認後は分娩直後からヘパリンによる抗凝固療法を行い、3日間以上継続することが推奨されている⁷⁾。さらに、抗凝固療法を行う間はアンチトロンビン補充を施行し、アンチトロンビン活性を80%以上に保つことが望ましいと考える。

文献

- 1) 阪田敏幸、松尾 汎、岡本 章、片山義章、万波俊文、馬場俊六、緒方 絢、加藤久雄、宮田 敏行。プロテインCおよびアンチトロンビン欠乏症の頻度ならびに静脈血栓への関与。日血栓止血誌 2000;11:510.
- 2) Martinelli I, Mannucci PM, De Stefano V, Taioli E, Rossi V, Crosti F, Paciaroni K, Leone G, Faioni EM. Different risks of thrombosis in four coagulation defects associated with inherited thrombophilia: a study of 150 families. *Blood* 1998;92:2353-2358.
- 3) Lane DA, Olds RJ, Thein SL. Antithrombin III: summary of first database update. *Nucleic Acids Res* 1994;22:3556-3559.
- 4) Di Minno MN, Ambrosino P, Ageno W, Rosendaal F, Di Minno G, Dentali F. Natural anticoagulants deficiency and the risk of venous thromboembolism: a meta-analysis of observational studies. *Thromb Res* 2015;135:923-932.
- 5) Cosgriff TM, Bishop DT, Hershgold EJ, Skolnick MH, Martin BA, Baty BJ, Carlson KS. Familial antithrombin III deficiency: its natural history, genetics, diagnosis and treatment. *Medicine (Baltimore)* 1983;62:209-220.
- 6) Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, Makris M, VAN DER Meer FJ, Pabinger I, Palareti G, Preston FE, Scharrer I, Souto JC, Svensson P, Walker ID, Rosendaal FR. J Thromb Haemost. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT) 2005;3:459-464.
- 7) 日本産婦人科学会 / 日本産婦人科医会, 産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014, CQ004-1, CQ004-2
- 8) 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン作成委員会, 肺血栓塞栓症 / 深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症) 予防ガイドライン
- 9) Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:691-736.
- 10) James AH, Konkle BA, Bauer KA. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary antithrombin deficiency. *Int J Womens Health* 2013;5:233-241.
- 11) Rhéaume M, Weber F, Durand M, Mahone M. Pregnancy-Related Venous Thromboembolism Risk in Asymptomatic Women With Antithrombin Deficiency: A Systematic Review. *Obstet Gynecol* 2016;127:649-656.
- 12) Paidas MJ, Forsyth C, Quéré I, Rodger M, Frieling JT, Tait RC; Recombinant Human Antithrombin

- Study Group. Perioperative and peripartum prevention of venous thromboembolism in patients with hereditary antithrombin deficiency using recombinant antithrombin therapy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014;25:444-450.
- 13) Yamada T, Yamada H, Morikawa M, Kato EH, Kishida T, Ohnaka Y, Nikaido H, Ozawa T, Fujimoto S. Management of pregnancy with congenital antithrombin III deficiency: two case reports and a review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res* 2001;27:189-197.
 - 14) Sabadell J, Casellas M, Alijotas-Reig J, Arellano-Rodrigo E, Cabero L. Inherited antithrombin deficiency and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;149:47-51.
 - 15) 高木恵理、太田理絵、仁木敏之、門田宗之、川端 豊、原 知也、高島 啓、坂東美佳、坂東左知子、松浦朋美、伊勢孝之、發知淳子、上田由佳、山口浩司、八木秀介、岩瀬 俊、竹谷善雄、富田紀子、山田博胤、添木 武、若槻哲三、佐田政隆、中山聡一郎、前田和寿、苛原 稔。妊娠を契機に静脈血栓症を発症し、先天性アンチトロンビンⅢ欠損症と診断された一例。四国医誌 2013;69:179-186.
 - 16) Tengborn L, Bergqvist D. Surgery in patients with congenital antithrombin III deficiency. *Acta Chir Scand* 1988;154:179-183.
 - 17) Jackson MR, Olsen SB, Gomez ER, Alving BM. Use of antithrombin III concentrates to correct antithrombin III deficiency during vascular surgery. *J Vasc Surg* 1995;22:804-807.
 - 18) Schwartz RS, Bauer KA, Rosenberg RD, Kavanaugh EJ, Davies DC, Bogdanoff DA. Clinical experience with antithrombin III concentrate in treatment of congenital and acquired deficiency of antithrombin. The Antithrombin III Study Group. *Am J Med* 1989;87:53S-60S.
 - 19) Menache D, O'Malley JP, Schorr JB, Wagner B, Williams C, Alving BM, Ballard JO, Goodnight SH, Hathaway WE, Hultin MB. Evaluation of the safety, recovery, half-life, and clinical efficacy of antithrombin III (human) in patients with hereditary antithrombin III deficiency. Cooperative Study Group. *Blood* 1990;75:33-39.

— 症例報告 —

胎盤に近接した子宮筋腫合併妊娠に対し 妊娠 14 週で子宮筋腫核出術を施行し妊娠継続しえた 1 例

1) 三豊総合病院 産婦人科、2) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室
檜野 千明¹⁾、石原 剛¹⁾、藤原 晴菜¹⁾、平松 祐司²⁾

A case of uterine leiomyoma in contact with the placenta treated by myomectomy at 14 weeks of gestation

Chiaki Kashino¹⁾, Go Ishihara¹⁾, Haruna Fujiwara¹⁾, Yuji Hiramatsu²⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Mitoyo General Hospital

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences

概要

近年、子宮筋腫合併妊娠に遭遇する頻度は増加している。子宮筋腫は大きさや部位によって切迫流産、切迫早産、前期破水、早産などの臨床的な問題を引き起こす。また、子宮筋腫が胎盤と接している場合、流産、早産だけでなく常位胎盤早期剥離、産後出血量増加のリスクとなり、適応があるものは妊娠中の子宮筋腫核出術も治療選択肢の 1 つとなりうる。今回、胎盤に近接した子宮筋腫に対し妊娠 14 週で子宮筋腫核出術を施行し妊娠継続しえた 1 例を経験したので報告する。

症例は 34 歳、0 経妊 0 経産。32 歳で 2cm の子宮筋腫を指摘され、妊娠 3 か月前の MRI では 7cm であったが、妊娠を主訴に前医を受診した際は 8cm となっていた。妊娠 10 週に下腹部痛が出現し切迫流産として加療されたが、子宮筋腫の増大傾向があり妊娠 13 週で当院紹介となった。血液検査で WBC10680 / μ L、CRP5.90mg/dL、LDH237 IU/L と炎症反応、LDH の上昇があり、下腹部痛も認めため入院し安静のうえ、子宮収縮抑制剤投与、抗生物質点滴を開始したが性器出血、強い下腹部、腰痛は改善しなかった。MRI では子宮体部前壁に直径 12cm の出血・壊死を伴う変性した筋層内筋腫を認め、胎盤附着部に近接していた。急激に増大した変性筋腫のため性器出血や疼痛のコントロールが困難であったことより、保存的療法と手術療法について十分な説明を行い、手術を希望したため、妊娠 14 週 5 日に脊髄くも膜下麻酔にて腹式子宮筋腫核出術を施行した。核出された子宮筋腫は 780g、12 × 11 × 10cm であり、病理所見は変性・壊死を伴う平滑筋腫であった。周術期管理として術前よりリトドリン塩酸塩点滴を開始したが、術後は症状もなく漸減し、術後 19 日目に退院した。以降の妊婦健診でも性器出血や下腹部痛などを認めず、妊娠 38 週 0 日に予定帝王切開術にて分娩となった。

索引語：子宮筋腫，妊娠，合併症，子宮筋腫核出術

Key words: Uterine myoma, Pregnancy, Complications, Myomectomy

緒言

近年、子宮筋腫（以下、筋腫）合併妊娠に遭遇する頻度は増加している。本邦における筋腫合併妊娠の頻度は 0.45 ～ 3.1% とされ¹⁾、約 20% は妊娠中に増大する²⁾。筋腫は大きさや部位によって切迫流産、切迫早産、前期破水、早産などの臨床的な問題を引き起こす。また、筋腫が胎盤と接している場合、流産、早産だけでなく常位胎盤早期剥離、産後出血量増加のリスクとなる^{3),4)}。妊娠中の治療は保存的療法が基本であるが、適応があるも

のは妊娠中の子宮筋腫核出術（以下、筋腫核出術）も選択肢の 1 つとなりうる。今回、胎盤に近接した筋腫に対し妊娠 14 週で筋腫核出術を施行し妊娠継続しえた 1 例を経験したので報告する。

症例

34 歳、0 経妊 0 経産。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：32 歳の時に 2cm の筋腫を指摘されていた。妊



図 1 妊娠 11 週の超音波像

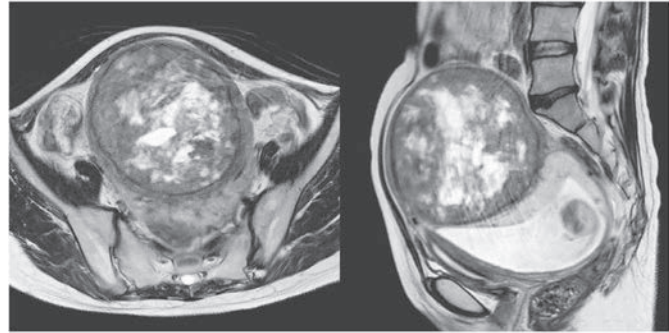


図 2 術前 MRI 像 (T2 強調像)

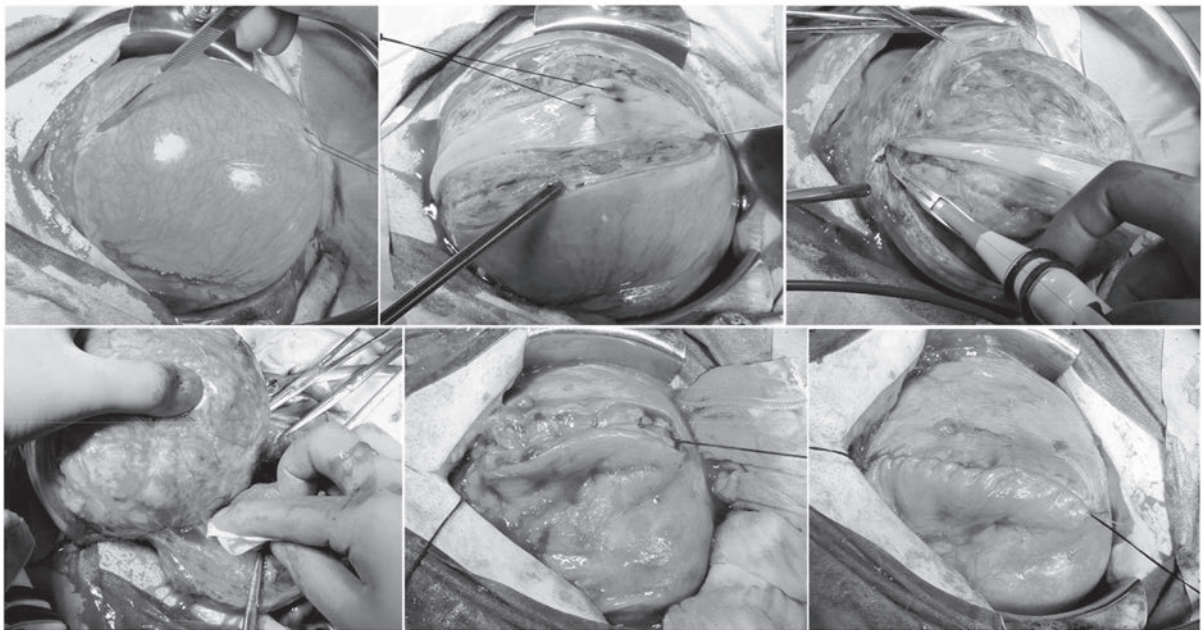


図 3 筋腫核出時の術中所見

妊娠 3 か月前の MRI では筋腫は 7×5 cm であった。妊娠を主訴に前医を受診し、胎嚢を確認。筋腫は超音波検査にて 8 cm となっていた。妊娠 10 週に下腹部痛が出現し、切迫流産としてピペリドレート塩酸塩の内服を開始した。しかし、妊娠 11 週には超音波検査で 11×10 cm (図 1) と筋腫の増大を認めたため妊娠 13 週 6 日に当院へ紹介となった。

妊娠経過：当院初診時の超音波検査では、胎児の発育は特に問題なかったが筋腫は胎盤と近接していた。また、腫瘍内部に不整な low echoic な部分と出血を示唆する high echoic な部分が混在する heterogenic な超音波像を認め、変性が疑われた。血液検査で WBC10680/ μ L、CRP5.90mg/dL、LDH237 IU/L と炎症反応、LDH の上昇を認め、下腹部痛の訴えもあり同日より入院となった。

安静の上、イソクスプリン塩酸塩内服、アンピシリンナトリウム点滴を開始した。性器出血、腰痛、筋腫に一

致した強い下腹部痛が続き対症療法を行ったが徐々に症状は悪化した。妊娠 14 週 0 日に単純 MRI を施行したところ、子宮体部前壁に直径 12 cm の出血・壊死を伴う変性した筋層内筋腫を認め、胎盤付着部と近接していた。内部壊死もあり、子宮肉腫の可能性も否定できなかった (図 2)。

急激に増大した変性筋腫により、性器出血や疼痛のコントロールが困難であったため、保存的療法と手術療法についてメリット・デメリット、手術成績を含め十分な説明を行ったところ、手術療法を希望し、妊娠 14 週 5 日に脊髄も膜下麻酔にて筋腫核出術を施行した。

術中所見を図 3 に示す。筋腫の子宮底側に糸をかけ、牽引用とした。筋腫部分の子宮筋層をメスで紡錘形に切開し筋腫に到達した後、超音波メス (ハーモニックフォーカス[®]) を用いて少し筋腫を牽引しながら、筋腫核の剥離を進めた。子宮内腔側の胎盤付着部位が膨隆してい

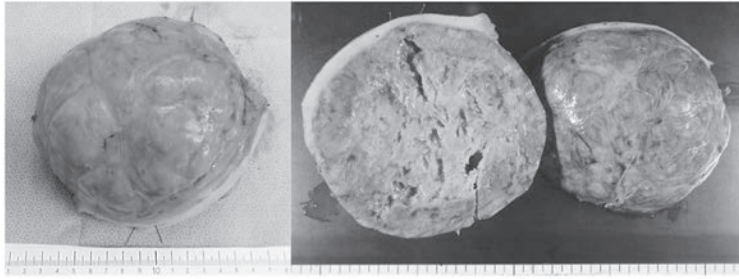


図4 核出した筋腫

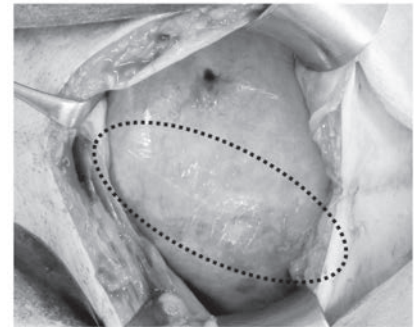


図5 帝王切開時の術中所見

表1 第1子出生時の母の平均年齢の年次推移⁶⁾

年	昭和 50年	60	平成 7年	17	23	24	25	26
平均年齢 (歳)	25.7	26.7	27.5	29.1	30.1	30.3	30.4	30.6

るのが確認され、より慎重に剥離し筋腫を核出した。核出後の欠損部は深かったため、全4層で縫合を行った。1～3層目はマルチフィラメント吸収性縫合糸で子宮筋層を単結紮縫合し、漿膜面である4層目はモノフィラメント吸収性縫合糸で連続縫合を行った。腹腔内を十分に洗浄し、子宮筋層縫合部に吸収性癒着防止材を貼付した。手術所要時間は1時間25分、術中出血量は600gであった。核出した筋腫は780g、12×11×10cm、断面は薄暗赤色で深部はもろくなっていた(図4)。病理所見は、変性・壊死を伴う平滑筋腫であった。

インフォームド・コンセントの上で手術約1時間前よりリトドリン塩酸塩を点滴で投与開始した。術中は子宮操作を行うため増量したが、手術1時間後より漸減し術後9日目より内服(20mg/day)へ変更した。

術後は性器出血や下腹部痛も消失し、安静度拡大も特に問題なく経過し、術後19日目に退院となった。

以降の妊婦健診も症状なく順調に経過し、妊娠38週0日に選択的帝王切開術を施行した。腹腔内癒着もなく、筋腫核出部分は縫合痕が薄く観察される程度であった(図5)。児の出生体重は3510g、Apgar scoreは8/9点であり、癒着胎盤の所見もなく、母子ともに術後経過は良好であった。

考察

筋腫は女性の20～40%にみられる疾患であり⁵⁾、近年、晩婚化や出産年齢の上昇⁶⁾(表1)、超音波検査の診断技術の向上に伴い、筋腫合併妊娠の頻度は増加傾向にある。

筋腫合併妊娠では、妊娠期間中だけでなく、分娩、産褥期を含めて腹痛、腰痛、腹部緊満、腫瘍の増大、性器出血、水腎症などの様々な症状が出現する。特に腹痛に関しては、妊婦の12.6～28%が筋腫部位に一致した強い疼痛、あるいは下腹部痛を経験する^{2),7),8)}。妊娠時には大きさに関係なく赤色変性が起こりやすく、小さい筋腫でも強い疼痛がみられ、炎症反応の上昇も多くの場合で観察される⁹⁾。

また、妊娠中の合併症として、切迫流産、切迫早産、前期破水、早産の頻度が高い。その他にも流産、胎盤位置異常、常位胎盤早期剥離、胎位・胎勢の異常、胎児発育不全、深部静脈血栓症、肺塞栓症、子宮内胎児死亡などの増加も指摘されている。更に胎盤と接している場合、流産、早産、常位胎盤早期剥離、産後出血量増加のリスクとなる^{1),10)}。

これらは筋腫が5cm以上もしくは200cm³以上のときに出現しやすく^{3),7),11)}、妊娠末期には胎位異常や産道狭窄が起こりやすくなることから帝王切開の頻度は20.5～58%と高くなる^{1),10)}。

筋腫合併妊娠の場合、筋腫核の大きさ、数、位置、変性の有無、胎囊・胎児への圧迫による変形や、胎盤との位置関係などを超音波やMRIにより定期的に評価していく必要がある。

妊娠中の治療として保存的療法と手術療法がある。現状では、ほとんどの症例で保存的療法が行われており、産婦人科診療ガイドライン産科編でも「妊娠中の子宮筋腫核出術についての利益・不利益は十分検討されていない」とされている¹²⁾。

保存的療法を選択した場合、妊娠中を通じて合併症

表 2 妊娠時筋腫核出術の適応と禁忌¹⁴⁾

適応
<ul style="list-style-type: none"> ① 出血、疼痛などの切迫流産徴候のとれないもの ② 急激な筋腫の増大、あるいは変性を認めるもの ③ 過去に筋腫が原因と思われる流産既往のあるもの ④ 筋腫の存在が妊娠継続の障害になると判断されるもの ⑤ 筋腫茎捻転、血管断裂、変性による疼痛を繰り返すなどの急性症状のあるもの
禁忌
<ul style="list-style-type: none"> ① 子宮筋層は肥厚しているが筋腫核がはっきりしないもの(子宮腺筋症) ② 子宮頸部後壁にある筋腫

表 3 妊娠合併筋腫に対する保存療法と手術療法の利点と欠点¹⁵⁾

保存療法	手術療法
利点 1. 手術による流産の危険性はない。	1. 術後87%以上の症例で症状が消失し、通常の生活が可能になる。 2. 筋腫に伴う妊娠中の合併症の危険がなくなる。 3. 経膈分娩できる可能性が増す。
欠点 1. 妊娠中ずっと切迫流産徴候が持続し、長期入院加療の頻度が増加する。 2. 妊娠中ずっと流産の可能性があり、精神的ストレスが増す。 3. 子宮筋腫増大の可能性がある。 4. 子宮筋腫が変性を起こし疼痛の可能性がある。 5. 流産の頻度が増す。 6. 胎児死亡を起こすことがある。 7. 分娩障害を起こす可能性がある。	1. 手術に伴う流産の可能性がある。

のリスク増加があり、オッズ比は 1st trimester での出血 1.82、前置胎盤 1.76、常位胎盤早期剥離 3.87、羊水過少症 1.80、羊水過多症 2.44、妊娠高血圧症候群 1.50、前期破水 1.79、陣痛異常 1.90、分娩時大量出血 1.58、骨盤位 3.98、帝王切開 6.39 である⁹⁾。各種合併症に対する治療は、基本的には筋腫合併のない場合と同様であるが、筋腫があるために治療に難渋することが多い⁹⁾。

そのため、症例によっては妊娠中の筋腫核出術が非常に有効な場合がある。表 2 に示すような手術適応のある症例は、保存的療法と手術療法のメリット・デメリット(表 3) について、手術成績を含めて患者・家族へ十分に説明し、治療方法を選択してもらうことが大切である。手術療法を希望した場合には、あまり妊娠子宮が大きくなると視野がとりにくく血管も怒張するため、妊娠 10～12 週ごろに手術を行う。ただし筋腫の増大や変性による疼痛がある場合は、妊娠 12 週以降に実施する場合もある。

妊娠 16 週以降の症例や、手術適応を満たさない、手術希望のない場合は保存的療法とする^{14),16)}。

手術療法が敬遠される理由として、手術時の大量出血や流産のリスクがあるが、岡山大学産科・婦人科学教室では妊娠中の筋腫核出術が原因と考えられる流産は 7.6% (7 例/92 例) と決して高いものではない¹⁰⁾。この流産症例は全例妊娠中の筋腫核出術を開始した当初の発生例であり、表 2 に示す適応と禁忌を設定して以来、筋腫核出術が直接原因となる流産例は発生していない⁵⁾。

妊娠中の筋腫核出術は難易度の高い手術であるが、手術療法を行った症例の 87% が術前に認められた症状が消失し、筋腫合併のない妊婦と同様の生活をおくることが可能になることが最大のメリットである^{10),13)}。

本症例では、筋腫底部は胎盤に非常に近かったが、表 4 に示す点に留意し問題なく手術を施行できた。術

表 4 妊娠時の筋腫核出術の留意点¹⁴⁾

妊娠時の筋腫核出術の留意点
①筋腫核を正しい核出層で核出する。(妊娠時は血管が豊富なため特に重要)
②子宮収縮抑制剤を点滴しながら筋腫は軽度牽引して核出する。
③妊娠子宮は丁寧に扱う。とくに後壁の筋腫核出のときは注意が必要。
④仕上がった状態を常に頭に描き、切開の部位、方向、大きさを決定する。
⑤複数の筋腫核のある場合には、妊娠部の保護、手術操作のしやすさを考え、核出する順番を慎重に検討する。
⑥死腔や血腫を作らないように縫合する。
⑦表層は癒着・出血の起こりにくい縫合を心がける。
⑧妊娠子宮は出血しやすいため、出血を減少させるためにも日頃から正しい層で、迅速な手術操作ができるよう身につけておく。

後は症状が消失し、合併症もなく経過したように、筋腫核出が非常に有効な症例があるのも事実である。今回、筋腫が大きく、核出部分の筋層は4層での縫合とし、分娩方法も帝王切開とした。経膈分娩するかどうかは①核出時の切開創が筋層の1/2くらいまでにとどまっている、②頸管熟化がよく、児頭骨盤不均衡がない、等が判断基準にされる¹⁴⁾。術中は正しい層で迅速に操作することが最も重要であるため、術者は非妊娠時の筋腫核出術に習熟している必要があるが、手術適応のある例では妊娠中であっても、また筋腫と胎盤が接している場合であっても、筋腫核出術を治療方法の選択肢として考慮すべきである。

文献

- 1) 平松祐司. 子宮筋腫合併妊娠の管理. (平松祐司編) 子宮筋腫の臨床 メジカルビュー社, 2008; 227-235.
- 2) Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gyn Clin N Am* 1995; 22: 801-805.
- 3) Exacoustòs C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97-101.
- 4) Winer-Muram HT, Muram D, Gillieson MS. Uterine myomas in pregnancy. *J Can Assoc Radiol* 1984; 35: 168-170.
- 5) 平松祐司. 子宮筋腫核出術. *産婦人科手術* 2011; 22: 125-133.
- 6) 厚生労働省人口動態調査. 平成 26 年人口動態統計月報年計.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai14/index.html>
- 7) Koike T, Minakami H, Kosuge S, Usui R, Matsubara S, Izumi A, Sato I. Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *J Obstet Gynaecol Re* 1999; 25: 309-313.
- 8) Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 764-769.
- 9) 平松祐司. 子宮筋腫合併妊娠の問題と対策は. *産と婦* 2012; 79: 301-305.
- 10) 平松祐司. 婦人科腫瘍合併妊娠の取り扱い. *子宮筋腫. 日産婦誌* 2007; 59: 545-550.
- 11) Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 410-414.
- 12) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編集, 監修. *産婦人科診療ガイドライン—産科編* 2014. 日本産科婦人科学会 2014; 274-275.
- 13) 杉本光弘, 中川潤子, 佐藤千歳. 子宮筋腫の核出術. *産と婦* 2004; 71: 877-883.
- 14) 平松祐司, 平野友美加, 長谷川徹. 妊婦の子宮筋腫. *臨婦産* 2015; 69: 918-924.
- 15) 平松祐司. 妊娠時および帝王切開時の子宮筋腫核出術. *産婦人科治療* 2007; 95: 101-109.
- 16) 平松祐司, 住田由美, 舛本明生, 洲脇尚子. 子宮筋腫合併妊娠の管理. *産婦人科治療* 2003; 87: 404-408.

— 症例報告 —

胎児心不全をきたした重症胎児貧血の一例

1) 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学、
2) 香川大学医学部附属病院病理部、3) 香川大学医学部小児科学講座

伊藤 恵¹⁾、山本 健太¹⁾、石橋 めぐみ¹⁾、田中 圭紀¹⁾、天雲 千晶¹⁾、真嶋 允人¹⁾、
新田 絵美子¹⁾、森 信博¹⁾、花岡 有為子¹⁾、金西 賢治¹⁾、田中 宏和¹⁾、秦 利之¹⁾、
井上 耕佑²⁾、伊吹 英美²⁾、石川 亮²⁾、串田 吉生²⁾、小谷野 耕佑³⁾、日下 隆³⁾

A case of fetal heart failure due to severe anemia

Megumi Ito¹⁾, Kenta Yamamoto¹⁾, Megumi Ishibashi¹⁾, Tamaki Tanaka¹⁾, Chiaki Tenkumo¹⁾,
Masato Mashima¹⁾, Emiko Nitta¹⁾, Nobuhiro Mori¹⁾, Uiko Hanaoka¹⁾,
Kenji Kanenishi¹⁾, Hirokazu Tanaka¹⁾, Toshiyuki Hata¹⁾, Kosuke Inoue²⁾, Emi Ibuki²⁾,
Ryo Isikawa²⁾, Yoshio Kushida²⁾, Kosuke Koyano³⁾, Takashi Kusaka³⁾

- 1) Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University Graduate School of Medicine
2) Department of Diagnostic Pathology, University Hospital, Faculty of Medicine, Kagawa University
3) Department of Pediatrics, Kagawa University Graduate School of Medicine

概 要

症例は1回経妊1回経産の33才女性である。自然妊娠成立後、妊娠29週より羊水が多い(AFI:24前後)と指摘され、妊娠31週4日にCardiothoracic area ratio(CTAR40.3%)と心拡大を認めため、妊娠32週0日、当院へ外来紹介となった。初診時所見では、MCA-PIは1.99、MCA-PSVは83.35(1.55MoM以上)と上昇していた。AFIは23.9であった。CTARは39.1%と心拡大を認め、少量の心嚢液(1.6mm)を認めた。以上より、初診日当日に胎児心拡大、胎児貧血疑いの為入院とし、連続モニタリングを行いながら厳重に経過観察とした。入院後実施したCardiovascular profile scoreは7点であり、胎児心不全の診断で帝王切開による早期娩出の方針とした。

新生児のHbは3.3g/dlと低値であり、生後5時間半より部分交換輸血を行った。出生後直後の左室駆出率(Ejection Fraction: EF)は59%、中等度の三尖弁逆流あり、三尖弁圧格差を認め、ドパミン塩酸塩の投与を要した。治療開始後循環動態は安定し、EFも改善を認め、生後2日目でドパミン塩酸塩の投与を終了した。出生後すぐに挿管し、呼吸器管理となったが、安定しており生後2日目には抜管となった。重篤な胎児貧血の原因として、血液型不適合、感染、先天性の異常が否定的であり、胎盤病理組織検査で絨毛管腔の一部に有核赤血球を認めたことから母体胎児輸血症候群が推測された。しかしながら母体血中AFP、HbFの上昇は認めず、確定診断には至らなかった。今回の症例では、中大脳動脈最大血流速度(MCA-PSV: middle cerebral artery peak systolic velocity)の上昇より胎児貧血を考え、Cardiovascular profile scoreより胎児心不全と診断した。Cardiovascular profile scoreが娩出時期を決定する一助となった1例であった。

牽引語:胎児心不全、胎児貧血、母児間輸血症候群

Key words: fetal heart failure, fetal anemia, fetomaternal hemorrhage

緒言

母体血液と胎児血液は、解剖学的には直接混じることなく胎盤の絨毛組織を通して酸素および物質の交換を行っている。しかしながら、胎児血が絨毛管腔經由して

母体血管内に流入する現象は、母児間輸血(fetomaternal transfusion: FMTまたはfetomaternal hemorrhage)と言われ、微量なものを含めるとほぼすべての妊娠でfirst trimesterより発生している¹⁾。その頻度は、0.05ml未満で74%、1ml未満で96%、30ml未満で99.67%と報

表1 初診時血液検査所見

WBC	72.6	×10 ² /	BUN	10.1	mg/dl	Na	135	mmol/l
RBC	351	×10 ⁴ /	cre	0.38	g/dl	K	4.2	mmol/l
Hb	11.4	g/dl	UA	3.7	mg/dl	CL	104	mmol/l
Hct	33.2	%				Ca	8.3	mg/l
PLT	28.9		TB	0.8	mg/dl	CK	36	U/l
BS	103	mg/dl	GOT	19	U/l			
			GPT	14	U/l	PT	112	%
TP	6	g/dl	ALP	190	U/l	APTT	25.9	秒
Alb	3	g/dl	LDH	205	U/l			
			GTP	8	U/l	O型	Rh+	
			CHE	164	U/l	不規則抗体	(-)	

表2 初診時血液検査所見

パルボウイルス B19-IgM	-		トキソプラズマ IgG	3(-)	IU/ml
風疹 IgG	13(±)	IU/ml	トキソプラズマ IgM	0.12	IU/ml
風疹 IgM	0.08(-)	IU/ml			
水痘帯状疱疹ウイルス IgG	1.34(+)	IU/ml	AFP	327	ng/ml
水痘帯状疱疹ウイルス IgM	0.12(-)	IU/ml	HbF	0.7	%
単純ヘルペス IgG	0.2(-)	IU/ml			
単純ヘルペス IgM	0.11(-)	IU/ml			
サイトメガロウイルス IgG	1.73(+)	IU/ml			
サイトメガロウイルス IgM	5.1	IU/ml			

告されており、母体胎児間輸血症候群 (Feto-maternal transfusion syndrome) として臨床上問題となってくるのは、3kgの新生児の循環血液量が240～300mlと考えると、その10%以上の喪失量である30ml以上の出血を来す例と考えられ²⁾、その発症率は約0.3%である¹⁾。今回、我々は、妊娠29週頃より羊水の増加より指摘された、胎児心不全、胎児貧血、症例を経験したので報告する。貧血を認める原因が他になかったことより、母体胎児間輸血症候群が考慮された。

症例

【患者】33才 女性

【妊娠歴】1回妊娠、1回正常分娩

【既往歴】特記事項なし。

【アレルギー歴】エビ、アトピー性皮膚炎

【現病歴】自然妊娠成立後、前医で妊婦健診を受けていた。妊娠24週頃にインフルエンザA型に罹患している。妊娠25週より切迫早産に対し、塩酸リトドリンの内服を開始した。妊娠29週より羊水が多い (AFI: 24前後) 事を指摘され、また妊娠31週4日に心拡大

(CTAR40.3%) を認めたため、妊娠32週0日に当院へ外来紹介となった。初診時の超音波所見は、第II骨盤位であり、推定体重は1947g(0.8SD)であった。UA-PIは1.00で逆流、途絶なく、MCA-PIは1.99、MCA-PSVは83.35(1.55MoM以上)と上昇していた。AFIは23.9であった。胃泡は認めており、double bubble signなど、消化管閉鎖を疑う所見はなかった。胎盤は45mmと肥厚していたが、胎盤腫瘍などははっきりしなかった。心臓の明らかな構造異常は無かったがCTARは39.1%と心拡大を認め、少量の心嚢液貯留(1.6mm)を認めた。以上より、初診日当日に胎児心拡大および胎児貧血疑いの為入院とした。早期娩出の可能性高いと判断し、入院日および翌日とベタメサゾン12mgの筋肉注射を行った。CTGモニターにて、数分間続くサイノゾイダルパターンを時々認めたため、連続モニタリングを行いながら、厳重に経過観察とした。

【検査所見】

血液検査所見(表1,2): CBC、生化学検査に特記すべき異常はなかった。血液型は本人、夫共にO型Rh+であり、不規則抗体は認めなかった。胎児貧血の為に実施した検査では、パルボウイルスB19IgM陰性、サイトメ

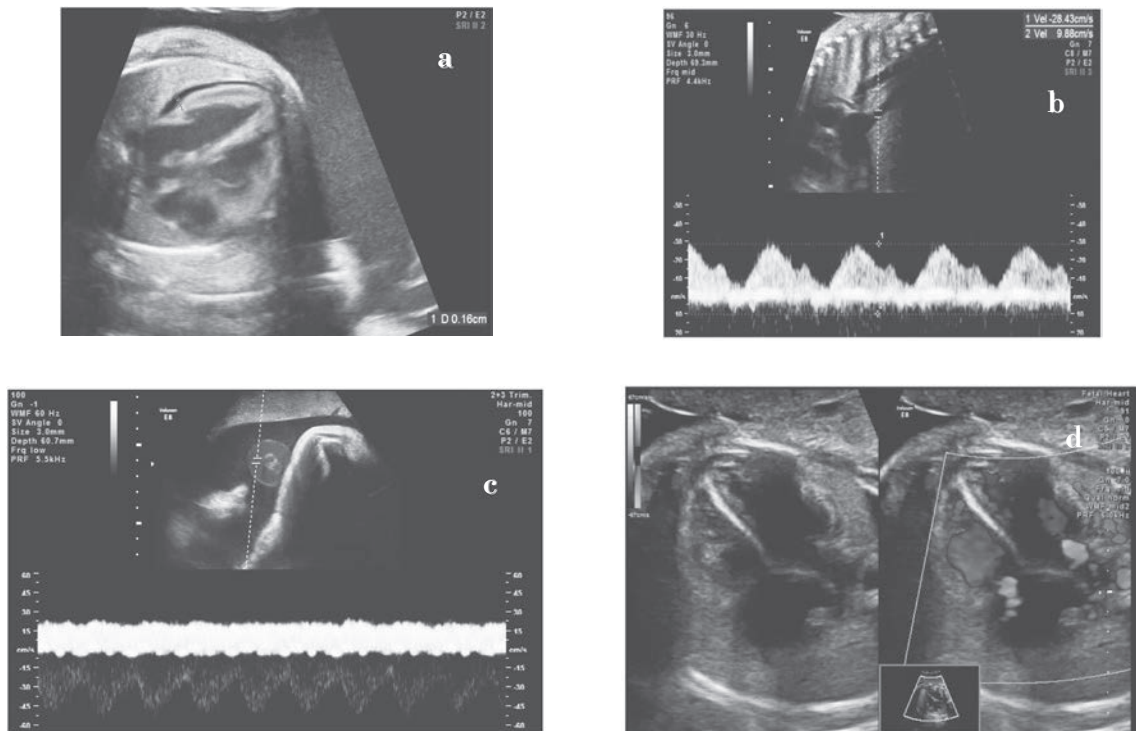


図1 経腹超音波所見

- a, 胎児四腔断面像。心嚢液貯留あり。CTAR 39.1%。 b, 下大静脈血流速度波。preload index0.35。
 c, 臍帯静脈血流速度波形。静脈臍帯静脈の揺れなし。 d, カラー Dopplerによる胎児四腔断面像。三尖弁逆流症が認められる。

ガロウィルス IgM、IgG が陽性であった。また HbF の簡易の検査では 9%であった。母体にサイトメガロウィルス感染を疑う症状が無く、胎児にも超音波画像上、同ウィルス感染を疑う脳内石灰化所見なども無い為、母体胎児輸血症候群が疑われた。

経腹超音波所見 (図 1) : 第 I 骨盤位、BPD: 8.35 (1.1SD)、APTD × TTD: 8.18 × 8.33、FL: 5.68、EFW: 1947g (0.8SD)、UA-PI: 1.00 (UA の途絶逆流なし)。MCA-PI: 1.99、MCA-PSV: 83.35 (1.5MoMs 以上) AFI:23.9。

胃泡は確認されたが、上部消化管の拡張所見はなく、上部消化管閉鎖は否定的と考えられた。胎盤は前壁付着、臍帯付着部中央、軽度胎盤肥厚 (45mm) は認められた。胎児心臓の構造異常は観察されなかったが、CTAR 拡大 (39.1%) および、心嚢液貯留 (1.6mm) を認めた。臍帯静脈の波動 (-)、下大静脈 preload index (0.35/正常)、三尖弁逆流 (+) より、Cardiovascular profile score は 7 点と判断された (図 1)。

NST 所見 (図 2)

- (a) (入院時) variability 減少を認めた。
 (b) (手術前) variability の減少、late deceleration の出現を認めた。

【入院後経過】 妊娠 32 週であったため、入院日および翌日にベタメサゾン 12mg の筋肉注射を行った。胎児貧血による胎児心不全を考え、連続モニタリングで厳重に経過観察とした。胎児貧血の為に実施した検査では、パルボウィルス B19IgM 陰性であった。サイトメガロウィルス IgM、IgG が陽性であったが、母体、及び胎児にサイトメガロウィルス感染を疑う所見が無く、また HbF の簡易の検査では 9%であったため、母体胎児輸血症候群が疑われた。

入院後 4 日間で、超音波所見上心嚢液が徐々に増加したが、胸腹水の出現、血流波形異常の悪化は認めなかった。しかしながら、Cardiovascular profile score は 7 点であり、悪化しない時期の分娩が望ましいと判断して、小児科、麻酔科の医師と分娩日について検討を行った。妊娠 32 週 5 日、胎児心拍数陣痛図 (CTG) 上、胎児心拍数波形分類がレベル 5 (variability 減少、severe late deceleration) となり、胎児機能不全にて緊急帝王切開を実施した。

【手術所見、術後経過】

帝王切開は全身麻酔下に行った。術中所見にて子宮下節前面に著明な血管拡張を認め、子宮内腔に到達することになり苦労し、出血量が羊水込みで 5668ml と多くなった。術翌日に Hb6.6g/dl まで低下し、鉄剤の補充

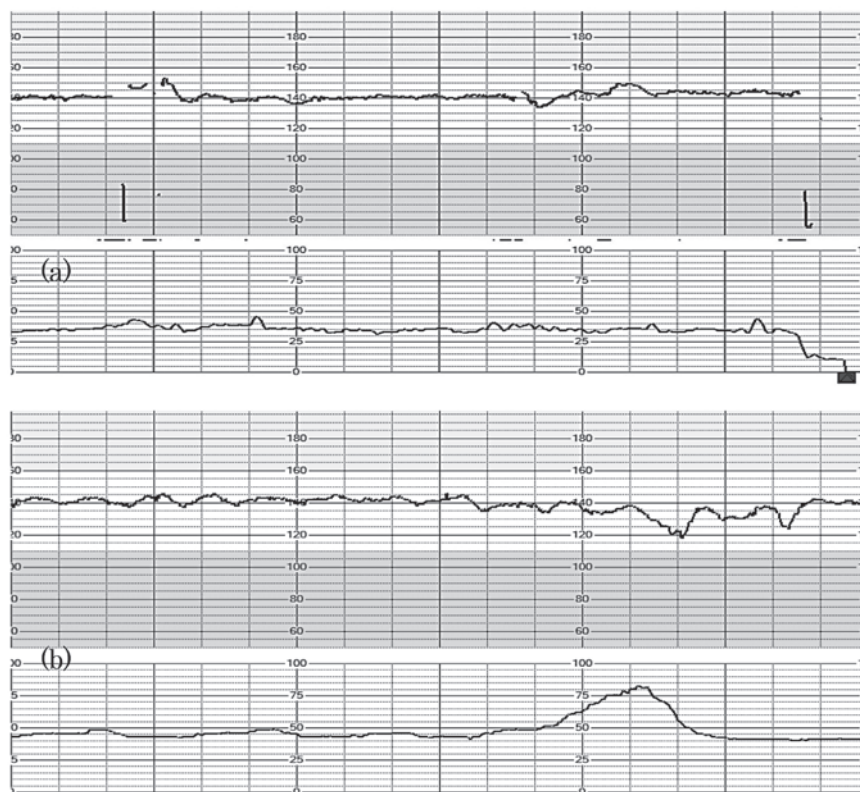


図2 NST 所見

- a, (入院時) variability は減少していたが, acceleration は認めていた。
 b, (手術前) variability の減少, late deceleration の出現を認めた。

を必要としたが、他の術後経過は問題なく、術後 10 日目に退院した。

【新生児所見、新生児経過】(妊娠 32 週 5 日) 第 I 骨盤位で娩出した。女児で体重は 1627g、身長は 38cm であり、アプガールスコアは 1 分値 6 点、5 分値 7 点、UApH は 7.377 であった。Hb は 3.3g/dl であり、生後 5 時間半より部分交換輸血を行った。出生直後の左室駆出率 (Ejection Fraction: EF): 59%、三尖弁逆流中等度あり、三尖弁圧格差 27mmHg を認め、ドパミン塩酸塩の投与を要した。治療後循環動態は改善し、生後 2 日目でドパミン塩酸塩の投与を終了した。出生後すぐに挿管し、呼吸器管理となったが、安定しており生後 2 日目には抜管となった。部分交換輸血後、再び Hb の低下を認めたが、未熟児貧血の診断にてエリスロポエチン投与を行い、軽快した。妊娠時の検査でサイトメガロウイルス感染の可能性が考慮されたが、新生児の検査で否定された。新生児の精査では胎児期の重症貧血の原因は特定できなかった。現在、1 歳 3 ヶ月になっているが、1 歳の段階での発達、成長ともに問題は認めていない。

【胎盤病理検査所見】(図 3) 肉眼的には剖面が蒼白な胎盤であった。絨毛膜板下に層状のフィブリン析出を認め、フィブリン内の絨毛に壊死が見られた。絨毛間腔に

もフィブリン析出を認めた。

臍帯血管は 3 本あり、臍帯炎や絨毛膜羊膜炎の所見は認めなかった。梗塞像や悪性所見も認めなかった。

絨毛腔の一部に有核赤血球を認めたが、感染、梗塞を疑う所見は認められなかった。

考察

胎児貧血を引き起こす主な疾患として、血液型不適合、パルボウイルス感染症、母体胎児間輸血症候群、双胎間輸血症候群、常位胎盤早期剥離、母体外傷、医療介入(外傷、絨毛採取、胎児鏡、児頭外回転、羊水検査等)サラセミアなどの先天的な赤血球構造異常などが挙げられる³⁾。今回の症例では、中大脳動脈最大血流速度(MCA-PSV: middle cerebral artery peak systolic velocity)の上昇より胎児貧血を考え、Cardiovascular profile scoreより胎児心不全と診断した。Cardiovascular profile scoreは2005年にHuhtaにより胎児心不全の評価法として、報告されたものである⁹⁾。hydrops, Venus Doppler, Heart size, cardiac function, Arterial Dopplerの項目で2点ずつで評価し、正常は合計10点満点となる(図4)。胎児水腫の児の予後は、死亡した児の平均点数

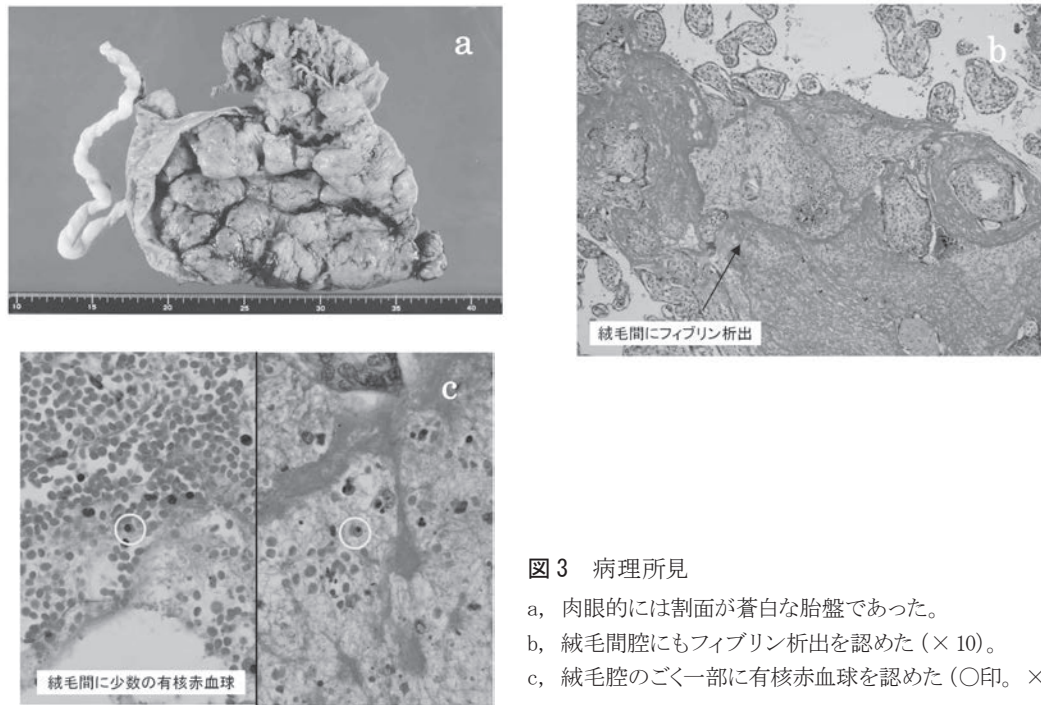


図3 病理所見

- a, 肉眼的には剖面が蒼白な胎盤であった。
- b, 絨毛間腔にもフィブリン析出を認めた(×10)。
- c, 絨毛腔のごく一部に有核赤血球を認めた(○印。×60)。

Cardiovascular profile score (10 points = normal)

	Normal	-1 point	-2 points
Hydrops	None (2 pts)	Ascites or pleural effusion or pericardial effusion	Skin oedema
Venous Doppler (umbilical vein and ductus venosus)	UV DV (2 pts)	UV DV	UV pulsations
Heart size (heart area/chest area)	>0.20 and <0.35 (2 pts)	0.35-0.50	>0.50 or <0.20
Cardiac function	Normal TV and MV RV/LV S.F. >0.28 Biphasic diastolic filling (2 pts)	Holosystolic TR or RV/LV S.F. <0.28	Holosystolic MR or TR dP/dt 400 or monophasic filling
Arterial Doppler (umbilical artery)	UA (2 pts)	UA (AEDV)	UA (REDV)

図4 Cardiovascular profile score (文献9より引用)

が4.9であり、生存児の平均点数が6.5と報告されており⁹⁾、娩出時期を決定する一助となっている。今回の症例では、Cardiovascular profile scoreは7点であり、悪化しない間に娩出するべきことが示唆された。

胎児貧血の原因検索として行った血液検査、母児の

感染症検査では異常は認められず、血液ガス分析装置 (ABL800 FLEX: ラジオメーター株式会社) によるHbFの上昇(9%)が認められたため、母体胎児輸血症候群が疑われた。尚分娩後に確認した、分娩前に採血された母体血中HbF濃度は0.9%であり、母体胎児輸血症候群の確認が得られなかった。血液ガス分析装置 (ABL800 FLEX: ラジオメーター株式会社) では、吸光度を用いてHbFの測定を行っている。また、血液検査に提出したHbFは、高速クロマトグラフィー (High Performance Liquid Chromatography: HPLC) を用いており、これは、液体の移動相をポンプなどによってカラムを通過させ、分析種を固定相及び移動相との相互作用 (吸着、分配、イオン交換、サイズ排除など) の差を利用して高性能に分離して検出する方法である。こういった測定方法の違いの為に、差が生じた可能性が考えられた。

母体胎児間輸血症候群 (Feto-maternal transfusion syndrome) の国際的な定義は存在しないが、臨床上問題となるのは、3kgの新生児の循環血液量が240~300mlと考えると、その10%以上の喪失量である30ml以上の出血を来す例と考えられ²⁾、これはRhD陰性妊婦の感作予防の為に使用される抗Dヒト免疫グロブリン300μgで対応される30mlを超えるものとしても臨床上重要な指標である¹⁾。30mlを超える出血の発症率は約0.3%であり¹⁾、150ml以上の大量出血は0.02%である²⁾。我が国では出生時輸血などの集中治療を必要とする児の年間

発生数は200人程度であり²⁾、予後不良の症例もある未解決の疾患のひとつである。今回の症例では、母体胎児輸血症候群であった場合、母体への胎児移行量は推定の域を出ないが、在胎児32週のHb量を14g/dl、平均循環血液量を85ml/kgとして概算{出生体重(kg)×循環血液量(mL/kg)×(正常時出生時Hb-出生時Hb)÷正常児出生時Hb}すると²⁾、 $1.627 \times 85 \times (14-3.3) \div 14 = 105\text{ml}$ の血液が胎児から失われたこととなる。分類は短時間に大量の経胎盤出血が見られる急性型と、少量ずつ母児間で血液移行する慢性型に分類され²⁾、この症例では徐々に胎児心不全が進行したこと、入院後5日間で、超音波所見に著明な変化が無かったことより、慢性型であったことが推測される。原因には、外回転術、母体腹部外傷、徒手の胎盤剥離、羊水穿刺などの外的要因による絨毛組織の破綻や胎盤腫瘍などがある⁴⁾。母体の臨床症状は、胎動減少以外に乏しく、臨床所見として、胎児貧血、胎児心拍数異常、死産、胎児水腫等を認める⁵⁾。診断は、母体血中に胎児由来の赤血球の存在を診断すれば確定し、AFPの上昇、母体血液中のHbFの上昇、Kleihauer-Betke test (KBテスト)が使用されている。KBテストは、HbFを多く含む胎児赤血球が酸に抵抗性を示すことを利用した染色検査方法で、染色により濃染されるHbFをもつ胎児赤血球と母体血のほとんどを占めるHbAの赤血球と鑑別する方法である。今回の症例では、ラジオメーターでのHbFを参考値とし、KBテストを行っていない。母体胎児輸血症候群を疑った際には、母体中のAFP、HbF、KBテストを行い評価することが重要と考えられる。この症例の場合より急速に病状が悪化するケースも考えられ、その場合もHbF赤血球寿命が60～90日、AFPの半減期が5～7日であることを考えると²⁾、分娩翌日の検査の依頼でも十分評価可能であったと考える。胎盤病理検査は、母体胎児間輸血症候群に特異的な所見はないが、肉眼上蒼白であることや^{6) 7) 8)}、絨毛間質浮腫^{6) 8)}や、未熟な中間絨毛、浮腫状の絨毛、また臍帯、幹絨毛、絨毛血管内赤芽球⁷⁾が報告されている。

今回の症例では、他に明らかな原因が認められず、当初の簡易検査及び胎盤所見より母体胎児間輸血症候群が疑われたが、最終的に母体血中HbF上昇は否定されたことから、原因を確定することはできなかった。

まとめ

今回我々は、胎児心不全をきたした重症胎児貧血の一例を経験した。AFP、HbFの上昇が認められず、確定診断するには不十分であるが、出生後精査でも原因が明らかではなかったことより母体胎児間輸血症候

群の可能性を考えている。病状の進行は緩徐に認め、Cardiovascular profile scoreでの心不全の病状把握と、CTGモニター所見で経過観察することにより、娩出時期を決定し、生児を得ることができた。

文献

- 1) Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990; 30: 344-357.
- 2) 細野茂春. 緊急輸血をきたす疾患と対応 - 胎児母体輸血症候群. *周産期医学* 2014; 44: 681-683.
- 3) 松田秀雄, 川上裕一, 村上真紀. 胎児貧血の診断と治療. *周産期医学* 2011; 41: 1087-1092.
- 4) 松岡隆, 長谷川潤一, 市塚清健, 関沢明彦, 岡井崇. 母児間輸血症候群. *周産期医学* 2011; 41: 1077-1080.
- 5) Giacoia GP. Svere fetomaternal hemorrhage: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 372-380.
- 6) 邨田裕子, 佐藤浩, 山田一貴, 今井更衣子, 河原村加奈子, 濱西正三, 廣瀬雅哉. 重症母児間輸血症候群の3例 転帰良好症例と死亡症例の比較検討. *産婦の進歩* 2014; 66: 367-375.
- 7) 内田李之, 神藤里枝, 太田好穂, 下山華, 松本雅子, 中村友紀, 鈴木一有, 伊東宏晃, 金山尚裕. 妊娠29週, 胎児母体間輸血症候群によって重症貧血を呈し迅速な対応で良好な児の予後が得られた一例. *関東産婦誌* 2012; 49: 683-687.
- 8) 福井理仁, 白河綾, 山本哲史, 東敬次郎. 胎児心拍数モニタリングでcheckmark patternを示した重症胎児母体間輸血症候群 (fetomaternal hemorrhage: FMH) の一例. *現代産婦人科* 2014; 63: 187-191.
- 9) Huhta JC. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 542-552.

— 症例報告 —

急性虫垂炎合併妊娠の 2 例

香川県立中央病院 産婦人科

松原 侑子、堀口 育代、梶 笑美子、永坂 久子、多賀 茂樹、米澤 優

Two cases of acute appendicitis during pregnancy

Yuko Matsubara, Ikuyo Horiguchi, Emiko Kaji, Hisako Nagasaka,
Shigeki Taga, Masaru Yonezawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Kagawa Prefectural Central Hospital

概 要

急性虫垂炎合併妊娠の 2 症例を経験したので報告する。

症例 1:35 歳、0 経妊 0 経産。妊娠 28 週 4 日。右下腹部痛を認め受診。血液検査では WBC 18000/ μ l, CRP 3.2 mg/dl であり、超音波検査では虫垂の特定は困難であった。翌日血液検査で WBC 17100/ μ l, CRP 8.2 mg/dl と増悪を認めたため、急性虫垂炎の疑いで手術施行した。虫垂は膿瘍を伴っており、穿孔していた。症例 2:32 歳、2 経妊 0 経産。妊娠 28 週 4 日、右下腹部痛を認め受診。血液検査上 WBC 12300/ μ l, CRP 0.12mg/dl と炎症反応上昇は軽度であり、超音波検査で虫垂の描出できなかった。腹部 CT 施行したが、虫垂の腫大ははっきりせず、MRI により急性虫垂炎と診断し、手術施行した。術中所見では虫垂は穿孔していた。

今回の 2 例ともに診察にて虫垂炎を疑ったが、超音波検査では虫垂の特定は困難であった。妊娠中の虫垂炎は虫垂が偏位しているため超音波での診断は困難な場合も多く、そのような場合には躊躇なく CT もしくは MRI を施行し、診断をつけて手術を行う必要があると考えられた。

索引語: 急性虫垂炎、妊娠、CT、MRI

Key words: acute appendicitis, pregnancy, CT, MRI

緒 言

妊娠中の急性虫垂炎は 1250-1500 例に 1 例程度の頻度で生じるとされており^{1,2)}、発生頻度は非妊時と比較しても大差はないとされているが³⁾、症状が非典型的であり診断が難しい。診断が遅れ虫垂が穿孔した場合には母児の転帰が不良となる可能性があり、早急に診断し治療を開始する必要がある。今回、急性虫垂炎合併妊娠の 2 症例を経験したため報告する。

症 例 1

患者: 35 歳 1 経妊 1 経産

主訴: 右下腹部痛

家族歴: 特記すべき事項なし

既往歴: 28 歳 卵巣嚢腫核出術

現病歴: 妊娠 24 週 6 日に心窩部痛出現。胃炎と思い様子を見ていたが、嘔吐が出現したため、同日当科を受診

した。ファモチジン、メトクロプラミド静注したところ、症状軽快したため帰宅した。翌日、右下腹部痛が出現してきたため、再度受診。急性虫垂炎の疑いにて入院となった。

入院時現症: 体温 37.4°C、血圧 100/53mmHg、脈拍 97 回/分

血液検査: WBC 18000/ μ l, Nt 84%, CRP 3.2mg/dl
右下腹部に自発痛を認めており、McBurney の圧痛点付近に圧痛を認めたが、反跳痛は認めなかった。腹部超音波検査を施行したが、虫垂は特定不能であった。

入院後経過: 右下腹部痛は、アセトアミノフェン内服にて軽快した。当院の外科にコンサルトしたところ、セフトリアキソンを投与し翌日の採血結果次第で手術の可否を判断する方針となった。翌日、腹痛は改善したが、右下腹部圧痛があり WBC: 17100/ μ l, CRP: 8.2mg/dl と上昇を認めたため、手術の方針となった。子宮収縮は認めていなかったが、予防的に塩酸リトドリンの投与を開始した。

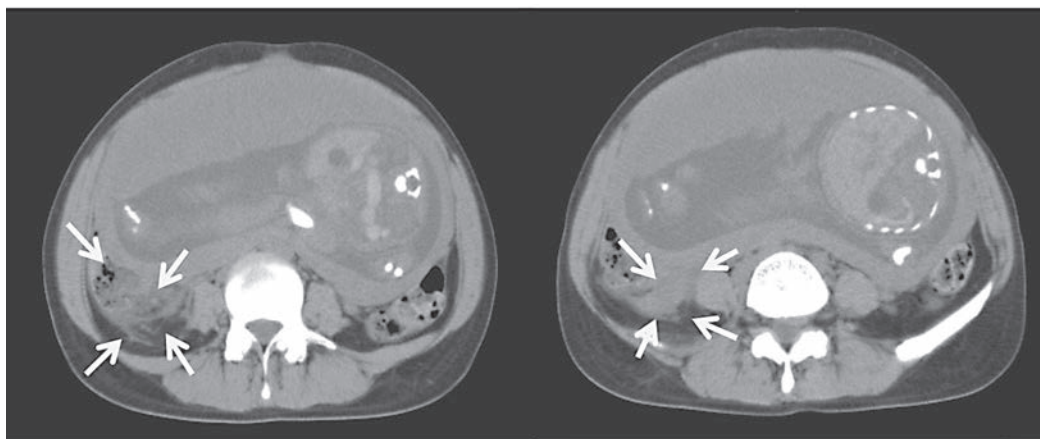


図1 単純CT横断像

盲腸周囲の脂肪織の毛羽立ちあり(矢印)。腫大した虫垂を疑う部分を認めるが、境界不明瞭であり、診断に至らず。

手術所見：反跳痛が強い部位を側切開にて開腹。虫垂が膿瘍を伴って後腹膜に癒着しており、破裂しているものと思われた。虫垂根部を結紮して切断し、虫垂を摘出した。腹腔内を生理食塩水で十分に洗浄し、手術終了した。

手術後経過：術後、子宮収縮増強を認めたため、硫酸マグネシウム併用開始を開始した。その後は徐々に子宮収縮改善を認め、術後39日目に退院となった。その後、妊娠36週3日に2514gの女児を経膈分娩した。

症例2

患者：32歳 2経妊0経産

主訴：右下腹部痛

家族歴：特記すべき事項なし

既往歴：特記事項なし

現病歴：習慣性流産のため、妊娠初期よりアスピリン81mg/日内服中。妊娠28週4日に腹痛出現。様子を見ていたが改善を認めないため、同日、当院救急外来受診した。子宮収縮は認めなかったが、腹痛が強いため経過観察のために入院となった。

入院時現症：体温 36.8℃、血圧 106/58mmHg 脈拍 80回/分

血液検査：WBC 12300/ μ l, Nt 86.4%, CRP 0.12mg/dl

右下腹部に疼痛を認め、McBurneyの圧痛点付近に圧痛を認めていたが、反跳痛は認めなかった。腹部超音波検査を施行したが、妊娠子宮の背側にエコーが届かず、虫垂の描出は不能であった。経膈超音波検査では子宮頸管長は50mmと短縮は認めていなかった。

入院後経過：疼痛は心窩部～右側腹部に移動したが、

鎮痛薬投与後も疼痛改善に乏しいため入院5時間後に再度血液検査を施行した。WBC:13700/ μ l, Nt:91.9%、CRP:0.58mg/dlと炎症反応が上昇しており、虫垂炎が疑われるため外科コンサルトした。妊娠中のCT施行についてのインフォームドコンセントを施行の上、腹部CT施行したが、虫垂がはっきりせず(図1)、圧痛部位も非典型的であるためMRI施行したところ、腫大した虫垂を認めたため(図2)、急性虫垂炎と診断し、緊急手術の方針となった。

手術所見：傍腹直筋切開にて開腹。膿性腹水を認めており、虫垂は穿孔していた。虫垂先端部は後腹膜に癒着しており、妊娠子宮の背側から虫垂を手動的に剥離し、根部で結紮して切断した。腹腔内を生理食塩水で十分に洗浄し、手術終了した。

手術後経過：術後は離床に伴い子宮収縮の増強を認めたが、その後次第に落ち着き、術後10日目に退院となった。その後、骨盤位のため妊娠39週1日で選択的帝王切開にて3162gの男児を娩出した。

考察

妊娠中の虫垂炎では、虫垂が妊娠子宮の増大により妊娠週数によって偏位し⁴⁾、また胎児の発育により腹部の筋肉が伸ばされるため、腹膜刺激徴候が出現しにくいとされている⁵⁾。今回の症例では、2例ともにMcBurneyの圧痛点付近の圧痛は認めていたが、その後疼痛部位が移動しており、反跳痛もはっきりしなかった。また、妊娠中は正常でも白血球増多を認めるため、炎症の度合いを判断することが難しく、非妊時と比べて虫垂炎の診断が難しい⁶⁾。

妊娠中の画像評価については、超音波検査、腹部

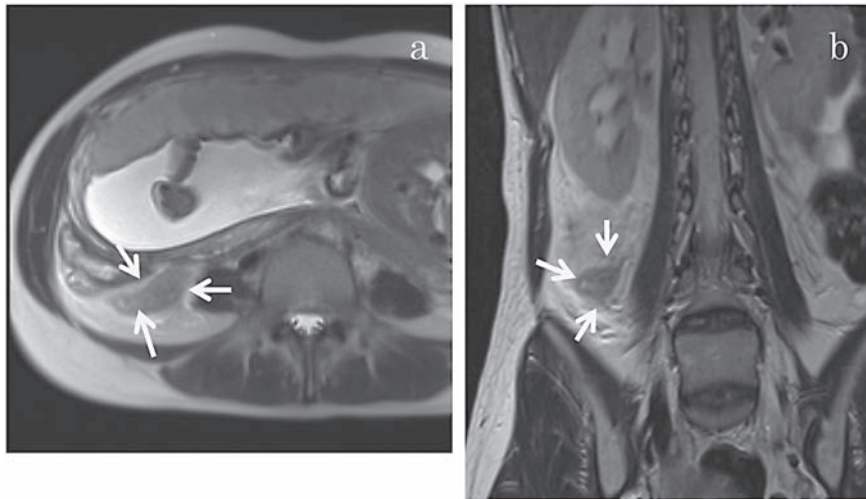


図2 腹部MRI像

腫大した虫垂が認められ(矢印)、急性虫垂炎と診断。
a, T2強調画像 横断面 b, T2強調画像 冠状断面。

表1 虫垂炎の診断における各画像検査の利点と欠点

検査法	利点と欠点
超音波	<ul style="list-style-type: none"> ・感度：36-100%、特異度：33-99%。 ・簡便に施行できる。 ・陰性的中率が低く、妊娠中はさらに描出が難しい。
CT	<ul style="list-style-type: none"> ・感度 91-95%、特異度 93-96%。 ・非妊時は一般的に用いられている。 ・胎児の放射線被曝のリスクがある。 (胎児癌は 1.4 倍となるが、0.2%の頻度が 0.3%に上昇する程度。)
MRI	<ul style="list-style-type: none"> ・感度 88-100%、特異度 93-98%。 ・非妊時は一般的でなく、症例の蓄積が不十分。 (日本放射線科医会画像診断ガイドラインで虫垂炎の診断ツールとなっていない。) ・高価であり、施行できる施設に限られる。

CT、腹部MRIの3つが挙げられる。まず、腹部超音波検査は簡便で胎児レントゲン被曝もなく妊娠中に関わらず、まず第一に施行すべき検査である。腹部超音波検査における虫垂炎の診断は径6mm以上の圧排により虚脱しない虫垂の描出によってなされる⁷⁾。妊娠中では、妊娠子宮により虫垂の同定が困難であることも多く、今回の症例では2例ともに超音波検査で虫垂の同定には至らなかった。超音波検査の陰性的中率は、CT、MRI検査よりも低く、追加の画像検査が必要になることも多い。

腹部CT検査は、非妊時の感度91-95%、特異度93-96%⁸⁾、腹部MRI検査は、感度88-100%、特異度93-98%とされており⁹⁾、CTとMRIでは大差は認められない。今回の症例2では、CTでは診断に至らず、MRIで腫大した虫垂を同定し診断に至った。当院放射線科医

によると、先にCTを施行し、虫垂の部位が特定できたため、MRIで明瞭な虫垂の描出に至ったとのことで、MRIを先行した場合に同様に診断できたとは限らないとのことであった。CT検査は妊娠中においては胎児被曝の懸念があるが、非妊時には急性虫垂炎の検査に一般的に用いられている検査であり、日本放射線科医会画像診断ガイドラインでは、急性腹症において超音波検査で診断に至らなかった場合、次にCTを施行すべきとしている。腹部CTにおける被曝線量は、通常8-25mGy程度であり、妊娠中にいずれの時期においても、10mGyの被曝で小児がんの発生相対リスクが1.4倍になると報告されているが⁹⁾、小児癌の発生頻度は元々かなり低率であるため、個体での発癌リスクの上昇は極僅かであると考えられる。虫垂炎の診断の遅れにより、児の死亡率

が高くなることを加味すると、胎児被爆による影響よりも虫垂炎を遅延なく確実に診断することを優先するべきであると考えられ、必要時には躊躇なく検査を施行するべきであると考ええる。

MRI検査は胎児被爆の心配はないが、非妊時の虫垂炎の検査法として一般的でないため症例の蓄積が十分でないことに加え、検査時間が比較的長く、施設によっては利用制限があるというデメリットがある。最近では、胎児被爆を回避するため先にMRI施行することを推奨する報告もある¹⁰⁾。

妊娠中の虫垂炎の穿孔率は25-40%と非妊時に比べて高いという報告があり^{11),12)}、穿孔した場合には虫垂が変位し骨盤外に達する妊娠第三期以降には、大網で膿瘍の流出を遮断できず、腹膜炎のリスクが高くなるとされている⁴⁾。また、虫垂が穿孔した場合、流早産による児の死亡率が急増するという報告があり¹³⁾、穿孔により母児ともに予後が悪くなるため、虫垂炎を診断した場合には早急に診断し治療を開始する必要がある。一方で、Michaelらは、血液検査と診察のみで虫垂炎を疑い手術を施行した症例の正診率は73%であったとする報告しており¹⁴⁾、術前に画像検査を行い診断をつけることが重要と思われる。

妊娠中の急性虫垂炎の診断において、CTとMRIのどちらを施行するべきかは一定の見解を得られていないが、現時点では家族の同意が得られた場合には通常虫垂炎の診断に使用されているCTを超音波検査の次に施行するのが一般的であると考えられる。

結 語

身体診察や検査所見から虫垂炎の可能性が高いと思われるが、超音波検査で診断に至らない症例については、躊躇なく画像検査を施行するべきである。

参考文献

- 1) Mazze RI, Kallen B. Appendectomy during pregnancy. Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 835-840.
- 2) Tamir IL, Bongard FS, Klein SR. Acute appendicitis in the pregnant patient. *Am J Surg* 1990; 160: 571-576.
- 3) 信永敏克. 第9章 消化器疾患. 合併症妊娠 村田雄二編 改訂3版: メディカ出版. 2011; 158-159.
- 4) Baer JL, Reis RA, Arens RA. Appendicitis in pregnancy with changes in position and axis of

- normal appendix in pregnancy. *JAMA*. 1932; 98: 1359-1364.
- 5) Mayer IE, Hussain H. Abdominal pain in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 1-36.
- 6) Cappell MS, Friedel D. Abdominal pain during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 51-58.
- 7) Keun L, Sang HB, Gwy SS. Diagnosis of acute appendicitis in pregnant women: value of sonography. *AJR* 1992; 159: 539-542.
- 8) Terasawa T, Blackmore CC, Bent S, Kohlwes RJ. Systematic review computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescent. *Ann Intern Med* 2004; 141: 537-546.
- 9) Pregnancy and medical radiation. Publication 84. *Ann ICRP* 2000; 30.
- 10) Thompson MM, Kudla AU, Chisholm CB. Appendicitis During Pregnancy with a Normal MRI. *West J Emerg Med* 2014; 15: 652-654.
- 11) Pates, J. A., Avendiano, T. C., Zaretsky, M. V., McIntire, D. D., Twickler, D. M. The appendix in pregnancy: confirming historical observations with a contemporary modality. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 805-808.
- 12) Freeland M, King E, Safcsak K, Durham R. Diagnosis of appendicitis in pregnancy. *Am J Surg* 2009; 198: 753-758.
- 13) Pastore PA, Loomis DM, Sauret J. Appendicitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 621-626.
- 14) Horowitz MD, Gomez GA, Santiesteban R, Burkett G. Acute Appendicitis During Pregnancy. *Arch Surg* 1985; 120: 1362-1367.

— 症例報告 —

生児を得ることができた子宮峡部妊娠の一例

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

石橋 めぐみ、山本 健太、田中 圭紀、天雲 千晶、真嶋 允人、伊藤 恵、新田 絵美子、森 信博、花岡 有為子、金西 賢治、田中 宏和、秦 利之

A case of cervico-isthmic pregnancy which could preserve the uterus and get a liveborn baby

Megumi Ishibashi, Yamamoto Kenta, Tamaki Tanaka, Chiaki Tenkumo, Masato Mashima, Megumi Ito, Emiko Nitta, Nobuhiro Mori, Uiko Hanaoka, Kenji Kanenishi, Hirokazu Tanaka, Toshiyuki Hata

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

概 要

子宮峡部妊娠は、組織学的子宮口から解剖学的子宮口にかけて受精卵が生着するものを言う。広義には子宮頸管妊娠とされるが生児を得る可能性がある。今回、子宮温存し生児を得ることができた子宮峡部妊娠の一例を経験したので報告する。症例は23歳、2経妊0経産の女性。近医産婦人科で妊娠を診断されたが、内子宮口レベルに胎嚢が見えたため、当院紹介となった。子宮体下部の妊娠であり、本人・家族に流早産や分娩時の大量出血のリスクを説明したが、妊娠継続を強く希望された。胎児の発育は順調であったが、胎盤は後壁から内子宮口付近まで及び低位胎盤となり、胎盤周辺に広汎な静脈叢の発達を認めた。妊娠31週3日、前期破水となり、児が骨盤位であったため妊娠32週0日に選択的帝王切開術を施行した。術中大出血に備え、両側総腸骨動脈バルンを留置した。胎盤の剥離に難渋し、またその時の所見から嵌入胎盤と思われた。出血多量となった為、両側バルンで血流遮断した。胎盤を一部残した状態で子宮筋層の縫合を急いだが、止血の目途が立たず、術中に透視下に両側内腸骨動脈塞栓術を施行し止血した。術後は子宮出血の増加はなかった。術後2か月より月経再来し、子宮の機能の温存も確認できたが、次回妊娠には注意が必要である。

索引語：子宮峡部妊娠、嵌入胎盤、大量輸血

Key words: cervico-isthmic pregnancy, placenta increta, massive transfusion

緒言

子宮狭部妊娠は、組織学的子宮口から解剖学的子宮口にかけて受精卵が生着するものを言う。広義には子宮頸管妊娠とされるが、生児を得る可能性がある。しかし、大量出血のリスクを避けるため早期に診断されている症例は妊娠中断をしているものが多く、また妊娠継続した大半の症例では、大量輸血や子宮全摘出術を要すると報告されている。今回、本人の強い希望により子宮峡部妊娠を周産期管理し、妊娠31週まで継続し生児を得た症例を経験したので報告する。

症例

【患者】23歳、女性

【主訴】性器出血

【妊娠分娩歴】2経妊0経産（2回人工妊娠中絶）

【既往歴】特記事項なし

【家族歴】特記事項なし

【合併症】なし

【現病歴】近医産婦人科で妊娠と診断されたが、内子宮口レベルに胎嚢が見えた為、妊娠9週に当院に紹介となった。性器出血あり、ピペリドレート塩酸塩を内服していた。

【初診時所見】

現症：身長161cm、体重50.7kg（非妊時48kg）、血圧98/53mmHg、尿蛋白陰性、尿糖陰性

クスコ診：子宮腔部軽度びらんあり。形状の異常はなし。

子宮口より茶色出血少量あり。

経腔超音波検査：子宮頸部から子宮体部へ移行するあたりに胎嚢を確認し、胎嚢の頭側に通常の子宮内膜が確

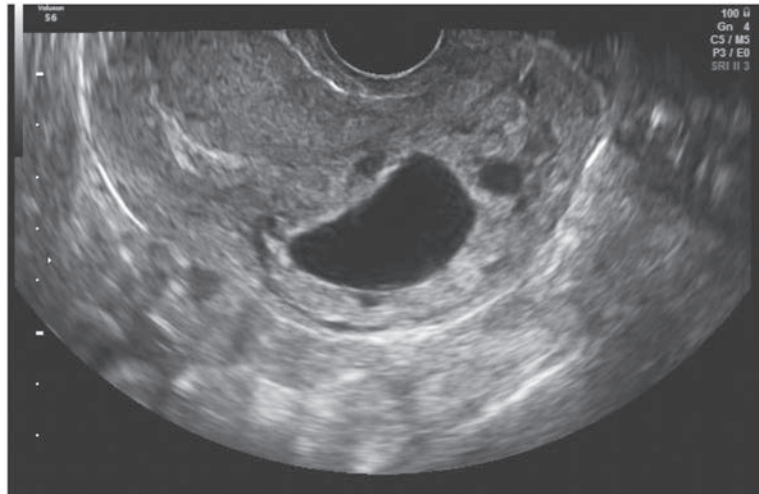


図1 初診時(妊娠9週)の経膣超音波画像。胎嚢の頭側に子宮内膜が確認できる。

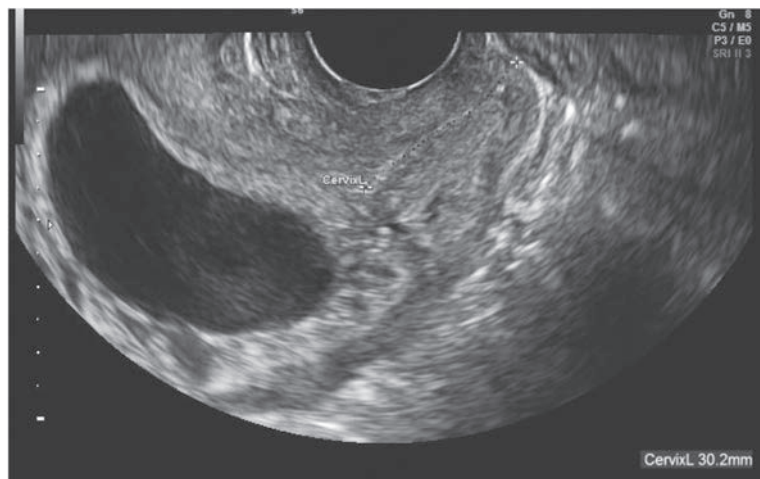


図2 妊娠初期(妊娠11週)の経膣超音波画像。子宮頸管構造は保たれている。

認できた(図1)。胎芽の心拍確認でき、頭殿長 19.1mmであった。

【妊娠・産褥経過】

本人・家族に、子宮峡部の妊娠であり妊娠継続により流産や分娩時出血のリスクが高くなると説明したが、強く妊娠継続を希望された。性器出血は妊娠22週頃まで少量ずつ続いたが、胎児の発育は良好であり、妊娠初期には子宮頸管の構造は保たれ、子宮峡部妊娠と考えられた(図2)。

妊娠15週頃より、頸管の構造が分かりにくくなり静脈叢と思われる所見を認めた(図3)。妊娠20週頃より、頸管の短縮傾向を認めた。胎盤は後壁付着で、内子宮口に近い部に付着していると思われたが、怒張した血管や静脈叢が目立つようになり、子宮筋層との境界がわかりにくい状態であった(図4)。妊娠21週6日に性器出

血の増加を認め、入院安静とし塩酸リトドリン錠の内服を開始した。入院後は、性器出血は減少したため、妊娠24週0日に軽快退院し、引き続きの自宅安静とした。以後も外来経過観察したが、胎盤に連続した血管の怒張や静脈叢は著明となり、結果、子宮前壁にまで及ぶ状態となった(図5)。出血の際には緊急帝王切開も必要な状況と考えられ、妊娠27週1日より入院管理とした。

妊娠31週3日に前期破水となった。母体に感染徴候はなく、子宮収縮もみられなかった。塩酸リトドリン点滴、セファゾリン点滴を開始し、ベタメサゾン12mgの筋肉注射を行った。破水後の経膣超音波検査で、羊水流出の様子が確認できたことから、前置胎盤ではないが頸管が正中よりかなり右側に偏位していることが分かった。また、頸管の左側に怒張した血流部分を確認した(図6)。胎盤の辺縁は不明瞭であったが、胎盤後壁の低エコー

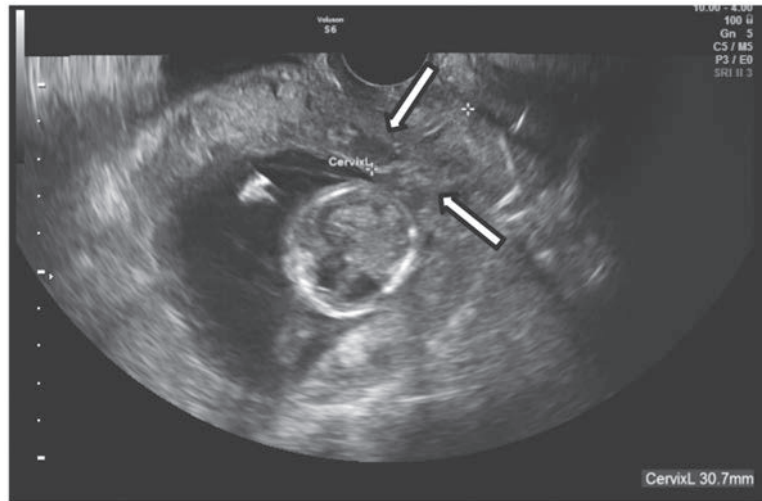


図3 妊娠15週の経膣超音波画像。頸管の構造が分かりにくくなり静脈叢と思われる所見を認める(←)。

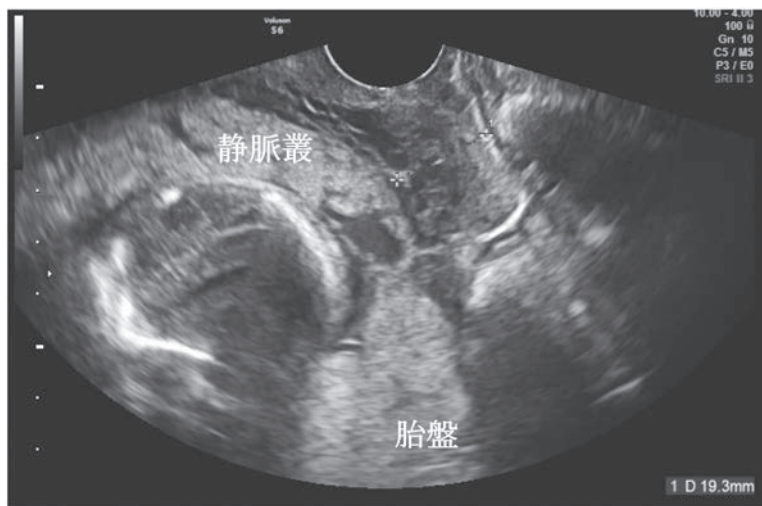


図4 妊娠20週の経膣超音波画像。子宮頸管長の短縮を認める。低位胎盤とそれに続く静脈叢。

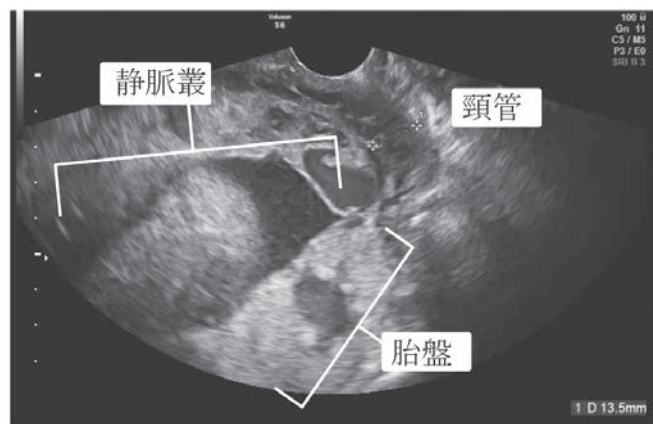


図5 経膣超音波画像(胎盤に連続した静脈叢が徐々に発達し、内子宮口を超えて前壁側にも認めるようになった。)

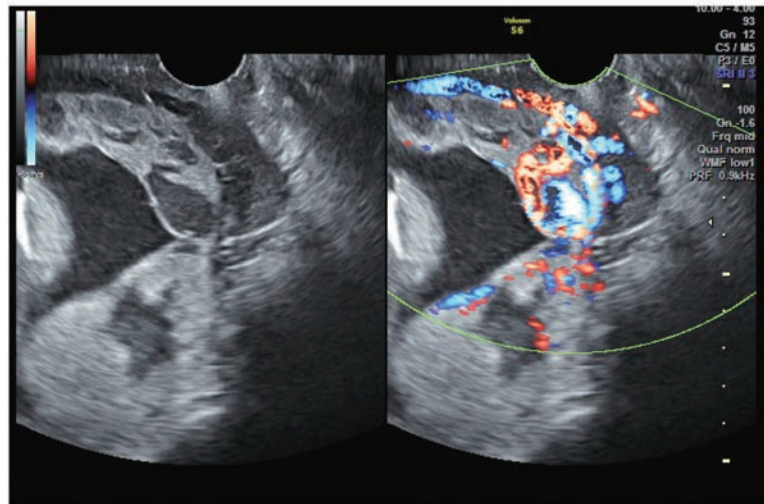


図6 破水時の経膣超音波画像。頸管の左側の怒張した血流部分。



図7 妊娠31週5日の骨盤MRI画像。本人の体動により、精度の高い画像は得られず。

帯の消失など癒着胎盤を疑う所見ははっきりしなかった。妊娠31週5日、子宮内の構造確認目的にMRI撮影をしたが、本人が検査中の安静を保てず、低位胎盤と周辺のflow voidの情報のみ得られ(図7)、超音波検査所見と同様であった。児が骨盤位であることと、大量出血のリスクもあるため、分娩は選択的帝王切開とした。妊娠32週0日、両側総腸骨動脈バルンを留置し、全身麻酔下に手術を行った。子宮は下部横切開で行った。新生児

は、男児、体重:1380 g、身長:40.5 cm、Apgar score: 8点(1分後)/9点(5分後)、臍帯動脈血採取できず、臍帯静脈血pH:7.248、早産のためNICU入院となった。胎盤は臍帯牽引では剥離せず抵抗があり、用手剥離を進めている際に胎盤が子宮筋層に嵌入していることが分かった。子宮体部と子宮頸部はほとんど分断された状態となり、強出血が続いた為、総腸骨動脈バルンを拡張した。胎盤組織を可能な限り取り除くも、一部を子宮内

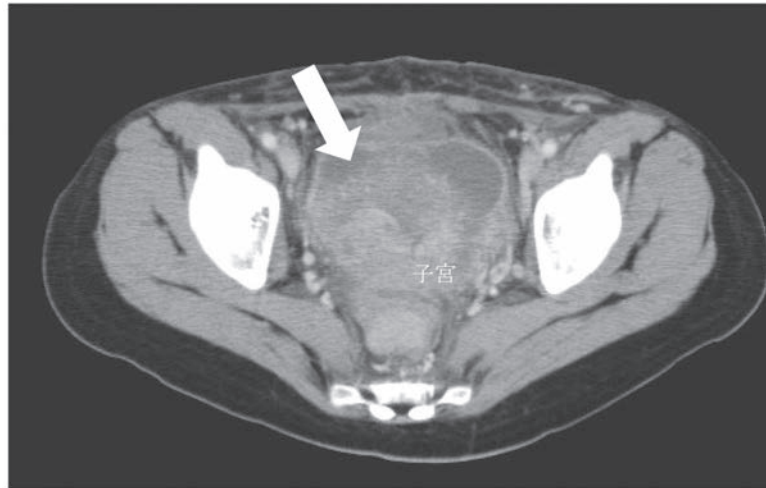


図8 術後8日目の造影CT画像。子宮創の前面に膿瘍と考えられる部分を認める。

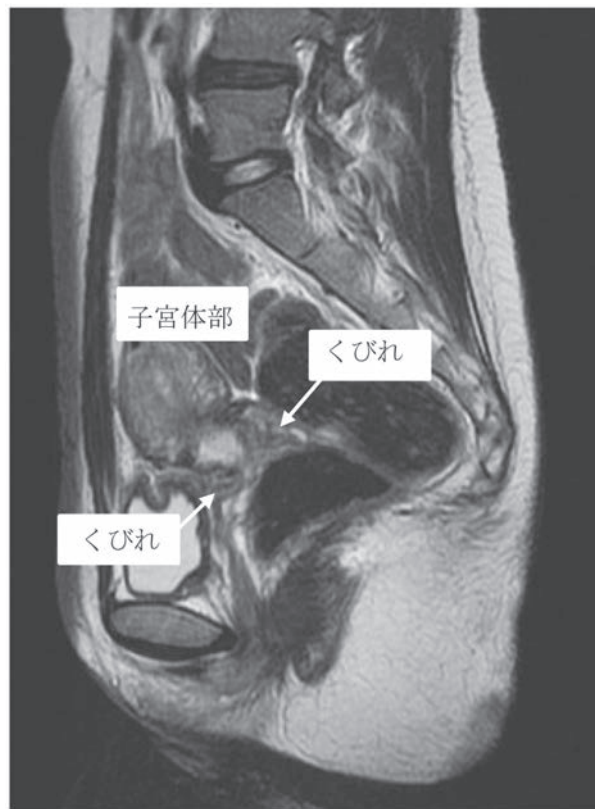


図9 術後4か月の骨盤MRI画像。子宮頸部のくびれと子宮体部の軽度萎縮を認める。

に残した状態で子宮筋層の縫合修復を進めたが止血の目的が立たず、その場で透視下に両側内腸骨動脈塞栓術を行った。塞栓により出血は減少し、子宮内に Bakri バルンを挿入後、筋層縫合し手術終了した。手術時間は5時間31分、総出血量は14920ml、輸血は人赤血球濃厚液42単位、新鮮凍結血漿26単位、濃厚血小板20単位、25%アルブミン製剤550ml使用するに至った。術後はICU入室し、術後4日目に退室した。子宮出血の増加は

なかった。CRPは術後2日目に28.13mg/dlまで上昇していたものが術後6日目には11.81mg/dlまで低下していたが、依然高値が続くため、セファゾリンの投与は継続していた。術後8日目より39度台の発熱を認め、セフメタゾール点滴に変更した。術後9日目にはCRP15.56mg/dlと再上昇し、子宮内より排膿を認めたため造影CTを撮影した。塞栓術後であり子宮上部の血流は低下しており、子宮下部の切開創前面に4cmほどの膿瘍を疑う腫瘤影

を認めた。子宮内腔とつながって見え、子宮内感染が創を伝って膿瘍形成していると考えられた(図8)。子宮内の培養検査では、*Clostridium perfringens*、*Eggerthella lenta* が検出された。再開腹しての洗浄も考えたが、まずは抗生物質での治療を優先する方針とした。CRPはゆっくり低下し、術後17日目には1.79mg/dlとなったため、抗生物質点滴中止した。炎症の再燃を認めず、術後30日目に軽快退院した。児は、生後55日目、経過良好につき軽快退院した。

やむを得ず胎盤を一部残存して手術終了しており、胎盤遺残が懸念されたが、術後2か月の血中hCGは0.5IU/ml未満で、術後2か月より月経再開みられた。術後4か月に撮影した骨盤部MRIでは、子宮頸部にくびれがみられ、子宮体部の萎縮を認めたが(図9)、現在のところ月経量、月経痛などなく、また月経痙を疑うような症状もみられていない。今後の妊娠についてはリスクが高く、本人・家族には十分なインフォームド・コンセントが必要と考える。

考察

子宮峡部妊娠は、組織学的子宮口から解剖学的子宮口にかけて受精卵が生着するものを言う。広義には子宮頸管妊娠とされるが、生児を得る可能性があり症例報告も散見される¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。受精卵が完全に子宮頸管内に着床する頸管妊娠の場合に比較すると、子宮峡部の方が脱落膜が発達しやすく受精卵生着、胎芽発育の可能性が高いと言われる⁵⁾。一方で、子宮体部に比較するとやはり脱落膜の発達は不良であり、絨毛が容易に子宮筋層内へ浸潤発達し癒着胎盤を形成しやすく、流産リスクや、妊娠中の不正出血、早産、大量出血の原因となる可能性が高いといわれている⁶⁾。Strobeltらは、子宮峡部妊娠の診断基準として、妊娠初期に子宮頸管が閉じておりよく観察できること、胎囊の発育に関与しない子宮頸管が全頸管の半分以上確認できることの二つを挙げている⁷⁾。本症例でも、妊娠初期には子宮頸管は閉鎖し頸管の構造が十分に観察され、子宮峡部妊娠の定義に当てはまる。頻度は1/2400-4500例とも言われているが⁸⁾、大半の症例では妊娠継続を中断し報告されていない症例も多いと考えられ、子宮内掻爬、Asherman症候群、帝王切開既往、子宮手術既往、体外受精により症例数は増加していると考えられる⁹⁾。本症例でも2回の人工妊娠中絶歴があり、今回の子宮峡部妊娠の一因となった可能性がある。Strobeltらは、子宮峡部妊娠についての報告で67%が生児を得、大量出血のため子宮全摘を必要とした症例は91%としている⁷⁾。Sakaiらは、大量輸血や子宮全摘を必要とした症例の大量出血の原因は胎盤剥離である

と記載している¹⁰⁾。Itakuraらは、性器出血のコントロールがつかず23週で帝王切開術を施行した症例を報告しているが、手術の際に胎盤を娩出せず、術後に子宮動脈塞栓術とメソトレキセートを併用し大量出血なく胎盤は消退したと記載している。患者は2年後に再度妊娠が可能であった¹¹⁾。Itakuraらの報告によりSakaiらは、同様の手法で29歳の子宮峡部妊娠患者を37週で帝王切開し、子宮温存することに成功している¹⁰⁾。Kayamらは、前壁付着であった胎盤のぎりぎりの部分で子宮を切開したため、児娩出後に胎盤の切断が必要となったが、細かい結紮を繰り返すことで、大量輸血も子宮全摘も免れたと記載している⁹⁾。

本症例では、急な前期破水により妊娠中断を余儀なくされたが、MRIによる評価が十分にできず、嵌入胎盤を予測できなかったところが反省点である。胎盤を用手剥離したことにより子宮峡部組織がなくなり、子宮頸部と体部がほぼ分断された状態となり、大量出血を引き起こした。年齢も若く子宮温存を希望されていたので、外腸骨動脈バルン・内腸骨動脈塞栓を併用し、なんとか子宮温存することが出来たが、術中塞栓術を行っている際にも出血は続いており、その際の出血が致命的となる可能性も考えられる。外腸骨動脈バルンの拡張により止血が得られない際には子宮全摘も考慮すべきかもしれない。術後子宮内感染もみられたが、抗生物質治療で軽快し、現在は月経も毎月見られている。次回妊娠については、内腸骨動脈塞栓術後のため子宮破裂のリスクに留意が必要であり、また子宮峡部の構造変化により再度異所性妊娠や癒着胎盤・嵌入胎盤のリスクも考えられ、その際にはいよいよ子宮全摘の可能性が高く注意が必要であろう。子宮体部の構造は保たれているため、次回妊娠は可能とは思われるが、本人・家族とも、十分なインフォームド・コンセントが必要と考える。

まとめ

今回我々は、妊娠継続した子宮峡部妊娠の一例を経験した。前期破水、早産とはなったが、生児を得ることができた。嵌入胎盤の予測が不十分であり大量出血を引き起こしてしまったが、子宮温存することが出来た。今後、同様の症例を見た場合には、大量出血や子宮全摘の可能性について十分なインフォームド・コンセントは当然必要であるが、妊娠継続を希望された場合は、妊娠期間をより延長する目的で安静管理入院も考慮される。一方、早産のリスクが高いため、超音波検査、もしくはMRIによる癒着胎盤の診断も比較的早期に行っておく必要があり、突然の分娩に備え他科との連携を整えておくことも重要である。分娩に際しては、子宮全摘の可能性を十分

に説明した上で、子宮温存の希望があるときは、胎盤の剥離はせず保存的に管理することも考えられる。

Conservative treatment of a second trimester cervicoisthmic pregnancy diagnosed by magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol.* 2003;101:1149-1151.

文献

- 1) Mesogitis SA, Daskalakis GJ, Doublis DG, Antsaklis AJ, Papantoniou NE, Michalas SP. Cervico-isthmic pregnancy: an extremely rare case diagnosed during labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:251-252.
- 2) Oyelese Y, Elliott TB, Asomani N, Hamm R, Napoli L, Lewis KM. Sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervico-isthmic pregnancy. *J Ultrasound Med* 2003;22:981-983.
- 3) Jelsema RD, Zuidema L. First-trimester diagnosed cervico-isthmic pregnancy resulting in term delivery. *Obstet Gynecol* 1992;80:517-519.
- 4) 須賀真美, 高岡亜妃, 今村裕子, 星野達二. 子宮峡部妊娠を周産期管理した1例. *日周産期・新生児会誌* 2013;49:1100-1104.
- 5) David MP, Bergman A, Delighdish L. Cervico-isthmic pregnancy carried to term. *Obstet Gynecol* 1980;56:247-252.
- 6) Souter DJ, Roberts AB, Stables S. Cervico-isthmic pregnancy with placenta percreta ending in a livebirth. *Aus NZ J Obstet Gynecol* 1995;35:453-456.
- 7) Strobelt N, Locatelli A, Ratti M, Ghidini A. Cervico-isthmic pregnancy: a case report, critical reappraisal of the diagnostic criteria, and reassessment of the outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:586-588.
- 8) Hofmann HM, Urdl W, Höfler H, Hönigl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet* 1987;241:63-69.
- 9) Kayem G, Deis S, Estrade S, Haddad B. Conservative management of a near-term cervico-isthmic pregnancy, followed by a successful subsequent pregnancy: a case report. *Fertil Steril* 2008;89:1826.e13-5.
- 10) Sakai A1, Fujita Y, Yumoto Y, Fukushima K, Kobayashi H, Wake N. Successful management of cervico-isthmic pregnancy delivered at term. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39:371-374.
- 11) Itakura A, Okamura M, Ohta T, Mizutani S.

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

役員の設定

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

役員を選任

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。

役員任期

第16条 本学会の役員任期は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るとき、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招集する。

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、会員現在数の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

平成 28 年 9 月 1 日印刷
平成 28 年 9 月 1 日発行

〔非売品〕

発行人 香川産科婦人科学会
会長 秦 利之
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
