

専攻医教育プログラム

1. 多胎妊娠

東京大学 産婦人科

山下 隆博

第65回日本産科婦人科学会・学術講演会

2013/5/9 札幌

多胎妊娠

頻度(人口動態統計 厚生労働省)

	分娩件数(平成21年)	分娩件数(平成22年)
単胎	1,074,919	1,076,562
双胎	10,803 (0.99%)	10,394 (0.96%)
三胎	157 (0.014%)	162 (0.015%)
四胎以上	6	2
総数	1,085,912	1,087,148

* 総数には死産の単産、複産の不詳を含む

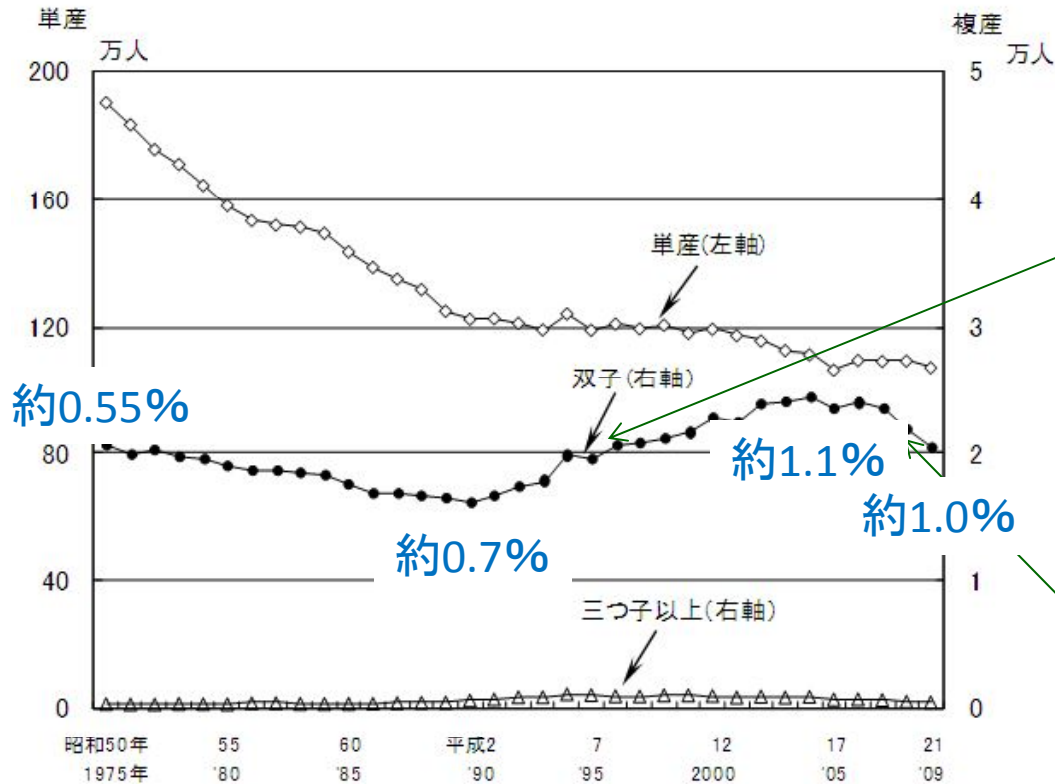
Hellin's Law (1895)

$$n\text{胎妊娠発生率} = \frac{1}{89^{n-1}}$$

$$\text{双胎妊娠発生率}(n=2) = 1/89 = 1.1\%$$

多胎妊娠

図12 単産-複産の種類別に見た出生数 - 昭和50~平成21年 -



注:単産とは単胎で生まれた出生であり、死産は含まない。
また、複産とは双子・三つ子等多胎で生まれた出生であり、死産は含まない。

(平成22年度出生に関する統計 厚生労働省)

「多胎妊娠」に関する見解
(1996 日本産科婦人科学会)

移植胚数は原則**3個**以内



4胎以上は減少

生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解(2008 日本産科婦人科学会)

移植胚数は原則**1個**

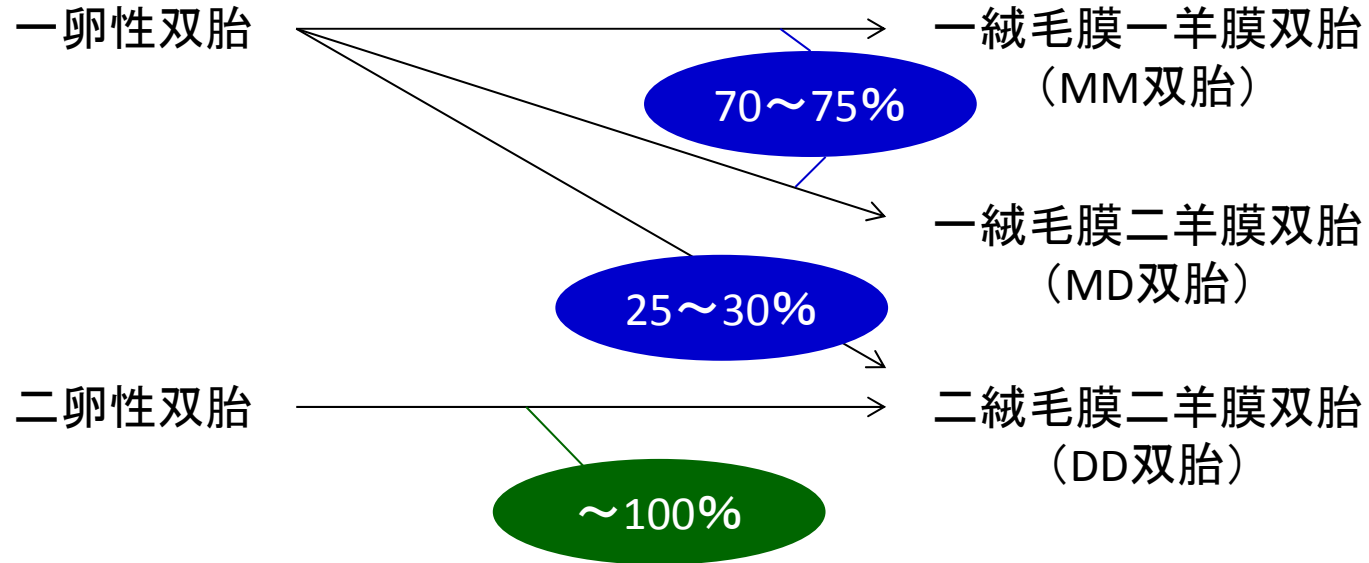


効果が現れ始める

双胎妊娠の分類

卵性

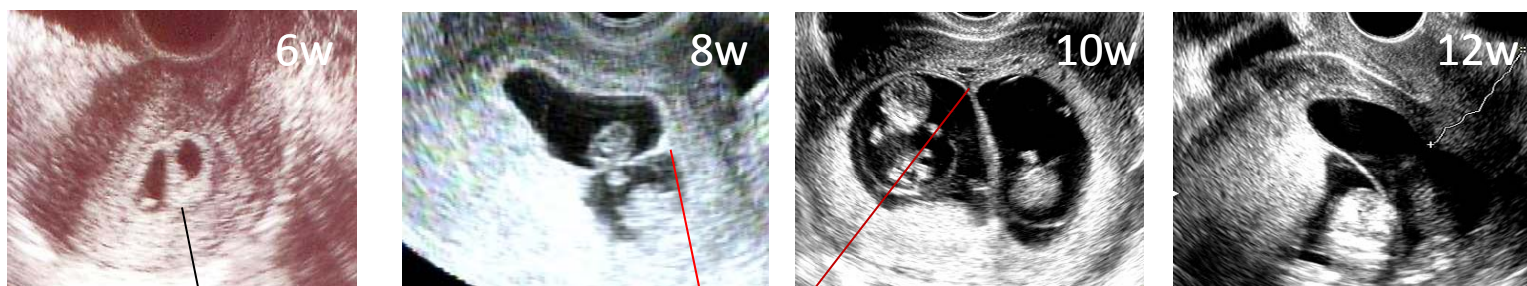
膜性



双胎妊娠の膜性診断

双胎の膜性診断は妊娠10週ごろまでに行う(A) (CQ701)

DD双胎



white ring

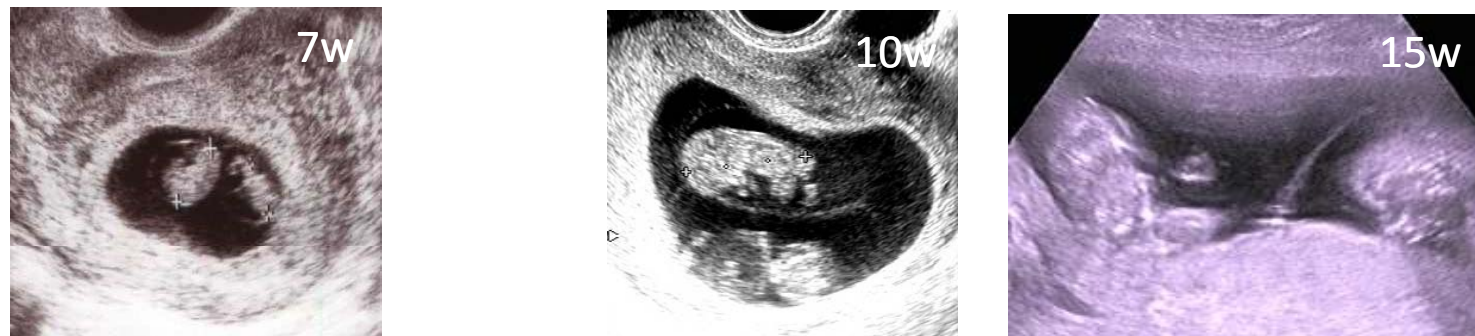
λ sign

胎囊の数

隔壁の厚み

週数が進むと
診断が困難になる

MD双胎



双胎妊娠の膜性診断

妊娠14週以降など絨毛膜と羊膜が癒合し直接膜の数を数えることができない場合は、隔膜の子宮壁からの起始部の形状、胎盤の数、性別などを参考に膜性を判断する(B)(CQ701)



λサイン(ツインピークサイン)

DD双胎



Tサイン

MD双胎

胎盤が2個

性別が異なる



DD双胎

双胎妊娠の膜性診断

MM双胎

MM双胎の診断は慎重に！

- ・妊娠初期は薄い羊膜が超音波で確認しにくいことがある
- ・逆にアーチファクトがあたかも隔膜(羊膜)のように見えることもある



多胎妊娠の合併症

母体

切迫早産

妊娠高血圧症候群

胎児

双胎間輸血症候群

discordant twin

一児死亡

臍帯相互巻絡

双胎間輸血症候群(TTTS)

- ・MD双胎の5～15%に発症

- ・胎盤を共有 ⇒ 血管吻合のアンバランス

供血児 : 貧血、羊水過少、胎児発育不全

受血児 : 多血症、羊水過多、心不全

- ・早期発見・診断が重要

2週間に1回以上の外来受診

推定体重、羊水量、膀胱像の確認

重症度を判定し(Quintero)、FLPの適応を考慮する

TTTSのStage分類 (Quintero)

	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	+	+	+	+	+	+
供血児の膀胱が見えない	-	+	+	-	+/-	+/-
血流異常	-	-	+	+	+/-	+/-
胎児水腫	-	-	-	-	+	+/-
胎児死亡	-	-	-	-	-	+

血流異常: UA途絶/逆流、静脈管逆流、UV連続する波動のいずれかを受血児、供血児のいずれかに認める

胎児鏡下胎盤血管吻合レーザー凝固術 (fetoscopic laser photocoagulation (FLP))

Japan Fetoscopic GroupによるFLPの適応と要約

適応

TTTSである (MD 双胎、羊水過多 $> 8\text{cm}$ 、羊水過少 $< 2\text{cm}$)
妊娠16週以上、26週未満である
Stage I～IVである

要約

未破水である
羊膜穿破・羊膜剥離がない
明らかな切迫流早産兆候がない (頸管長20mm以上が原則)
重篤な胎児奇形がない
母体が手術に耐えられる (重篤な合併症がない)
母体感染症がない (HIVは禁忌)
研究的治療であることを納得し同意している

双胎一児死亡

CQ704

- 二絨毛膜双胎 ⇒ 母体DICに注意しながら待機的管理を行う(B)
- 一絨毛膜双胎 ⇒ 児の貧血とwell-beingに注意しながら待機的管理を行う(C)
- 一絨毛膜双胎 ⇒ 生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高いことを説明する(C)

二絨毛膜双胎 : 胎児間輸血なく、急速遂娩を考慮する必要なし
母体DICの発生頻度は低いと考えられている
フィブリノーゲンとFDPを定期的にモニター

一絨毛膜双胎 : 一児死亡後の他児予後は約50%がintact survival、
約50%が死亡または脳障害

現時点では生存児急速遂娩が生存児の予後を改善するというエビデンスは存在しない。
ただし生存児がすでに成熟している場合は早期娩出も考慮される。

児貧血の推定 : 胎児中大脳動脈の最大血流速度(MCA-PSV)

臍帯相互巻絡

MM双胎: 双胎の約1%

臍帯相互巻絡によるIUFDのリスクが高い

- ⇒ 妊娠中期以降入院管理、胎児の嚴重なモニタリングを行う
MM双胎と診断した場合、リスクや方針について夫婦に充分な説明を行う

陣痛発来前の帝王切開: 妊娠32~34週頃

分娩様式

(CQ705)

分娩様式については定説はないが胎位により以下の方法を参考とする(C)

- 1) 両子が頭位 ⇒ 経膈分娩
- 2) 第1子が頭位・第2子が非頭位 ⇒ 単胎骨盤位分娩法に準じる
- 3) 第1子が非頭位 ⇒ 予定帝王切開

経膈分娩時の注意点

第1子娩出後、第2子の胎位が変化する可能性がある

⇒ 分娩室に超音波断層装置を準備しておく

第1子娩出後、第2子の臍帯脱出の可能性はある

⇒ 超音波断層法による心拍確認、急速遂娩の準備をしておく

第1子娩出後、子宮収縮が一時的に減弱することが多い

三胎以上の場合

予定帝王切開とする

まとめ

- ・ 多胎妊娠は不妊治療の普及に伴い増加し、早産児の増加から新生児医療への負荷が問題となっていた。その後移植胚数を制限する学会勧告の効果が現れ、減少に転じている。
- ・ 多胎妊娠は卵性と膜性で分類できるが、周産期管理上は妊娠初期に膜性診断を行うことが肝要である。
- ・ 多胎妊娠は母体・胎児双方にとってハイリスク妊娠である。
- ・ 一絨毛膜双胎と診断した場合、TTTSの可能性を念頭に管理し、FLPの適応を慎重に検討する。
- ・ MM双胎はIUFDのリスクが高い。妊娠中期以降入院管理とし児の成熟との兼合いで30週台前半に予定帝王切開とする。
- ・ 分娩様式は胎位を考慮し、インフォームドコンセントを得た上で決定する。経膈分娩時、特に第1子娩出直後に注意が必要である。

専攻医教育プログラム

2. 前置胎盤の管理

北海道大学産婦人科
山田崇弘

- 前置胎盤や前置癒着胎盤の帝王切開は産科医にとって最もストレスを感じる手術の一つと言える.
- 前置胎盤の発症率は1000出生に対し5~13.9と諸外国に比較して日本人では比較的高い.
- 近年では帝王切開率の上昇もあり前置癒着胎盤の頻度が上昇しており, 過去の統計からは年間約1名の母体死亡が前置癒着胎盤によって発生していた可能性がある
- 産婦人科医として妊娠分娩管理に携わる限り必ず遭遇する前置胎盤の適切な管理法については必ず知っておかなくてはならない

前置胎盤のリスクファクターと原因

1. 子宮内癒痕形成による着床部位異常
帝王切開の既往, 流産手術既往, 子宮筋腫核出術
既往, 経産・多産, 不妊治療既往, 子宮内膜炎既往
など
2. 子宮内膜萎縮による着床部位異常
母体高年齢, 喫煙, 子宮内膜炎既往など
3. 子宮腔の変形・制限による着床部位異常
多胎妊娠, 子宮筋腫合併, 子宮奇形など

本プログラムの内容

1. 前置胎盤の診断
2. 前置胎盤の妊娠管理
3. 前置癒着胎盤について
4. 前置胎盤の分娩管理

前置胎盤の定義と分類

■胎盤が内子宮口を覆う程度による分類(内診が前提の分類)

1. 全前置胎盤

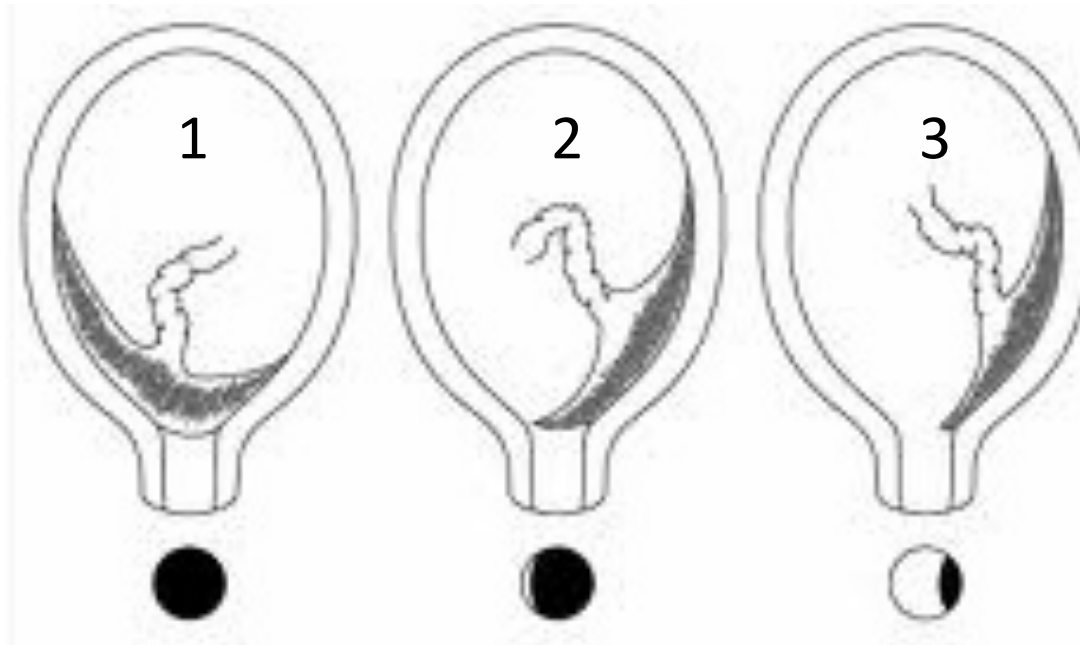
胎盤が内子宮口を完全に覆うもの

2. 部分前置胎盤

胎盤が内子宮口の一部を覆うもの

3. 辺縁前置胎盤

胎盤の下縁が内子宮口に達しているもの



前置胎盤の定義と分類

■ 経膈超音波断層法による分類(産婦人科診療ガイドラインで推奨)

1. 全前置胎盤

組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が2cm以上の状態.

2. 部分前置胎盤

組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離が2cm未満の状態

3. 辺縁前置胎盤

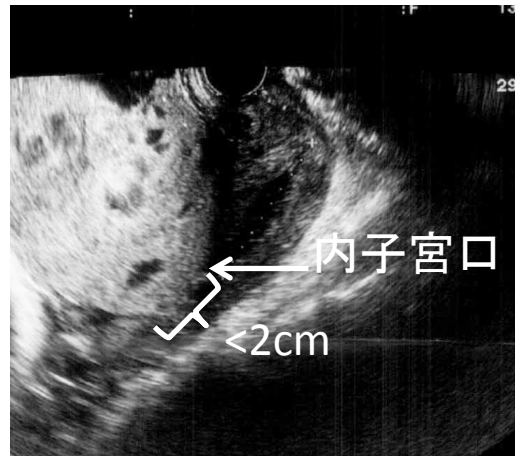
組織学的内子宮口を覆う胎盤の辺縁から同子宮口までの最短距離がほぼ0の状態

4. 低置胎盤

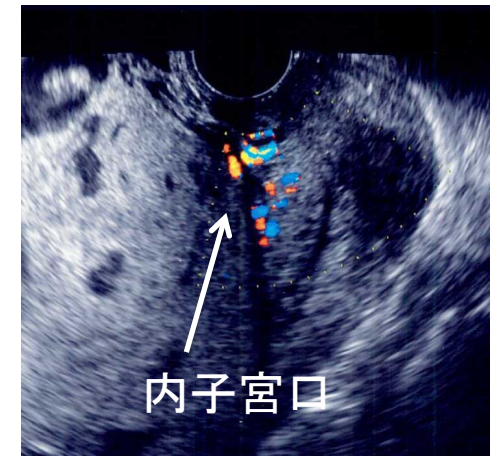
組織学的内子宮口を胎盤は覆っていないが同子宮口とそれに最も近い胎盤辺縁との距離が2cm以内の状態



辺縁前置胎盤



部分前置胎盤



全前置胎盤

前置胎盤の診断

産婦人科診療ガイドライン産科編2011

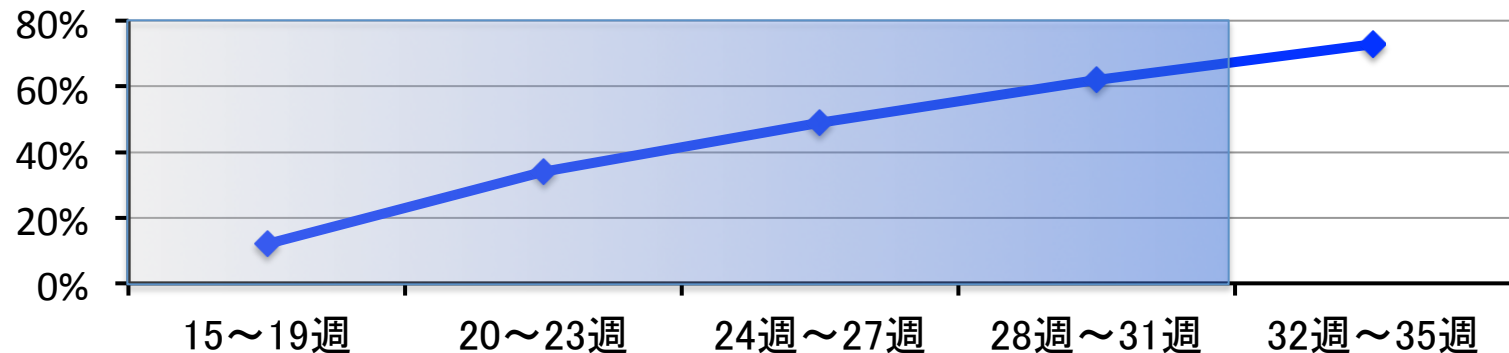
CQ305前置胎盤の診断・管理は？

1. 前置胎盤は妊娠中期超音波検査にて「前置胎盤疑い」診断を行い、31週末までに経腔超音波で「前置胎盤」の診断を行う。(B)

●前置胎盤疑いの診断

1. 妊娠中期には経腔超音波検査により前置胎盤の有無を診断することは望ましい。
2. 妊娠中期に診断された前置胎盤は最終的に前置胎盤でなくなる例が多い。

前置胎盤の最終診断



●前置胎盤の診断

1. 前置胎盤では28週以降に性器出血頻度が増加して早産となりやすい為、妊娠31週末までに診断する。

前置胎盤の妊娠管理

産婦人科診療ガイドライン産科編2011

CQ305前置胎盤の診断・管理は？

2. 「自院では緊急時の対応困難」と判断した場合は32 週末までに他院を紹介する。(C)
3. 「自院で管理」とした場合は34 週頃の夜間緊急帝王切開も考慮した準備を行う。(C)

●前置胎盤の平均分娩週数は34～35週。

●帝王切開時の出血量は他の合併症時の帝王切開に比較して有意に多く中央値1280mL, 輸血は14%に必要であり, 安全な管理の為には準備に時間が必要。

●保存的妊娠管理

1. 出血があれば入院管理. 出血がなくても環境と体制を考慮して入院管理を検討する.

2. 子宮収縮抑制剤: 入院から分娩までの妊娠期間延長, 児の出生体重増加に効果があるものの出血回数の減少や分娩後輸血量の減少の効果については明らかでない.

3. 子宮頸管縫縮術: 妊娠延長や分娩後輸血量に対して効果を認めない.

症例

「36 週まで継続できれば自院で帝王切開するが、それ以前に出血等のために緊急帝王切開が必要となった場合にはその時点で母体搬送する」といった方針は受け入れ病院の準備等の問題があり、たいへん危険である。（産婦人科診療ガイドライン産科編2011）

39歳の2経妊1経産婦。前回の分娩は帝王切開であり、癒着胎盤が疑われる全前置胎盤であった。近くの総合病院で妊娠管理を受けていたが妊娠35週2日深夜に大量の性器出血が認められ、当院に緊急母体搬送となった。その病院では「36 週まで継続できれば自院で帝王切開するが、それ以前に出血等のために緊急帝王切開が必要となった場合にはその時点で母体搬送する」という方針としていた。搬送依頼直後から人的資源招集、緊急輸血準備、麻酔科、泌尿器科など応援要請。三次施設到着時（午前2:30）のバイタルサインは**血圧71/45 mmHg**、**脈拍120 bpm**（**Shock Index: 1.69**）であり、到着時まで計測された**外出血量は約2000g**であった。血液検査の結果は以下の通りであった。

白血球 9600 / μ L, ヘモグロビン 9.3 g/dL, ヘマトクリット 29.5 %,
血小板 24.3万 / μ L, PT-INR 0.99 INR, APTT 27.0 秒, **フィブリノゲン 148 mg/dL**, AT3
75%, **FDP 30.8 μ g/mL**, Dダイマー 5.8 μ g/mL

DICスコア: 基礎疾患1点 + ショック症状4点 + 検査項目2点 = 7点

ショックインデックス(SI)が1.69である上、出血量計測でも2000g以上の出血があるため「産科危機的出血」として直ちに輸血を行うことになった。前置胎盤からの大量出血であり、胎児心拍モニタリングでも胎児機能不全が疑われたが、輸血確保前の執刀は母体生命の危険が高いと判断し、輸血製剤の到着まで保存的に対応することとした。輸血製剤が到着するまでは晶質液(細胞外液系輸液製剤)、人工膠質液、等張アルブミン製剤を使用し、循環血液量の確保を行いつつ酸素投与を行った。

搬送後1時間で新鮮凍結血漿(FFP)と赤血球濃厚液(RCC)をそれぞれ30単位ずつ確保し、直ちに輸血を開始しつつ手術室に入室した。入室時のSIは1.25(100/80)であり、ヘモグロビン値は6.4 g/dLであった。到着後2時間で執刀した帝王切開によって児を娩出した後に前置癒着胎盤(術後病理診断: Placenta accreta)であったため子宮を腔上部切断術で摘出した。術中出血は2000gであり、術前までの出血量計測と合わせて約4500gの出血となった。術中新鮮凍結血漿(FFP)と赤血球濃厚液(RCC)をそれぞれ14単位ずつ輸血した。帰棟時のバイタルサインは血圧125/73 mmHg, 脈拍86 bpmであった。手術直後のDICスコアは1点であり、その後の術後経過は良好であった。

前置癒着胎盤について

産婦人科診療ガイドライン産科編2011

CQ305前置胎盤の診断・管理は？

4. 癒着胎盤の合併を考慮する. 特に帝王切開の既往がある場合は注意する. 既往帝王切開創が胎盤に近い場合には特に注意する. (B)

5. 前回帝王切開創を胎盤が覆っている場合には, 癒着胎盤有無を慎重に評価する. (B)

●前置胎盤の約5～10% が癒着胎盤を合併する

●癒着胎盤術前正診率向上に超音波カラードプラ検査・MRI 検査等が寄与したとの報告もあるが, 前置癒着胎盤を確実に術前診断あるいは否定する方法は現在のところ確立していない.

●帝王切開既往回数増加と共に前置胎盤患者の癒着胎盤合併率上昇が報告されているため, 現時点では帝王切開既往患者が前置胎盤を合併した場合, 癒着胎盤の存在を想定して事前の検査・管理・分娩にあたり, ことに胎盤が既往帝王切開創を覆っている場合には, 癒着胎盤を想定することが重要である.

癒着胎盤のリスクファクター

1. 既往帝王切開 ★
2. 前置胎盤（5～10%が癒着胎盤）
3. 母体高年齢
4. 多経産
3. 帝王切開以外の子宮手術既往
4. 子宮内搔爬術既往
5. 子宮への放射線照射既往
6. 子宮内膜焼灼既往
7. Asherman症候群
8. 子宮筋腫
9. 子宮奇形
10. 高血圧合併妊娠
11. 喫煙など

癒着胎盤の分類について

●癒着胎盤の病理学的分類

■絨毛の侵入深度による分類

楔入胎盤(狭義の癒着胎盤) (Placenta accreta)

脱落膜基底板の一部あるいは全部が欠損し, Nitabuch's layerと呼ばれるトロホブラスト層との境界が充分発達せず, 絨毛が子宮筋層表面に固着した状態.

嵌入胎盤 (Placenta increta)

楔入胎盤から更に進行して絨毛が子宮筋層内に侵入した状態

穿通胎盤 (Placenta percreta)

嵌入胎盤から更に進行して絨毛が子宮筋層を貫いて漿膜面まで達する状態.

■癒着の占める割合による分類

全癒着胎盤 (Total placenta accreta)

全ての胎盤分葉において胎盤が子宮筋層に癒着している状態

部分癒着胎盤 (Partial placenta accreta)

数個の胎盤分葉が子宮筋層に癒着している状態

焦点癒着胎盤 (Focal placenta accreta)

一つの胎盤分葉の一部あるいは全部が子宮筋層に癒着している状態

癒着胎盤の分類について

●癒着胎盤の臨床的分類 (Thierstein ST et al., Obstet Gynecol. 10:269-73,1957)

第1群 胎盤剥離遅延 (約2%)

多少癒着していても用手的に剥離出来る。

子宮壁側癒着部位は粗で小さなポリープ様突起を触れる。

第2群 付着胎盤 (約0.1%)

付着部位を同定するのは困難であるが、用手的に剥離出来る。

癒着部分は、よりポリープ様性格の強い突起があり、また索条物を触れる。これら指先の感触は遺残物があるかのような印象を与える。索条物は繊維化された組織で構成されている。

剥離の際にかなりの出血を認める。

第3群 癒着胎盤

用手的に剥離は不能。

癒着部位を用手的に剥離すると胎盤片が残る。

出血を多量に認める。

子宮摘出後の組織検査で診断される。

注: 本分類第1群ならびに2群は約6000例の胎盤娩出後/胎盤娩出困難時に全例に子宮内に手を挿入し、指先で子宮内腔壁を触知した場合の分類。完全に内容物が娩出された子宮内腔壁は極めて滑らかな感触が得られる。

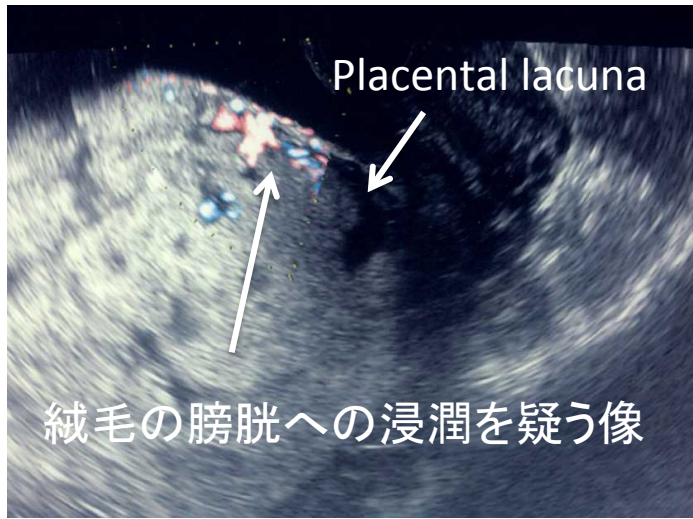
前置癒着胎盤を想定した帝王切開分娩への準備

■前置胎盤の帝王切開に向けて行うこと

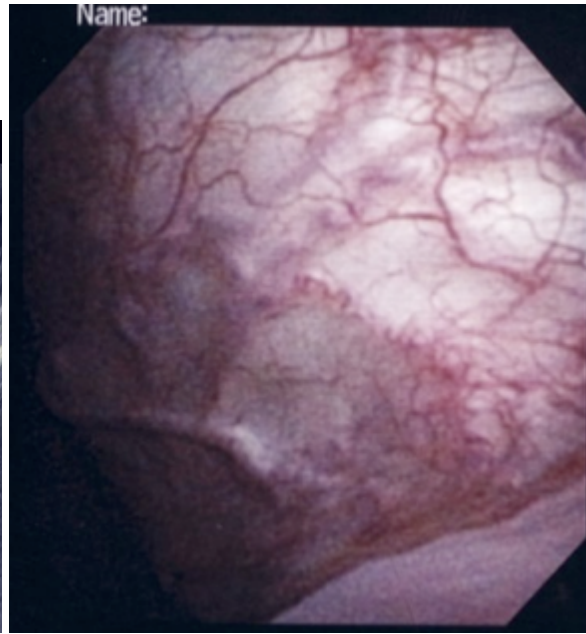
- 同種血輸血の準備
- 可能であれば自己血貯血（800～1200mL以上）
- 癒着胎盤の有無を積極的に検討する.

■癒着胎盤の診断の為にを行うこと

- 超音波断層法（含カラードップラー）
- MRI検査
- 膀胱鏡



超音波断層法



膀胱鏡



MRI

前置癒着胎盤を想定した帝王切開分娩への準備

■癒着胎盤を強く疑った場合に行うこと

●ACOG提唱

1. 患者に対して子宮全摘術と輸血の可能性に関する説明をする
2. 輸血や血液製剤を確保する
3. 可能であるならばセルサーバーの用意を考慮する
4. 分娩の適切な場所と時期に外科的対応が可能な人員と設備が整っていることを確認する
5. 術前に麻酔科学的な評価をする

●その他に有用と考えられる事前準備

1. IVRによる出血対策準備(子宮動脈塞栓や内腸骨動脈のballoon occlusion等)
2. 緊急子宮全摘の際の尿管カテーテル留置や膀胱部分切除などに備えて泌尿器科と連携しておくこと
3. 緊急に非定型的な子宮全摘をスムーズに行う為に婦人科腫瘍専門医と連携しておくこと

前置胎盤の分娩管理

産婦人科診療ガイドライン産科編2011

CQ305前置胎盤の診断・管理は？

6. 予定帝王切開は妊娠37 週末までに行う。(B)
7. 予定帝王切開は輸血(自己血あるいは同種血)ができる体制を整えて行う。ただし緊急帝王切開の場合には手術と並行して輸血の準備を進める。(A)
8. 輸血と子宮摘出の可能性について説明しておく。(A)

前置胎盤の周産期死亡率が最も低かったのは妊娠37 週台での帝王切開であり、38 週以降では周産期死亡率が増加するため、予定帝王切開は妊娠37 週末までに施行する。癒着胎盤が強く疑われる場合には35~37 週を分娩時期としている報告が多く、緊急帝王切開(母児のリスク上昇)を避けるために娩出時期の前倒しも考慮される。予定帝王切開においては同種血輸血または自己血輸血の準備を整えて行う。

前置胎盤の帝切では14%に輸血が必要であり、3.5% に子宮摘出が必要であったとの報告もある。輸血と子宮摘出の可能性は癒着を強く疑わなくても前置胎盤の帝王切開に際しては行っておくべきである。

前置癒着胎盤を想定した手術の工夫

術式について下記の様な様々な方法が工夫されている。

しかし、現時点ではどれが最善という評価が定まっている訳ではなく、その安全性や有用性は今後検討されて行くものである。

- 皮膚切開は視野確保のため正中縦切開。
- 児娩出のための子宮切開はエコーを併用して胎盤縁から離れた部分を横・縦切開し(含子宮底部横切開)胎盤を傷つけないようにする。
- 胎盤剝離部位からは強出血をきたす場合があるので、子宮前壁からの膀胱剝離が容易であることの確認以前には胎盤剝離は行わない。
- 膀胱剝離が困難と考えられる場合には、胎盤を剝離せず、十分な準備(輸血用血液の確保や総腸骨動脈バルーンリング, 内腸骨動脈血流一時遮断など)後に一次的に腹式子宮全摘出術, あるいは一旦閉腹し二次的な子宮摘出を考慮。あるいは膀胱切開を行い, 膀胱子宮窩腹膜血管を可及的に触れないようにして子宮全摘するなどの方策。
- 腸骨動脈結紮, カテーテルによる動脈バルーン閉塞術, 動脈塞栓術等の併用。
- 胎盤剝離面からの出血に対し子宮腔内ガーゼ充填, 子宮腔内バルーン圧迫法
- Vertical compression suture, 子宮下部U字縫合, B-Lynch sutureといった縫合圧迫法

第 65 回 日本産科婦人科学会学術総会
専攻教育プログラム

産科手術 頸管縫縮術、帝王切開術

昭和大学 産婦人科学教室
総合周産期母子医療センター



下平和久

産科手術の特徴

- 母体と胎児に対して同時に麻酔を含む侵襲的処置を行う行為である
 - 麻酔法の選択に注意
 - 術中血圧の維持に注意
- 母体は、凝固系を含めて特殊な環境にある
 - 術前の評価が重要



- 頸管縫縮術の術前管理と麻酔法の選択
- 頸管縫縮術の実際
- 頸管縫縮術の術後管理
- 帝王切開術の術前管理と麻酔法の選択
- 帝王切開術の実際
- 帝王切開術の術後管理



予防的頸管縫縮術の適応

- 妊娠中期の3回以上の流産または早産の既往
 - 有効((1292例のRCT(MRC/RCOG(1993)))
- それ以外のハイリスク症例(3胎以上など)
 - おそらく有効?(RCTなし)

適応

- 頸管長短縮例
 - 頸管長15mm以下で有効?(RCTあり)
- 円錐切除後妊娠
 - ?(RCTなし)
- 妊娠中円錐切除施行例
 - ?(RCTなし)

症例に応じて



予防的頸管縫縮術の禁忌

- 膣、子宮の感染症例
 - 不顕性感染でも危険？（後方視的研究）
 - WBC、CRP
 - 膣培養、エラスターゼ、PTD
- 前期破水症例
 - 感染症例として考える
- 陣痛発来症例



予防的頸管縫縮術の術前管理

- 腔、子宮感染の否定
 - WBC、CRP
 - 腔培養、エラスターゼ、PTD

- 安静
 - 便秘に注意
 - 深部静脈血栓対策

- 子宮収縮抑制
 - 塩酸リトドリン等

危険なときには手術を
中止する判断を！



頸管縫縮術の麻酔

■ 脊椎麻酔が基本

- 血圧低下(収縮期血圧100mmHg もしくは安静時の30%以上低下)に注意！
 - 術前補液を十分に
 - エフェドリンもしくはフェニレフリン(ネオシネジン®) の準備
- Total spinalに注意

■ 全身麻酔の準備も必要

- Total spinal、ショック等により、全身麻酔に切り替わる可能性を考え、機材準備と患者説明を行っておく。



術式の留意点

■ シロツカー

- 膀胱、直腸の損傷に注意
- 抜糸のことを考えて結紮を

■ マクドナルド

- 子宮頸部支帯の位置をイメージしながら運針
- 子宮動脈損傷を避ける

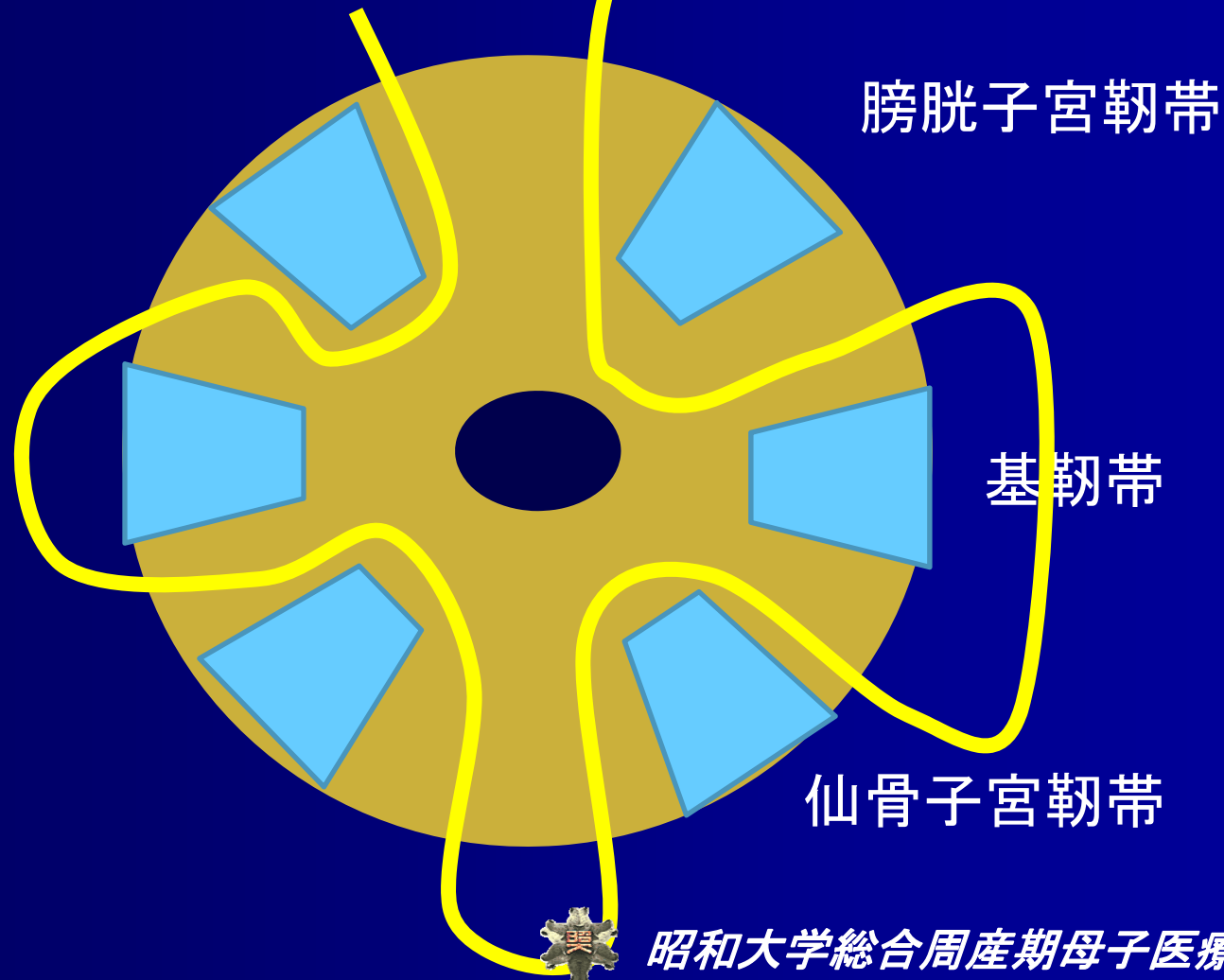
■ ダブルマクドナルド

- 子宮動脈の位置を、いずれの糸でも避ける



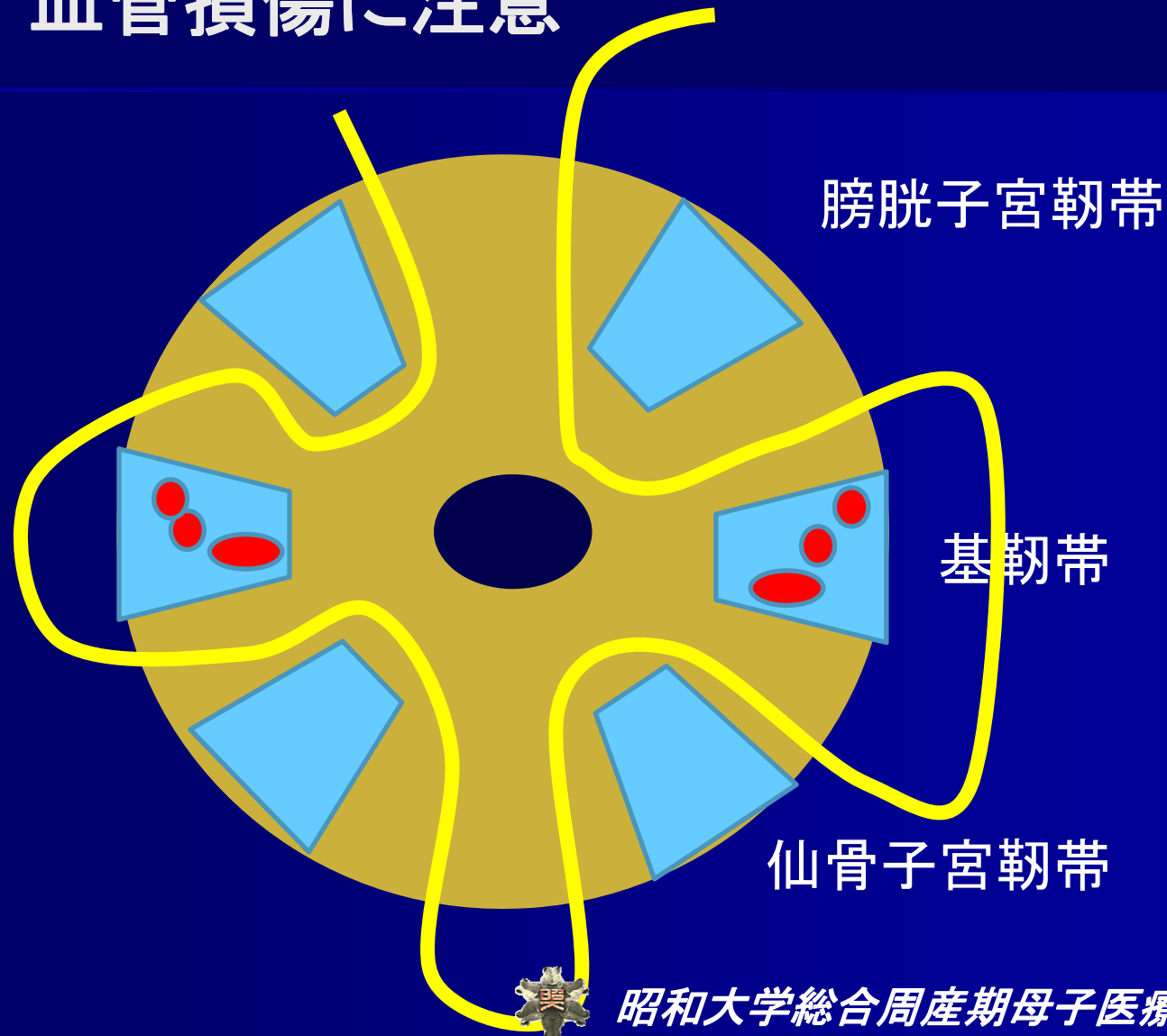
術式の留意点(マクドナルド法)

子宮支帯をイメージしながら



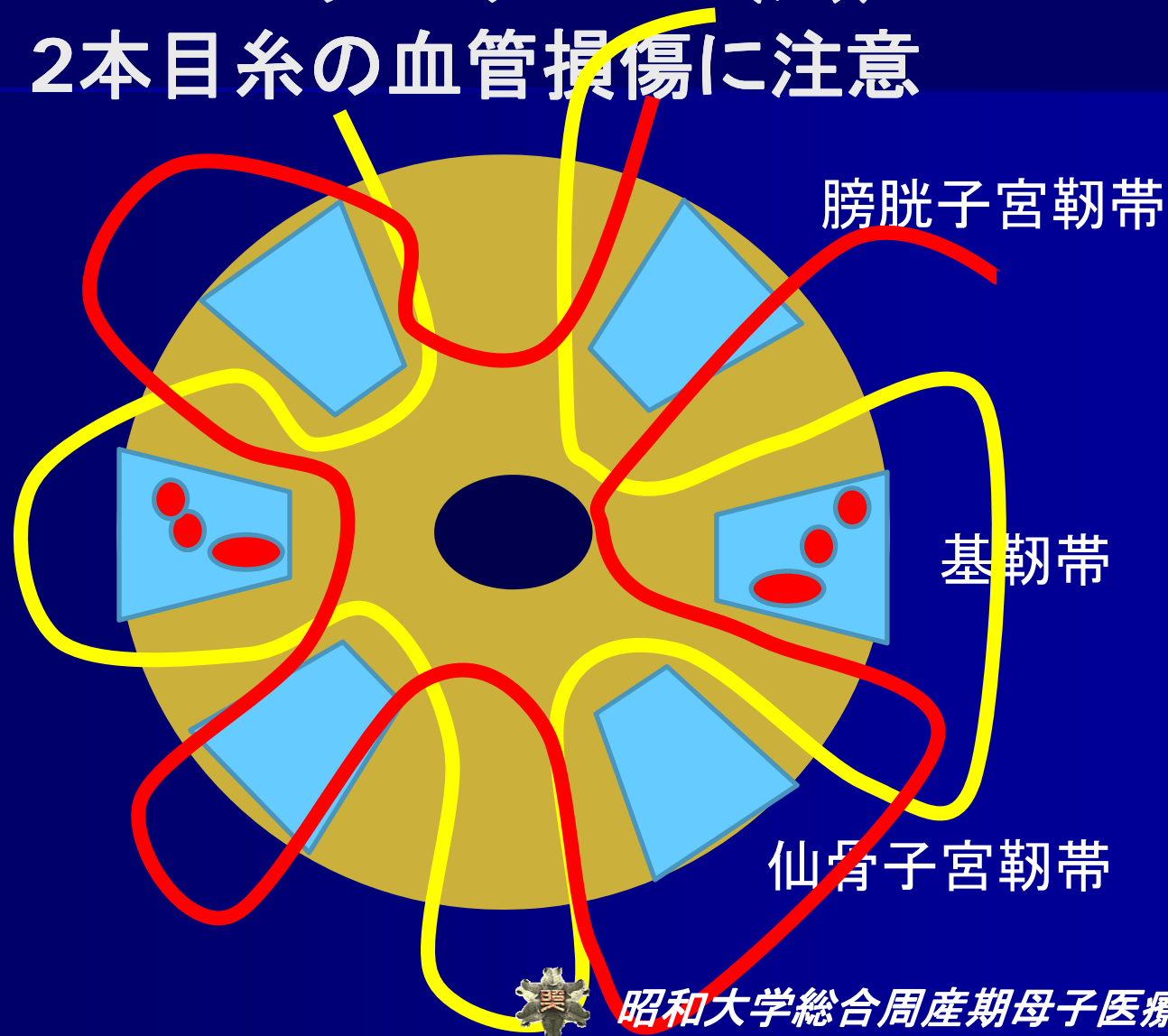
術式の留意点(マクドナルド法)

血管損傷に注意



術式の留意点 (ダブルマグドナルド法)

2本目糸の血管損傷に注意



腹膜開放式頸管縫縮術

■ 適応

- 陳旧性裂傷などで通常の頸管縫縮が困難な症例
- 円錐切除術後で大きな組織欠損のある症例

■ 術式

- 腔式に前後の腹膜を開放
- 腹腔内より子宮下節を確認しながら、内子宮口の高さでシロッカー結紮を行う

■ 抜糸

- 帝王切開分娩後に麻酔下で行う



頸管縫縮術の術後管理

■ 安静

- 床上安静は必要最小限にとどめ、早期離床を図る

■ 子宮収縮抑制剤投与

- 予防的縫縮術の場合、術後数日で中止が原則
- 中止できないときは、手術適応が正しかったか、不顕性の子宮内感染が存在しないかを検討する。

■ 腔洗浄

腔洗浄、抗菌薬投与、UTI投与は、エビデンスはないが頻用されている。



帝王切開術の術前留意点

■ 母体の既往

- 妊娠歴 手術歴は腹腔内癒着のリスクファクター
- 手術歴 前回帝王切開は癒着胎盤のリスクファクター

■ 児の状態

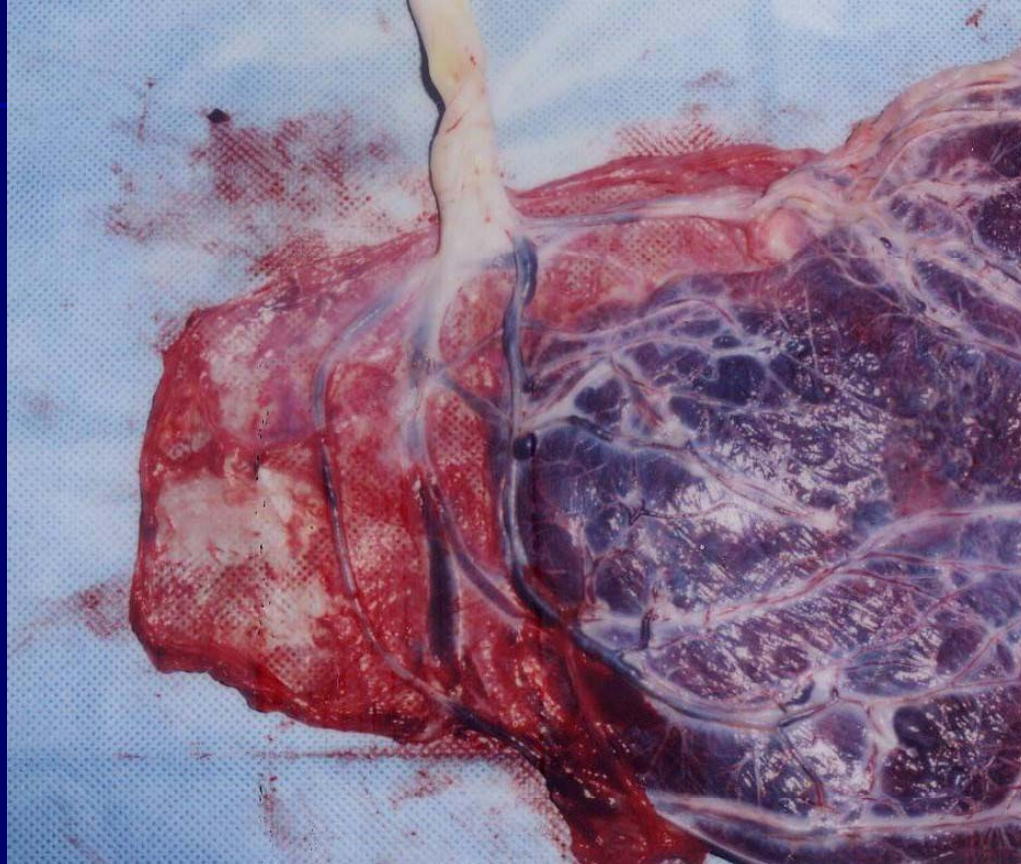
- 発育 NICUに收容するかの事前評価が必要
- 奇形 髄膜瘤などの破裂に注意
- 胎位 骨盤位は牽引方法を考えながら手術を行う

■ 胎児付属物の状態

- 胎盤位置 前置胎盤は癒着胎盤のリスクファクター
- 臍帯付着部位 前置血管は切開部位を注意
- 羊水量 羊水過小は胎児損傷に注意



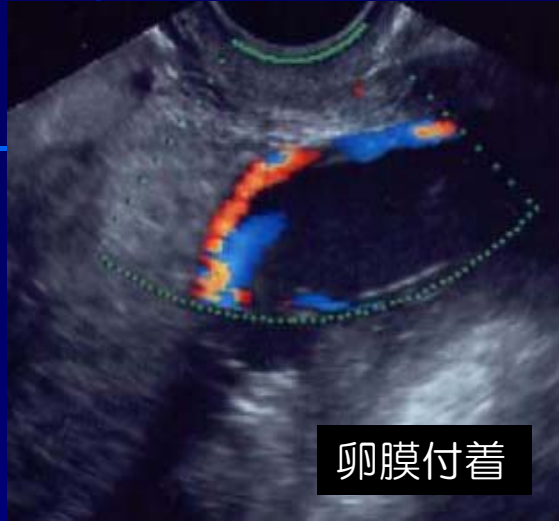
臍帯付着異常



- 臍帯卵膜付着 (VCI : velamentous cord insertion) は全分娩 の約1%に認められる。



Ultrasound diagnosis of VCI



1) 胎盤辺縁で胎盤表面の血管と卵膜上の遊走血管が連続する部分が描出できる。

2) CIにおいて挿入される血管は1本である。
(CIで3本の血管を認める場合は辺縁付着である)



3) 子宮をゆすっても臍帯血管が卵膜から外れない。(子宮壁に平行な正常臍帯が描出されることがある)

(J.Hasegawa et al.)



帝王切開術の術前管理

■ 母体状態の確認

- 血栓症のリスク評価と対策
- 凝固に影響を与える薬物の中止時期の確認
- 塩酸リトドリン等使用症例は中止時期の確認
- GDM症例はスライディングスケールの作成
- 甲状腺機能異常症例は母体甲状腺機能の評価と移行抗体の確認

■ 胎児状態の確認

- 超音波断層法の再確認

■ 胎児付属物の確認

- 超音波断層法の再確認



GDM症例帝王切開の術前管理

(産婦人科診療ガイドライン2011より抜粋)

- 早朝空腹時血糖 $\leq 95\text{mg/dl}$, 食後血糖 $\leq 100\text{mg/dl}$ 、食後2時間血糖値 $\leq 120\text{mg/dl}$ を目標に血糖を調節。
- 食事療法でコントロールできないときはインスリン療法。
- 39週未満の選択的帝王切開例、血糖コントロール不良例、予定日不詳の帝王切開例では新生児呼吸窮迫症候群に注意する。



甲状腺機能亢進症合併症例 帝王切開の術前管理

- 妊娠中は、母体甲状腺機能とともに、超音波断層法で胎児機能(胎児発育、頻脈、心機能、骨成熟、頸部周囲径)をモニタリングしていく
- 母体コントロール不良例、TSH受容体抗体強陽性(TRAAb50%以上など)は高度専門機関へ母体搬送
- コントロール良好例でも、36週頃に移行抗体を再検査しておく。(TSH、FT3、FT4、TG、TRAAb) TSAAb, TGAb, TPO-Ab)



甲状腺機能低下症合併症例 帝王切開の術前管理

- レボチロキシン投与でコントロールしておく
- コントロール良好例でも、36週頃に移行抗体を再検査しておく。(TSH、FT3、FT4、TG、((TRAb、TSAb)),TGAb,TPO-Ab)



帝王切開術の麻酔

- 脊椎麻酔（＋硬膜外麻酔）が基本
 - 血圧低下（収縮期血圧100mmHg もしくは安静時の30%以上低下）に注意！
 - 術前補液を十分に
 - エフェドリンもしくはフェニレフリン（ネオシネジン®）の準備
 - 頻脈症例以外はフェニレフリンが第一選択との説もあり
 - Total spinalに注意
 - Rapid tocolysisとしてはニトログリセリンを使用する
- 超緊急時、重症PIH症例、CDH症例などでは気管内麻酔の適応となる
 - Rapid tocolysisとしてセボフルランも使用できる



術式の留意点

■ 骨盤位

- 上肢娩出までは、児を屈位のまま廻旋させるよう心がける
- 後続児頭娩出にはブラハト法が有効

■ 子宮口全開大の帝王切開

- 児頭娩出時に膣よりの押上げが必要な場合があることを考慮して手術体位をとる
- 思っているよりも子宮下節が母体頭部方向にあることに留意し、頸管に切開を入れないよう気をつける

術式の留意点

■ 前置胎盤

- 術前に癒着胎盤の評価を行っておくが、術中に初めて診断がつくことも多いことを念頭に置く
- 切開創を決めるのに術中超音波が有効である
- 子宮摘出に移行する場合は単純全摘が必要になる

■ 常位胎盤早期剥離

- 子宮摘出の場合は、膈上部切断術で対処可能な場合が多い

術式の留意点

- 前置血管、臍帯卵膜付着
 - 切開創を決めるのに術中超音波が有効である
 - 児の急激な状況悪化も考慮して、新生児科との連絡をしっかりとしておく

子宮摘出時の留意点

■ 術前

- ハイリスク症例では自己血を含めて輸血を用意しておく
- 子宮摘出のICをしっかりとしておく

■ 術中

- 円靭帯切断後、まず卵巢固有靭帯を結紮切断し、膀胱の暫定的剥離後、子宮動脈上向枝の結紮切断までを急ぐ
- 上記で出血が減少してきたら、
 - 腔上部切断術の場合、子宮頸部からの出血に注意してしっかり縫合する
 - 単純全摘の場合、尿管走行に注意する

帝王切開術の術後管理

■ 術後出血

- 前置胎盤、多胎、筋腫合併、巨大児、DIC症例などでは特に注意する

■ 肺水腫

- 重症PIH症例などでは、中心静脈カテーテルを挿入し、in outバランスに留意する

■ 深部静脈血栓症、肺梗塞

- 術前のリスク評価と対策が重要
- 初回歩行時に発症しやすいので注意
- ICUに収容して治療開始までの時間が勝負となるため、スタッフの教育にも意を払うようにする



第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

子宮筋腫

— その治療法と適応について —

大阪大
上田 豊

第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示

演者氏名： 上田 豊

所 属： 大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

(参考文献:日本産科婦人科学会編:産婦人科研修の必須知識 2011)

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

(参考文献:日本産科婦人科学会編:産婦人科研修の必須知識 2011)

(1) 疫学および病態

子宮筋腫とは・・・

子宮平滑筋を構成する平滑筋から発生する良性腫瘍
約 95% が体部、約 5% が頸部に発生

エストロゲン受容体(+) プロゲステロン受容体(+)

- ・ 初経前に見られることはない
- ・ 性成熟期に増大
- ・ 閉経後には縮小

頻度：婦人科腫瘍性疾患の中で最多

30 歳以上の女性の 20 ~ 30%

(顕微鏡的なものを含めると約 75%)

子宮平滑筋

内的因子

人種差 (黒人)
家族歴

1 親等以内... 2.5 倍のリスク

遺伝子多型?

染色体異常 (7q, 12q 等)
遺伝子変異



外的因子

エストロゲン
プロゲステロン

腫瘍性増殖

子宮筋腫

(2) 分類

有茎性筋腫
(漿膜下筋腫)

漿膜下筋腫

子宮漿膜直下に発生、発育

粘膜下筋腫

子宮内膜の直下に発生
子宮腔内にむけて発育

筋層内筋腫

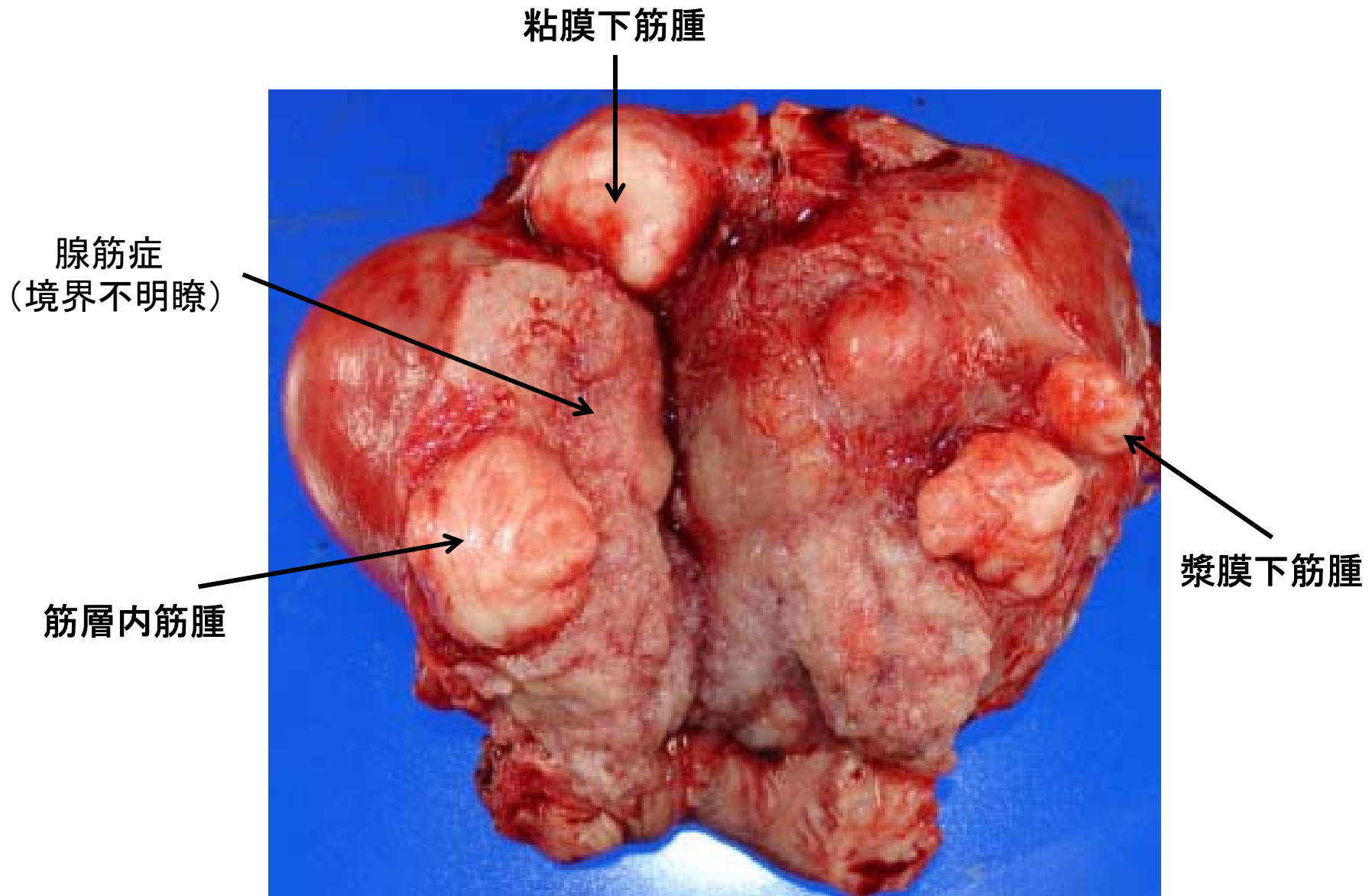
最も高頻度
子宮筋層内に発生、発育
広間膜内に進展する場合もある

頸部筋腫

筋腫分娩(粘膜下筋腫)

筋腫が腔腔に脱出





多発性のことが多く(60~70%)、粘膜炎腫・筋層内筋腫・漿膜下筋腫が複数合併することも多い

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

(3) 症状

約半数は無症状で、婦人科検診時に偶然見つかる

<臨床症状>

- ・月経に伴う症状
 - 過多月経、月経困難症
- ・圧迫症状
 - 膀胱の圧迫→頻尿
 - 腸管の圧迫→便秘(稀)
 - 尿管の圧迫→水腎症(稀)
- ・下腹部腫瘍感
- ・疼痛
- ・不妊

筋腫の部位と症状の関係

	過多月経	月経困難症	圧迫症状	腫瘤感	疼痛	不妊
粘膜下	◎	○			筋腫分娩時	◎
筋層内	○		○	○		
漿膜下			○	○	有茎性筋腫の捻転時	

(4) 診断および検査

① 問診

- 筋腫は女性ホルモン依存性に発育するが、**ホルモン環境の変化に伴い変性**などを来し、非典型的な所見を呈することがある。



年齢・月経歴・妊娠の有無・ホルモン治療の有無などに注意して問診する必要がある。

- 発生部位の違いで、症状が異なる**傾向がある。

② 内診

筋腫が存在する子宮は、表面凹凸不整で**弾性硬**に触知される。
筋腫自体が可動性良好な弾性硬の腫瘤として触知されることもある。

柔らかい
圧痛



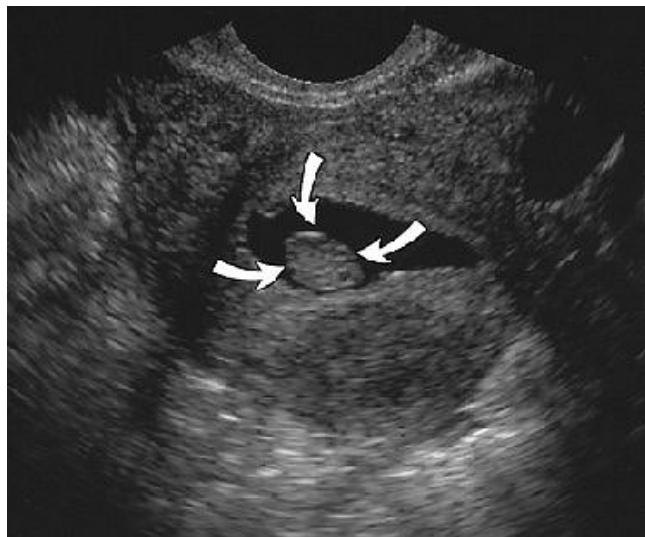
変性・感染・**平滑筋肉腫**の可能性も考慮

③ 超音波検査

筋腫を診断するうえで非常に簡便で有用

- ・子宮の正常部分とは比較的明瞭に区別される類円形の充実性腫瘍
- ・やや低エコー

* 変性を起こすと、低～高エコーまで様々な所見を呈する



Sonohysterography

子宮腔内に生食を充満

④ MRI 検査

- ・筋腫に対する画像検査は CT よりも MRI の方が優れている。
- ・超音波検査で非典型的な所見が得られた症例などに対しては MRI 検査を施行することが望ましい。
- ・筋腫核出術の際に筋腫の位置や個数を確認するにも MRI 所見は重要である。



T2 強調像

T1 強調像: 正常筋層よりやや低信号
T2 強調像: 境界明瞭な均一な低信号

<鑑別>

- ・平滑筋肉腫
T1: 高信号(出血)・T2: 辺縁不正(浸潤)
- ・卵巢腫瘍(有茎性筋腫の場合)
T1: 子宮体部との間の flow void がない

⑤ 子宮鏡

- ・子宮腔内に半球状または有茎性の球状を示す表面平滑な腫瘍として認められる
- ・粘膜下筋腫の診断に有用

<鑑別>

- ・子宮内膜ポリープ

⑥ 血液検査

- ・CBC(貧血)

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

(5) 治療適応

- ① 筋腫に由来すると考えられる**症状**のある場合
- ② 挙児希望があり、**不妊症・不育症の原因**と考えられる場合
- ③ 挙児希望があり、**妊娠に至った際にトラブルを引き起こす可能性**の高い場合
- ④ MRIなどで非典型的な所見を呈し、平滑筋肉腫などの**悪性腫瘍の疑い**のある場合

など

診断の明らかな典型的な筋腫で、症状もなく挙児希望もない場合
→ 3～6カ月ごとに定期的な診察で大きさや症状の変化を観察

(5) 治療適応

- ① 筋腫に由来すると考えられる**症状**のある場合
- ② 挙児希望があり、不妊症・不育症の原因と考えられる場合
- ③ 挙児希望があり、妊娠に至った際にトラブルを引き起こす可能性の高い場合
- ④ MRIなどで非典型的な所見を呈し、平滑筋肉腫などの**悪性腫瘍の疑い**のある場合

など

診断の明らかな典型的な筋腫で、症状もなく挙児希望もない場合
→ 3～6カ月ごとに定期的な診察で大きさや症状の変化を観察

(5) 治療適応

- ① 筋腫に由来すると考えられる症状のある場合
- ② 挙児希望があり、**不妊症・不育症の原因**と考えられる場合
- ③ 挙児希望があり、**妊娠に至った際にトラブルを引き起こす可能性**の高い場合
- ④ MRIなどで非典型的な所見を呈し、平滑筋肉腫などの悪性腫瘍の疑いのある場合

など

診断の明らかな典型的な筋腫で、症状もなく挙児希望もない場合
→ 3～6カ月ごとに定期的な診察で大きさや症状の変化を観察

② 拳児希望があり、不妊症・不育症の原因となる場合

筋腫の生殖・妊娠への影響

粘膜下筋腫

	あり	なし	OR
妊娠率	14% (15/107)	30% (151/497)	0.44 (0.28-0.70)
流産率	47% (7/15)	22% (33/151)	3.85 (1.12-13.27)

筋層内筋腫

	あり	なし	OR
妊娠率	37% (519/1405)	41% (1676/4077)	0.84 (0.74-0.95)
流産率	15% (185/1121)	8% (1121/14474)	1.34 (1.04-1.65)

(Klatsky et al. Am J Obstet Gynecol 2008;198:357-66、改変)

筋腫核出術後の妊娠率

Prospective controlled study

35 歳以下で 1 年以上の不妊
筋腫 ≤ 4cm、他の不妊原因なし

	筋腫核出術		
	施行群	非施行群	
粘膜下	43.3%	27.2%	p < 0.05
粘膜下～筋層内	36.4%	15.0%	p < 0.05
筋層内	56.5%	41.0%	N.S.

(Casini et al. Gynecol Endocrinol 2006;22:106-9、改変)

筋腫以外に異常のない不妊症患者

- ・ 卵管間質部や子宮頸管に近い筋腫
- ・ 内膜に変形をきたしている筋腫
- ・ 大きな筋層内筋腫

ど

な

→筋腫核出術の適応

③ 挙児希望があり、妊娠に至った際にトラブルを引き起こす可能性
の高い場合

筋腫が妊娠に合併する頻度は 1.4 ~ 3.9%

＜妊娠・分娩・産褥の経過中に起こる主なトラブル＞

- ・筋腫の変性・感染に伴う疼痛や切迫流早産（比較的大きな筋腫）
- ・常位胎盤早期剥離（胎盤付着部直下の筋腫）
- ・胎位・胎勢異常（子宮口に近い筋腫）
- ・産道通過障害（子宮口に近い筋腫）
- ・微弱陣痛
- ・弛緩性出血
- ・産褥期子宮復古不全や多量の滞留悪露への感染, など

筋腫の分娩への影響

	筋腫あり	筋腫なし	P 値	OR (95% CI)
帝王切開	48.8% (2098/4322)	13.3% (22989/173052)	<.001	3.7 (3.5-3.9)
胎位異常	13.0% (466/3585)	4.5% (5864/130932)	<.001	2.9 (2.6-3.2)
難産	7.5% (260/3471)	3.1% (4703/148778)	<.001	2.4 (2.1-2.7)
産褥出血	2.5% (87/3535)	1.4% (2130/153631)	<.001	1.8 (1.4-2.2)
胎盤遺残	1.4% (15/1069)	0.6% (839/134685)	0.001	2.3 (1.3-3.7)
IUGR	11.2% (112/961)	8.6% (3575/41630)	<.001	1.4 (1.1-1.7)
早産	16.0% (183/1145)	10.8% (3433/31770)	<.001	1.5 (1.3-1.7)
前置胎盤	1.4% (50/3608)	0.6% (924/154334)	<.001	2.3 (1.7-3.1)
常位胎盤早期剥離	3.0% (115/4159)	0.9% (517/60474)	<.001	3.2 (2.6-4.0)
PPROM	9.9% (123/1247)	13.0% (7319/56418)	0.003	0.8 (0.6-0.9)

(Klatsky et al. Am J Obstet Gynecol 2008;198:357-66、改変)

産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2011

CQ219 筋層内・漿膜下筋腫で保存療法を希望する場合の対応はどうか？

Answer 子宮筋腫の位置や大きさ、過多月経や貧血の有無、年齢や挙児希望の有無などによって、個々に治療方針が決定されなければならない。(A)

<解説>

挙児希望のある患者において

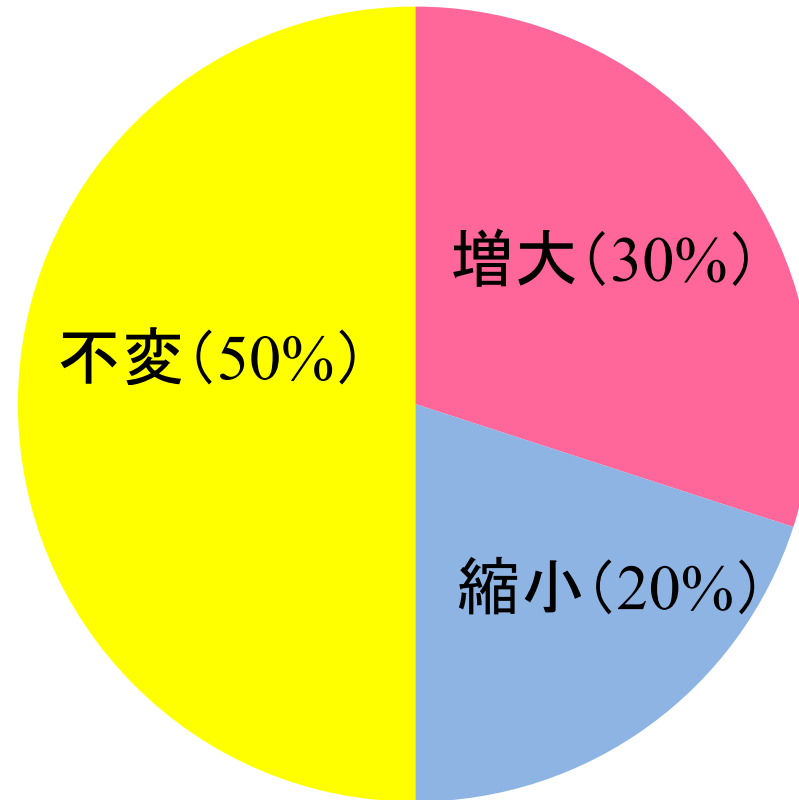
- | | | | |
|---|----|---|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">・ 比較的大きな筋腫・ 子宮口に近い筋腫 | など | → | 無症状であっても妊娠前に手術療法を勧めてもよい |
|---|----|---|-------------------------|

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

筋腫の妊娠中の大きさの変化



(Rosati et al. J Ultrasound Med 1992;11:511-515,
Aharoni et al. Br J Obstet Gynaecol 1988;95:510-513, 他)

筋腫核出術後妊娠と筋腫合併妊娠の比較

<後方視的解析>

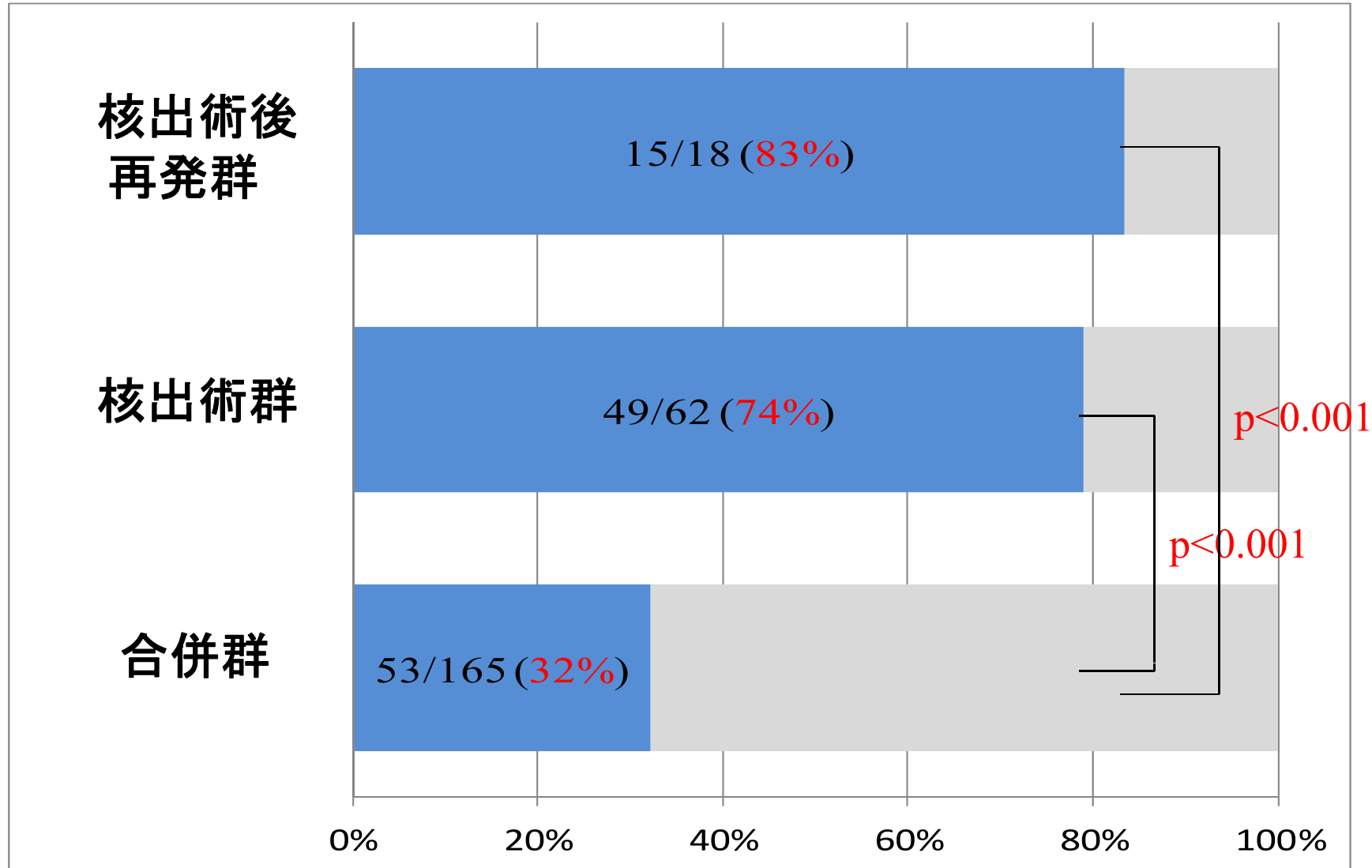
1994年～2007年(14年間)の大阪大学医学部附属病院での分娩症例から筋腫合併妊娠症例・筋腫核出術既往妊娠症例を抽出



後方視的に周産期予後の比較

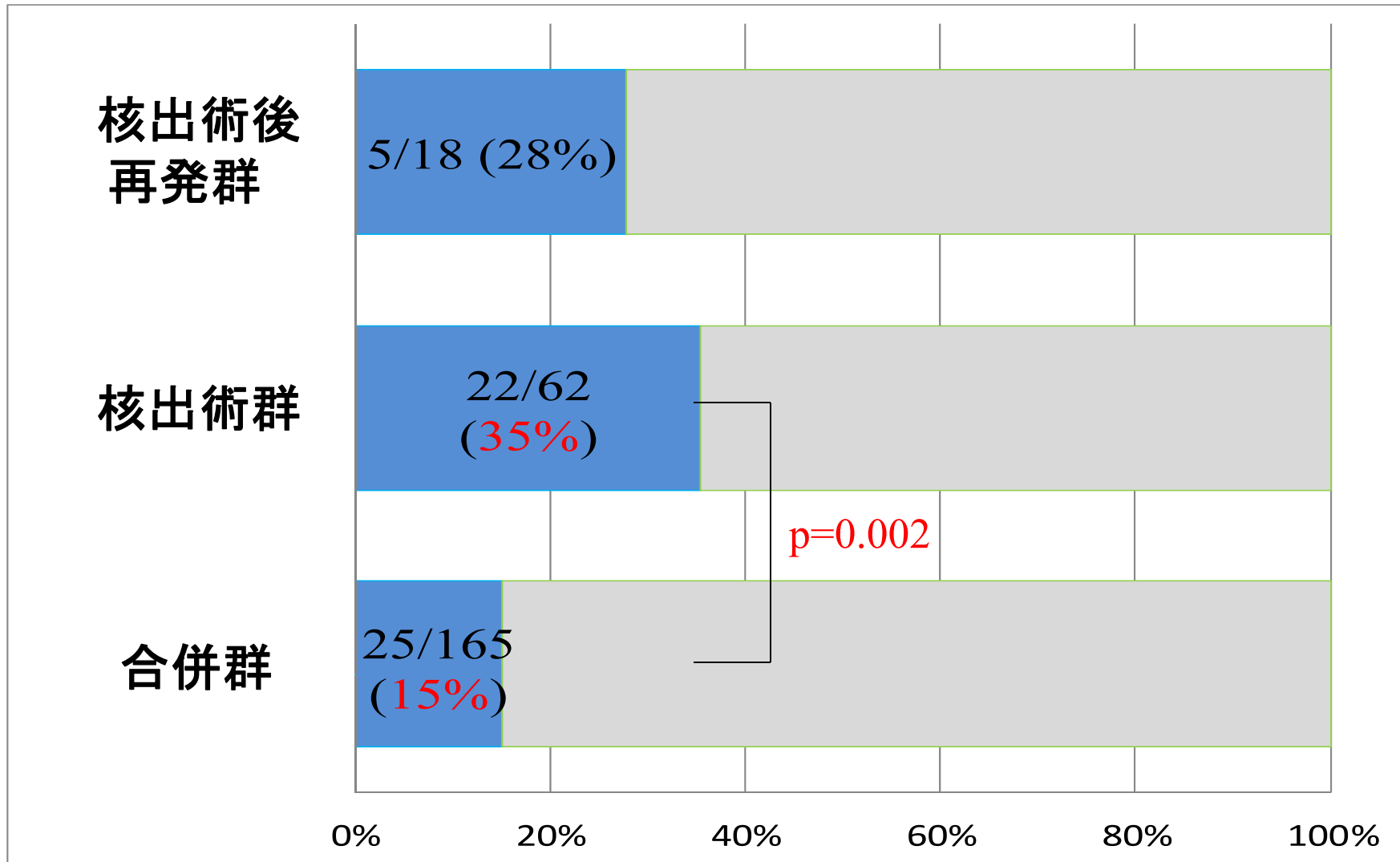
- ・合併群(5cm以上の筋腫を合併)
- ・筋腫核出群(5cm以上の筋腫を核出)
- ・核出術後再発群(5cm以上の筋腫の核出後に5cm以上の筋腫を再発)

帝王切開率



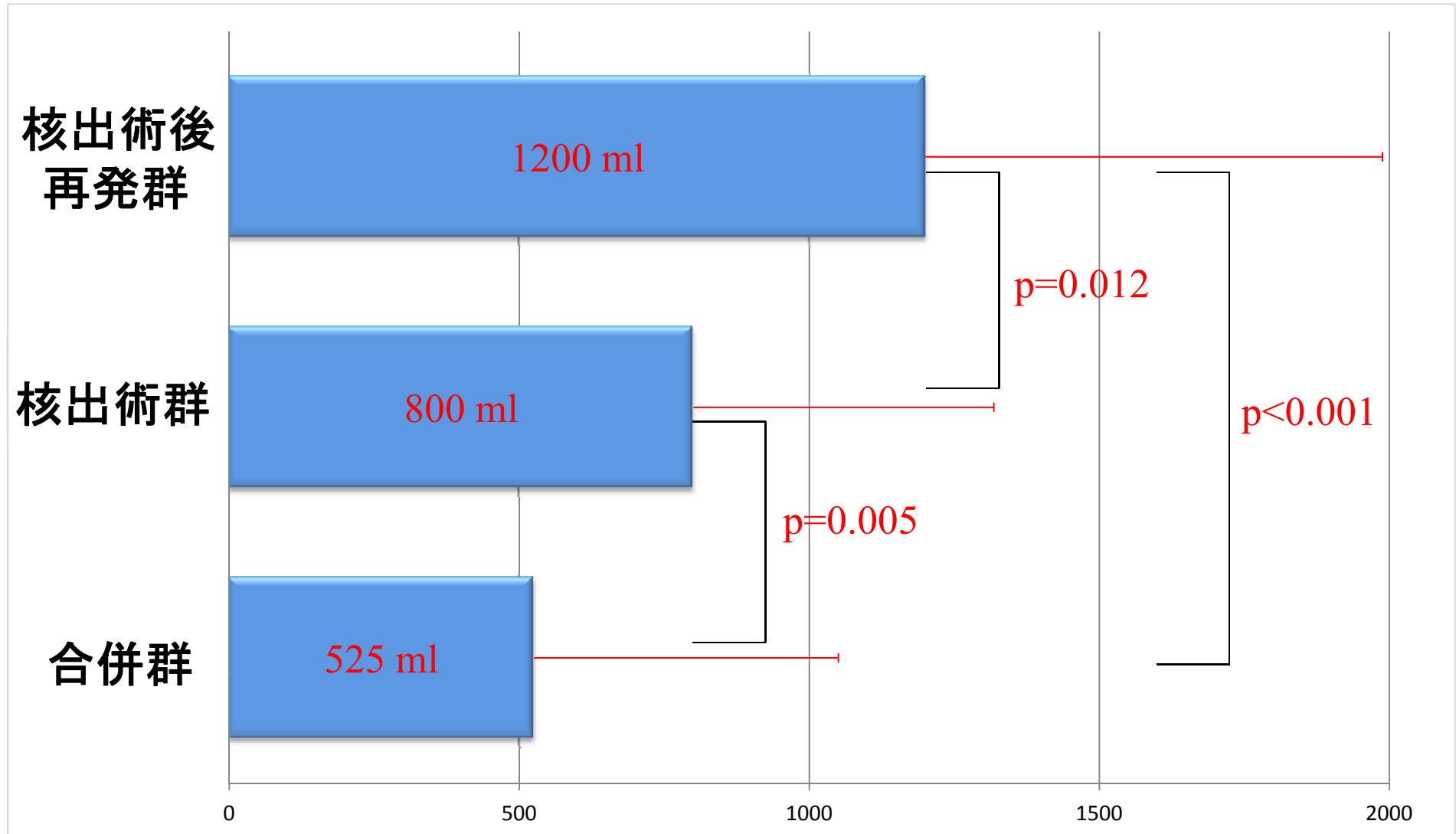
(Mann-Whitney U-test with the Bonferroni correction)

早産率



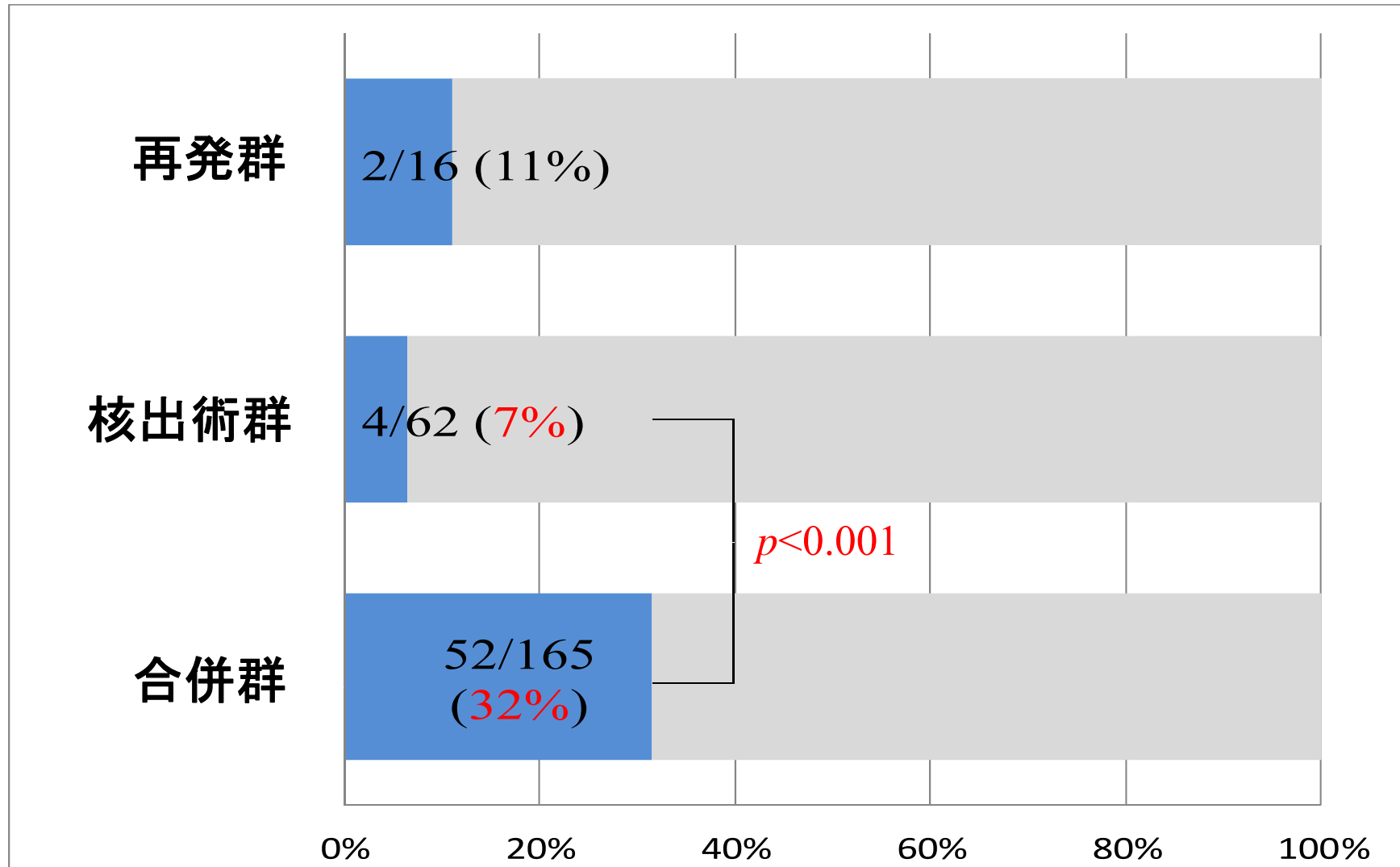
(Mann-Whitney U-test with the Bonferroni correction)

分娩時出血量



(Mann-Whitney U-test with the Bonferroni correction)

妊娠期間中の鎮痛剤使用



(Mann-Whitney U-test with the Bonferroni correction)

<結果>

- 筋腫核出術後の妊娠の周産期予後は、筋腫合併妊娠に比して不良である。
- (筋腫核出術後に一定の割合で筋腫は再発を来し、) 筋腫核出術後再発筋腫合併妊娠の周産期予後はさらに不良である。



将来の妊娠のための予防的な筋腫核出術は慎重に適応を考える必要がある。

(Taniguchi, Ueda , Ohyagi et al. J Reprod Med 2011;56:142-8)

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

筋腫核出術後の妊娠における子宮破裂の頻度

＜開腹手術＞
(主なまとまった報告)

Brown	0 / 120 (0%)	Am J Obstet Gynecol 1956;71:759-63
Garnet	3 / 83 ? (4%)	Obstet Gynecol 1964;23:898-905
Roopnarinesingh	3 / 38 (8%)	West Indian Med J 1985;34:59-62
Seracchioli	0 / 33 (0%)	Hum Reprod 2000;15:2663-8
計	6 / 274 (2%)	

筋腫の大きさ、個数、位置、内膜破綻の有無など様々であり、また予定帝王切開された症例も多数含まれており、**子宮破裂の正確な発生頻度は不明。**

筋腫核出術後の妊娠における子宮破裂の頻度

＜腹腔鏡下手術＞
(主なまとまった報告)

Nezhat	0 / 40 (0%)	Hum Reprod 1999;14:1219-21
Dubuisson	3 / 100 (3%)	Hum Reprod 2000;15:869-73
Seinera	0 / 65 (0%)	Hum Reprod 2000;15:1993-6
Seracchioli	0 / 30 (0%)	Hum Reprod 2000;15:2663-8
Seracchioli	0 / 158 (0%)	Fertil Steril 2006;86:159-65
Sizzi	1 / 386 (0.3%)	J Minim Invasive Gynecol 2007;14:453-62
Kumakiri	0 / 111 (0%)	J Minim Invasive Gynecol 2008;15:420-4
計	4 / 890 (0.5%)	

1990年代後半から、腹腔鏡下筋腫核出術後妊娠での子宮破裂の多数の症例報告
開腹手術より高率に発生？

最近では縫合技術の向上などにより、腹腔鏡下筋腫核出術がその後の妊娠時に
必ずしも子宮破裂を高率に引き起こすものではなくなっている？

子宮破裂の正確な発生頻度は不明

<解説>

子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式

「分娩に際しては、筋腫核出創が筋層の全層にわたった場合や多数の筋腫を核出した場合、筋層内筋腫核出と既往帝王切開がともにある場合は選択的帝王切開を行う。」

アウトライン

- (1) 疫学および病態
- (2) 分類
- (3) 症状
- (4) 診断および検査
- (5) 治療適応
 - * 拳児希望で症状のない筋腫に対する予防的核出術
 - * 子宮筋腫核出術後の妊娠における分娩様式
- (6) 治療方法(合併症・副作用も含めて)
 - ① 対症療法(鉄剤・止血剤・消炎鎮痛剤)
 - ② 根治的:子宮全摘(腹式・腔式・腹腔鏡下)
 - ③ 保存的:筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
 - 子宮動脈塞栓術 (保険適用外)
 - MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
 - 薬物(GnRH アゴニスト、他)

最後に、Q & A

(6) 治療方法

① 対症療法

- ・ 増血剤
- ・ 止血剤

トラネキサム酸 1.5 – 4.5g / 日 (日本では 2.0g / 日まで)

- ・ 消炎鎮痛剤

広義の対症療法として,

- ・ 漢方薬
- ・ ピル (経口避妊薬)

月経量や月経痛の緩和 (子宮筋腫としては保険適用外)

② 根治的：子宮全摘術

腹式

特徴： 大きな筋腫や腹腔内の癒着が強い症例にも対応で

きる
腔式

特徴： 術後の疼痛が少なく、早期の離床や摂食が可能

皮膚に手術創が残らない

腹腔鏡下

特徴： 大きな筋腫や腹腔内の癒着にも対応できる

術後の疼痛が少なく、早期の離床や摂食が可能

皮膚に手術創がほとんど残らない

腹腔鏡の器械を必要とし、技術の修練が必要

③ 保存的

- ・筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
- ・子宮動脈塞栓術(保険適応外)
- ・MR ガイド下集束超音波(保険適応外)
- ・薬物(GnRH アゴニスト、他)

③ 保存的

- ・筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
- ・子宮動脈塞栓術(保険適応外)
- ・MR ガイド下集束超音波(保険適応外)
- ・薬物(GnRH アゴニスト、他)

子宮筋腫核出術

- ・ 腹式
- ・ 腹腔鏡下
- ・ 腔式（粘膜下筋腫に対して）
 - ・ 子宮鏡下（TCR）
 - ・ 経腔的（捻除）

出血量軽減の試み

- ・ 術前 GnRH アゴニスト投与
- ・ 機械的子宮血流遮断法
- ・ バゾプレッシン子宮筋層注入法など

子宮鏡下筋腫摘出術

子宮鏡下に子宮内腔に突出した粘膜下筋腫をレゼクトスコープ先端の電極に通電して細切

<一般的な対象（目安）>

30mm以下で内腔への突出率が50%以上（優れた術者はこの限りではない）

<特徴>

- ・ 低侵襲
- ・ 月経随伴症状の改善効果が高い（患者の満足度が高い）

→ 拳児希望がない症例でも広く行われている

（ただし、根治治療を希望する場合は子宮全摘を考慮）

③ 保存的

- ・筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
- ・子宮動脈塞栓術(保険適応外)
- ・MR ガイド下集束超音波(保険適応外)
- ・薬物(GnRH アゴニスト、他)

子宮動脈塞栓術 (UAE)

透視下に右大腿動脈よりカテーテルを挿入し、両側子宮動脈に

塞栓物質を注入



筋腫は梗塞に陥り、80～94%で半分以下の大きさに縮小、症状改善

~~＜合併症＞透視による被曝、感染、子宮壊死、卵巣機能不全など~~

子宮動脈塞栓術後5-7年経過時点での患者調査

月経困難症の改善	99 / 119 (83%)
腹部腫脹の改善	136 / 149 (91%)
全体的な満足感	152 / 172 (88%)

(Walker et al. BJOG 2006;113:464-8、改変)

子宮動脈塞栓術後の妊娠症例の予後

Study	No.	Miscarriage (%)	Preterm (%)	CS (%)	Malpresentation (%)	IUGR (%)	PPH (%)
Goldberg et al., 2004	51	12/51 (23.5)	5/32 (15.6)	22/35 (62.9)	4/35 (11.4)	1/22 (4.5)	2/35 (5.7)
Pron et al., 2005	22	4/22 (18.2)	4/18 (22.2)	9/18 (50)	1/18 (5.6)	4/18 (22.2)	3/18 (16.7)
Walker & McDowell, 2006 ^a	50	-	-	-	3/33 (9.1)	1/33 (3.3)	6/33 (18.2)
Walker & Bratby, 2007 ^a	62	20/62 (34)	5/42 (11.9)	27/40 (67.5)	NR	NR	NR
Holub et al., 2007	24	14/24 (58.3)	2/10 (20)	8/10 (80)	2/10 (20)	1/10 (10)	2/10 (20)
Dutton et al., 2007	34	15/34 (44.1)	NR	15/19 (78.9)	NR	NR	NR
Mara et al., 2008	14	9/14 (64.3)	0/5 (0)	3/5 (60)	NR	0/5 (0)	1/5 (20)
Kim et al., 2008	9	3/9 (33.3)	0/6 (0)	5/6 (83.3)	NR	NR	NR
Rabon et al., 2008	11	3/11 (27.3)	1/8 (12.5)	4/8 (50)	NR	0/8 (0)	NR
Cumulative data	227	80/227 (35.2)	17/121 (14)	93/141 (66)	10/96 (10.4)	7/96 (7.3)	14/101 (13.9)

Complication	UAE (%)	Fibroids (%)	P value	OR	CI
Preterm delivery	17/121 (14)	183/1145 (16)	.69	0.9	0.5–1.5
Malpresentation	10/96 (10.4)	466/3,585 (13)	.56	0.8	0.4–1.5
IUGR	7/96 (7.3)	112/961 (11.7)	.24	0.6	0.3–1.3
Cesarean section	93/141 (66)	2,098/4,322 (48.5)	<.0001	2.1	1.4–2.9
Postpartum hemorrhage	14/101 (13.9)	87/3,535 (2.5)	<.0001	6.4	3.5–11.7

b: submucous myoma excluded	UAE (%)	Fibroids (%)	P value	OR	95% CI
Miscarriage^a	80/227 (35.2)	185/1,121 (16.5)	<.0001	2.8	2.0–3.8
Miscarriage^b	27/60 (45)	185/1,121 (16.5)	<.0001	4.1	2.4–7.1

(Homer et al. Fertil Steril 2010;94:324-30)

子宮動脈塞栓術の長期的な治療効果の評価や妊孕能に関する安全性が確立していないとされているが、成績は集積されつつある。しかし、まだ保険適用は認められていない。

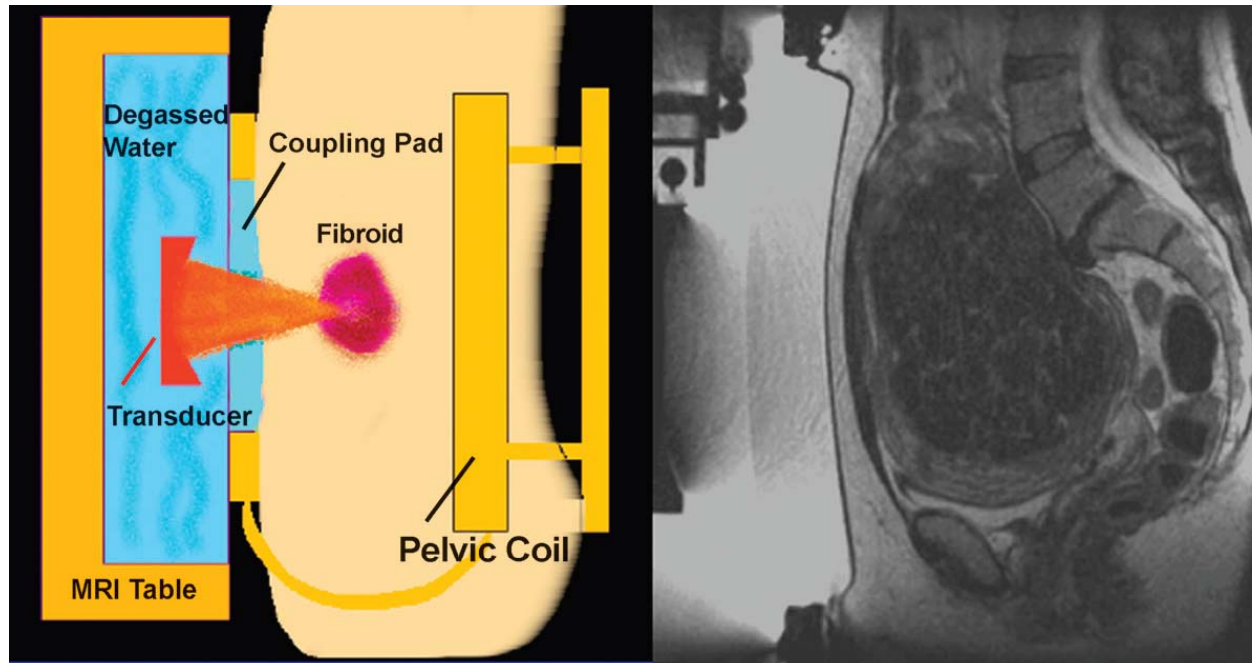
③ 保存的

- ・筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
- ・子宮動脈塞栓術(保険適用外)
- ・MR ガイド下集束超音波(保険適用外)
- ・薬物(GnRH アゴニスト、他)

MR ガイド下集束超音波

MR guided focused ultrasound surgery (MRgFUS)

MRIにより筋腫の位置情報を取得して、経皮的に集束超音波を用いて筋腫組織を加熱、壊死させる方法



(Fennessy et al. Top Magn Reson Imaging. 2006;17:173-9 Review)

<治療の制限>

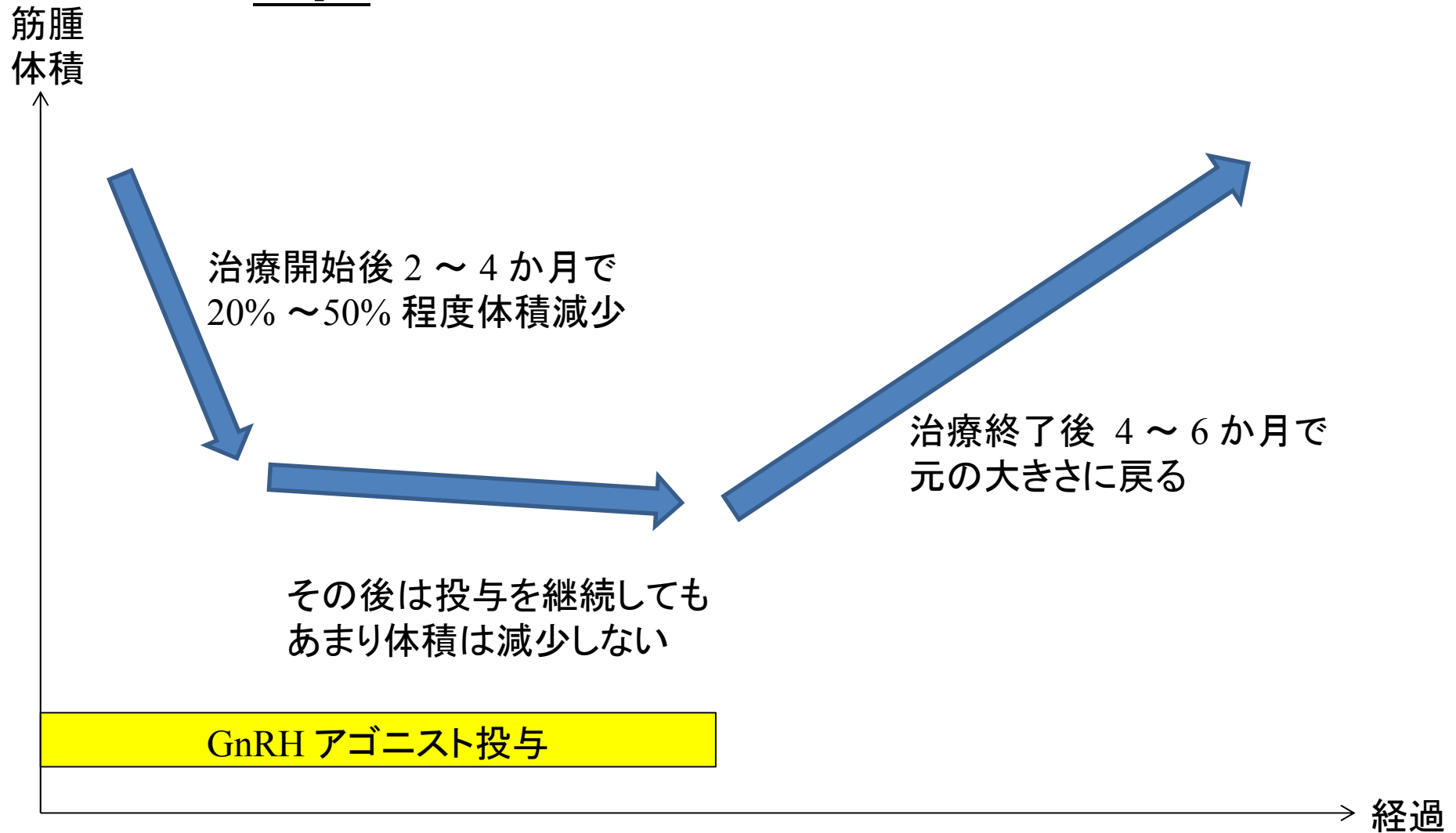
- ・筋腫全体に対する治療体積 50% 程度まで
- ・照射時間:180 分程度まで
- ・照射端から子宮漿膜までの距離:1.5cm 程度まで

治療後の妊娠例も報告され、保存的治療法として期待されるが、長期的有効性や安全性についての評価はまだ十分とは言えず、保険適用は認められていない。

③ 保存的

- ・筋腫核出(腹式・腔式・子宮鏡下)
- ・子宮動脈塞栓術(保険適応外)
- ・MR ガイド下集束超音波(保険適応外)
- ・**薬物**(GnRH アゴニスト、他)

GnRH アゴニスト 療法（偽閉経療法）



GnRH アゴニスト療法の目的

- ①過多月経による貧血が強い場合、手術までに貧血を改善する
- ②筋腫を縮小させ、より低侵襲な手術を行う
- ③筋腫核出術に際して、手術時の出血を少なくさせる
- ④閉経が近い患者に投与して、閉経に逃げ込む

などがいずれも**短期的に使用**される。GnRH アゴニスト長期投与により不可逆な骨密度の低下などの副作用がある。

子宮筋腫に対しては保険適用が認められていない薬剤

薬剤	利点	欠点
レボノルゲストレル (徐放型子宮内装置)	月経量減少	筋腫縮小効果は不明 内腔の変形を来たしている症例では留置困難
アロマターゼ阻害剤	筋腫縮小 ホルモン状態に変化を与えない	長期使用成績が不明
GnRH アンタゴニスト	早期の筋腫縮小・出血量減少	連日の注射が必要 高価
SPRM (選択的プロゲステロン 受容体モジュレータ)	筋腫縮小・月経量減少	子宮内膜増殖症を起こす恐れ
第4世代プロゲステン (ジエノゲスト)	筋腫縮小 長期でも骨量低下が少ない	不正出血が多い 筋腫での使用実績が少ない

子宮筋腫は、その位置や大きさ、過多月経や貧血の有無、年齢や挙児希望の有無などによって、個々に治療方針が決定されなければならない。

妊娠とくすり

筑波大学医学医療系 産科婦人科学

濱田 洋実

習得すべき知識（本日本話しする内容）

- ◆ 妊娠時期別の「妊娠とくすり」の考え方
 - ◆ くすりの胎児に与える影響は妊娠時期により異なる
 - ◆ ヒトで催奇形性の証拠が得られているくすりでも、妊娠時期によっては児の形態異常の原因とはならない
- ◆ 「妊娠とくすり」情報の入手と活用方法
 - ◆ 様々な情報源があるが、情報の質も様々である
 - ◆ 何を情報源とするかと、情報そのものの吟味が重要となる
- ◆ 「妊娠とくすり」に関する患者への情報提供の注意点
 - ◆ 妊娠と気づかずに、くすりを自ら使用あるいは投与された患者に対する情報提供（カウンセリング）は、特に慎重に行う

妊娠時期別の「妊娠とくすり」の考え方

- ◆ なぜ、妊娠時期別に「妊娠とくすり」を考えるのか？
 - ◆ 妊娠女性に投与されたくすりは、胎児に形態異常（催奇形性）や機能障害（胎児毒性）を引き起こす可能性がある
 - ◆ それらは投与された妊娠時期と密接に関係する
 - ◆ くすりによって胎児に影響を及ぼす時期や内容が異なる
- ◆ 大きく4つの時期に分けて考えると良い
 - ◆ 1) 受精前（非妊娠時）
 - ◆ 2) 受精から2週間（妊娠3週末）まで
 - ◆ 3) 妊娠4週以降12週末まで
 - ◆ 4) 妊娠13週以降



妊娠時期別の「妊娠とくすり」の考え方

◆ 1) 受精前（非妊娠時）

- ◆ 体内に長期間蓄積されるくすりのみが問題となる
 - その可能性が否定されていない医薬品
 - 角化症治療薬 エトレチナート（チガソン®）
 - 抗C型肝炎ウイルス薬 リバビリン（レベトール®）

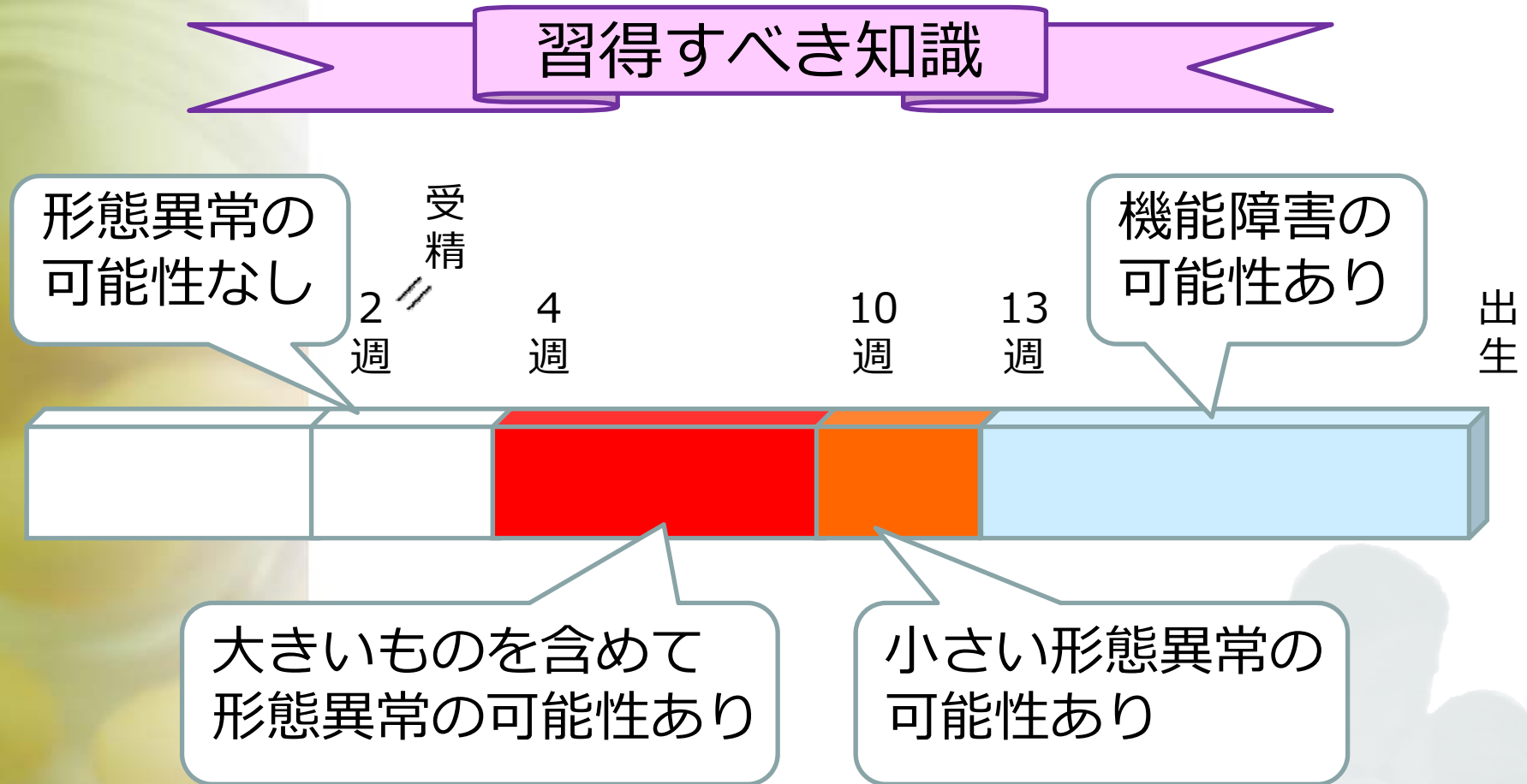
◆ 2) 受精から2週間（妊娠3週末）まで

- ◆ この時期は、多数の細胞に傷害が与えられれば胎芽死亡（流産）となり、死亡しなければ傷害は修復されその後正常発生が継続できる
- ◆ “All-or-None”の時期といわれる
- ◆ つまり、くすりによる児の形態異常の可能性はない
 - サリドマイドによる胎児形態異常は、全例妊娠4週6日以降だった

妊娠時期別の「妊娠とくすり」の考え方

- ◆ 3) 妊娠4週以降12週末まで
 - ◆ 器官形成期を含み、児の形態異常発生に最も重要な時期
 - ◆ 特に、妊娠9週末までは児の大きな形態異常の可能性がある
 - ◆ ただし、ヒトで児に形態異常を発生させることが証明されているくすりは、実は少ない
- ◆ 4) 妊娠13週以降
 - ◆ この時期になると、形態異常の可能性はなく、胎児の機能障害が問題となってくる
 - ◆ ただし、ヒトで児の機能障害を発生させることが証明されているくすりは、実は少ない

妊娠時期別の「妊娠とくすり」の考え方



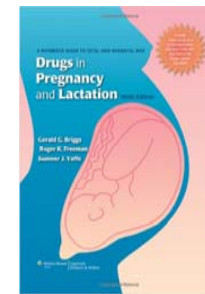
※ ただし、児に形態異常や機能障害を発生させることが証明されているくすりは、実は少ない

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

◆ 有用性の高い情報に適切にアクセスすることが最も重要

◆ 成書

◆ Drugs in Pregnancy and Lactation, 9th ed. 『Briggs』



◆ 薬物治療コンサルテーション: 妊娠と授乳



◆ 実践 妊娠と薬 第2版



◆ ガイドライン

◆ 産婦人科診療ガイドライン-産科編



「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

- ◆ 妊娠と薬情報センター (<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)
 - ◆ 厚生労働省事業として国立成育医療研究センター内に設置
 - ◆ 相談者に直接情報提供・カウンセリング
 - ◆ 妊娠と薬情報センター・全国21協力病院「妊娠と薬」外来
 - ◆ 主治医自身による情報提供やカウンセリングも可能
 - ◆ 「妊娠とくすり」に関する疫学研究
- ◆ 医薬品添付文書（一般用・医療用）
 - ◆ わが国で唯一薬事法に法的根拠をもつ、製造または輸入販売業者が作成する文書
 - ◆ 問題点が少なくない
 - ◆ いわゆる『有益性投与』の問題、あくまで「使用上の注意」であること、エビデンスレベルが不明な情報記載 など

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

◆ 海外のオンラインデータベース・情報提供ネットワーク

- ◆ OTIS (<http://www.otispregnancy.org/>)
- ◆ ENTIS (<http://www.entis-org.com/?section=home&lang=UK>)
- ◆ REPROTOX (<http://www.reprotox.org/Default.aspx>)
- ◆ Motherisk program (<http://www.motherisk.org/prof/index.jsp>)

◆ 海外のリスクカテゴリー

- ◆ FDA分類：A, B, C, D, X

FDA: アメリカ食品医薬品局

<http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/about.cfm> (DailyMed)

- ◆ オーストラリア (ADEC) 分類：A, C, B₁, B₂, B₃, D, X

ADEC: オーストラリア医薬品評価委員会 (ACPM: 処方箋医薬品諮問委員会)

<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy-categorisation.htm>

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

FDA分類

A: ヒト対照試験で、危険性がみいだされない

ヒトの妊娠初期3カ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠もないもの。

B: ヒトでの危険性の証拠はない

動物生殖試験では胎児への危険性は否定されているが、ヒト妊婦での対照試験は実施されていないもの。あるいは、動物生殖試験で有害な作用（または出生数の低下）が証明されているが、ヒトでの妊娠3カ月の対照試験では実証されていない、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠はないもの。

C: 危険性を否定することができない

動物生殖試験では胎児に催奇形性、胎児毒性、その他の有害作用があることが証明されており、ヒトでの対照試験が実施されていないもの。あるいは、ヒト、動物ともに試験は実施されていないもの。ここに分類される薬剤は、潜在的な利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合にのみ使用すること。

D: 危険性を示す確かな証拠がある

ヒトの胎児に明らかに危険であるという証拠があるが、危険であっても妊婦への使用による利益が容認されるもの（例えば、生命が危険にさらされている場合、重篤な疾病で安全な薬剤が使用できない場合、あるいは効果がない場合、その薬剤をどうしても使用する必要がある場合）。

X: 妊娠中は禁忌

動物またはヒトでの試験で胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、この薬剤を妊婦に使用することは、他のどんな利益よりも明らかに危険性の方が大きいもの。ここに分類される薬剤は、妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

- ◆ これまでのFDA分類（カテゴリー-A, B, C, D, X）の廃止が決定
 - ◆ 現在の分類では、同じカテゴリー-Bやカテゴリー-Cでも様々なくすりが含まれてしまっている
 - ◆ AからXにかけてリスクが上昇するような順位づけをしたものではないにもかかわらず、分類（アルファベット）のみがアルファベット順として一人歩きしている
- ◆ 現在、FDA分類に代わるものとして、FDAが新しい形式を提案し改訂が進められている
 - ◆ General Information、Fetal Risk Summary、Clinical Considerations、Dataの4項目について文章で記述していく形式

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

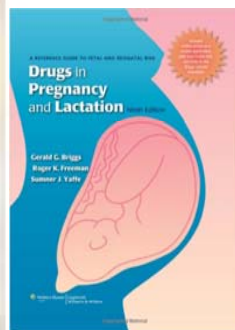
習得すべき知識

- ◆ 「妊娠とくすり」に関する情報源としては様々なものがある
- ◆ その情報の質も様々であることに注意する
- ◆ 何を情報源とするかと、情報そのものの吟味が重要となる

「妊娠とくすり」情報の入手・活用方法

習得すべき知識

- ◆ 日常臨床では「成書」を参照するのが良い
 - ◆ 一般的によく処方される医薬品について迅速に情報が収集できる



2011



2010



2010

- ◆ 「産婦人科診療ガイドライン-産科編」の内容は必須知識
 - ◆ 2014年版では「妊娠とくすり」に関して4つのCQ&A
- ◆ 必要に応じて「妊娠と薬情報センター」を利用
 - ◆ あまり一般的ではない医薬品・複数の医薬品処方例

情報提供における注意点

- ◆ 主治医として妊娠女性に何らかのくすりを投与する場合
 - ◆ 大前提として、妊娠中は特に「絶対的に必要なくすりだけ」十分説明し同意を得てから投与するようにし、安易な投与は避ける
 - ◆ そのうえで、くすりにより考えられる有害事象よりも先に、まずその必要性・有用性を十分説明する
 - ◆ くすりによる胎児の形態異常発生の可能性については、必ず一般集団中の先天異常の頻度との比較で話を
する
 - ◆ 約3～4%（出生前あるいは出生時に産婦人科医が気づく異常が約1%、その後明らかになる異常が約2～3%）、つまり25人から30人に1人程度は先天異常を持って生まれてくる
- ※ ちなみに、くすりが原因の胎児形態異常は全形態異常の1%（バルプロ酸なども含めて）とされている

情報提供における注意点

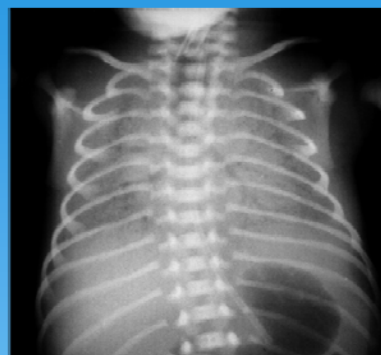
- ◆ 妊娠と気づかずにくすりを自ら使用あるいは投与された女性に情報提供する場合
 - ◆ 医薬品添付文書の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦の項」の記載のみを利用した情報提供は行わない
 - ◆ 使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦の項」は、あくまで使用に際しての注意事項をまとめたものであり、使用後のリスクの評価に必要な情報が記載されているわけではない
 - ◆ 『使用上の注意』なので、安全性を示すデータはたとえあっても記載されない
 - ◆ そのくすりに関する適切な「妊娠とくすり」情報を収集し、提供する
 - ◆ 慢性疾患等では、くすりを中止する母児へのリスクについても十分に考慮して説明する

情報提供における注意点

習得すべき知識

- ◆ 主治医として妊娠女性に何らかのくすりを投与する場合
 - ◆ 「絶対的に必要なくすりだけ」投与するようにして、そのうえで、くすりにより考えられる有害事象よりも先に、まずその必要性・有用性を十分説明する
 - ◆ くすりによる胎児の形態異常発生の可能性については、必ず一般集団中の先天異常の頻度との比較で話をする
- ◆ 妊娠と気づかずにくすりを自ら使用あるいは投与された女性に情報提供する場合
 - ◆ 医薬品添付文書の使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦の項」の記載のみを利用した情報提供は行わない
 - ◆ くすりを中止する母児へのリスクも十分に考慮する

新生児管理の要点



北海道大学病院周産母子センター

長 和俊

chotarou@med.hokudai.ac.jp

新生児の特徴

先天異常による
適応障害



- 子宮外生活への適応
- 先天異常の存在
- 母体疾患の影響
- 一絨毛膜性双胎の存在
- 新生児に特徴的な生理的現象

新生児は
「若い乳児」
ではない

双胎間輸血
症候群

母体の
糖尿病,
甲状腺疾患
など

中毒疹, 魔乳
新生児月経
など

新生児の疾患サイン

新生児の疾患は急速に重篤化する

しかし

新生児の疾患サインは病初期には軽微

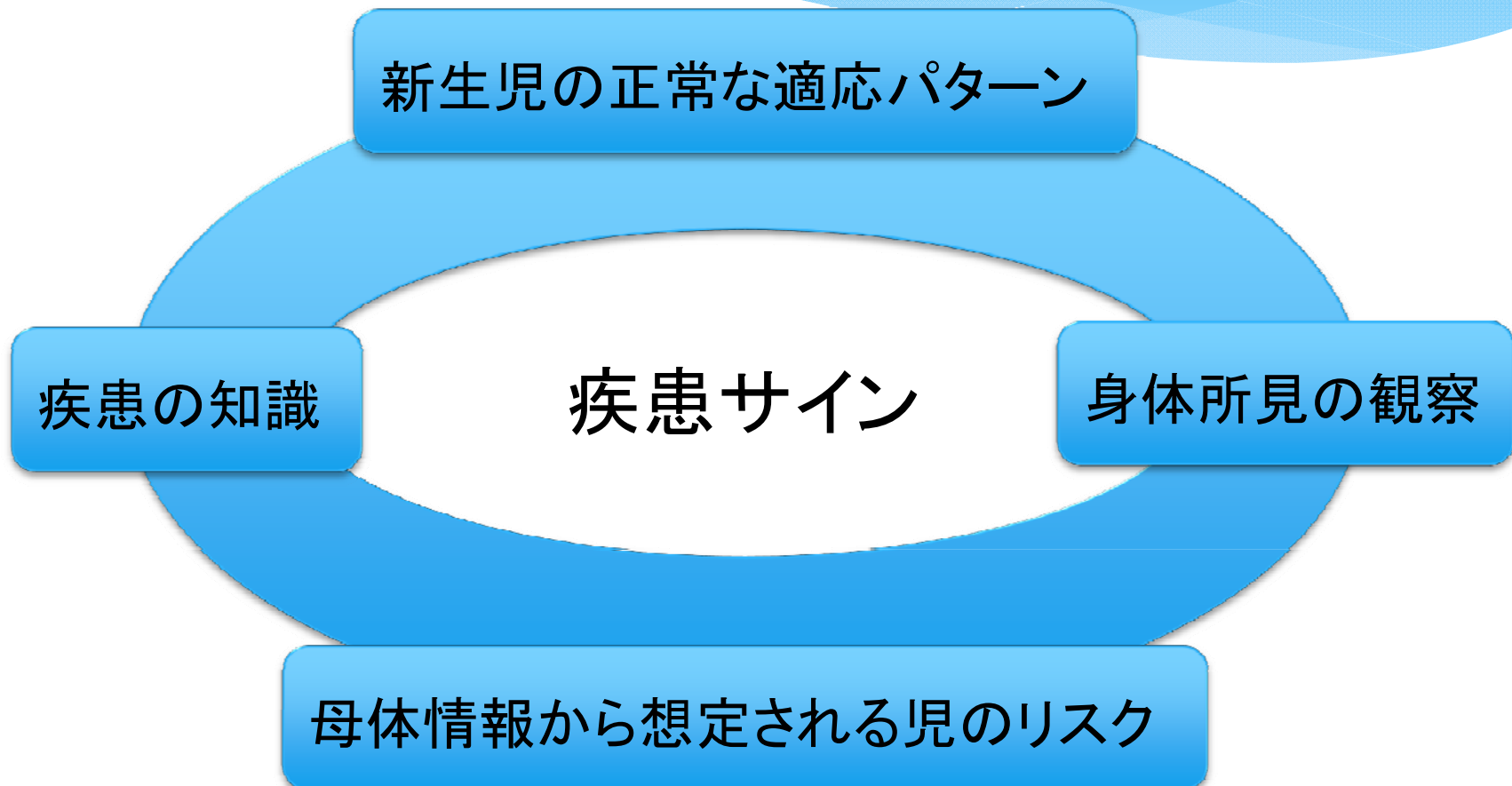
そのため

新生児の疾患サインを軽微なうちに捉えることが必要

アセスメント力を養う必要がある

アセスメント力とは？

アセスメント力とは、「結びつける力」です。



母体情報から想定される児のリスクを理解する

新生児は本来どのような経過を辿るか



正常を知らなければ
異常サインをキャッチしようがない

母体疾患

妊娠経過

分娩経過

想定される個々の児のリスク

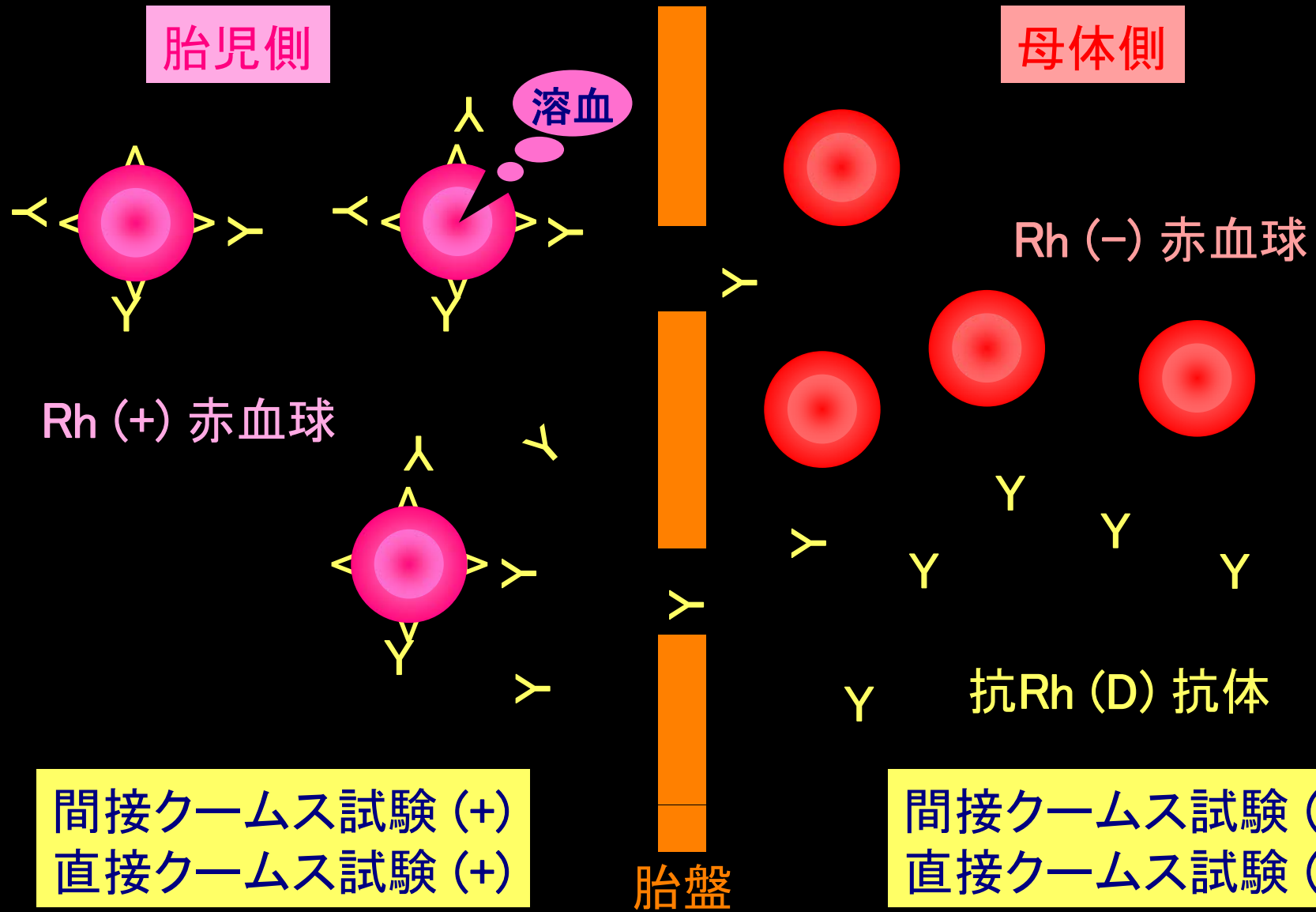


リスクを想定しなければ
観察のポイントが分からない

正期産児における移行期の身体所見

評価項目	第一活動期 (生後15~30分間)	安静期 (生後30分~2時間)	第二活動期 (生後2~6時間)
活動性	覚醒, 探索様, 常に活発, 筋緊張が亢進	睡眠, 安静, 筋緊張は普通	変動に富む
反応性	刺激によく反応する 原始反射, 身震い, 号泣など	あまり反応せず	反応性が回復
皮膚色	蒼白, 末梢チア ノーゼが持続	皮膚色は改善, 泣くと真っ赤に	変化しやすい
体温	低下する	低めで安定	上昇し始める
呼吸	不規則, 呼吸窮迫, 短時間で胸郭の 前後径が拡大	変動は少なく安定 浅くて速い呼吸	不規則に変動, ときに短い無呼吸
心拍数	頻脈傾向 (180 bpm前後)	安定 (120~140 bpm)	変動が大きく 不安定
腸雑音	聴取できないことが 多い	活発に聴取	胎便の排出あり ときに嘔気, 嘔吐
口腔内分泌液	少量	少量~なし	活発に分泌

Rh型母児間血液型不適合妊娠による 新生児溶血性疾患



何となく活気がない

- 母は27歳の初産婦
 - 妊娠39週6日に自宅で自然破水して入院した
 - 母体発熱なく、自然に陣痛発来して妊娠40週1日に分娩となった
 - 児は出生体重3,200gの女児で、Apgar scoreは8/1' 9/5'、臍帯血のAPRスコアは0点であった
 - 生後24時間頃、何となく活気がないが、哺乳はできている
 - 発熱はなく、手足は赤みが強く暖かい
-

「手足が冷たくなったりしていないし、臍帯血の検査でも感染症はなかったのに、このまま経過観察」はOK？

新生児細菌感染症の診断

1. 臨床経過; 母体発熱, 切迫早産, 前期破水
 2. 臨床症状; not doing well
 3. 細菌検査; 細菌培養, グラム染色
(羊水, 胃液, 血液, 尿, 髄液, その他)
 4. 炎症反応; 白血球減少 + 左方移動, 血小板減少, APR
 5. 胎盤病理; 羊膜絨毛膜炎
-

APR (Acute Phase Reactants) スコア

CRP (C-reactive protein)

AGP (α 1-acid glycoprotein)

Hp (haptoglobin)

周期的な頻脈

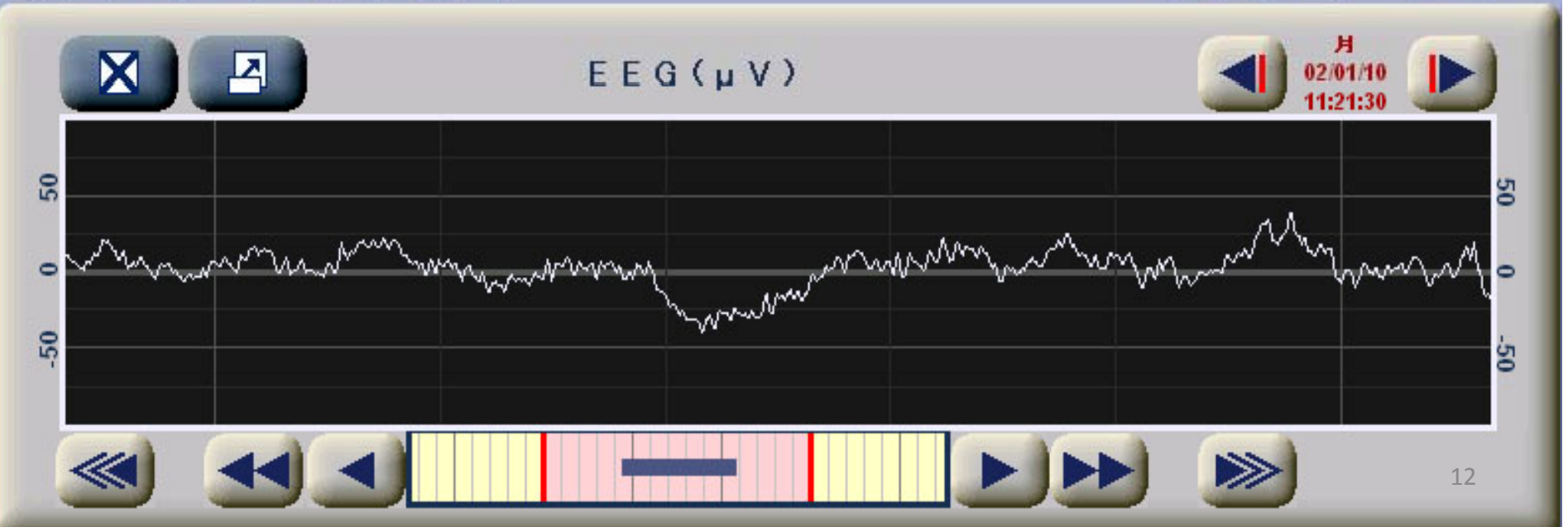
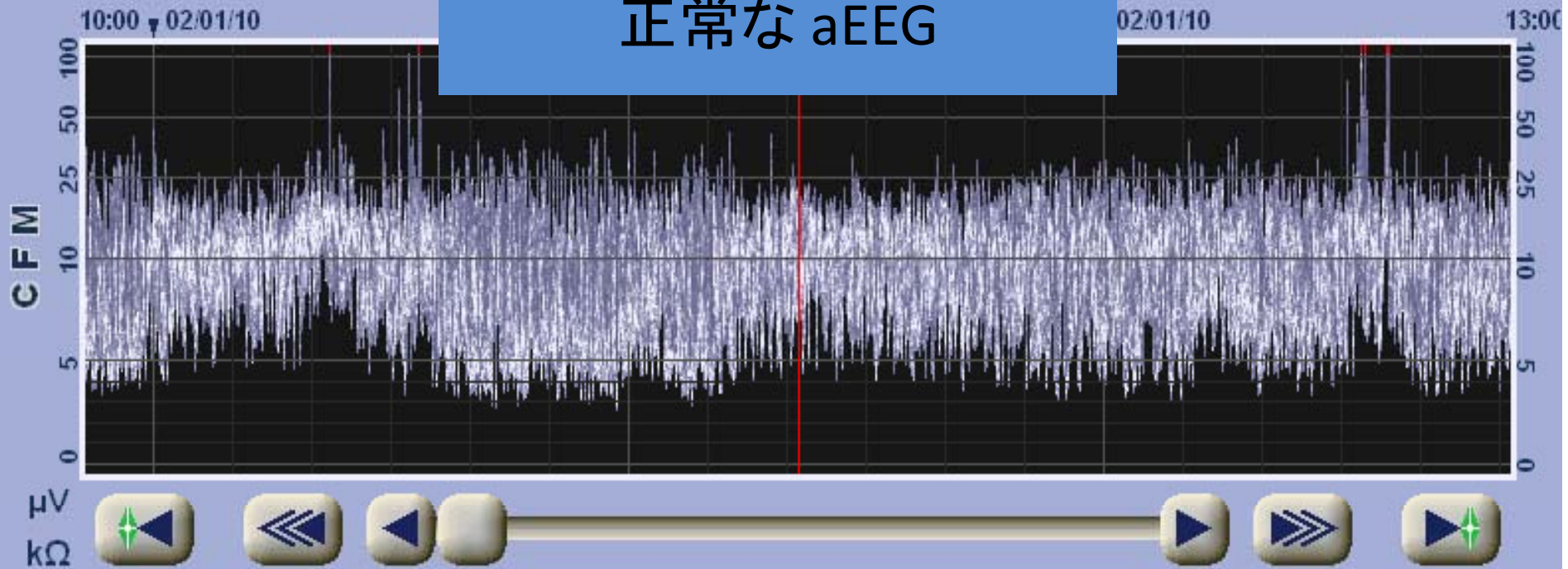
- 母は33歳の1回経産婦
- 妊娠36週5日に激しい腹痛を訴えて救急搬送
- 常位胎盤早期剥離の診断で救急帝王切開
- 児は出生体重2,300gの女児で、Apgar scoreは4/1' 7/5'、臍帯動脈のpHは6.988であったが、Mask & Bagのみで蘇生
- 呼吸心拍モニターを装着して観察していたところ、生後12時間頃から、眠っている間の心拍数が100bpmから突然140bpmに上昇し、再び突然100bpmに戻ることを繰り返す

「仮死の影響で不整脈があるかもしれない。電解質の検査が正常であったので、明日心電図検査を行う」はOK？

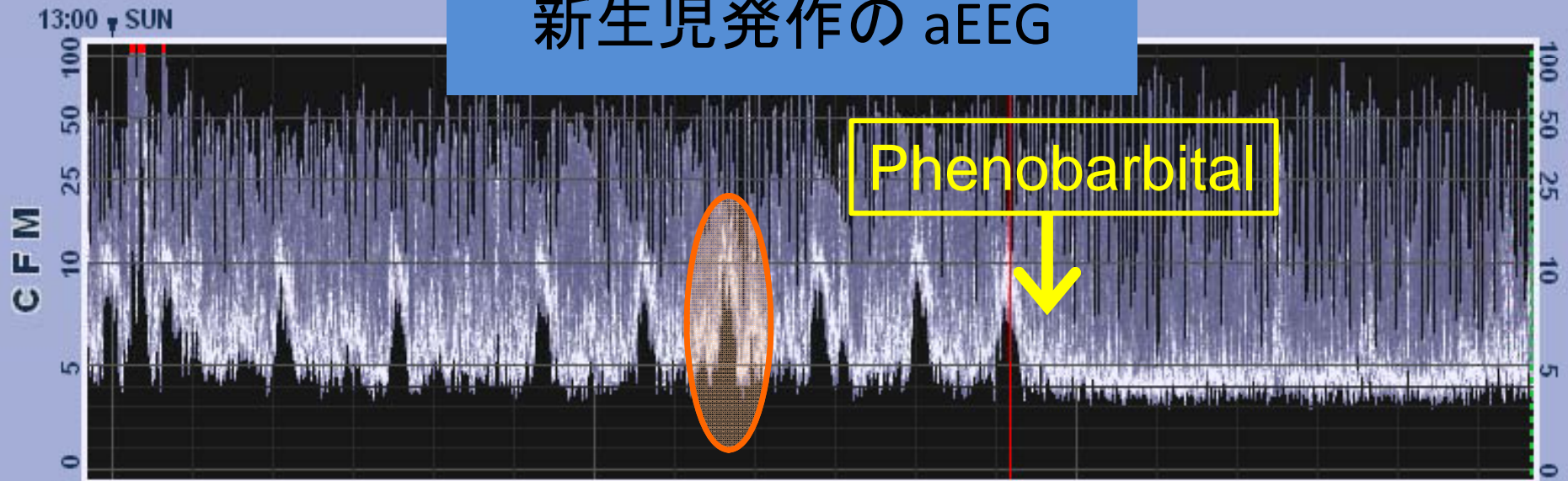
新生児発作

- 脳波で「新生児発作」と判断された状態のうち、症状から「新生児けいれん」と判定されるのは半分のみ
- 新生児発作の症状は、「自転車こぎ」「ロモグモグ」「ボクシング」などの「微細発作」が主体
- 新生児発作は、しばしば心拍数の不連続な変動や皮膚色の变化などの「自律神経発作」のかたちをとる
- 新生児には、新生児発作とまぎらわしい「ジッターネス」を認めることが多い

正常な aEEG



新生児発作の aEEG



深い呼吸

- 正常分娩で出生した正期産児
 - 第1子で同胞はいない
 - 生後6時間に皮膚色が白っぽく見えた
 - 深呼吸のような深い呼吸を続けている
 - 手足は冷たいが、直腸温は正常で、SpO₂は100であった
 - 感染症を否定するために、APRスコアを調べることにした
-

「呼吸障害はないので、血液ガスの検査は不要だろう」はOK？

新生児の代謝性アシドーシス

- 原因:
 - 低酸素・虚血: 新生児仮死など
 - 腎障害: 大動脈縮窄症など
 - 新生児糖尿病: ケトアシドーシス
 - 先天性代謝異常症: 有機酸代謝異常症, 高乳酸血症など
 - 症状: 哺乳不良, 不活発, 代謝性呼吸, 蒼白な皮膚, 頻脈
- 検査:
 - 血液ガス (pH, HCO_3 , BE)
 - 血糖, アンモニア, ケトン体, 乳酸, ピルビン酸
 - 心エコー検査
- 治療: 原因の除去, アルカリ剤, 血液浄化療法

血液ガス検査

基本項目	オプション項目	電解質項目	入力項目	計算値
pH	Hb	Na ⁺	体温	HCO ₃
PCO ₂	Hb分画	K ⁺		BE
PO ₂	BS	Cl ⁻		SO ₂
	Lac	Ca ²⁺		O ₂ CT
	T-bil			AG

泡沫状嘔吐

- 母は42歳の1回経産婦
- 羊水過多と単一臍帯動脈を指摘されていたが、胎児の胃泡は観察され、胎児心奇形や四肢の異常は認められず
- 妊娠38週0日に胎児機能不全の診断で緊急帝王切開
- 児は出生体重1,980gの男児で、Apgar scoreは6/1' 8/5'，臍帯動脈のpHは7.255で外表奇形を認めなかった
- 出生時にMask & Bagによる人工呼吸を1分間行った
- 呼吸障害を認めないが、口から泡が出るため口腔内を吸引したが、繰り返し泡を吐く

「食道閉鎖を疑って胸腹部レントゲン検査を行ったが、胃泡がきちんと写って居たので食道閉鎖ではなかった」はOK？

C型食道閉鎖



C型食道閉鎖と食道気管瘻

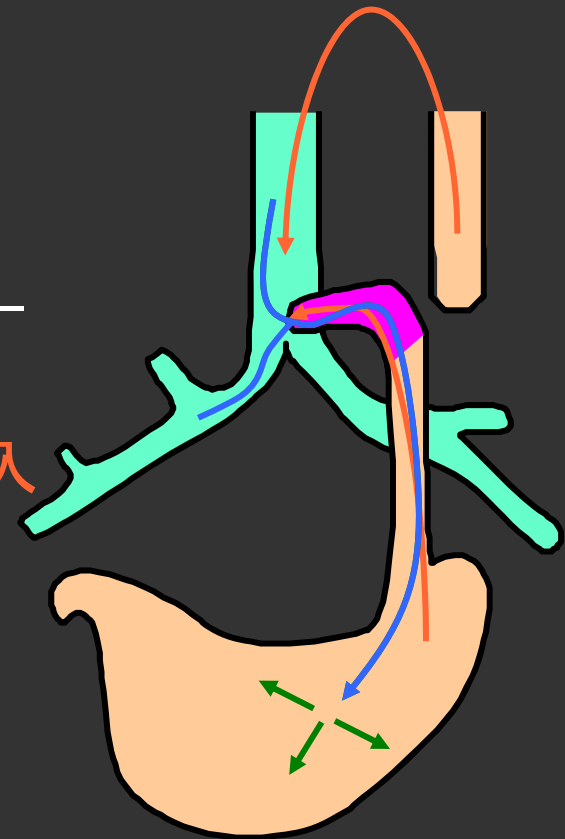
Tracheoesophageal fistula (TEF)

Coil up sign



TEF に伴う呼吸障害

1. 肺炎
唾液と胃液の気道流入
2. 腹部膨満
吸入気の消化管流入
3. 換気不全
気道内圧のシャント



胆汁性嘔吐

- 母は28歳の初産婦
- 妊娠経過に異常なし
- 妊娠38週5日に自然分娩で出生
- 児は出生体重2,800gの男児で, Apgar score は8/1' 9/5'
- STS後に母児同室を開始
- 時々嘔吐があるが, 直接母乳のみで授乳
- 生後48時間に腹部膨満を認め, 胆汁の混じった母乳を大量に嘔吐した

「絶食にして経過観察するために, 末梢静脈から点滴を開始. 嘔吐が続くようなら翌日新生児科に相談」はOK?

緊急を要する新生児消化管疾患

原因	疾患	症状
ビタミンK欠乏	新生児メレナ	血性嘔吐 血便
腸回転異常症	中腸軸捻転	腹部膨満 血便 胆汁性嘔吐
ミルク・アレルギー	好酸球性腸症	血便 胆汁性嘔吐
母体SLE	特発性胃破裂	腹部膨満

血性嘔吐

- 母は30歳の初産婦
- 妊娠経過に異常なく，薬剤服用歴なし
- 妊娠39週0日に自然分娩で出生
- 児は出生体重3,000gの男児で，Apgar score は8/1' 9/5'
- STS後に母児同室を開始
- 完全母乳栄養で経過
- 日齢1にK2シロップを内服
- 産褥2の夜から母乳分泌増加
- 日齢3の朝に突然血性嘔吐
- 搾乳してみたが血乳はない



「新生児メレナなので，すぐにケイツーNを静注射」はOK？

血性胃内容物



新生児メレナ

- 真性メレナ

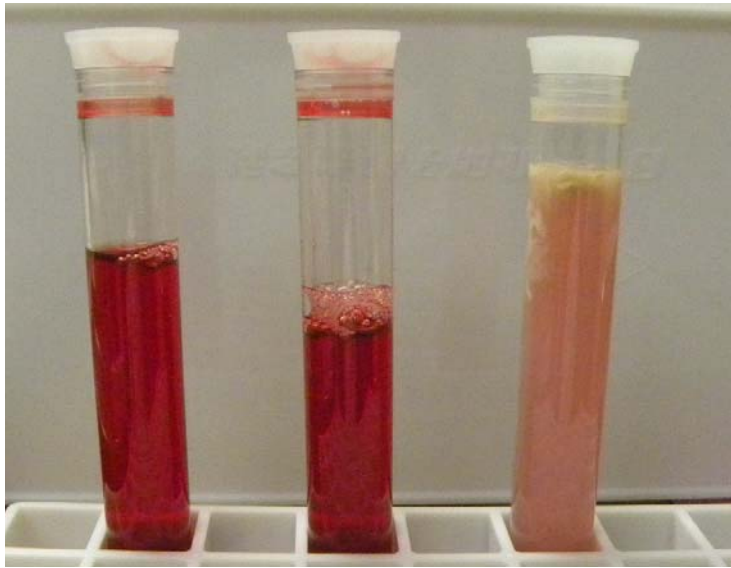
- ビタミンK欠乏による消化管出血
- PTとAPTTの両方が延長する
- HPTが低下する
- PIVKA-IIが上昇する
- PIVKA-IIは半減期が長い
- ビタミンKの非経口投与
- ビタミンK投与後4時間で軽快する

- 偽性メレナ

- 児が嚥下した母体血
 - アプト試験で鑑別する
-

アプト試験

溶血液の調整



成人血 新生児血 検体

- 成人血のHbの大部分はHb-A
- 新生児血のHbの大部分はHb-F
- Hb-Fはアルカリ化による変性に抵抗する

1. 検体に蒸留水を加える
 2. 遠心して溶血液を調整する
- 血液が付着したリネンの絞り汁でもよい

溶血液のアルカリ化



成人血 新生児血 検体

NaOH添加5分後

成人血→黄変 新生児血→不変

1. 10%NaOHを数滴加える
 2. 静かに転倒混和する
- 可能ならコントロールを用意する

左心房が小さい

- 妊娠経過に異常なく，妊娠36週0日に母体高血圧のために帝王切開で出生した男児
- 出生後30分より呻吟がみられ，酸素投与を必要としている
- 多呼吸と陥没呼吸もみられるが，30%酸素投与でSpO₂=98
- 呻吟が続くため，胸部レントゲン検査を行ったところ，肺野のX線透過性が低下してびまん性の線状影がみられた
- 心エコー検査では，心臓内に奇形は認められなかったが，左心房が小さい印象であった

「早産期の帝王切開による出生なので，新生児一過性多呼吸と考えられる」はOK？

緊急を要する先天性心疾患

疾患

特徴と注意点

大動脈縮窄症

生後数時間以降に発症，ショック
下肢の脈圧低下，酸素投与注意

動脈管依存性疾患 (肺動脈閉鎖など)

生後数時間以降に発症，チアノーゼ
呼吸障害は軽微，酸素投与禁忌

総肺静脈還流異常

進行性の呼吸障害，多呼吸，陥没呼吸
心内奇形・雑音なし，左心房が小さい

総肺静脈還流異常

(total anomalous pulmonary venous return, TAPVR)

肺静脈の全部がが右心系に還流するもの

病型	還流先	X線像の特徴
I 型	無名静脈	雪だるま様心陰影
II 型	右心房	四角い心陰影
III 型	下大静脈	肺うっ血 (RDSに似る)
IV 型	上大静脈	様々

Take home message

- 新生児の疾患サインは軽微であることが多い。
- 新生児の疾患サインを的確に把握するためには、よく聞こえる耳と、よく見える目が必要である。
- 目と耳を育てるには、整理された知識が必要である。



第65回日本産科婦人科学会学術講演会 専攻医教育プログラム

不妊症検査

札幌医科大学産婦人科
遠藤俊明

不妊症検査の考え方

- 挙児希望夫婦が不妊を主訴に受診した場合、まず、妊娠した場合の安全性や健康への影響を考慮し、問診や健康に関する基本的な検査が必要である。
- 不妊症に関する検査・治療は日進月歩であり、専門化が進んでいる。実際、一部の施設では、保険診療外の先端的検査・治療が行われている。本プログラムでは、専攻医として熟知しておくことが望ましい基本的な検査を中心に概説する。

不妊因子の理解

- 不妊因子は多様であり、夫婦それぞれのチェックが必要である。
- 女性側の不妊因子として、内分泌因子、卵管因子、子宮因子、その他がある。
- 男性因子として、造精機能障害、精路通過障害、性機能障害などがある。

女性の不妊検査

- 内分泌因子の検査

- この検査は、主に排卵障害、黄体機能不全の診断、あるいは卵巣過剰刺激症候群発症予防のための検査なども含まれるが、検査時期、検査項目の適切な選択が必要である。ただ、その評価は必ずしも容易ではない。

- 何をターゲットに検査するのか？例えば排卵障害の部位別診断が目的か、あるいは障害の程度の評価が目的かによって検査法が異なる。

- ときに保険外項目の検査が必要になることがあるが、その対応も重要である。

- 直接的な内分泌検査ではないが、基礎体温表の評価は重要である。しかし、その解釈が誤解されている場合がある。

- 卵管因子の検査

- ・卵管通過障害の原因はクラミジア・トラコモティスが主であり検査は必須である。ただそれ以外の原因にも留意すべきである。
- ・最も汎用されている検査は子宮卵管造影検査(HSG)であるが、痛みの恐怖が流布されており、実施には配慮が必要である。
- ・HSGは非常に有用な検査であるが、その診断精度には限界があり、ピットホールもある。選択的卵管造影は、検査として有用であるが、卵管疎通効果もあり、知っておくべき検査である。
- ・確定診断を目的とした2次診断法として、腹腔鏡検査や卵管鏡検査があり、その利点や限界を知っておくべきである。

- 子宮因子の検査

- 経膈超音波検査として子宮筋腫は見逃すことは少ないが、子宮内膜ポリープは見逃すことがある。
- 着床条件としての子宮内膜の厚さのチェックは怠ってはいけませんが、その評価は必ずしも容易ではない。
- 比較的簡便で有用な子宮内腔検査にソノヒステログラフィーがある。
- 2次検査としては、子宮鏡は必須であるが、MRI検査が必要なことも少なくない。
- 子宮頸管因子として、頸管粘液検査は最も基本検査で、意外に有力な情報を提供することがある。

- その他の検査

- 多嚢胞性卵巣症候群を疑う際は、男性ホルモン高値のチェックとしてアンドロステンジオンの測定が望ましいが、保険適応にはなっていない。

- 卵巣性排卵障害や早発卵巣不全の診断には抗ミュラー管ホルモンの測定が有用であるが、これも保険適応ではない。

- * このような状況の対応策も準備しておくことが望ましい。

- 特殊と思われる一部の検査も紹介する予定である。

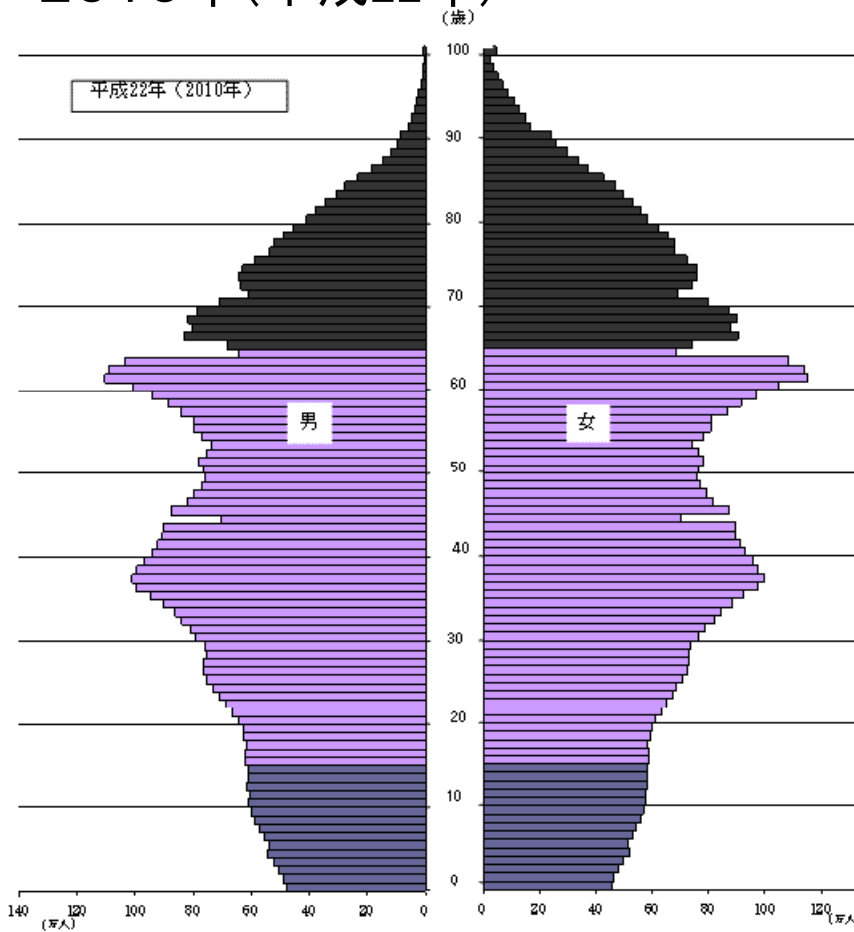
男性不妊とその要因

旭川医科大学産婦人科学講座
宮本敏伸

大雪山連邦

人口ピラミッド

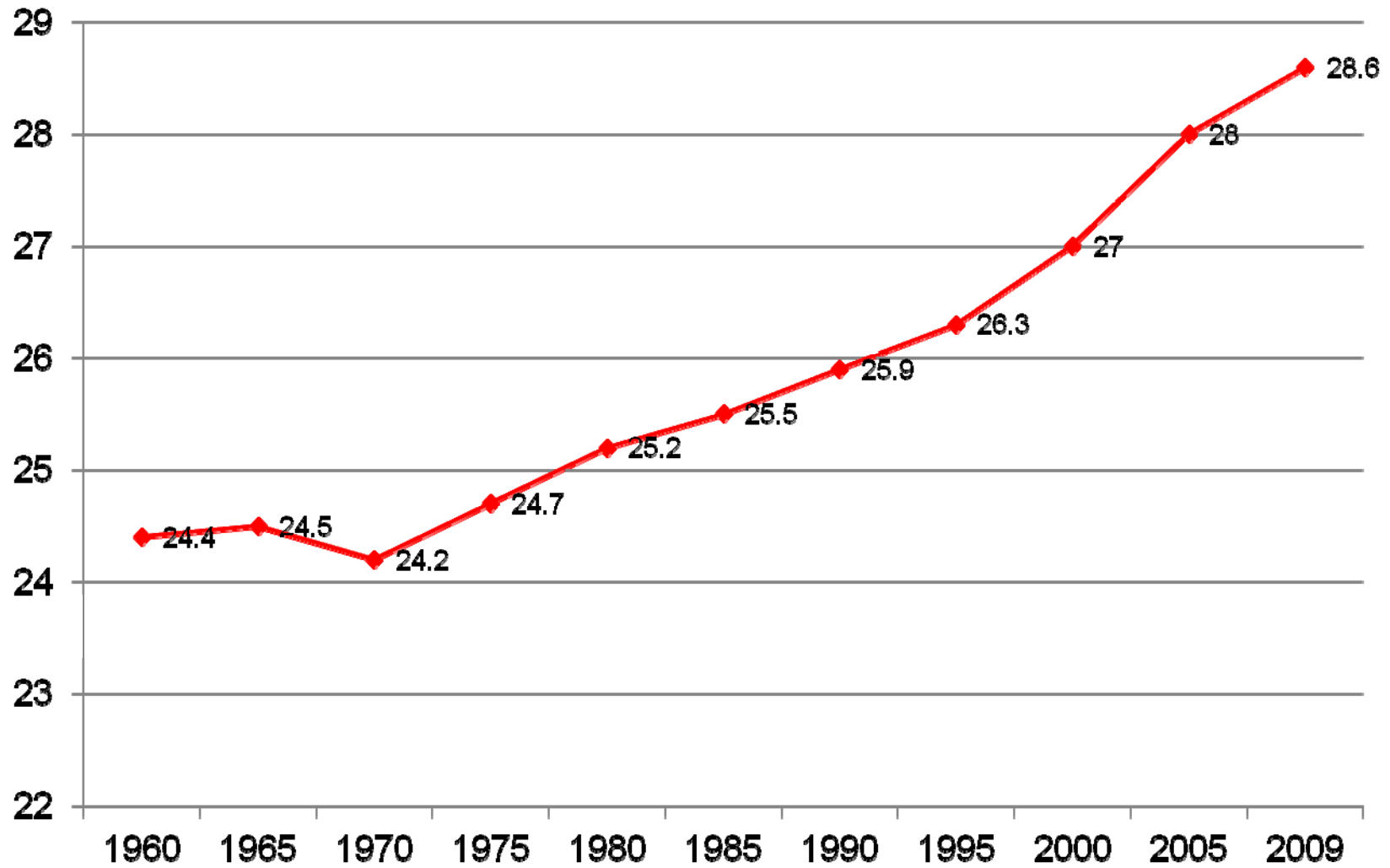
2010年(平成22年)



2050年(平成62年)



妻の初婚年齢の推移



生殖可能な年齢にある男女が正常な性生活を営んでいるが避妊期間を除いて2年以上経過しても妊娠しない時を不妊症とよぶ

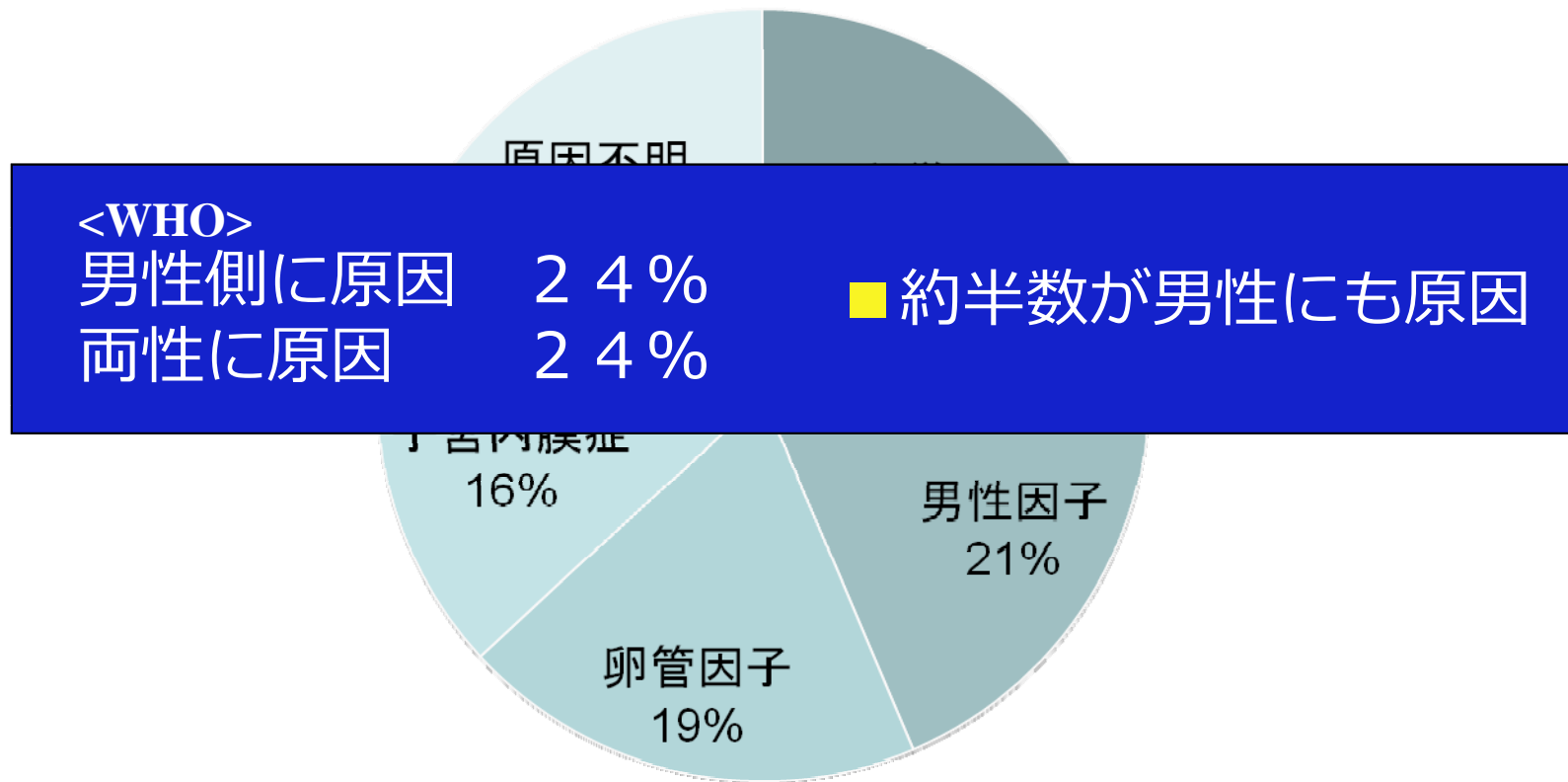
(1年間とする国も多い)

晩婚化に伴い不妊カップルが増加傾向にある

不妊カップルは約10—15%
全国では約120万組

当科における主な不妊原因

不妊因子



旭川医科大学産婦人科(1997-2005年)

男性不妊の原因

造精機能障害 (90%)

精路通過障害

副性器障害

性機能障害

免疫性不妊



原因不明(60%)

精索静脈瘤

染色体異常

停留精巣

精巣炎

内分泌性

環境性

男性不妊の現状

- ICSI(1992年, Palermo), TESE-ICSI (1993年)などの生殖補助医療技術が急速に普及
- 治療が先行し、男性不妊の原因解明は顧みられない傾向がある
- 未だ男性不妊の原因、診断法に関し不明な点が多い

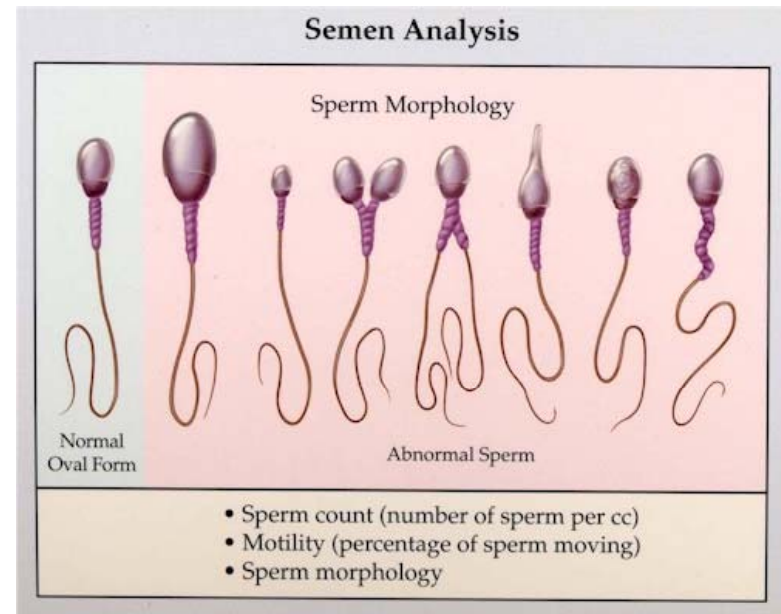
精液檢查



正常精液所見 (WHO 2010、正常下限)

精液量	1.5 ml (1.4-1.7)
精子濃度	$15 \times 10^6/\text{ml}$ (12-16)
運動率	40% (38-42)
正常形態率	4% (3-4)

奇形精子



精液検査の問題点

- 統一した精度管理が行われていない
- 施設間、検査者間で成績が異なる
- 男性生殖機能の評価、診断、治療成績を他施設と比較することが困難

検査手技を統一化し、施設や検査者を超えて再現性を持つ検査法の確立

精液検査標準化ガイドラインの骨子

(2-7日の禁欲後、1時間以内に検査) (2003年)

- 精液量は重量法により測定
 - 精子濃度と精子運動率は別々に測定
(Makler chamber は推奨されない)
 - 精子濃度の測定には精子を不動化し適切な倍率に希釈し
血球計算版にて行う
 - 精子運動率測定はスライドグラスに載せカバーグラスで
覆い400倍の顕微鏡下に行う (接眼レンズに格子を入れる)
 - 正常形態率はDiff-Quikで染色した後strict criteriaの形態分類
に準拠する
-

精液検査の問題点

- 精液検査だけでは精子の質の評価が困難

精子の受精能をより詳細に評価する
精子機能評価法

精子機能検査

■ 運動能

精子運動率（目視法）

精子運動率（CASA）

sperm survival test

■ 子宮頸管粘液通過性

性交後試験

Miller-Kurzrok試験

Kremer試験

Penetrak試験

■ 細胞膜の評価

hypoosmotic swelling test

■ 核成熟・DNA damage

アクリジンオレンジ蛍光法

sperm chromatin structure assay

COMET assay

TUNEL(nick labelling)

8-OHグアノシン測定

QPCR of nuclear and mitochondrial DNA

■ 受精能評価

hemizona assay

先体染色法

sperm penetration assay

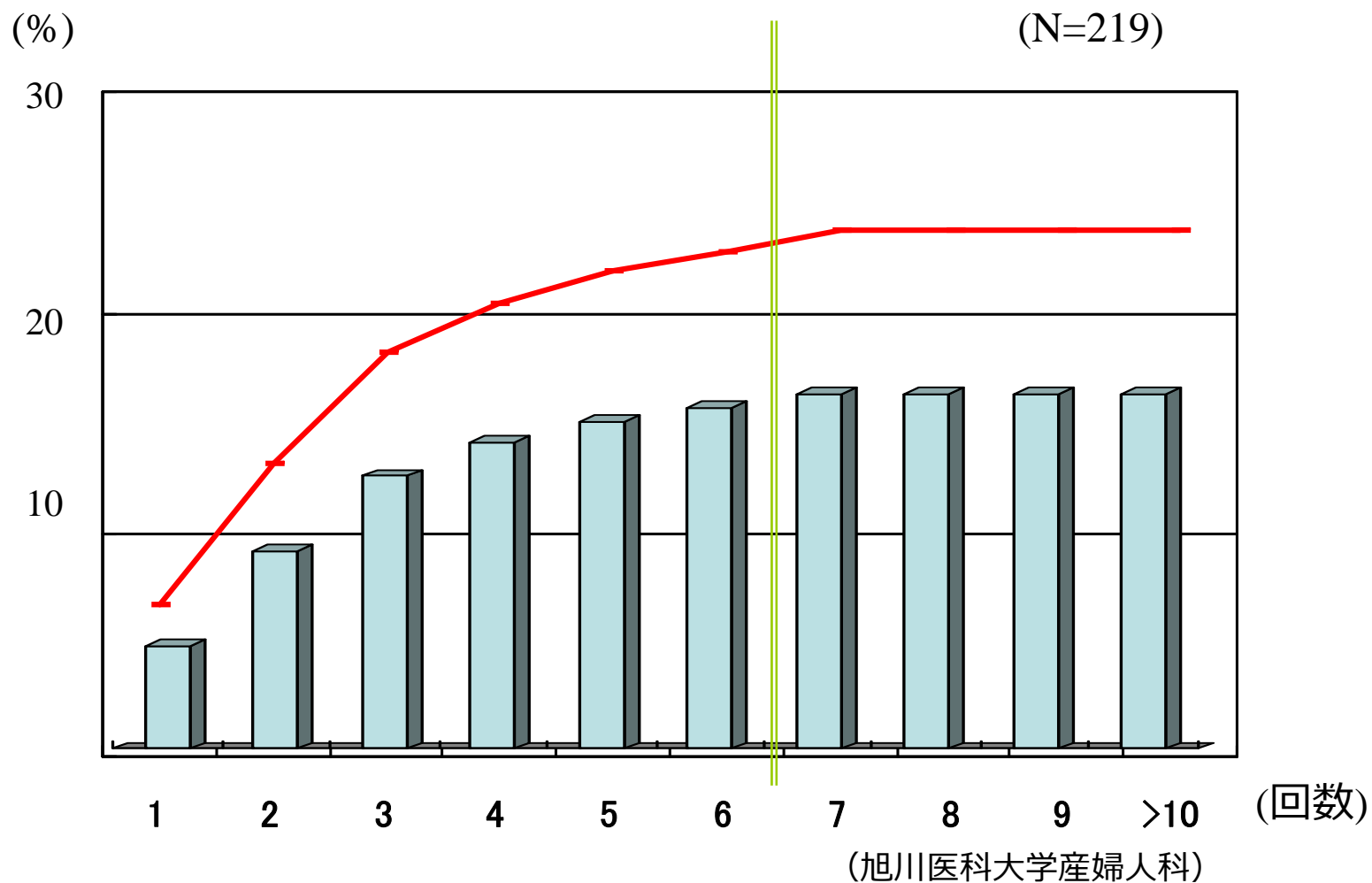
アクロビーズ試験

実地臨床では煩雑（施行はなかなか困難）

男性不妊の治療：ART

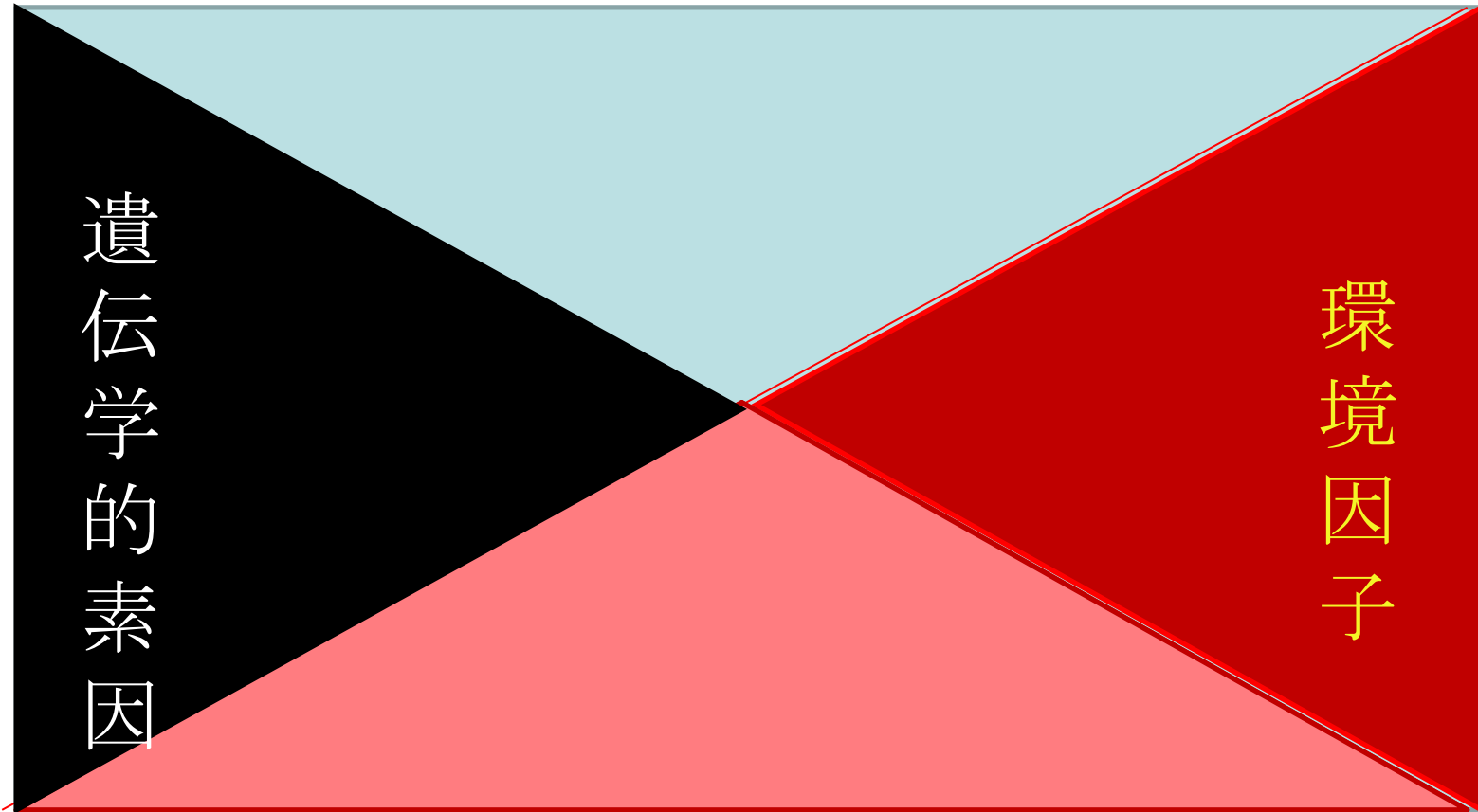
- IUI (人工授精)
- IVF (体外受精)
- ICSI (顕微授精)
- TESE-ICSI (精巣内精子による顕微授精)
 - multiple biopsy
 - microdissection TESE

男性因子に対するIUI (AIH)の累積妊娠率



■ 5回目以降累積妊娠率の上昇は緩徐

男性不妊の環境および遺伝要因



Gene-environment (life style) interaction

- 環境因子の影響を受けやすい（受けにくい）遺伝学的素因
- 環境因子が精子DNAを障害——男児への伝搬

男性不妊と環境要因

- 1977年ある種の殺虫剤(DBCP:dibromochloropropane)がその製造に携わっている男性労働者25人のうち実に14名が無精子症もしくは、乏精子症と診断された

(Whorton et al., Lancet 1977)

- 近年の50年の間(1940-1990年) に精液所見の著明な減少が指摘

(Carlsen et al., Br Med J 1992)

平均精子濃度	113x10 ⁶	66x10 ⁶ (25%減少)
精液量	3.40ml	2.75ml (20%減少)

- ヨーロッパにおける地域別の精液所見の違い (デンマーク、フランス、スコットランド、フィンランド) (健常者1082名)

(Jorgensen et al., Hum Reprod 2001)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少

- 屋外労働者の精子数は夏と冬では異なる（健常者131名）

(Levine et al., N Eng J Med 1990)

- 仕事上1日3時間以上車を運転する夫をもつ女性の妊娠率は有意に低い（解析数計522組）

(Thonneau et al., Lancet 1996)

- チェコ人における大気汚染と精液所見（健常者408人）

(Selevan et al., Environ Health Perspect 2000)

- 男性不妊のリスクファクターとしての殺虫剤と溶媒（計225名）

(Oliva et al., Hum Reprod 2001)

- 職業別の男性不妊のリスクファクター：農夫、塗装工、金属取扱者(溶接工など)(不妊患者計2054名をグループ分け)

(Kenkel et al., Int J Androl 2001)

(Mortensen Scan J Work Health 1988)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少

- フランス軍人における男性不妊リスクファクター：原子力潜水艦、熱照射（60名の不妊夫婦と165組のコントロール）

(Felipe et al., Hum Reprod 2001)

- 乏精子症のリスクファクター：農薬、溶接、抗生剤、おたふく風邪、フルーツおよび野菜の摂取量（92名の健常者と73名の乏精子症患者）

(Wong et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003)

- ストレスと乏精子症（患者群37名健常者37名）

(Gennaro et al., Fert Steril 2003)

- Mobile phone、Laptop computer Wi-Fi

(Avendano et al. Fertility sterility 2012)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少 (否定的な見解)

- フランスにおけるアルミニウム工場の労働者：熱、磁場
(労働者692名>コントロール588名)

(Mur et al., Hum Reprod 1998)

- ライフスタイルは男性不妊に影響を及ぼさない：喫煙、
コーヒー、アルコール、熱、下着、運動 (ランダムに252名)

(Oldereid et al., Int J Fertil 1992)

- 環境因子と男性不妊に相関は認められない：外傷、熱、騒音、
喫煙、放射線、電磁波、農薬、プラスチック(93名の不妊患者)

(Effendy et al., 1987 Andrologia)

環境因子と男性不妊研究の問題点

- 環境因子と男性不妊に関する多数の報告があるものの、示唆されているリスクファクターに関して一致した見解が存在しない
 - a) 調査票に頼っているため、被曝の程度を明確に把握できていない（血中濃度測定など）
 - b) 解析されている不妊患者数があまりにも少ない。（100名以下）また精液所見も明確ではないものが多くみられる。
 - c) 正常コントロール群の定義

- 現在の男性不妊患者数の著明な増加から精子形成と環境因子に関する明確な知見が強く望まれており、より大規模な研究、遺伝子多型との関連などが必要であろう。

男性不妊患者の遺伝的背景 および問題点

- 男性不妊患者、特に無精子症では染色体異常を有する率が高い
- 精子所見が悪くなる程染色体異常が増える
染色体異常症例の精子は染色体異常が多い

どの症例に染色体検査をすべきかのガイドライン
は一致したものはない

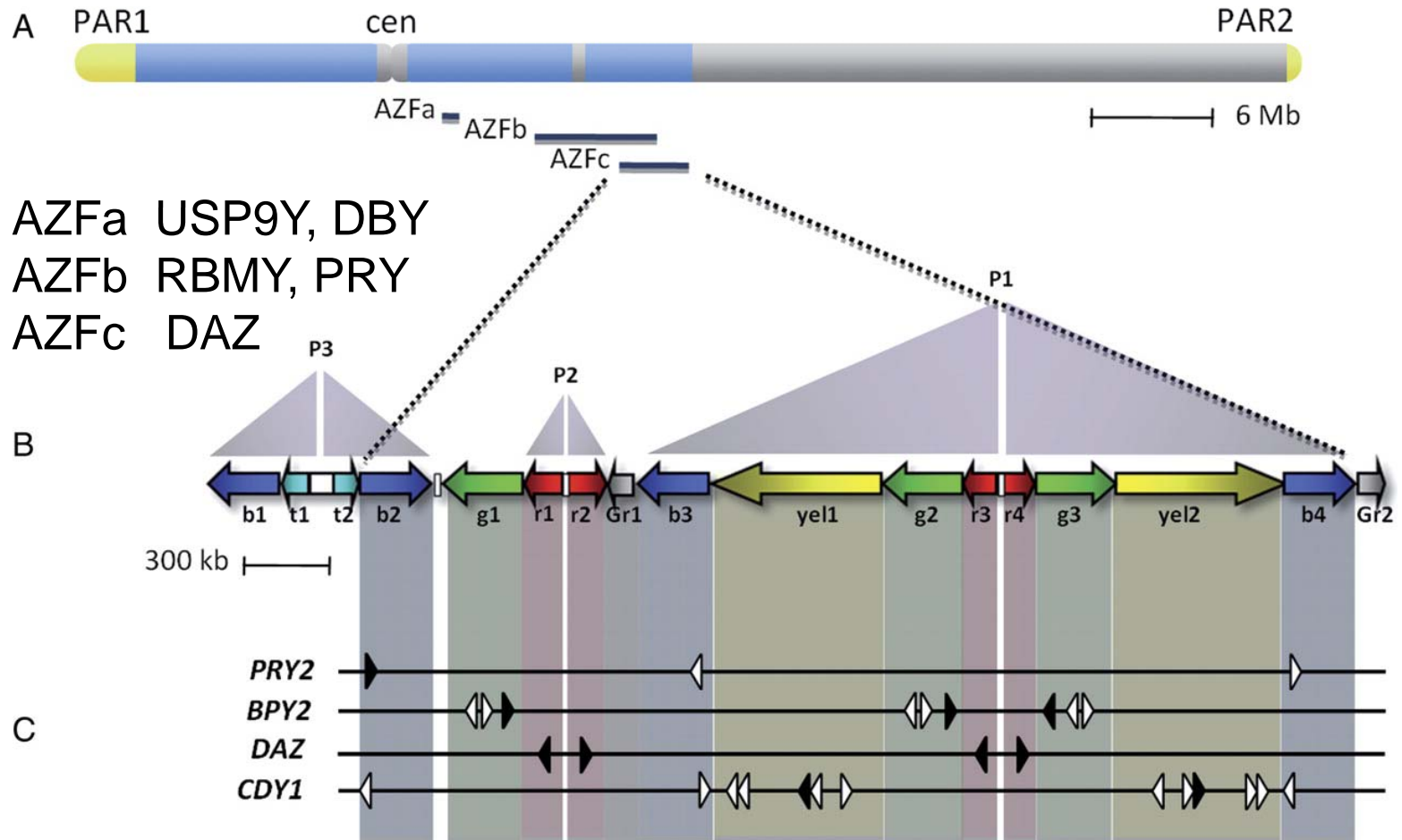
非閉塞性無性症

5-10x10⁶/ml (ASRM)

1x10⁶/ml(Dutch: NVOG)

Y染色体AZF 微少欠失 (Azoospermia Factor)

(1976年Tiepolo & Zuffardiらが提唱)



AZFa USP9Y, DBY
AZFb RBMY, PRY
AZFc DAZ

Y染色体 (AZF領域)

- 1) **DAZ遺伝子**：AZFc領域に存在、精巣特異的発現をしており、上流にRNA binding機能をコードするdomainを有する。mutationによる無精子症が報告されている。(Rejio,1995)
- 2) **RBMY遺伝子**：AZFb領域に存在、精巣生殖細胞特異的発現をしており、RNA binding proteinをコードし、減数分裂での関与が報告されている。(Elliott, 1997)
- 3) **USP9Y遺伝子**：AZFa領域に存在、非閉塞性無精子症患者でmutationが指摘されている。(Sun, 1999)

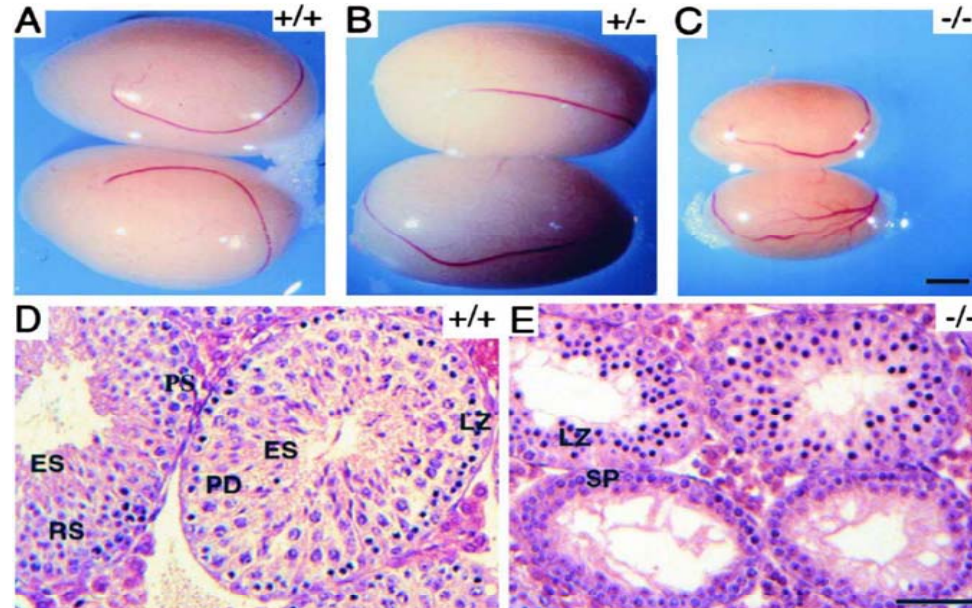
最近の報告ではAZFの欠損は無精子症例の7%しか認められない
常染色体上には精子形成に関与する遺伝子が存在しないのか？

Null mutation in the mouse *SYCP3* gene

- ❑ SYCP3のノックアウトマウスは発達上正常である。
- ❑ SYCP3^{-/-} males と wild-type females 交配させても妊娠および分娩に至らなかった。
- ❑ 解析の結果SYCP3-deficient miceは成熟精子を全く有していなかった。
- ❑ SYCP3^{-/-} females とwild-type males交配するとその数は減少しているものの妊娠および分娩は可能であった。

(Yuan, L et al., Mol. Cell 2000)

Null mutation in the mouse *SYCP3* gene

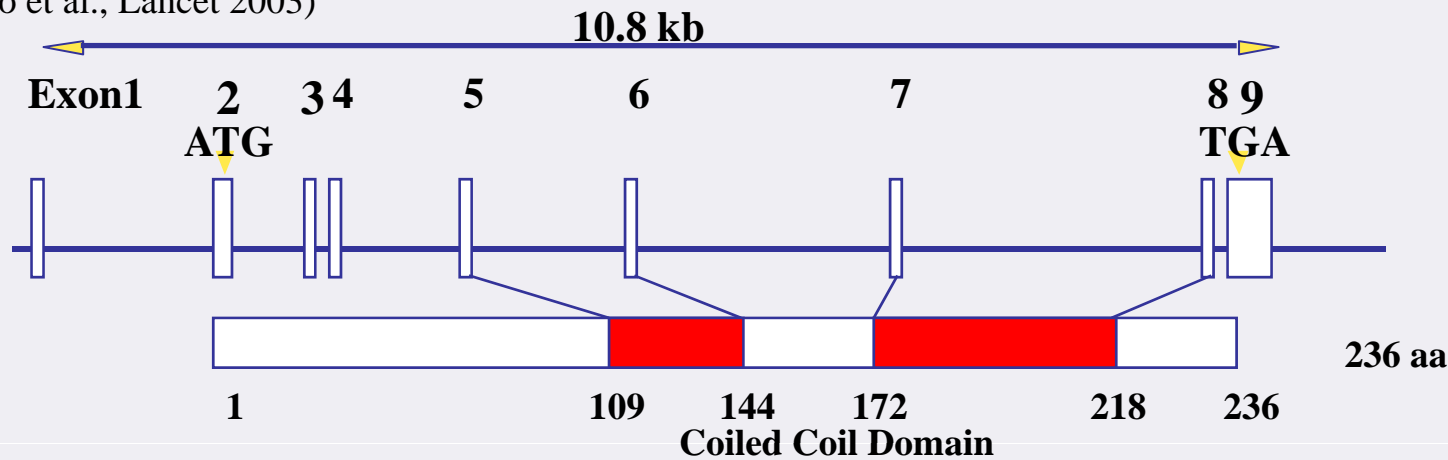


(Yuan et al., Mol Cell 2000)

Maturation arrest

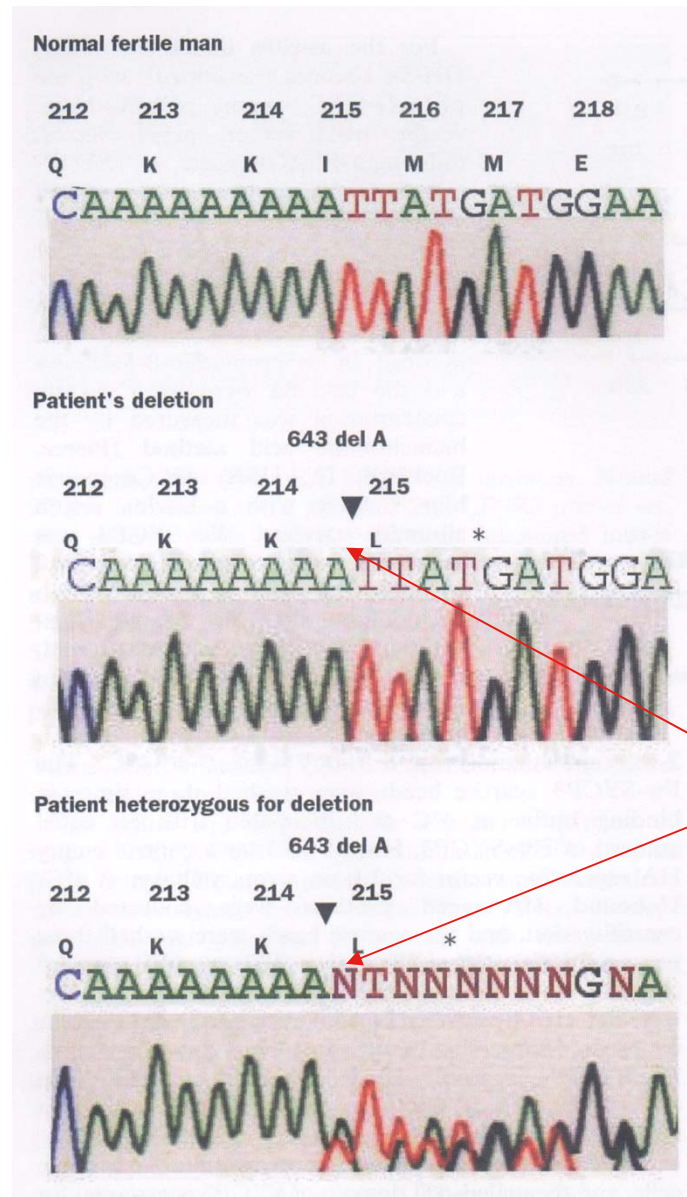
(Miyamoto et al., Lancet 2003)

Chromosome 12



109 144 172 218
 HVWKTQQDQRQKLNQEYSQQFLTLFQQWDLDMQKAELKTIKQLYEQFIKSMEELEKNHDNLLTGAQNEFKKEMAMLQKKIMME
Coiled Coil Domain Sequence in Human SYCP3

Point mutation in the azoospermia patients

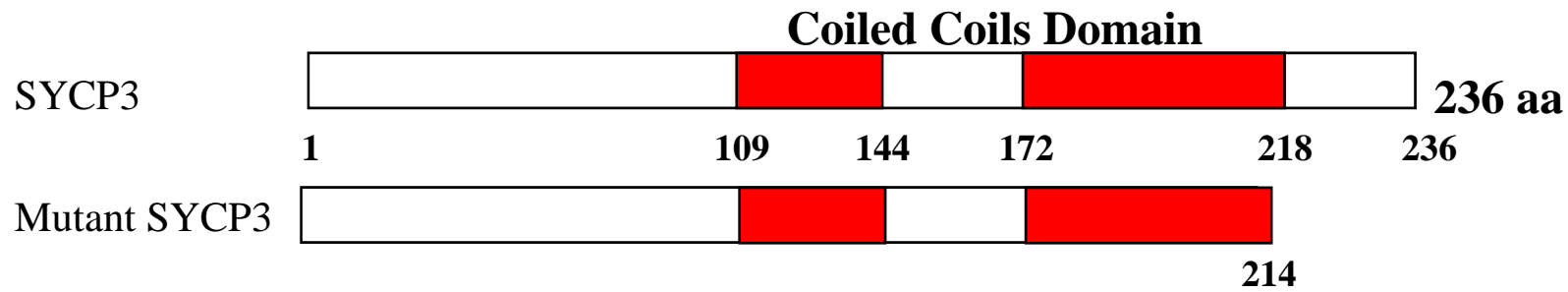


(減数分裂異常)

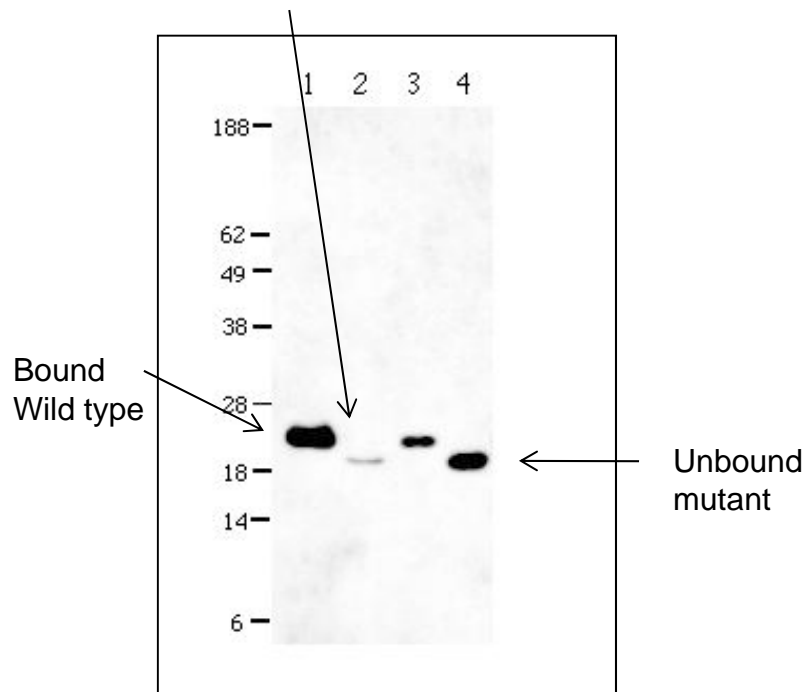
1塩基のアデニンの欠失を
ヘテロで検出

(Miyamoto et al., Lancet 2003)

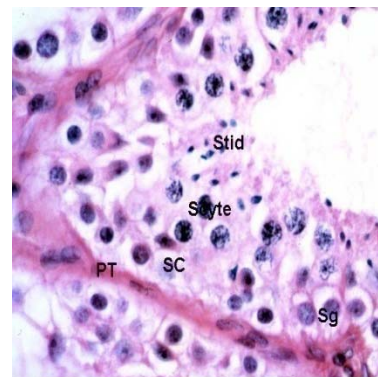
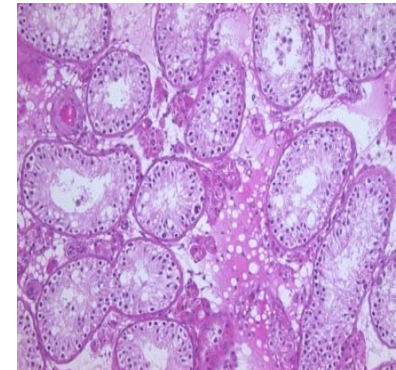
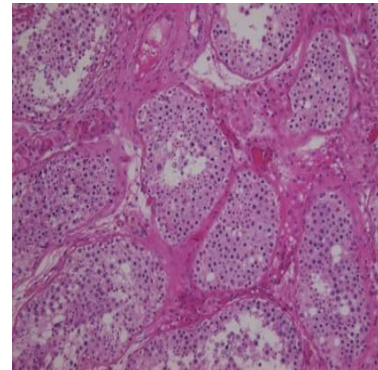
Protein interaction assays between intact and mutant human SYCP3



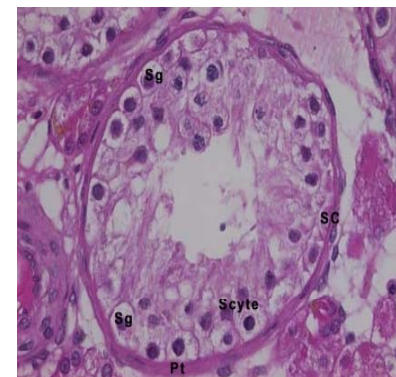
Sypc3 protein self-interaction assay
 (Full-lengthとtruncated sypc3 proteinは
 Interactionしない)



(Miyamoto et al., Lancet 2003)



Normal



Patient

The human *SYCP3* gene

- ヒトSYCP3 遺伝子は DNA-binding proteinをコードしている。
- その発現は精巣特異的である。
- ヒトChromosome 12に局在している。
- SYCP3 遺伝子はそのmutationにより減数分裂異常に起因する無精子症を呈するAZF領域以外で同定された最初の遺伝子である。
- その精巣の病理組織学的所見はノックアウトマウスのもものと酷似していた。
- 以上よりヒトSYCP3のmutationにより減数分裂停止による無精子症が引き起こされたことが示唆された。

男性不妊説明への今後の展望

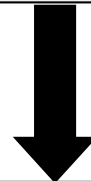
基礎から

ヒト無精子症原因遺伝子の同定

逆行性遺伝学(ヒトからマウスへ)

ノックアウトマウスによる精子形成メカニズムの解明

男性不妊症の病態解明



臨床へ

低侵襲無精子症原因診断法および診断キットの開発

遺伝子異常と生殖予後との関連

ヒト精子体外培養下における遺伝子治療法の確立

第65回日本産科婦人科学会学術集会
専攻医教育プログラム

卵巣腫瘍

(胚細胞腫瘍, ホルモン産生腫瘍含む)

名古屋大学
梶山広明

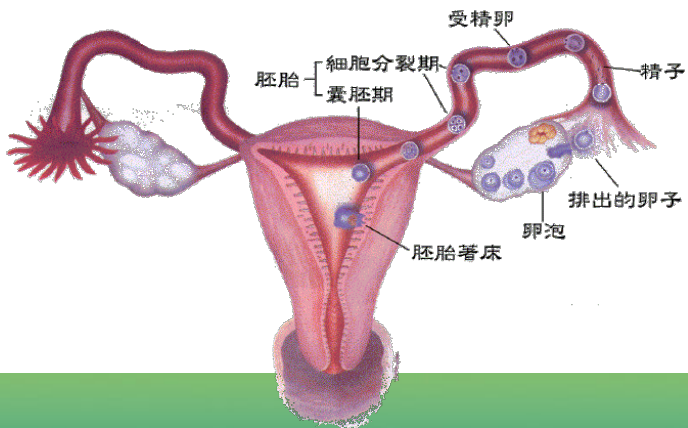
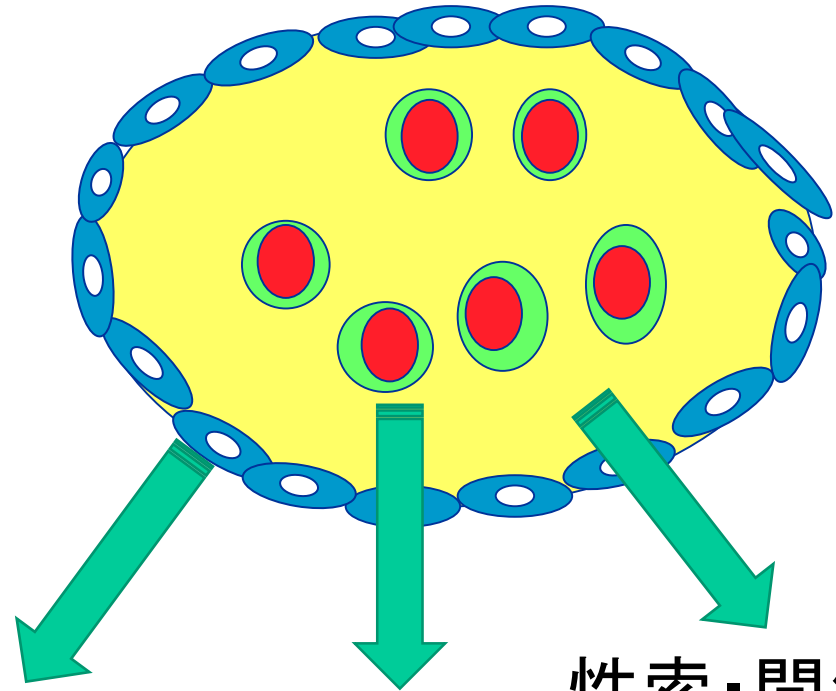
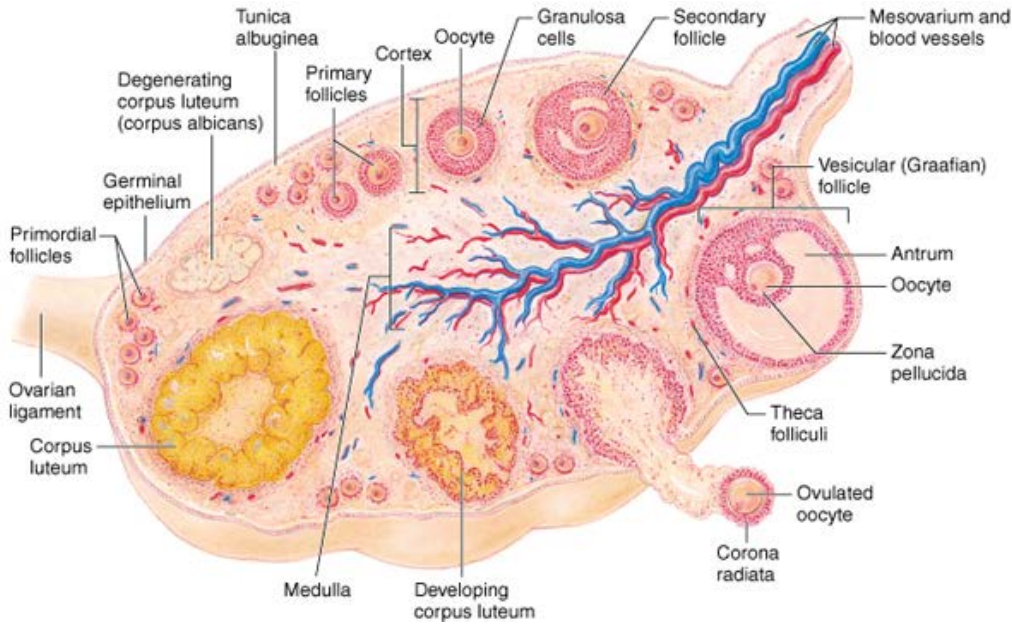
第65回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示

筆頭演者氏名： 梶山 広明
所 属： 名古屋大学産婦人科

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。



卵巢の解剖



表層上皮

胚細胞

性索・間質

卵巢腫瘍の臨床病理学的分類

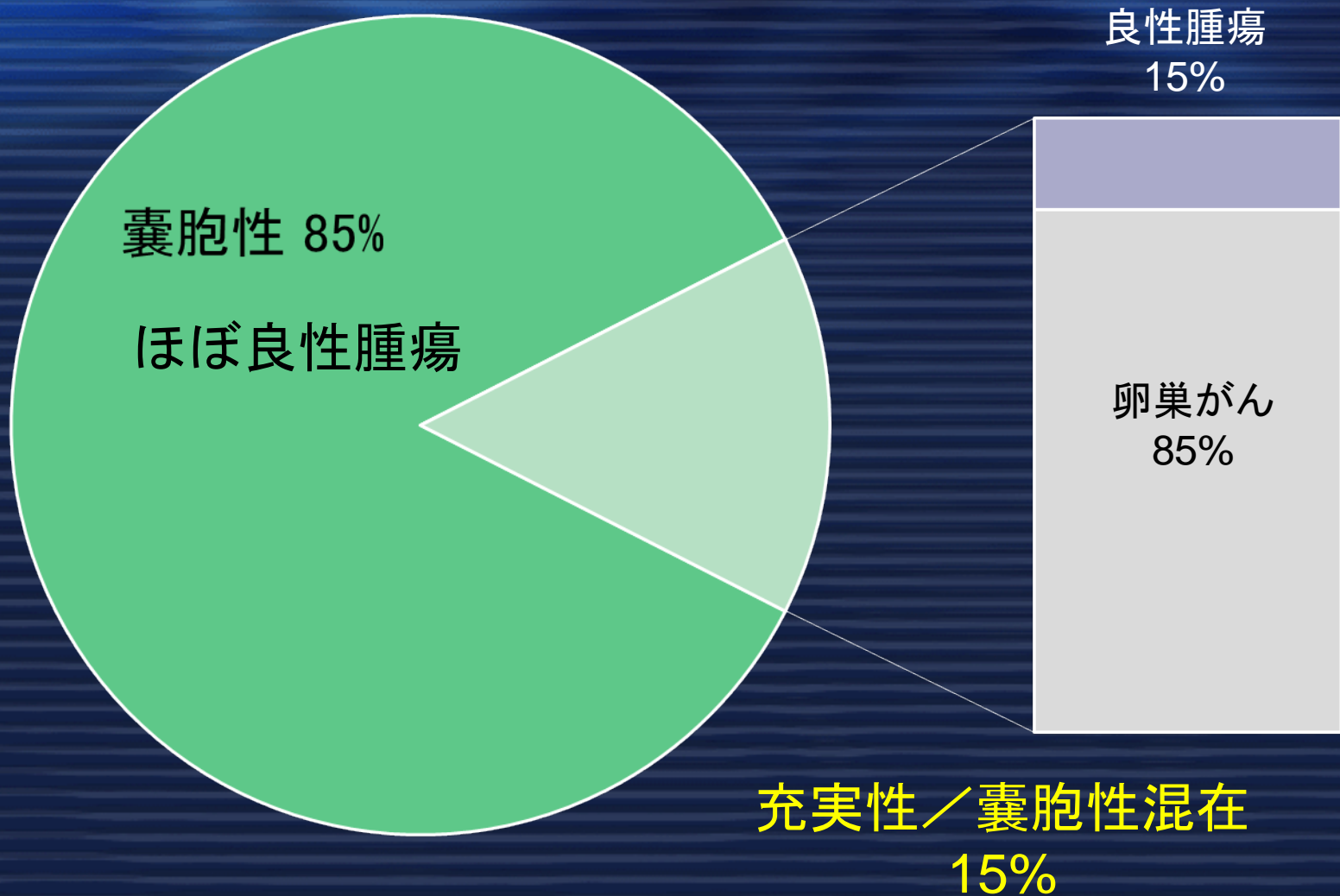
	良性腫瘍	境界悪性腫瘍	悪性腫瘍
I. 表層上皮性・間質性腫瘍	漿液性嚢胞腺腫 粘液性嚢胞腺腫 類内膜腺腫 明細胞腺腫 腺線維腫 表在性乳頭腫 ブレンナー腫瘍	漿液性嚢胞製腫瘍 粘液性嚢胞製腫瘍 類内膜腫瘍 明細胞腫瘍 腺線維腫 表在性乳頭状腫瘍 ブレンナー腫瘍	漿液性嚢胞腺癌 粘液性嚢胞腺癌 類内膜腺癌 明細胞腺癌 腺癌線維腫 腺肉腫 中胚葉混合腫瘍(癌肉腫) 悪性ブレンナー腫瘍 移行上皮癌 未分化癌
II. 性索間質性腫瘍	莢膜細胞腫 セルトリ・間質性腫瘍(高分化型) 硬化性間質性腫瘍 線維腫 ライディク細胞腫 輪状細管を伴う性索腫瘍	顆粒膜細胞腫 セルトリ・間質細胞腫瘍(中分化型) ステロイド細胞腫瘍(分類不能型) ギナンドプラストーマ	線維肉腫 セルトリ・間質細胞腫(低分化型)
III. 胚細胞腫瘍	成熟嚢胞製奇形腫 成熟充実性奇形腫 卵巢甲状腺腫瘍	未熟奇形腫(G1, G2) カルチノイド 甲状腺腫性カルチノイド	未熟奇形腫(G3) 悪性転化を伴う成熟奇形腫 卵黄嚢腫瘍 多胎芽腫 胎芽性癌 未分化胚細胞腫 絨毛癌
IV. その他	非特異的軟部腫瘍 腺腫様腫瘍	性腺芽腫(純粹型)	癌腫 肉腫 悪性リンパ腫 二次性(転移性)腫瘍

悪性度に対応した卵巣腫瘍の分類

境界悪性腫瘍

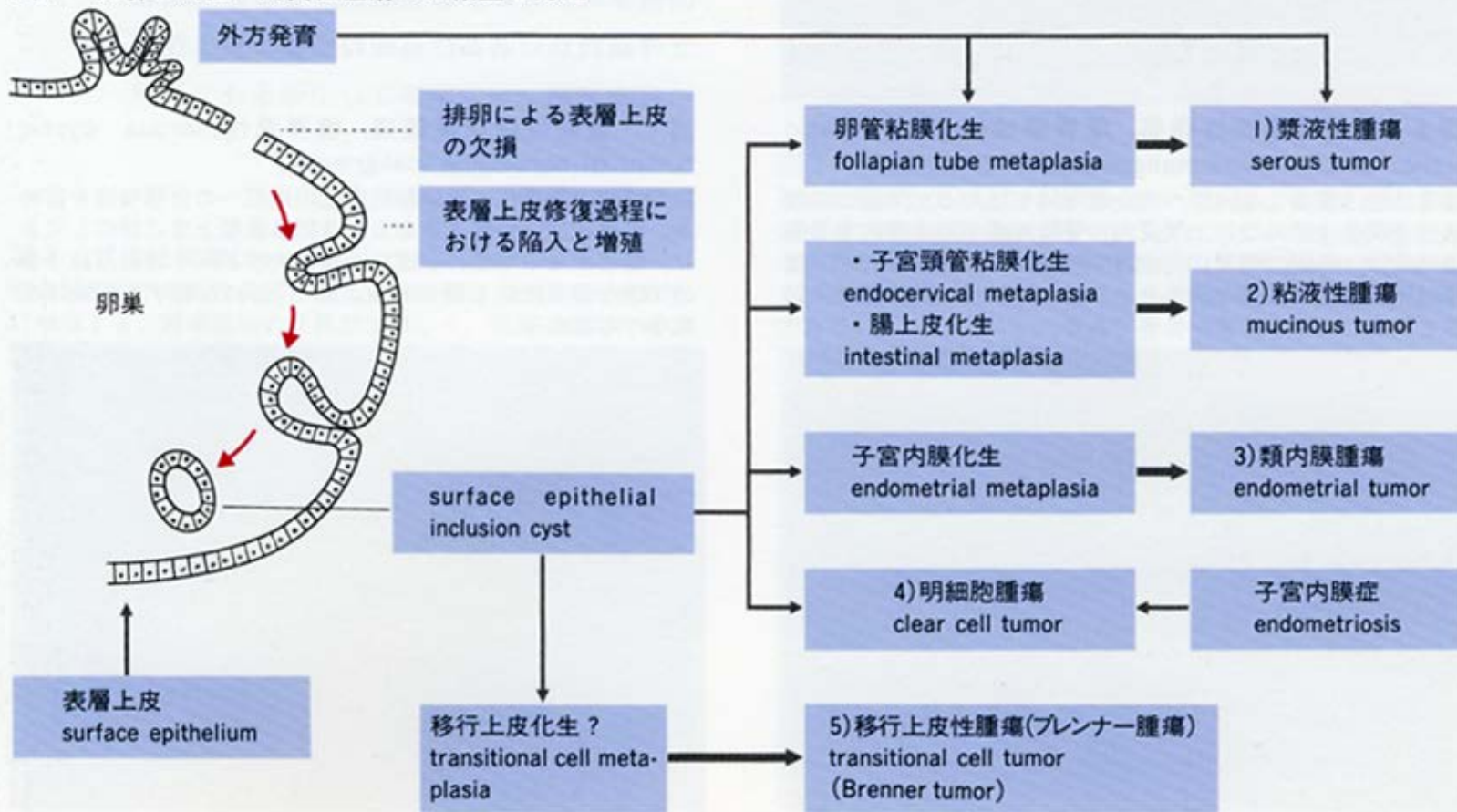
- 良性腫瘍と悪性腫瘍の中間的な組織像を示すもの
- 臨床的に低悪性腫瘍に相当する。
- 間質浸潤の有無あるいはその程度に応じて診断する。

卵巣腫瘍の性状と良悪性の頻度



上皮性卵巣腫瘍の発生

図1 表層上皮性・間質性腫瘍の組織型と発生



卵巣腫瘍の診断と治療の流れ

臨床所見

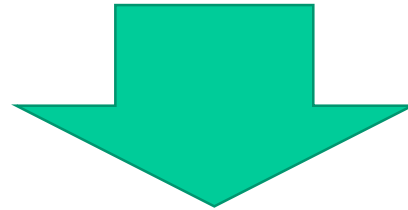
- 年齢、大きさ
- 両側 or 片側
- 増大速度
- ホルモン産生

画像所見(超音波、MRI)

- ・嚢胞性、一部充実性、充実性
- ・単房性 or 多房性
- ・内容液の正常
- ・脂肪 or 血液(MRI)

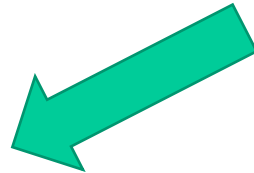
腫瘍マーカー

- CA125
- CA19-9
- CEA
- AFP
- SCC
- ホルモン



組織型

良性・境界悪性・悪性 / 転移性



予定術式

開腹時所見

腹水細胞診・術中迅速病理診断

手術

術後追加治療

最終病理診断



上皮性腫瘍

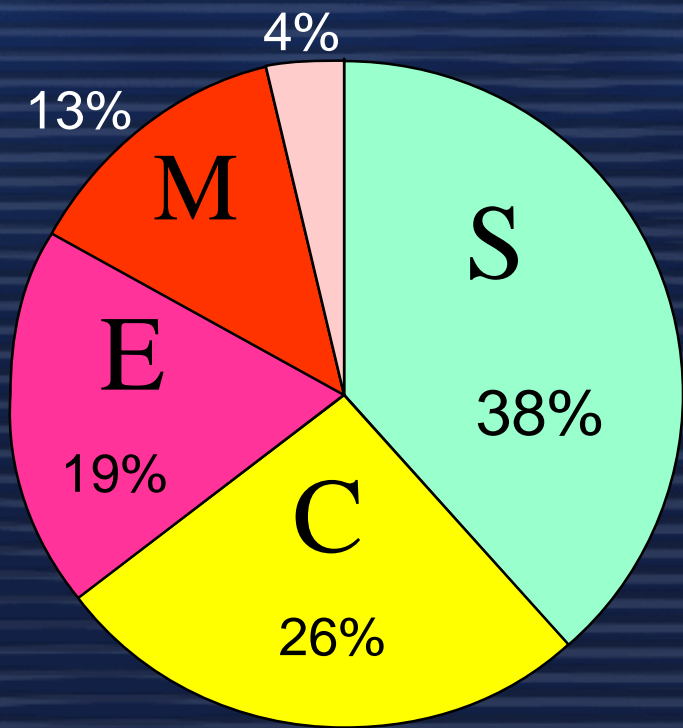
表層上皮性・間質性腫瘍

- 卵巣表層上皮およびそれに由来する上皮から発生する腫瘍で、種々の割合の間質性成分とで構成される
- **細胞の表現型による分類**
 - ✓ 漿液性, 粘液性, 類内膜, 明細胞, 移行上皮, 扁平上皮
- **悪性度に対応した分類**
 - ✓ 明らかな良性腫瘍と明らかな悪性腫瘍の中間的な組織像を示すものとして境界悪性腫瘍を位置づける。
 - ✓ 基本的には間質浸潤の有無あるいはその程度による。

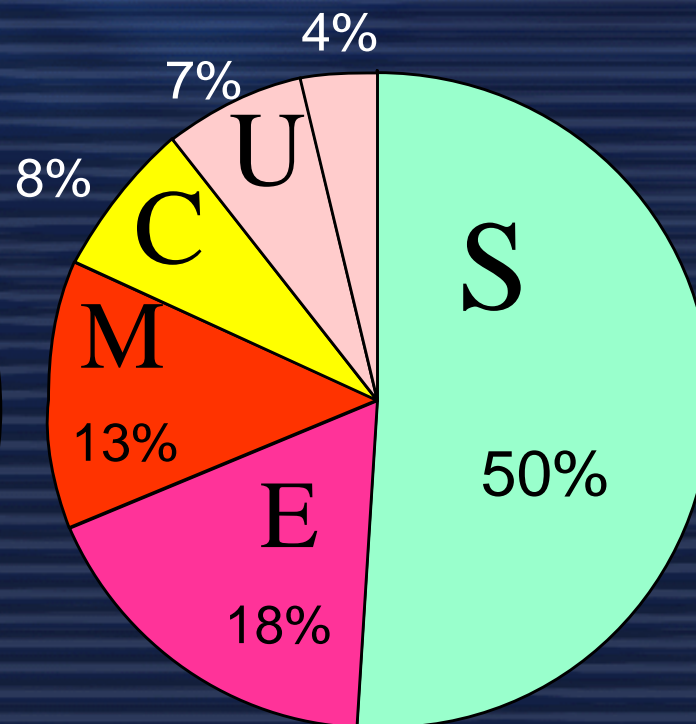
卵巢癌の組織型分布

日産婦腫瘍登録 2007

FIGO Annual report

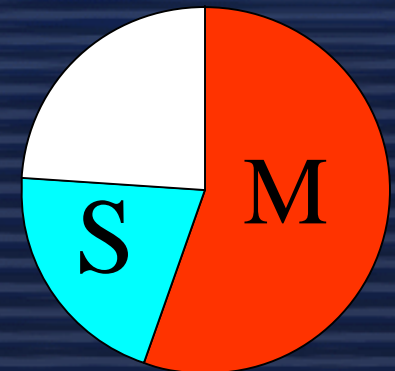


N= 2736

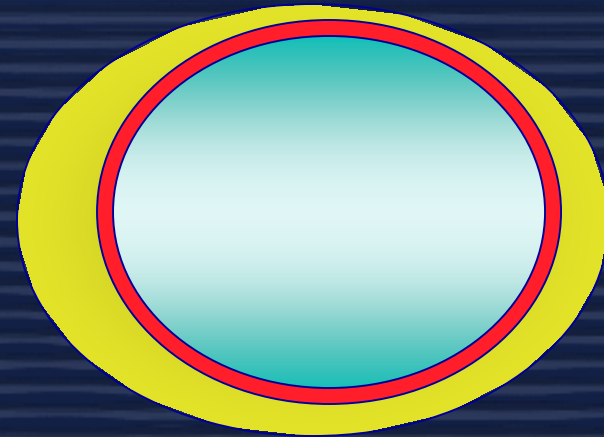
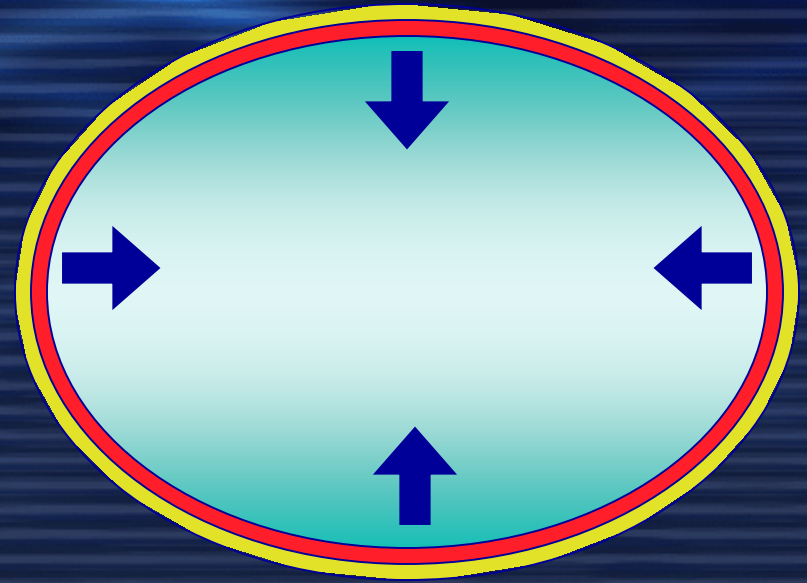
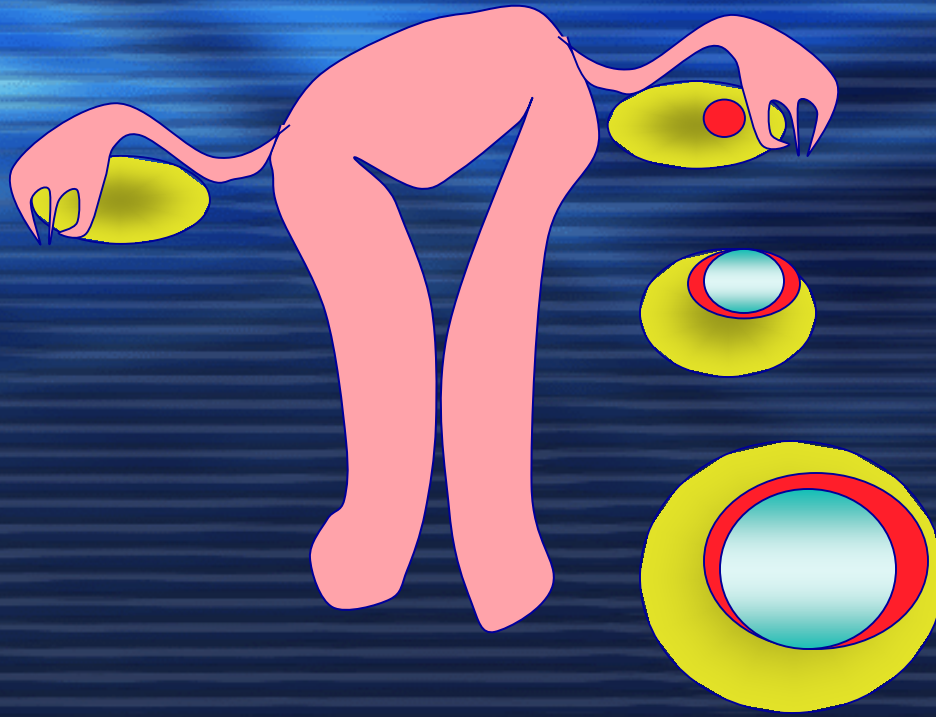


N= 4560

境界悪性腫瘍



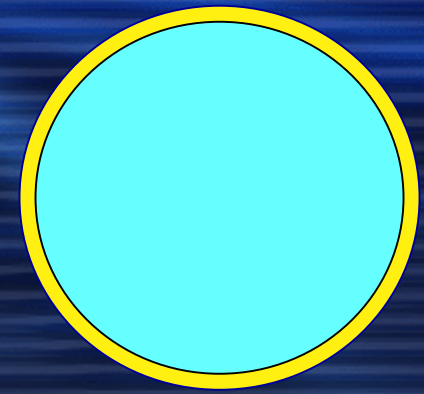
- S: 漿液性腺癌 (腫瘍)
- C: 明細胞腺癌
- E: 類内膜腺癌
- M: 粘液性腺癌 (腫瘍)
- U: 未分化型



囊胞性卵巣腫瘍の
増大パターン

漿液性腫瘍

卵巣表層上皮あるいは卵管上皮に類似の形態を示す腫瘍細胞からなる

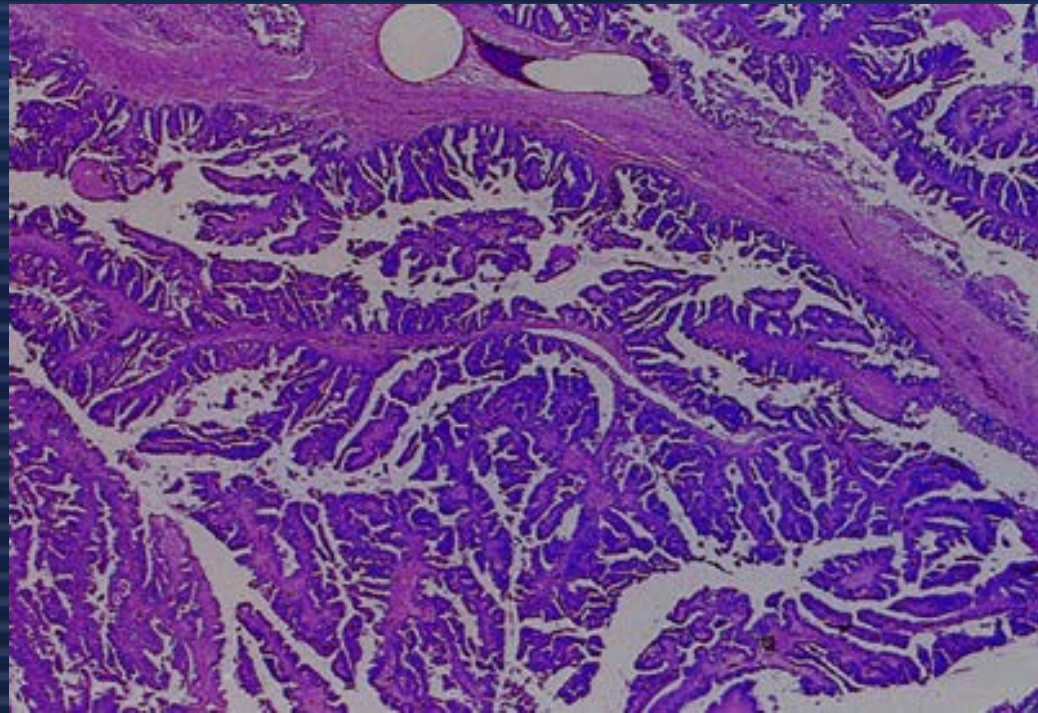


- 良性腫瘍では単房性あるいは少房性のことが多い
- 境界悪性腫瘍や悪性腫瘍では嚢胞内腔に乳頭状隆起を形成し、充実部の割合が高い表在型の発育形態が漿液性腫瘍に特徴的
- 線毛は良性腫瘍の上皮ではしばしば認められるが、境界悪性腫瘍や悪性腫瘍になるとそれほどみられない
- 砂粒体 psammoma bodyの形成は悪性腫瘍ほど多数認められるが、良・悪性の指標とはならない



漿液性嚢胞腺癌

- 全卵巣癌の40%程度を占める
- 60%は両側発生
- 表層上皮性腫瘍の中でCA125が高値となる率が高い
- CA125値、200 U/ml を越える高値を示す場合が多い
- 多量の腹水や高度の腹膜播種を伴うことが多い
- 5年生存率はI期で約80%でIII期癌で約25-30%とされている



繊細な樹枝状乳頭状の増殖
スリット状の空隙

漿液性腺癌の2つの亜型

高異型漿液性腺癌(HGSC)と低異型漿液腺癌(LGSC)に分けて考えることが一般的。卵巣漿液性腺癌の90%以上はHGSC

HGSC

- HGSC発生にはTP53変異が関与するとされる
- 境界悪性腫瘍が前駆病変とはならない
- 予後不良
- 一部は卵管癌の卵巣への播種・転移例である可能性が示唆されている

LGSC

- 境界悪性腫瘍を前駆病変として、多段階の遺伝子変異を経て腺癌に進展すると考えられる
- LGSC発生にはK-rasないしBRAF遺伝子の変異との関連が示唆されている
- 臨床的には緩徐な進行

漿液性腫瘍の組織発生

腺腫-癌シーケンス

Benign



Borderline



Carcinoma

LGSC

de novo 発生

表層上皮

表層上皮封入嚢胞



HGSC

粘液性腫瘍

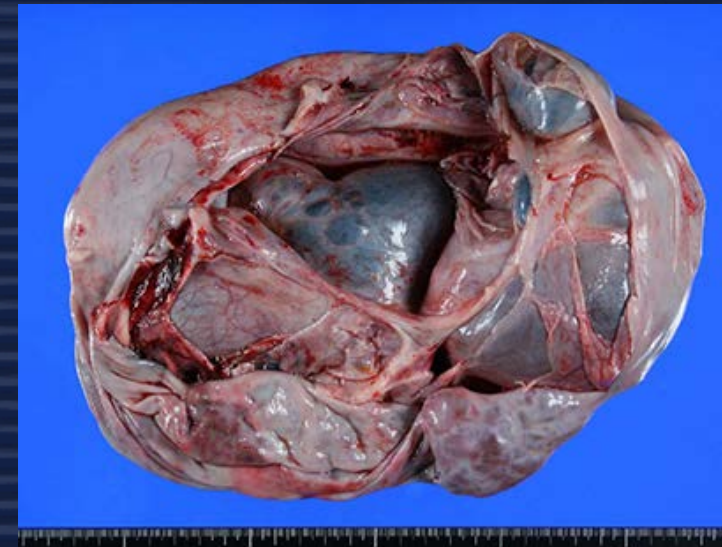


粘液性上皮(細胞質に粘液を含むことを特徴とする)で構成される腫瘍

- 子宮頸管腺上皮や腸管上皮に類似するものがある。ときに胃幽門腺にも類似する。
- 粘液性境界悪性腫瘍は、間質浸潤を欠くものをいう。腸型と内頸部型の2つに大別。
- 悪性粘液性腫瘍は間質浸潤を示す。
- 多房性の嚢胞性腫瘍であることが多い。
- 腫瘍マーカーはCA19-9が重要。

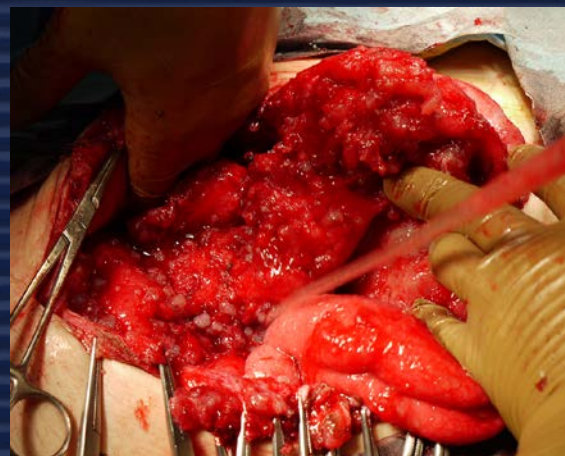
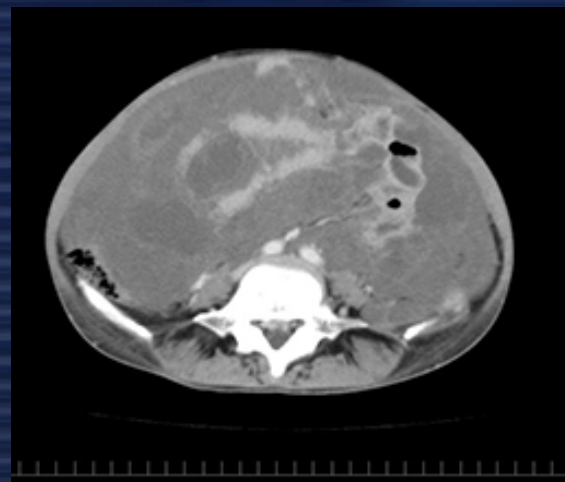


ステンドグラスサイン



腹膜偽粘液腫を伴う粘液性腫瘍

- 粘液産生の旺盛な腫瘍細胞が腹腔内に散布されて、腹腔にゼリー状の粘液が貯留する状態
- 通常は腸型の境界悪性腫瘍や腺腫に起こりやすい
- ほとんどの症例で虫垂は粘液貯留を伴う
- 虫垂腫瘍由来の腹膜偽粘液腫との鑑別がしばしば問題となるが、ほとんどが虫垂原発とされる



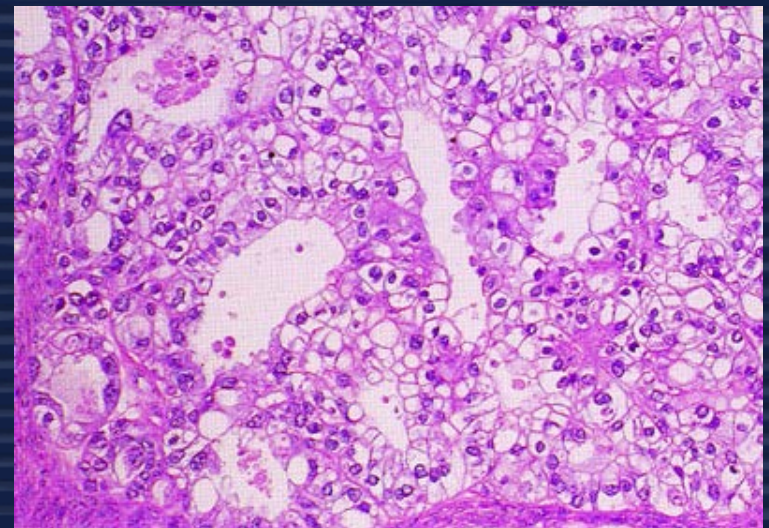
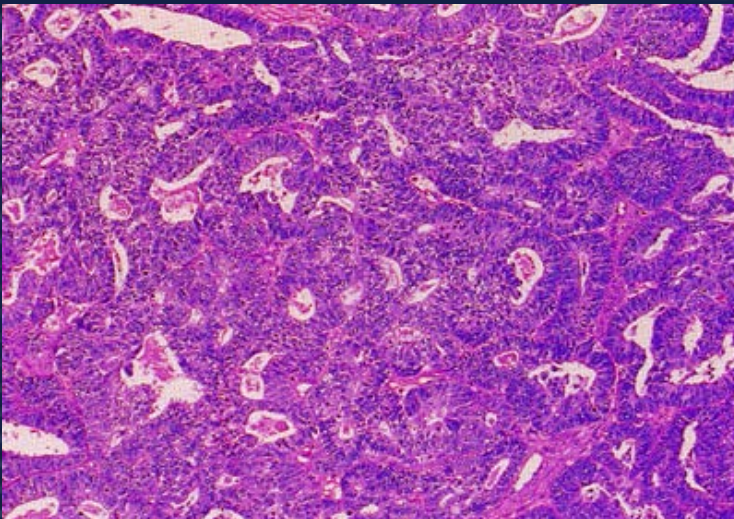
類内膜腫瘍

子宮内膜由来の上皮性および間質性腫瘍に類似を示す腫瘍

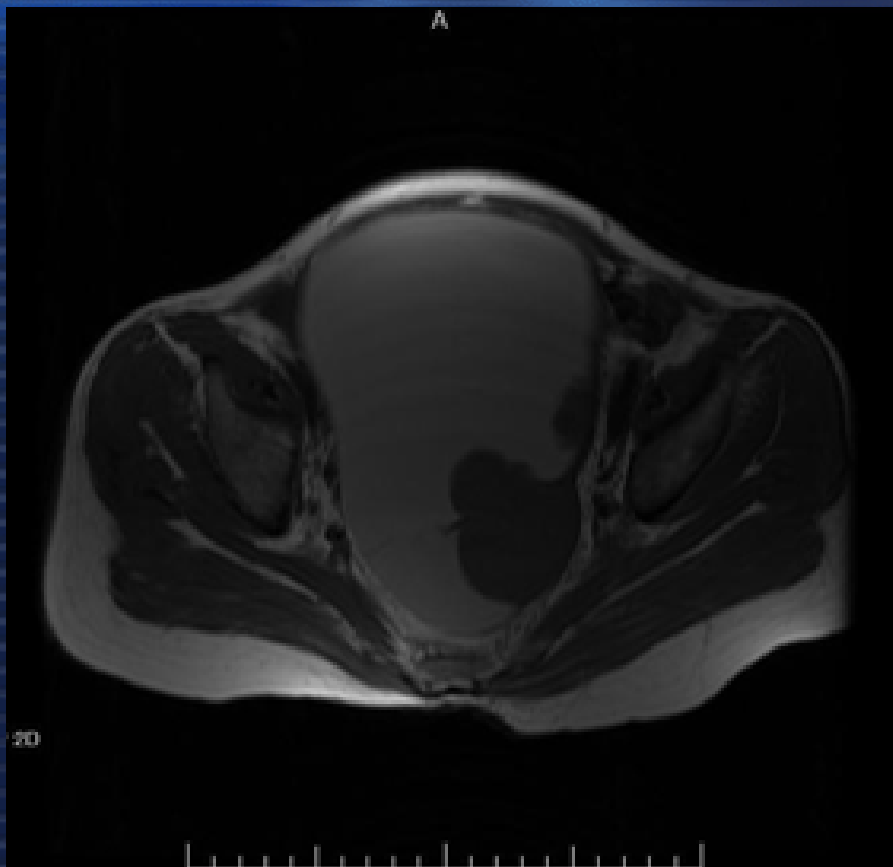
明細胞性腫瘍

グリコーゲンに富む淡明な細胞質を示す。あるいはhobnail状の形態をとる

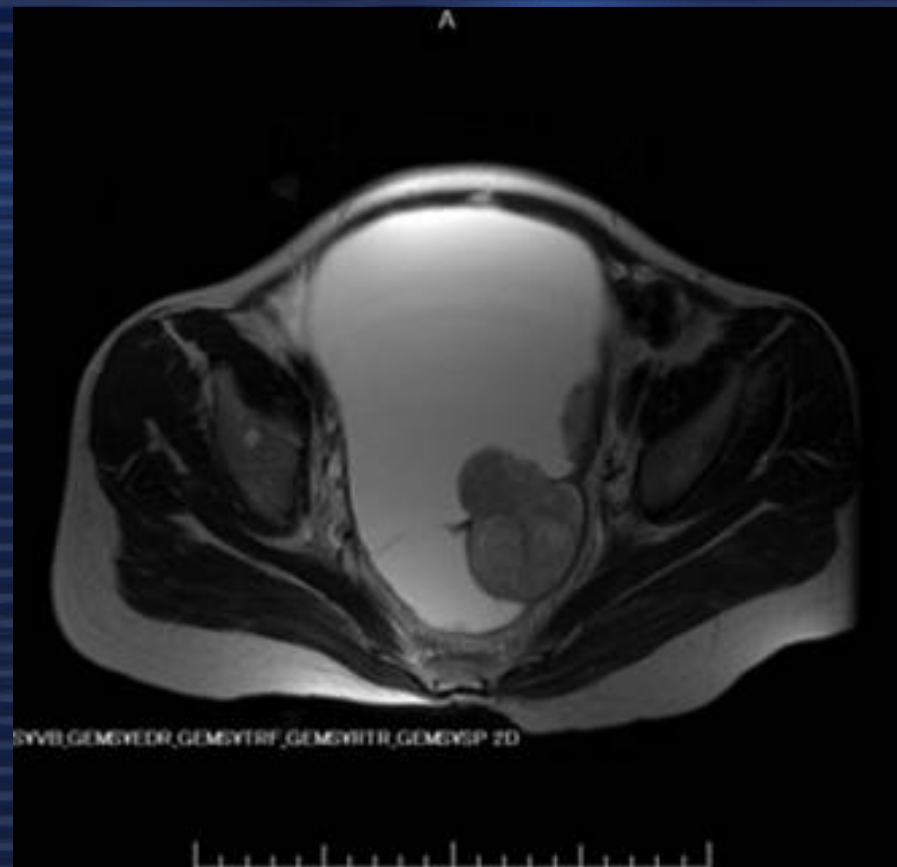
- ほとんどが悪性
- 子宮内膜症を伴うことが多い



症例 31歳 明細胞腺癌



MRI T1強調像



MRI T2強調像

術中迅速病理診断について

- 北米297施設における全臓器の迅速診断79.647例を対象とした調査では、最終診断との一致例は98.3%，判定保留例は4.2%であった(Arch Pathol Lab Med 1991)
- 迅速診断には、①可及的迅速な診断が要求されるという**時間的制約**、②凍結による切片作製時の二次的変化、③検索範囲が限られるという限界がある。
- 誤判定の原因は、①**標本採取部位が不適切(サンプリングエラー)**、②標本作製の不備、③病理医の判断の誤りに分けられる。
- 粘液性腫瘍の大部分を占める腸型粘液性腫瘍では、良性、境界悪性、悪性腫瘍が混在することが珍しくないため、主にサンプリングエラーにより、**過小診断**される傾向にある。転移性卵巣腫瘍との鑑別が困難な例がある。

移行上皮性腫瘍

正常または腫瘍性の尿路(移行)上皮に類似性を示す腫瘍細胞

- 成熟尿路(移行)上皮様の細胞からなる胞巣が、豊富な線維腫様の間質の中に散在性にみられるものをいう。
- 中心部に縦溝のあるコーヒー豆様の核coffee-bean nucleusと両染色あるいは淡明で豊かな細胞質と明瞭な細胞膜を有する細胞が、周囲の線維性間質からは明瞭に区分されて大小の充実性胞巣を形成する。

卵巣癌で頻用される腫瘍マーカーにおける偽陽性疾患

腫瘍マーカー	偽陽性疾患
CA125	良性卵巣腫瘍, 子宮内膜症, 胸膜炎, 腹膜炎
CA19-9	良性卵巣腫瘍, 子宮内膜症, 膵炎, 胆管炎, 肝炎, 大腸癌
CA72-4	子宮内膜症
SCC	皮膚疾患(アトピー性皮膚炎, 乾癬), 肺炎, 慢性腎不全
CEA	肝硬変, 胆石, 糖尿病, 甲状腺機能低下症, 消化器癌 気管支炎, 放射線性腸炎
AFP	肝炎, 肝硬変, 肝癌

腫瘍マーカー値を修飾する因子

～加齢、妊娠、喫煙などの影響～

加齢	上昇↑	CEA	TPA	
	減少↓	CA125	CA72-4	SLX
妊娠	上昇↑	AFP	CA125	CA72-4
		hCG	TPA	SLX
喫煙	上昇↑	CEA	SCC	

性索間質性腫瘍

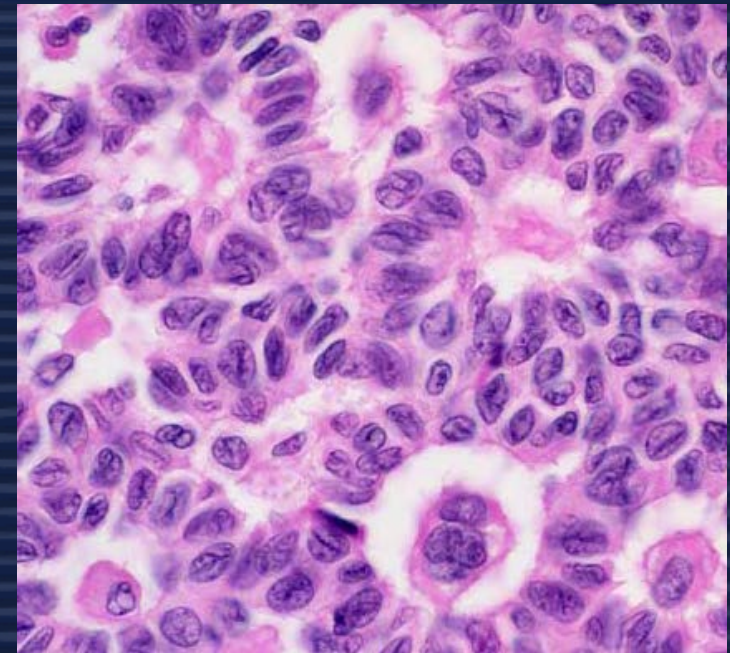
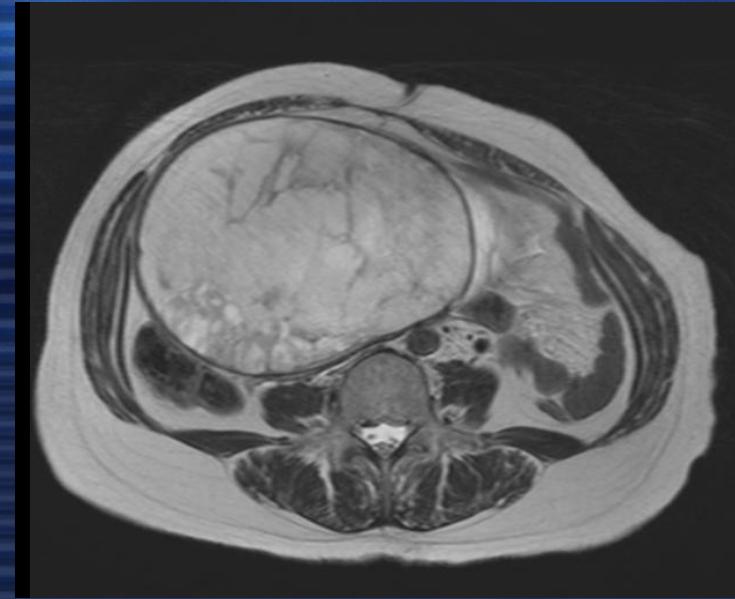
性索間質性腫瘍

- 性索間質性腫瘍の多くは**ホルモン産生性**であり、これによる臨床症状が重要。
- 良性腫瘍の**莢膜細胞腫**は**エストロゲン産生性**で、**不正性器出血**、**無月経**、**思春期早発**などをきたす。高齢の女性で腹壁がみずみずしく年齢に比して若々しい場合、エストロゲン産生**卵巣腫瘍**の存在を疑う。
- 莢膜細胞腫は通常、**嚢胞性成分**の乏しい比較的**小さな充実性腫瘍**で、**断面が黄色**を呈することが多い。
- **線維腫**も莢膜細胞腫と同様に**充実性**の腫瘍を形成するが、**ホルモン産生性に乏しく**、また**大きな腫瘍**を形成することもある。
- **卵巣腫瘍**中、最もまれな組織群であり、**顆粒膜細胞腫**がその大半を占めている。

顆粒膜細胞腫

少なくとも10%が顆粒膜細胞成分で構成される腫瘍
成人型と若年型に分けられる

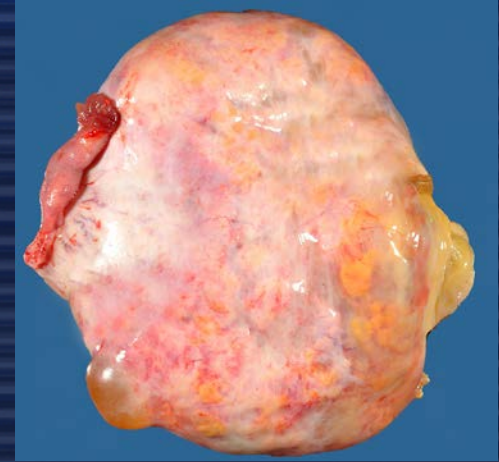
- 性索間質型腫瘍の大半を占める。
- 成人型は臨床的に**境界悪性腫瘍**として扱われるが晩期再発例もある。
- 若年型の小児例では思春期早発症を伴うことが多いが、成人型に比較して予後は一般に良好。
- しばしば**エストロゲン**産生性を示す。
- 核には**コーヒー豆様**の長軸方向の溝がみられる。
- **Call-Exner body**を伴う微少濾胞構造が特徴的。



莢膜細胞腫

さまざまな線維芽細胞成分を持つ内莢膜細胞に類似した、脂質を含む細胞からなる間質性腫瘍

- 良性腫瘍
- 閉経後に好発
- エストロゲン産生などのホルモン活性を示すことがある



セルトリ・ライデッヒ細胞腫

セルトリ細胞、ライデッヒ細胞の両成分がさまざまな比率で出現する腫瘍

- 多くはアンドロゲン産生性
- アンドロゲンにより無月経、男性化徴候が現れる
- 高・中・低分化型の予後はそれぞれ良性・境界悪性・悪性に相当する
- 高分化型ではエストロゲン活性を示すことが多い

胚細胞腫瘍

全卵巣腫瘍のうち悪性胚細胞腫瘍は3%程度

胚細胞腫瘍

良性

成熟嚢胞性奇形種

成熟充実性奇形腫

卵巢甲状腺腫

境界悪性

未熟奇形腫 (G1, G2)

カルチノイド

甲状腺腫性
カルチノイド

悪性

未分化胚細胞種

卵黄嚢腫瘍

胎芽性癌

多胎芽腫

絨毛癌

悪性転化を伴う
成熟嚢胞性奇形腫

未熟奇形腫 (G3)

悪性胚細胞腫瘍の特徴

□ 未熟な生殖細胞 (胚細胞) から発生したと考えられる腫瘍の総称

□ 全卵巣悪性腫瘍の約 8 % を占める希な腫瘍

多彩な組織型が含まれる (多くの症例で複数の組織型が混在する)

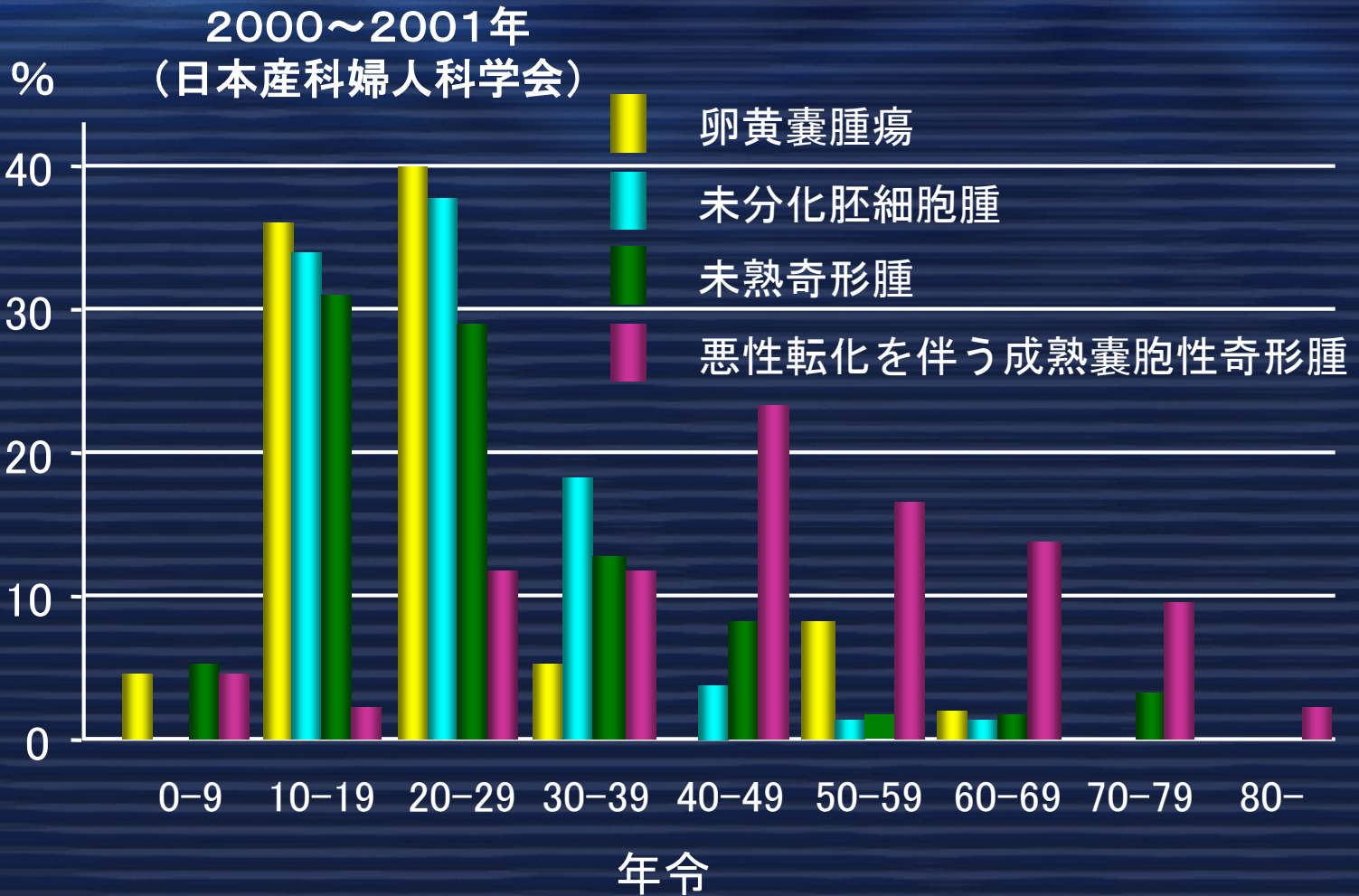
- 原始胚細胞に類似する未分化胚細胞腫
- 体外胚組織を模倣する絨毛癌や卵黄嚢腫瘍
- 胎芽初期を模倣する多胎芽腫や胎芽性癌
- 体細胞組織への分化を示す奇形腫

□ 米国サーベイランスシステム (SEER) における頻度は
未熟奇形腫 (55%) > 未分化胚細胞腫 (32%) 卵黄嚢腫瘍 (13%) > の順
(760例の検討から)

□ 10~20歳代の若年に多く発生し、抗癌剤が奏功するために現在では
妊娠、出産の機能を失うことなく治癒することも少なくない。

□ 腫瘍進展が早いことが早いため、早期診断を行い速やかな治療開始
が必要。

悪性胚細胞腫瘍の年齢分布



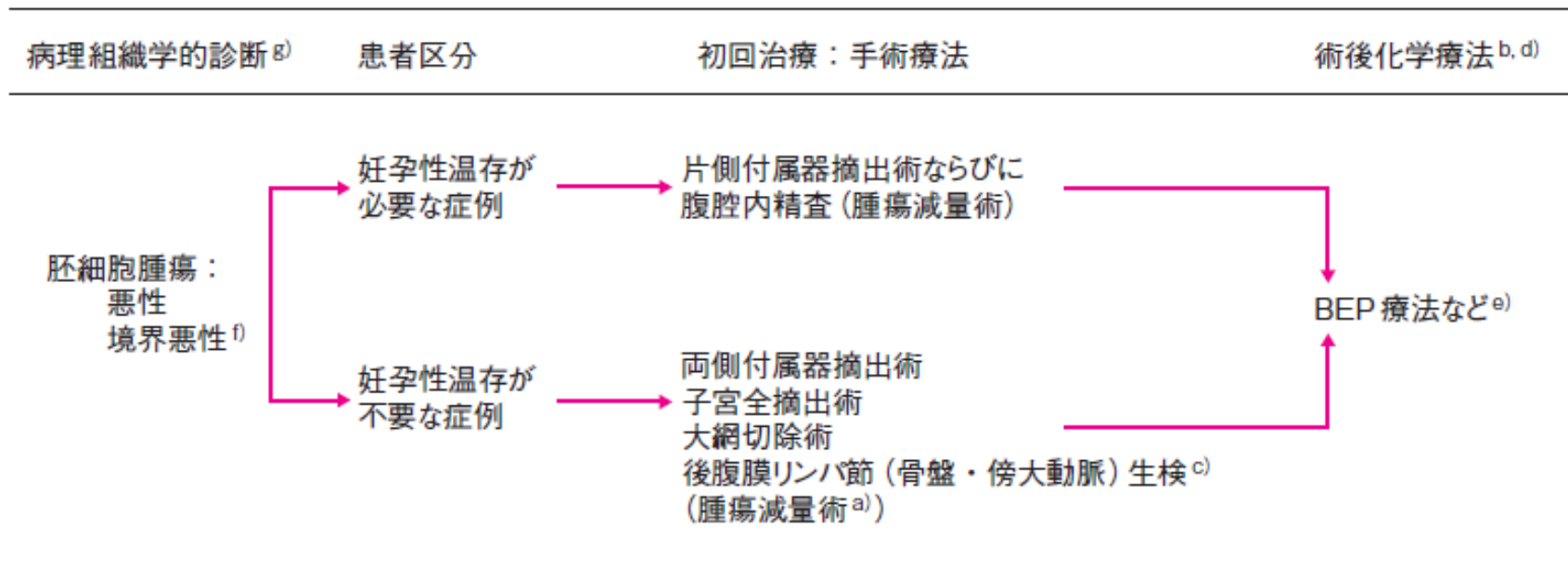
悪性胚細胞腫瘍の腫瘍マーカー

- * 卵黄嚢腫瘍: AFP (未熟奇形腫や胎芽性癌でも上昇)
- * 絨毛癌: HCG (特異的)
- * 未分化胚細胞腫: LDH (非特異的)
- * 悪性転化を伴う成熟嚢奇形腫で上昇: SCC

これら腫瘍マーカーの推移は病勢と相関し、治療効果や経過観察の重要な指標となる。

卵巣がん治療ガイドラインより

Ⅱ 治療フローチャート



BEP療法

ブレオマイシン： 20mg/m²あるいは30mg/body静注、day 2, 9, 16

エトポシド： 100mg/m²静注、day 1~5

シスプラチン： 20mg/m²静注、day 1~5

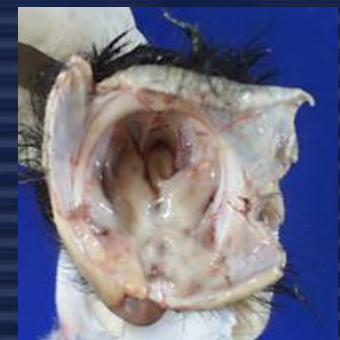
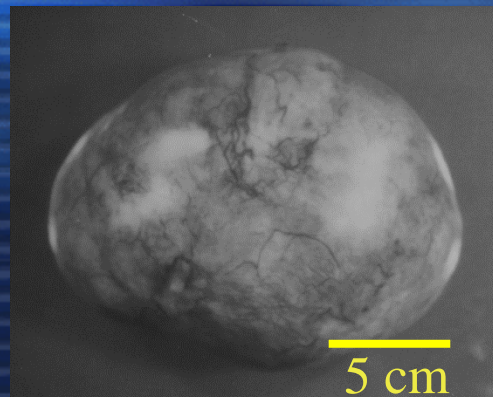
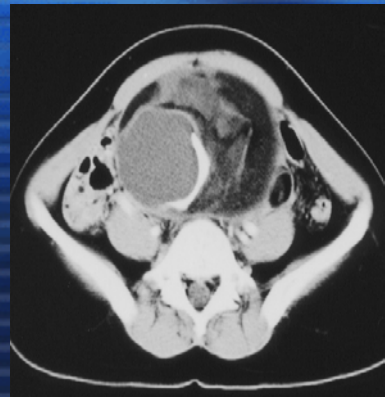
奇形腫

成熟した2~3胚葉の体細胞組織からなる良性腫瘍

- 最も高頻度にみられる胚細胞腫瘍
- 捻転を起こしやすいが、検診で偶然発見されることも多い
- MRIにてT1強調で高信号、T2強調で中等度の信号
- CA19-9の軽度上昇
- 肉眼的な形態から1)充実性、2)嚢胞性、3)胎児型に分類される
- 通常の成熟奇形腫では表皮、毛根、歯、毛髪、皮脂腺、汗腺、軟骨、呼吸上皮、神経膠組織、平滑筋、脂肪組織などが認められる



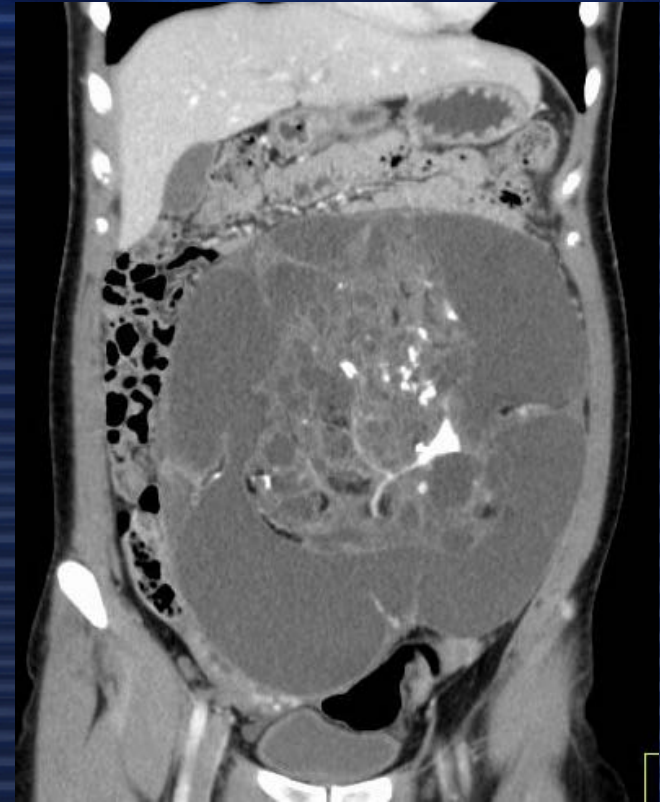
胎兒型奇形腫



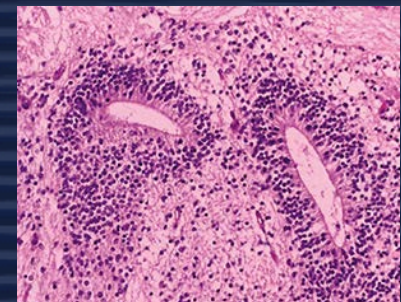
未熟奇形腫

胎生期類似の未熟な組織を種々の割合に伴う奇形腫と定義

- 成熟型奇形腫の成分に混在して認めることが多い。従って毛髪、骨、軟骨などの成熟した組織を認めることが多い。
- 片側性の比較的大きな腫瘍として見られる。
- 未熟な胎児成分とされるものの大部分は外胚葉性の神経組織である。
- 未熟成分の量は予後推定のための指標になると考えられ、組織学的異型度判定gradingに用いられる。



- Grade 0: すべての成分が成熟した組織よりなる(→成熟奇形腫)
- Grade 1: 未熟組織が少量みられ、成熟組織と混在する。
- Grade 2: 未熟な成分が中等量みられ、核分裂がかなりみられる。
- Grade 3: 未熟組織と未熟神経上皮が広範囲に存在する。



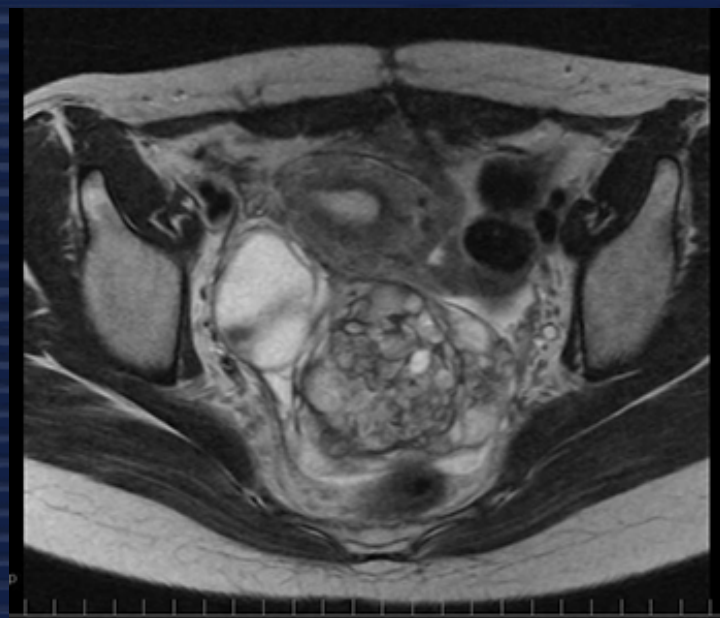
Growing teratoma syndrome

1982年, Logothetisらが定義したGrowing teratoma syndromeといわれる以下の項目を満たす病態。

1. 胚細胞性腫瘍の進行例において、化学療法後もしくはその最中に転移性腫瘍の増大を示す。
2. 血中腫瘍マーカーは正常化
3. 切除された腫瘍組織は病理学的にmature teratoma

発生機序として考えられること

1. 化学療法によって悪性細胞のみが死滅し、分化度の高い組織が残存。
2. 自然にあるいは治療によって、悪性胚細胞の細胞分化能が変化し成熟細胞に分化。
3. 未熟奇形腫原発巣内の成熟成分のみが転移し、化学療法への感受性が低いため増大傾向を示した。



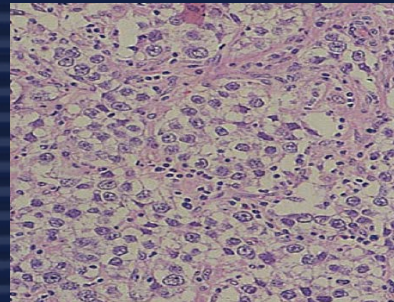
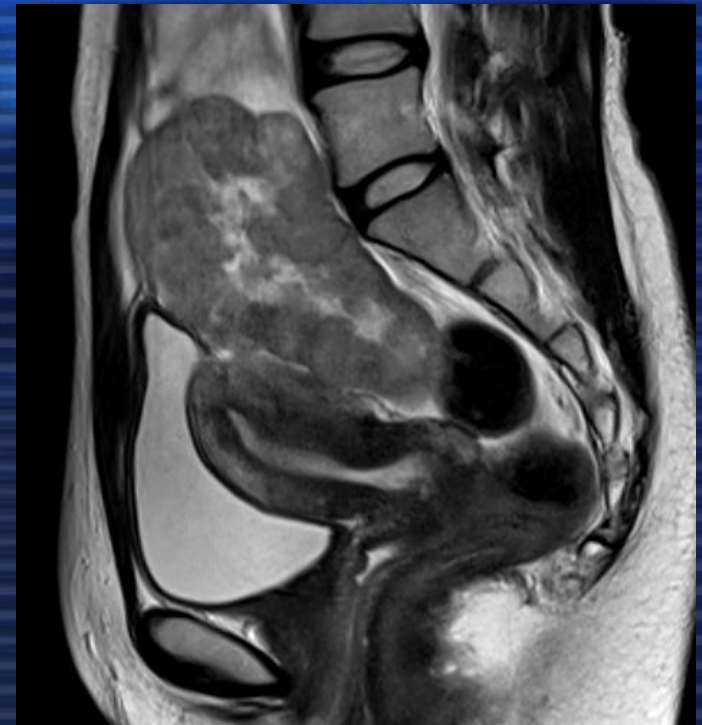
悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫

- 成熟型嚢胞性奇形腫の構成成分から悪性腫瘍が発生する頻度は**1~2%**
- 80%が**扁平上皮癌**、腺癌、未分化癌、悪性黒色腫などがみられることがある。
- **40~60歳**に多く見られる。
- 扁平上皮癌を伴っている場合は**SCC**測定が有用。



未分化胚細胞腫

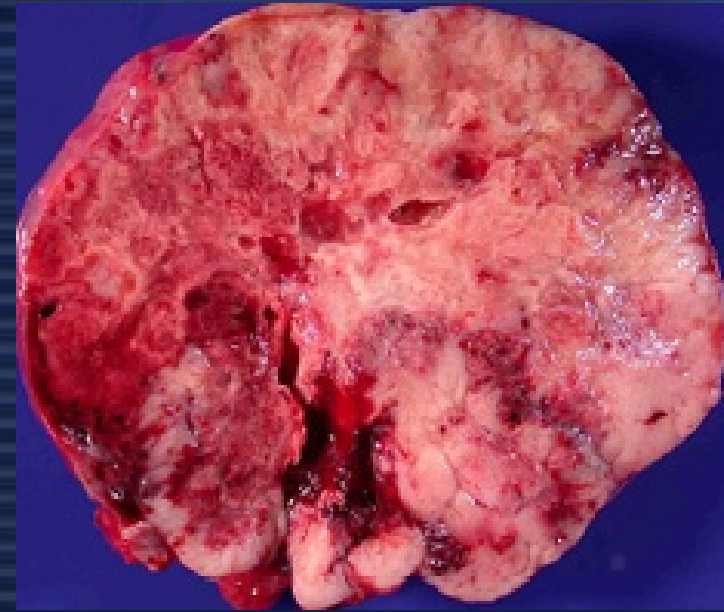
- 原始胚細胞が多分化能を有する前に腫瘍化したもの
- 10-15%が両側性であるので、対側卵巣のより注意深い観察が必要
- 充実性腫瘍の内部が多結節状に区画された画像所見を呈する。
- LDHがしばしば上昇する。約3%で血清hCG値が上昇する。
- 断面は乳白色または淡黄褐色髓様で分葉状を呈する



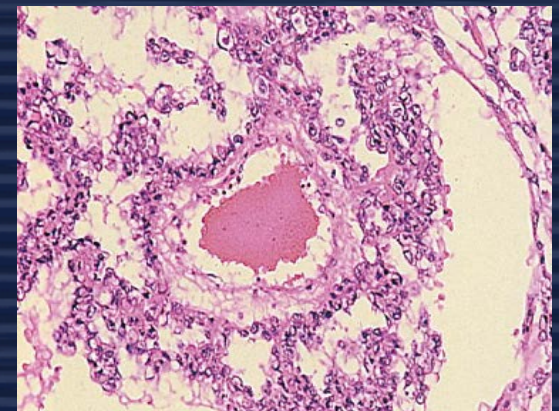
卵黄囊腫瘍 (yolk sac tumor)

多分化能を有する原始胚細胞が卵黄囊への分化の過程で腫瘍化したもの

- 悪性胚細胞腫瘍の20~25%
- 30歳未満の若年齢層に好発(中央値18歳)
- ほぼ全例で血清a-fetoprotein(AFP)値が上昇(再発時にも上昇)。
- 上皮性卵巣癌に比べ抗癌剤感受性は高いが、比較的予後が悪い



- 特徴ある多彩な組織像を呈する腫瘍
- 典型例(内胚葉洞)では卵黄囊を模倣した構造をつくる
- ときに腫瘍細胞が血管周囲に配列を示すシラー・デュヴァル小体Schillar-Duval bodyの形成をみる
- 腫瘍細胞の細胞質はグリコーゲンや脂肪に富み明るい細胞内外に好酸性硝子eosinophilic hyaline globuleがしばしばみられる。



妊娠に伴う卵巣腫瘍

妊娠中の付属器腫瘍の内訳

組織型	症例数	%
成熟嚢胞性奇形腫	109	43.0
内膜症性嚢胞	18	7.1
漿液性又は粘液性嚢胞線腫	47	18.6
線維腫	16	6.3
卵嚢嚢胞	23	9.0
黄体嚢胞	30	12.0
その他	4	1.6
悪性腫瘍	6	2.4

Liu JR, et al: Cancer obstetrics and gynecology. Lippincott Williams & Wilkins, 239-247, 1995より

腫瘍マーカーの妊娠性変化

* 妊娠中増加するマーカー

CA125(初期)、LDH(後期)、AFP、TPA

* 軽度の上昇がありうるマーカー

SCC、CA72-4、SLX

* 妊娠の影響を受けないマーカー

CEA、CA19-9

腫瘍マーカーと妊娠、産婦人科の実際 46:781-787,1997より

		妊娠前期(~13週)	中期(14~27週)	後期(28週~)
CA125	$\leq 35\text{U/ml}$	陽性率50%~70%	5~6%	
		通常200U/mlを超えることは稀。		
AFP	$\leq 20\text{U/ml}$	100%		
		通常400ng/mlを超える事は稀、中枢神経管欠損胎児妊娠時に400ng/ml以上となる。		
CA72-4	$\leq 4\text{U/ml}$	全妊娠経過を通じて陽性率20%。10U/mlを超える事は稀。		
SCC	$\leq 2.0\text{ng/ml}$	全妊娠経過を通じて陽性率14%。3.0ng/mlを超える事は稀。		

妊娠中の悪性卵巣腫瘍の組織型

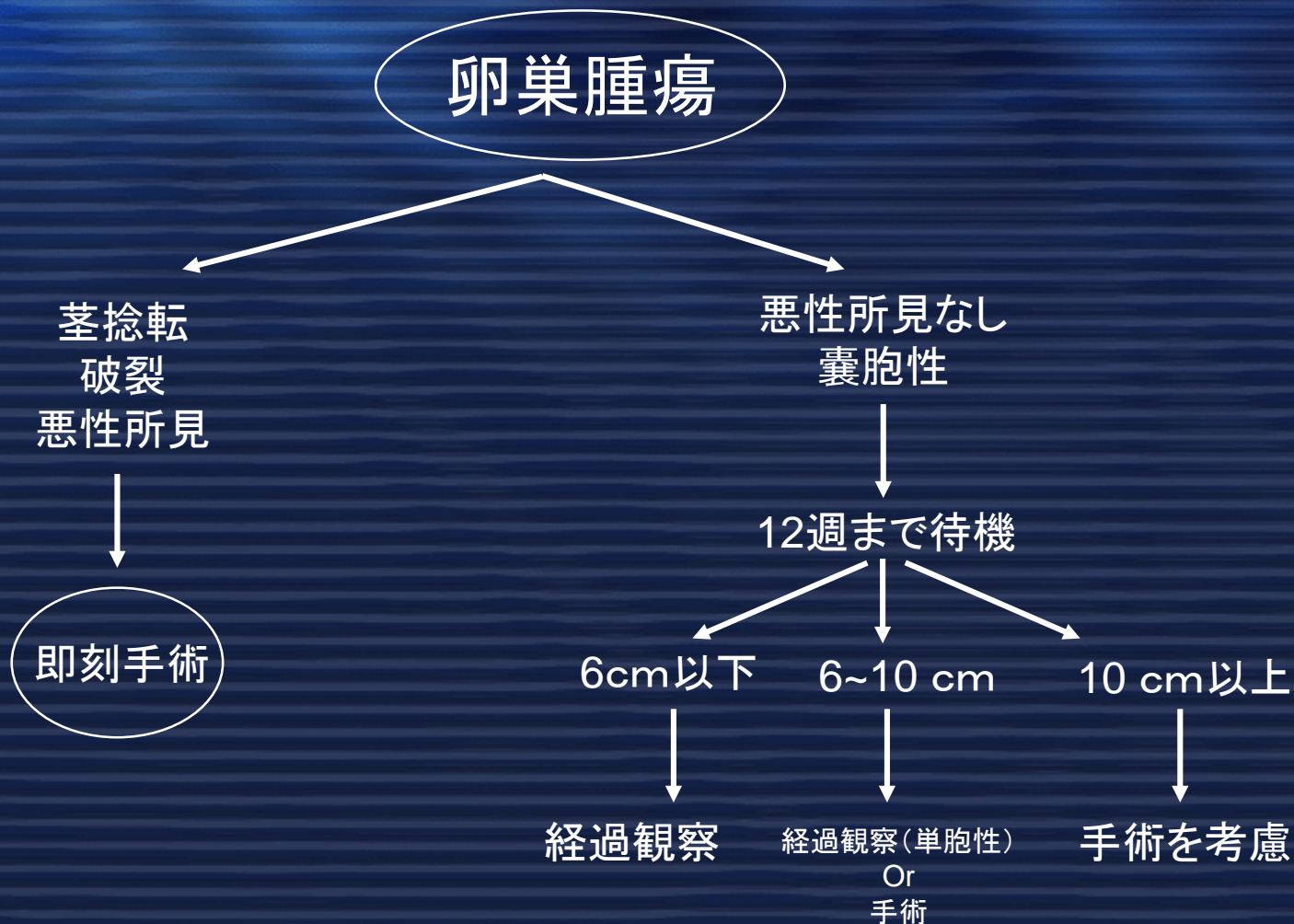
<u>境界悪性腫瘍</u>	<u>35%</u>
<u>卵巣癌</u>	<u>30%</u>
<u>未分化胚細胞腫</u>	<u>17%</u>
顆粒膜細胞腫	13%
未分化癌	3%

Grendys Jr EC, et al: Ovarian cancer in pregnancy. Surg Clin N Am 75:1-14,1995より

妊娠合併卵巣腫瘍の診断のポイント

- 5～6cm以下の単房性嚢腫は大部分、機能性嚢胞→経過観察可
- 子宮内膜症性嚢胞はT1画像での高信号が特徴
妊娠中は多くは軽快
- 成熟嚢胞奇形腫は16週以降まで存続する腫瘍の中で最多
→脂肪抑制MRIで鑑別は容易
- 中期に至っても縮小傾向なし→嚢胞性腫瘤→上皮性腺腫の疑い
- 内腔への乳頭状増殖や壁在結節の存在、壁肥厚→悪性腫瘍の疑い
- 内膜症性嚢胞の脱落膜化→悪性と間違われやすい

妊娠合併卵巣腫瘍の管理



類腫瘍病変

出血性黄体嚢胞

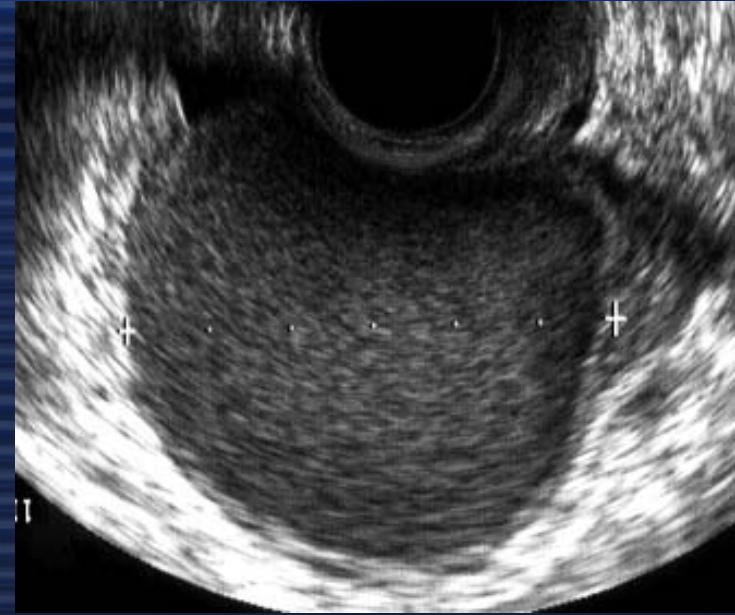
子宮内膜症性嚢胞

Peritoneal inclusion cyst

OHSS

卵巣子宮内膜症性嚢胞

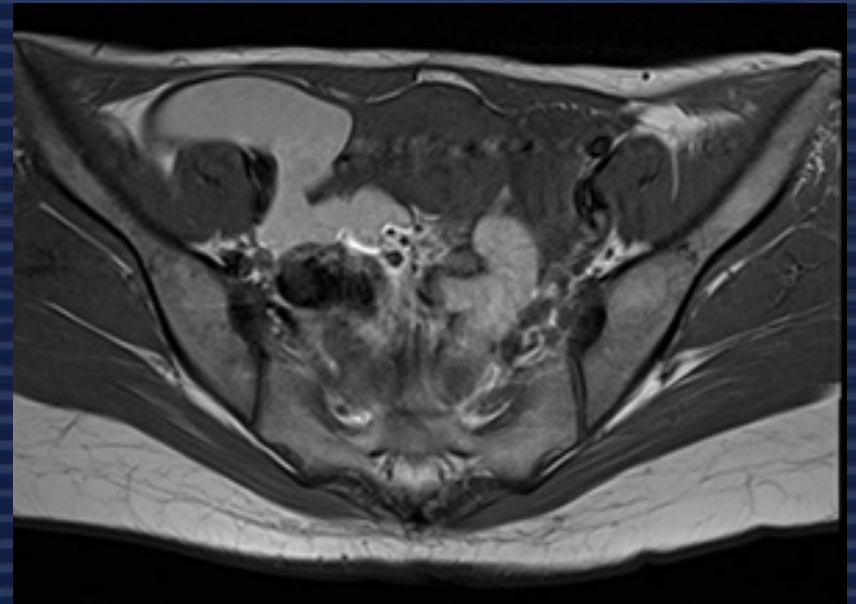
- 嚢胞内部には異所性内膜の剥脱により古い血液を貯留する超音波にて、典型的なものは砂粒状の内部エコー像を呈する。
- MRIが有用で、T1強調で高信号を示すが脂肪抑制画像で抑制されないことで血液の貯留が強く示唆される。
- 腫瘍マーカーではCA125やCA19-9の軽度上昇がしばしば認められる。
- 子宮内膜症性嚢胞の癌化が注目されている。約0.7%の頻度とされる。超音波にて充実部の出現を認める長径4cm以上、年齢40歳以上では摘出を考慮する。
- 腫瘍性病変の可能性があるが径5cm未満の小さな嚢胞性腫瘍で充実性部分をまったく認めない場合は経過観察を行う。しかし、増大したり充実性部分が出現すれば手術を行う。



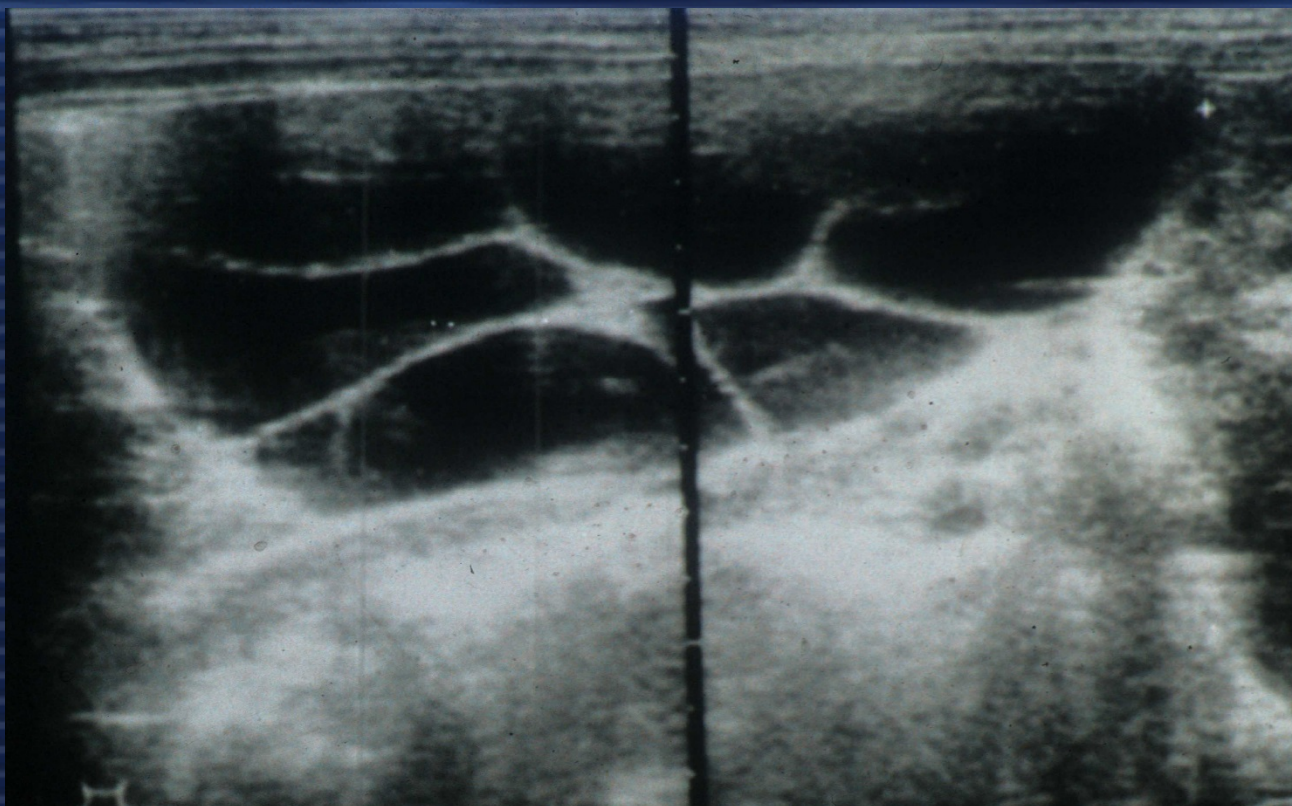
Peritoneal inclusion cyst

- 卵巣機能が保たれている女性において、腹膜の吸収能力が低下すると、**液体貯留**が**優位**となり貯留嚢胞を形成する。
- **手術**や外傷、骨盤内感染症、**子宮内膜症**、Crohn病がクリアランス低下の原因としてあげられる。
- 外科的切除を行っても**30-50%は再発**すると報告されている。
- **経口避妊薬**で卵巣機能を抑制するなどの保存療法も選択される。

骨盤腔のスペースを埋めるような不規則形

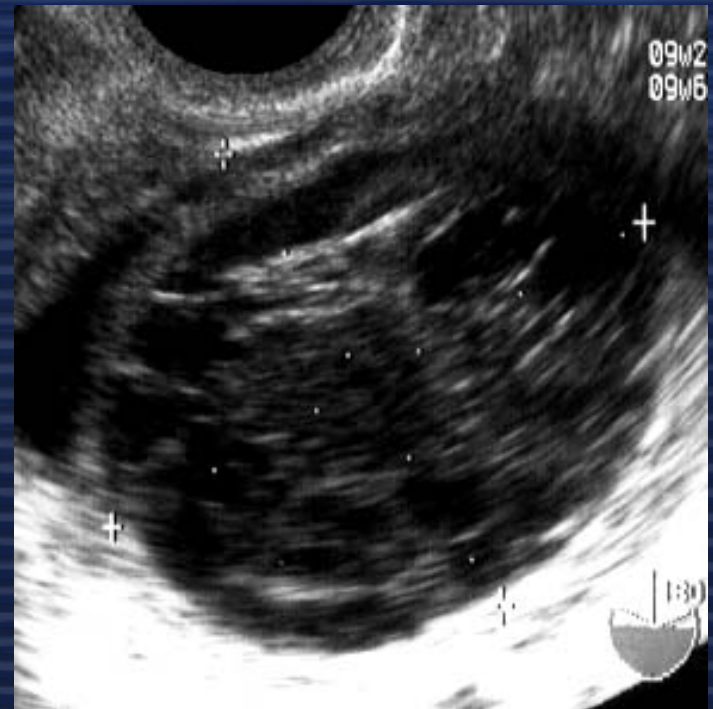


正常妊娠に伴う、OHSS様のエコー所見



出血性黄体嚢胞

- 出血性黄体嚢胞は排卵や黄体形成の際の卵胞内出血が通常より増量したもので、下腹部痛または不快感を伴うことが多い。
- 超音波では嚢胞内部に特有の網状エコー像が観察され、これは凝血塊と析出フィブリンによるものとされる。
。



子宮体癌の診断と治療



北海道大学病院婦人科
渡利 英道



本邦と欧米における子宮体癌の発生

米国における最も頻度の高い婦人科悪性腫瘍

2013年 体癌 49560 (39300, 2002年)

卵巣癌 22240

頸癌 12340 (上皮内癌を除く)

欧米において発生数が多く、近年、本邦でも増加している

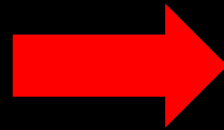


- 食生活の欧米化：動物性脂肪の摂取
- 晩婚・少子化

子宮体癌の発生数の推移

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年
3722例



2011年
7273例

約2倍に増加

子宮体癌の進行期分布

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年

進行期	例数	%
I期	2,438	65.5
II期	281	7.5
III期	769	20.7
IV期	234	6.3
計	3,722	100.0

2011年

進行期	例数	%
I期	4,671	64.2
II期	625	8.6
III期	1,421	19.5
IV期	556	7.7
計	7,273	100.0

早期癌症例の割合が約70%を占める

子宮体癌患者の年齢分布

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年			2011年		
年齢区分(歳)	例数	%	年齢区分(歳)	例数	%
~29	29	0.8	~29	48	0.6
30~39	207	5.6	30~39	353	4.9
40~49	482	13.0	40~49	1,063	14.6
50~59	1,460	39.2	50~59	2,190	30.1
60~69	926	24.8	60~69	2,100	28.9
70~	618	16.6	70~	1,519	20.9
計	3,722	100.0	計	7,273	100.0

50~60歳代の割合が約60%を占める

若年子宮体癌患者数の増加

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年

年齢区分(歳)	例数	%
~29	29	0.8
30~39	207	5.6
40~49	482	13.0
50~59	1,460	39.2
60~69	926	24.8
70~	618	16.6
計	3,722	100.0

2011年

年齢区分(歳)	例数	%
~29	48	0.6
30~39	353	4.9
40~49	1,063	14.6
50~59	2,190	30.1
60~69	2,100	28.9
70~	1,519	20.9
計	7,273	100.0

2003年 236例(6.4%), 2011年 401例(5.5%)

まとめ(疫学、統計)

- 子宮体癌の発生数は近年増加しており、その要因として女性のライフスタイルの変化が関与していると考えられている。
- 最も多く発生するのは50才代の女性である。
- 40才未満の若年子宮体癌の発生数が増加し、女性の晩婚化との関連で今後妊孕性温存を検討すべき症例の増加が見込まれている。

子宮体癌の病因

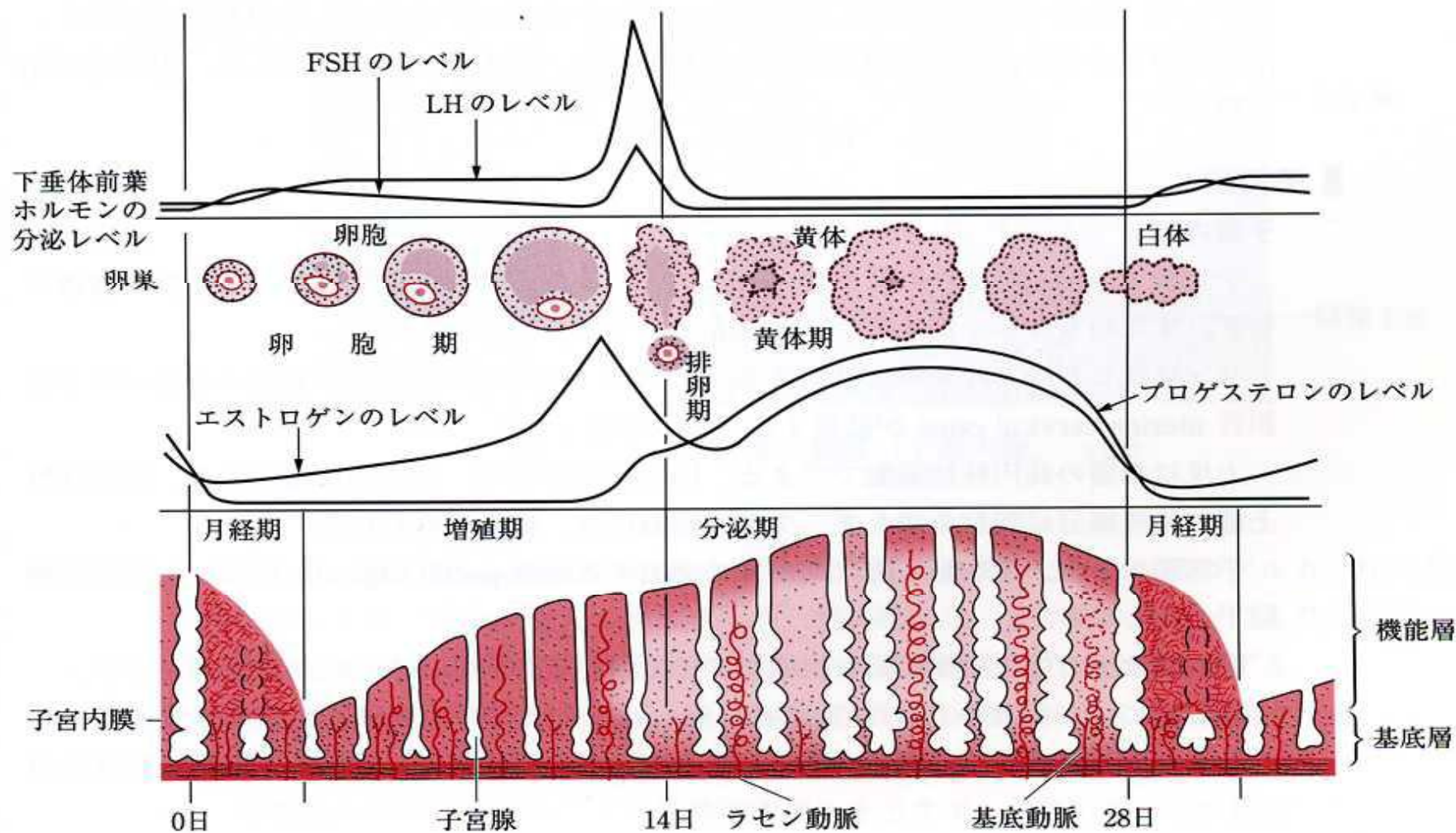
- エストロゲン刺激と関連するもの
- エストロゲン刺激と関連しないもの
- タイプⅠ: エストロゲンに関連し、内膜増殖症を伴うことが多く、高分化型、予後良好
- タイプⅡ: エストロゲン刺激や内膜増殖症と関連がなく、高齢者に多い。低分化型類内膜腺癌、漿液性腺癌、明細胞腺癌など、予後不良

子宮体癌の危険因子

危険因子	リスク比
肥満	3.0-10.0
未産婦	2.0
遅い閉経(52歳以降)	2.4
閉経後出血をくり返す婦人	4.0
糖尿病	2.8
タモキシフェン治療	1.2-1.7
エストロゲン単独使用	4.0-15.0
複雑型異型内膜増殖症	29.0

(臨床腫瘍学 third edition)

エストラジオール (E2)、プロゲステロン (P) と子宮内膜の周期的変化



ホルモンと体癌発生機構

体癌発生のリスク因子と予防的因子

リスク因子（unopposed estrogen*の亢進）

遅い閉経

肥満（閉経後脂肪組織でのエストロゲン産生、
閉経前女性で無排卵：多嚢胞卵巣症候群（PCOS））

未産

エストロゲン単独補充療法

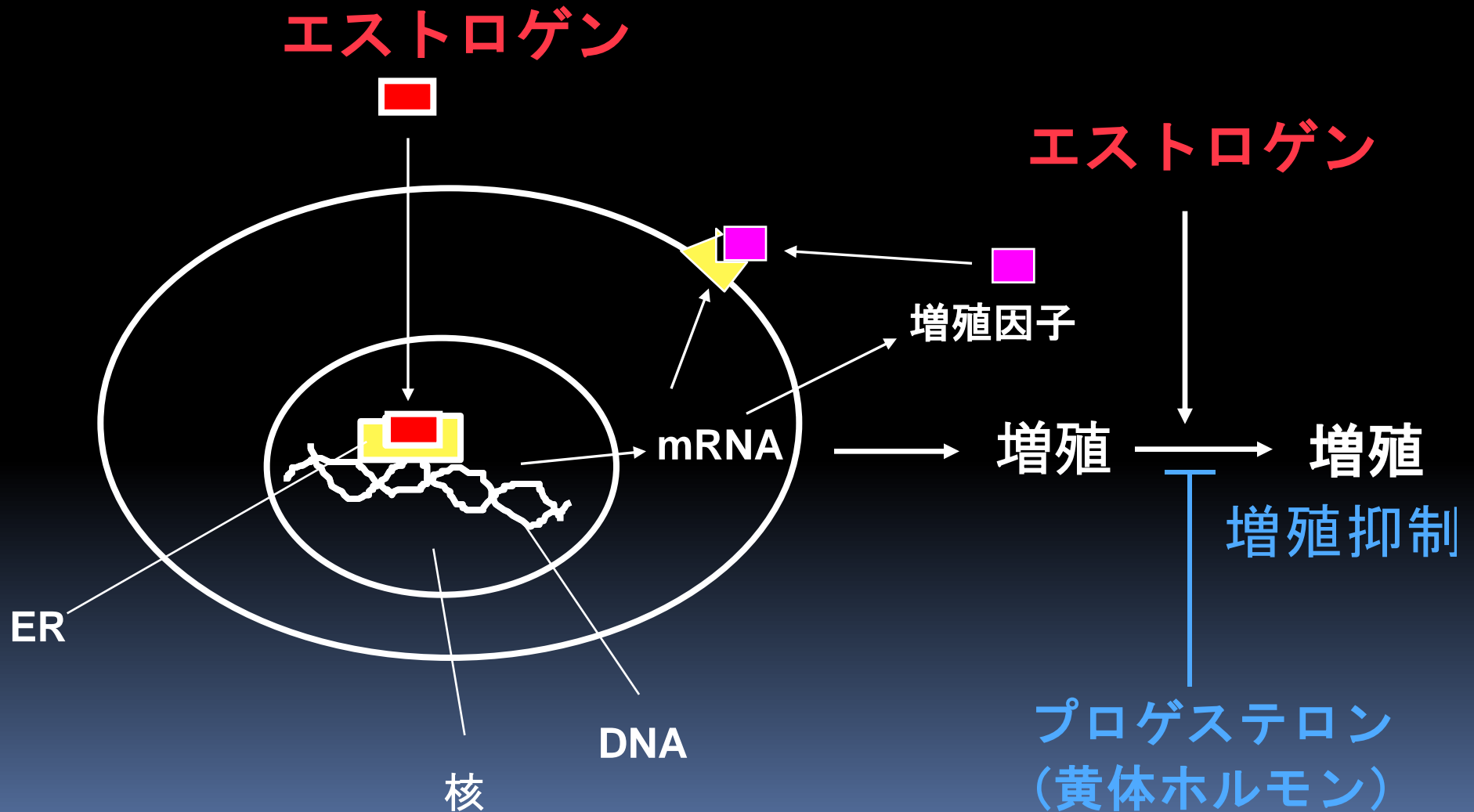
予防的因子（プロゲステロンが高いホルモン環境）

妊娠

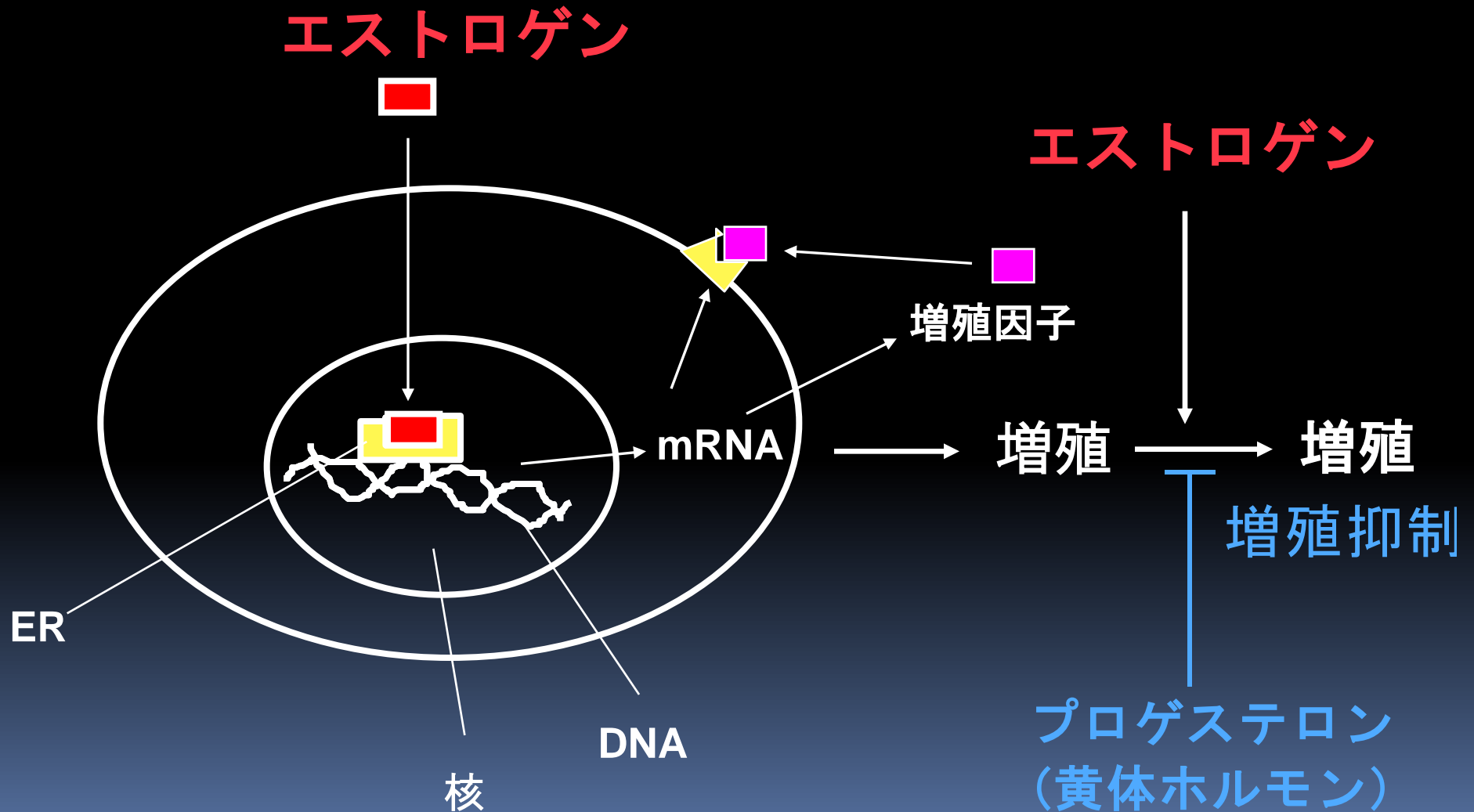
経口避妊薬（エストロゲンとプロゲステロンの合剤）

*unopposed estrogen：プロゲステロンによる拮抗作用を受けない状態でのエストロゲン作用

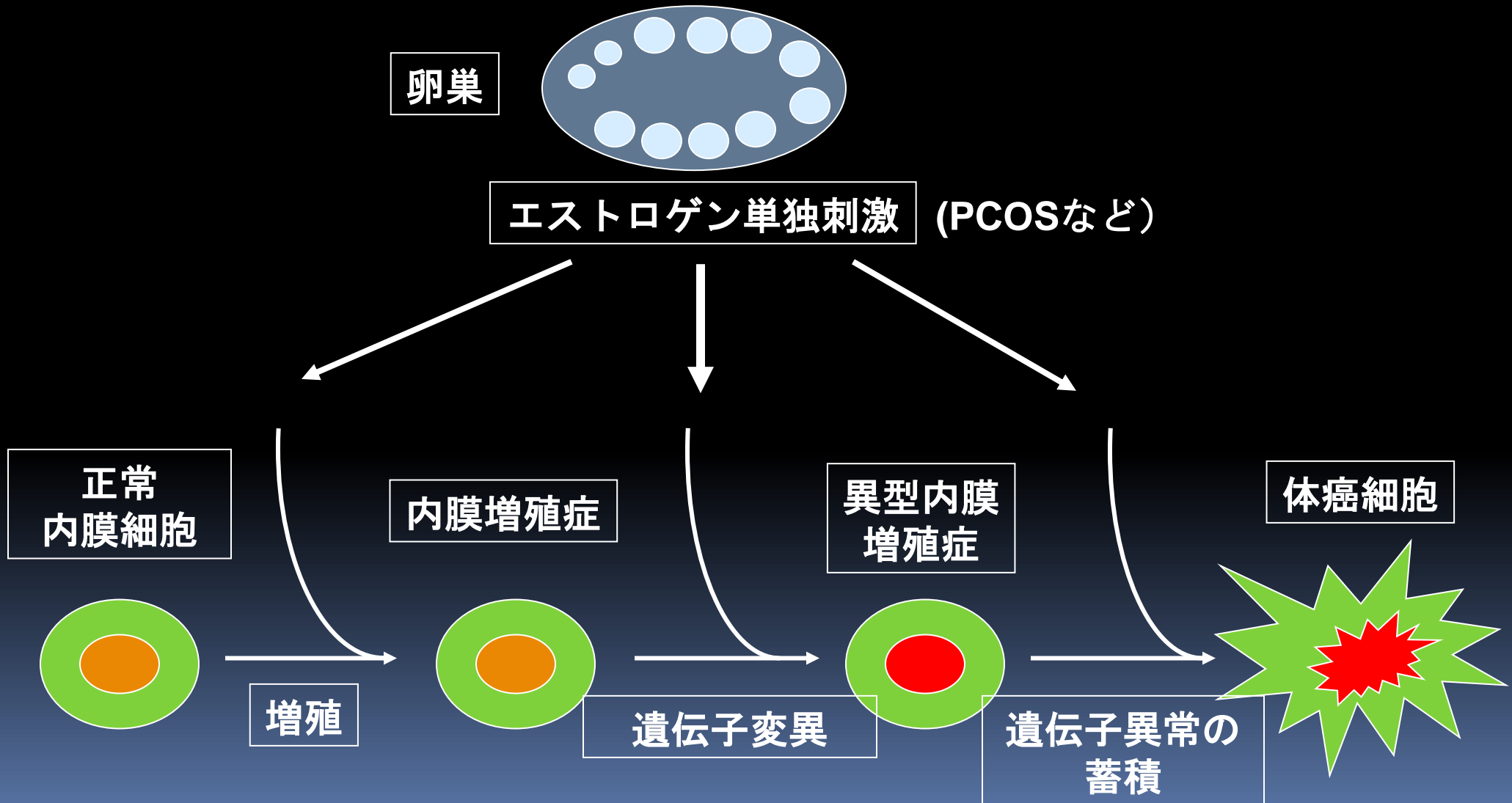
女性ホルモンによる内膜腺細胞の増殖調節



unopposed estrogenと内膜腺細胞の増殖



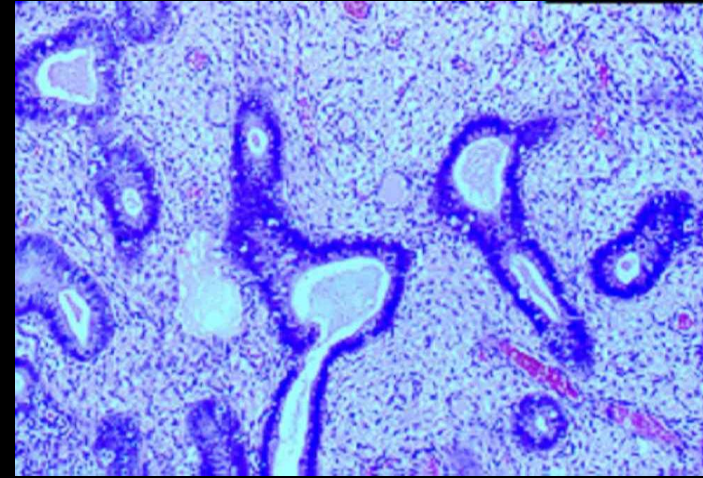
体癌と関連した疾患 - 内膜増殖症



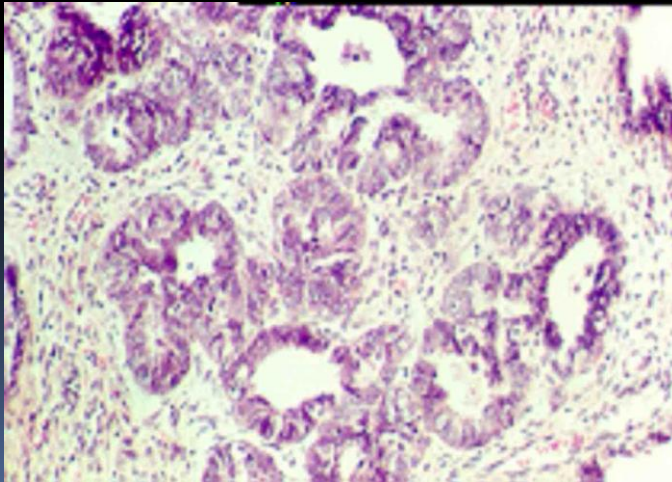
單純型內膜增殖症



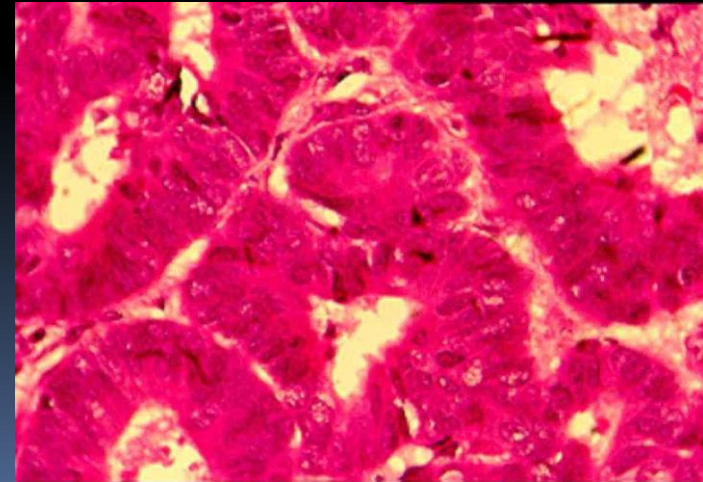
複雜型內膜增殖症



異型內膜增殖症



高分型類內膜腺癌



子宮内膜増殖症と内膜癌

内膜増殖症

- 月経不順, 不妊
- 顆粒膜細胞腫などのエストロゲン産生卵巣腫瘍
- エストロゲン製剤の単独投与
- ときに子宮体癌へ移行, しばしば体癌と共存

内膜増殖症 (単純型, 複雑型)
細胞異型を伴わない



内膜癌への進展
1~3%

内膜異型増殖症 (単純型, 複雑型)
細胞異型を伴う



内膜癌への進展
8~29%

子宮体癌発生に関する遺伝子異常

局所エストロゲン環境

- ・血中エストロゲン
- ・アロマトラーゼ、Steroid sulfatase, 17 β -HSD

Type 1

子宮内膜

内膜増殖症

子宮体癌(類内膜腺癌)

p53変異

ミスマッチ修復
遺伝子異常

遺伝子異常
PTEN
ras

p53変異

浸潤・転移能↑

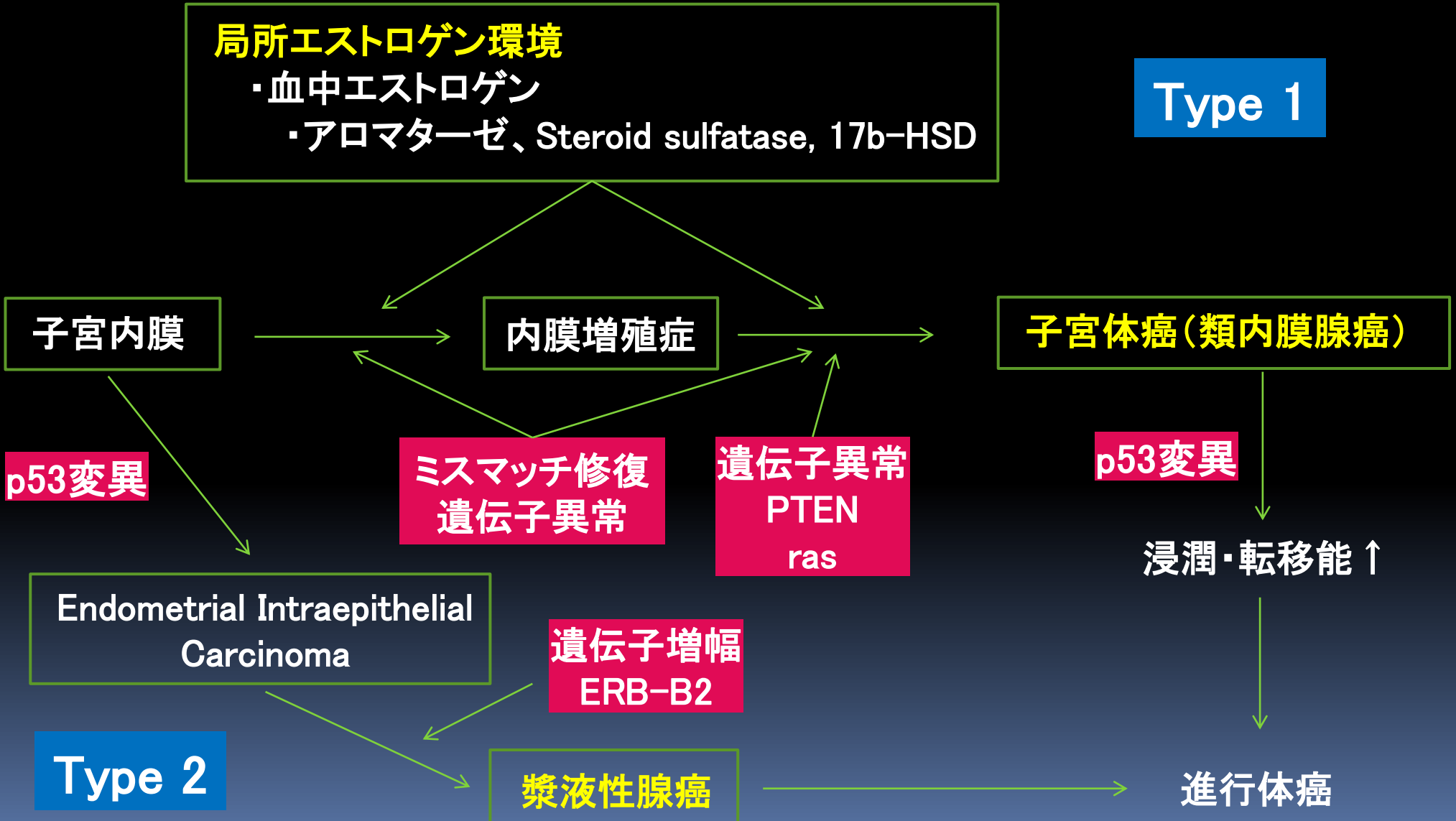
Endometrial Intraepithelial
Carcinoma

遺伝子増幅
ERB-B2

Type 2

漿液性腺癌

進行体癌



一般的な発癌過程

DNAミスマッチ修復遺伝子異常
(MLH1, MLH2, MLH3, MSH3, MSH6)

遺伝子複製時に生じる
誤った塩基対を正す系

遺伝子不安定性

マイクロサテライトとい
う繰り返し配列で生じる

癌遺伝子異常 (ras)
癌抑制遺伝子異常 (PTEN, p53)

癌遺伝子の活性化
癌抑制遺伝子の不活性化

癌

異常増殖
分化の破綻

子宮体癌の家族性発生

Lynch 症候群

- DNAミスマッチ修復遺伝子異常が原因で発症する
MSH2, MLH1, PMS1, PMS2
- 遺伝性非ポリポーシス大腸癌（HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)
- 大腸癌以外には子宮体癌、乳癌などの発生が多い

まとめ（病因）

- 女性ホルモンの中でエストロゲンは、子宮内膜腺細胞の増殖を促進し、子宮体癌の発生に関与している。
- プロゲステロンは子宮内膜腺細胞の増殖を抑制する。
- 子宮体癌の発生に関与する遺伝子異常が解明されつつある。
- 家族性発生例が存在する。

子宮体癌を疑う場合

不正性器出血

閉経後出血、過多月経、不規則月経、spotting、
褐色帯下など

更年期・閉経後の不正性器出血
子宮留膿腫・留血腫を示す閉経後女性
閉経後の女性で頸部細胞診に内膜細胞を認めた場合
無排卵の既往がある女性に不正出血を認めた場合



子宮体癌を念頭において診断を進める

子宮体癌の診断

- 内膜細胞診

- 内膜組織診

- 経腔超音波断層



- 異型内膜増殖症や細胞診陽性で組織診と不一致の場合は麻酔下に内膜全面搔爬

頸部細胞診では体癌の50%を見落とす

閉経後はおよそ3mm以内、5-6mm以上の厚みは異常

病理診断で確定

子宮体癌の術前検査

全身状態、合併症の評価

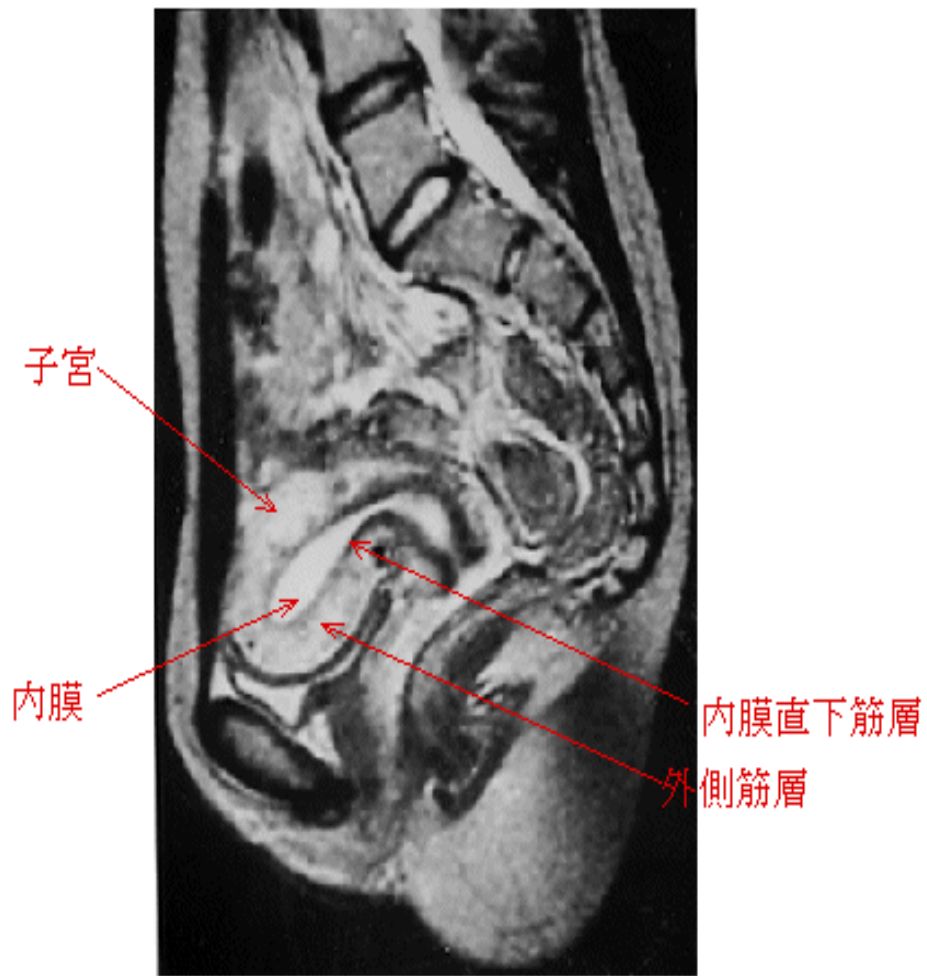
- 血液検査、生理学的検査（胸部X線、心電図、呼吸機能）
- 耐糖能異常、高血圧、心エコー
- 他の悪性腫瘍の有無（マンモグラフィー、上下部消化管精査）

病変の広がりの評価

- CT：遠隔転移、リンパ節転移、深部静脈血栓
- MRI：筋層浸潤、頸部浸潤
- FDG-PET：遠隔転移、リンパ節転移

→手術可能であるかの最終評価、手術術式の検討

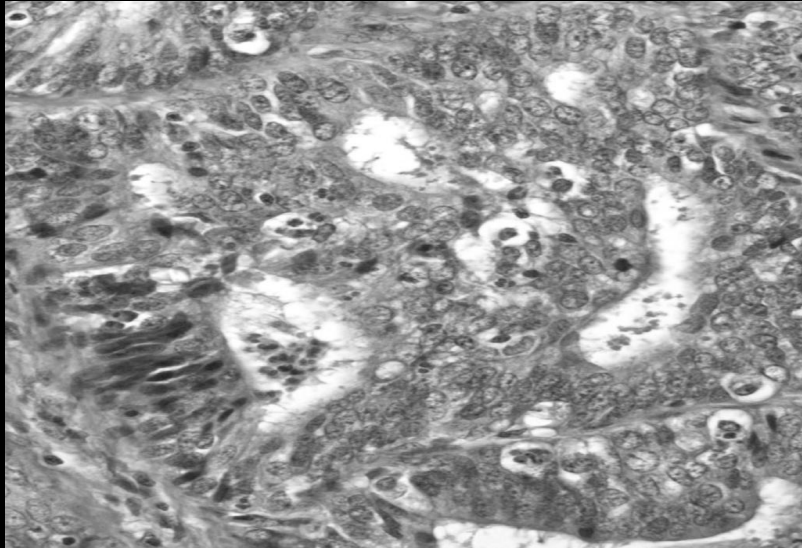
子宮体癌のMRI画像例



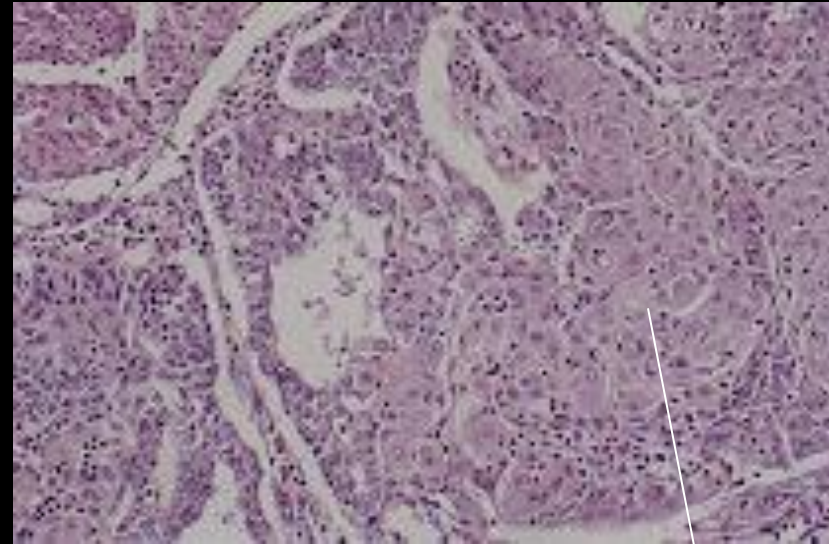
まとめ（症状・診断）

- 不正性器出血、月経不順が子宮体癌を疑うサインである。
- 外来で施行可能な子宮内膜細胞診および組織診、経腔超音波検査が診断に有用である。
- 組織診によって診断が確定した場合には、原則的に手術療法のために必要な諸検査を施行する。

類内膜腺癌＝正常内膜腺に類似した腺癌



類内膜腺癌G1
(篩状構造)



腺扁平上皮癌

扁平上皮への分化
(化生)を伴う
類内膜腺癌

WHO分化度 (構造異型)

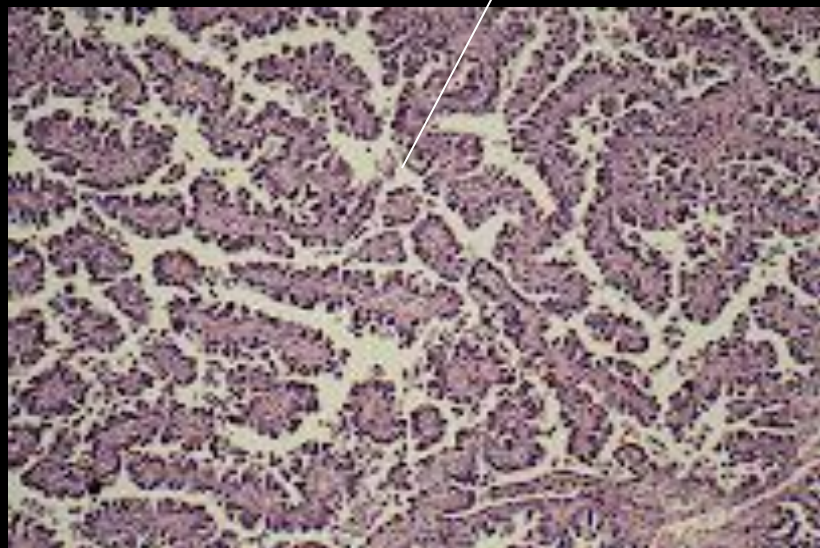
G1: 充実性増殖をする部分が5%以下

G2: 5-50%

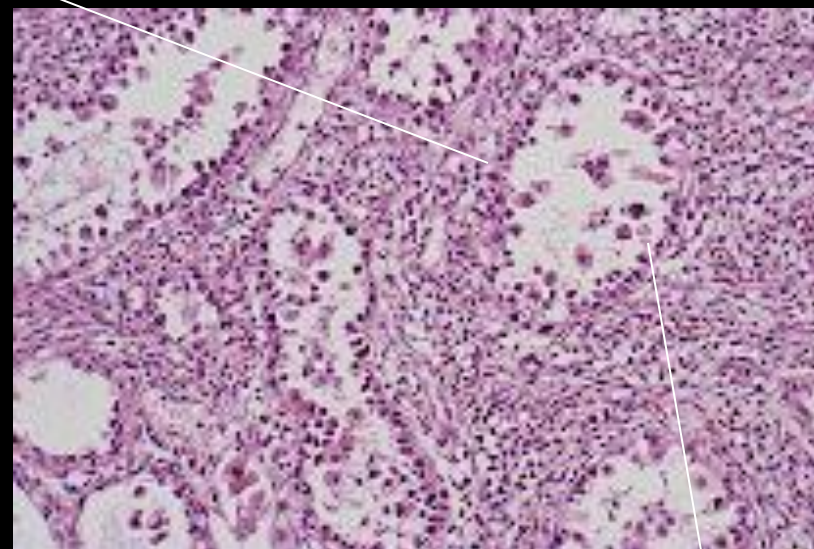
G3: 50%を超える

*細胞異型 (核異型) が強い場合
にはgradeを1ランク上げる。

腺あるいは乳頭状構造をとる



漿液性腺癌



明細胞腺癌

Hob nail cell



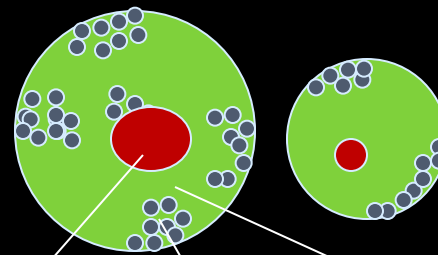
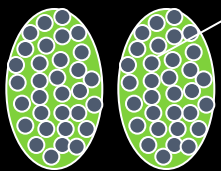
核

これらのタイプの癌では構造異型と腫瘍の悪性度は一致しないので、分化度は構造異型ではなく核異型で決定する

核異型度

類円形

クロマチン均等分布

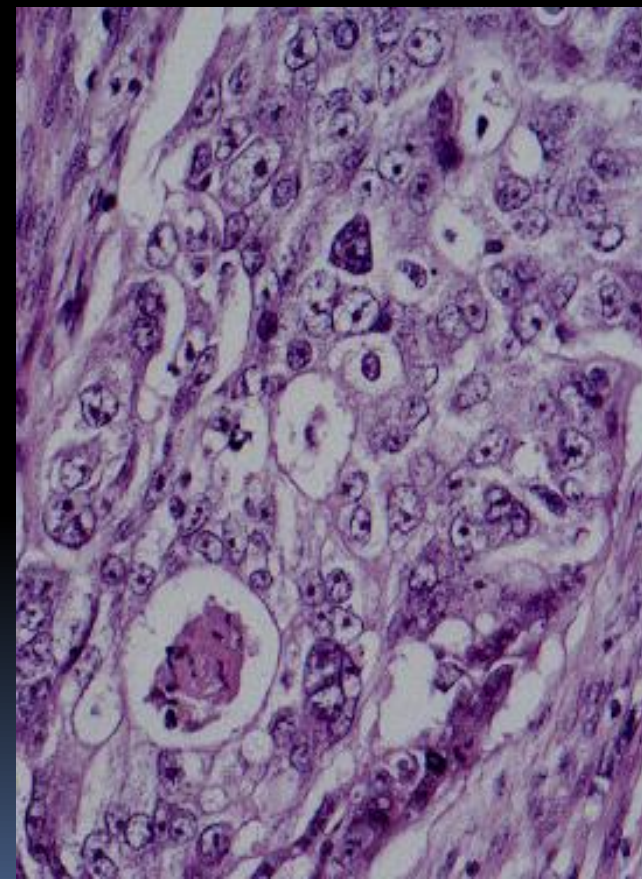
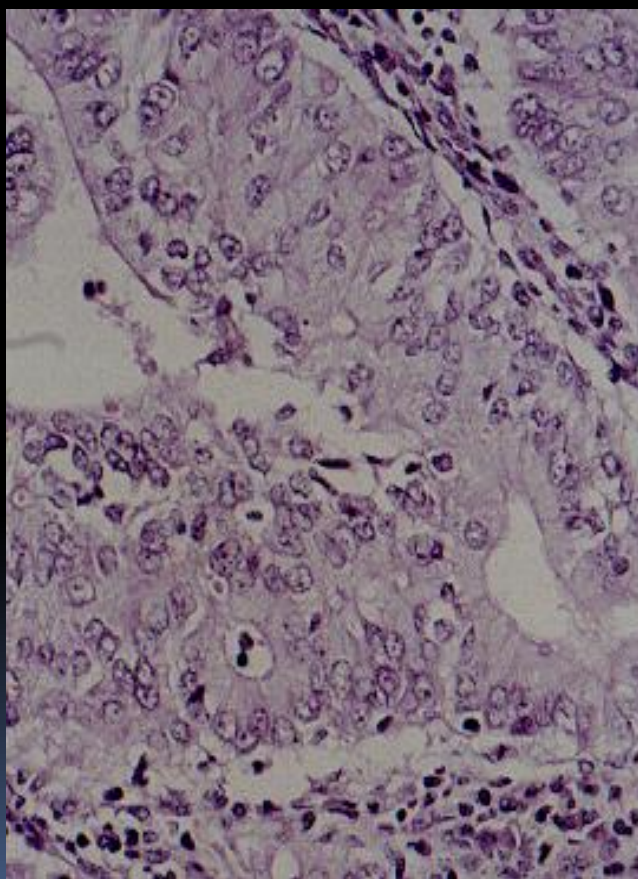
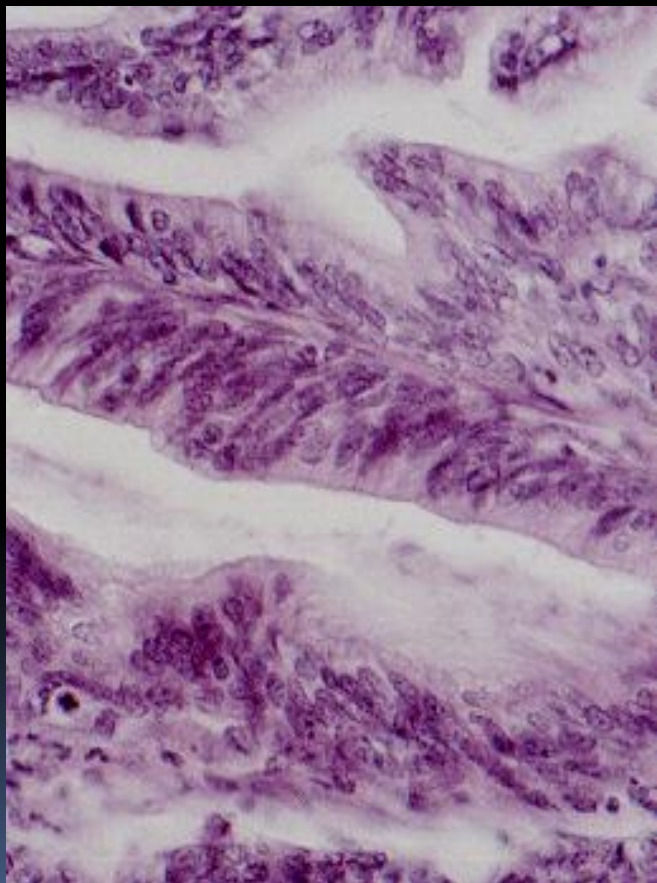


円形

赤い、著明な核小体

Nuclear clearing

クロマチン不規則凝集



Nuclear Grade 1

Nuclear Grade 2

Nuclear Grade 3

組織分類別の発生数

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2011年

組織型	例数	%
類内膜癌	6036	83.0
粘液性腺癌	36	4.6
漿液性腺癌	333	2.3
明細胞腺癌	171	0.5
混合癌	160	2.2
癌肉腫	362	5.0
その他	175	2.4
合計	7273	100.0

高い再発率

類内膜癌が80%を占める

子宮体癌の初回治療

- 手術療法
- 放射線療法
- 化学療法
- ホルモン療法

手術療法

手術療法が子宮体癌治療の中心である。

- 子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋後腹膜リンパ節郭清術
単純子宮全摘術/準広汎子宮全摘術
頸部浸潤がある場合；広汎子宮全摘術
- 腹膜播種あり、特殊型、低分化類内膜腺癌；大網切除術
- 腹腔洗浄細胞診



- 臨床進行期の確定
- 術後再発リスク分類と術後療法の可否の検討

子宮体癌進行期分類 (FIGO2008)

I期		子宮体部に限局
	IA	筋層浸潤1/2未満
	IB	筋層浸潤1/2以上
II期		頸部間質に浸潤
III期		
	IIIA	漿膜浸潤/付属器転移
	IIIB	腔転移/子宮傍結合織浸潤
	IIIC1	骨盤リンパ節転移陽性
	IIIC2	傍大動脈リンパ節転移陽性
IV期		
	IVA	膀胱/腸管粘膜浸潤
	IVB	遠隔転移/鼠径リンパ節転移

腹水細胞診陽性は進行期に加味しない

進行期別生存率

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2005年初回治療例

FIGO stage	N	5-year survival (%)
IA	502	97.6
IB	975	95.9
IC	382	89.7
IIA	104	91.2
IIB	138	88.9
IIIA	272	85.3
IIIB	11	42.4
IIIC	230	69.1
IVA	11	45.5
IVB	170	20.7

進行期別生存率 (1982-2004, 北海道大学)

2008 stage	N (%)	5-YSR (%)
I期	239 (67.3)	96.5
IA	175 (49.3)	98.2
IB	64 (18.0)	91.9
II期	23 (6.5)	82.6
III期	77 (21.7)	80.1
IIIA	24 (6.8)	90.9
IIIB	0 (0)	-
IIIC1	28 (7.9)	85.7
IIIC2	25 (7.0)	63.0
IV期	16 (4.5)	13.3
IVA	0 (0)	-
IVB	16 (4.5)	13.3

放射線療法

- III, IV 期で手術不能例
- 合併症、高齢、肥満などのため手術リスクの高い症例

体癌に対しては一般に放射線治療は手術治療より劣ると考えられている - その理由

- 1) 放射線感受性の低い腺癌が大部分を占める
- 2) 腔内照射で得られる線量分布が不良である
- 3) 合併疾患が多く、高齢者が多い

化学療法

- 不完全摘出の進行癌（Ⅲ、ⅣA期）症例
- 遠隔転移を有するⅣB期症例



アンスラサイクリン系（アドリアマイシン）
プラチナ系（シスプラチン、カルボプラチン）
タキサン系（パクリタキセル、ドセタキセル）

子宮体癌の術後療法

- 放射線療法
- 化学療法

子宮体癌の術後再発リスク分類

子宮体癌治療ガイドライン 2009年版

低リスク群:

類内膜腺癌G1あるいはG2で
筋層浸潤1/2以内
頸部浸潤なし
腹腔細胞診陰性
脈管侵襲なし
遠隔転移なし

高リスク群:

付属器・漿膜・基靭帯進展あり
腔壁浸潤あり
骨盤あるいは傍大動脈リンパ節
転移あり
膀胱・直腸浸潤あり
腹腔内播種あり
遠隔転移あり

中リスク群:

類内膜腺癌G3で筋層浸潤1/2以内
類内膜腺癌で筋層浸潤1/2を超える
頸部浸潤あり
腹腔細胞診陽性
脈管侵襲あり
漿液性腺癌、明細胞腺癌
あるいは未分化癌
遠隔転移なし



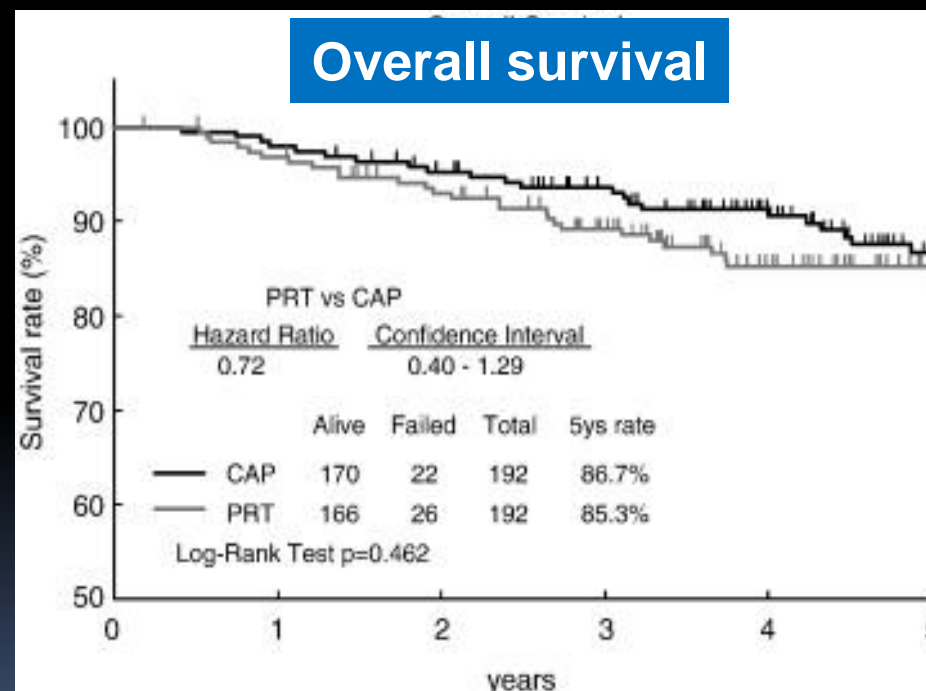
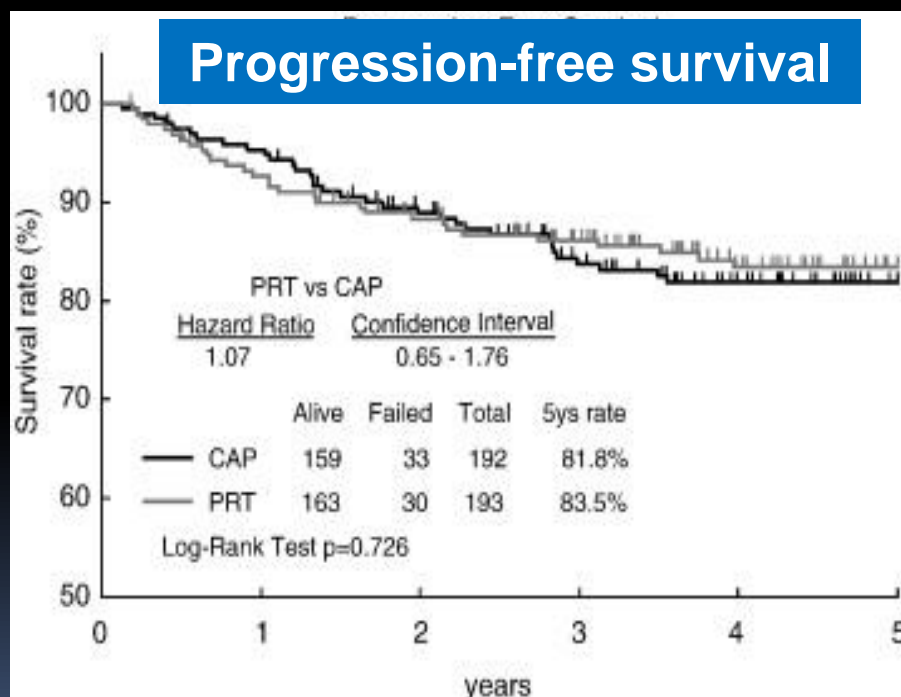
術後療法

- 
- ・ 化学療法
 - ・ 放射線療法



JGOG 2033 (survival)

中リスク群では化学療法と放射線療法で予後の差を認めない



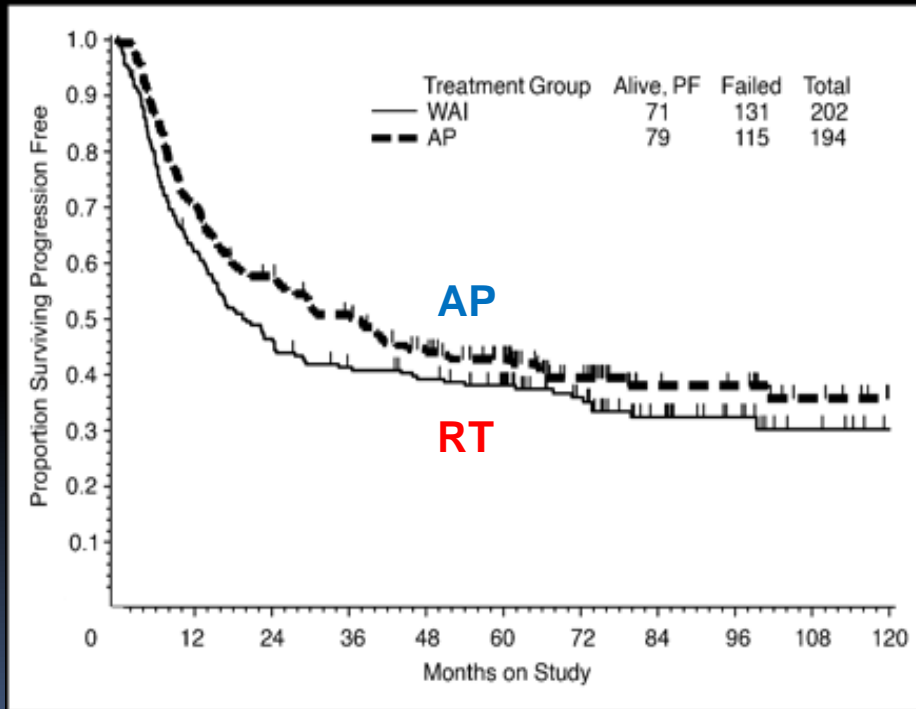
(Susumu N et al., Gynecol Oncol, 2008)



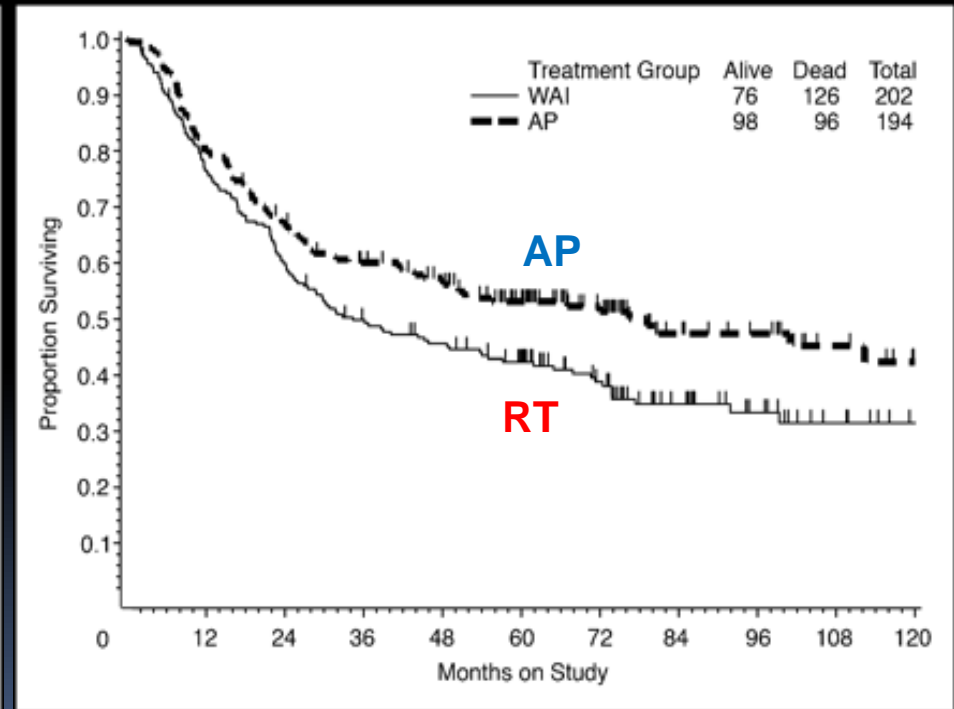
GOG 122 (survival)

進行・再発症例では放射線療法に比べて化学療法により有意に予後が改善する

Progression-free survival

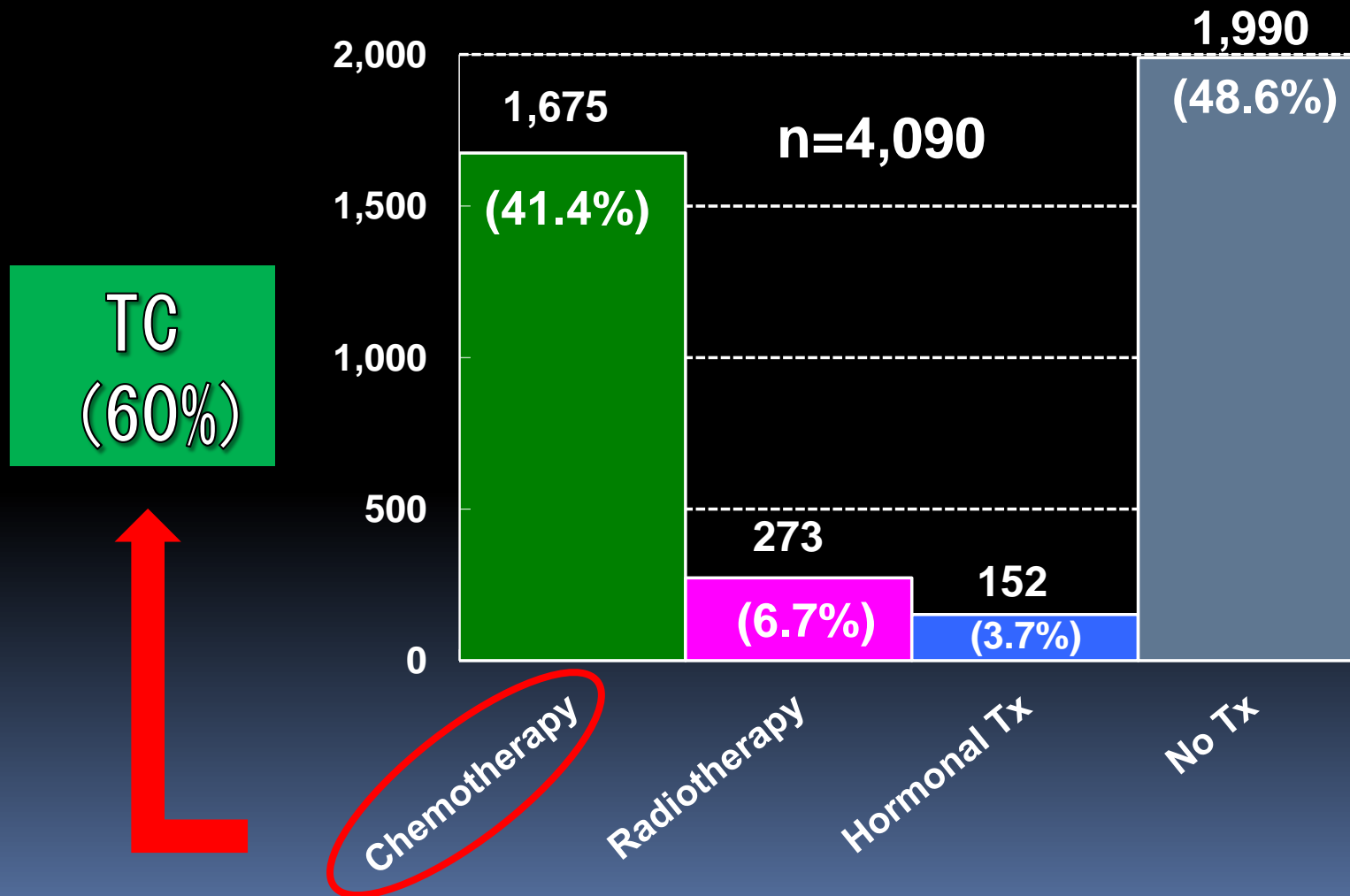


Overall survival



(Randall ME, et al. J Clin Oncol, 2006)

日本の施設における術後療法



JGOG 2043

Randomized phase III (AP vs DP vs TC)

- stage IB/II, G2/3
stage III, IV w/o distant metastasis
- adjuvant therapy
- Primary endpoint
 - PFS
- Secondary endpoint
 - OS, AE etc.

RANDOMIZE

Arm 1 : AP

ADM 60 mg/m²
CDDP 50 mg/m²

Arm 2 : DP

Docetaxel 70 mg/m²
CDDP 60 mg/m²

Arm 3 : TC

Paclitaxel 180 mg/m²
CBDCA AUC = 6

ホルモン療法

- 高分化類内膜腺癌、プロゲステロン受容体陽性の進行癌症例
- 妊孕性温存を希望する症例
(但し、妊孕性温存条件を満たす症例に限る)

妊孕性温存療法の適応条件

- 複雑型異型内膜増殖症/高分化型類内膜腺癌であること
- 筋層浸潤および子宮外進展が存在しないこと
- 高用量黄体ホルモン療法の禁忌がないこと
(特に血栓症の既往)
- 患者および家族に強い妊孕性温存の希望があり、
温存のリスクについても十分に理解していること

高用量黄体ホルモン療法

複雑型異型内膜増殖症/高分化型類内膜腺癌を対象に行う

- MPA (medroxy progesterone acetate); 400–600mg/日
投与期間は通常6か月
- 2–3か月に1度子宮内膜搔爬術を施行
- 完全奏効67%、再発率47% (Ushijima et al., JCO, 2007)
- 副作用として血栓症に注意 (凝固検査)
- 再発例に対しては子宮全摘術を勧める

まとめ（治療）

- 子宮体癌の治療の中心は手術療法であり、早期例の治療成績は比較的良好である。
- 手術摘出標本の病理学的検索の結果で病期が確定し、再発リスクが明らかとなる。
- 再発リスクを有する場合には術後療法を施行するが、本邦では放射線療法より化学療法を行うことが多い。
- 妊孕性温存を希望する症例の増加が今後予想されるが、高用量黄体ホルモン療法を施行する場合にはその適応について慎重に検討し、インフォームドコンセントを得る必要がある。

謝 辞

専攻医教育プログラムでの発表の機会をいただいた櫻木範明会長、座長の労をお取りいただいた東京慈恵会医科大学・岡本愛光教授に深謝いたします。

日本産科婦人科学会第65回学術講演会 2012/5/9
専攻医教育プログラム



婦人科画像検査

O B G Y

山梨大学 多賀谷 光

総論；MRIかCTか、あるいはPETか？

子宮体部筋層の病変

子宮体部内腔の病変

子宮頸部の病変

付属器の嚢胞性病変

付属器の充実性病変

その他

MRI検査の特徴

長所	短所
組織コントラストが高い 様々な撮影条件で評価可能 放射線被曝がない	空間分解能が低い 検査時間が長い 動きに弱い 石灰化病変の評価が苦手 金属類持ち込み禁止

❶ 絶対的禁忌

着脱不能な金属装置を装着しているもの

❷ ガドリニウム造影剤について

T1、T2短縮効果により組織コントラストを強調

アレルギーの頻度は少ないがアナフィラキシーの可能性はゼロではない

妊婦は使用禁忌

授乳婦は検査後24～48時間授乳禁止

eGFR 30 ml/min/1.73m²未満は使用禁忌

MRI画像

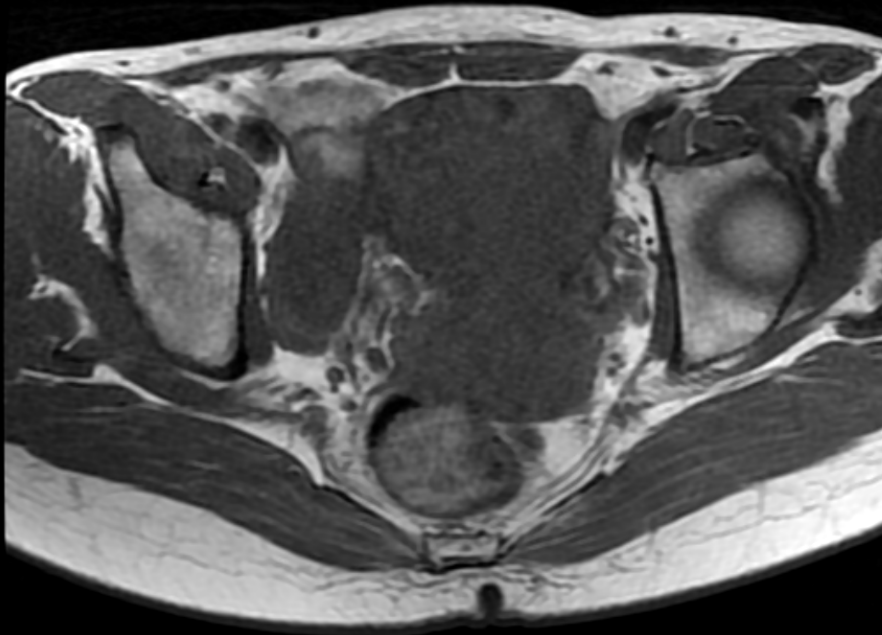
原子核の核磁気共鳴現象を利用して、
人体に多く含まれる**水素原子の分布やその状態**を画像化

T1WI

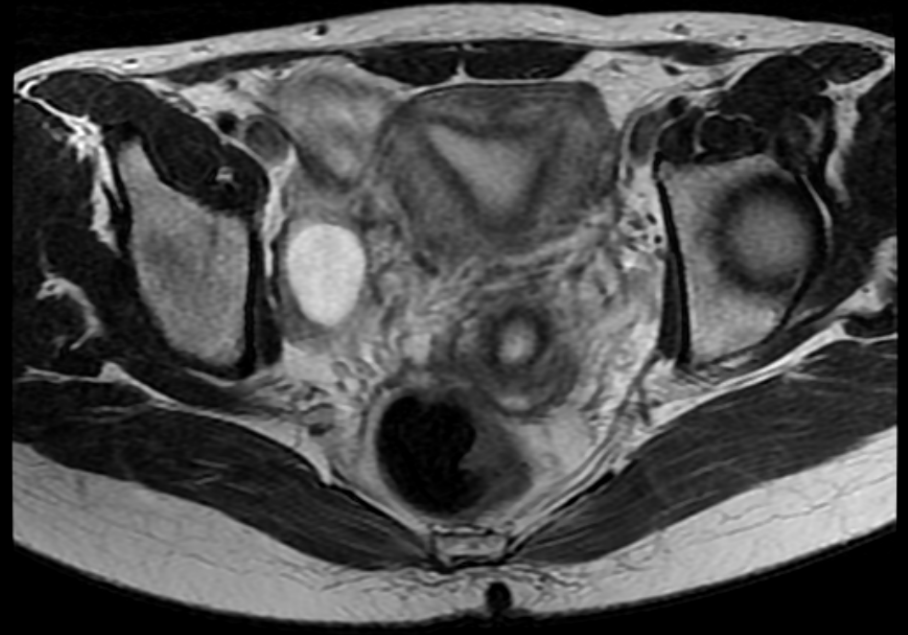
(水＝膀胱が黒い画像)
形態がよくわかる

T2WI

(水＝膀胱が白い画像)
組織コントラストが良好




TR/TE 425/10



TR/TE 4024/87

MRI画像の相対的信号強度

		T1		
		長い(低信号)		短い(高信号)
T2	長い (高信号)	水 病変部・浮腫		
			灰白質・白質 筋肉	皮下脂肪・骨髄 タンパク性溶液
	短い (低信号)	空気 骨皮質 高濃度 Ca^{2+} ヘモジデリン 線維化・腱		常磁性物質(Gd^{3+})

MRI画像～ヘモグロビンの信号変化

出血のMRI信号；ヘモグロビンの状態によって経時的に信号は変化する

病期	ヘモグロビンの変化	局在	T1WI	T2WI
超急性期 (～6hr)	オキシヘモグロビン	赤血球内	軽度低信号	高信号
急性期 (6hr～3日)	デオキシヘモグロビン		軽度低信号	低信号
亜急性期 (4～7日)	メトヘモグロビン		高信号	低信号
亜急性期 (1～4週)	メトヘモグロビン	赤血球外	高信号	高信号
慢性期 (1～6か月)	ヘモジデリン		低信号	低信号
陳旧期 (6か月～)	ヘモジデリン	沈着	低信号	低信号

MRI画像

❶ 拡散強調画像 (DWI : Diffusion weighted image)

組織内水分子のランダムな動き (拡散) を画像化したもの

高信号

- ・細胞密度の高い組織：悪性腫瘍、リンパ節
- ・粘稠度の高い液体：膿瘍
- ・細胞性浮腫：急性期脳梗塞
- ・T2WIで高信号な組織：子宮内膜、卵巣

ADC (apparent diffusion coefficient) : 見かけの拡散係数

T2WIの影響を受けず、拡散の大きさを直接表す

ADC値が低い程、水分子の拡散が制限された組織

❷ 脂肪抑制法

種類と原理)

CHESSE 法 : 水と脂肪の共鳴周波数の差を利用

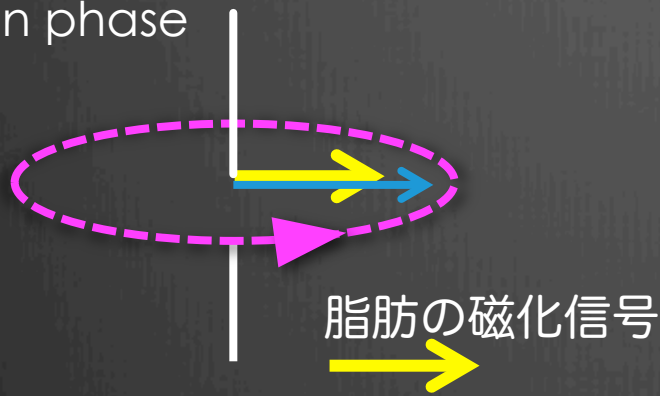
STIR 法 : 水と脂肪のT1緩和時間差を利用

Opposed phase 法 : 水と脂肪の位相のズレを利用

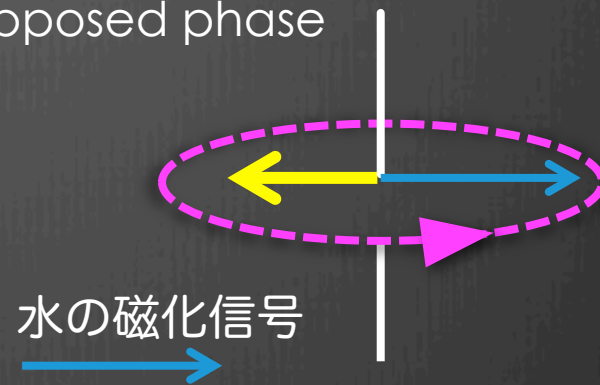
目的) 脂肪成分の確認、出血性変化の確認

Opposed phase 法：水と脂肪の位相のズレを利用

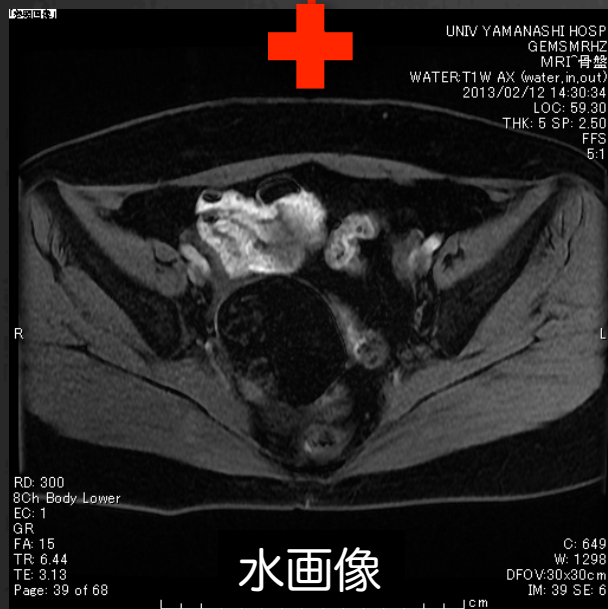
In phase



Opposed phase

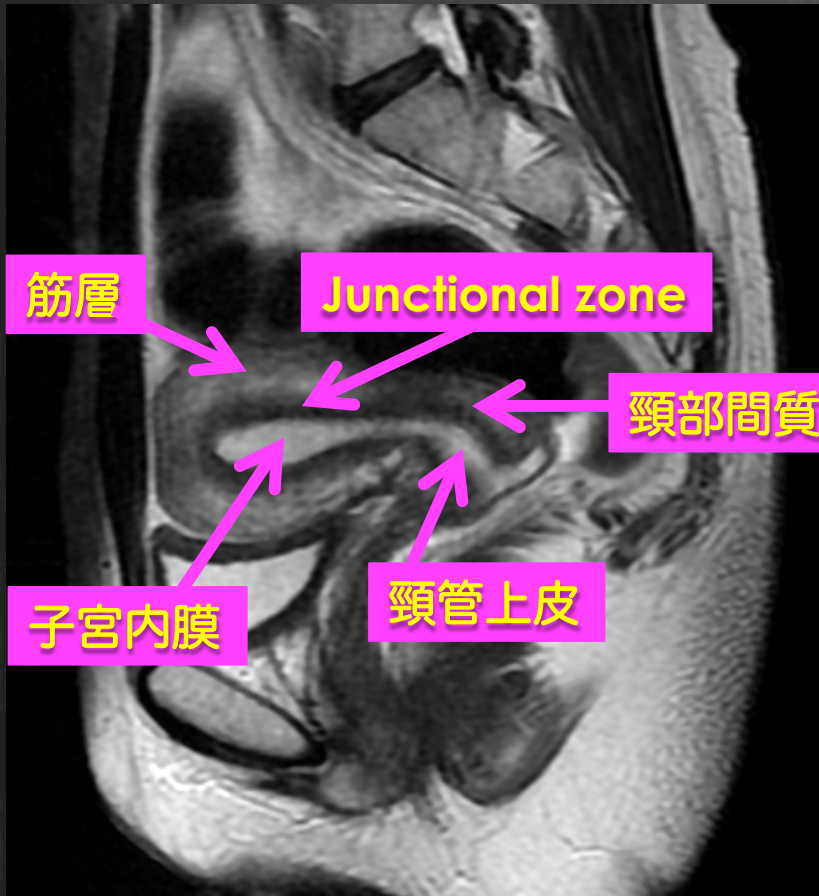


Opposed phase 法：水と脂肪の位相のズレを利用

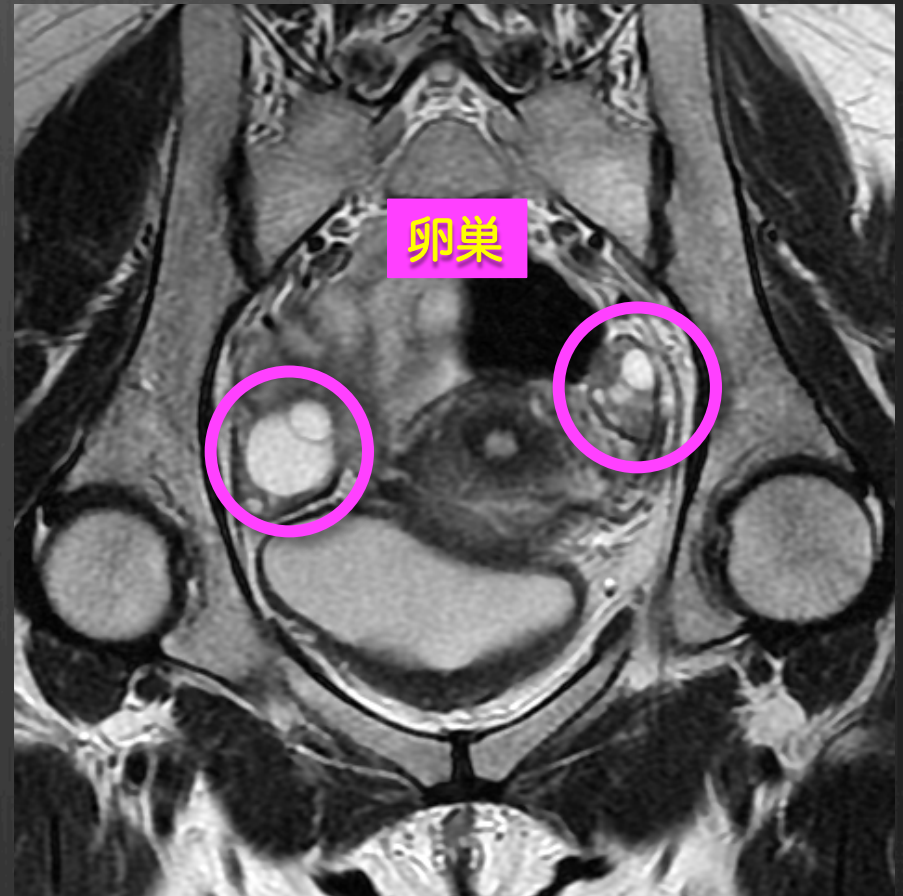


MRI画像

婦人科臓器の正常所見



T2WI 矢状断



T2WI 冠状断

CT検査の特徴

長所	短所
空間分解能が高い 撮影時間が短い 広範囲の撮影が可能 (救急の場で利用価値が高い) 絶対禁忌が、ほぼない 脂肪成分、石灰化の検出に秀逸	組織コントラストが低い 放射線被曝がある 骨に囲まれた領域は弱い

⊗ 相対的禁忌

妊婦の腹部撮影、ペースメーカー装着患者

⊗ ヨード造影剤について

アレルギー、アナフィラキシーの頻度が高い

妊婦は使用禁忌、授乳婦は検査後48時間授乳禁止

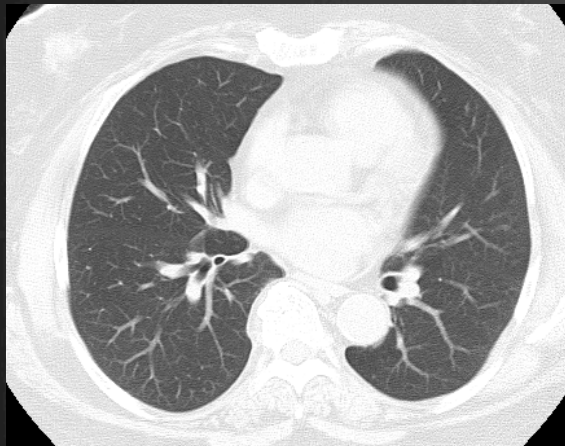
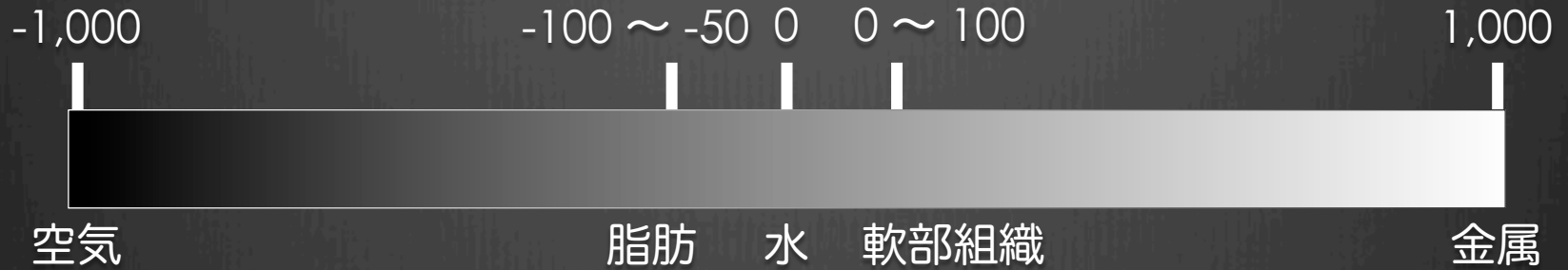
重篤な甲状腺疾患のある患者、重症筋無力症の患者は使用禁忌

メトホルミン服用者は、検査後48時間内服休薬

Cre \geq 1.5 mg/dl は使用禁忌

CT検査

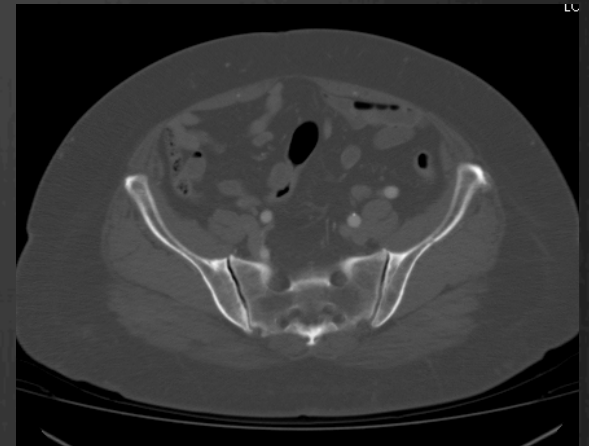
水のCT値を0とし、組織のX線吸収係数の差を画像化。



WL/WW -700/1500



WL/WW 75/320

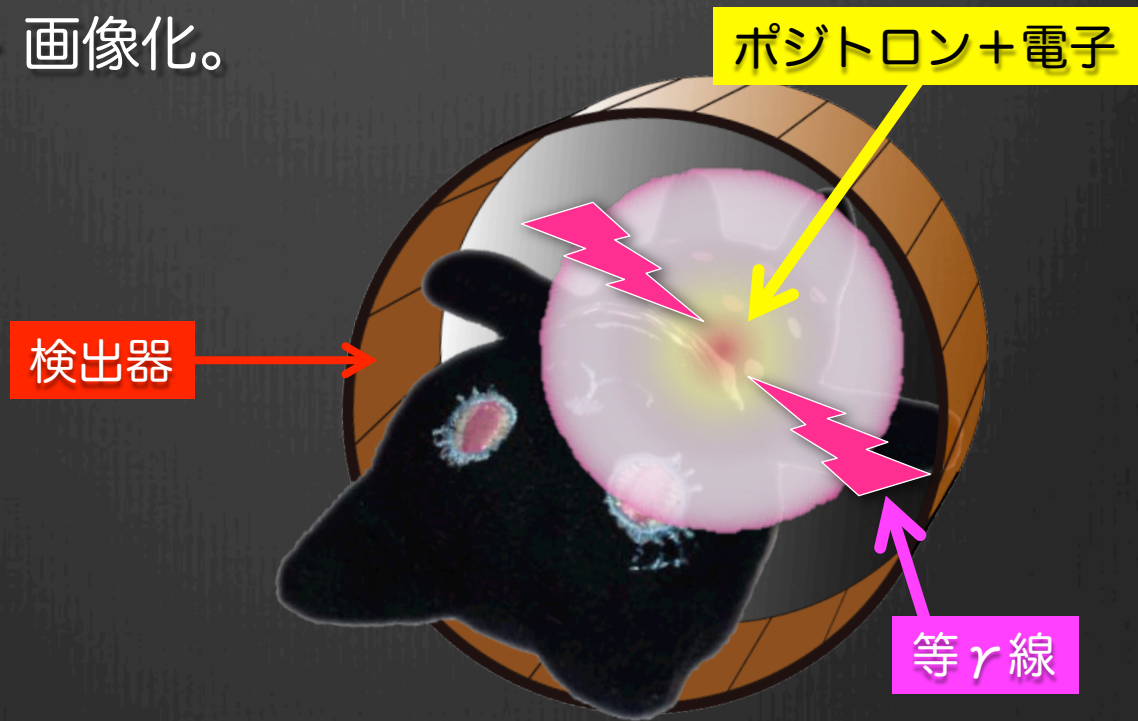


WL/WW 400/2000

ウィンドウ条件；ウィンドウレベル(WL)とウィンドウ幅(WW)

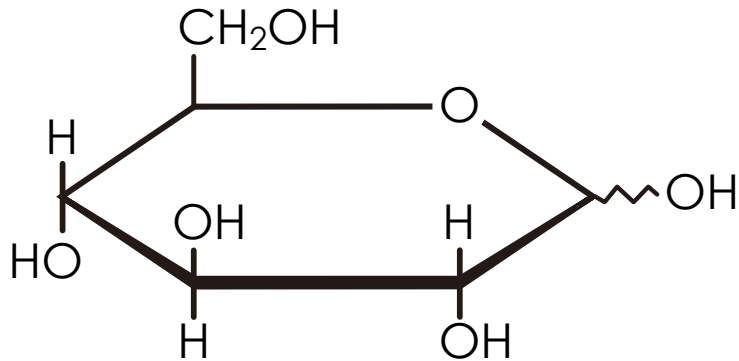
PET検査

酸素、水、糖、アミノ酸などに陽電子(ポジトロン)放出核種を組み込んだ薬剤を用い、陽電子が、近くの電子と結合して消滅する際に180°対向方向に放出する等 γ 線を、人体周囲に並べた検出器で計数し、放射線源の位置と体内集積度を特定し、3次元的に再構成・画像化。

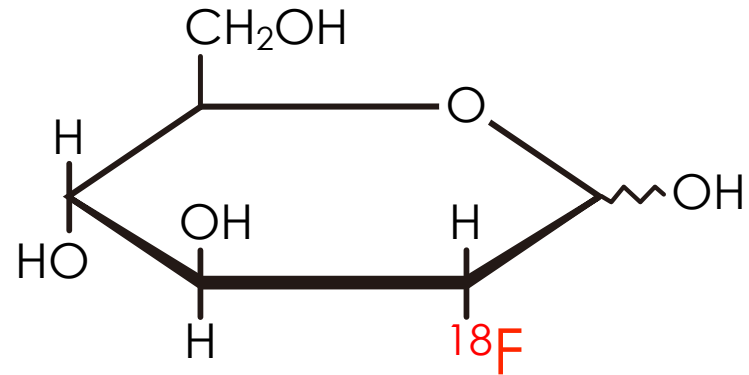


FDG-PET検査

グルコース



^{18}F -FDG



FDGは、グルコース同様にグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによるリン酸化を受けるが、その後は代謝されずに細胞内にとどまる。

悪性腫瘍細胞ではグルコース同様に、正常の3~8倍取り込まれる。

FDG-PET検査の特徴

利点	弱点
一度に全身を検査できる 身体的苦痛，負担が少ない 腫瘍の良悪の推定ができる	PETだけでは正確な位置を特定しにくい*1 病巣を特定しづらい場所がある*2 種類によっては特定しづらいものがある*3 炎症でも集積する 高血糖ではFDGの取り込み低下

*1 CTと一体化させたPET-CTにより対応

*2 ブドウ糖消費が高い臓器；脳、心臓、胃、大腸

FDGの排出経路；唾液腺、腎臓、尿管、膀胱

軽度の生理的集積を示す臓器；乳房、肝臓、子宮・卵巣(排卵期～黄体期)、骨髄

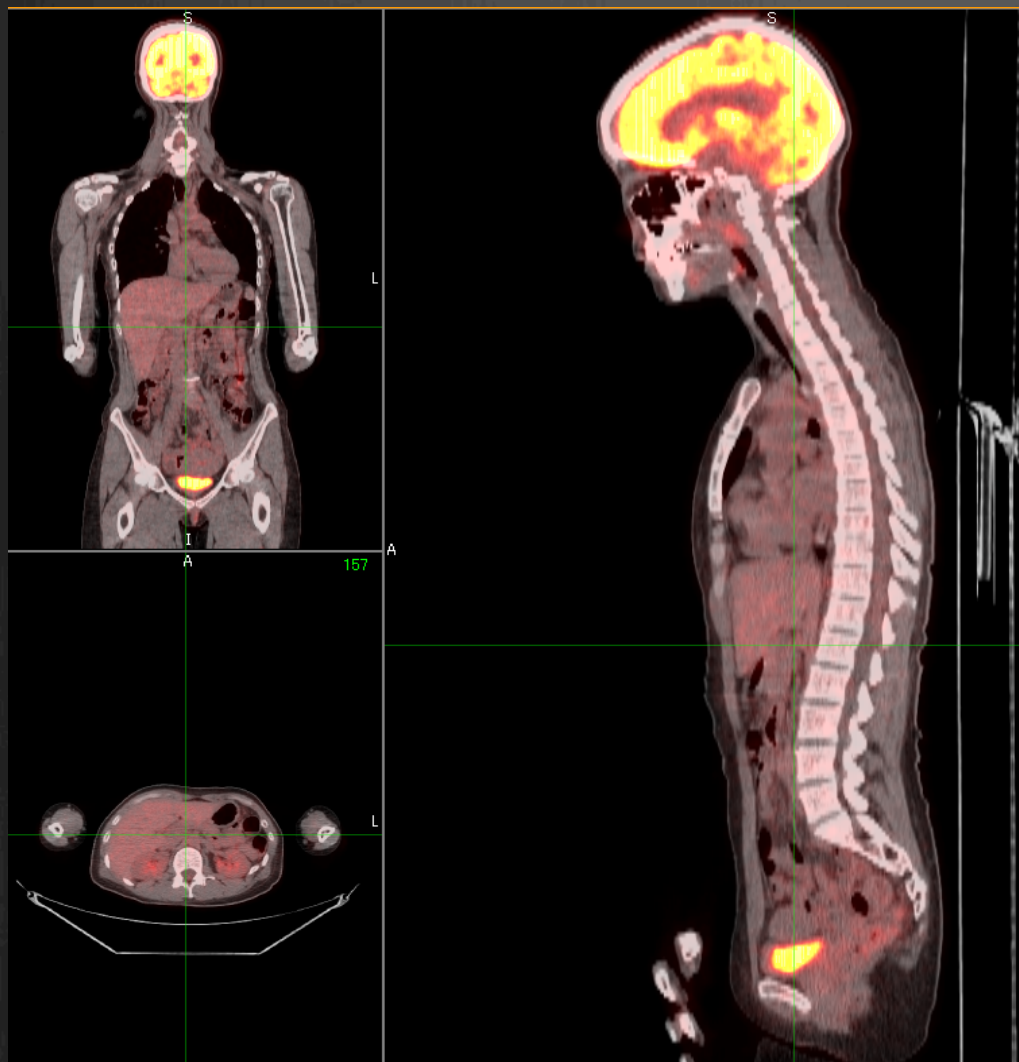
*3 癌細胞の密度が極端に低いもの、高分化なものなど

🎯 原則禁忌

一般状態が極度に悪い患者

妊婦・授乳婦は有益性投与

FDG-PET/CT画像



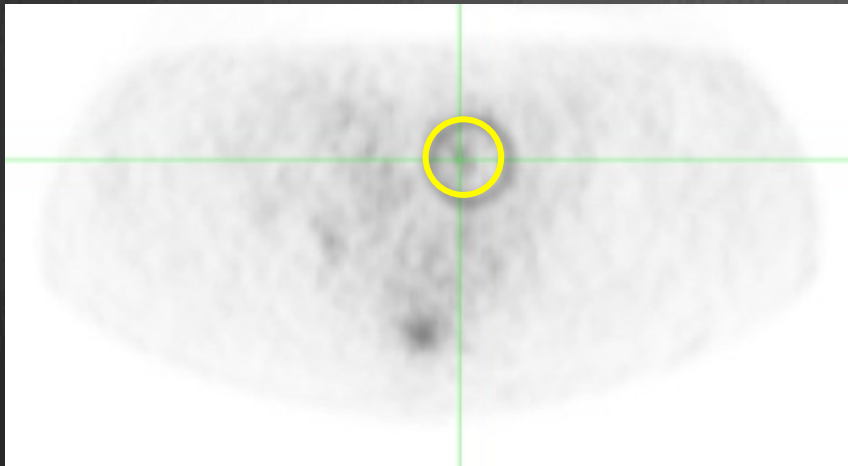
🌀 生理的集積

- 1) グルコースの消費が高い臓器
脳、心臓、胃、大腸
- 2) FDGの排出経路
唾液腺、腎臓、尿管、膀胱
- 3) その他
乳房、肝臓、骨髄
子宮・卵巣 (排卵期～黄体期)

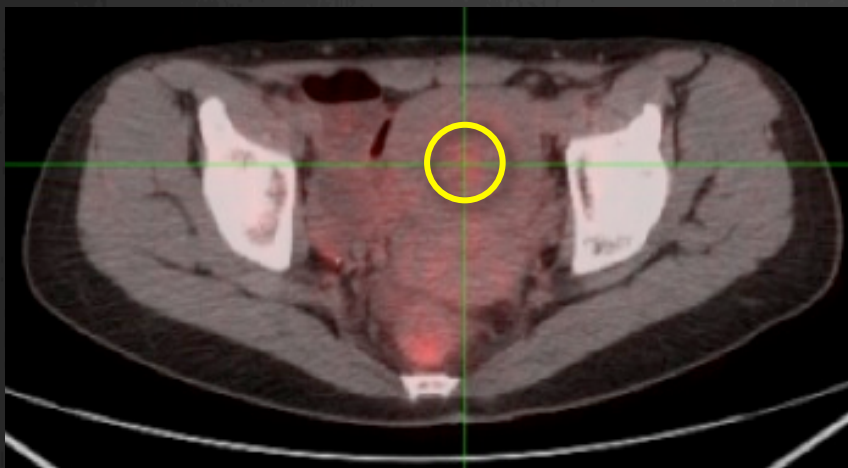
Fusion 画像

FDG-PET/CT画像

正常子宮体部内膜 SUV 3.0



PET 画像



Fusion 画像

● 生理的集積

- 1) グルコースの消費が高い臓器
脳、心臓、胃、大腸
- 2) FDGの排出経路
唾液腺、腎臓、尿管、膀胱
- 3) その他
乳房、肝臓、骨髄
子宮・卵巣 (排卵期～黄体期)

SUV : standard uptake value
集積度の半定量値

各検査の比較

	骨盤MRI	CT	PET
急性腹症	△	◎	×
妊婦	○(14週~)	△	×
感染	◎	◎	△
子宮筋腫・肉腫	◎	○	○
子宮頸癌・体癌局所評価	◎	△	△
卵巣腫瘍			
成熟嚢胞性奇形腫	◎	◎	△
内膜症性卵巣嚢胞	◎	○	△
卵巣悪性腫瘍	◎	◎	○
転移巣検索			
(全身・リンパ節)	○	◎	◎
原発巣検索	○	◎	◎
悪性腫瘍の治療効果判定	○	◎	○
婦人科臓器の発生異常	◎	○	×

超音波の次に行う2次画像検査はどれも高額。
検査の目的を明確にし、適切なモダリティを選択しましょう。

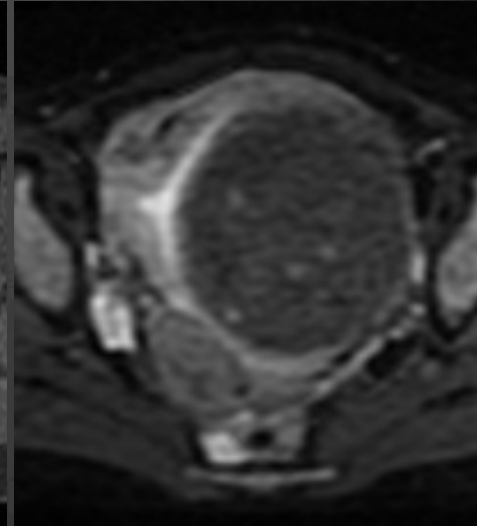
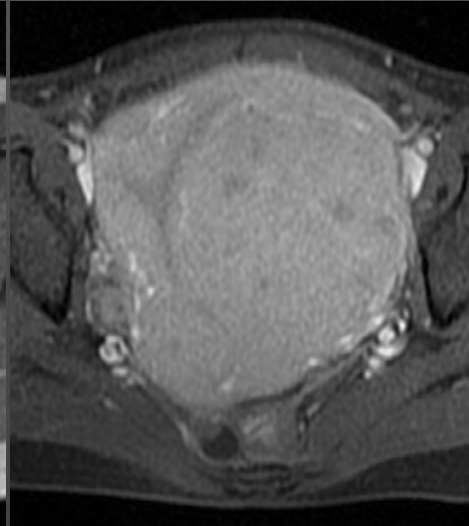
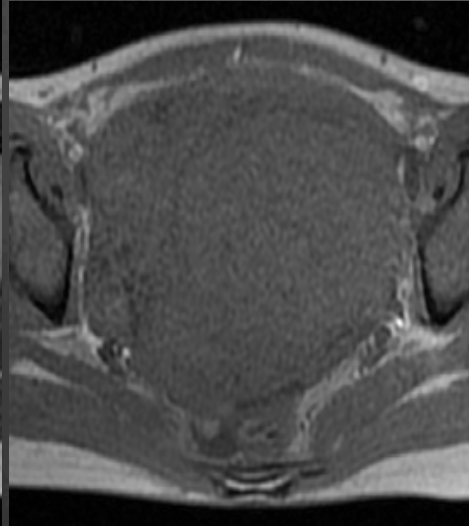
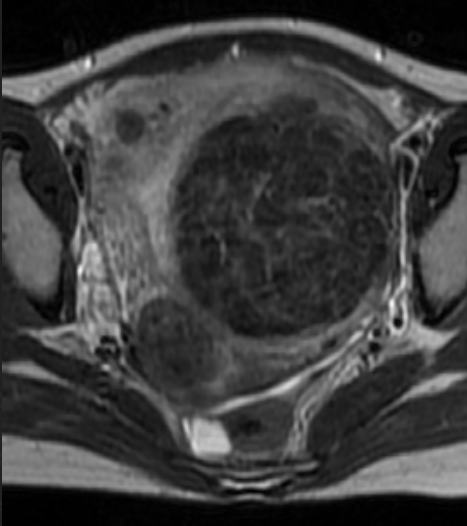
子宮筋腫

T2WI

T1WI

脂肪抑制造影 T1WI

DWI



境界明瞭低信号腫瘍
内部ひび割れ状高信号

筋層と同信号

筋層と同信号

低信号

細胞の増生
膠原線維の介在
ヒアリン変性
石灰化

浮腫

子宮筋腫

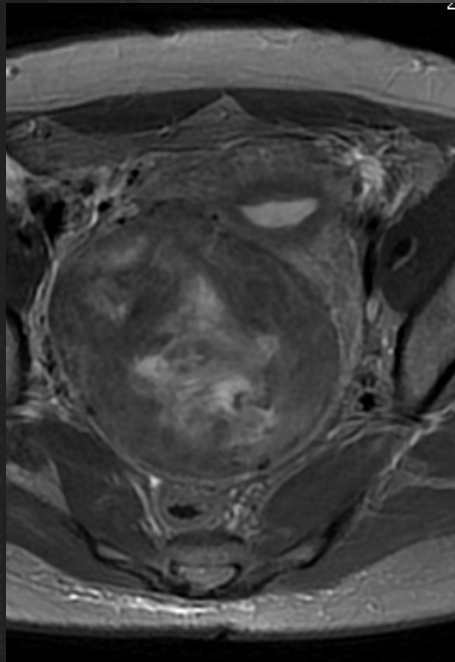
水腫様変性

T2WI

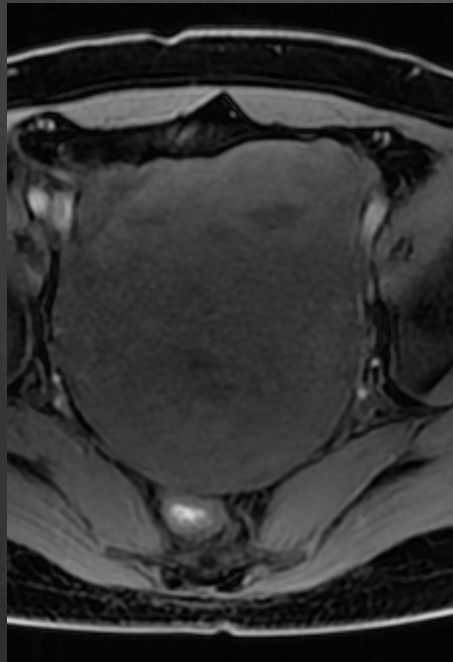
脂肪抑制T1WI

脂肪抑制
造影T1WI

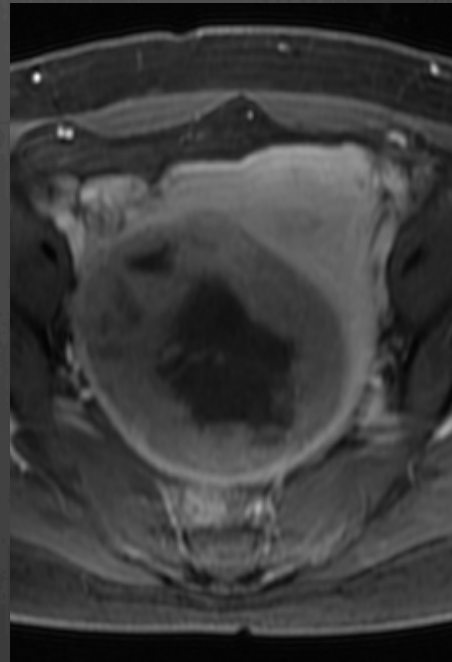
DWI



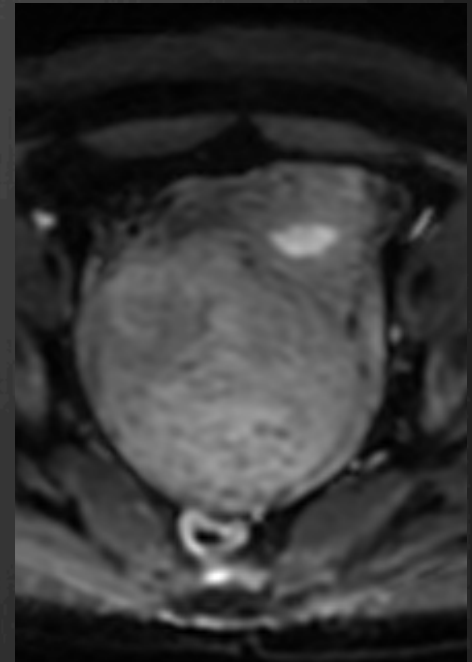
辺縁明瞭腫瘍
内部低信号
不規則高信号



筋層と同信号



同じ形の造影欠損
辺縁明瞭な造影欠損

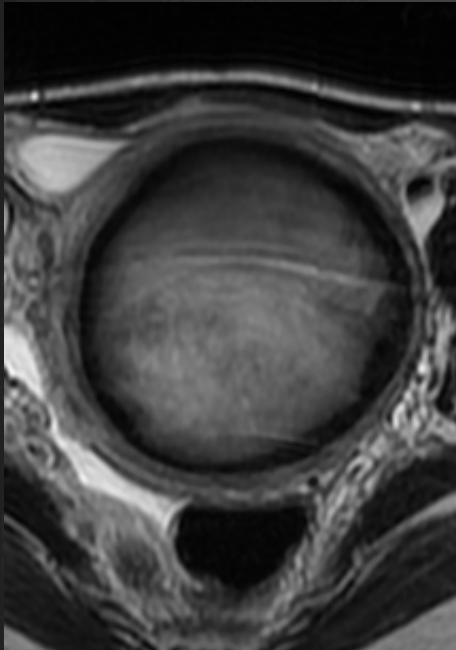


筋層と同信号

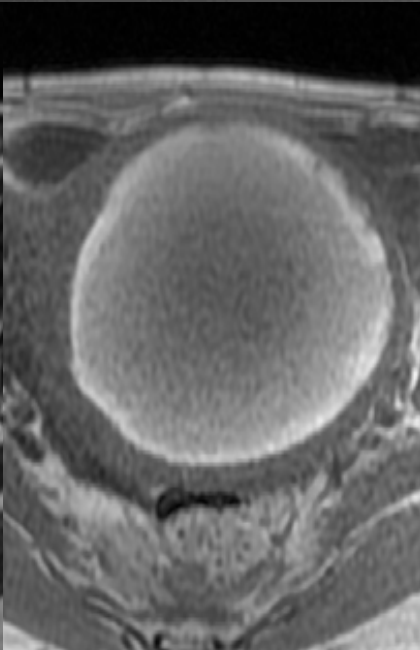
子宮筋腫

赤色変性：静脈梗塞による筋腫のうっ血壊死

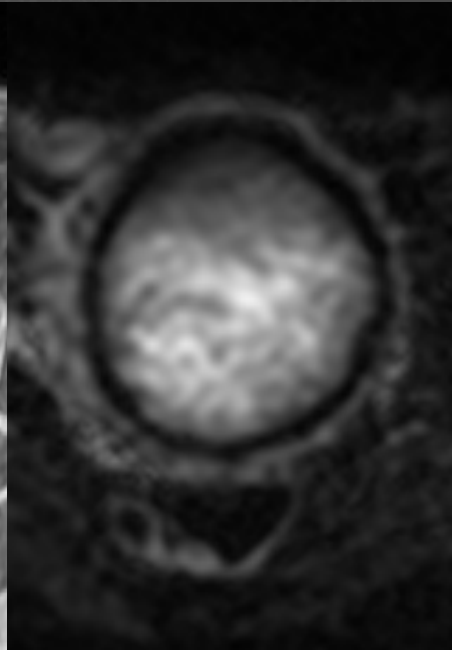
T2WI



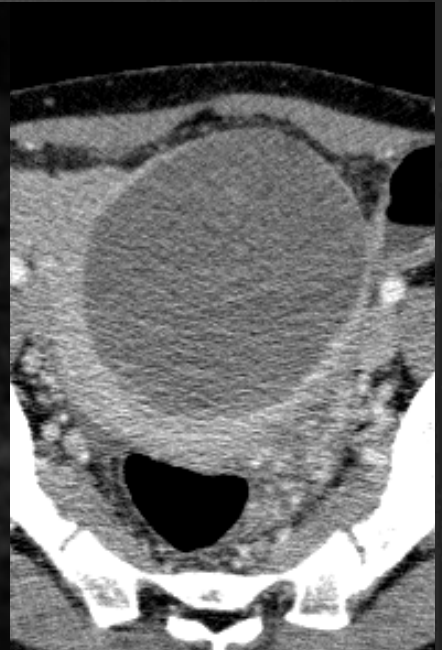
T1WI



DWI



造影CT



辺縁低信号
内部高信号(浮腫)

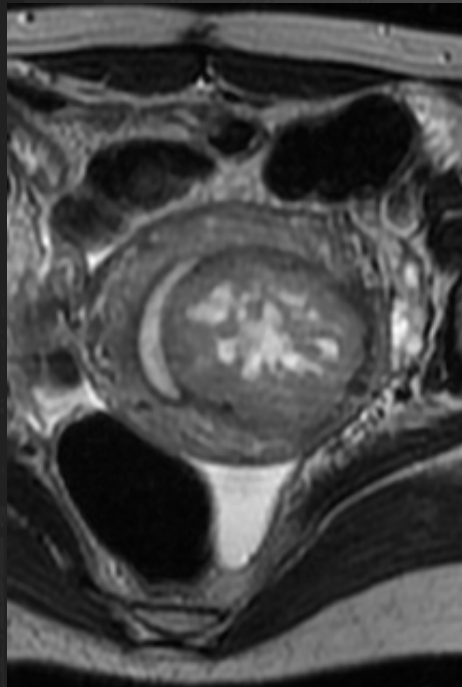
辺縁高信号

辺縁明瞭な造影欠損

子宮筋腫

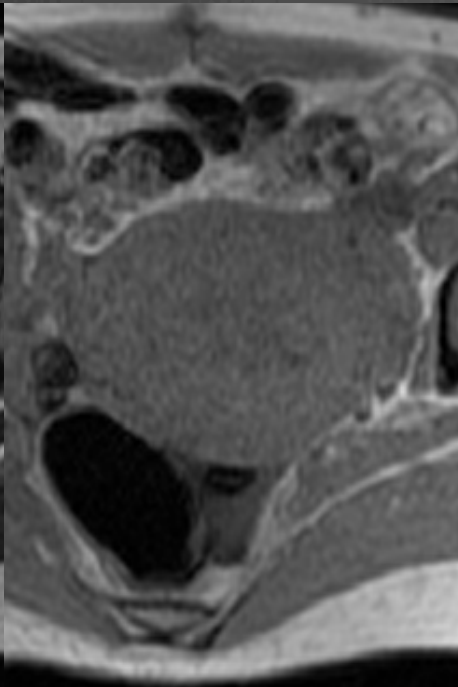
Cellular leiomyoma (富細胞性平滑筋腫)

T2WI



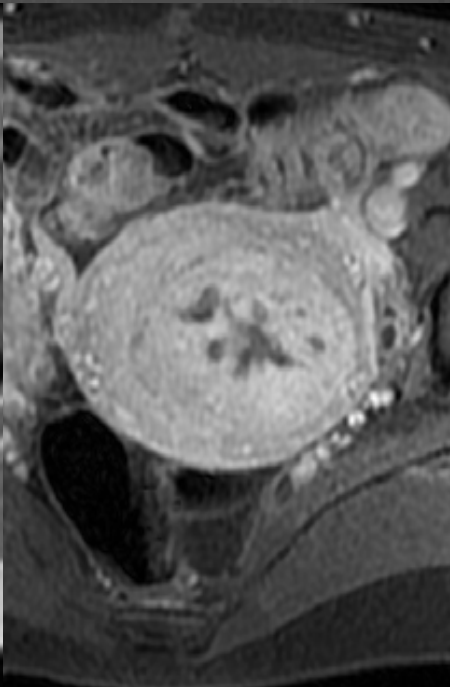
辺縁明瞭腫瘍
筋層と同信号
不規則高信号

T1WI



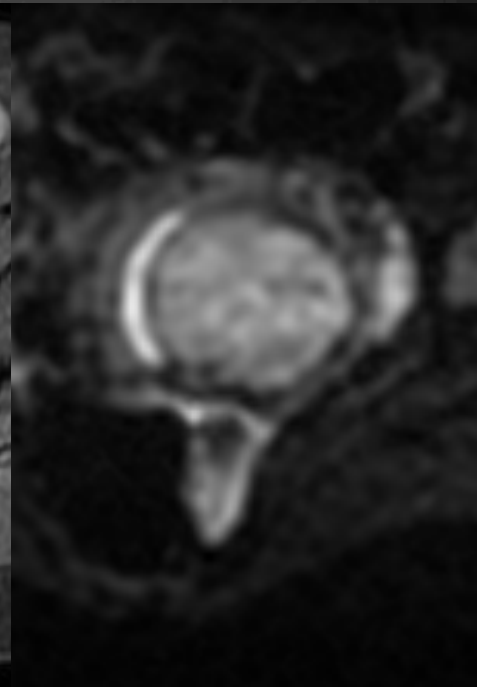
筋層と同信号

脂肪抑制
造影T1WI



造影効果高い
同じ形の造影欠損
辺縁明瞭な造影欠損

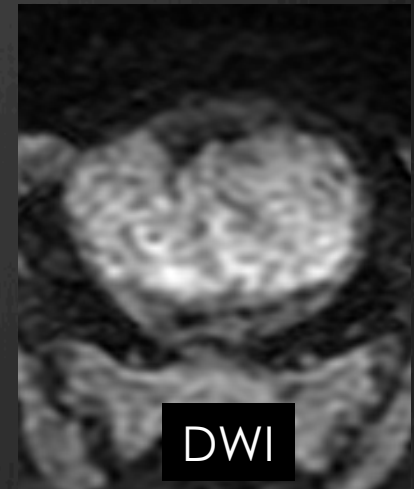
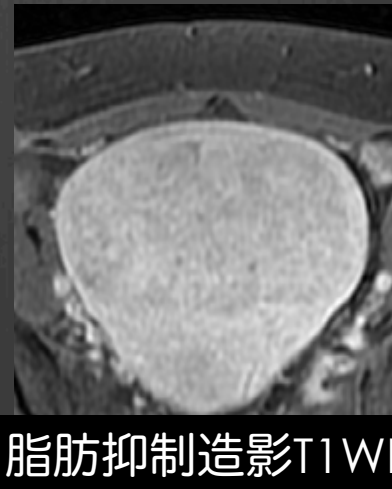
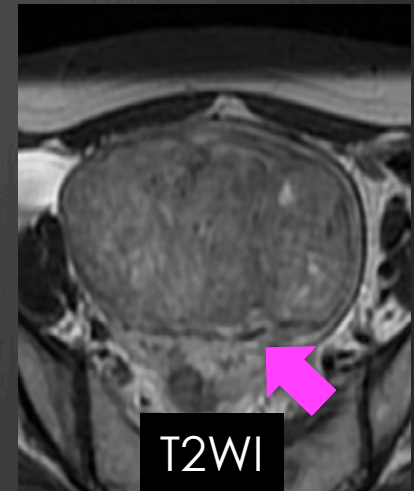
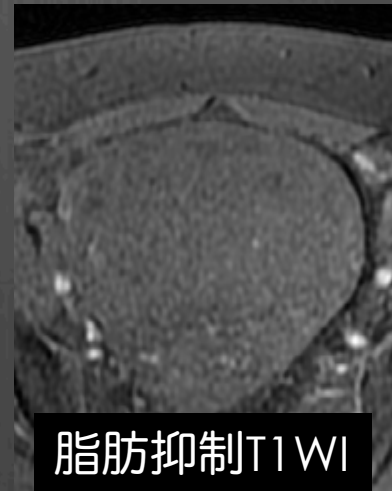
DWI



筋層より高信号

子宮筋腫？

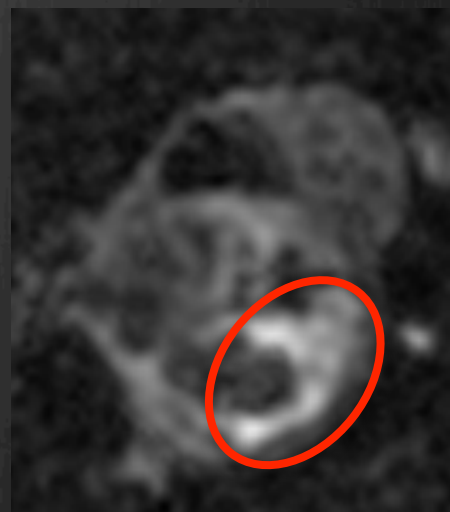
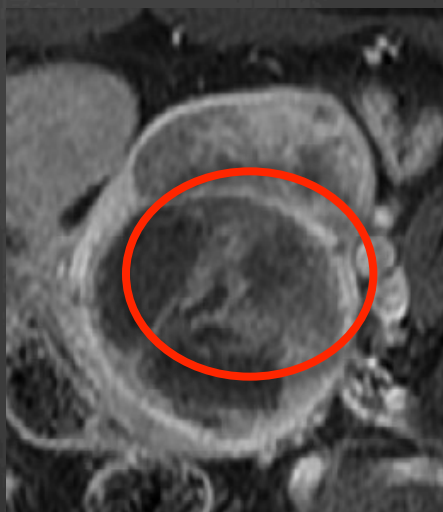
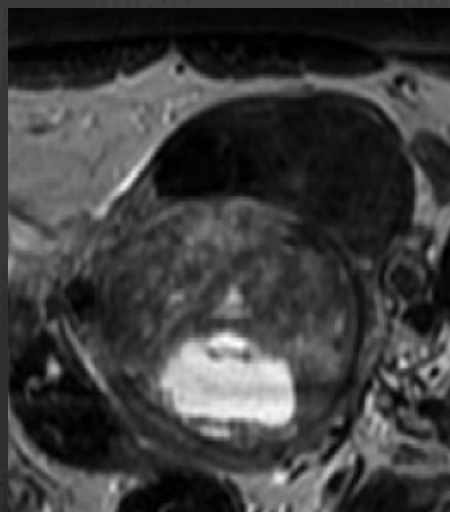
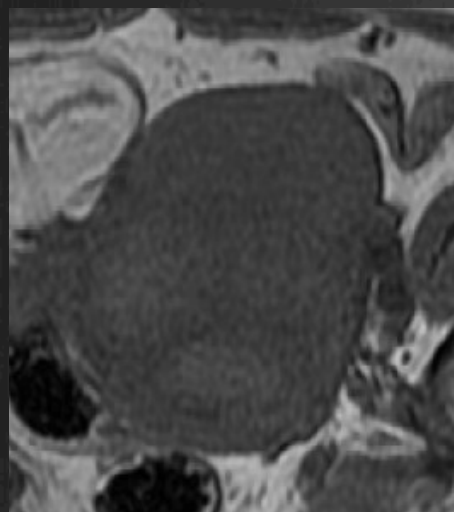
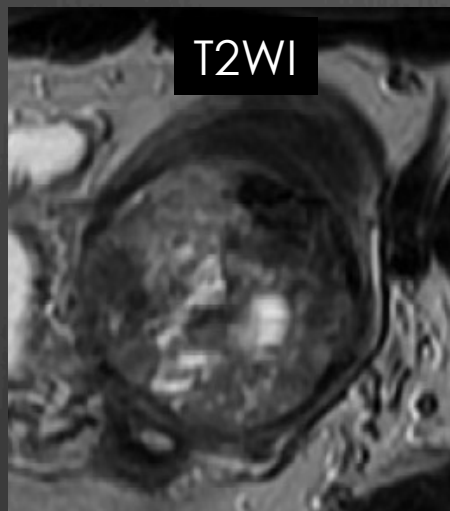
STUMP (smooth muscle tumor of uncertain malignant potential)



非常に発達した flow voidが目立つ

ほんとうに、筋腫？

Leiomyosarcoma



高信号(出血?)

著しい不均一信号

不整な造影欠損

高信号

ほんとうに、筋腫？

肉腫か否か？

平滑筋肉腫を疑う MRI 所見

辺縁の強い不整、周囲への浸潤・転移の所見

T1WI での広範囲な高信号 (出血・壊死を反映)

T2WI での多彩な信号および強い内部不均一

広い造影不領域 (出血・壊死を反映)

Dynamic MRI や造影 MRI での早く強く造影される領域の存在

ほんとうに、筋腫？

肉腫か否か？

例えば、平滑筋腫瘍の多様性

Typical leiomyoma

Cellular leiomyoma

Mitotically active leiomyoma

Bizzare leiomyoma

STUMP (悪性度不明の平滑筋腫瘍)

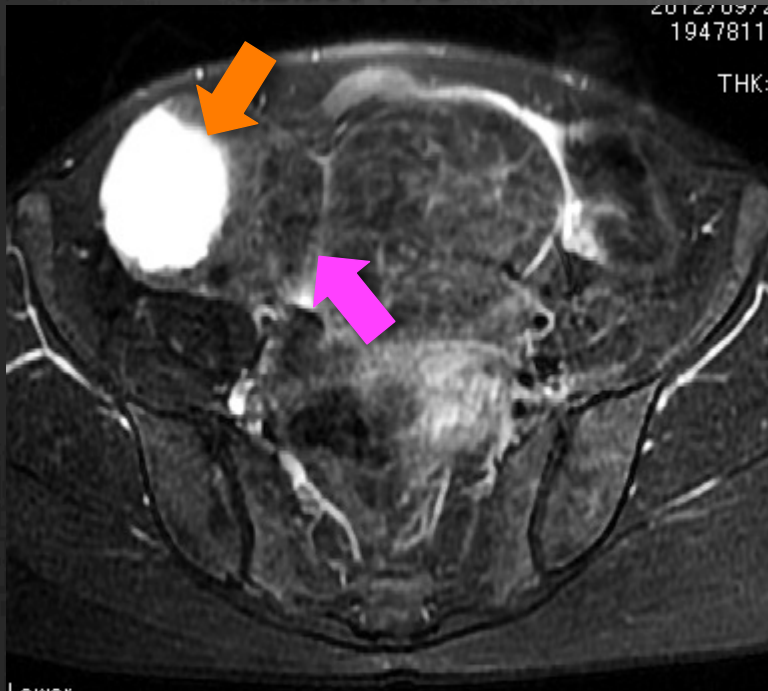
Leiomyosarcoma

病理でさえも分類困難なものを画像で鑑別するのは至難
1つの所見のみにとらわれることなく、臨床経過も踏まえ総合的に判断

ほんとうに、筋腫？

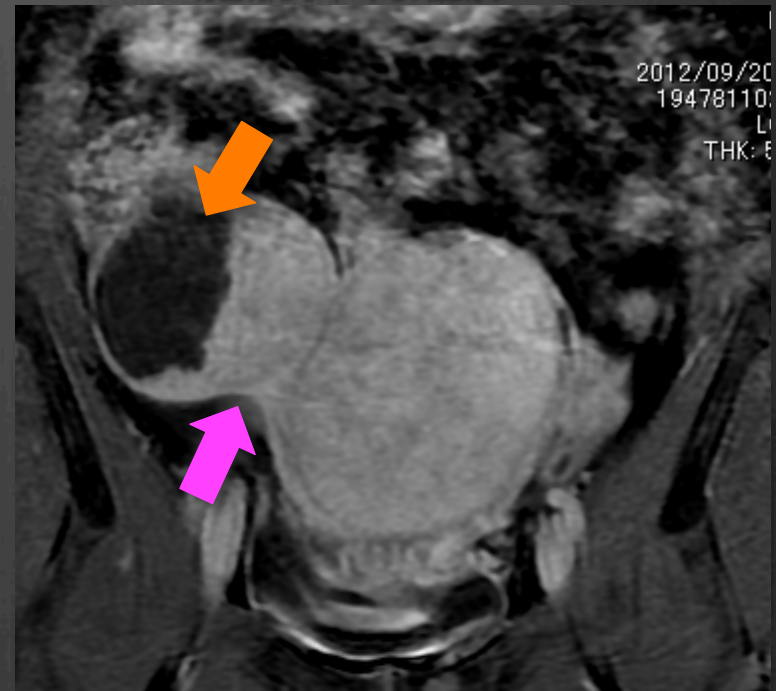
有茎性漿膜下筋腫 (嚢胞状変性)

脂肪抑制T2WI



子宮体部側のflow void

脂肪抑制造影T1WI



子宮体部筋層から連続するbeak sign

ときに、卵巣腺維腫との鑑別が難しい

筋腫の変性は子宮体部に対して遠位側に生じることが一般的

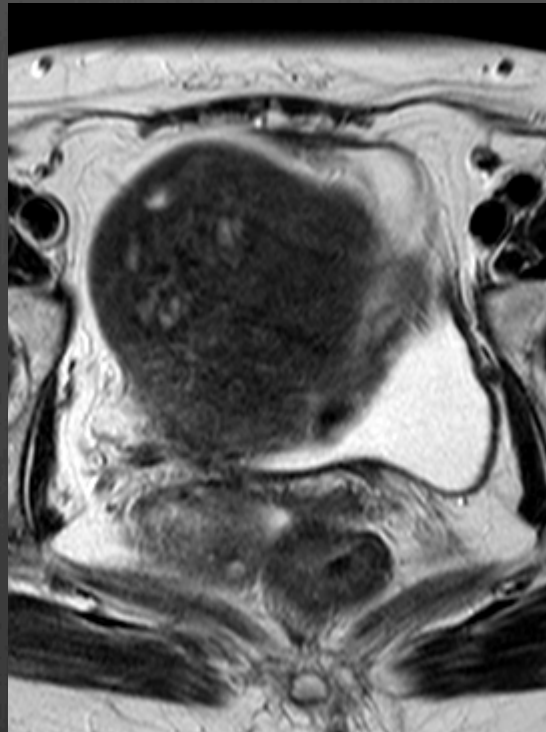
ほんとうに、筋腫？

子宮腺筋症

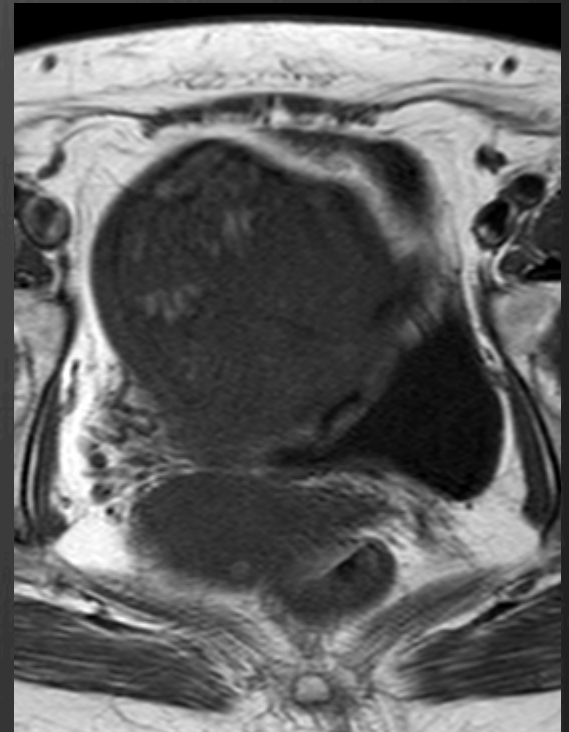
T2WI



T2WI



T1WI



T2WIでJunctional zoneから連続する境界不明瞭な低信号域
T1、T2WIで内部に散在する点状高信号

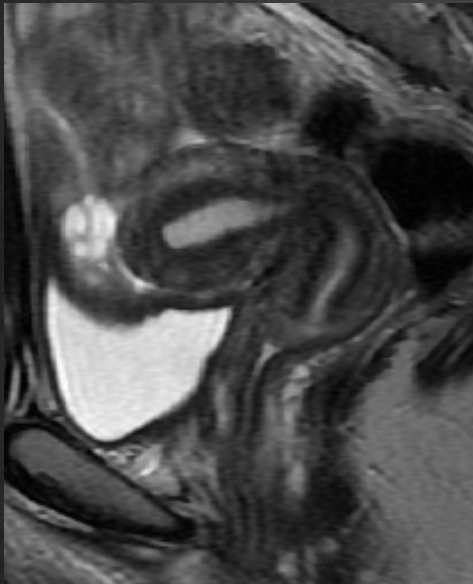
筋腫の治療戦略を練る

	TCR	UAE	FUS
絶対条件	粘膜下筋腫	有症状の筋腫で 薬物療法無効	有症状の筋腫 挙児希望がないこと
挙児希望あり	◎	△?	×
除外基準	<共通> 妊娠中 手技に支障をきたす合併症がある 子宮に悪性病変がある 骨盤内に感染がある		
		造影剤禁忌症例	MRI禁忌症例 下腹部に瘢痕創がある UAE・FUSの既往がある
筋腫の状態による適応	腫瘍径3cm以下 突出率50%以上 (術者の技量により拡大) 漿膜筋腫間が5mm以上	変性筋腫でない	総容量500cc以下 腰椎・仙骨表面から 筋腫まで4cm以上 下腹部皮膚表面から 筋腫最深部まで12cm以内 有茎性筋腫でない 変性筋腫でない
その他		有茎性筋腫は注意	T2WI 高信号のものは効果不良

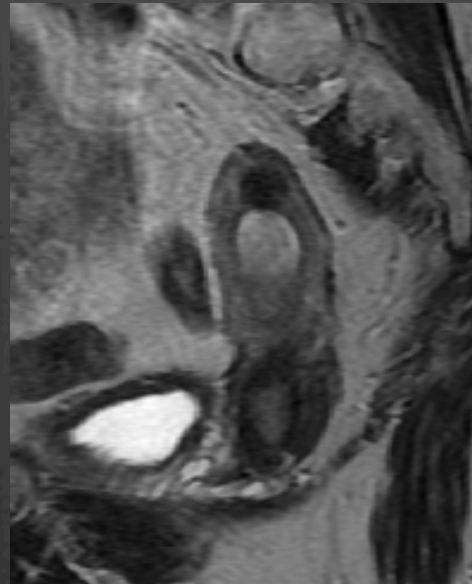
子宮体癌

子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

T2WI



正常内膜



子宮内膜ポリープ



子宮体癌

子宮体癌

子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

造影効果



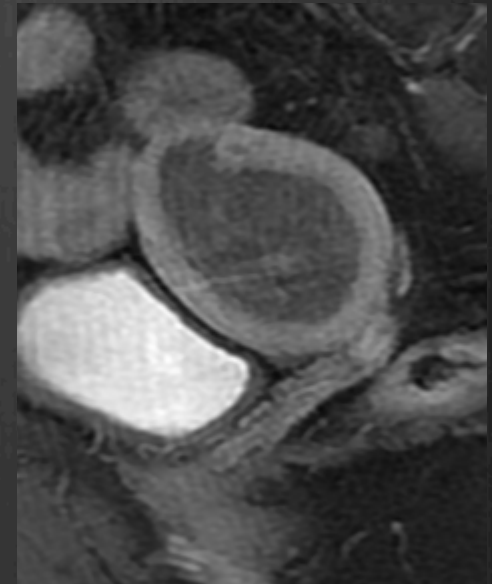
正常内膜

≧



子宮内膜ポリープ

>

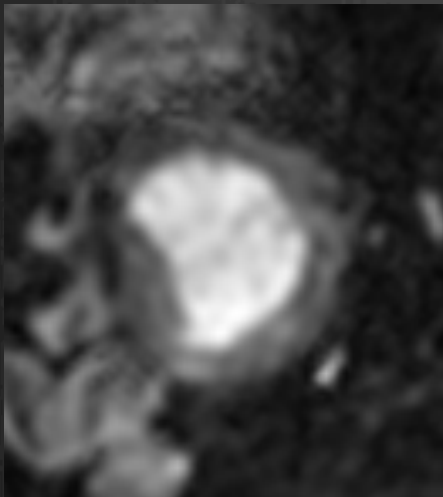


子宮体癌

子宮体癌

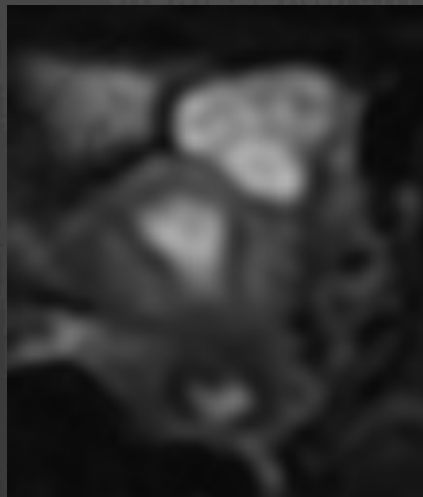
子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

DWI



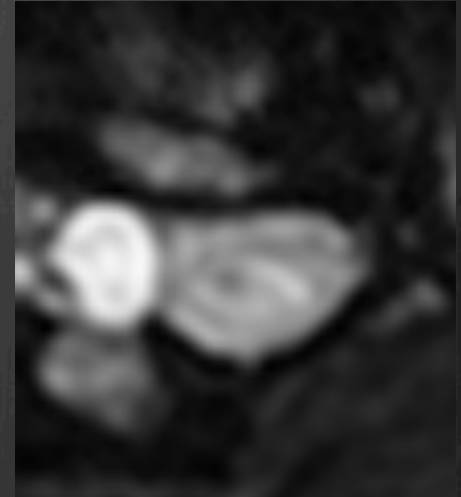
子宮体癌

≡



正常内膜

>



子宮内膜ポリープ

子宮体癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

1.MRI

1)撮像法

1.5テスラ以上の磁場強度の機器、phased array coil を使用

(1)T2WIの矢状断および横断像

(2)Gd造影T1WIの矢状断および横断像

*DWIも有用。

2)評価法

(1)腫瘍径の評価

少なくとも2方向の撮像断面で評価し、最大径を採用する

(2)癌の広がりの評価

a.筋層浸潤

b.頸部浸潤

c.骨盤リンパ節転移

d.膀胱および腸管への浸潤

子宮体癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

2.CT

1)撮像法

胸部から骨盤部を撮影

禁忌症例以外は非イオン性造影剤を使用

スライス厚は5mm

2)評価法

(1)リンパ節の評価

(2)遠隔臓器転移の評価

(3)腹膜播種の評価

3.その他

1)PETおよびPET-CT

原発巣、転移巣、再発巣の評価に有用

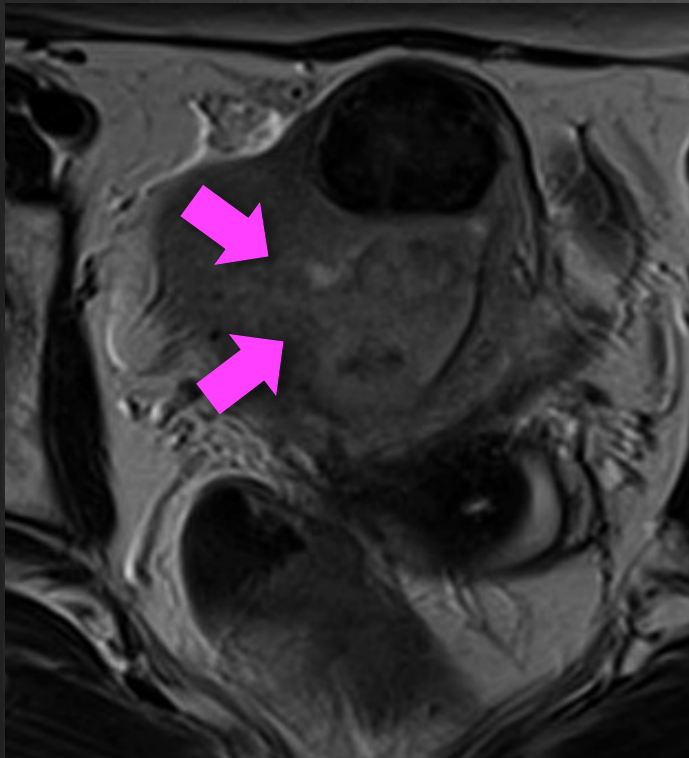
2)骨シンチ

骨転移の評価に有用

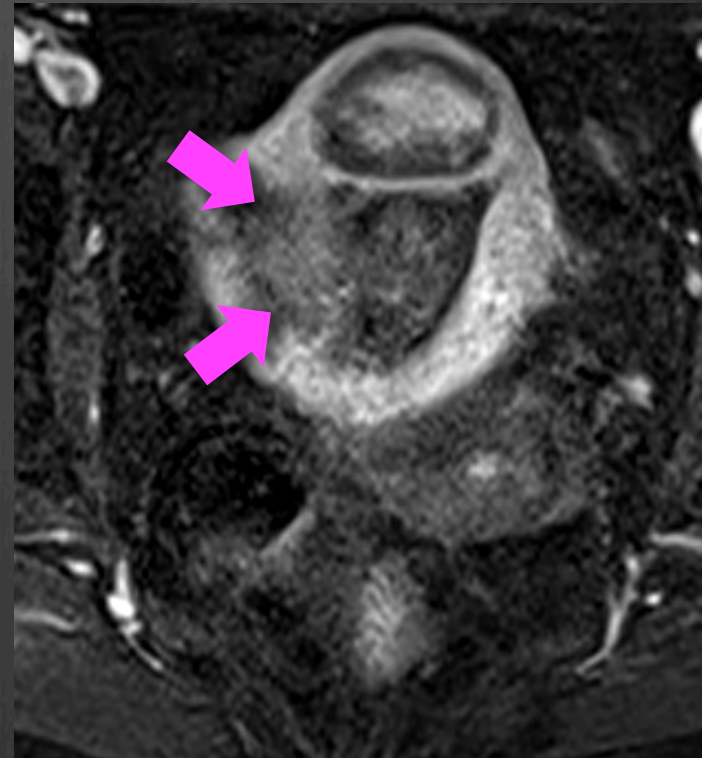
子宮体癌

筋層浸潤の評価

T2WI
Junctional zoneの断裂



Dynamic study 造影早期
Subendometrial enhancementの断裂



子宮体癌

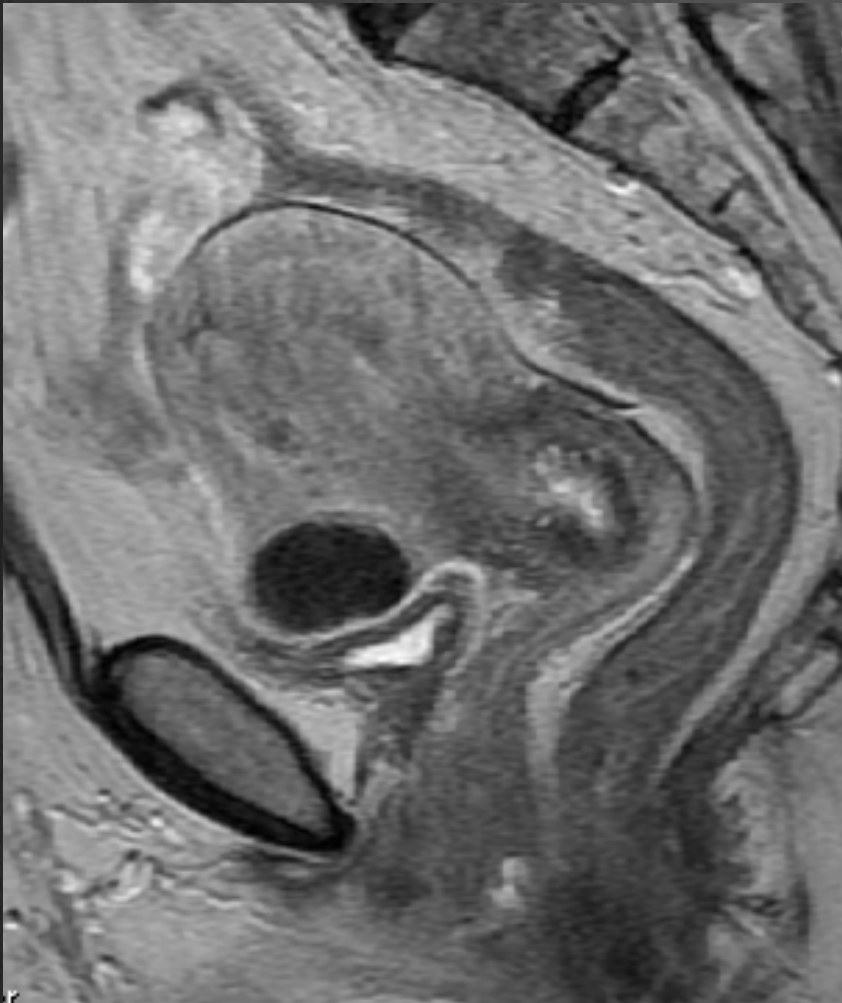
筋層浸潤の評価

- あるかないかの問題ではなくなった

	旧分類 (日産婦1988)	新分類 (日産婦2011)
筋層浸潤なし	Stage1A	Stage1A
筋層浸潤1/2未満	Stage1B	
筋層浸潤1/2以上	Stage1C	Stage1B

子宮体癌

II期：頸部間質浸潤の評価



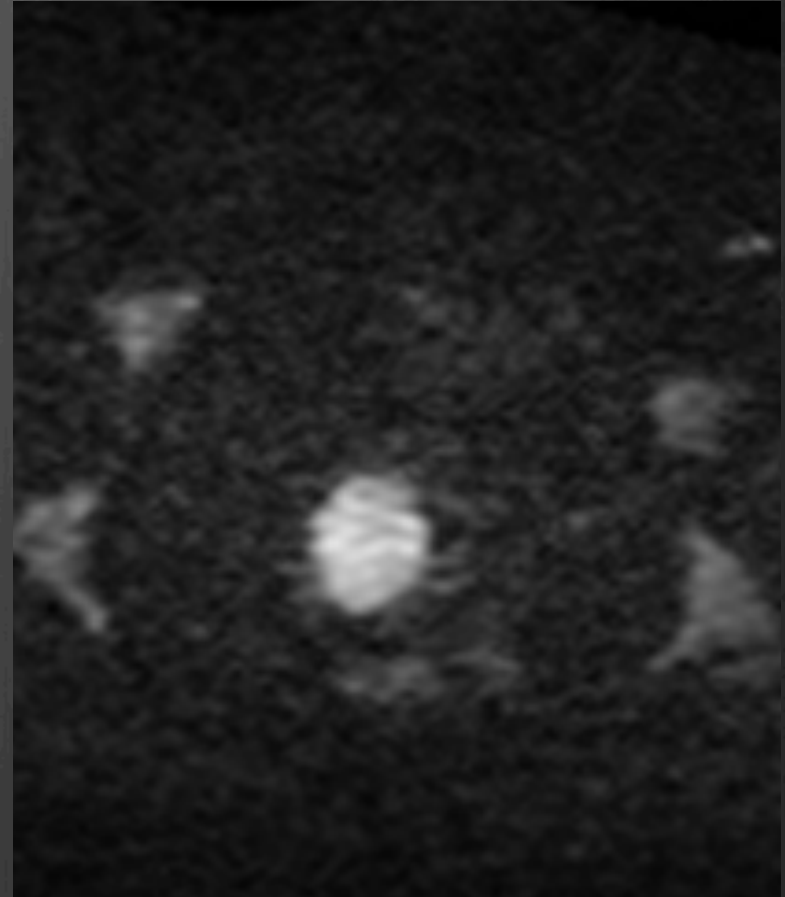
子宮頸癌

T2WI



正常筋層より高信号

DWI



異常高信号

子宮頸癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

1.MRI

1)撮像法

1.5テスラ以上の磁場強度の機器、phased array coil を使用

(1)T2WIの矢状断および横断像

(2)T1WIの矢状断および横断像

*DWIも有用。造影検査は通常不要。

2)評価法

(1)腫瘍径の評価

少なくとも2方向の撮像断面で評価し、最大径を採用する

画像で描出可能なのはStage1B以上

(Stage1Aでは画像診断は不要)

(2)癌の広がりの評価

a. 子宮傍組織浸潤

b. 腔浸潤

c. 膀胱および直腸浸潤

d. 骨盤リンパ節転移

子宮頸癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

2.CT

1)撮像法

胸部から骨盤部をスライス厚は5mmで撮影
禁忌症例以外は非イオン性造影剤を使用

2)評価法

- (1)リンパ節の評価
- (2)遠隔臓器転移の評価
- (3)腹膜播種の評価

3.その他

1)PETおよびPET-CT

原発巣、転移巣、再発巣の評価に有用

2)骨シンチ

骨転移の評価に有用

「画像診断を、腫瘍サイズや腫瘍の進展度合いの評価に用いて構わないが、臨床進行期決定は従来からの診断方法により行う」

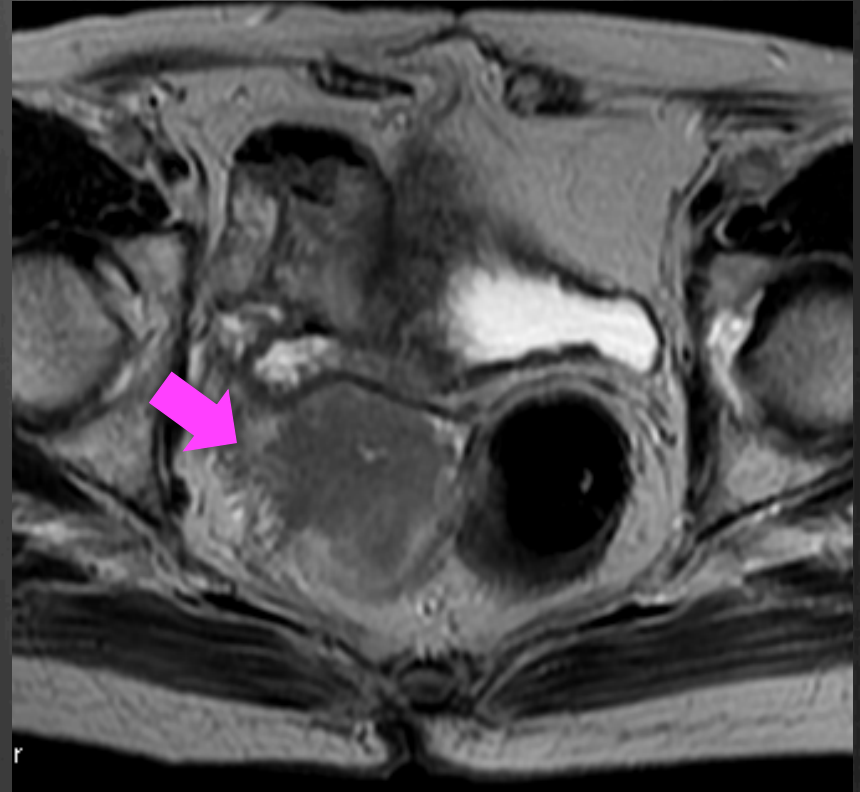
子宮頸癌

子宮頸部傍組織浸潤の評価

子宮頸部短軸断面における **stromal ring** の断裂と子宮傍組織への腫瘍の突出



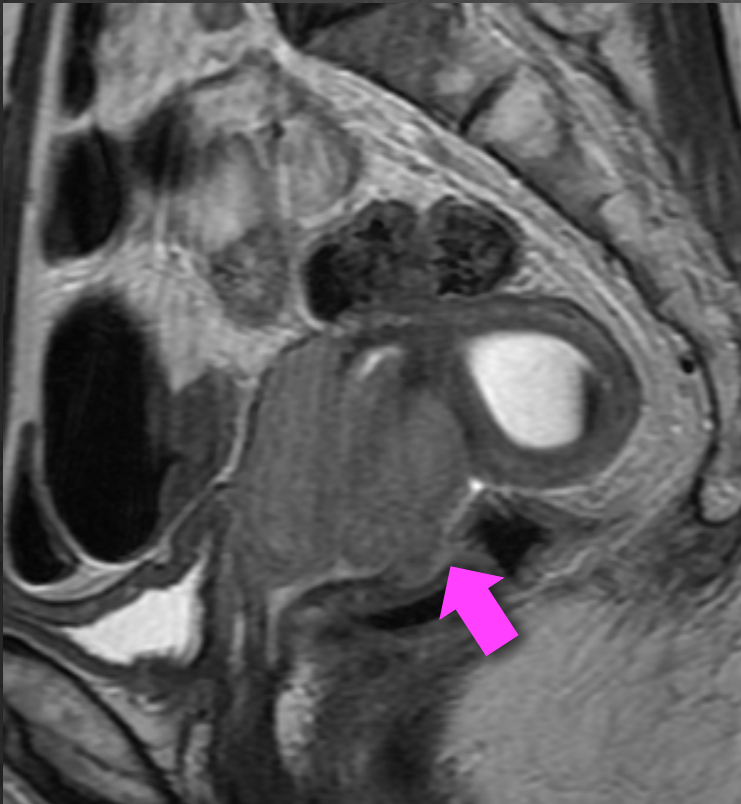
傍組織浸潤なし



傍組織浸潤あり

子宮頸癌

腔壁浸潤の評価
子宮頸部腫瘍に連続する、腔壁低信号の欠損



腔壁浸潤あり



腔壁浸潤？
→ 内診、コルポ診で確認

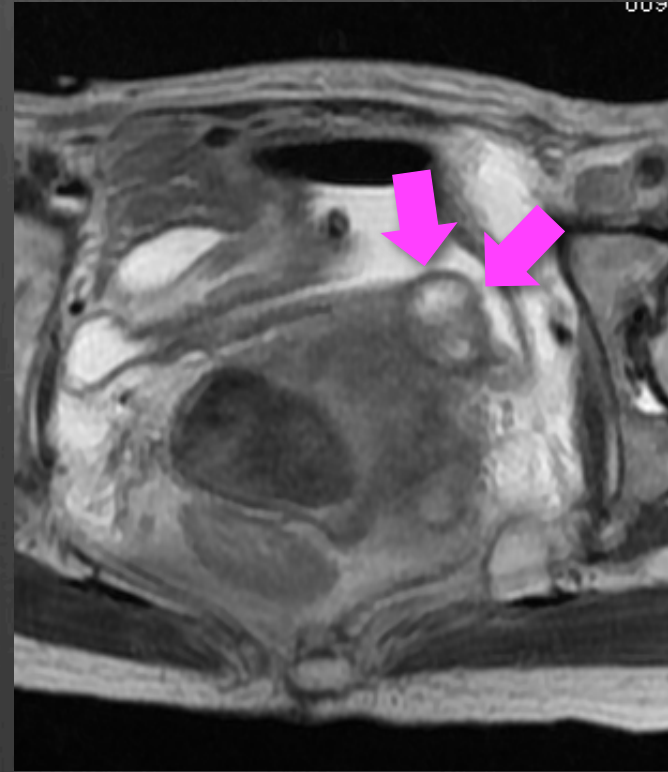
子宮頸癌

膀胱浸潤の評価

膀胱筋層が断裂し粘膜に連続していると考えうる



膀胱粘膜浸潤なし



膀胱粘膜浸潤あり

付属器の嚢胞性病変

充実部分の有無とその性状
悪性か、否か

腫瘍内所見	充実性部分と嚢胞性部分の混在 壁肥厚 壁在結節 腫瘍内壊死 腫瘍内出血
腫瘍外所見	骨盤内浸潤 腹膜播種 腹水貯留 リンパ節腫大

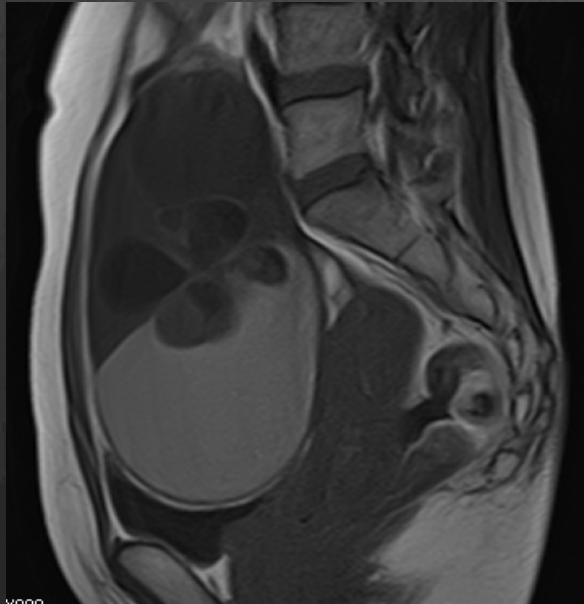
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～粘液性腫瘍

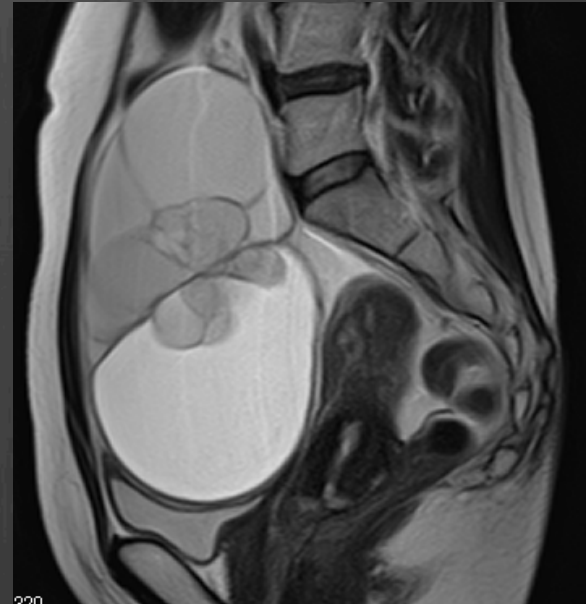
Stained glass pattern

内溶液のタンパク濃度により信号が異なる

T1WI



T2WI



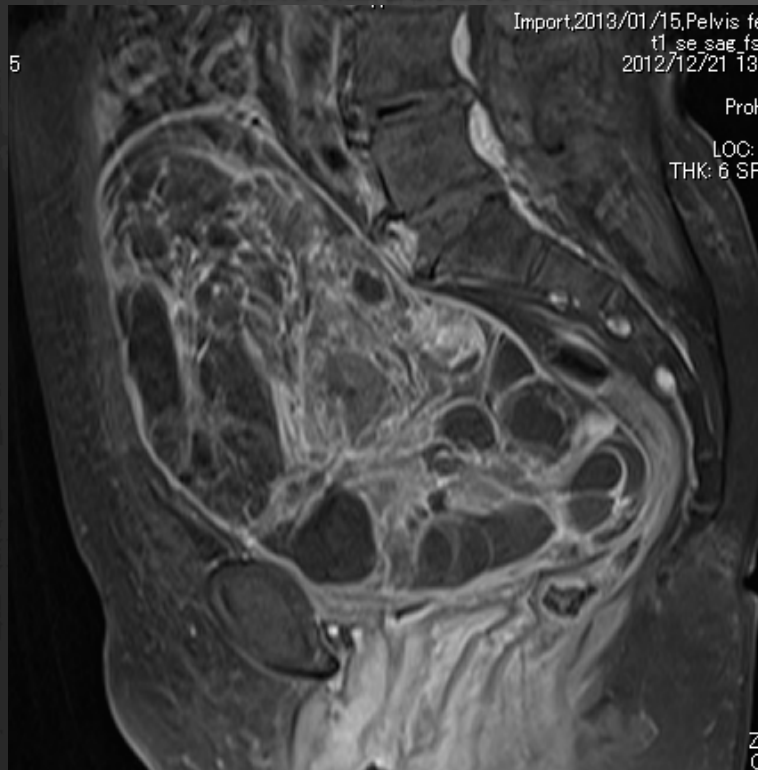
悪性度の判定が難しい

腫瘍の大きさは良悪の指標にはならない
小さな房が集簇しているもの程悪性度が高い傾向
腺線維腫や Brenner 腫瘍を合併することもある

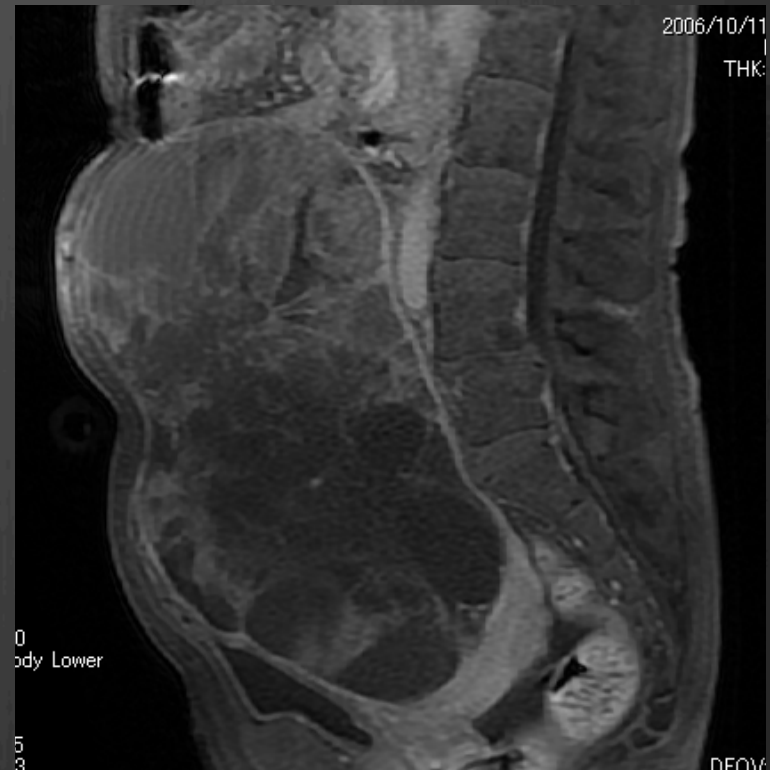
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～粘液性腫瘍
充実部分の有無とその性状

粘液性嚢胞腺癌



大腸癌の卵巣転移



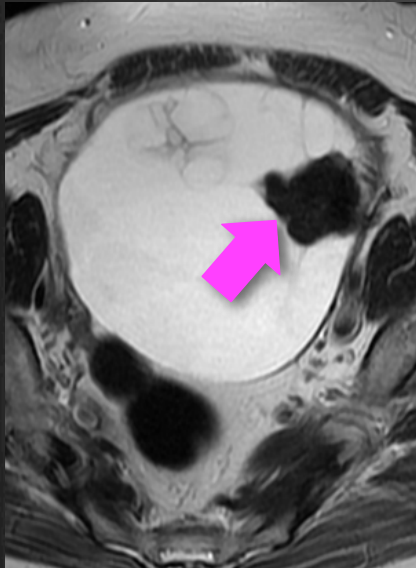
脂肪抑制逆影T1WI

付属器の嚢胞性病変

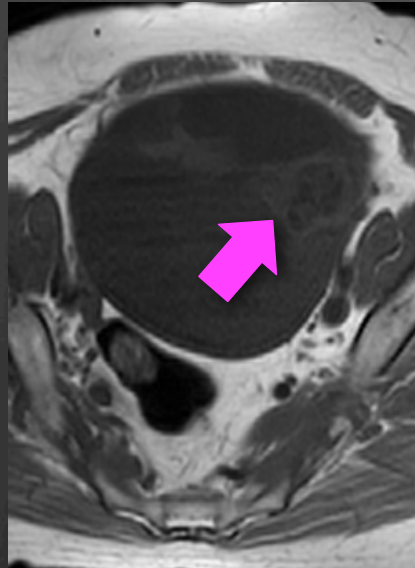
悪性か、否か～粘液性腫瘍
充実部分の有無とその性状

Brenner 腫瘍

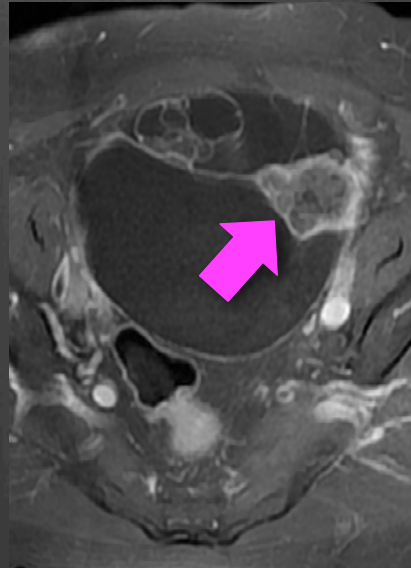
T2WI



T1WI



脂肪抑制造影T1WI



単純CT



豊富な線維性間質 → T2WI で著明な低信号、線維腫に類似
石灰化を伴う頻度が高い → 単純 CT で高吸収
粘液性腫瘍に合併することも多い → 粘液性悪性腫瘍との鑑別要

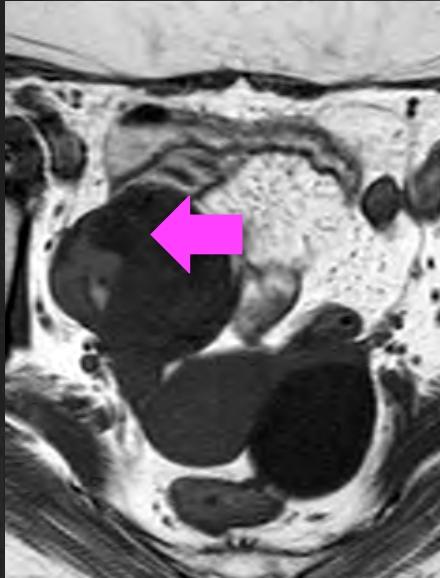
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か

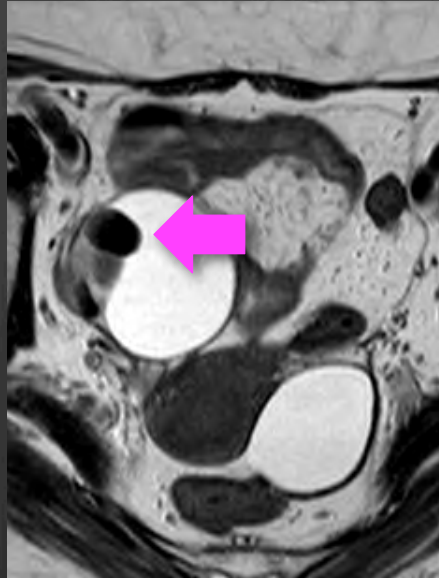
Stained glass pattern を呈する腫瘍

卵巣甲状腺腫

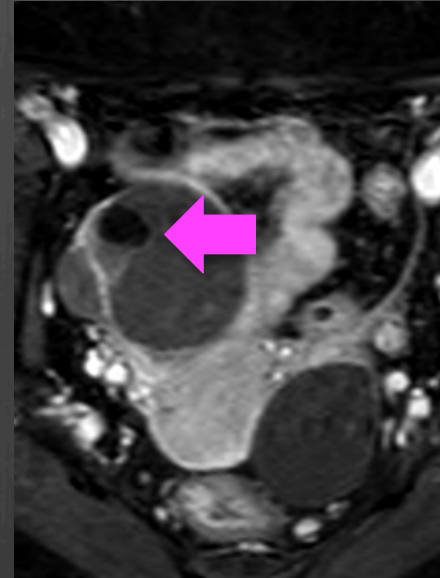
T1WI



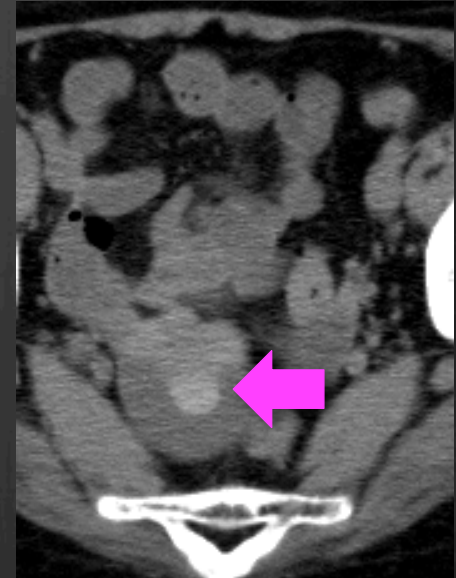
T2WI



脂肪抑制造影T1WI



単純CT



T1WIでは低信号～軽度高信号

濃縮したコロイドを含む嚢胞はT2WIで著明低信号、単純CTでは高吸収値
造影効果を示す充実部分を伴うこともある

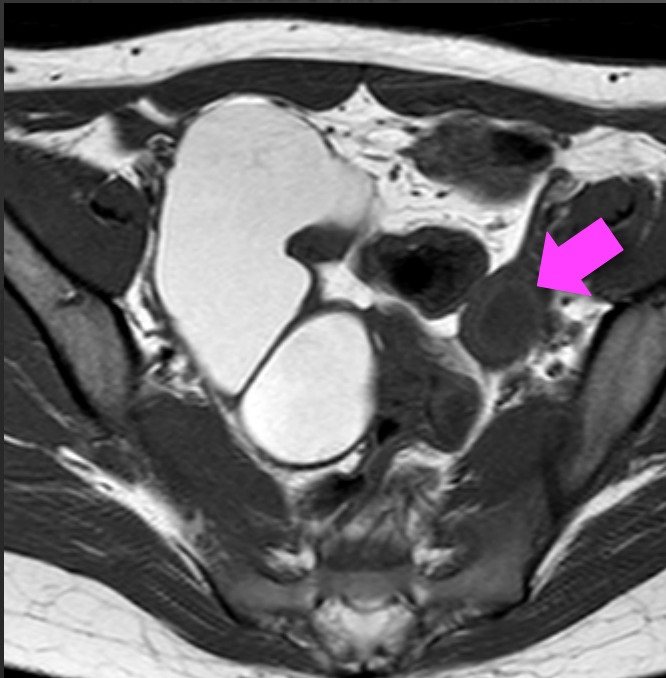
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

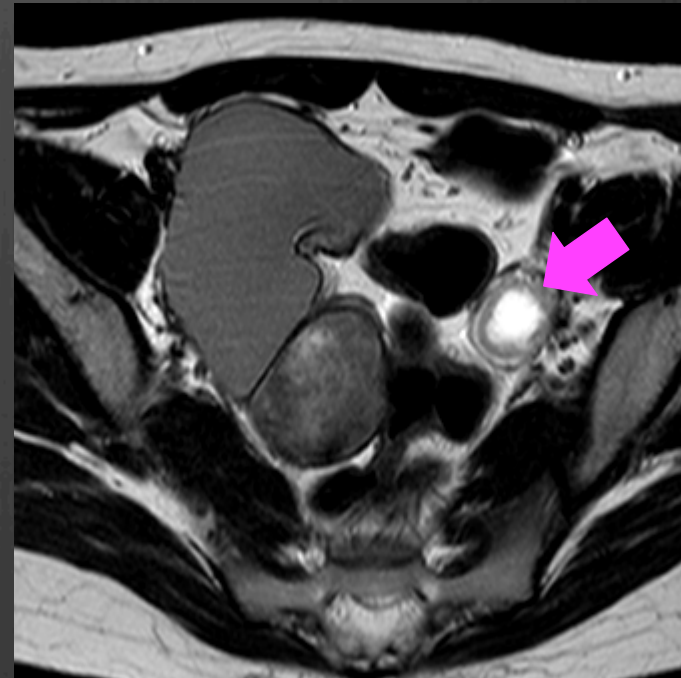
出血を伴う黄体嚢胞

急性期の出血でありT1WI 低信号、T2WI 高信号

脂肪抑制T1WI



T2WI



背側にヘマトクリット効果による信号変化を伴うこともある
5cm未満であることがほとんどだが、臨床経過が大事

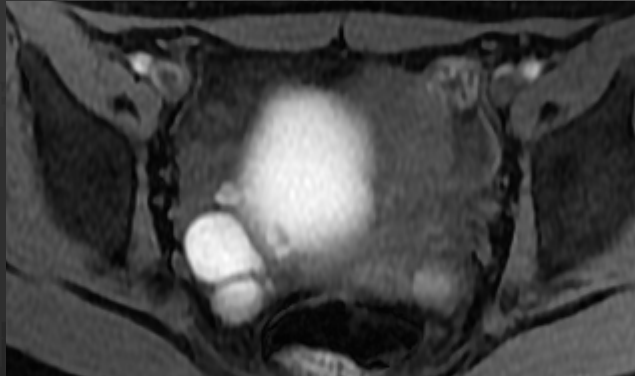
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巣嚢胞

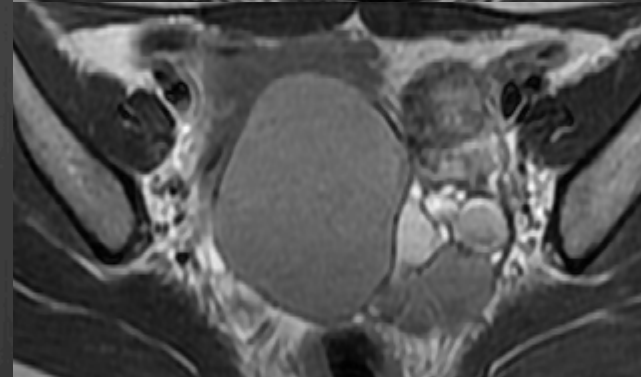
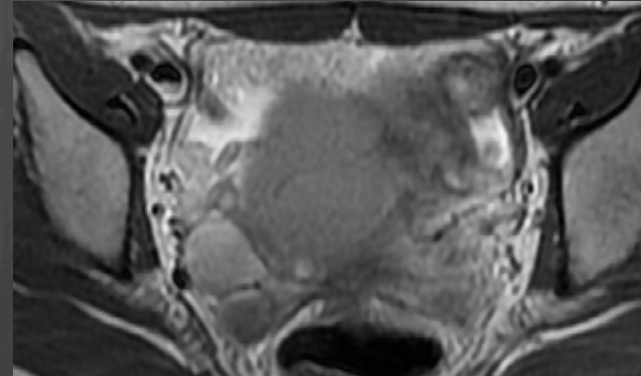
出血の時期により内部信号が様々(とくにT2WI)

脂肪抑制T1WI



高信号

T2WI



shading所見

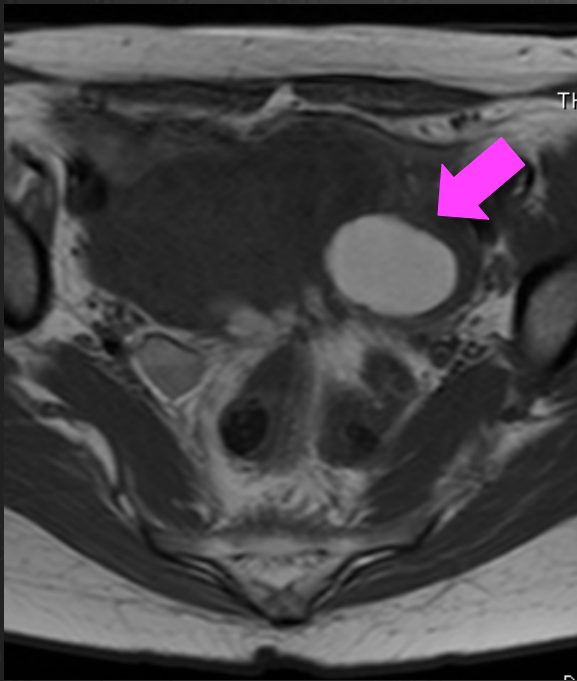
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

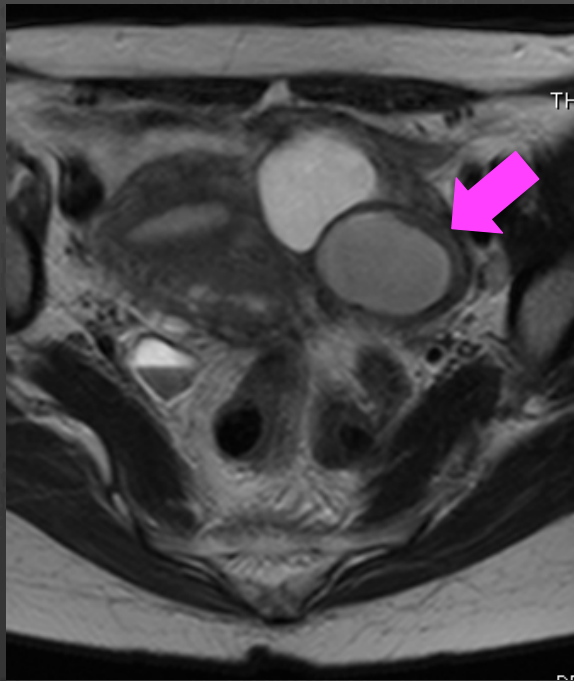
内膜症性卵巢嚢胞

壁は比較的厚い

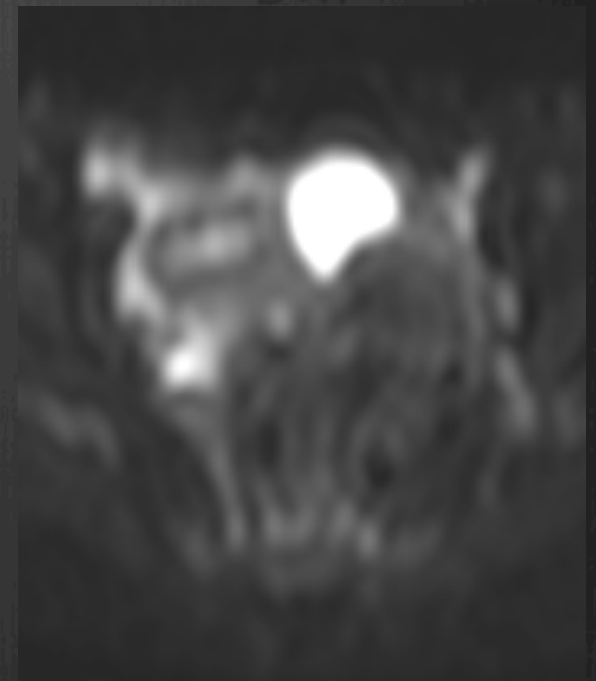
T1WI



T2WI



DWI



低信号

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の悪性化



内膜症性卵巢嚢胞の follow up 中に充実性部分が出現

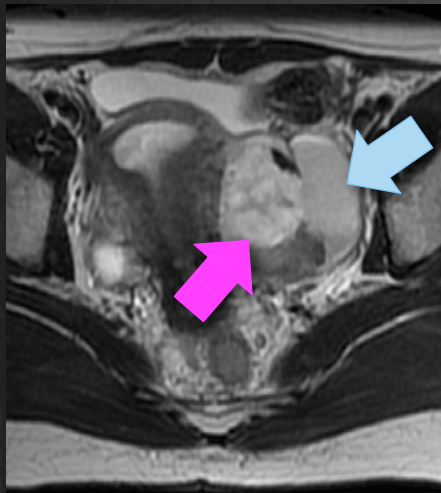
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の悪性化

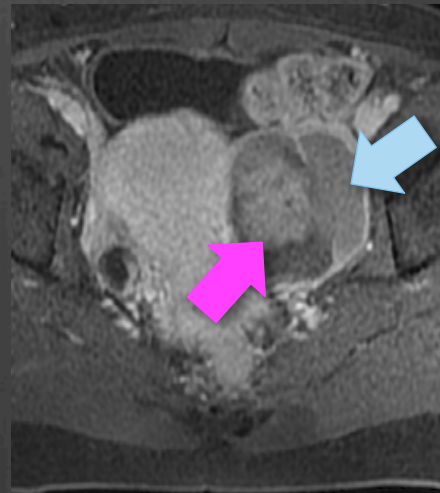
T2WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



DWI



Shading を伴う出血性嚢胞 → 内膜症性嚢胞

T2WIで内部不均一な高信号を呈し、造影され、DWIで高信号の充実部分

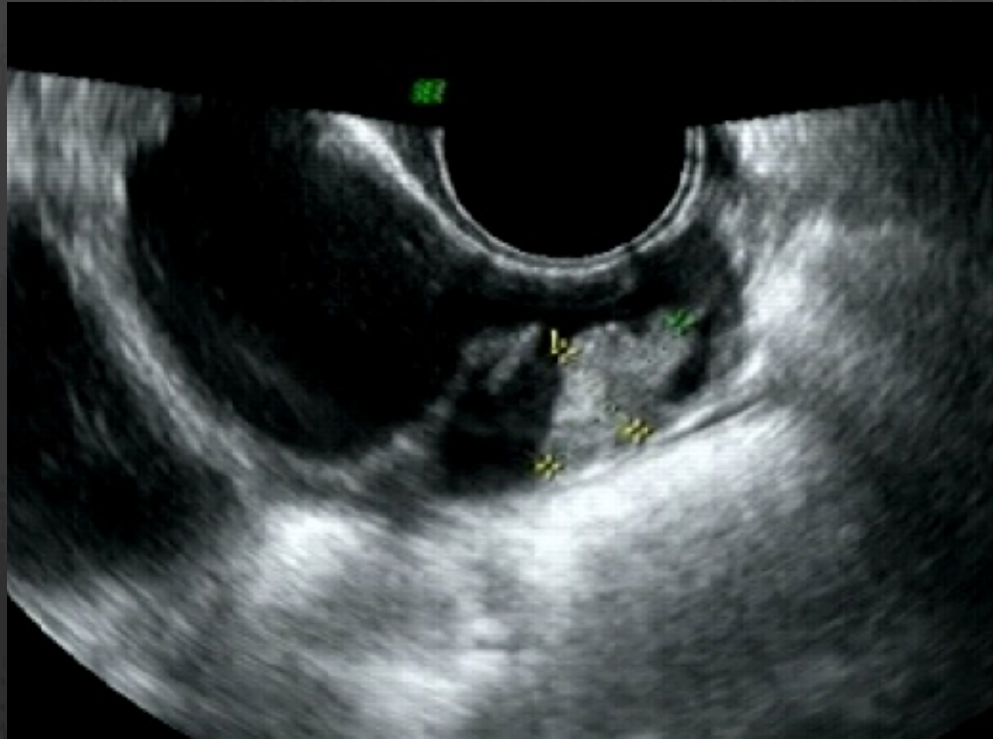
腫瘍からの分泌物増加 → 嚢胞の増大、嚢胞内の出血性パターンの消失

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の脱落膜化変化



内膜症性卵巢嚢胞合併妊娠、2cm 程の壁在結節を確認

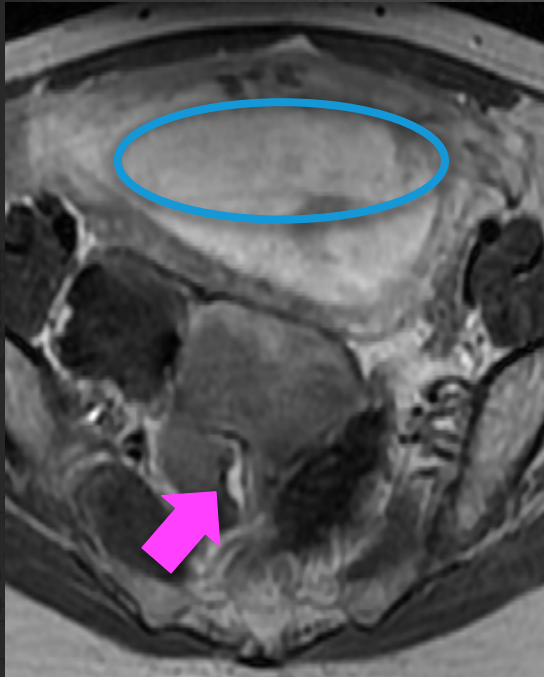
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

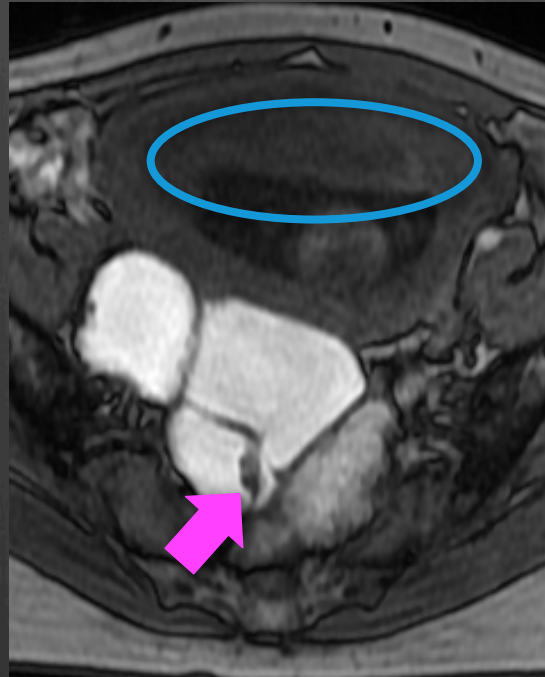
内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の脱落膜化変化

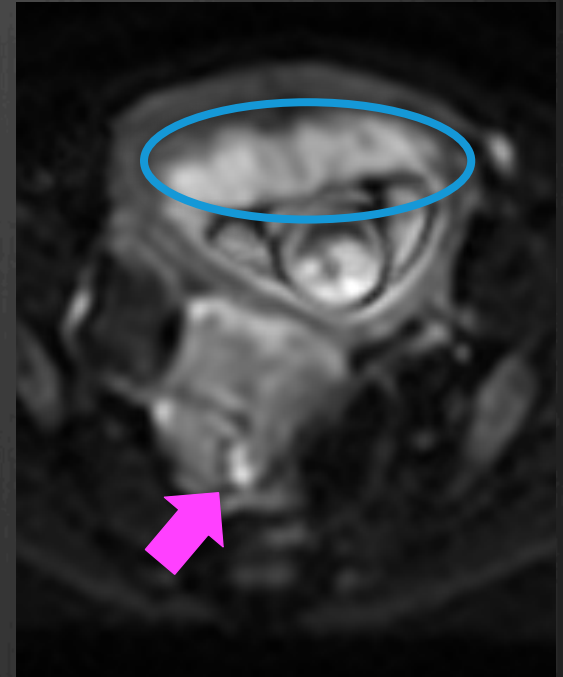
T2WI



T1WI



DWI



基本的にどんな条件でも、胎盤と同じ信号を示す**充実性結節**
DWIは高信号だが、浮腫を反映してADC値(見かけの拡散係数)は高い

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

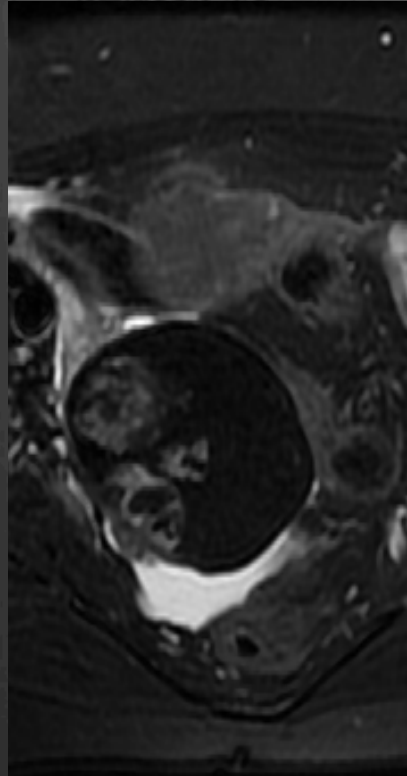
成熟嚢胞性奇形腫

典型例はどの条件でも皮下脂肪信号と一致

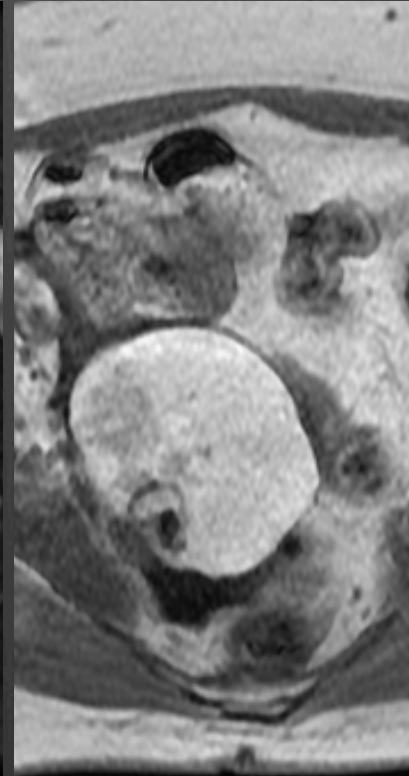
T2WI



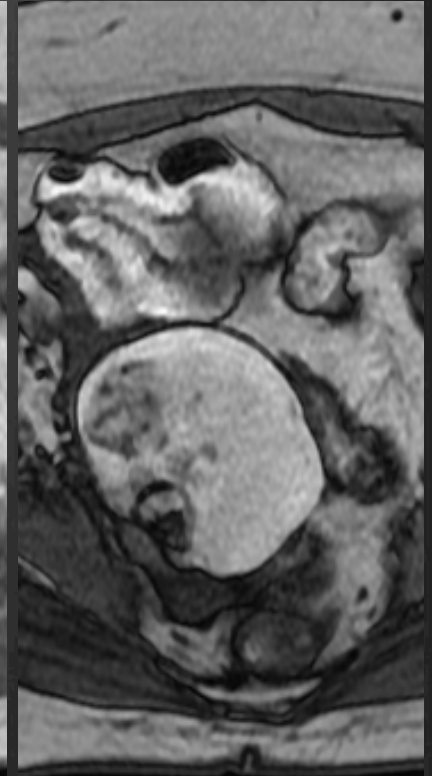
脂肪抑制T2WI



in phase



opposed phase

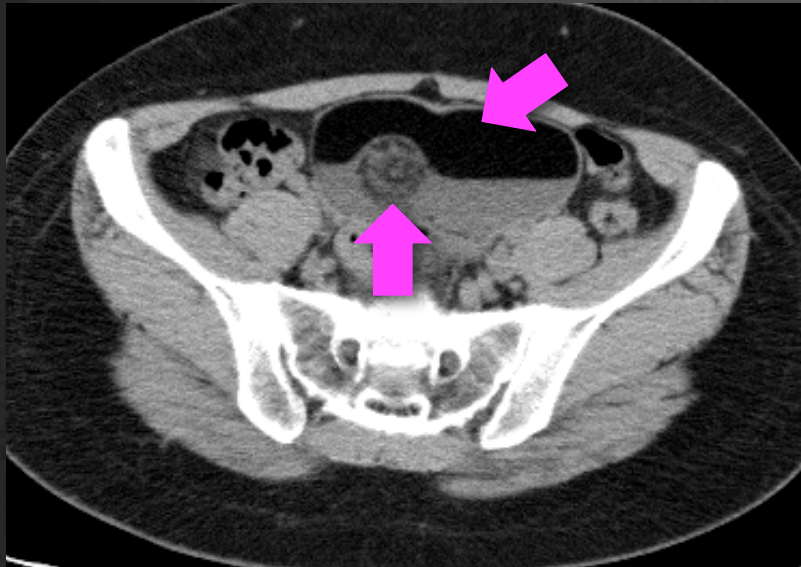


付属器の嚢胞性病変

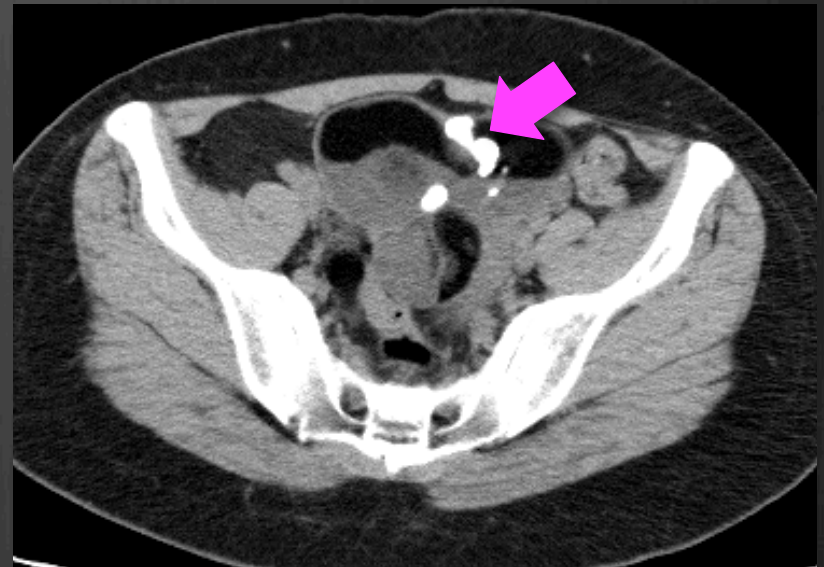
悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫

典型例は単純CTでも診断可能



脂肪！
しかも、hairball！



石灰化！

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫

脂肪成分が少ない成熟嚢胞性奇形腫では皮下脂肪信号と一致しない

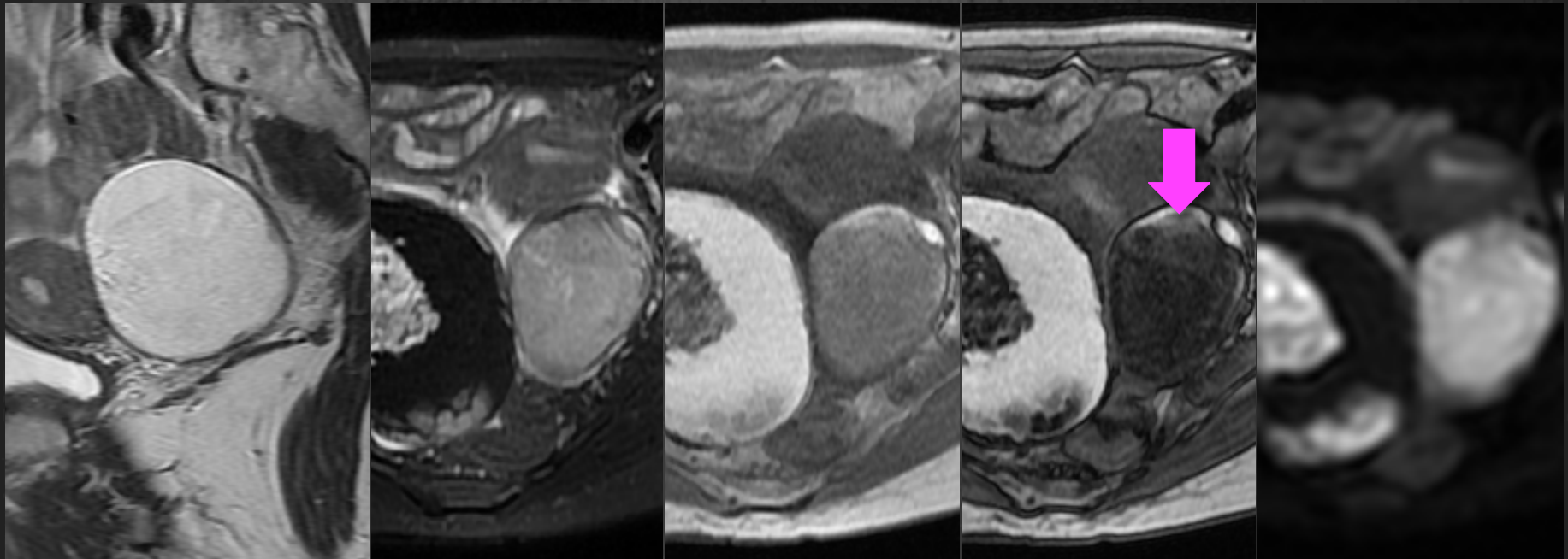
T2WI

脂肪抑制T2WI

in phase

opposed phase

DWI

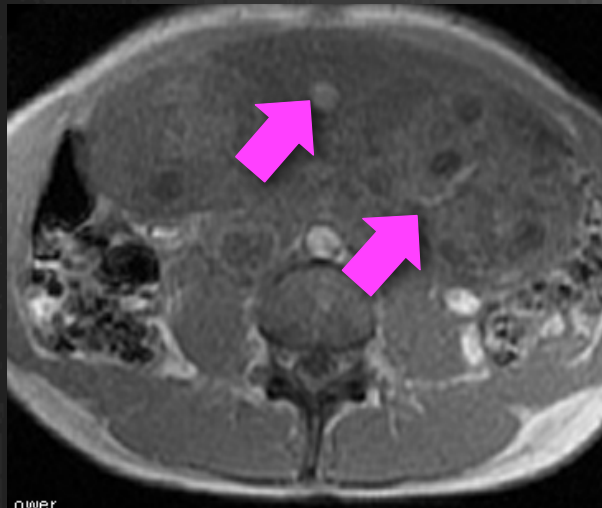


Opposed phase での信号低下が脂肪含有の指標になる
中に詰まった角化物によりDWIで高信号である

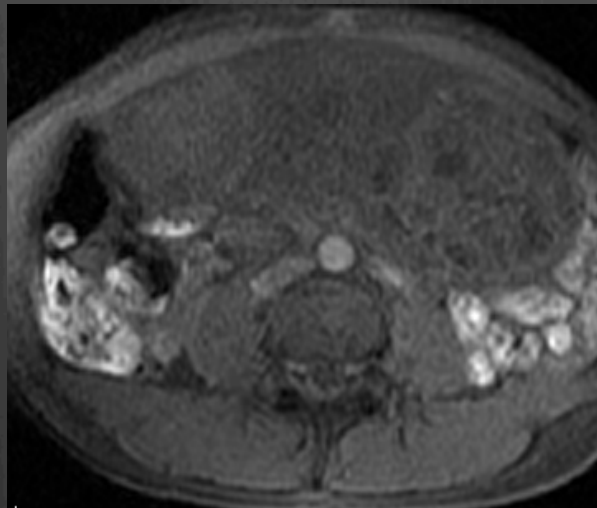
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍
未熟奇形腫

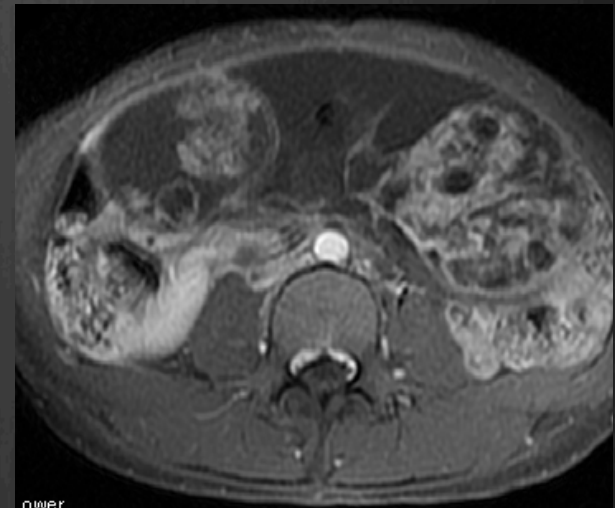
T1WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



造影効果のある充実部分を豊富に含む、多房性腫瘍の形態をとることが多い腫瘍内に散在する細かな脂肪成分が確認できる

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化

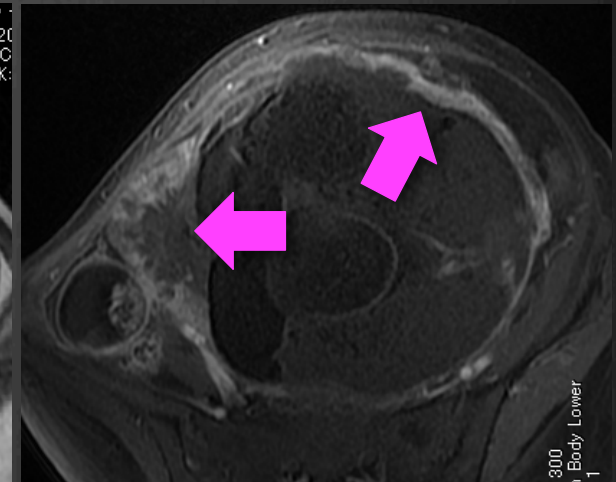
T1WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



* 側臥位撮影図を回転

脂肪性内容液や石灰化、hair ballなど成熟奇形腫な所見とともに、壁在結節や限局性の壁肥厚を伴い、これらは造影により明瞭となる

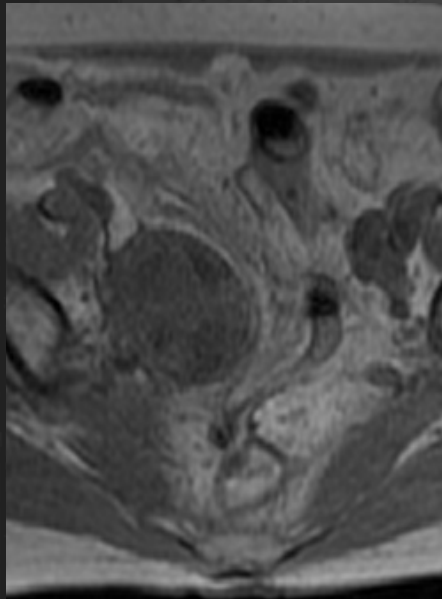
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か

卵巣卵管膿瘍

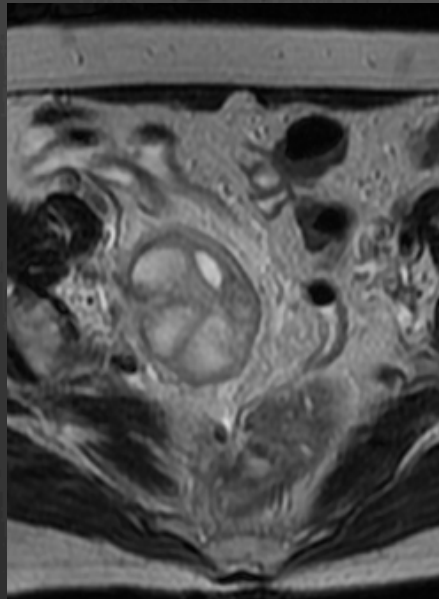
厚く不整な壁と液体貯留を伴う腫瘍

T1WI

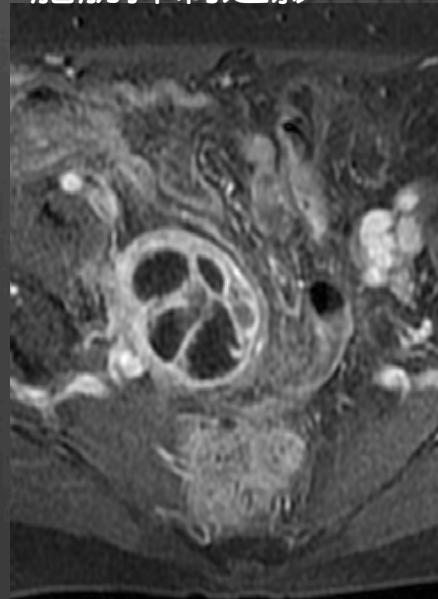


嚢胞部分は水に近い信号パターン

T2WI

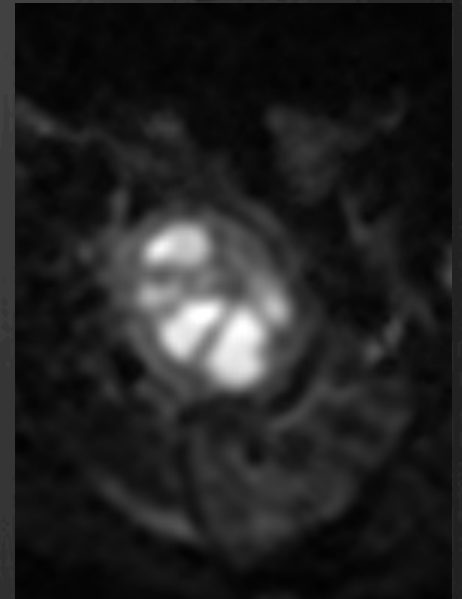


脂肪抑制造影T1WI



強く広汎に濃染

DWI



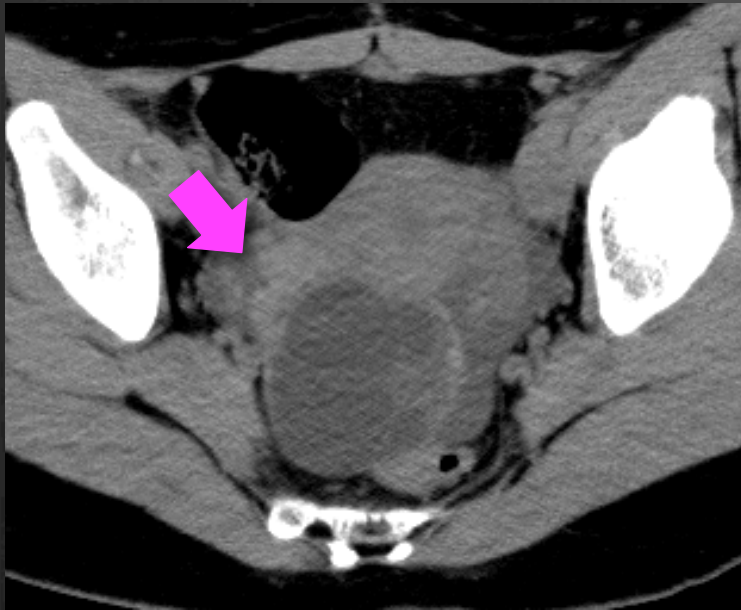
膿瘍は著明高信号

付属器の嚢胞性病変

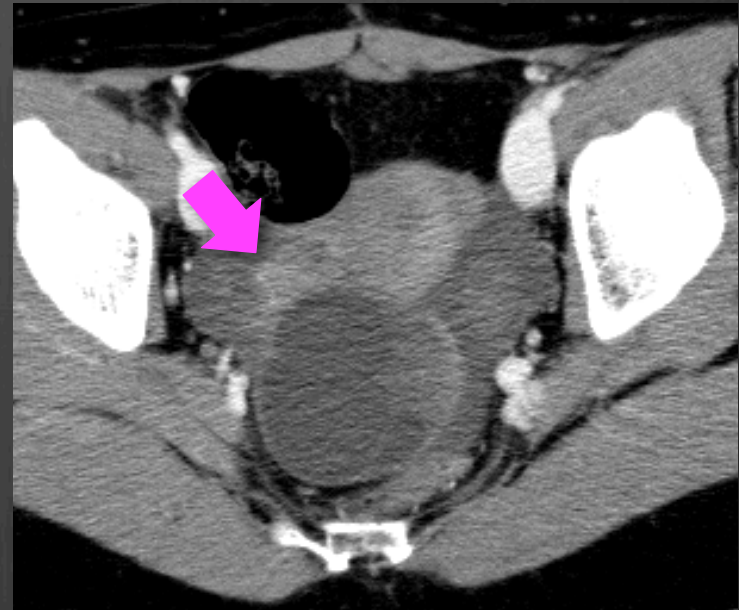
合併症の評価

卵巣腫瘍の捻転

単純CT



造影CT



嚢胞壁の造影効果の欠損

腫瘍と子宮の間の不整な索状構造物の存在

急性腹症では造影CTが有用だが、良悪性の判断は不利

付属器の充実性病変

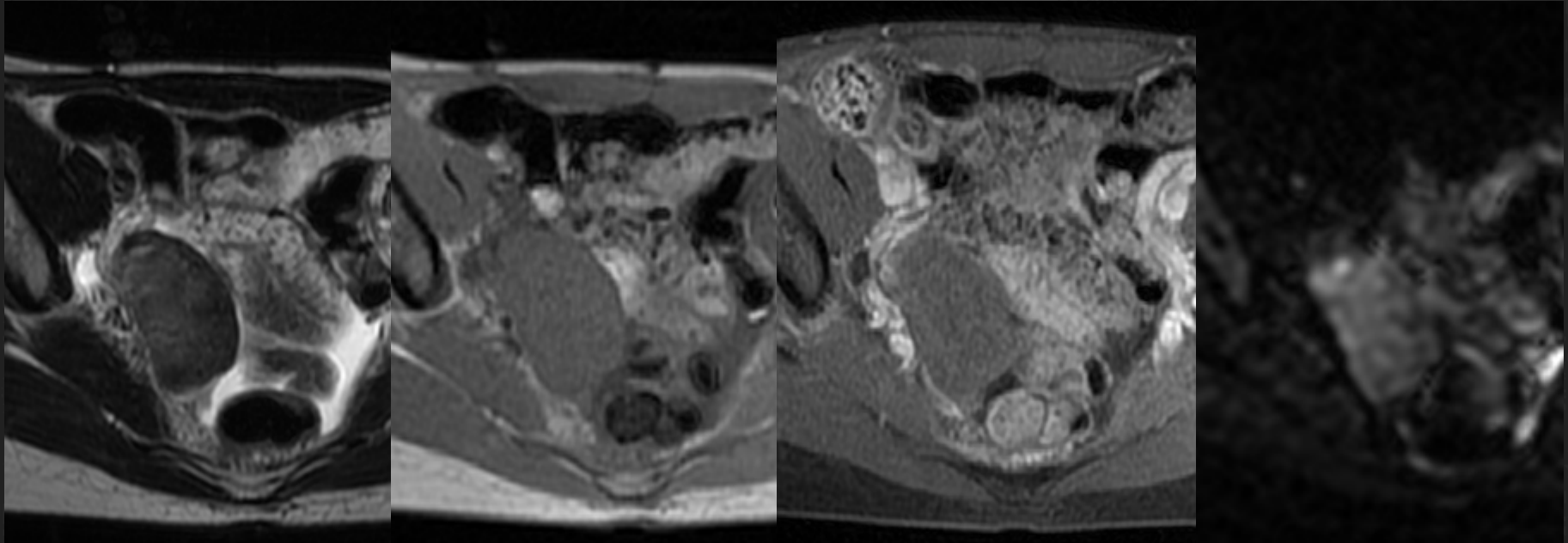
卵巣線維腫

T2WI

T1WI

脂肪抑制造影T1WI

DWI



T2WIは典型例では著明な低信号。浮腫や嚢胞変性を伴うと信号上昇。
造影効果は弱くゆっくりで、DWIでは比較的低信号。
子宮に近接するものは、有茎性漿膜下筋腫との鑑別が必要。
(Flow voidやbeak signの有無、造影効果)

付属器の充実性病変

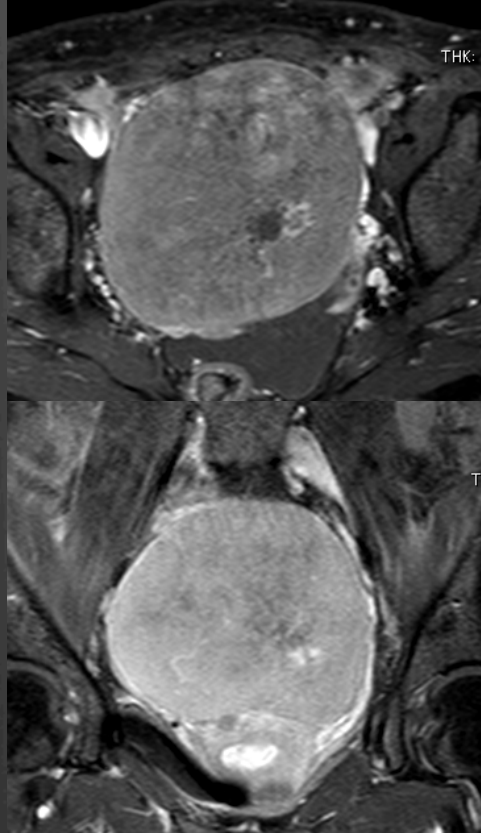
莢膜細胞腫

T2WI



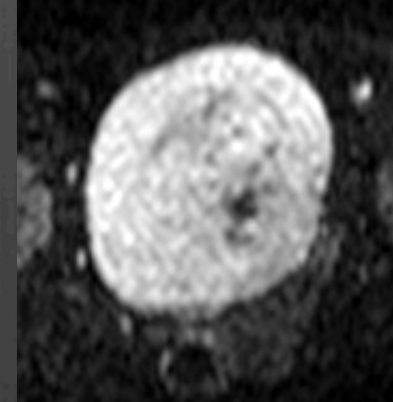
内部不均一
一部低信号

脂肪抑制造影T1WI



不均一に、ゆっくり造影

DWI

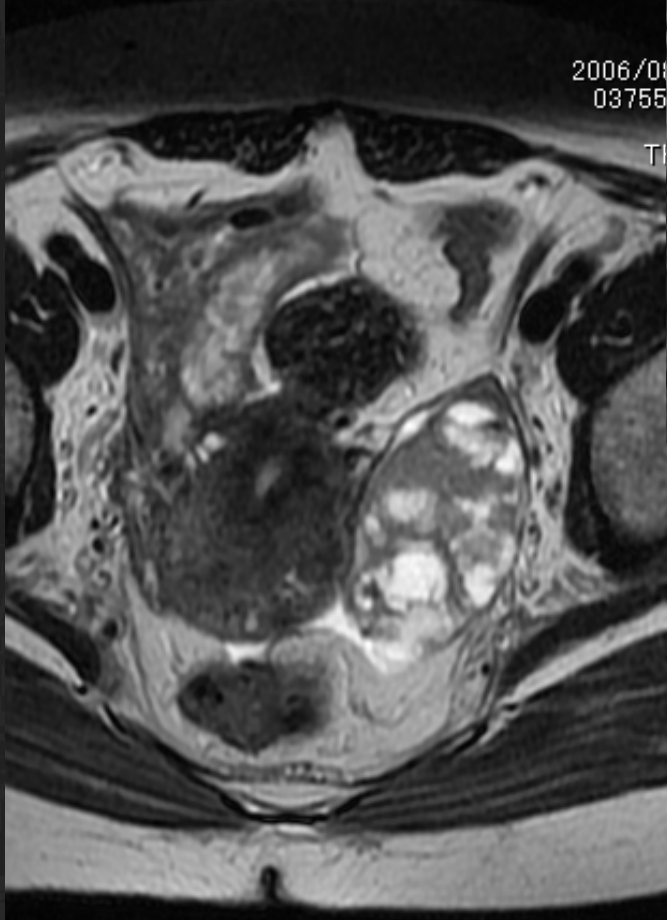


比較的高信号

付属器の充実性病変

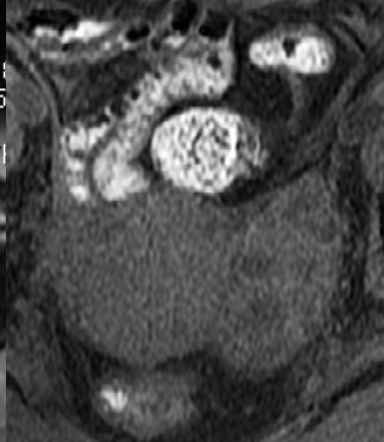
顆粒膜細胞腫

T2WI



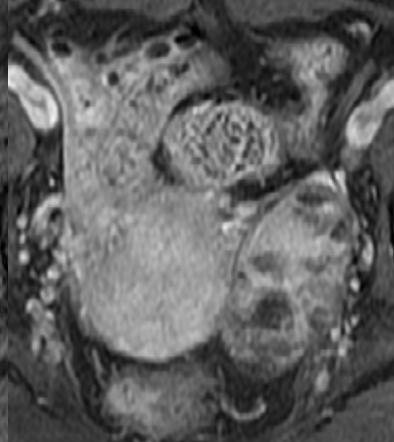
sponge-like appearance

T1WI



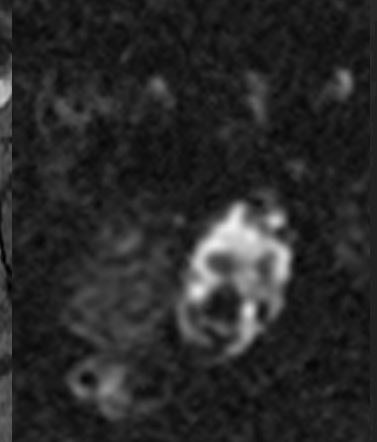
筋層と等信号

脂肪抑制造影T1WI



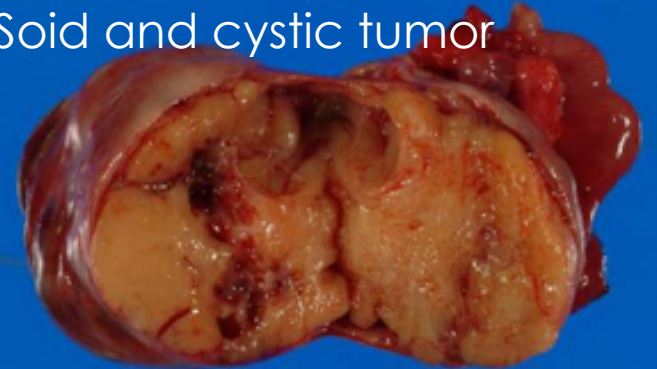
高信号

DWI



高信号

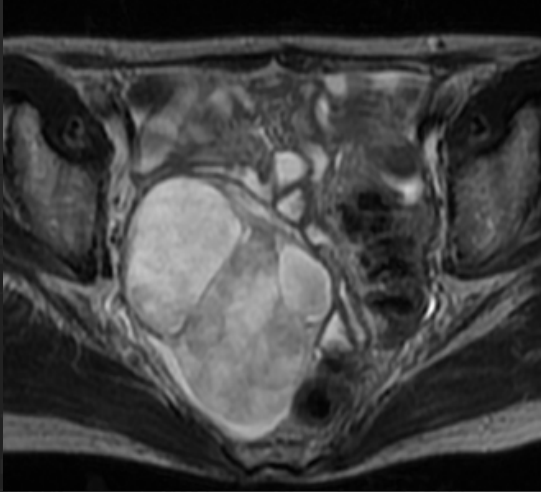
Solid and cystic tumor



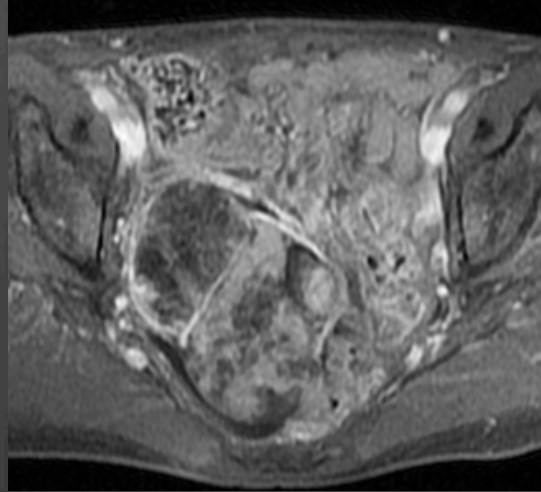
付属器の充実性病変

Krukenberg 腫瘍 (卵巣の印鑑細胞癌)

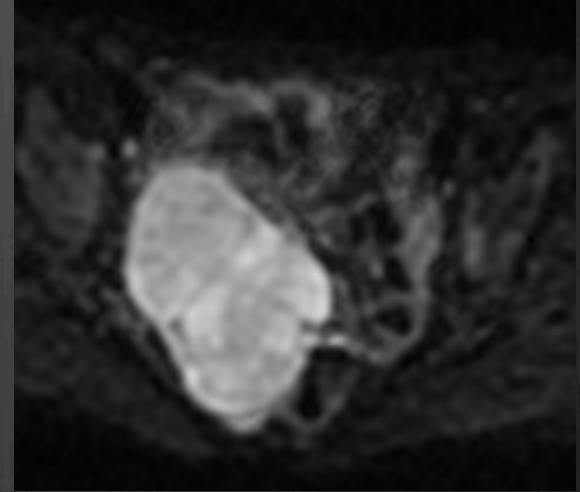
T2WI



脂肪抑制造影T1WI



DWI



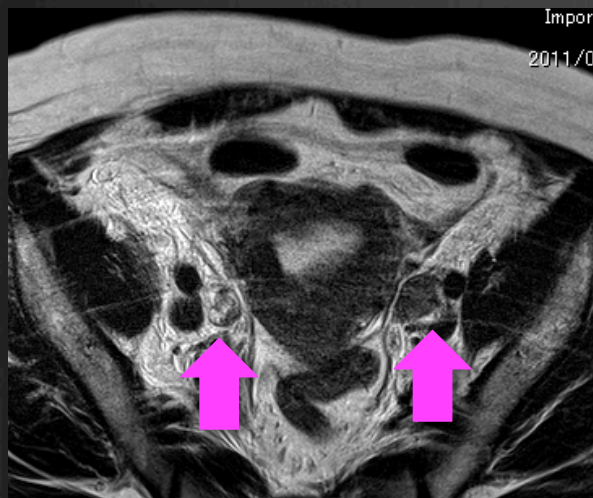
内部はT2WI低～高信号が混在 (浮腫 → 高、豊富な線維性間質 → 低)
充実部分の造影効果は早期から高く、DWI は高信号を呈する
内部に小嚢胞や発達した flow void を認めることもある

60～80% は両側性
ほとんどは胃癌からの転移

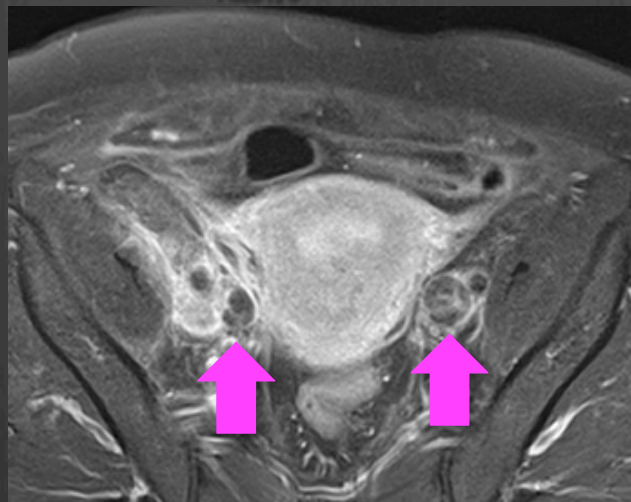
リンパ節転移の評価

- ⊗ リンパ節は短径 10mm 以上をもって有意な腫大とする
- ⊗ 転移リンパ節の形状は、球形あるいは卵円形であることが多い
- ⊗ 内部壊死を伴うリンパ節腫大は転移を疑う
- ⊗ 転移による腫大と、反応性腫大の鑑別は困難

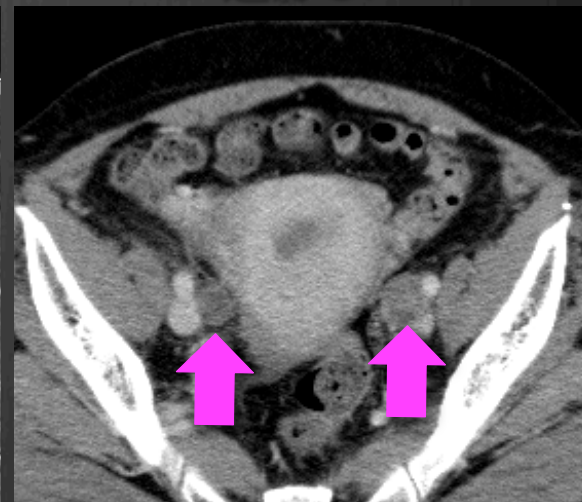
T2WI



造影T1WI



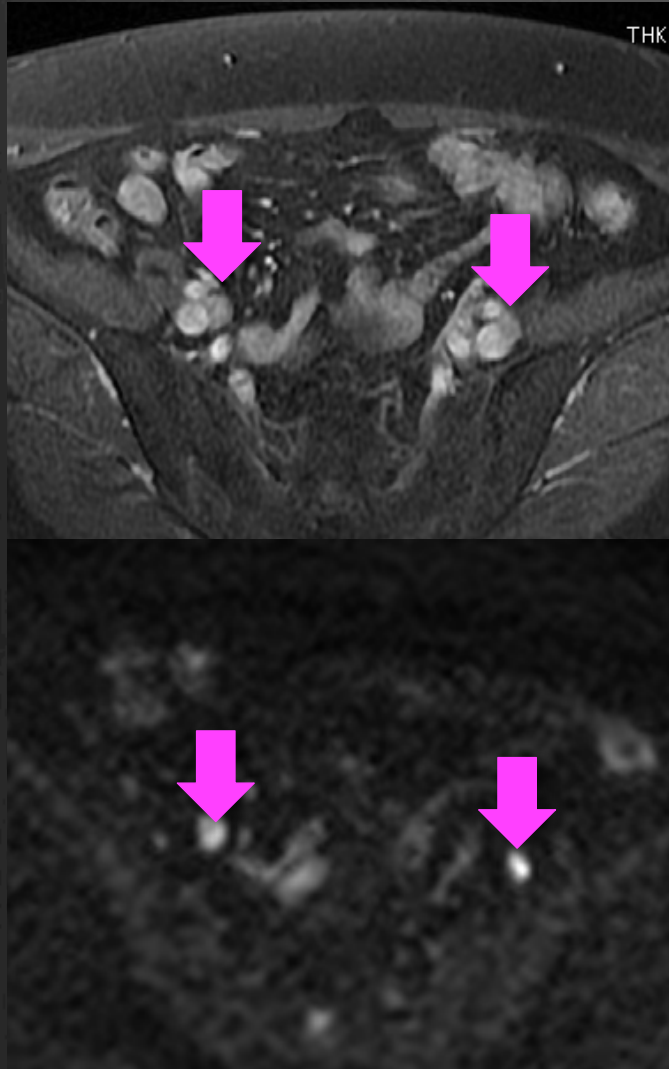
造影CT



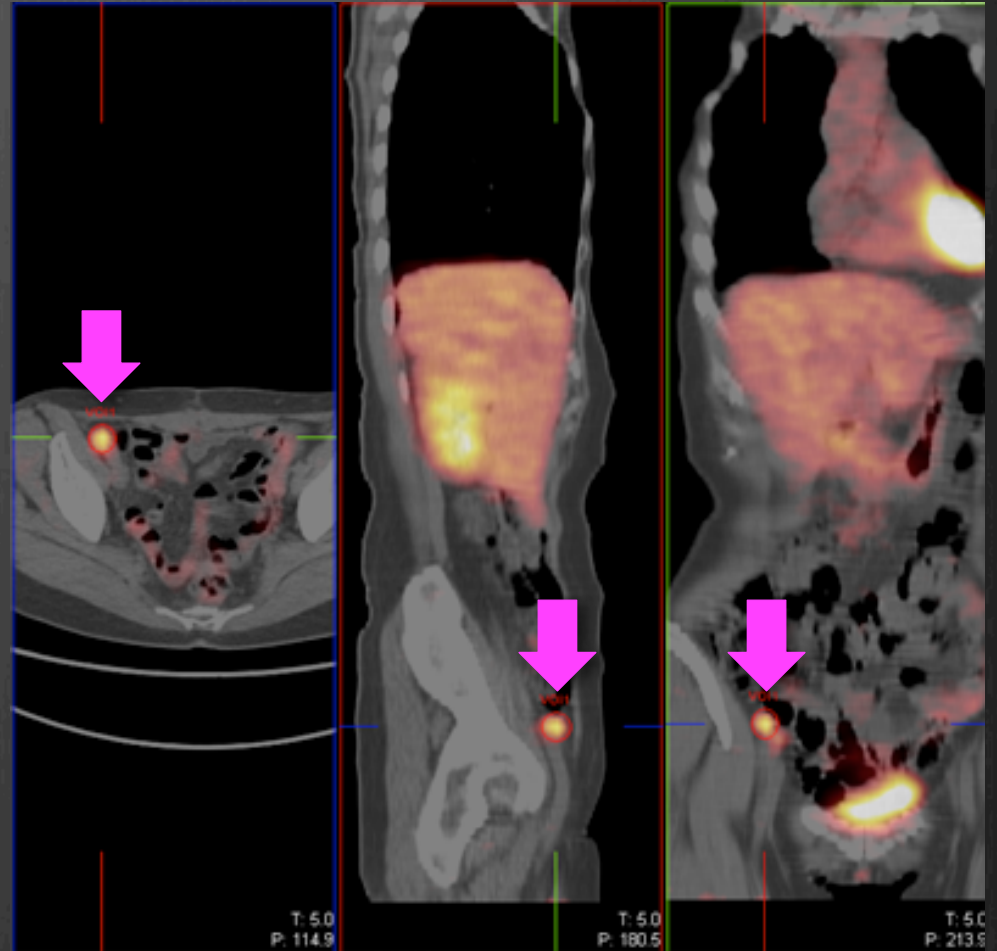
左右外腸骨リンパ節腫大。右は短径10mm、左は短径15mm。

リンパ節転移の評価

DWIの有用性



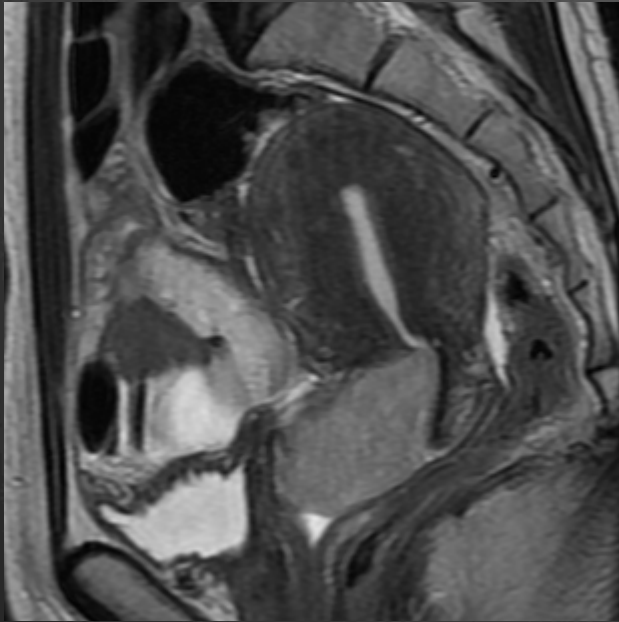
PET-CTの有用性



画像による治療効果の評価

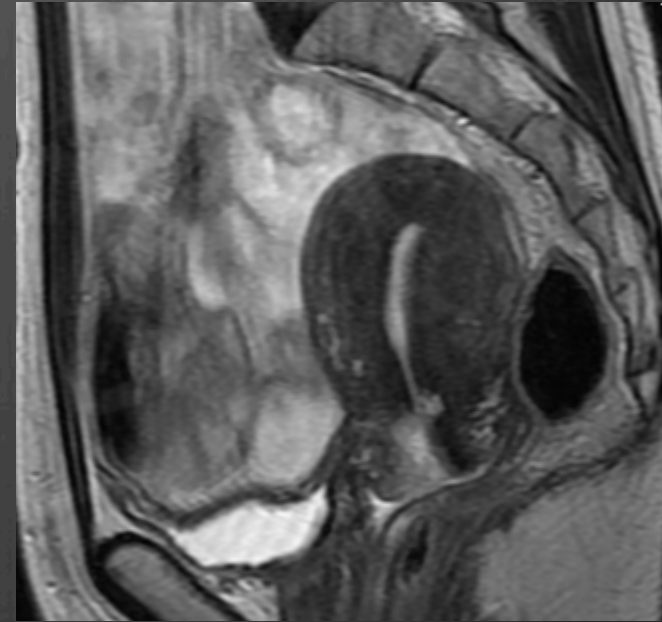
子宮頸癌 I b2期

治療開始前



48×28 mm

NAC 2コース終了後



17×17 mm

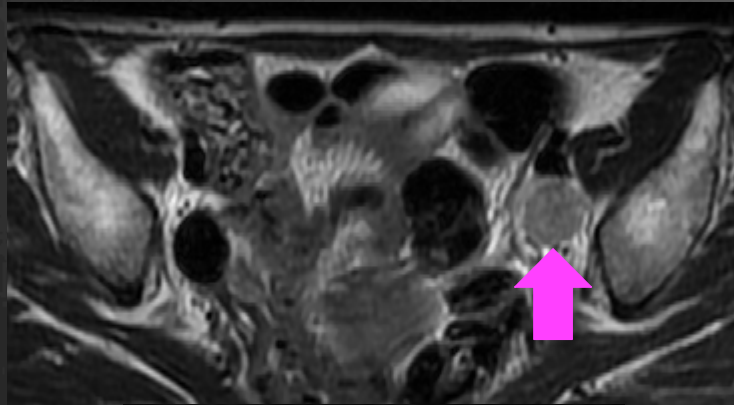
$$\text{縮小率} = \{(48 \times 28) - (17 \times 17)\} \div (48 \times 28) \times 100 = 78.5\%$$

二方向測定可能病変では、縮小率が50%以上であれば、PR
腫瘍の長径一方向のみでの評価では、縮小率30%以上のときPR

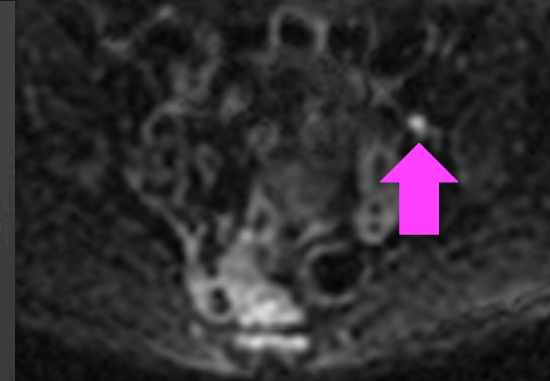
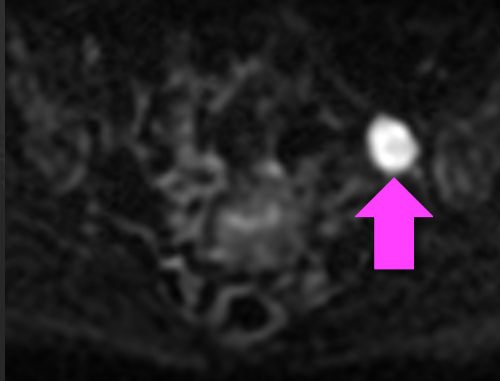
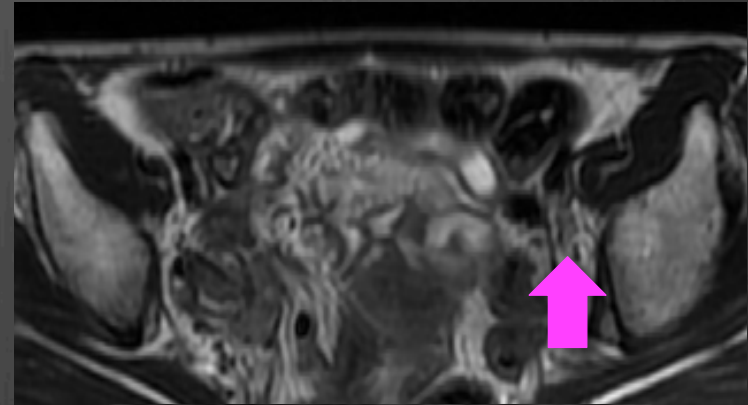
画像による治療効果の評価

子宮頸癌 2a期、左閉鎖リンパ節転移

治療開始前



NAC 2コース終了後

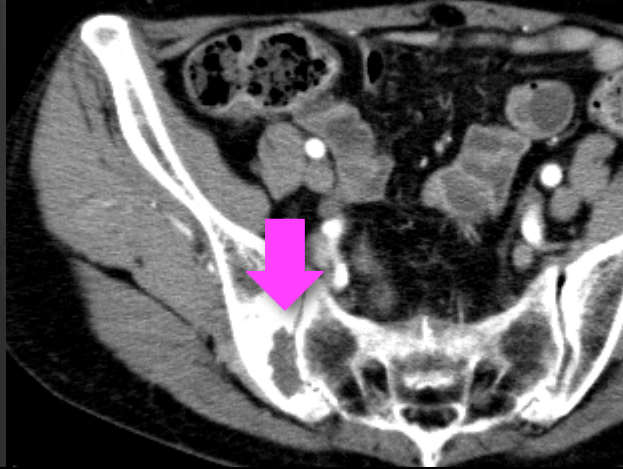


著明な縮小を認めたが、顕微鏡的には転移陽性であった

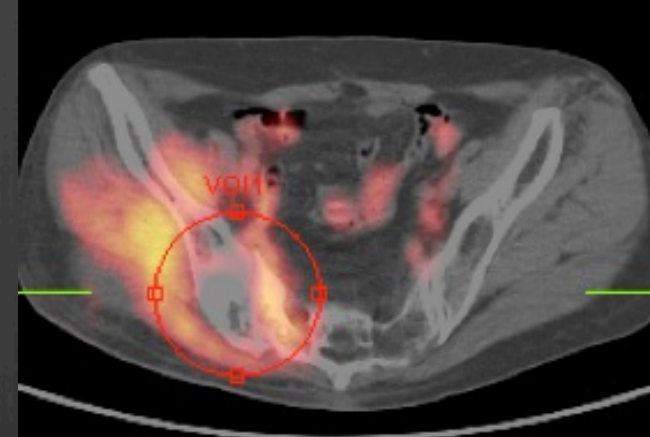
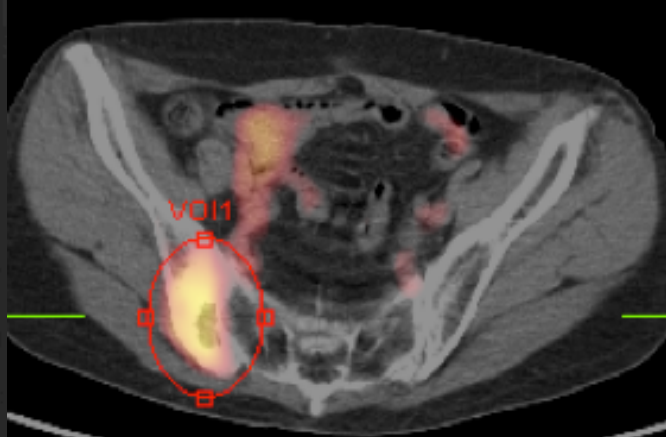
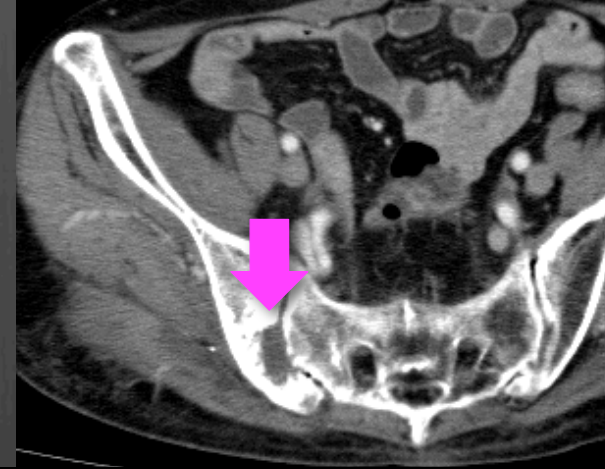
画像による治療効果の評価

平滑筋肉腫の腸骨転移

治療開始前



動注併用放射線治療後



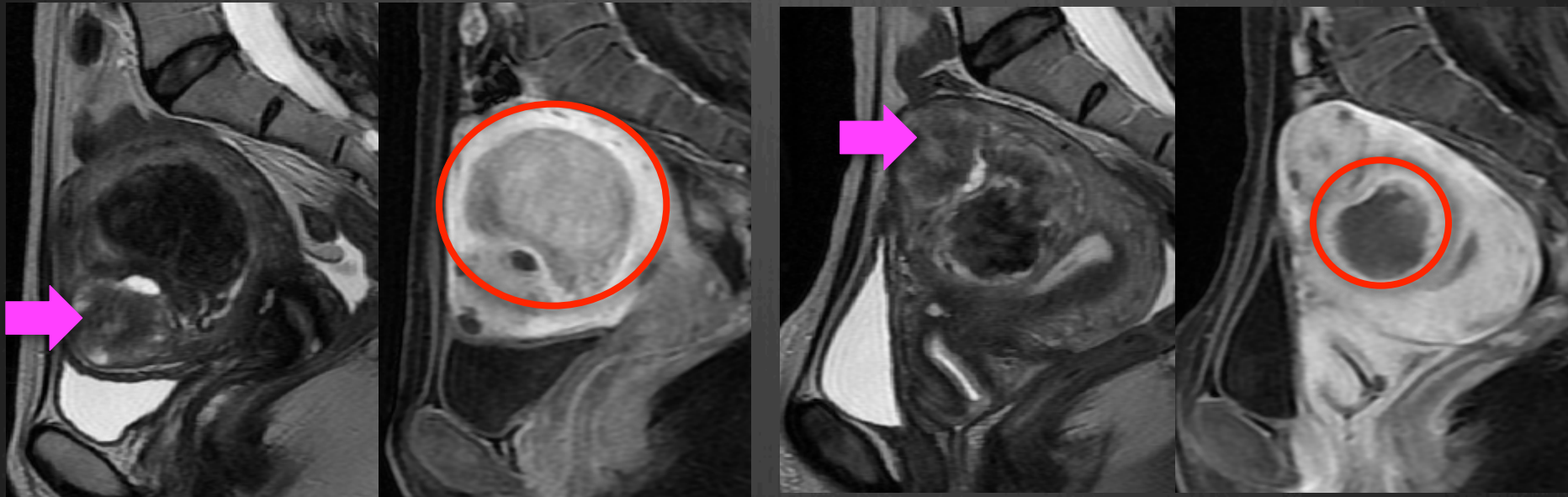
CTでは評価できなかったが、転移箇所へのFDG集積は減少

画像による治療効果の評価

子宮筋腫

治療開始前

FUS後6か月



背側の筋腫核は完全に造影効果を失っている
内膜の圧排は軽減し、腹部の膨隆も消失した

臨床倫理の考え方

北海道大学 医学教育推進センター
大滝純司

この資料は三瀬村国民健康保険診療所所長／佐賀医科大学臨床教授
白浜雅司氏のホームページを参考にしています。

目標

- 日常の臨床活動の中にある倫理的な課題について意識して対応できるようになるために、臨床倫理の基本的な考え方と方法について学ぶ
- 具体的には・・・
 - 日常診療の中にある倫理的な課題を例示できる
 - 臨床倫理の基本的な考え方の五段階を説明できる
 - 臨床倫理の四分割表の内容について説明できる

医学生への授業の例

- 医師役と患者役に分かれて
⇒ロールプレイをして考えます

臨床倫理とは何か

- 日常診療において生じる倫理的課題を認識し、分析し、解決しようとする試みること(Siegler)
- クライアント(患者だけではなく患者家族や患者に関係する人)と医療者が、日常的な個々の診療において、互いの価値観の違いを認識しあいながら、双方にとって最善の対応を模索していくこと(白浜)
- 医療倫理との違い
 - 職業倫理学としての医療倫理学の枠組みだけでは解決できない、人間関係や心理・社会的な要素も密接に関わっている

倫理的問題を有する症例の考え方(1)

1) 認識

すべての症例が何らかの倫理的問題を常に有している
特別に検討すべき問題なのか判断するのは難しい
意見の違いや心にかかる問題に気付くことが出発点
忙しすぎると倫理的問題まで目が届かない

2) 分析

何が倫理的問題かを分析して明らかにする
方法のひとつに臨床倫理の4分割法がある
広い視点から検討することを教えてくれる
全項目を埋めなくてもよい
4つの枠に何らかの検討事項を入れる

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

倫理的問題を有する症例の考え方(2)

3) 情報収集

不足している情報が明らかになる
文献や患者や家族との面接や法令などから情報を集める

4) 対応

一人で問題を抱え込まず関係者で対応を検討し実行する
重要性と実施の容易さを考慮して優先順位をつける
問題がひとつ解決すると関係者間の信頼が増す

5) 評価と修正

対応の成果を評価し続けるかどうかを検討する
評価結果に応じて対応を修正する
患者の状態も関係する者の考えも常に変化する

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

臨床倫理の4分割表

Jonsen AR, Siegler M, Winslade W.J. Clinical Ethics (4th ed.) McGraw-Hill,
New York, 1998.p12 の日本語試訳: 白浜雅司

- 症例を広い視野から具体的に眺められる
- 多職種で議論する枠組みとしても有用

医学的適応	患者の意向
QOL	周囲の状況

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

医学的対応

- 患者の医学的な問題点、病歴、診断、予後
- 急性か慢性か/重篤か/救急か/回復可能か
- 治療の目標
- 成功の可能性
- 治療に失敗した時の対応
- 医療で恩恵を受け害を避けられるか

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

患者の意向

- 患者はどのような治療をしたいか
- 利益とリスクを理解し同意したか
- 精神面の能力/法的判断能力/判断能力がない根拠
- 事前の意思表示
- 代理決定は誰/適切な基準か
- 治療に協力しようとしていない/できない
- 患者の選ぶ権利が尊重されているか

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

QOL

- 治療する/しない場合の社会復帰の可能性
- QOLの評価にバイアスをかけていないか
- 治療で患者はどのような不利益を被るか
- 現在や将来の状態は患者に耐えがたいか
- 治療を中止する理由は
- 緩和ケアを受けられる見込みは

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

周囲の状況

- 影響を与える家族の問題
- 医療提供者(医師・看護婦)側の問題
- 財政的・経済的な問題
- 宗教的・文化的な問題
- 守秘義務を破る正当性
- 利用できる資源や手段の問題
- 治療決定の法的な意味あい
- 臨床研究や教育に問題があるか
- 医療提供者や施設間の利益上の葛藤

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

佐賀医大の授業から

- インターネットで症例提示し議論
- 海外からも議論に参加
- 検討結果を学生が発表
- ホームページで公開

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

第65回日本産婦人科学会学術講演会
 専攻医教育プログラム
 2013年5月10日(札幌)

卵巢腫瘍の病理

表層上皮・間質性腫瘍を理解する

三上芳喜 M.D.

京都大学医学部附属病院病理診断科

1



1973

1999

2003

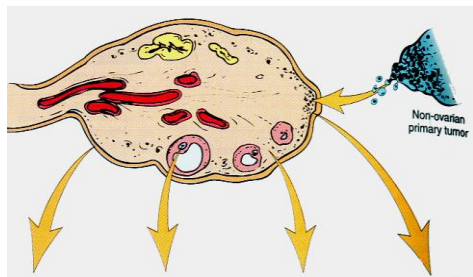
2

卵巢腫瘍の分類は如何にして構築されてきたか

- 組織形態の観察
 - 正常組織との類似性(想定される発生起源)
 - 特徴的な細胞像、構築パターン
- 患者の転帰
 - 生存したか(良性)、死亡したか(悪性)
 - 再発を繰り返しながらも長期生存、あるいは長期生存後に死亡(境界悪性)

3

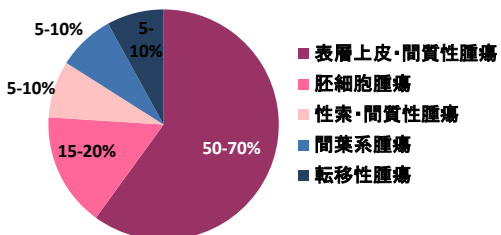
卵巢腫瘍の組織発生



表層上皮 Surface epithelium 胚細胞 Germ cells 性索・間質 Sex cord-stroma その他・転移 Others Metastasis

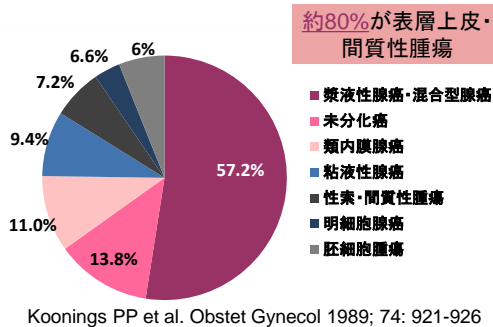
4

卵巢腫瘍の系統別頻度



5

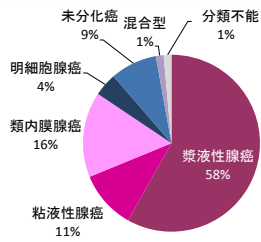
悪性卵巢腫瘍



Koonings PP et al. Obstet Gynecol 1989; 74: 921-926

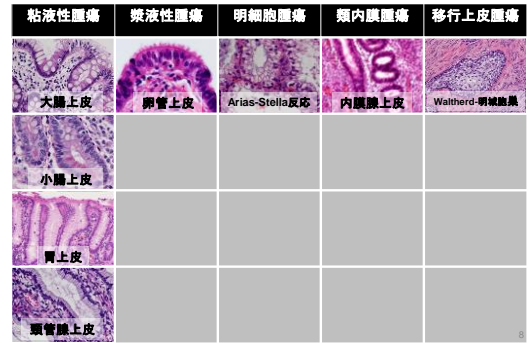
6

表層上皮・間質性悪性卵巣腫瘍 の各組織型の頻度



Annual Report Gynecological Cancer FIGO, vol. 22, 1994

卵巣腫瘍は正常細胞や組織との類似性
によって発生母地、分化方向が想定されている



メジャーな4大腺癌の鑑別

	細胞形態	細胞質
粘液性腺癌	円柱状 表面平滑	淡明(粘液)
類内膜腺癌		好酸性
明細胞腺癌	非円柱状 表面不整	淡明(グリコーゲン)
漿液性腺癌		好塩基性

9

境界悪性腫瘍とはどのような腫瘍か

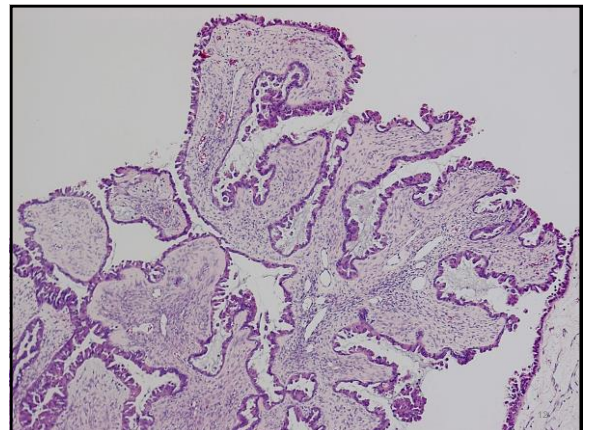
- 生物学的に良性と悪性の中間
 - 卵巣に局限しているものは予後良好
 - ときに卵巣外進展(腹腔・リンパ節など)
 - 中には転移・再発を繰り返し予後不良例も!
 - 高度の異型を示す明らかな癌に転化(悪性転化)
- 外科的病期決定 surgical staging の適応
- 継続的な経過観察

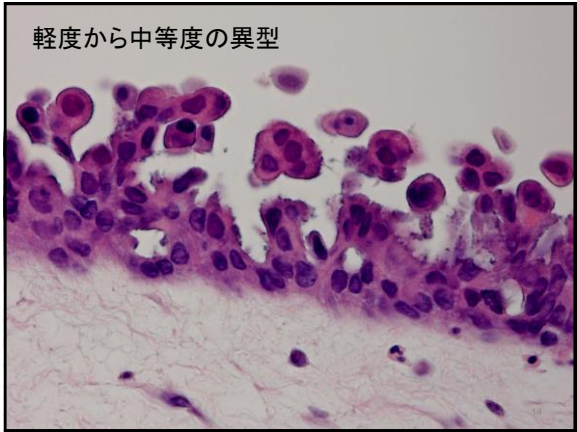
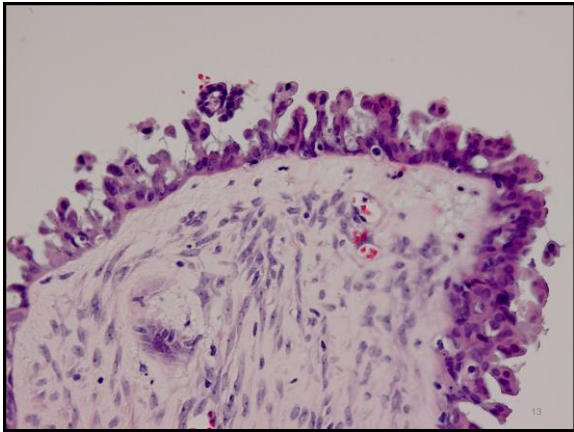
10

表層上皮・間質性境界悪性腫瘍 を形態的に特徴づけるもの

- 上皮の増殖
- 軽度から中等度の細胞異型
- 間質浸潤の欠如
- (高度の異型⇒上皮内癌)

11





軽度から中等度の異型

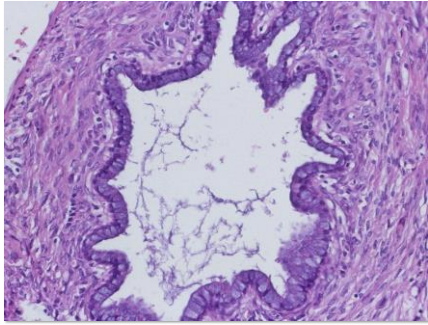
卵巣表層上皮・間質性腫瘍 の組織発生

- 卵巣を覆う卵巣表層上皮から発生する
- 不断排卵仮説
The incessant ovulation hypothesis

卵巣表層上皮 (ovarian surface epithelium; OSE)
 (“体腔上皮 coelomic epithelium”、“胚上皮 germinal epithelium”)

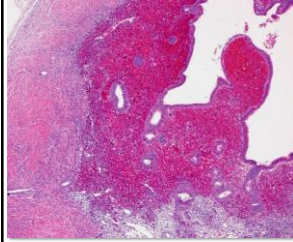


表層上皮性封入嚢胞
Surface epithelial inclusion cyst

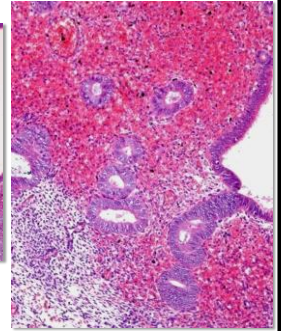


粘液化生を伴う封入嚢胞

19

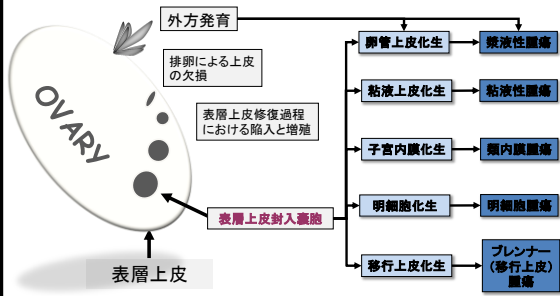


卵巣子宮内膜症



20

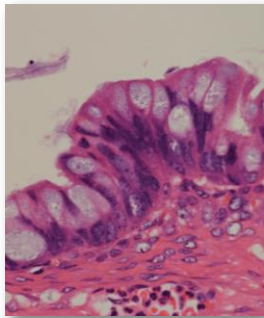
卵巣表層上皮性・間質性腫瘍の組織発生に関する現在(従来)の考え方



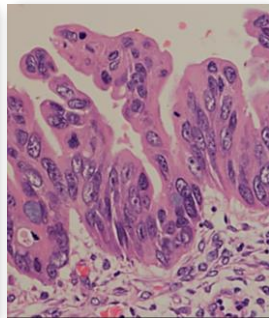
卵巣粘液性腫瘍

良性	境界悪性	悪性
80%	10%	10%

22

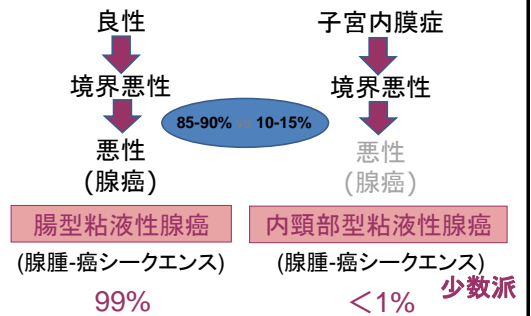


粘液性境界悪性腫瘍 (腸型)

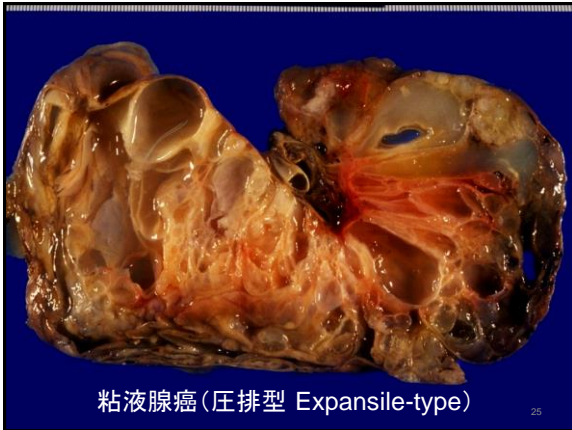


上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍(腸型)

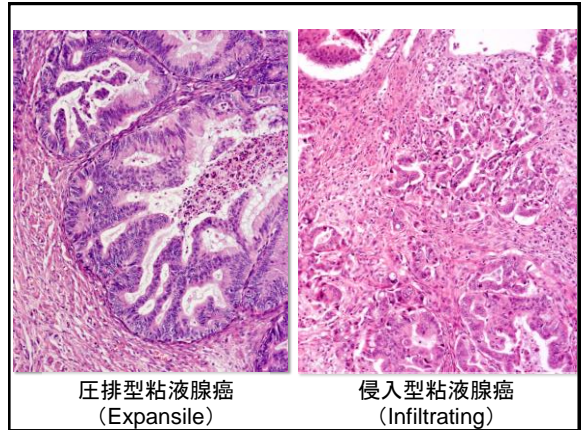
粘液性腫瘍の組織発生



24



粘液腺癌 (圧排型 Expansile-type)



圧排型粘液腺癌 (Expansile)

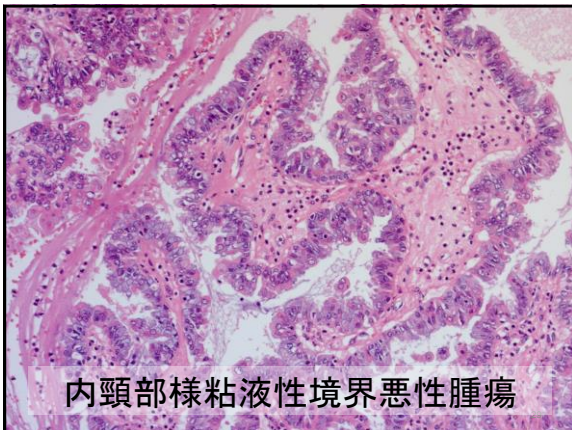
侵入型粘液腺癌 (Infiltrating)

粘液性腺癌

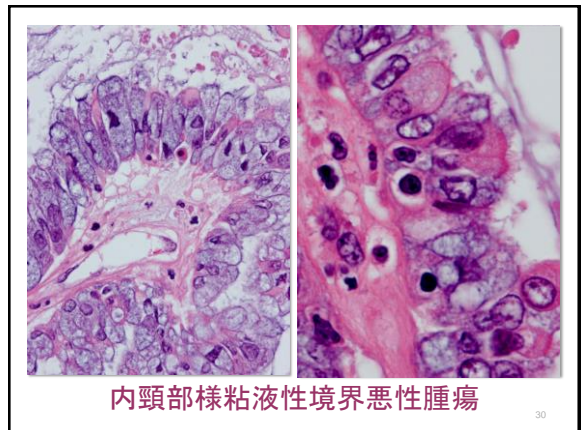
- 侵入型 infiltrating-type
 - **予後不良**
 - ✓ 20例中7例がⅡ期以上、経過観察症例6例中5例で死亡 (Leeら、2000年)
 - ✓ **I期症例9例中3例で死亡** (Rodriguezら、2002年)
 - ✓ 4例中1例 (25%) で再発 (Tabriziら、2010年)
- 圧排型 expansile-type
 - **予後良好**
 - ✓ 卵巢限局例は**粘液性境界悪性腫瘍と同様**
 - ✓ 12例全例卵巢限局 (I期)、経過観察症例10例において転移・再発なし (Leeら、2000年)



内頸部様粘液性境界悪性腫瘍



内頸部様粘液性境界悪性腫瘍

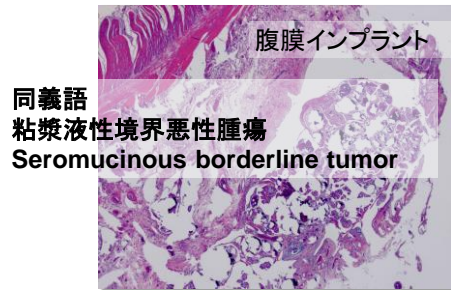


内頸部様粘液性境界悪性腫瘍

内頸部型と腸型の相違点

	内頸部型	腸型
患者の平均年齢	34 歳	41 歳
両側性	40%	6%
平均腫瘍径	8 cm	19 cm
多房性	20%	72%
内膜症(いずれか一方)	30%	6%
内膜症(両方)	20%	0%
Stage II-III	24%	10%
インプラント/リンパ節転移	20%	0%
腹膜偽粘液腫	0%	17%

内頸部様粘液性境界悪性腫瘍(MMBT)は漿液性境界悪性腫瘍の性格を有する



32

“腹膜偽粘液腫 pseudomyxoma peritonei”

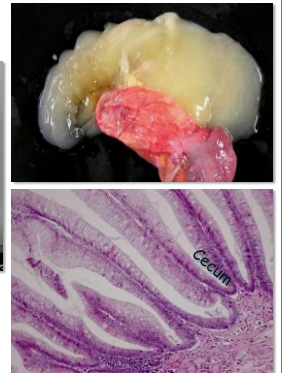


- 大部分は虫垂原発

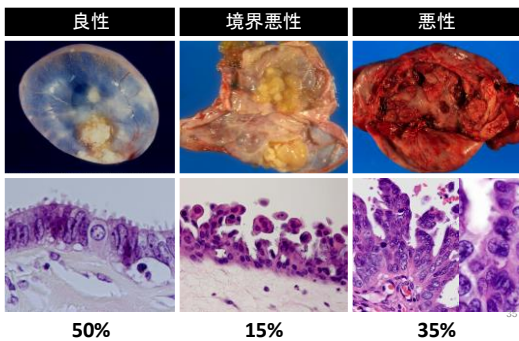
33



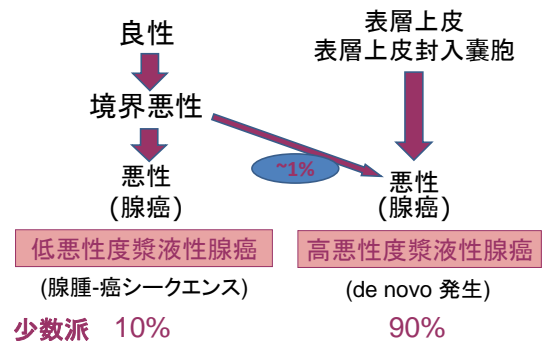
低悪性度虫垂粘液性腫瘍
Low-grade appendiceal mucinous neoplasm



卵巣漿液性腫瘍



漿液性腫瘍の組織発生



36

KRAS/BRAF、予後比較的良好

低悪性度 (G1)

高悪性度 (G2-3)

p53、高い遺伝子不安定性、予後不良

37

● 卵管採は“腹膜原発”、“卵巢原発”漿液性腺癌の発生母地である

STIC = Serous tubal carcinoma in situ (漿液性卵管上皮内癌)

Invasion

Peritoneum

Surface or invasive ca.

OVARY

De novo pathway

Mullerian inclusions

Precursor (borderline) condition

Carcinoma

Kindelberger et al, Am J Surg Pathol 2007;31:161-9
Carlson, et al, unpublished

38

漿液性境界悪性腫瘍⇒低悪性度漿液性腺癌

境界悪性 (典型的)	境界悪性 (微小乳頭型)	低悪性度漿液性腺癌

39

卵巢類内膜腫瘍

良性	境界悪性	悪性
異型内膜症？ <1%	5%	95%

40

類内膜腫瘍の組織発生

良性 (異型内膜症)

表層上皮 表層上皮封入囊胞

境界悪性

悪性 (腺癌)

悪性 (腺癌)

類内膜腺癌 (G1,G2) (腺腫-癌シーケンス)

類内膜腺癌 (G3) (de novo 発生)

少数派

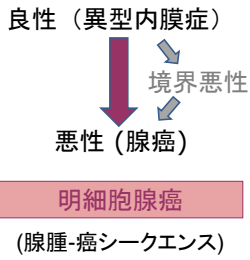
41

卵巢明細胞腫瘍

良性	境界悪性	悪性
<1%	5%	95%

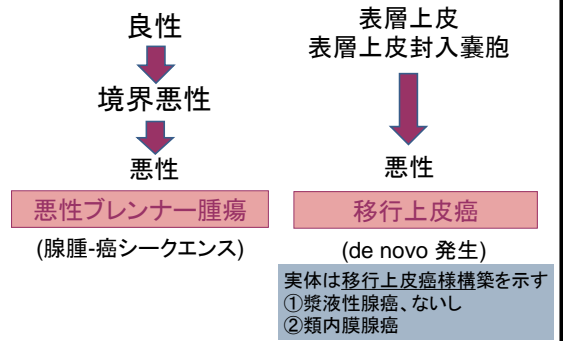
42

明細胞腫瘍の組織発生



43

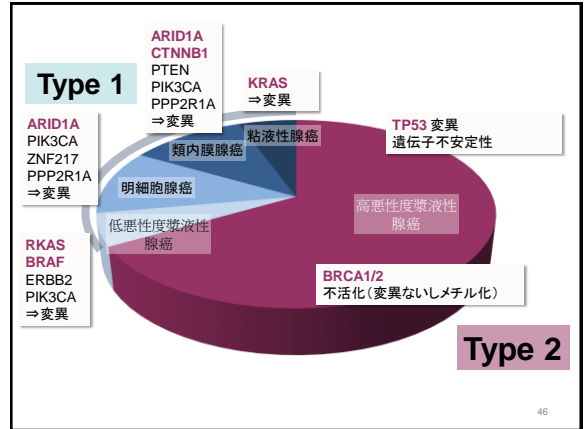
移行上皮性腫瘍の組織発生



組織発生からみた 卵巣癌(悪性表層上皮性腫瘍)の分類

	組織型	前駆病変	発生過程
I型	低悪性度漿液性腺癌	漿液性境界悪性腫瘍	多段階発生
	低悪性度類内膜腺癌	子宮内膜症(異型内膜症)	
	明細胞腺癌	子宮内膜症/明細胞境界悪性腫瘍	
	粘液性腺癌	粘液性境界悪性腫瘍	
II型	高悪性度漿液性腺癌	なし(不明)	de novo 発生
	高悪性度類内膜腺癌		
	未分化癌		
	癌肉腫		

45



46

第65回日本産科婦人科学会学術講演会 専攻医教育プログラム

外陰癌の手術

東北大学産婦人科

新倉 仁

1) 外陰癌総論

2) 外陰癌手術方法の選択

3) 手術に必要な解剖

4) 手術の実際 (SLN生検含む)

5) 外陰再建

外陰癌

全女性性器癌の約4%

扁平上皮癌が約85%

5年生存率

FIGO

日産婦

II, III期の予後：広汎外陰切除＞放射線治療
手術療法が選択されにくいことが予後の悪さ
（特にIV期）と関係？

	IV	13.0%	(0%)
リンパ節転移	(+)	40-50%	(38.7%)
	(-)	90%	(83.1%)

**ごく稀にしか遭遇しない疾患
知識及び技術面での経験不足、高齢という要素が
治療に対する積極性を失わせている可能性**

**長い目で見たQOLの観点に立てば対象が高齢で
あってもできるものにはリンパ節廓清を含めた
手術療法を目指すべきであろう**

手術療法が標準

**婦人科腫瘍委員会
(本邦における外陰癌の臨床統計調査報告)
日産婦誌1995; 47: 685-693**

QOLに配慮した縮小手術への流れ

切除範囲の縮小

広汎外陰切除術 (en block方式) の改良と確立

Taussig FJ 1940, Way S 1960

Separate方式とその改良、有用性の検討

Byron RL 1965; Hacker NF 1981; De Hullu Cancer 2002

放射線療法 (+化学療法) 後の手術 (周囲臓器合併切除の回避)

Boronow RC 1982; Hacker NF 1984; Thomas G 1989;

Landoni F 1996

リンパ節郭清範囲の縮小

IA期でのリンパ節郭清省略

Hacker NF 1993

片側病変での患側鼠径リンパ節郭清のみ

Burke TW 1995

浅鼠径節のみの郭清 (安全とは言えない)

DiSaia PJ 1979 (Ansink A 2000)

**センチネルリンパ節生検による系統郭清省略
(まだ試験的)**

Levenback C 1995; Terada KY 1998;

van der Zee AG 2008

外陰癌の進行期分類（FIGO 1994年）

I期：外陰または会陰に局限した最大径2cm以下の腫瘍、**リンパ節転移はない。**

la期：外陰または会陰に局限した最大径2cm以下腫瘍で、間質浸潤の深さが1mm以下のもの

lb期：外陰または会陰に局限した最大径2cm以下腫瘍で、間質浸潤の深さが1mmを超えるもの。

II期：外陰および／または会陰のみに局限した最大径2cmを超える腫瘍、**リンパ節転移はない。**

III期：腫瘍の大きさを問わず、

(1) 隣接する下部尿道および／または膣または直腸に進展するもの、
および／または

(2) **一側の所属リンパ節転移があるもの**

IVa期：腫瘍が次のいずれかに浸潤するもの：

上部尿道、膀胱粘膜、直腸粘膜、骨盤骨および／または**両側の所属リンパ節転移があるもの。**

IVb期：**骨盤リンパ節**を含むいずれかの部位に遠隔転移があるもの。

外陰癌の進行期分類（FIGO 2008年）

I期：外陰または会陰に限局した腫瘍で、**リンパ節転移はない。**

IA期：外陰または会陰に限局した最大径2cm以下の腫瘍で、間質浸潤の深さが1mm以下のもの

IB期：外陰または会陰に限局した最大径2cmを超える腫瘍、または1mmを超える間質浸潤を伴うもの

II期：腫瘍径は問わず、隣接する器官（下部1/3尿道、下部1/3膣、肛門）へ浸潤した腫瘍で**リンパ節転移はないもの**

III期：腫瘍径は問わず、外陰、会陰に限局、または隣接する下部1/3尿道、下部1/3膣、肛門へ浸潤した腫瘍で、**大腿・鼠径リンパ節転移を伴う**

IIIA期 (i) **リンパ節転移1個(5mm以上)**、または

(ii) **リンパ節転移1～2個(5mm未満)**

IIIB期 (i) **リンパ節転移2個以上(5mm以上)**、または

(ii) **リンパ節転移3個以上(5mm未満)**

IIIC期 **被膜外進展を伴うリンパ節転移を有する**

IV期：腫瘍が他の隣接器官（上部2/3尿道、上部2/3膣壁）または遠隔器官に進展

IVA期 (i) **上部尿道、上部膣粘膜、膀胱粘膜、直腸粘膜のいずれかに進展、または骨盤骨に固着**

(ii) **固着、または潰瘍形成した大腿・鼠径リンパ節を有する**

IVB期 **骨盤リンパ節を含むいずれかの遠隔転移を有する**

FIGO進行期分類1994年と2008年の違い

0期を削除

リンパ節転移なければ外陰限局例はI期

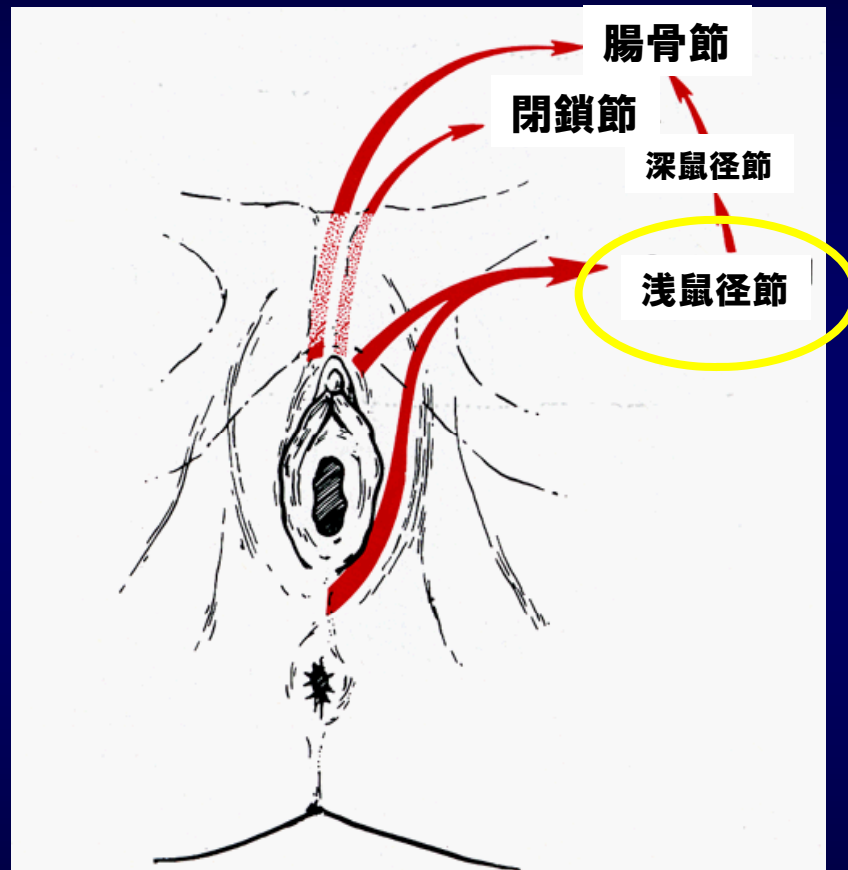
従来のIII期のうちリンパ節転移なければII期

III期はII期より腫瘍径よりもリンパ節転移の数、大きさ、形態を重視

リンパ節転移の個数(1~3)、転移病巣の大きさ(5mmを境界)の組み合わせ、被膜外進展の有無で分類

IVA期で両側性の所属リンパ節転移のかわりに潰瘍形成を伴うリンパ節転移を入れた

外陰癌のリンパ節転移経路



ほとんどは浅鼠径節

SLNの分布でも...

84% 浅鼠径

16% 深鼠径

Rob L 2007

Clinical Gynecologic Oncologyより改変

1) 外陰癌総論

2) 外陰癌手術方法の選択

3) 手術に必要な解剖

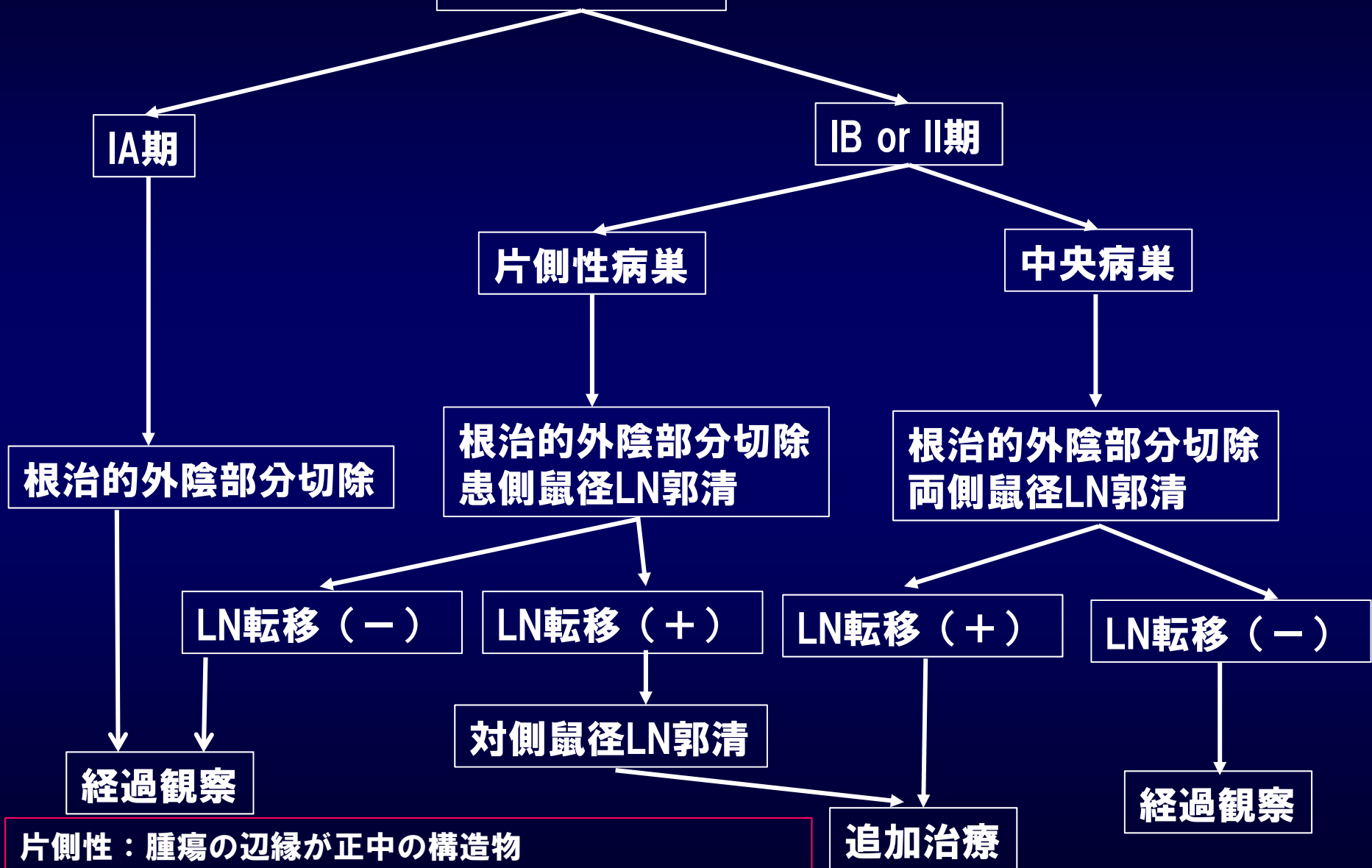
4) 手術の実際 (SLN生検含む)

5) 外陰再建

治療アルゴリズム1

FIGO2008
I期or II期相当

リンパ節転移（-）と
考えられる症例



片側性：腫瘍の辺縁が正中の構造物（陰核、尿道、膣、会陰体、肛門）から1cm以上離れる

腫瘍径 <2cm, 浸潤の深さ <1mm : IA期



根治的外陰部分切除 (リンパ節郭清省略)

Hacker NF Cancer 1993

リンパ節郭清省略が可能とされる特殊例

疣状癌



Benedet JL Obstet Gynecol 1997

基底細胞癌



Woodruff JD Obstet Gynecol 1982

腫瘍径 >2cm または 浸潤の深さ >1mm

リンパ節腫大なし：IB～II期



根治的外陰部分切除（±膣切除、1cm程度の尿道切除など）

+ 鼠径リンパ節郭清

Triple incision techniqueで施行可能（無作為比較試験はなし）

Byron RL 1965; Hacker NF 1981; De Hullu Cancer 2002

Lichen sclerosus or VINの部位は切除する

（浸潤を疑わなければ浅い切除でよい）

(Royal College of Obstetricians and Gynecologists: Management of vulvar cancer 2006)

片側性病巣では患側郭清、中央病巣では両側郭清

Burke Tw 1995

片側郭清で転移陽性例では対側郭清（or放射線療法）が必要

Triple incision technique (分割皮膚切開法)



腫瘍径<4cm , IB~II期



根治的外陰部分切除
+センチネルリンパ節 (SLN) 生検
陰性なら系統郭清省略の可能性

多施設 validation trial

119例 検出率98% 感度 92%

偽陰性は腫瘍径4cm以上の2例、正中病変の3例

German multicenter study group 2008

452例 検出率92.5% 感度 91.7% 陰性適中率96.3%

GOG#173 2012

多施設 SLN転移(-)例で系統郭清省略の前方視的検討

腫瘍径<4cm 403例 8例(3%)に鼠径部再発

van der Zee AG 2008

治療アルゴリズム2

FIGO2008
III期or IV期相当

鼠径LN切除可能

鼠径LN固着、潰瘍形成

両側鼠径LN郭清

化学・放射線療法

残存外陰病巣切除、両側鼠径LN郭清

括約筋、膀胱、直腸への進展なし

括約筋、膀胱、直腸への進展あり

LN転移なし

LN転移あり

根治的外陰切除*

根治的外陰切除*
術後補助放射線療法

化学・放射線療法

切除断端陽性

術後補助放射線療法

残存外陰病巣切除

腫瘍が他の隣接器官（上部2/3尿道、上部2/3腔壁）に進展
大腿・鼠径リンパ節あり



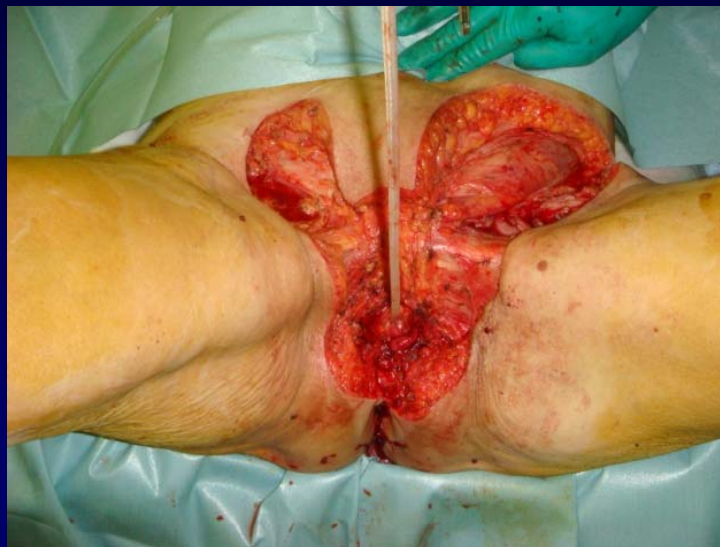
原則：鼠径リンパ節は切除可能なら基本的には摘除する
(放射線よりも有用 *Stehman FB 1992*)

転移陽性例では腫大リンパ節のみ摘除という考え方もある

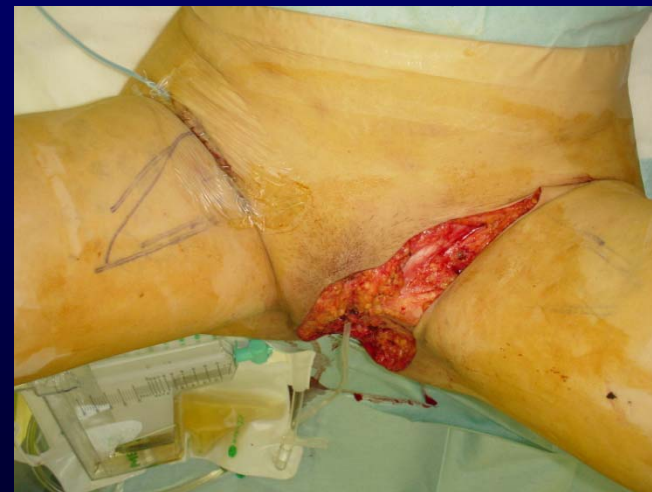
尿失禁、便失禁につながるような括約筋のダメージが生じる可能性がある症例では放射線療法（+化学療法）も考慮
radiation *Hacher NF 1984; Romensch 1990; Boronow RC 1987*
chemoradiation *Lupi G 1996; Landoni F 1996*

*臨床的にリンパ節転移を疑い、切除可能な場合、
転移陽性例ではen blockの外陰切除を考慮

広汎外陰切除（en block）：両側の転移陽性だった症例



転移の疑われる側のskin bridge 切除例



1) 外陰癌総論

2) 外陰癌手術方法の選択

3) 手術に必要な解剖

4) 手術の実際 (SLN生検含む)

5) 外陰再建

鼠径部～大腿

鼠径靭帯

大腿動脈

大腿静脈

大腿筋膜

縫工筋

大腿神経

長内転筋

大腿筋膜

深鼠径リンパ節

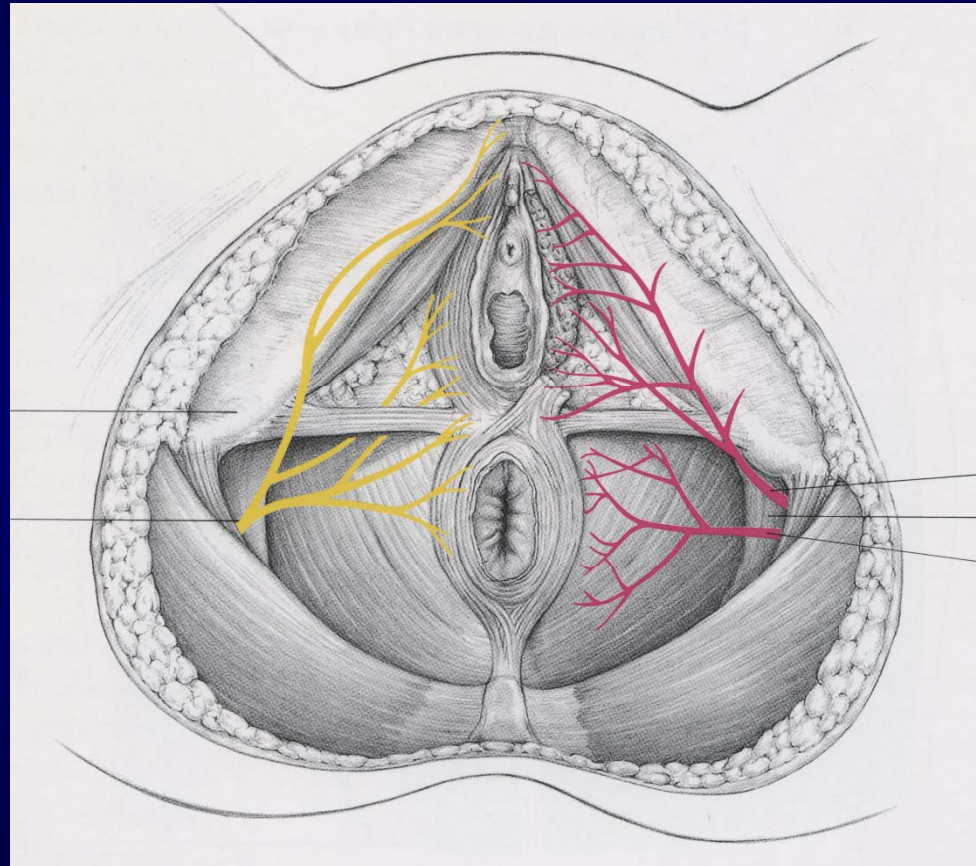
大伏在静脈



臨床のための解剖学 佐藤達夫著

動脈と神経

坐骨結節
陰部神経



陰部動脈会陰枝

陰部動脈下直腸枝

臨床のための解剖学 佐藤達夫著

骨盤底筋群

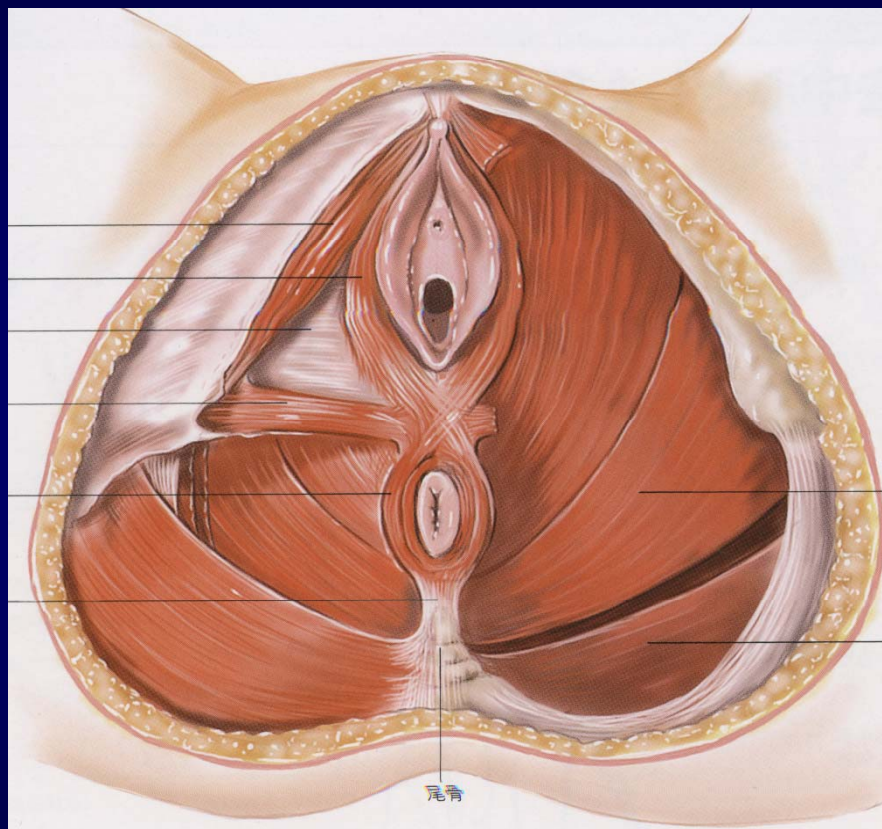
坐骨海綿体筋

球海綿体筋

下尿生殖隔膜筋膜

浅会陰横筋

外肛門括約筋



肛門拳筋

大殿筋

臨床のための解剖学 佐藤達夫著

1) 外陰癌総論

2) 外陰癌手術方法の選択

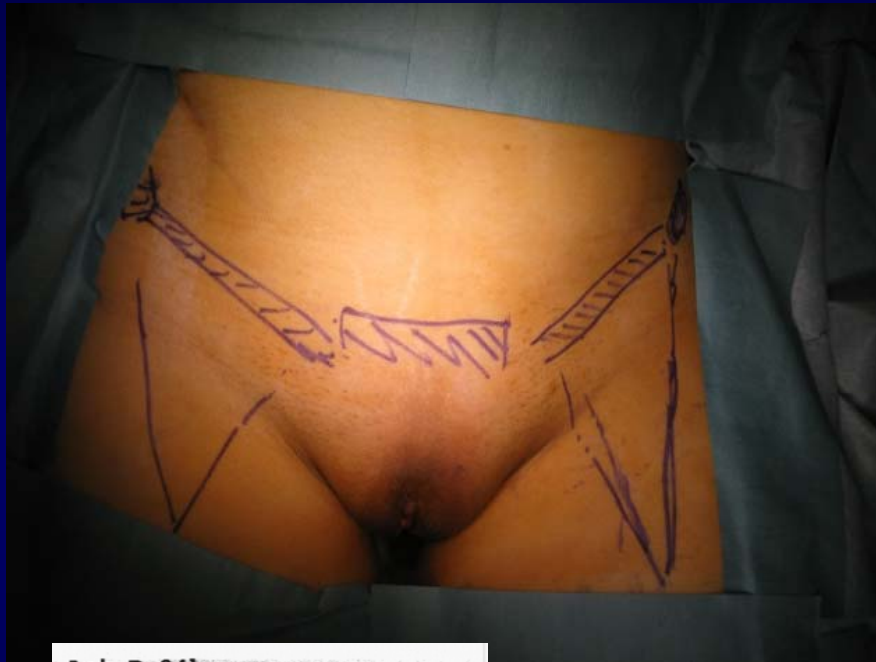
3) 手術に必要な解剖

4) 手術の実際 (SLN生検含む)

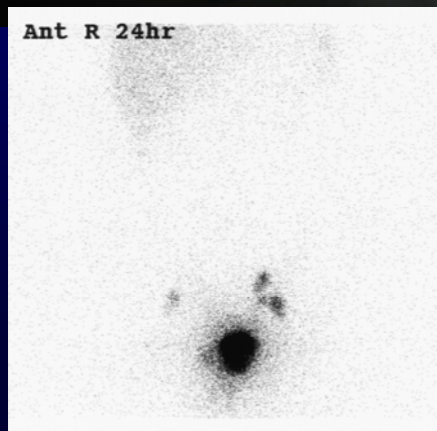
5) 外陰再建

手術の手順1

鼠径リンパ節郭清の範囲の確認



リンパ節転移が疑われないため
SLN生検施行
腫瘍周囲に色素を注入



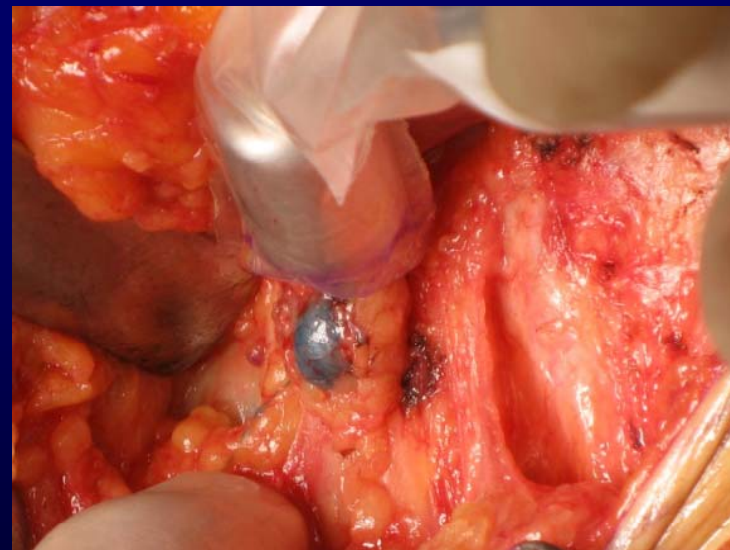
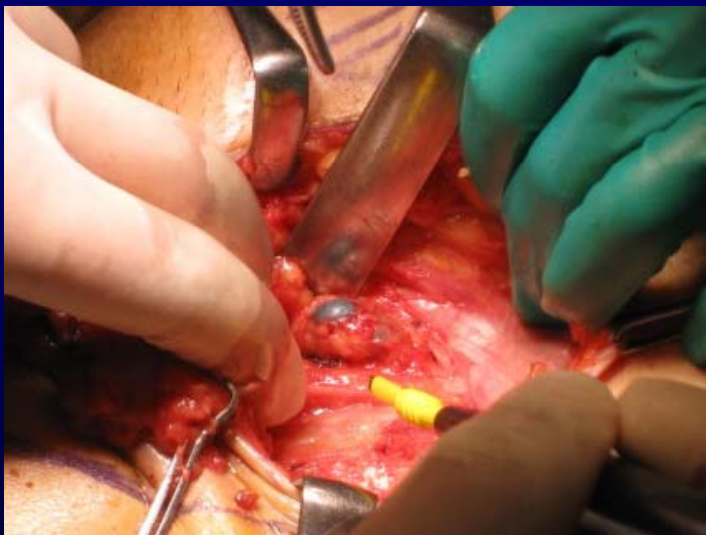
術前日にはRIを腫瘍周囲
(4か所)に注入
シンチグラフィーで確認

手術の手順2

ナビゲーターでSLNの位置を把握



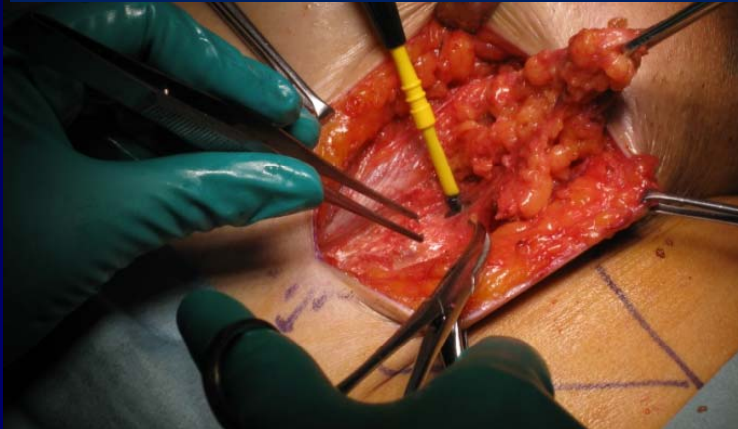
Separate incision として開始



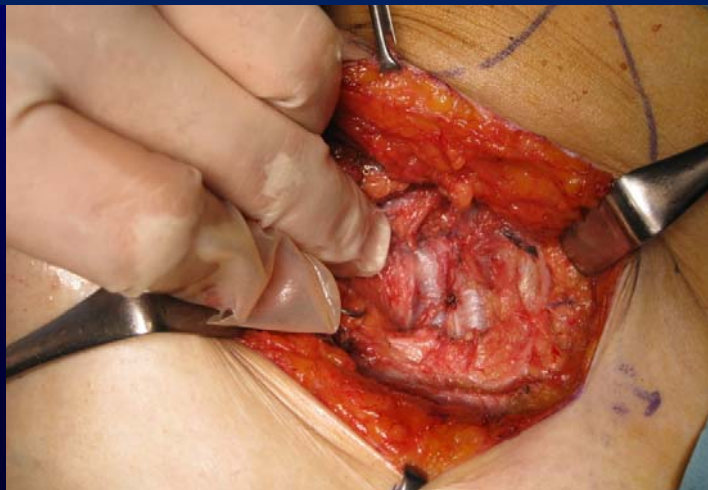
色素の視認、RIの確認でSLN同定

手術の手順3

皮下組織を剥離（切開部に緊張をかけて電気メスで剥離）
筋膜上に脂肪組織が一塊となるように剥離



大腿動静脈を露出させ大腿静脈内側の深鼠径節を郭清する
動脈外側の筋膜下には神経が存在するので注意



持続吸引ドレーンを挿入

手術の手順4

病巣から2cm程度離して切開線を決める



緊張をかけながら電気メスで浅会陰筋膜にまで深く切除



VINの部分は浅く切除



持続吸引ドレーンを挿入して縫合



1) 外陰癌総論

2) 外陰癌手術方法の選択

3) 手術に必要な解剖

4) 手術の実際 (SLN生検含む)

5) 外陰再建

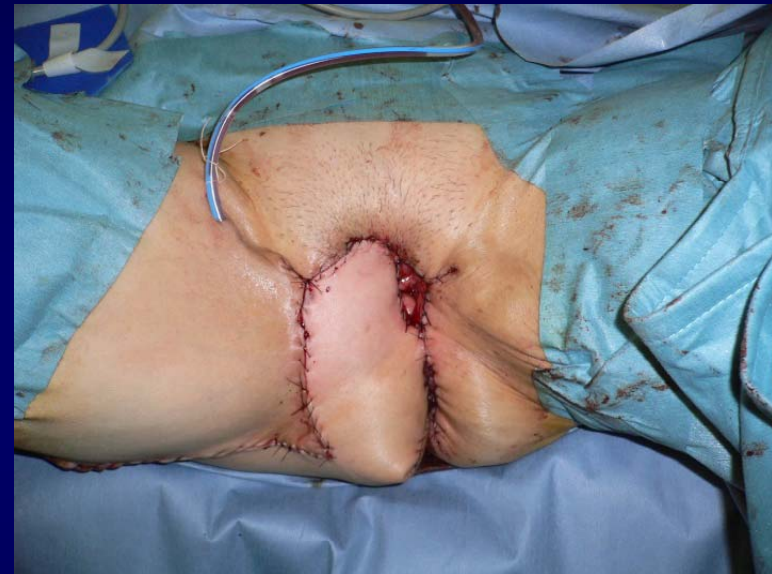
外陰切除後の再建

排泄、性機能、下肢の運動などのQOL保持
自然な外観の再建
創部離開など合併症の軽減

欠損の大きさ、位置、要求される皮弁の
ボリュームにより筋皮弁、筋膜皮弁、
穿通枝皮弁などを選択

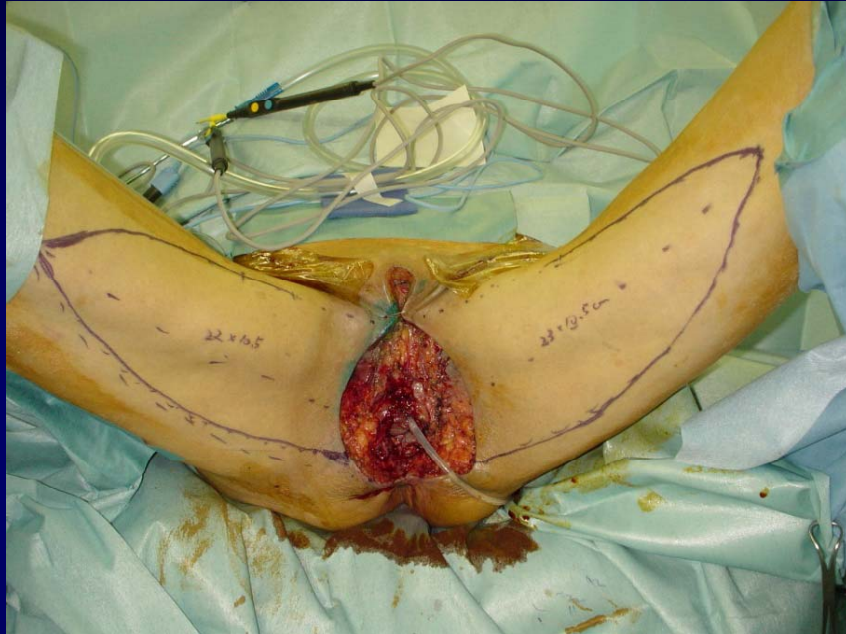
欠損が大きい場合:	腹直筋皮弁、薄筋皮弁、gluteal thigh flap
通常の広汎外陰切除術:	gluteal fold flap (殿溝皮弁), medial thigh fasciocutaneous flap
通常～小さめ:	V-Y皮弁
鼠径部～外陰の同時再建:	大腿筋膜張筋皮弁
死腔の充填と外陰皮膚同時再建:	高位欠損 腹直筋皮弁 低位欠損 薄筋皮弁

gluteal fold flap (殿溝皮弁)



会陰動脈からの穿通枝を皮弁茎部に含めるように
殿溝部から皮弁を採取
通常の広汎外陰切除術では十分な再建が可能
坐位での不快感疼痛を訴える可能性

V-Y皮弁



会陰から殿部あるいは大腿に皮弁を作成し正中側へ
平行に移動させる
大きな欠損には適さないが分割法での広汎外陰切除術では
有用なことも多い

最後に

外陰癌は婦人科癌の中でも稀な疾患であり、国内でのガイドラインは存在しないのが現状である。

無作為比較試験での検証は難しいものの、

徐々にエビデンスが蓄積され、QOLに配慮した

治療の個別化が図られる方向に進んできている。

基本方針は手術療法であり、数少ない機会を生かして

現状のエビデンスを理解した適切な手術療法、管理を

身につけたい。

第65回日本産科婦人科学会 専攻医プログラム

平成25年5月10日

性器脱(骨盤臓器脱) Pelvic Organ Prolapse

古山 将康

女性生涯医学

大阪市立大学大学院医学研究科

超高齢社会における骨盤底医学

- 80歳までに骨盤臓器脱及び尿失禁で外科的治療を受ける生涯リスクは11.1%である。
- 20歳から59歳までの女性の約30%、50歳代の女性の約55%、出産経験者の44%が、なんらかの骨盤臓器脱症状を有する。
- QOL疾患を克服することでSuccessful Agingをサポートすることが大切である。
- 米国では尿失禁に年間100億ドル以上が消費され、その殆どは尿漏れ用のパッドや大人のおむつに消費されているが、90%は医学的治療によって改善または治癒させることが可能である。

日本産科婦人科学会の委員会

- 周産期委員会

Perinatal Medicine, Maternal & Fetal Medicine

- 婦人科腫瘍委員会

Gynecologic Oncology

- 生殖・内分泌委員会

Reproductive Endocrinology

- 女性ヘルスケア委員会

(更年期医学、**骨盤底医学**)

Women's Health Care

Pelvic Floor Medicine & Reconstructive Surgery

ウロギネコロジー(女性骨盤底医学)

骨盤底臓器の機能障害を治療

- ✓尿失禁、排尿困難、下部尿路症状
- ✓骨盤底臓器脱出、骨盤臓器脱
- ✓排便障害、便失禁
- ✓その他
(瘻, 外傷, 憩室, etc)

骨盤臓器脱 (Pelvic Organ Prolapse)

- 骨盤臓器脱 (最近) \geq 性器脱 (以前)
 - 世界的には骨盤臓器脱 (Pelvic Organ Prolapse)
 - 子宮・膣脱が主のため性器脱 (Genital prolapse) ともよばれるが、肛門からの直腸脱を含めて骨盤臓器脱が一般的
- 下垂する部位によって分類される
 - 子宮: 子宮脱 (子宮が下垂)
 - 前腔部: 膀胱瘤、尿道過可動 (尿道瘤)
 - 腔頂部 (尖部、中央): 子宮脱、膣断端脱、小腸瘤
 - 後腔部: 直腸瘤、小腸瘤、会陰瘤 (離開)
 - 肛門: 直腸脱

さまざまなPOPの病態



完全子宮脱



膀胱瘤

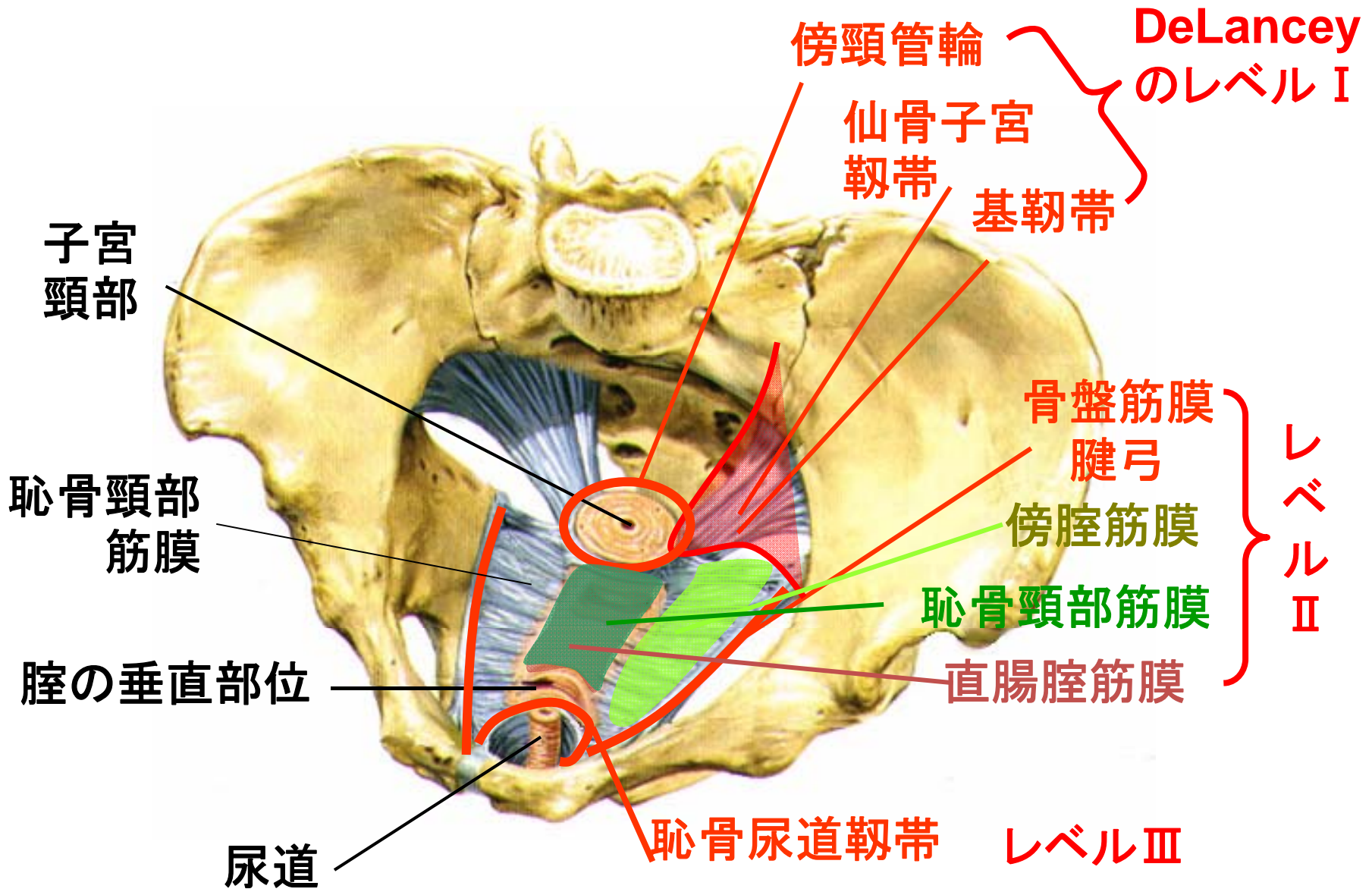


小腸瘤

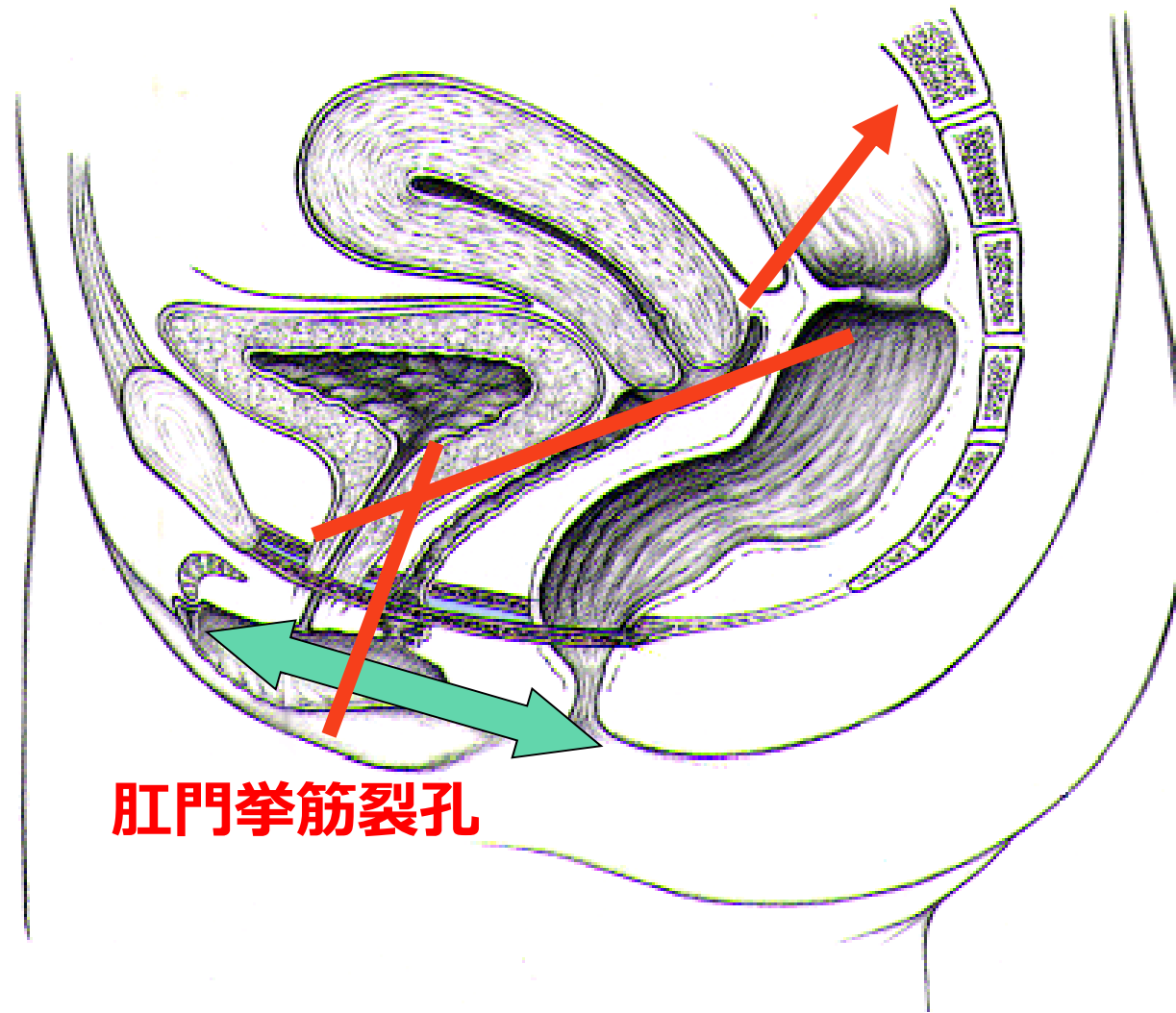


直腸脱

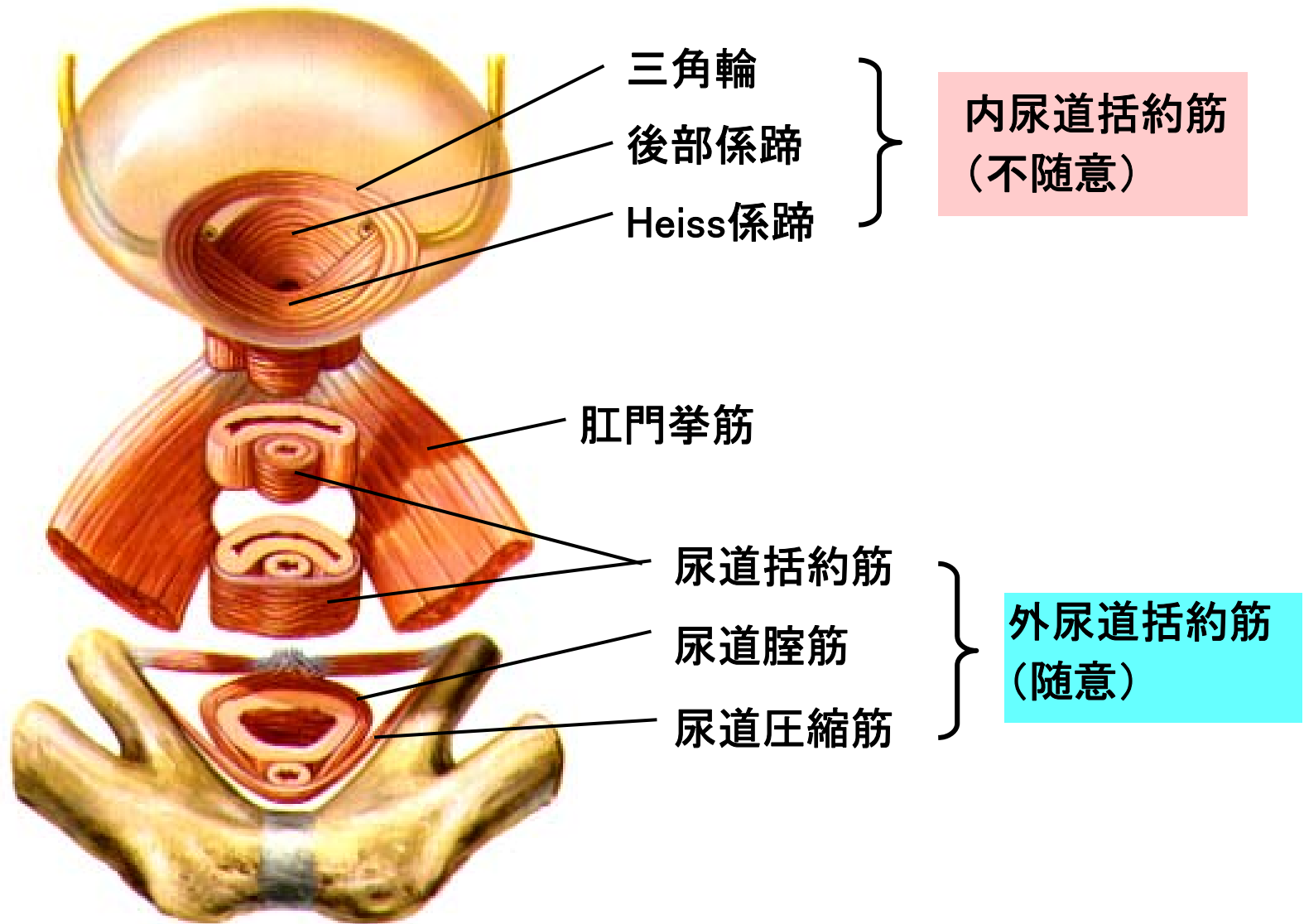
骨盤底支持機構



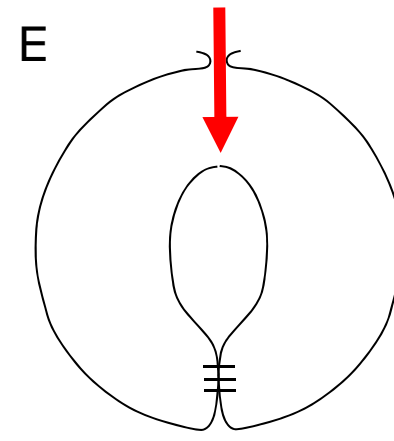
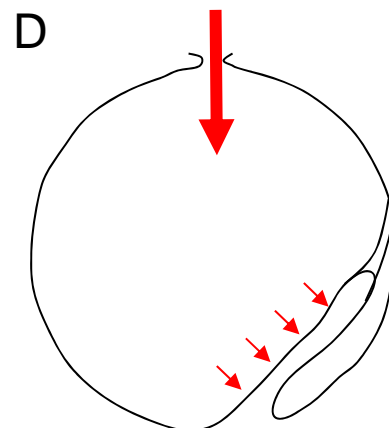
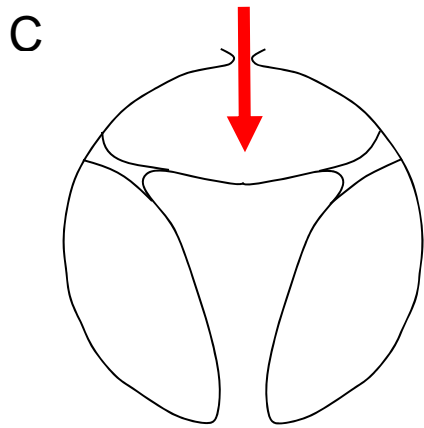
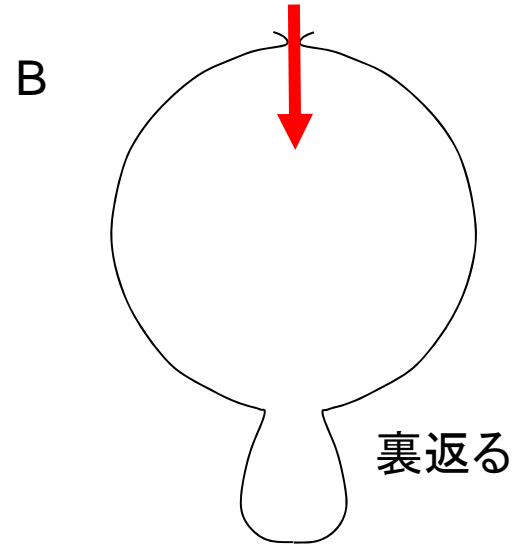
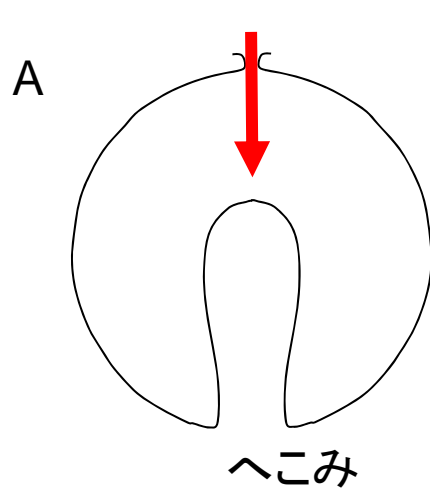
骨盤内臓器を支持する3方向軸



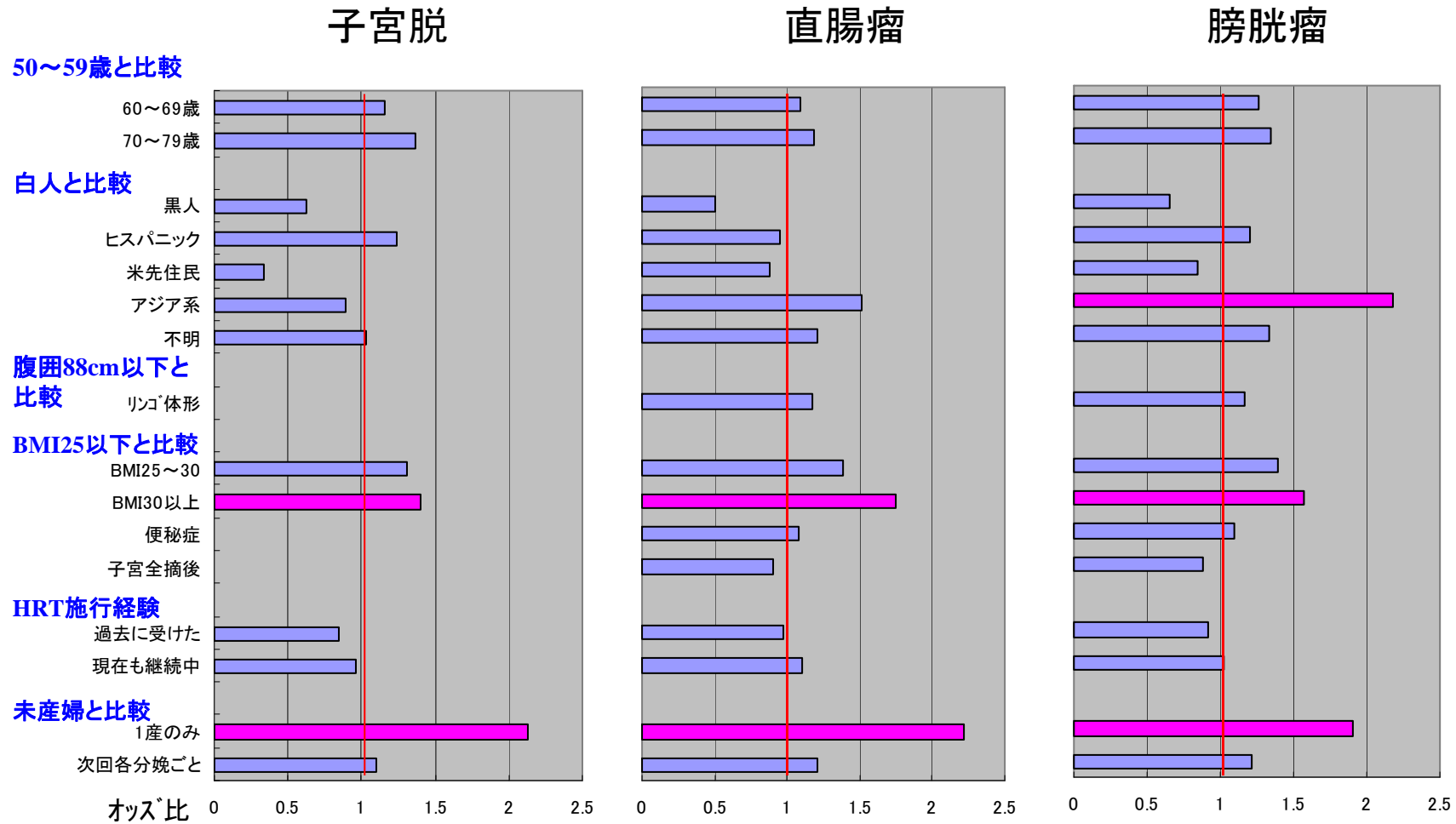
内·外尿道括約筋



骨盤底臓器の脱出防止機構

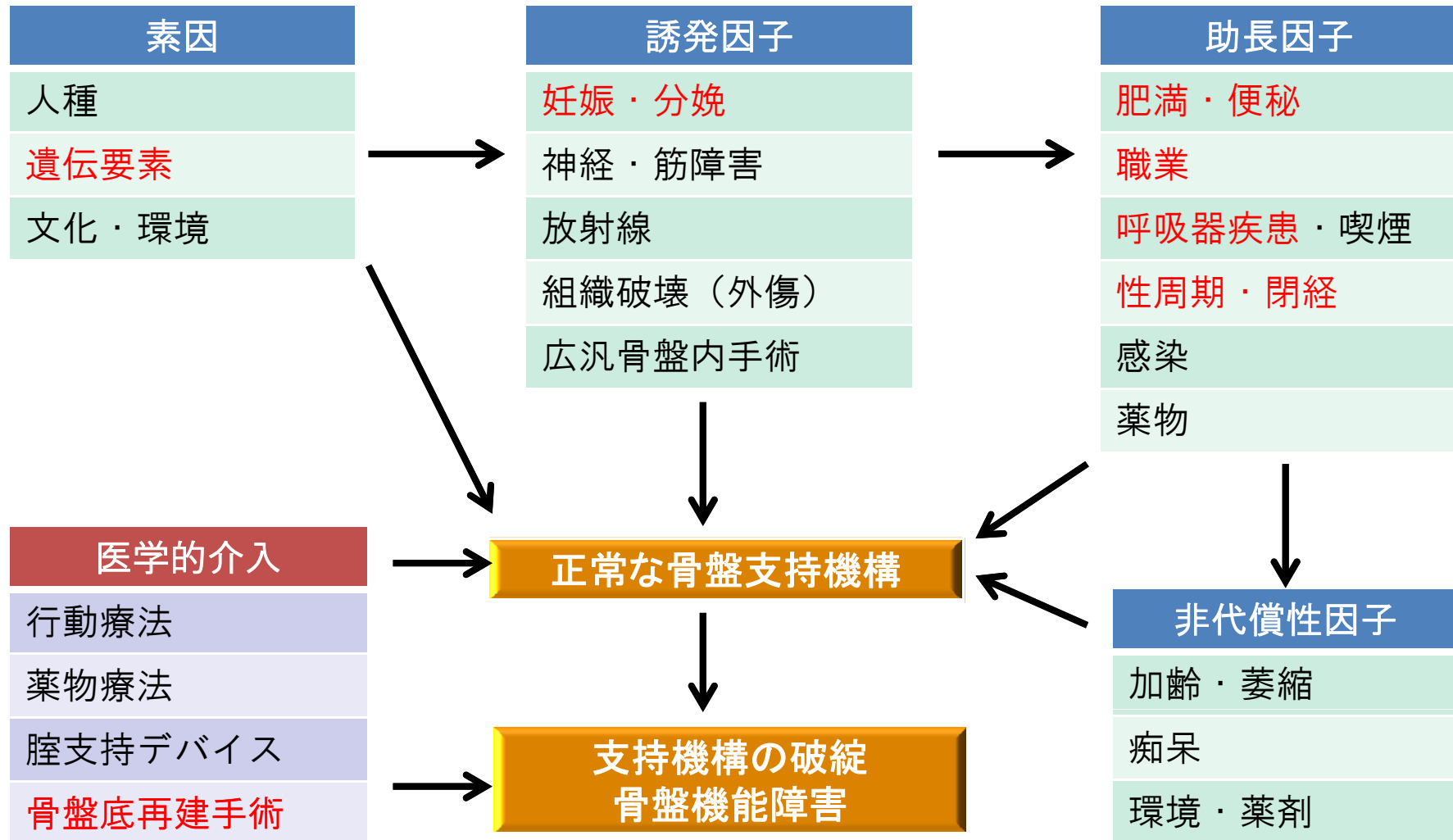


骨盤臓器脱におよぼす危険因子の比較

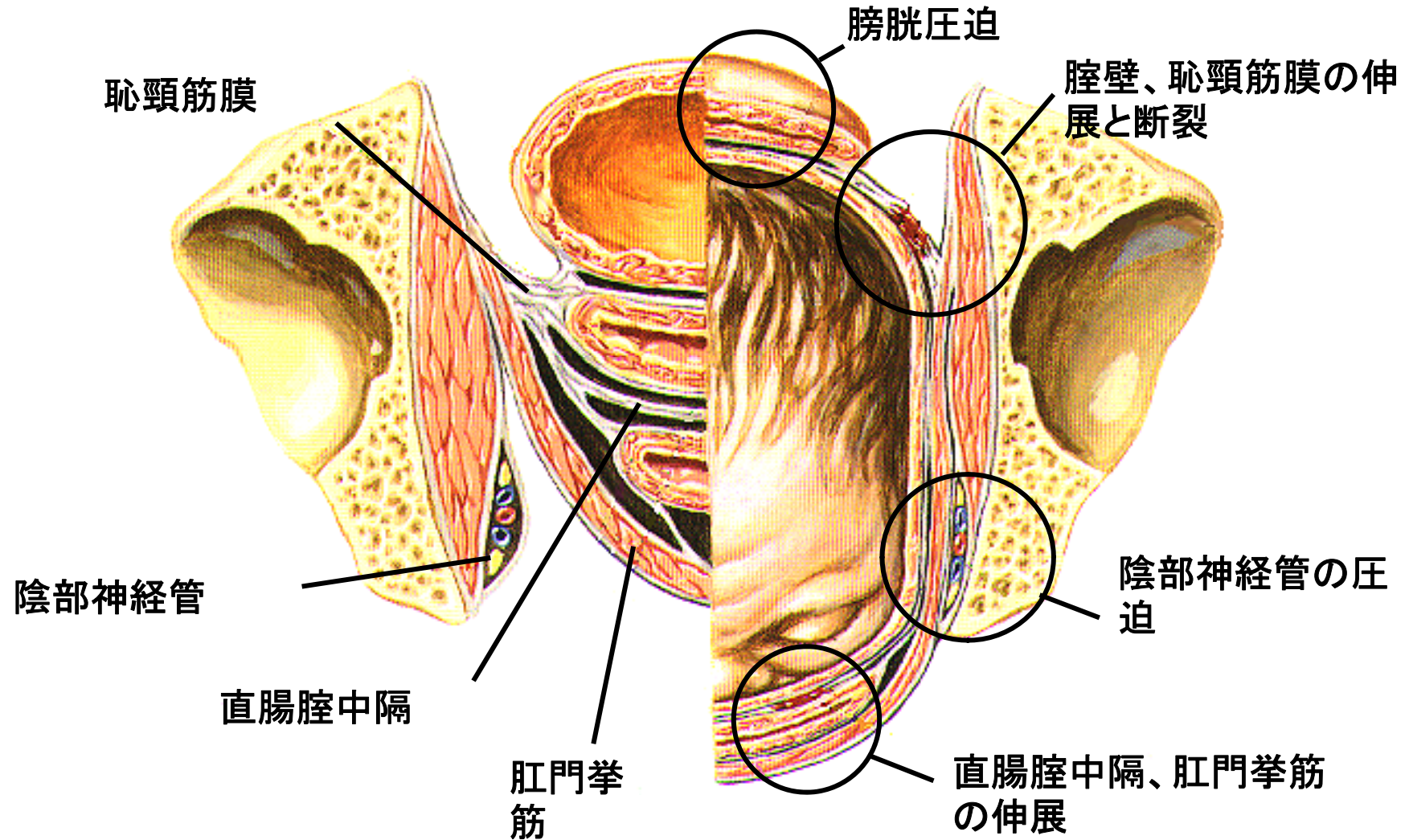


Hendrix SL, 2004

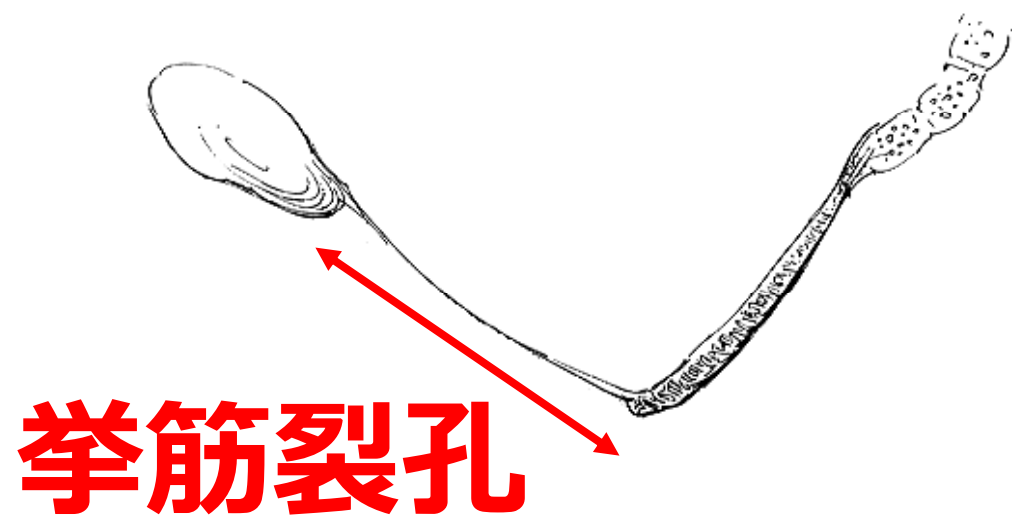
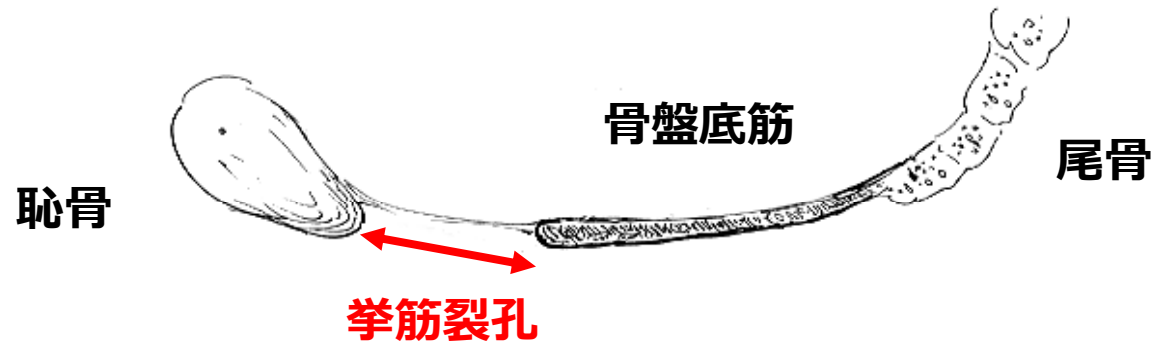
POPの発症素因・原因



経腔分娩と骨盤の損傷



骨盤底筋の下降と挙筋裂孔の開大



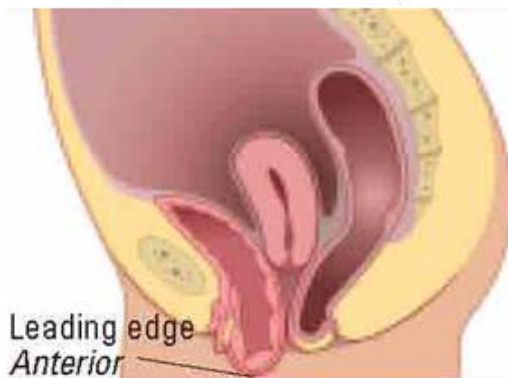
骨盤臓器脱の種類

Pelvic Organ Prolapse, POP

Normal



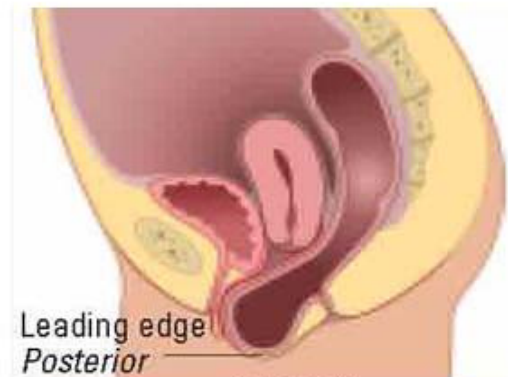
Anterior



Leading edge
Anterior

膀胱瘤

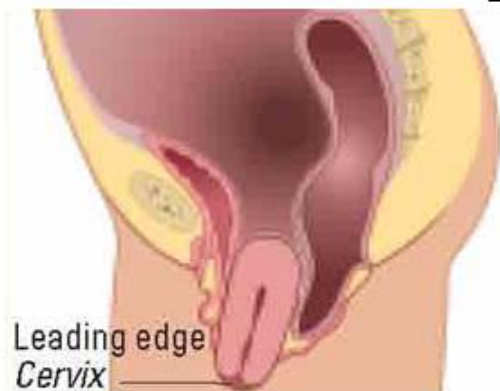
Posterior



Leading edge
Posterior

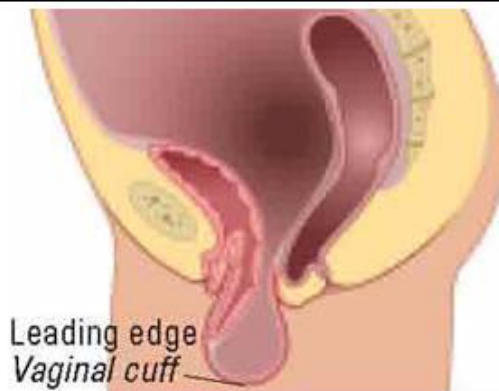
直腸瘤

Utero-vaginal / Superior



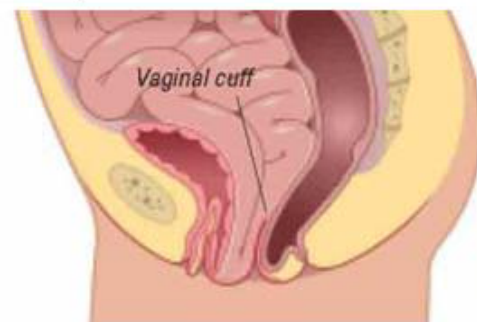
Leading edge
Cervix

子宮脱



Leading edge
Vaginal cuff

膣断端脱



小腸瘤

骨盤臓器脱の理学的所見の取り方



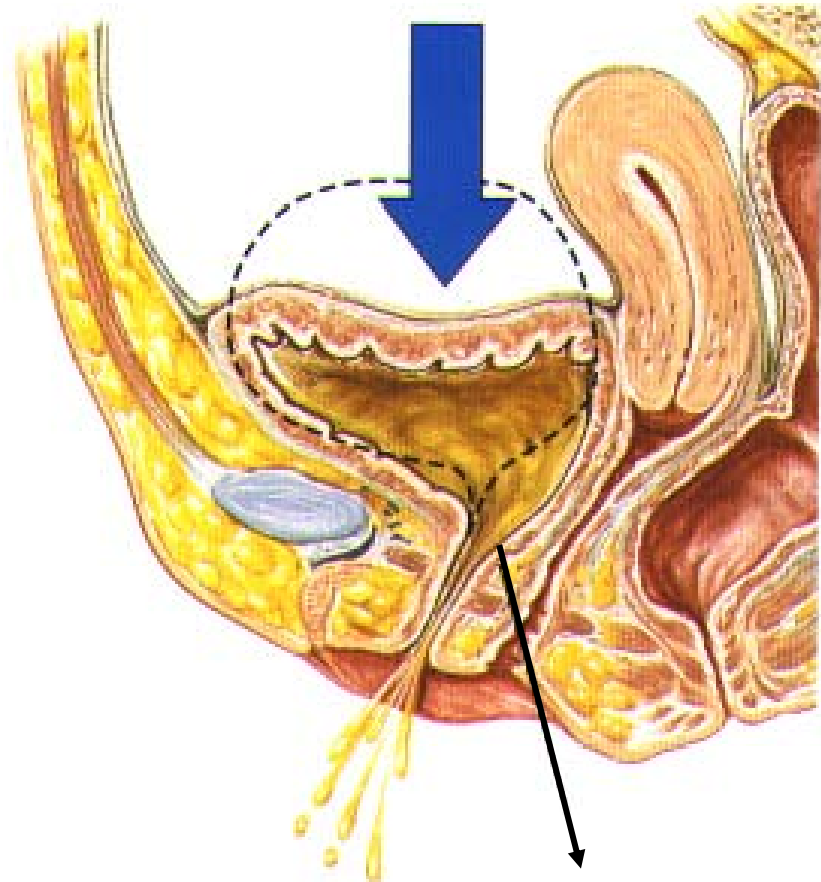
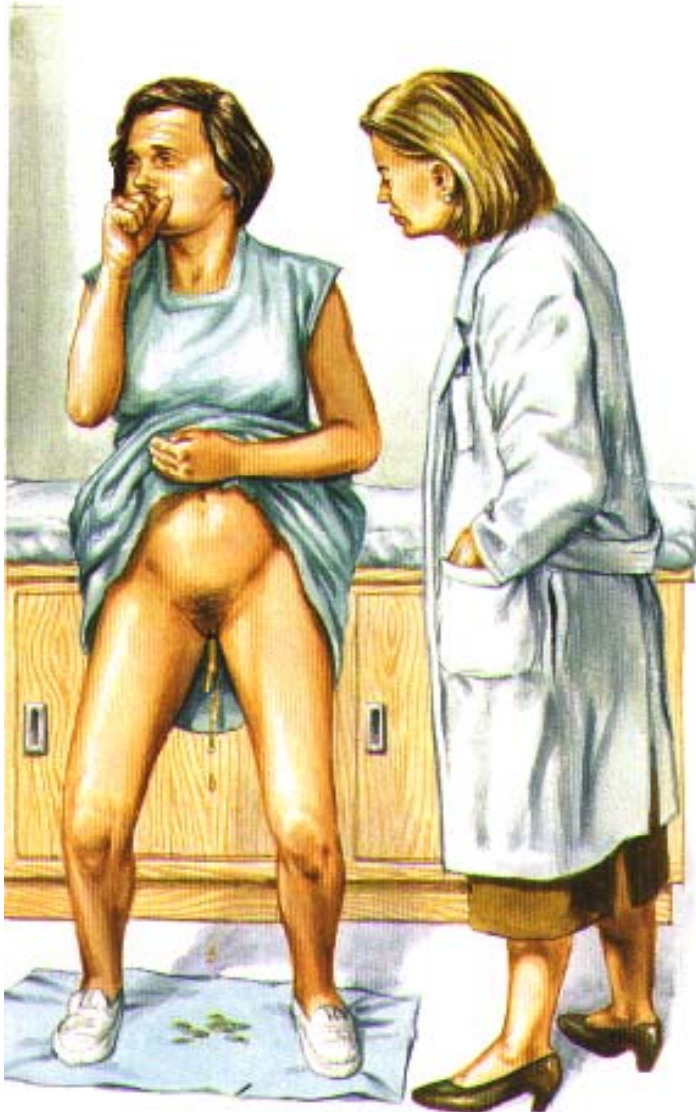
骨盤臓器脱の理学的所見の取り方



尿路系の検査

- 排尿日誌、問診票 (OABSS)
- Q-Tip 試験
- 咳ストレス試験、Bonney試験
- 残尿測定、尿培養検査
- パッド試験
- チェーン膀胱尿道造影、腎盂尿管造影、
経会陰超音波断層法
- 膀胱内圧検査、尿流動態検査 (ウロダイ
ナミック検査)

立位での診察の重要性



尿道膀胱接合部
の不十分な支持

骨盤底臓器機能障害の 治療におけるポイント

- 再発率の軽減
 - 構造再建
- 侵襲の低い治療
- 治療後のQOL向上
 - 機能再建

尿失禁や骨盤臓器脱に対する保存的治療

● 行動療法

排尿訓練

Kegel体操

Vaginal cone

バイオフィードバック

電気刺激法

● ペッサリー

● 薬物療法

ウォーレスリング (ソフトペッサリー)



54mm



71mm

ペッサリーの自己着脱指導

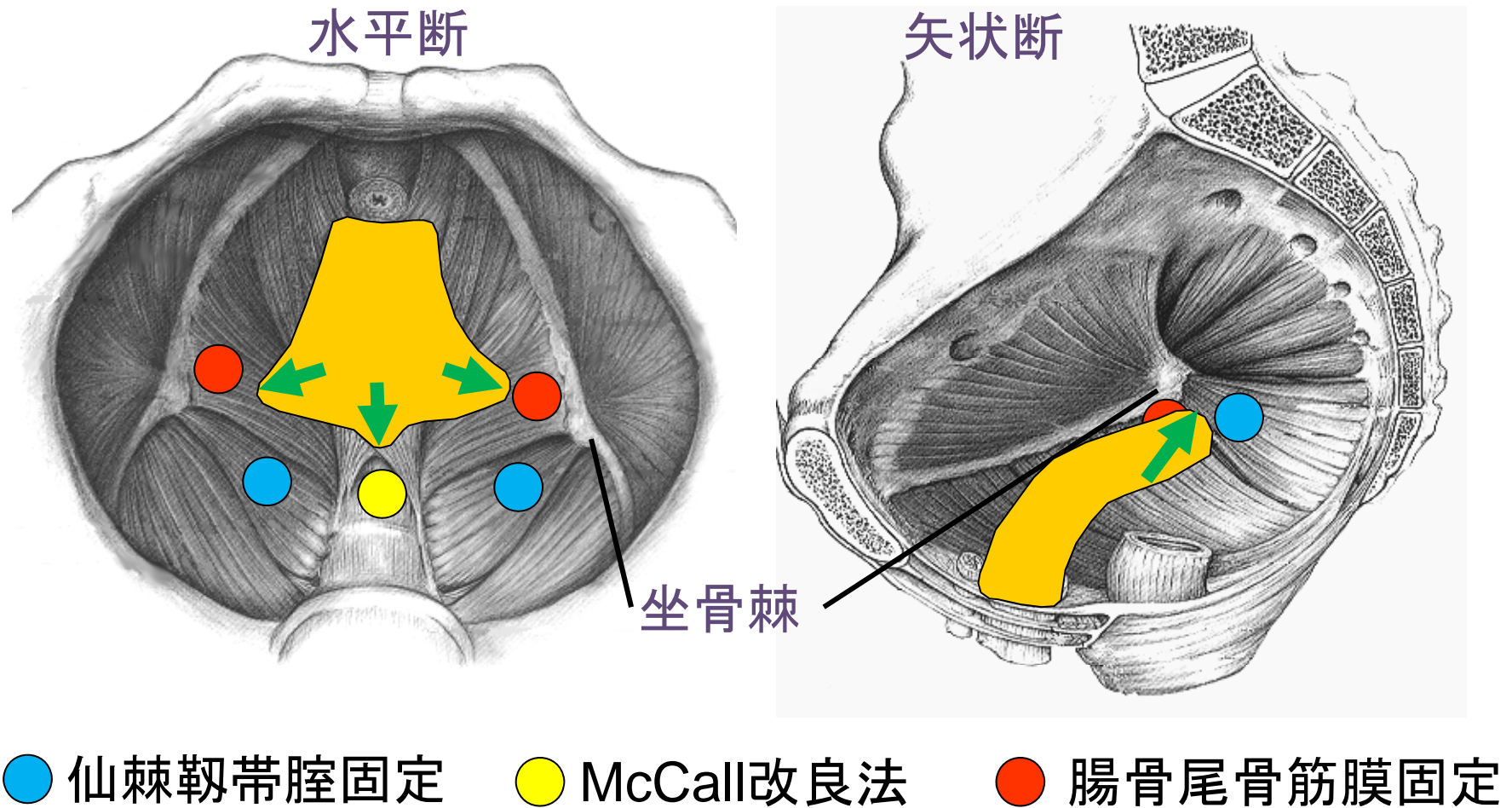


- ① リングをお湯でぬらす。
ゼリーを一部つけるのも効果的だが、全体につけると滑って入れにくくなる。
- ② 陰唇を開き、外腔口を確認する。
- ③ 外腔口にリングをあて、ゆっくり挿入する。尿道口を避けて縦にいれる。丸いままに入れる方が入れやすい。変形させると力が入りうまくいかない。
- ④ 腹圧時に外腔口にリングが触るくらいが丁度いい。
- ⑤ 排便時はリングを押さえるか、抜去してから排便する。
- ⑥ 挿入しやすい体位を選択する。片足を椅子にかけた開脚位が入れやすい。

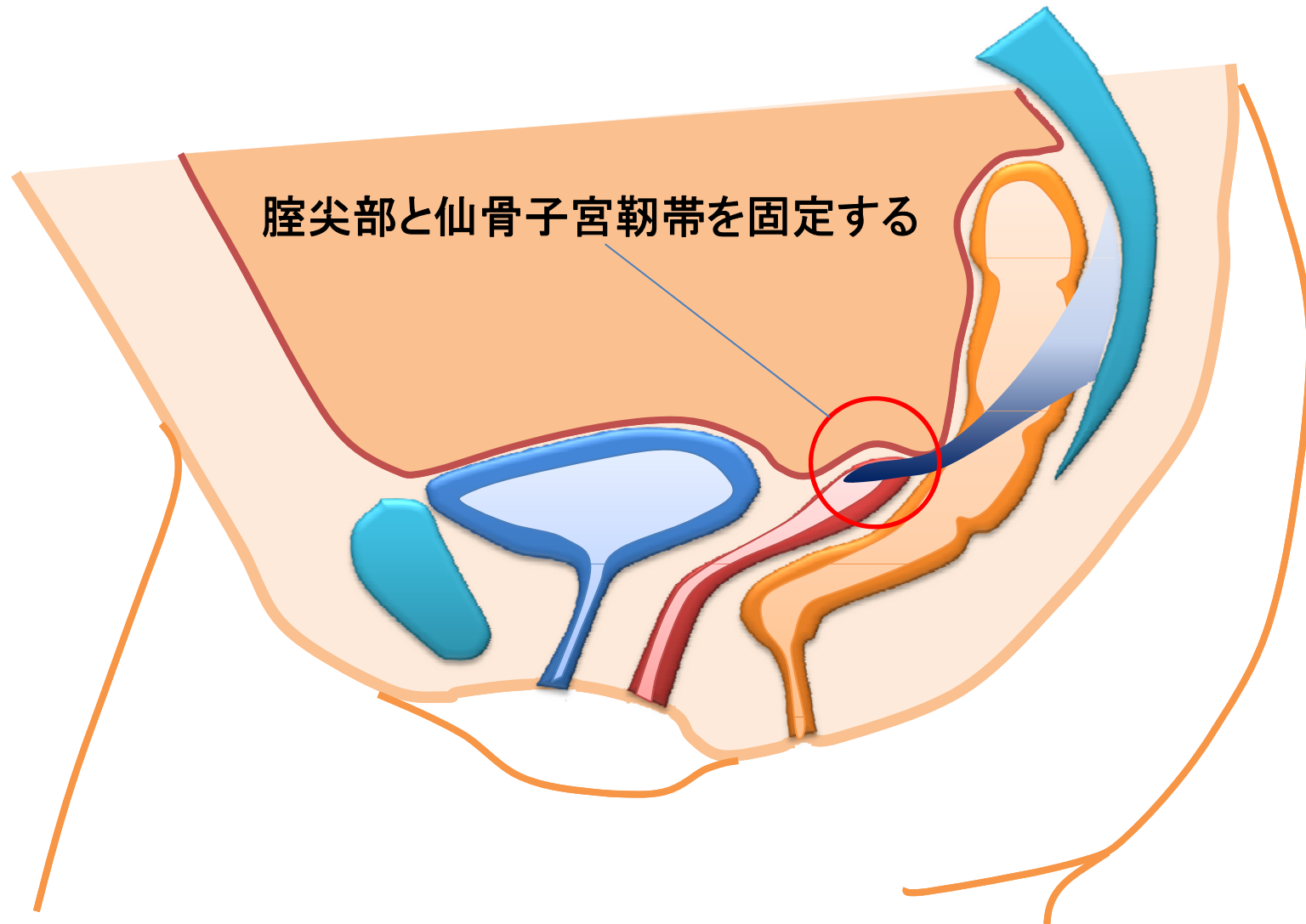
骨盤臓器脱の外科術式

	診断	腔式		腹式
I	子宮脱 (腔断端脱)	子宮全摘出術 McCall改良法, 仙棘靱帯固定術 Inmon法(腸骨尾骨筋膜固定) Manchester術, 腔閉鎖術	Tension-free Vaginal Mesh (TVM)	子宮全摘出術 McCall改良法 腔仙骨固定術 (メッシュ)
	小腸瘤	ヘルニア嚢切除 McCall改良法, Mayo法		Halban, McCall Moschowitz
II	膀胱瘤	前腔壁形成術, 傍腔壁形成術		
	直腸瘤	後腔壁形成術		
III	尿道 過可動	Nichols法 尿道スリング術, 針吊り上げ法	Tension-free Vaginal Tape (TVT)	M-M-K法 Burch法 傍腔形成術
	会陰損傷	会陰形成術 肛門挙筋縫合術		

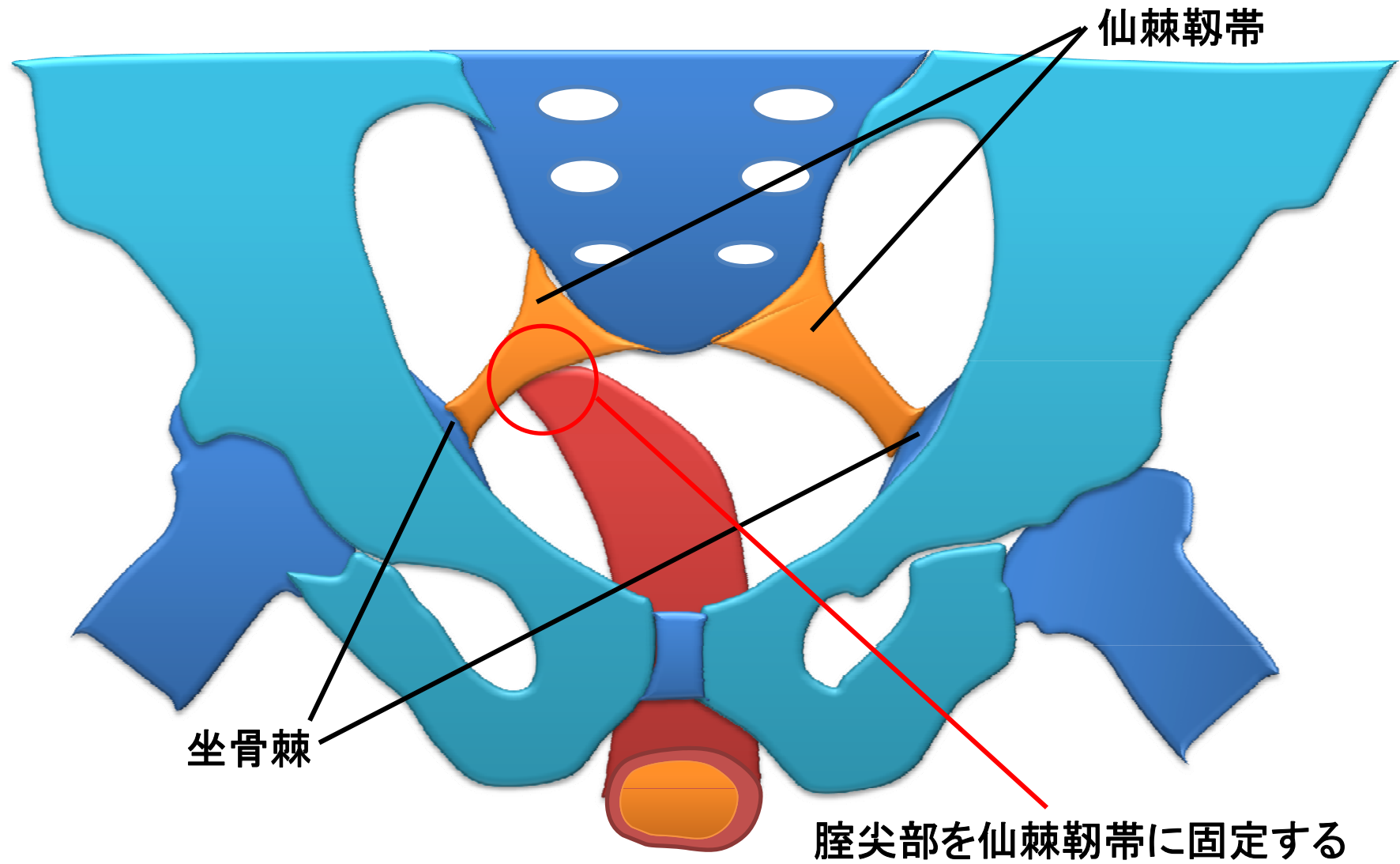
後腔円蓋支持術式併用による効果



McCall改良法(仙骨子宮靱帯固定術)



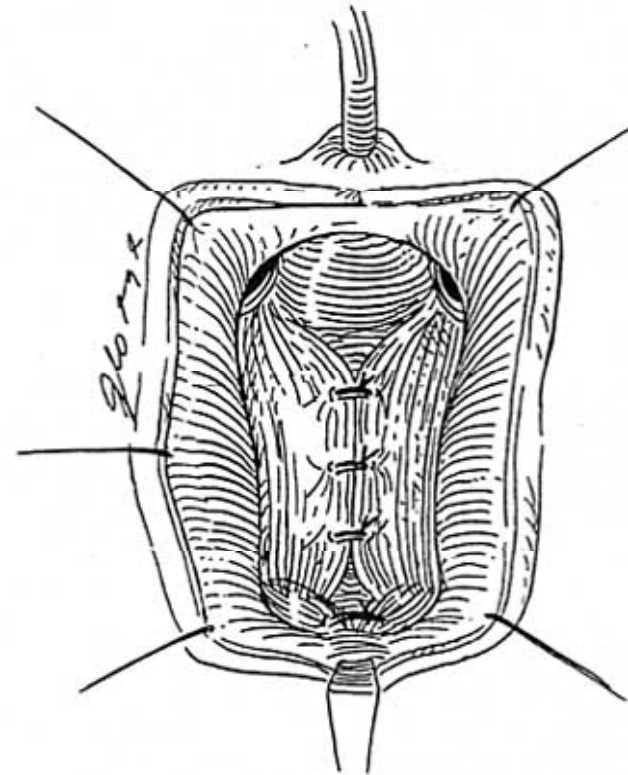
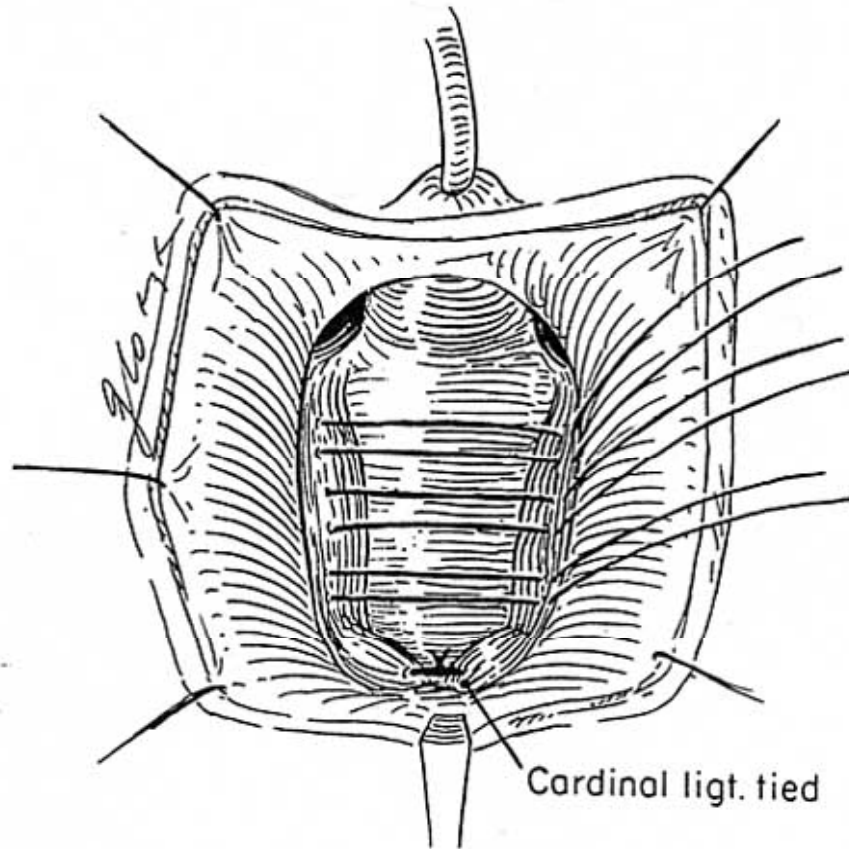
仙棘靱帯固定術



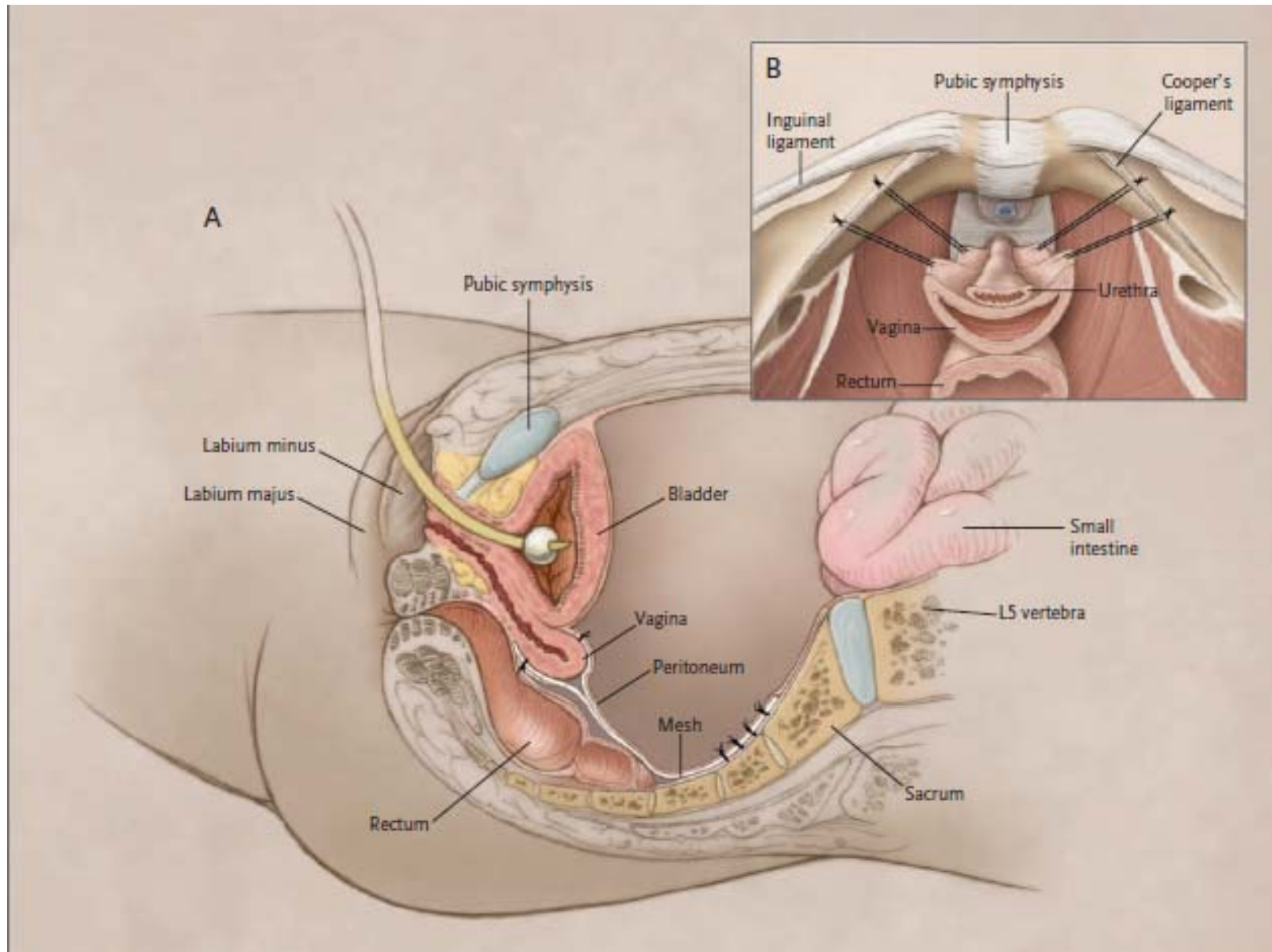
前腔壁縫縮術

Anterior colporrhaphy

縫合糸で膀胱と前腔壁の間を縫い縮める方法



脛仙骨固定術とBurch手術



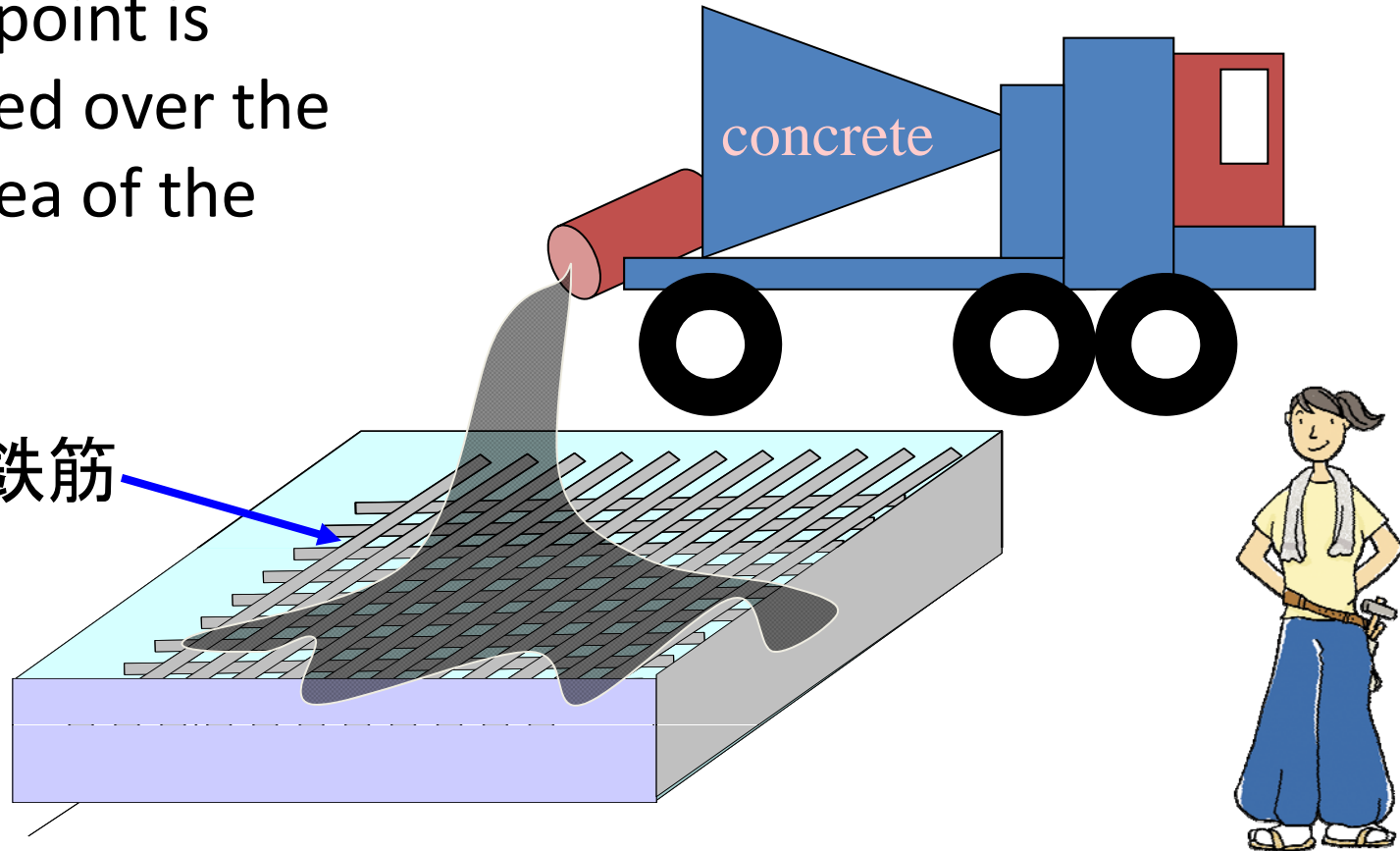
POPの従来手術の問題点

- 高い再発率（20 - 40%）
- 60%は手術部位の再発
- 30%は縫縮部位とは異なる部位の再発（潜在性の骨盤底支持異常）
- 報告例は『氷山の一角』

ヘルニア修復におけるメッシュの役割

- Much like **rebar** in concrete, the stress at any one point is distributed over the entire area of the graft

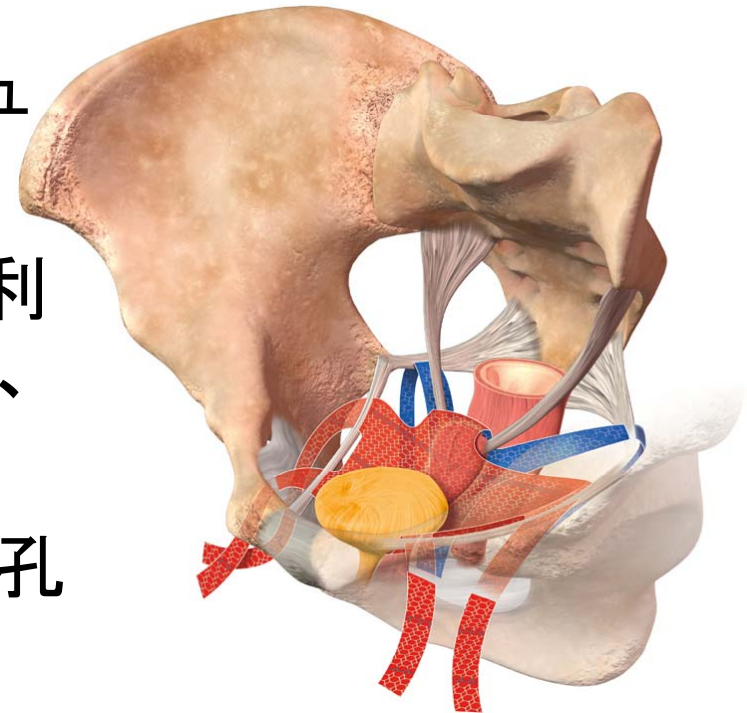
Rebar・・・鉄筋



TVM (Tension-free Vaginal Mesh) 手術

テンションフリーなメッシュによる骨盤臓器ヘルニア修復

- 広いポリプロピレンソフトメッシュのインプラントを使用
- 内骨盤筋膜腱弓と仙棘靭帯を利用し、Tension-free (無縫合) で、アームを固定
- 前腔壁メッシュのアームを閉鎖孔を通して固定 (左右2本ずつ)
- 後腔壁メッシュのアームを臀部を通して固定 (左右1本ずつ)



メッシュ手術後の合併症

- Erosion（突出（メッシュびらん））
 Vaginal erosion（膣壁びらん）
- Infection（感染）
- Rejection（拒絶）
- Shrinkage（縮み）
- Abscess（膿瘍）

インフォームドコンセントの重要性

2008年米国のFDAより警告「患者への術前説明の実施」

- 本品に由来する合併症及び術後の生活の質に及ぼす影響を患者様に十分に説明し、患者様の同意を得る。
 - 本品は、永久的に体内に留置される。
 - 留置されたメッシュに由来する合併症により再手術が必要となる可能性がある。
 - 発生した合併症は、再手術によっても完治しない場合がある。
- 術後、合併症を示唆する症状などに注意し、身体に異常を感じた場合には、医師に連絡するよう患者に指導すること。
- 術後に起こり得る合併症の治療を怠ると、症状が悪化する可能性があることを併せて患者に理解させること。

2008年10月から2010年12月までに新たに1503例の合併症の報告がFDAになされた。

新たに産婦人科デバイスパネルの委員会が2011年9月に開催され、さらに厳しいインフォームドコンセントと引き続きのモニタリングの必要性が強調された。

TVM手術の適応症例

- TVM手術の最適な症例
 - 子宮摘出後の腔脱症例
 - 再発症例、難治症例
 - DeLanceyのレベル2の異常を主とするstageⅢ以上の膀胱瘤
- TVM手術の不適な症例
 - 子宮頸部延長ではメッシュの頸部固定は弱い
 - レベル1(腔尖部)の支持は弱い
 - 後腔壁の支持には不向き

骨盤臓器脱手術の今後の展望

- 骨盤臓器脱の外科治療は解剖学的な復元を基本とし、高齢者のための低侵襲、機能回復を目的とした術式の習熟が必要となる。
- ヘルニア手術の原則はあくまでnative tissue repair
 - ① ヘルニア嚢の同定
 - ② ヘルニア嚢の切除
 - ③ 周辺組織の補強
- ポリプロピレンソフトメッシュは骨盤臓器脱の外科治療において有効性、簡便性、耐久性の高い手術であることは間違いないと考えられるが、再検討、改良されてゆくべき方法である。
- メッシュ手術の適応および術後のフォローアップには特に嚴重な注意を払うことが求められる。

産婦人科領域の 女性下部尿路機能障害

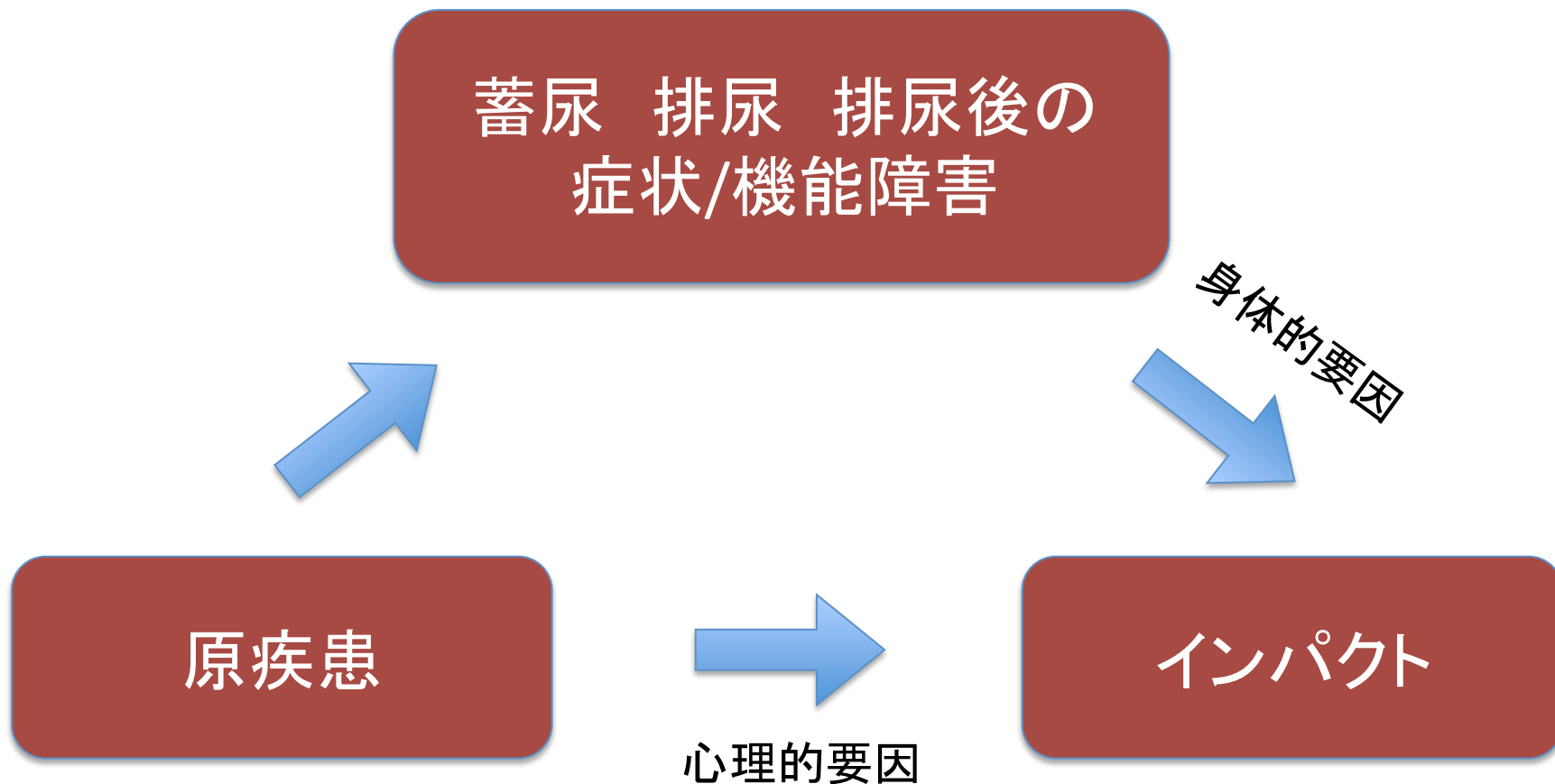
三井記念病院 産婦人科
中田真木

FLUTD か FLUTS か

- FLUTD female lower urinary tract dysfunction
 - 女性下部尿路機能障害： 機能低下や生活の質への影響を問題にする
- FLUTS female lower urinary tract symptoms
 - 女性下部尿路症状： 診断と記載に役立てる

このコミュニケーションでは、2つの立場を合わせて FLUTS/FLUTD という言葉を用います

原疾患 症状 障害 の位置関係



良性疾患の管理と 疾患インパクト

1. 疾患分布の変化

高齢化、慢性疾患の増加。 → 治癒や延命よりも QOL向上が治療の目標。

2. 患者中心の医療

情報の開示や自己決定権の尊重が重要視される。医療の評価においても、医療の受け手である患者の視点に立ったアウトカムであるQOLを重視。

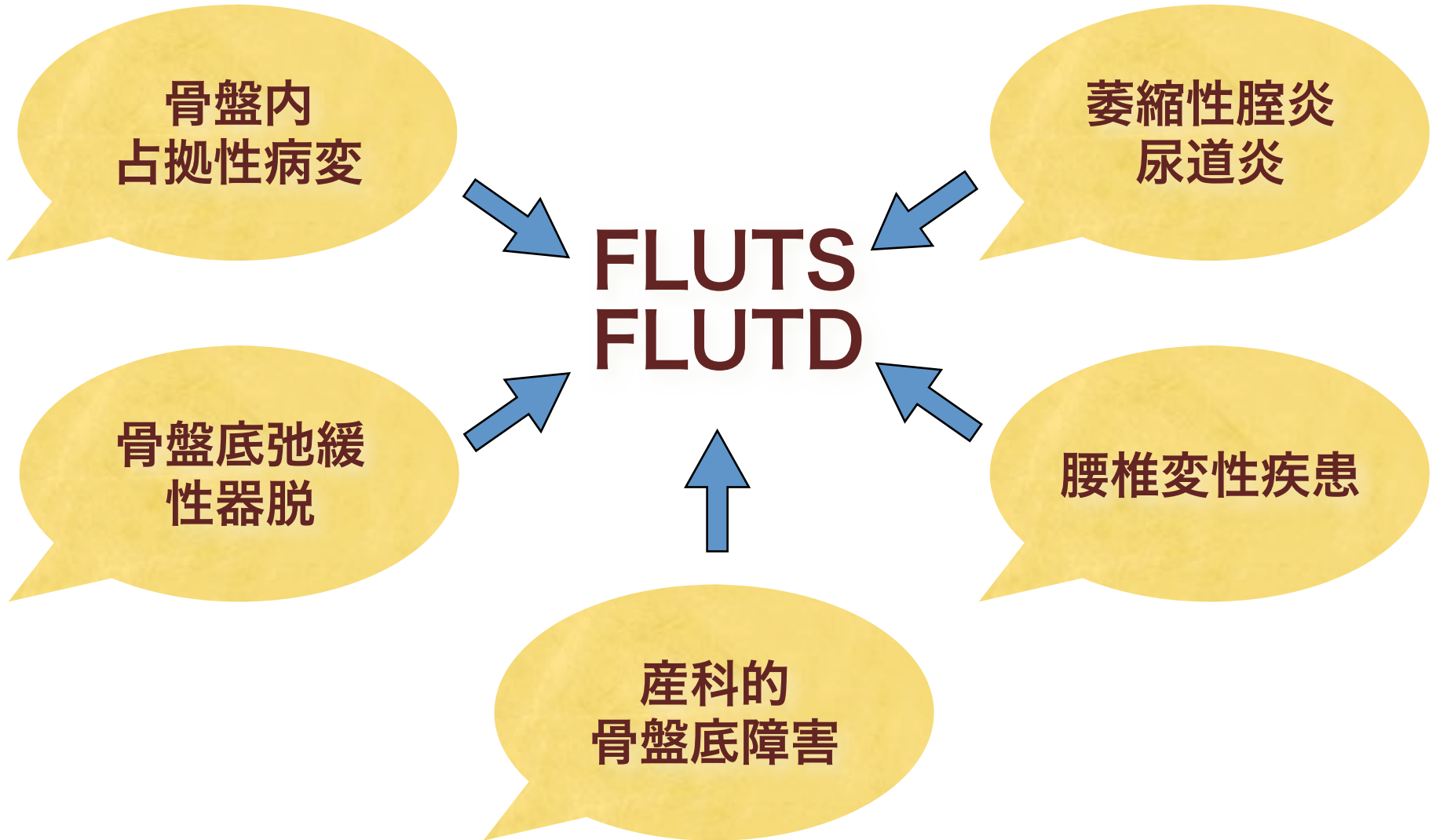
3. 健康に対するパラダイム・シフト

「疾患克服型健康パラダイム」 から、「健康維持のパラダイム」 へ。

4. 医療資源の限界

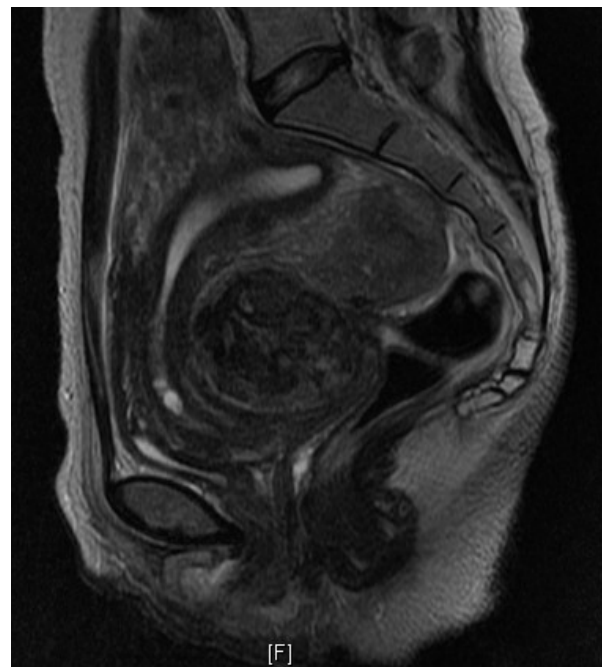
高齢化、慢性疾患の増加、医療技術の進歩により医療費が高額化。個々の医療について、包括的なアウトカムを評価する必要性が増大。

FLUTS/FLUTDの素因（女性に好発）



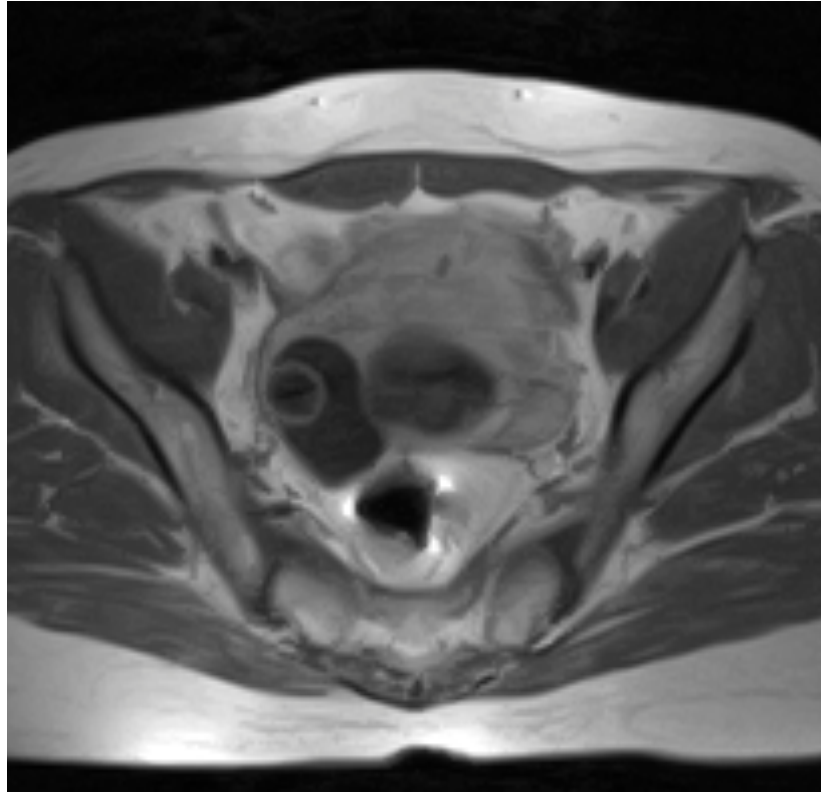
子宮筋腫とFLUTS/FLUTD

圧迫、牽引...



子宮筋腫とFLUTS/FLUTD

排尿動作の変容 圧伝達の異常



子宮筋腫とFLUTS/FLUTD

手術症例 uterine volume $672 \pm 714 \text{ cm}^3$

1. Nocturia (91%)
2. Urgency (59%)
3. Urinary incontinence (45%-54%).

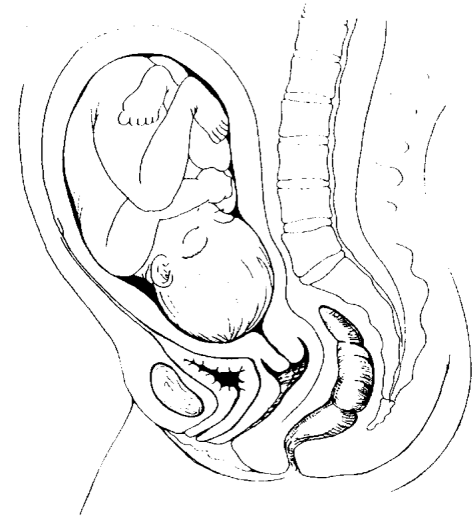
Moderate and severe urinary urgency

⇔ significantly larger uterine volumes

妊娠出産とFLUTS/FLUTD

エビデンスはかならずしも十分でないが...

- 妊娠中
 - 増大子宮 → 骨盤底支持組織への重量負荷
 - 増大子宮 → 下部尿路を圧迫
 - 黄体ホルモン優勢 → 排尿筋の弛緩



妊娠出産とFLUTS/FLUTD

エビデンスはかならずしも十分でないが...

- 分娩

胎児通過 → 骨盤底損傷

胎児通過 → 子宮頸部周りの損傷

虚血 → 植物神経の機能低下

牽引 → 体性神経の機能低下



骨盤底弛緩とFLUTS/FLUTD

子宮脱/膀胱瘤 では...

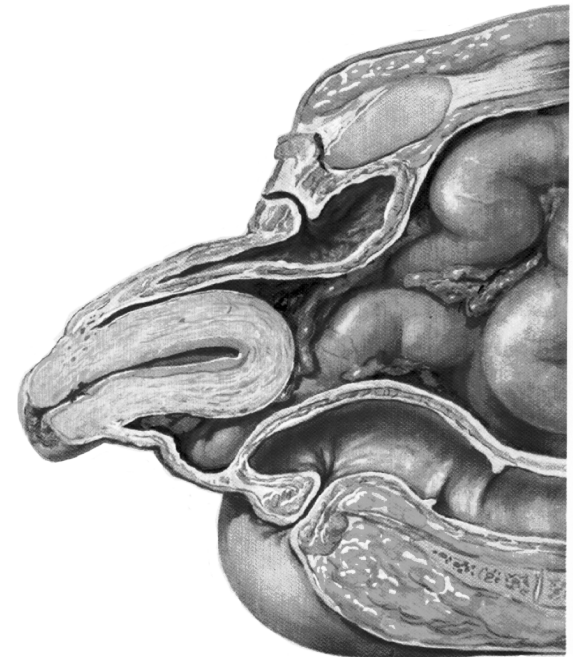
- 骨盤壁側 の支持機能低下
 - 恥骨直腸筋/挙筋プレート
の損傷
 - 恥骨直腸筋/挙筋プレート
の収縮能低下
- 臓側のサスペンションの弱体化
 - 子宮下垂



骨盤底弛緩とFLUTS/FLUTD

子宮脱/膀胱瘤 では...

- 下部尿路機能低下 / 排尿動作のひずみ
 - 膀胱知覚の鈍麻
 - 尿道内圧の低下
 - 膀胱収縮力/排出力の低下
 - 腹圧による排出の習慣



エストロゲン欠乏 と FLUTS/FLUTD

主な作用点

- 腔、尿道、膀胱の血流量↓
- 腔、尿道における上皮細胞の代謝↓
- 尿道と三角部における神経伝達物質に対する反応性↓
- 尿道の交感神経再生↓
- 骨盤底全般について、平滑筋細胞が減少しコラーゲン線維に置きかわる
- 骨盤底骨格筋群のアポトーシス↑



エストロゲン欠乏 と FLUTS/FLUTD

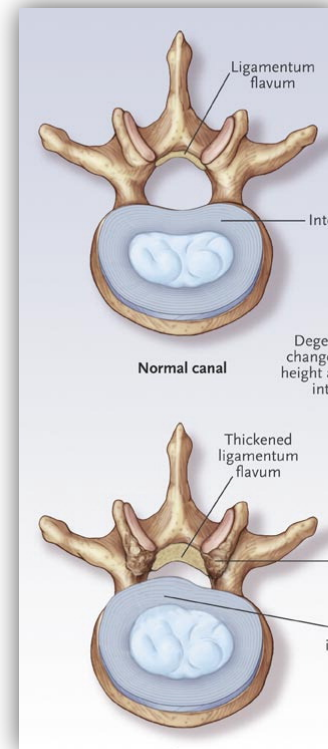
二次的な影響

- 細菌学的環境
 - 腸内細菌の増加
- 刺激応答、免疫応答
 - 易刺激性
- 排尿動作における協調性
 - 膀胱、尿道、横紋筋性括約筋

腰椎変性疾患 と FLUTS/FLUTD

腰部脊柱管狭窄症

- 原因 加齢、退行性変化
 - 脊柱管の周囲構造に肥厚や膨隆
- プロセス
 - 物理的圧迫 → 硬膜嚢, 馬尾神経, 腰髄神経根
- 患者数
 - 約240万人 (国内、製薬企業の推定による)



椎間板

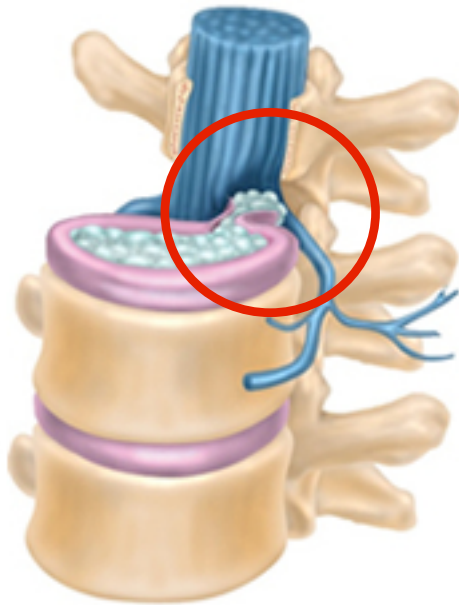
椎間関節

黄色靭帯

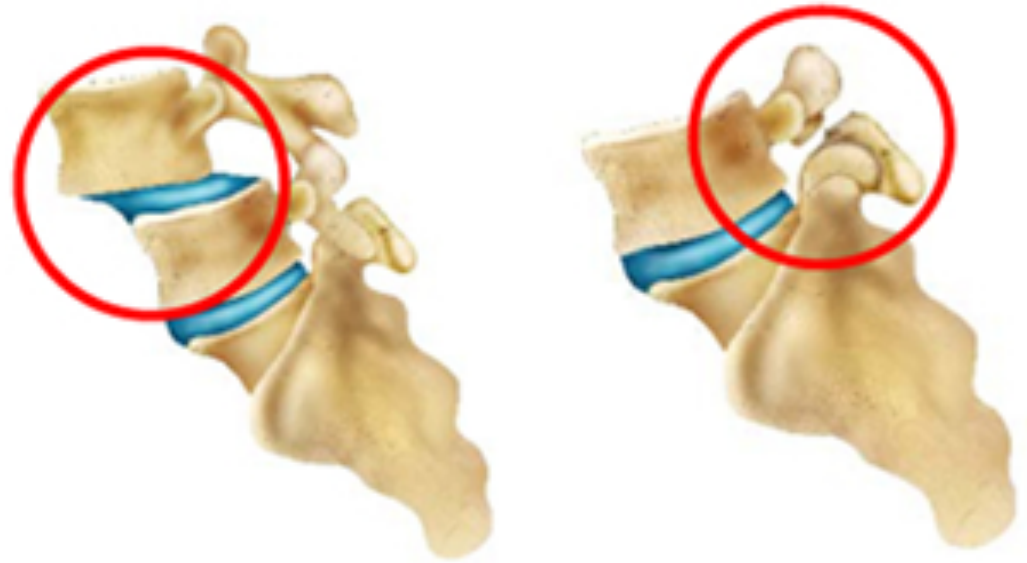
腰椎変性疾患 と FLUTS/FLUTD

その他

腰椎椎間板ヘルニア



腰椎変性すべり症 / 腰椎分離症



腹圧性尿失禁の問題

発症機転 リスク

- 排尿動作において腹圧の活用が優勢となり、排尿反射なしに尿が流出するようになる現象
- 発症の要因
 - 尿道側 過可動、内圧低下
 - 膀胱側 知覚低下、排出力低下
- リスク
 - 妊娠
 - 経腔分娩
 - 特に、機械的牽出/肛門括約筋損傷
 - 良性疾患による子宮摘除（主に子宮筋腫）
 - 加齢

腹圧性尿失禁の問題

予防・防止 治療

- 防止

- 妊娠中の啓発

- 難しい経膣分娩を避ける

- 産褥期の骨盤底復古促進 / 排尿指導

- 骨盤底トレーニング

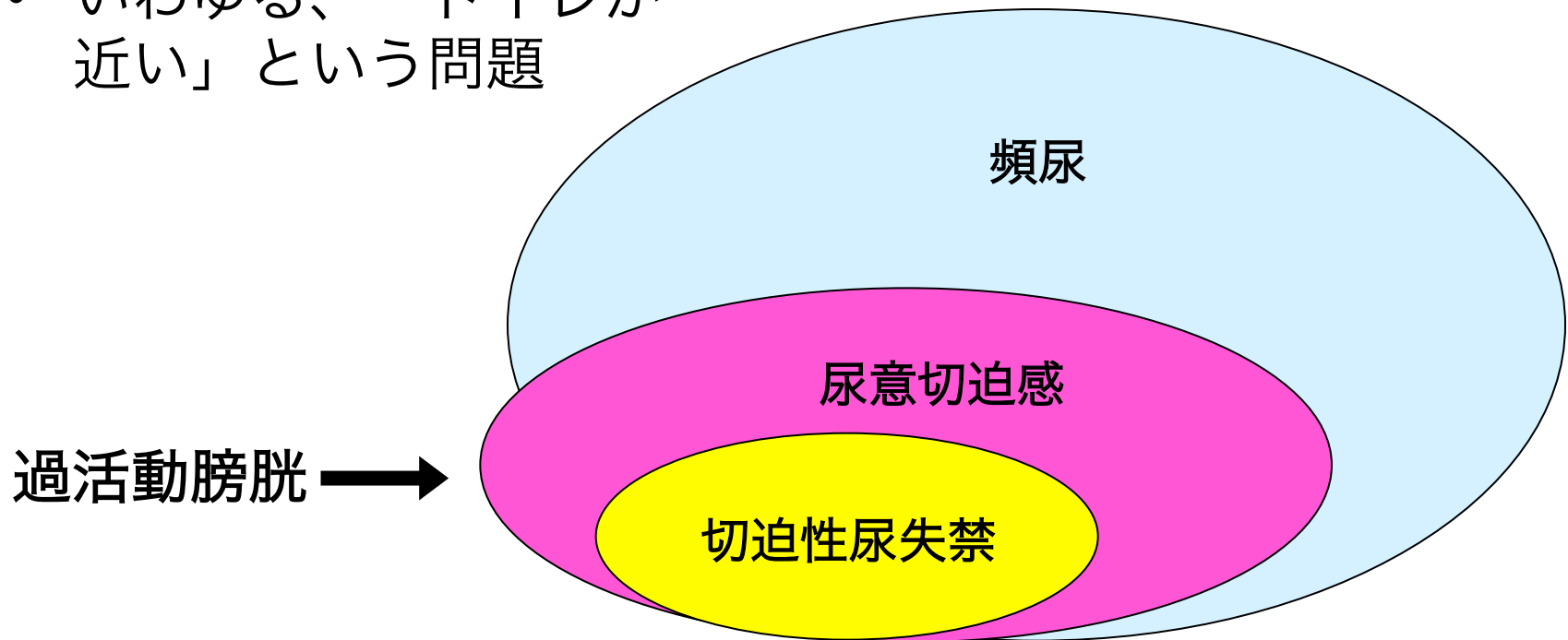
- 治療

- 中部尿道スリング手術

尿意切迫感 と 排尿行動 の問題

特発性過活動膀胱など...

- いわゆる、「トイレが近い」という問題



尿意切迫感 と 排尿行動 の問題

実務上のキーポイント

- 患者多数
 - 約810万人（国内、製薬企業の推定による）
- 介入のターゲットを特定できない症例向けに、既成の診療手順がある
 - 過活動膀胱診療アルゴリズム
 - 過活動膀胱症状スコア（OABSS）

FLUTS/FLUTD の評価手法

問診表

- 症状スコアリング
 - 例 過活動膀胱症状スコア
- 困惑度問診表
 - 例 6項目排尿困窮度調査票
- QOL問診表
 - 例 骨盤底影響度質問票 SF-36

FLUTS/FLUTD の評価手法

排尿サイクルと下部尿路の性能の評価

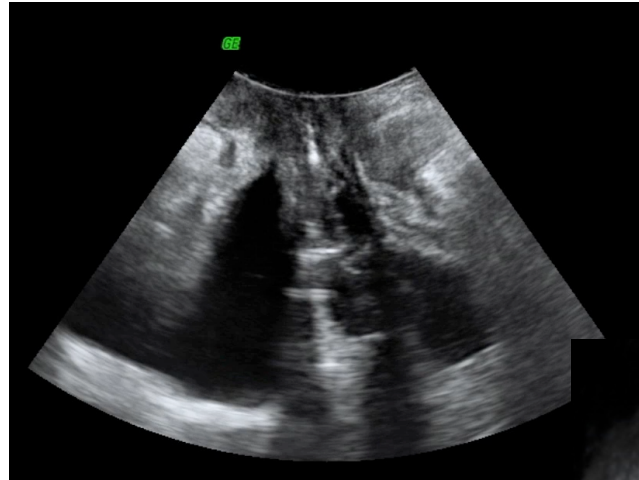
- 排尿記録 排尿日誌
- パッドテスト

排尿記録		2005 年		氏名 加藤 純子			
	日付	時刻	尿意あれば ○	尿意で覚 醒したら○	自排尿量 (ml)	前回排尿か らの尿もれ	排尿時違和感 など
1	7/5	6:00	○	○	500		
2		7:30	○	○	150		
3		8:30	○		250		
4		11:00	○	○	200		
5		12:00	○	○	150		
6		14:00	○	○	300	30	
7		7:00	○	○	200		
8		9:00	○	○	150		
9		11:00	○	○	200		
10	7/6	13:00	○	○	300		
11		6:00	○	○	150		
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							

FLUTS/FLUTD の評価手法

動的画像評価など...

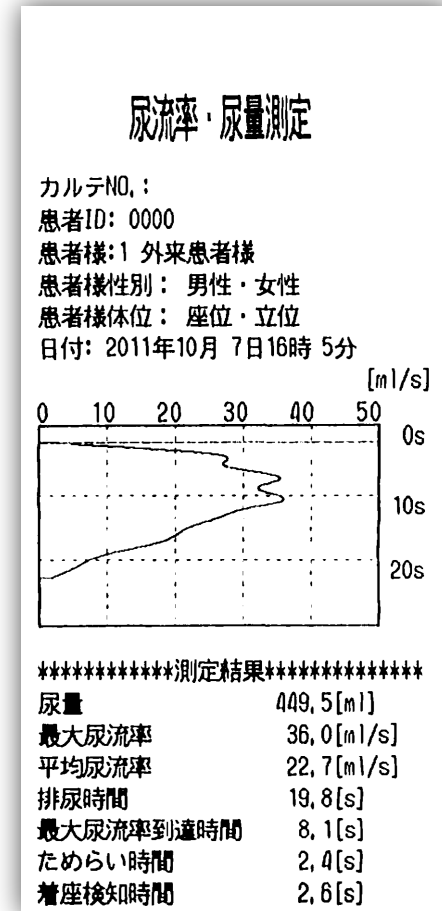
- 理学評価
 視触診
- 画像評価
 超音波検査
 MRI



FLUTS/FLUTD の評価手法

下部尿路の性能の評価

- ウロダイナミクス
 - 尿流波形
 - 尿道内圧測定
 - 膀胱内圧測定
 - 排尿中の内圧測定
- 造影検査
 - Voiding cystourethrography



FLUTS/FLUTD のインパクト

尿禁制 と 意識しないで良い排泄機能 とは...

- 公私の別なく、社会生活のインフラをなす
 - ✓ 高齢域では、排泄障害は施設入所の契機となり得る
 - ✓ 出産後、パートナーと離別してから腹圧性尿失禁の手術治療を受ける女性が少なくない
- FLUTS/FLUTDは心理面にも悪影響を与える
 - ✓ 心理ストレスの要因
 - ✓ 自己のイメージの低下
 - ✓ Sexual activity のハードル

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
2013年5月10日(札幌)
専攻医教育プログラム

17. 性感染症

山形大学
高橋一広

性感染症

- ・性感染症 (sexually transmitted infection : STI)は性行為によって感染する病気
- ・オーラルセックスでも感染する

近年のSTIの疫学的特徴は？

1) 増加傾向

2) 低年齢化

3) 女性優位

- ・性感症に対して知識の少ない若年者の興味本位な性行為が、性感染症の急増をもたらしている

STIの種類は？

感染症法の中で規定されているSTI

- ・性器クラミジア感染症
- ・性器ヘルペス
- ・淋菌感染症
- ・尖圭コンジローマ
- ・梅毒

その他のSTI

- ・性器カンジダ症
- ・膣トリコモナス症
- ・細菌性膣症
- ・ケジラミ症
- ・性器伝染性軟属腫
- ・非クラミジア非淋菌性尿道炎
- ・HIV感染症
- ・赤痢アメーバ症
- ・軟性下疳
- ・A型肝炎
- ・B型肝炎
- ・C型肝炎

発症数の多いSTIは？

1) 性器クラミジア感染症 (60%)

2) 性器ヘルペス感染症 (20%)

3) 淋菌感染症 (10%)

4) 尖圭コンジローマ (10%)

(2001年 感染症動向調査)

その他診療上重要な感染症として、性器カンジダ症とトリコモナス膣炎がある。

問診の注意点

- STIは、性的な接触を介して発症するものであるため、現病歴や臨床症状からSTIが疑われる場合は、プライバシーに十分配慮して問診を行う。
- 診断確定のための検査の必要性についてインフォームドコンセントを得る必要がある。
- STIを発症した女性のパートナーについても、必要に応じて治療を勧めることも大切である。

ガイドラインで記載されているSTI

診療ガイドライン 婦人科外来編/産科編2011

CQ101 性器ヘルペスの診断と治療は？

CQ102 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は？

CQ103 外陰尖圭コンジローマの診断と治療は？

CQ104 細菌性膣症の診断と治療は？

CQ105 トリコモナス膣炎の診断と治療は？

CQ106 カンジダ外陰膣炎の診断と治療は？

CQ107 淋菌感染症の診断と治療は？

CQ108 梅毒の診断と治療は？

CQ601 妊娠中の細菌性膣症の取り扱いは？

CQ602 妊娠中の性器クラミジア感染の診断、治療は？

CQ606 妊娠中にHBs抗原陽性が判明した場合は？

CQ607 妊娠中にHCV抗体陽性が判明した場合は？

CQ608 妊娠中に性器ヘルペス病変を認めた時の対応は？

CQ610 HIV感染の診断と感染妊婦の扱いは？

CQ613 妊娠中の梅毒スクリーニングと感染例の扱いは？

性器クラミジア感染症

【病態】 頸管炎を発症するが無症状の場合も多い。
上行性に感染し, PID, 肝周囲炎(Fitz-Hugh-Curtis 症候群)をおこす。

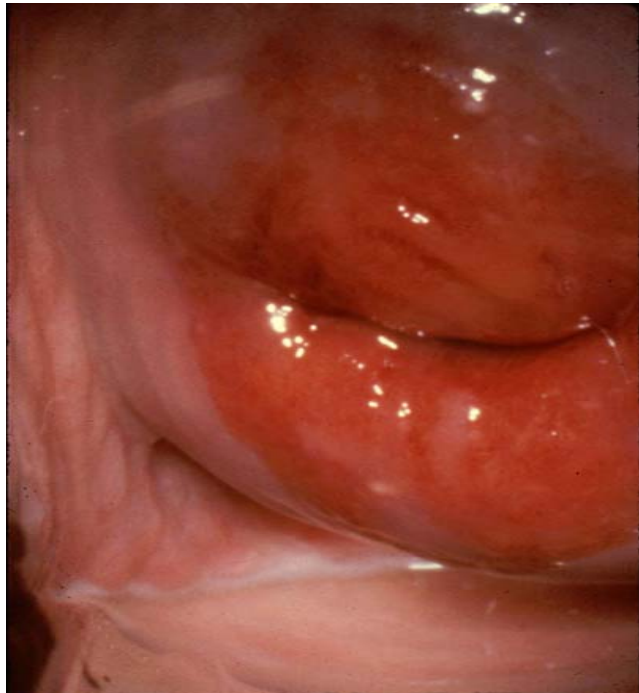
卵管炎・付属器炎→難治性卵管妊娠. 卵管妊娠の原因

【診断】 核酸増幅法がもっとも高感度
(1本のスワブで淋菌の同時検出も可能)

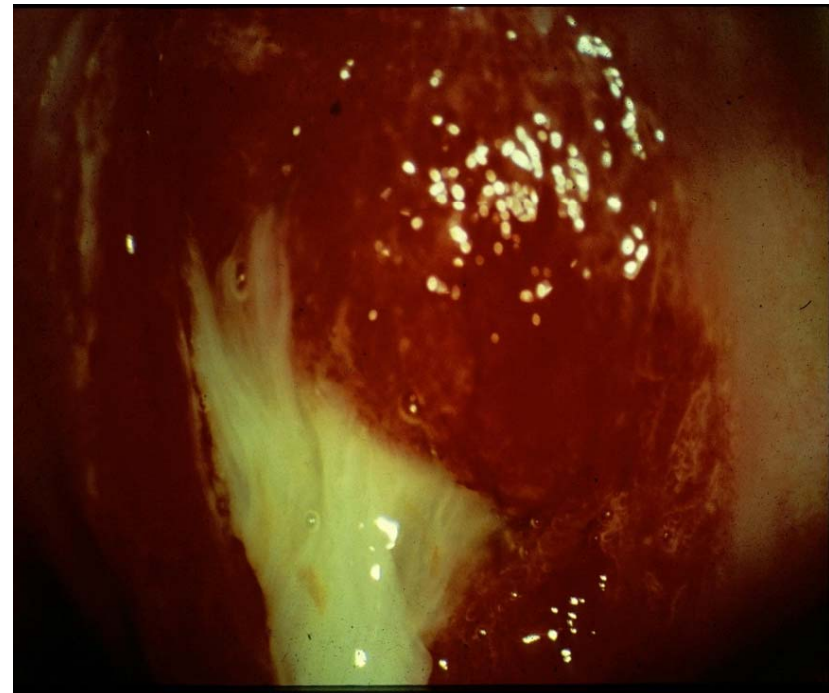
【治療】 ・アジスロマイシン 250 mg/錠 5T 単回投与
・アジスロマイシンSR 2 g/ドライシロップ 2 g 単回投与
・クラリスロマイシン 200 mg/錠 2T分2 7日間
・レボフロキサシン, ミノサイクリン

【混合感染】 10%の患者が淋菌感染症と混合感染

クラミジアによる子宮頸管炎



正常子宮腔部

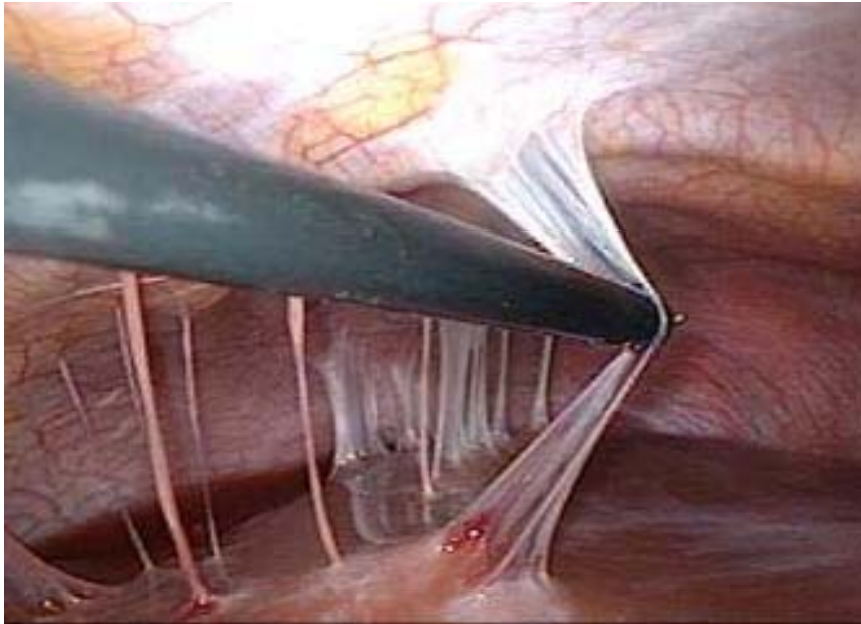


クラミジア子宮頸管炎

- 易出血性のびらん
- 頸管分泌物の増加
- 無症状のことが多い

(スライド提供:愛知医科大学産婦人科 野口靖之先生)

肝周囲炎 (Fitz-Hugh-Curtis症候群)



癒着剥離前



癒着剥離後

- ・ 感染が腹腔内に移行すると, PIDや右上腹部に激的な痛みをともなう肝周囲炎を発症する.

(スライド提供: 愛知医科大学産婦人科 野口靖之先生)

性器クラミジア感染症のポイント

症状のない時から確実に診断、治療することが必要！

1. 未婚女性の場合，不妊症や異所性妊娠を防ぐために積極的に検査が必要.
2. 子宮卵管造影検査前に，頸管内のクラミジアの存在を否定することも大事.

性器クラミジア感染症は無症候性感染も多い.

米国疾病管理予防センターガイドラインでは、「**25歳以下の女性が来院したら、全例、抗原検査か核酸増幅法を行う**」としている.

日本では検査対象の明確な基準がないが，性器クラミジア感染症例を見逃さないためにはこのような対応が必要かと考えられる.

CQ102 クラミジア子宮頸管炎の診断と治療は？

1. 診断には、核酸同定法、核酸増幅法または酵素抗体法 (Enzyme immunoassay法: EIA法) で子宮頸管擦過検体よりクラミジアを検出する. (A)
2. 核酸増幅法では、淋菌の同時検査を行う. (B)
3. 治療はマクロライド系またはキノロン系の経口抗菌薬により行う. (A)
4. 上行感染によるPIDやFitz-Hugh-Curtis症候群は、軽症であれば経口薬を選択する. (B)
5. 治療後2～3週間以上あけて治癒判定を行う. (B)
6. パートナーに検査・治療を勧める. (B)

淋菌感染症

【病態】男性では前部尿道炎，女性では子宮頸管炎や上行感染により子宮内膜炎や卵管炎，PIDの原因となる。

クラミジア感染症と同様に，難治性卵管妊娠．卵管妊娠の原因になる。

【症状】子宮頸管炎は無症状．膿性帯下や性交時不快感．PIDでは発熱、腹痛などの症状が激しい。

【診断】核酸増幅法がもっとも高感度．
(1本のスワブでクラミジアの同時検出も可能)

【治療】
・セフトリアキソン 1.0 g/バイアル 1.0 g 静注・単回投与
・セフォジジム 1.0 g/バイアル 1.0 g 静注・単回投与
・スペクチノマイシン 2.0 g/バイアル 2.0 g 筋注・単回投与

クラミジア・淋菌の検出率

対象:無症候性産業従事者 154名	子宮頸管スワブ n=154	咽頭スワブ n=154
クラミジア陽性	24 (15.6%)	13 (8.4%)
淋菌陽性	5 (3.2%)	21 (13.6%)
クラミジア・淋菌陽性	3 (1.9%)	5 (3.2%)
クラミジア陽性者における淋菌陽性率	3/24 (12.5%)	5/13 (38.5%)

SDA法(核酸増幅法)

クラミジア陽性者の子宮頸管, 咽頭では各々12.5%, 38.5%
が淋菌感染症を合併している

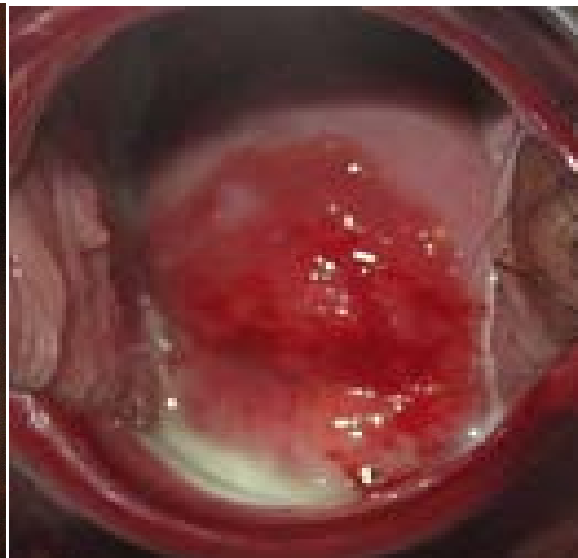
クラミジア・淋菌による粘液膿性子宮頸管炎

淋菌感染

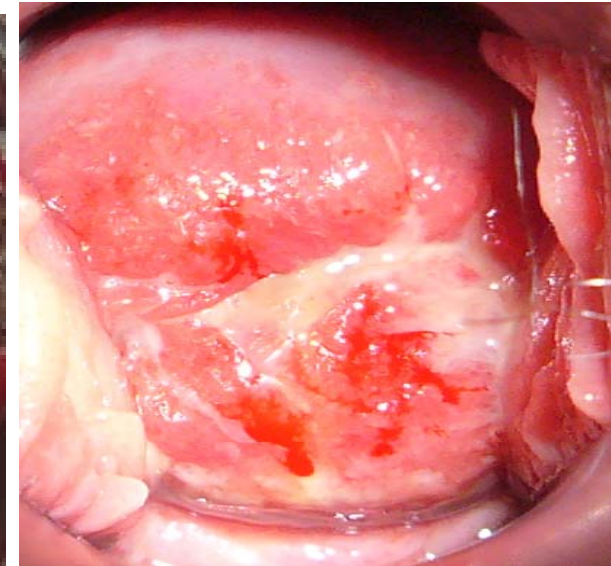


(STD 性感染症アトラス)

クラミジア・淋菌
混合感染



クラミジア感染

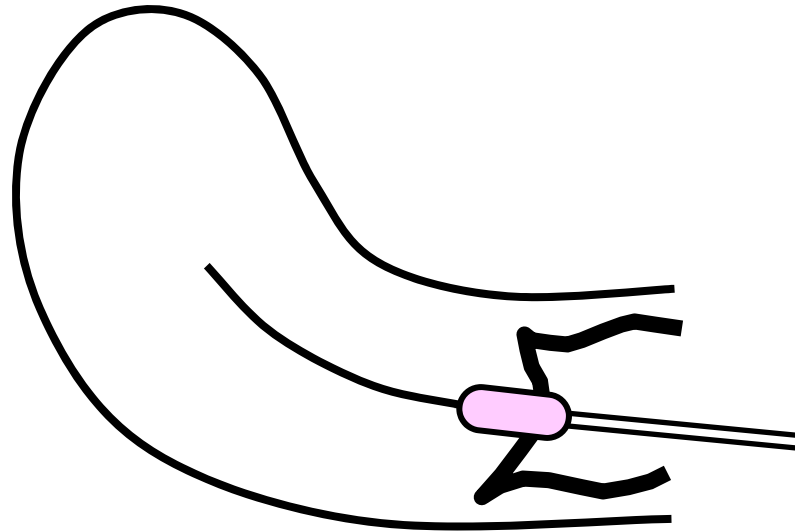


分泌物所見では、淋菌、クラミジアまた混合感染を鑑別することが難しい

(スライド提供: 愛知医科大学産婦人科 野口靖之先生)

性器クラミジア・淋菌感染症の検体採取法

専用スワブで子宮頸管内より
擦過検査を採取する。



クラミジア抗体検査は、IgG IgA共に既往感染で陽性になるため現行感染の診断には使用しない。

(スライド提供: 愛知医科大学産婦人科 野口靖之先生)

CQ107 淋菌感染症の診断と治療は？

1. 性器感染の診断には、分離培養法または核酸増幅法で子宮頸管擦過検体より病原体を検出する. (A)
2. 咽頭感染を疑う場合は、咽頭擦過検体を採取し、上記の方法で検査する. (C)
3. 核酸増幅法でクラミジアの同時検査を行う. (B)
4. 治療は、セフトリアキソン静注、セファジジム静注、スペクチノマイシン筋注の単回投与を第1選択とする. (B)
また、アジスロマイシン2gドライシロップの単回投与も可能である. (C)
5. パートナーに検査・治療を勧める. (B)

性器ヘルペス (1)

【感染病理】 性器に感染したHSV は、感染部位の神経末端に入り、知覚神経を上行し伝って知覚神経節に潜伏感染する。HSV は時々再活性化され、再び知覚神経を下降し、粘膜に出現する。

【症状】 初感染初発：感染後3 ～ 7 日に発症する。発熱，倦怠感，
単径リンパ節の腫脹と圧痛，外陰部の痛み，
水疱，潰瘍(左右対称性：kissing ulcer)

再発型：心身の疲労や月経などが契機となり，潜伏しているHSV が活性化され発症。症状は比較的軽く，1 週間以内に治癒するものが多い。

性器ヘルペス (2)

【診断】 基本的には臨床症状で判断する。
外陰部所見：性器，特に陰唇粘膜
の有痛性潰瘍(kissing ulcer).

病原診断：HSV 抗原の検出
(蛍光抗体法)，細胞診



(新女性医学大系10 女性と感染症)

血清抗体価：初感染か否かの決定

【治療】 軽症 ・アシクロビル錠 200 mg/錠 5T分5 5日間
・パラシクロビル錠 500 mg/錠 2T分2 5日間
(初発は10日間まで可能)

重症 ・注射用アシクロビル
再発抑制・パラシクロビル錠 1T分1 1年間経口

CQ101 性器ヘルペスの診断と治療は？

1. 病変からの検体で病原診断を行う。典型例では病歴と臨床症状である程度診断可能である。(B)
2. 病原診断法としては、ウイルス抗原の検出(蛍光抗体法)や細胞診を行う。病変からの検体採取が難しい場合は血清抗体価測定法(ELISA, IgG・IgM)を行うが、その判断は慎重に行う。(B)
3. 治療にはアシクロビルまたはバラシクロビルの投与を行う。(A)
4. 軽症例ではアシクロビル軟膏やビダラビン軟膏を使用することもある。(C)
5. 再発を年に6回以上繰り返す場合や再発時の症状が重い場合は、再発抑制療法を行う。(B)

尖圭コンジローマ

【病原体】 HPV6 型、11 型

【症状】 感染後3 か月を経て，外陰，会陰，肛門周囲，膣，子宮頸部に鶏冠様腫瘤を形成.

【診断】

- ・肉眼的所見により診断可能
- ・病理組織学的診断
- ・HPV-DNA 診断法

【治療】 薬物療法：イミキモド5% クリーム

外科的療法：外科的切除
冷凍療法・電気焼灼
レーザー蒸散



(産婦人科医会 研修ノート No69
感染とパートナーシップ)

CQ103 外陰尖圭コンジローマの診断と治療は？

1. 臨床症状・所見により診断は可能であるが，症例によっては組織診により確定診断する. (B)
2. イミキモド5%クリームで治療する. (B)
3. 切除，冷凍療法・電気焼灼・レーザー蒸散による外科的療法を行う. (C)

梅毒

- 【症状】 第1期: Treponema pallidum (TP)が侵入した局所に初期硬結・潰瘍形成. 単径リンパ節の無痛性腫脹.
第2期: 血行性に全身にTP が広がり, バラ疹や扁平コンジローマ出現.
第3期: 結節性梅毒といわれる結節が出現.
第4期: 感染後10 年以後, 脊髄癆や進行麻痺がみられる.

【診断】 梅毒血清

- ・STS 法: TP に非特異的 (ガラス板法, RPR 法, 凝集法)
- ・TPHA 法: TP に特異的 (TPHA法定性, FTA-ABS法定性)
- ・TP の直接検出法 (パーカーインク法)

【治療】 合成経口ペニシリンが第一選択薬

- ・アモキシシリン (AMPC) 1.5 g 分3
- ・アンピシリン (ABPC) 2.0 g 分4

梅毒血清反応検査の結果と解釈

STS法	TPHA法	解釈
-	-	非梅毒 初期の梅毒感染
+	-	生物学的偽陽性
+	+	梅毒 治療後の梅毒
-	+	治癒

CQ108 梅毒の診断と治療は？

1. STS法定性と、TPHA法定性またはFTA-ABS法定性の併用により診断を確定させ、病期診断を行う。(A)
2. 治療は、合成経口ペニシリン (AMPC, ABPC)を第一選択とし、第1期では2～4週間、第2期では4～8週間、第3期では8～12週間内服とする。(A)
3. 治癒効果はSTS法定量によって判定する。(A)
4. 梅毒の診断が確定した場合、診断した医師は感染症法に基づき届け出を行う。(A)

CQ104 細菌性膣症の診断と治療は？

1. 帯下のグラム染色標本を用いたNugent score, または帯下生食標本を用いたLactobacillary grade, またはAmselの臨床的診断基準のいずれかにより客観的診断する. (C)
2. 治療の基本は局所療法または内服療法で, クロラムフェニコールまたはメロニダゾールを使用する. (B)

CQ105 トリコモナス膣炎の診断と治療は？

1. 膣分泌物の鏡検にて、膣トリコモナス原虫を確認する. (B)
2. 鏡検法で原虫が確認でない場合には、培養法を行う. (C)
3. 治療には尿路への感染も考慮して経口剤による全身投与を原則とし、メロニダゾールもしくはチニダゾールを用いる. (B)
4. パートナーにも同時期に同様の治療(内服)を行うのが原則である. (B)

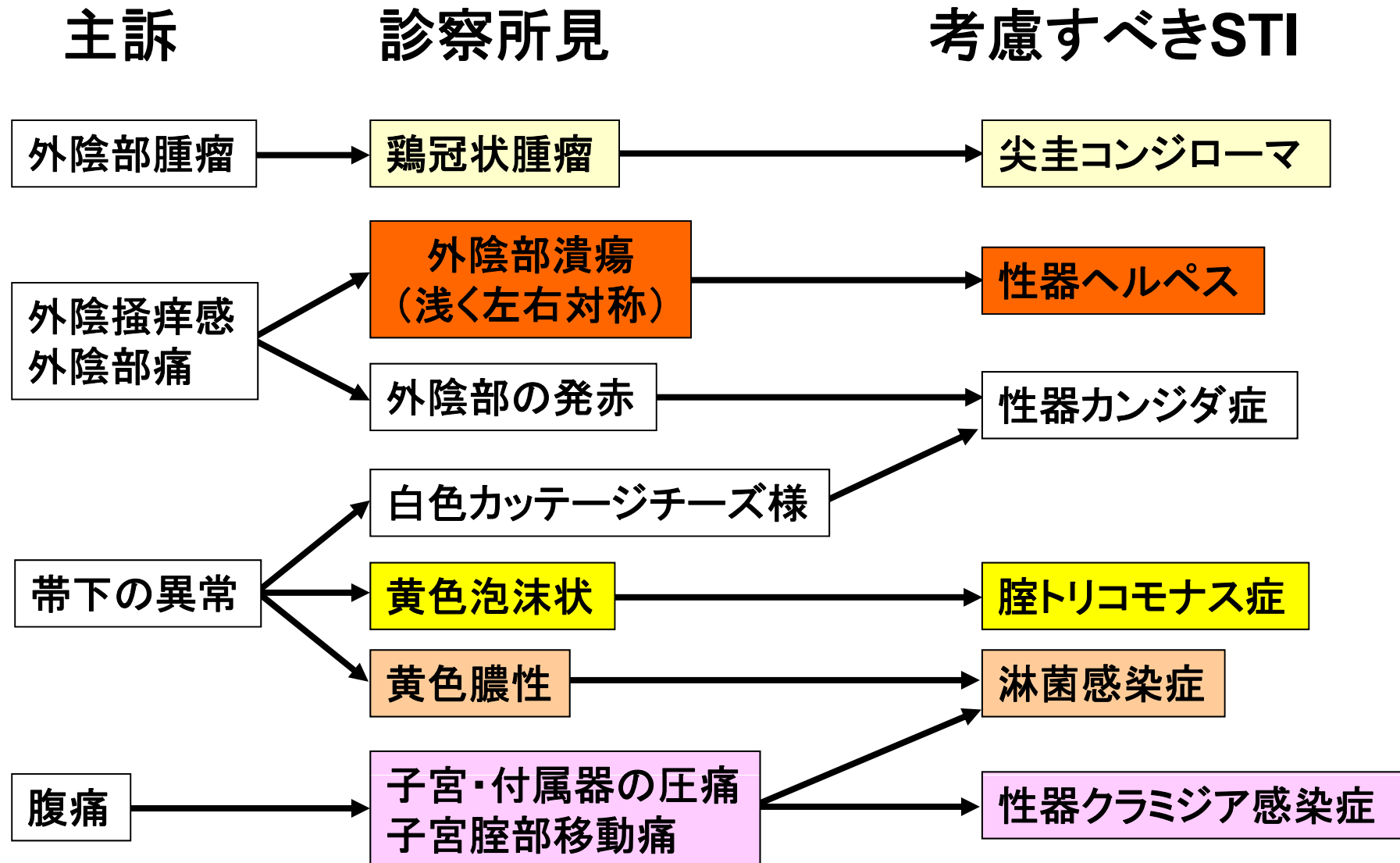
CQ106 カンジダ外陰腔炎の診断と治療は？

1. 外陰部および腔内から直接検鏡にて菌体の確認, または培養 (専用の簡易培地を用いてもよい) によりカンジダの存在を確認し, 臨床症状と併せて診断する. (B)
2. 治療は腔内を洗浄後, 抗真菌薬 (腔錠) を挿入する. 外陰部にはクリームまたは軟膏を用いる. (A)
3. 治療により自覚症状の消失と帯下所見の改善をみたものを治癒とする. (A)

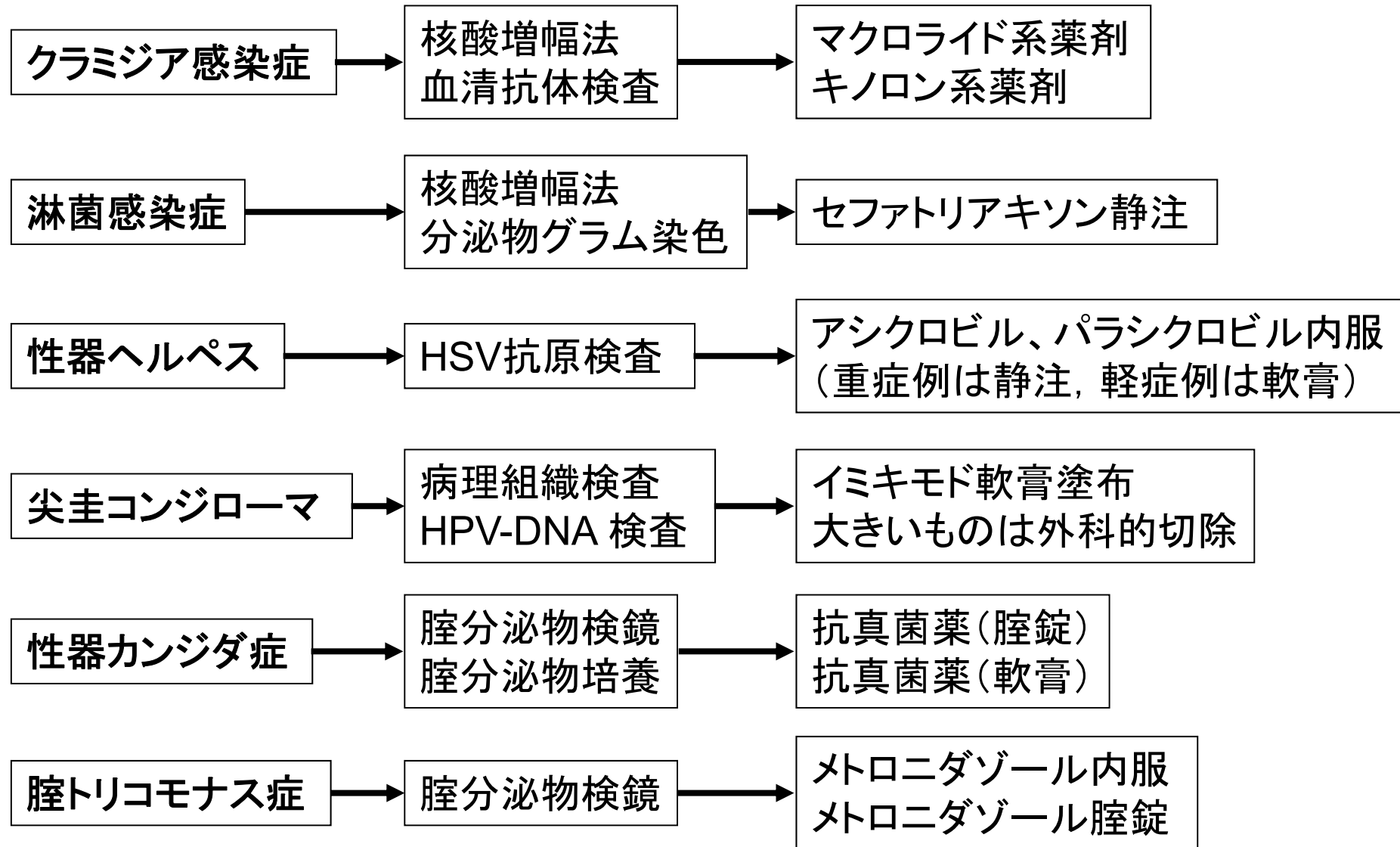
CQ610 HIV感染の診断と感染妊婦取り扱いとは？

1. 妊娠初期にHIV検査を行う. (B)
2. スクリーニング検査陽性の場合, 以下の検査を行う. (A)
 - ・「偽陽性が多いので, 本検査陽性であっても95%の妊婦は感染していない」と説明する.
 - ・確認検査は, ウェスタンブロット法とPCR法の両者を同時に実施する.
3. HIV感染の疑いがある場合は, 各地域のHIV-AIDS拠点病院に相談する. (C)
4. HIV感染妊婦には母子感染予防を目的に, ①妊娠中の抗HIV薬投与, ②選択的帝王切開術, ③人工栄養, ④新生児に抗HIV薬予防投与の全てを行う. (B)

臨床所見からSTIを考える



STIの検査と治療の流れ



まとめ

- STIは感染時の問題だけではなく、その後の不妊症や、母児感染を起こした場合は次世代へ影響を及ぼす点など、一生を通じて大きな健康障害を惹起する可能性があることも認識しなければならない。
- 性感染症は日常診療の場でよく遭遇する疾患であるので、診断・治療法を熟知しておくこと、また、性感染症の予防について指導できることが大切である。

知っておきたい
性感染症mini講座

愛され女子の 「しない」宣言

感染

政府インターネットテレビ

「身近なことです 性感染症～大切な人を感染させないためにあなたができること」

<http://nettv.gov-online.go.jp/prg/prg7565.html>

厚生労働省 性感染症

検索

全国の保健所で相談が可能です(無料)

※写真はイメージです。



オレももってるかも。

今、性感染症が若い世代を中心に広がっています。

性行為でうつるこの病気は、かかったことに気づきにくいので、

男女を問わず、誰もがうつされたり、うつしたりする可能性もっています。

「自分には関係ない」と思わず、気になったらすぐ検査や相談を。

だから話そう、
だから聞こう。

Please ask and talk about it.

保健所なら、性感染症の
検査や相談を匿名で受けられます。

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
2013年5月10日（札幌）
専攻医教育プログラム

18. 骨盤炎症性疾患

(Pelvic inflammatory disease : PID)

久留米大学医学部産科婦人科学教室

津田尚武

- 起炎菌が経腔的に子宮頸管から子宮内膜、卵管、卵巣へと上行感染を起こすことにより生ずる
- 骨盤腹膜を含む内性器の炎症性疾患の呼称である

臨床的には
卵管を含めた子宮付属器・骨盤腹膜における
炎症性疾患

子宮付属器炎
骨盤腹膜炎
卵管留膿症
ダグラス窩膿瘍

これらを合わせて
骨盤内炎症性疾患
(pelvic inflammatory disease : PID)
と総称することが多い

PIDの危険因子

(PIDの危険因子)

- 25歳以下の若年者
- PIDの既往
- 膣炎、細菌性膣症、頸管炎
- 複数の性的パートナー
- 排尿痛や尿道炎の症状をもつ男性との性交渉
- 子宮内避妊器具(intrauterine device : IUD) 挿入
- 免疫不全状態

PID の 症状

(PID の症状)

- 下腹痛
- 帯下の増量
- 発熱
- 性交痛
- 不正性器出血
- 右上腹部痛 (肝臓周囲炎発症時)

PIDの診断基準 (CDC)

(米国Centers for Disease Control and Prevention : CDC)

{ 必須診断基準 }

子宮頸部可動痛または子宮の圧痛または付属器の圧痛

{ PIDの診断に役立つ所見 }

- ① 口腔温 $> 38.3^{\circ}\text{C}$
- ② 異常な頸部または腔内の粘調膿性帯下
- ③ 腔分泌物の検鏡で白血球異常増多
- ④ 赤沈亢進
- ⑤ CRP 上昇
- ⑥ 淋菌またはクラミジアの子宮頸管内感染の存在

(CDC : MMWR, 2010)

PIDの診断基準 (CDC)

(米国Centers for Disease Control and Prevention : CDC)

{ 特異的診断基準 }

- ①子宮内膜組織診による子宮内膜炎の診断
- ②経腔超音波やMRIによる卵管肥厚や
卵管留水症の所見
- ③ドップラー検査で卵管の血流増加などの感染
を推測させる所見
- ④腹腔鏡でのPIDに一致する所見
(卵管留膿症の存在)

PIDの診断基準

(産婦人科診療ガイドライン-婦人科外来編2011)

{ 必須診断基準 }

1. 下腹痛、下腹部圧痛
2. 子宮 / 付属器の圧痛

{付加診断基準}

1. 体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$
2. 白血球増多
3. CRPの上昇

{付加診断基準}

1. 経腔超音波やMRIによる膿瘍像確認
2. ダグラス窩穿刺による膿汁の確認
3. 腹腔鏡による炎症の確認

(下腹痛 (PID 他) の鑑別診断)

1. 産婦人科領域

- 異所性妊娠
- 卵巣出血
- 卵巣腫瘍茎捻転
- 卵管炎
- 卵管腫瘍
- 子宮留血症
- 卵管留膿症
- 人工妊娠中絶時の子宮穿孔に伴う腸管損傷

2. 産婦人科以外の疾患

- 虫垂炎
- 大腸癌の穿孔
- 憩室炎
- 尿管結石

下腹痛
内診で子宮周辺に圧痛

発熱、白血球増加

(+)

(-)

経膈超音波断層法検査
骨盤内腫瘍

経膈超音波断層法検査
骨盤内腫瘍

(+)

(-)

(+)

(-)

卵管留膿症
ダグラス窩膿瘍

付属器炎
骨盤腹膜炎
虫垂炎

卵巢腫瘍茎捻転
卵巢チョコレート嚢腫
出血性黄体嚢胞
子宮留血症

尿中hCG

(+)

(-)

異所性妊娠
流産

卵巢出血

(PIDの起炎菌)

- クラミジア
 - 淋菌
- 子宮頸管から検出され15%が上行感染を起こし発症
- 好気性グラム陰性桿菌
(大腸菌 : *Escherichia Coli* 他)
 - 嫌気性菌
(グラム陰性桿菌 : *Bacteroides*属)
(グラム陽性球菌 : *Peptostreptococcus*属)

クラミジア感染症

(クラミジア検査法)

- 核酸増幅法 (PCR法、TMA法、SDA法)
→ 最も感度が高い
- 血清抗体測定法
- 免疫クロマトグラフィー法
- 分離同定法
- 核酸検出法

(PIDの治療法)

外来治療が可能な場合

- 体温 38°C未満
- 白血球 11,000 / μ l未満
- 腹膜炎を発症していない
- 腸蠕動の低下がない
- 経口摂取が可能

(The Stanford guide to antimicrobial therapy 2009)

入院治療の適応

- ①外科的な緊急疾患（虫垂炎など）を除外出来ない症例
- ②妊婦
- ③経口抗菌剤が無効であった症例
- ④経口抗菌剤投与が不可能な症例
- ⑤悪心、嘔吐や高熱を伴う症例
- ⑥卵管・卵巣膿瘍を伴う症例

クラミジア感染が原因と推定されるPIDの場合



マクロライド系またはキノロン系薬のうち、抗菌力のあるもの、あるいはテトラサイクリン系薬を投薬する

(性感染症 診断・治療ガイドライン2011)

(クラミジア感染症のPIDの治療法)

- 1) **アジスロマイシン** (ジスロマック®)
1日1,000mgX1 : 1日間
-- 妊婦・非妊婦 : 推奨レベルA
- 2) **アジスロマイシン** (ジスロマックSR®)
1日2gX1 : 1日間
-- 妊婦・非妊婦 : 推奨レベルB
- 3) **クラリスロマイシン** (クラリス®, クラリシッド®)
1日200mgx2 : 7日間
-- 非妊婦 : 推奨レベルA
非妊婦 : 推奨レベルB
- 4) **レボフロキサシン** (クラビット®)
1日500mgx1 : 7日間
-- 非妊婦 : 推奨レベルB

クラミジア感染以外が原因と推定されるPIDの場合

軽症（外来治療）

：セフェムやニューキノロン系の内服薬を投与

中等症

：セフェム系（第二世代まで）点滴静注

重症

：第3世代以降のセフェムやカルバペネム系薬の点滴静注
クリンダマイシンやミノサイクリンの点滴静注を併用可能

(クラミジア感染症以外のPIDの治療法)

(軽症)

1. 経口セフェム系薬

- | | |
|---------------------------------|-------------------|
| 1) セフジトレン (メイアクト [®]) | 300mg3X : 5 ~ 7日間 |
| 2) セフカペン (フロモックス [®]) | 300mg3X : 5 ~ 7日間 |
| 3) セフジニル (セフゾン [®]) | 300mg3X : 5 ~ 7日間 |

2. 経口ニューキノロン系薬

- | | |
|-------------------------------------|-------------------|
| 1) レボフロキサシン (クラビット [®]) | 500mg1X : 5 ~ 7日間 |
| 2) トスフロキサシン (オゼックス [®]) | 450mg3X : 5 ~ 7日間 |
| 3) シプロフロキサシン (シプロキサン [®]) | 300mg3X : 5 ~ 7日間 |

(クラミジア感染症以外のPIDの治療法)

(中等症)

1. 注射用セフェム系薬

- 1) セフメタゾール (セフメタゾン[®]) 1~2g 2X : 5~7日間
- 2) フロモキシセフ (フルマリン[®]) 1~2g 2X : 5~7日間
- 3) セフピロム (ブロアクト[®]) 1~2g 2X : 5~7日間
- 4) セフトリアキソン(ロセフィン[®]) 1~2g 1~2X : 5~7日間

(重症)

2. 注射用カルバペネム系薬

- 1) イミペネム (チエナム[®]) 0.5~1g 2X : 5~7日間
- 2) ドリペネム (フィニバックス[®]) 0.5~0.75g 2~3X : 5~7日間

卵巣や卵管に骨盤内の炎症が波及した
最も重篤な骨盤炎症性疾患(PID)の1つ



卵管卵巣膿瘍 (tubo-ovarian abscess)
卵管留膿症

膿瘍を形成しないPID

→ 抗生剤治療に反応し、保存的に治療が可能

膿瘍を形成したPID

→ 抗生剤など保存的な治療にしばしば抵抗性

卵管卵巣膿瘍・卵管留膿症の診断

- 骨盤の自発痛
- 子宮頸部可動痛・付属器痛
- 発熱

- 閉経前の場合

- 経頸管による上行感染
骨盤内手術後

- 閉経後の場合

- 子宮内操作の有無
悪性疾患の有無に注意

(卵管卵巣膿瘍・卵管留膿症の起炎菌)

- **グラム陰性桿菌**
(連鎖球菌、大腸菌)
- **嫌気性菌**
(バクテロイデス、プレボテラ)
- **淋菌やクラミジアが起因となることは少ない**
- **緑膿菌、セラチア、カンジダなど**
(易感染性患者、IUD長期挿入)

入院加療が原則



- 破裂および敗血症を合併した際の救命率は25%
~50%*
- 破裂が疑われる際にはバイタルサインの安定
が得られたら速やかに手術療法が必要

* (Angus DC et al, Crit Care Med : 2001)
(Dombrovskiy VY et al, Crit Care Med : 2003)

(卵管卵巣膿瘍・卵管留膿症の治療法)

- 抗生剤による保存的治療
- 経腔的ドレナージ
- CTガイド下ドレナージ
- 腹腔鏡下手術
- 開腹手術

(卵管卵巣膿瘍・卵管留膿症の治療：抗生剤治療)

① アンピシリン

2g、6時間毎 点滴静注

② 硫酸ゲンタマイシン

初回投与2mg/kg/body 点滴静注

2回目以降の維持投与

1.5mg/kg/body

8時間毎 点滴静注

③ クリンダマイシン

900mg 点滴静注 8時間毎

経腔的ドレナージ



- 穿刺、排膿、抗生剤注入
- 93%の症例で開腹手術を回避

(Gjelland K et al, 2005: Am J Obstet Gynecol)

腹腔鏡手術



- 膿瘍の切開、ドレナージを主目的
- 90%～95%の症例で治癒

(Henty-Suchet J et al, 1984 : J Reprod Med)

(Henty-Suchet J et al, 2002 : J Am Assoc Gyne Laparoscopy)

開腹手術



- 抗生剤による保存治療無効例
 - 膿瘍の破裂が疑われる
 - 腹腔鏡操作不能例
-
- 洗浄、ドレナージのみ
 - 片側付属器摘出術
 - 両側付属器摘出術 + 単純子宮全摘出術

まとめ

- PIDは一般的に抗生剤治療が奏功する。
- クラミジア感染は特に卵管通過障害や癒着を生じる原因となるため、確実な診断と治療が重要
- 重症化し膿瘍形成の場合、積極的に経静脈的な抗生剤投与や手術などの対応を行う