

ISSN 2186-6244

新潟産科婦人科学会 会誌

第113巻 第1号 平成30年

新潟産科婦人科学会 発行

新潟県医師会 協賛

ISSN 2186-6244

新沼産科婦人科学会 会誌

第113巻 第1号 平成30年

編集委員

榎本 隆之・高桑 好一・倉林 工・関根 正幸

目 次

症例・研究

妊娠39週に脳血管攣縮を発症した高血圧合併妊娠の一例 新潟大学地域医療教育センター 魚沼基幹病院 産婦人科	春谷 千智・鈴木 美奈・甲田有嘉子・佐藤ひとみ 加嶋 克則・本多 啓輔・風間 芳樹 …………… 1
妊娠中に急性発症および劇症型1型糖尿病を発症し、糖尿病性ケトアシドーシスを来した3例 新潟市民病院 産婦人科	上村 直美・倉林 工・小川裕太郎・富永麻理恵 森川 香子・常木郁之輔・田村 正毅・柳瀬 徹 佐藤彩恵子・齋藤 宏美
長岡赤十字病院 産婦人科 新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科	横尾 朋和 安部 正夫・宗田 聡
新潟市民病院 内分泌・代謝内科 新潟県立新発田病院 代謝内分泌内科	岸 裕太郎 …………… 5

原 著

卵巣チョコレート嚢胞を伴う不妊症に対する腹腔鏡手術—嚢胞切除かエタノール硬化療法か— 済生会新潟第二病院 産婦人科	長谷川順紀・長谷川 功・為我井加奈・黒澤めぐみ 山田 京子・芹川 武大・藤田 和之・吉谷 徳夫 …… 13
孤発の胎児脳梁欠損11症例に関する検討 新潟大学医歯学総合病院 産婦人科	日向 妙子・生野 寿史・山口 雅幸・高桑 好一 榎本 隆之 …………… 16
帝王切開既往症例における膀胱挙上、癒着に対する腹腔鏡下子宮全摘術時の膀胱剥離の定型化 新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科	小林 暁子・磯部 真倫・上田 遥香・小木 幹奈 工藤 梨沙・茅原 誠・石黒 竜也・吉原 弘祐 安達 聡介・西野 幸治・西川 伸道・関根 正幸 榎本 隆之 …………… 21

理事会報告 ……………	27
-------------	----

そ の 他

平成29年新潟大学医学部産科婦人科学教室 同窓会総会・集談会 プログラム ……………	29
第178回新潟産科婦人科集談会プログラム ……………	34

論文投稿規定 ……………	39
--------------	----

あとがき ……………	42
------------	----

症 例 ・ 研 究

妊娠39週に脳血管攣縮を発症した 高血圧合併妊娠の一例

新潟大学地域医療教育センター 魚沼基幹病院 産婦人科

春谷 千智・鈴木 美奈・甲田有嘉子・佐藤ひとみ・加嶋 克則
本多 啓輔・風間 芳樹

【概 要】

妊産婦における脳梗塞などの脳血管障害は、発症頻度は低い¹⁾が、一旦発症した場合の母体死亡や神経学的後遺症の出現するリスクが高く、周産期分野において重篤な帰結を招く疾患のひとつである。今回我々は、妊娠39週に脳血管攣縮を発症し、関連診療科と連携し迅速な治療・分娩を行ったことで神経学的後遺症なく経過し得た高血圧合併妊娠の一例を経験した。症例は、右延髄脳梗塞の既往を有する37歳の初産婦であり、非妊時のBMIは35であった。自然妊娠成立後、妊娠28週までアスピリンの内服を継続した。妊娠33週に里帰り分娩目的のため当院紹介となり、当院脳神経外科・代謝内分泌内科と連携し妊娠管理を行った。妊娠39週0日、突然のめまいと嘔吐が出現し当院救急外来を受診した。頭部MRIにて多発する脳血管狭窄を認め、脳血管攣縮を疑いヘパリンナトリウムの持続静注による抗凝固療法を開始した。集中治療室管理とし、脳神経外科および救急科と病状悪化のリスクを検討し、妊娠39週1日、緊急帝王切開術を施行した。大量出血等のトラブルなく手術は終了し、児に異常所見は認めなかった。術後、抗凝固療法を再開し、入院4日目の頭部MRIにて脳血管狭窄の改善を確認した。めまいや嘔吐の再燃なく経過し、入院11日目に母児ともに後遺症なく退院した。

Key words : vasospasm, MRA, FLAIR, PRES, RCVS

【緒 言】

脳梗塞などの脳血管障害は妊娠中に発症することは稀であり、明確なガイドラインが制定されていないため治療や周産期管理に苦慮する。今回、我々は妊娠39週0日に脳血管攣縮を発症し、関連診療科(救急科、脳神経外科、麻酔科、新生児科、代謝内分泌内科)と連携した迅速な治療・分娩によって、神経学的後遺症なく良好な経過を辿った妊婦の一例を経験した。

【症 例】

37歳、1妊0産、身長155cm、体重89.0kg、BMI 37
家族歴：特記事項なし

既往歴：35歳 右延髄脳梗塞、高血圧、糖尿病

現病歴：自然妊娠成立後、前医にて妊娠管理されていた。脳梗塞既往のため、妊娠28週まで低用量アスピリン内服を継続した。また、高血圧はメチルドパ水和物(商品名：アルドメット錠250mg[®])、アムロジピンベシル酸塩(商品名：アムロジピンOD錠5mg「トローワ」[®])内服、糖尿病はインスリン療法でコントロールした。妊娠33週、里帰り分娩目的に当院を初診した。切迫早産症状はなく、胎児発育は良好で、構造異常を認めなかった。脳神経外科、内分泌内科と連携して降圧薬とインスリンを徐々に増量しながら妊娠管理を継続した。

妊娠39週0日、突然のめまいと嘔吐が出現し、当院救急外来を受診した。受診時の血圧は174/96mmHg、心拍数は80bpmであった。血液生化学検査では、血算・生化学は異常所見を認めなかったが、D-dimerが1.2 $\mu\text{g/ml}$ であり軽度上昇していた。自己抗体の有意な上昇も認めなかった(表1)。NSTでは有意な子宮収縮は認めず、胎児心拍もreassuring fetal statusであった。神経学的所見は、意識清明、JCS-0、頭痛なし、項部硬直なし、四肢の運動麻痺なし、知覚麻痺なし、眼球運動正常、バレー徴候なし、回内回外試験は良好、注視眼振なしであったが、頭位眼振では左方向にわずかに眼振を認めた。突如発症しためまいと嘔吐であることや、脳梗塞の既往、神経学的所見から、脳血管障害が疑われ、同日緊急頭部MRIが施行された。MRAで左椎骨脳底動脈の全体的な狭

表1

AST(GOT)	14 IU/L	WBC	12200/uL	RF定量	3 IU/mL
ALT(GPT)	9 IU/L	RBC	508 × 10 ⁴ /uL	抗核抗体	40倍未満
ALP	622 IU/L	HGB	13.0 g/dL	CH50	36 U/mL
LDH	183 IU/L	HCT	41.1%	IgG4	9 mg/dL
γ-GTP	4 IU/L	PLT	28.9 × 10 ⁴ /uL	抗CLβ2GI	<1.3 U/mL
Ch-E	164 IU/L	APTT	29.3 sec	抗ds-DNA抗体	(-)
BUN	12.0 mg/dL	PT-ACT	91.5%	抗Sm抗体	(-)
CRE	0.56 mg/dL	Fib	324.9 mg/dL		
UA	4.5 mg/dL	D-dimer	1.2 $\mu\text{g/mL}$		
Na	138 mEq/L				
K	4.0 mEq/L				
Cl	106 mEq/L				
随時血糖	97 mg/dL				

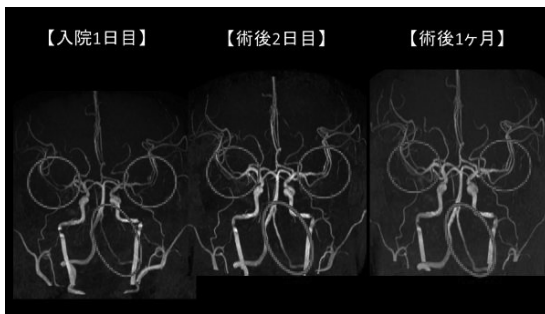


図1 MRA画像

入院時に左椎骨脳底動脈の全体的な狭窄，両側の中大脳動脈の分枝の描出不良，多発する脳血管狭窄を認めた（左）が，術後2日目・1ヶ月検診時には改善を認めた（中央・右）。

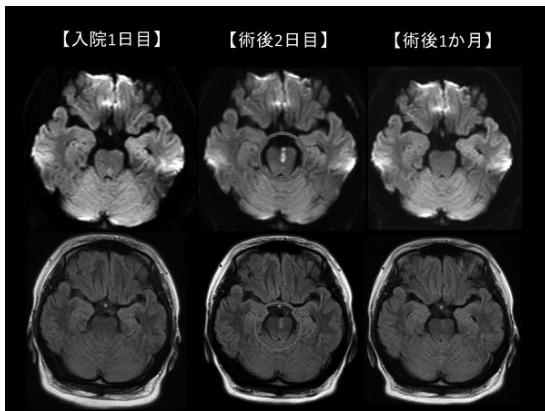


図2 拡散強調画像（上段）とFLAIR画像（下段）

入院時には新規梗塞病変の所見は認めなかった（左）が，術後2日目に延髄移行部に高信号を認め，血管狭窄による梗塞病変の出現を認めた（中央）。しかし，1ヶ月検診時には梗塞病変は消失していた（右）。

窄，両側の中大脳動脈の分枝の描出不良，多発する脳血管狭窄を認めた（図1左）が，拡散強調画像，FLAIR画像では新規の梗塞病変の所見は認めなかった（図2左）。臨床所見や画像所見からは，典型的な後方可逆性脳症候群（reversible posterior leukoencephalopathy syndrome; PRES），可逆性脳血管攣縮症候群（reversible cerebral vasoconstriction; RCVS）は否定的であったが，妊娠に関連し発症した脳血管攣縮である可能性が高いこと，陣痛発来による病態の増悪や高血圧進行のリスクを脳神経外科，救急科と検討し，早期の帝王切開術施行の方針となった。集中治療室に入院し救急科による全身管理，ならびに脳神経外科よりヘパリンナトリウム12,000単位/日の持続点滴による抗凝固療法が開始された。また，代謝内分泌内科よりイ

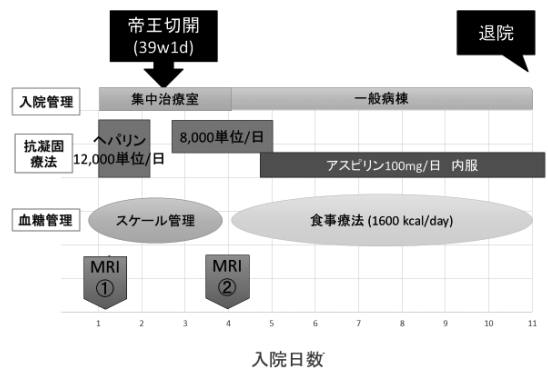


図3 本症例の入院からの治療経過

ンスリンスケールで周術期の血糖コントロールが行われた。入院後の血圧は140-150/80-90mmHg程度で経過し，薬物治療行わずに管理した。翌日の妊娠39週1日，術前2時間前にヘパリンナトリウム点滴を終了し，血液検査で凝固系に問題ないことを確認し，腰椎麻酔下に緊急帝王切開術を実施した。児は体重3197g，身長50cmの男児で，アプガースコアは1分後8点，5分後9点であり，体表奇形や神経学的異常は認めなかった。術中出血量は羊水込で560mlであり，トラブルなく手術を終了し，術後は集中治療室に帰室した。帰室時の診察で眼振・めまいの改善を認めた。帰室6時間後，ヘパリンナトリウム8000単位/日による抗凝固療法を再開した。血圧は入院時と同量の降圧薬内服で問題なくコントロールされ，新たな神経学的異常所見の出現なく経過した。入院4日目，経過観察目的に再度頭部MRIを実施し，狭窄を認めていた左椎骨動脈や両側中大脳動脈分枝の描出が改善されたことを確認した（図1中央）。また，拡散強調画像，FLAIR画像では延髄移行部に高信号を認め，血管狭窄による梗塞病変の出現を認めた（図2中央）。

術後4日目に一般病棟管理となり，術後5日目よりヘパリンナトリウム点滴からアスピリン内服に置換した。術後，血糖値のコントロールが良好であったため，食事療法のみでの血糖管理となった。その後も経過良好であり，術後9日目に母子ともに後遺症なく退院した（図3）。1ヶ月検診時も症状の再燃なく経過していた。同日の頭部MRIでは，血管狭窄所見の改善（図1右）と梗塞病変の消失（図2右）を認めた。以後は，前医内科と脳神経外科において治療の継続となった。

【考 察】

妊娠関連脳卒中の発症率は分娩10万件中4.3～210

例, 母体死亡率は脳卒中発症例の9-38%と報告されている¹⁾。報告にばらつきがあり, 妊娠中の脳卒中の発症件数は決して多くはないが, 発症した場合の母体死亡や神経学的後遺症のリスクは高い。

妊娠期の脳梗塞は, 非妊娠期と比較すると約13倍リスクが高くなると報告されており²⁾, 妊娠による凝固系の亢進, 母体の血行動態の変化, ホルモンの変化などが発症因子とされている³⁾。

妊娠関連脳卒中は母体と胎児の両方に生命の危機を伴い, 妊娠時期あるいは母体状態に治療方針が異なり, 症例ごとに検討を要することが多い⁴⁾。加えて, 妊婦の脳血管障害では妊娠高血圧症候群やHELLP症候群, DICなどの病態を合併することが多く, 産婦人科や新生児科だけでなく神経内科や集中治療科, 麻酔科, 脳神経外科と連携し管理を行うことが重要とされている⁵⁾。このため, 脳卒中発症後は脳神経外科, 神経内科などと連携が可能な施設で対応する必要がある¹⁾とされているが, 妊婦の脳梗塞に関しては明確なガイドラインが制定されていない⁶⁾のが現状である。

妊娠に関連した脳血管障害では, 後方可逆性脳症候群 (reversible posterior leukoencephalopathy syndrome; PRES), 可逆性脳血管攣縮症候群 (reversible cerebral vasoconstriction; RCVS) が鑑別に挙げられる。

PRESは緩徐進行から急性に発症する頭痛, 嘔気・嘔吐や視野異常が主な症状であり, 麻痺や痙攣を伴うこともある⁷⁾。妊娠高血圧症候群などの高血圧症で発症することが多いとされるが, それに至らなくても発症することがある⁸⁾。画像検査ではCT, MRIで後頭葉に梗塞のない皮質下白質, 灰白質に可逆性の浮腫を認める⁹⁾。画像上PRESと診断された症例の中には, 前頭葉や下側頭葉, 小脳など他の領域にも病変が認められることがあると報告されている¹⁰⁾。

RCVSは妊娠中に発症する可逆性かつ多発性の脳血管攣縮であり, 反復する強度頭痛を認め, 頭部画像における多発する脳血管収縮を呈し, 数日あるいは数週間以内に軽快する症候群⁹⁾と定義されている。CTA・MRAでは多巣性・分節状の脳血管攣縮を認め, 病変の分布は分水嶺領域や前方循環領域が主である⁷⁾。上記の通り, PRESもRCVSも臨床上的特徴は非常に似ており, 鑑別には画像検査が必須となる¹¹⁾。

本症例は妊娠に加えて, 脳梗塞の既往, 高血圧, 糖尿病, 肥満を合併しており, 脳血管障害発症のリスクが高い状態であったと考えられる。本症例は発症同日のFLAIR画像では明らかな新規の梗塞病変を認めなかったが, 術後2日目のFLAIR画像では延髄移行部に高信号を認め, 血管狭窄による梗塞病変が出現したと考えられた。しかし, 1ヶ月検診時の画像では, MRA

の血管狭窄像とFLAIR画像の梗塞病変のどちらも消失が認められた。超急性期には梗塞病変を認めず, 数日たってから病変が出現したことから, 血管狭窄により緩徐に進行したと考えられた。また発症から1か月後には病変が消失しており, 可逆性の病変であったと考えられた。高血圧合併妊娠である点や嘔気・嘔吐を認めた点など臨床的にはPRESと合致しているが, 画像所見上ではPRESの特徴である後頭葉の病変は認めなかった。またMRAで多発する血管狭窄像を認め, 約1ヶ月で改善しており画像所見ではRCVSに合致する点はあった。しかし, 初発の症状はめまいと嘔気・嘔吐であり, RCVSに特徴的な症状とされる頭痛の発症は, 入院前後を通して認めなかった。以上から, 本症例は典型的なPRESやRCVSとは異なった, 妊娠に関連した脳血管攣縮であったと考えられた。

両疾患とも脳出血や脳梗塞, くも膜下出血に発展しうるとされ¹²⁻¹⁴⁾, 山中ら¹¹⁾は, 本症例と類似した画像所見を認めたRCVSに脳梗塞が続発した症例を報告しており, 本症例も例外ではないと考えられる。本症例は他科と連携し妊娠管理を行い, 発症後は速やかに脳血管障害を診断し集中治療室管理の上で複数科と協力し治療・分娩を行った。このように関連各科と連携して迅速に治療を行えたことによって, 母体予後が改善したと考えられる。

【結 語】

妊娠・産褥中に脳梗塞などの脳血管障害を発症することは稀であるが, 母児の後遺症なき生存には, 他科との連携による早期医療介入が重要である。脳血管障害を合併した妊婦に対しての明確なガイドラインはなく, 今後検討が必要であると考えられる。

本論文に関わる著者の利益相反: なし

【文 献】

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会編: 産婦人科診療ガイドライン産科編2017, 199-204.
- 2) Weibers, DO. and Whinsnant, JP: The incidence of stroke among pregnant women in Rochester, Minn, 1955 through 1979. JAMA 254: 3055-2057, 1985.
- 3) 吉松淳: 妊娠に合併する疾患の治療戦略 脳卒中. 薬局, 66 (1): 114-118, 2015.
- 4) 南出尚人, 林裕, 上野恵ら: 妊産婦脳卒中11例の検討: その臨床的特徴と治療成績. Neurosurg Emerg, 22 (1): 102-108, 2017.
- 5) 宮崎のどか, 近藤真哉, 古株哲也ら: 妊産婦の脳血管障害における院内連携システムの確立. 日本医

- 療マネジメント学会雑誌, 14 (2) : 58-62, 2013.
- 6) 中西一步, 大内望, 阿部崇ら : 抗凝固療法を行っていたにもかかわらず脳梗塞を合併した抗リン脂質抗体陽性妊婦の一例. 日本産科婦人科学会関東連合地方部会誌, 48 (1) : 69-73, 2011.
- 7) 岡田知久 : 妊娠・分娩期に起こる脳疾患の画像診断. 産科と婦人科, 81 (5) : 621-626, 2014.
- 8) Striano P, Striano S, Tortora F, et al : Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Med SCI Monit. 11 : CR549-5, 2005.
- 9) 鳥羽清治 : 第IV章「子癇」. 妊娠高血圧症候群の治療指針2015. 136-138. メジカルビュー社. 東京. 2015.
- 10) Bartynski WS : Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. AJNR Am J Neuroradiol, 28 : 1320-1327, 2007.
- 11) 山中磨磯, 滝波慶和 : 可逆性脳血管攣縮症候群に続発したと考えられた30歳妊婦の脳梗塞の1例. 日本救急医学会中部地方会誌. 9 : 28-31, 2013.
- 12) 松岡秀樹 : RCVS (reversible cerebral vasoconstriction). Vascular Medicine, 5 (3) : 156-160, 2009.
- 13) Barbara Tettenborn : Stroke and Pregnancy. Neurol Clin, 30 : 913-924, 2012.
- 14) Hefzy HM : Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome. AJNR Am J Neuroradiol, 30 : 1371-1379, 2009.

妊娠中に急性発症および劇症型1型糖尿病を発症し、 糖尿病性ケトアシドーシスを来した3例

新潟市民病院 産婦人科

上村 直美・倉林 工・小川裕太郎・冨永麻理恵・森川 香子

常木郁之輔・田村 正毅・柳瀬 徹

長岡赤十字病院 産婦人科

佐藤彩恵子・齋藤 宏美

新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科

横尾 朋和

新潟市民病院 内分泌・代謝内科

安部 正夫・宗田 聡

新潟県立新発田病院 代謝内分泌内科

岸 裕太郎

【概 要】

妊娠中の糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) は、発症すると特に胎児の致命率が依然高い。

今回我々は妊娠初期の随時血糖スクリーニングでは正常で、妊娠中に1型糖尿病を発症し、DKAをきたした3例を経験したので報告する。

症例1は33歳、3妊2産、妊娠29週2日。急性発症1型糖尿病によるDKA症例。約2週間前から多飲多尿と食欲減退が出現した。著しい呼吸苦と胎動消失で前医を受診しDKAの疑いで当科へ母体搬送された。搬送から1時間以内の経過で、高度遅発一過性徐脈から遷延徐脈に移行し、緊急帝王切開術を行い、男児1474gをApgar1/3ptsで娩出した。臍帯動脈pH 6.940。児は生後12か月で運動発達に遅れは認めていない。

症例2は25歳、1妊0産、妊娠33週3日。

急性発症1型糖尿病によるDKA症例。2日前の妊婦検診で尿糖2+で、帰宅後から多飲多尿が出現した。症状が持続し、全身倦怠感と呼吸苦も出現し当科を受診しDKAの診断で、脱水の補正とインスリン持続静注を開始したが、治療に反応せずアシドーシスの進行を認め、緊急帝王切開術で女児1982gをApgar4/8ptsで娩出した、臍帯動脈pH 7.127。児の経過は良好で退院後、外来経過観察中である。

症例3は29歳、1妊0産、妊娠37週3日。妊娠36週0日頃、腹痛と感冒症状があった。妊娠36週6日～多飲多尿出が現し、急激な体重減少が始まった。妊娠37週3日、頭痛と嘔気が出現し、前医を受診した。原因不明の胎児機能不全のため、当院へ救急搬送されたが到着時に子宮内胎児死亡を確認した。搬送時の検査から劇症型1型糖尿病によるDKAが判明し、DKAの改善後、分娩誘発で2590gの男児を死産した。

妊娠中のDKAは非妊娠時と比較して、特に胎児にとって一刻を争う救急疾患である。適切な患者指導、医療者の意識改善、発症時の迅速な対応のための知識の共有が必要である。

Key words : diabetic ketoacidosis, pregnancy, fulminant type1 diabetes

【緒 言】

妊娠中の糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) は妊娠前に診断のついている糖尿病合併妊娠の5～10%に発症し、特に1型糖尿病で多いといわれている¹⁾。産科救急疾患の1つであり、発症すると特に胎児の致命率は依然高い。当科ではこの10年以上に渡って、妊娠中のDKAの症例はなく経過していた。今回我々は妊娠初期の随時血糖スクリーニングでは正常で、妊娠中に1型糖尿病を発症し、DKAをきたした3例を1年間に経験した。2例は急性発症1型糖尿病によるDKA症例であり、緊急帝王切開術により生児を得たが、もう1例は劇症型1型糖尿病によるDKAにより既に子宮内胎児死亡に至っていた。考察を加えて経過を報告する。

【症例①】

33歳 妊娠29週2日

妊娠分娩歴：3妊2産 (糖代謝異常の指摘なし)

既往歴：特記事項なし

家族歴：糖尿病の家族歴なし

身長162cm、非妊娠時体重69kg (BMI：26.3)

経過：自然妊娠成立後、前医にて妊娠管理を開始し

た。妊娠9週時の随時血糖は72mg/dlであった。妊娠中に感冒症状の自覚はなかった。当科に搬送される約2週間前から、多飲多尿と食欲減退の自覚症状があったが、医療者には伝えていなかった。妊娠29週1日、夜間から呼吸苦が出現し胎動も自覚なくなり、夜間に前医に電話相談したが自宅経過観察となった。妊娠29週2日、前医を受診した。尿糖5+, 尿ケトン体4+, 血糖450mg/dlで糖尿病性ケトアシドーシスの疑いで当科へ母体搬送の依頼があり、内分泌・代謝内科医師とともに受け入れた。搬送時の母体は意識清明であったが、呼吸は大きく深いKussmaul大呼吸であった。

血圧134/76mmHg, 脈拍107bpm, 体温36.6℃, SPO₂ 100%。入院時検査所見を(表1)に示す。血糖462mg/dl, 尿糖3+, 尿ケトン体3+, 血液ガス分析では, pH7.178, PCO₂ 6.2mmHg, HCO₃ 2.3mEq/lと著明な代謝性アシドーシスを来たしており, DKAの診断であった。経腹エコーでは、児は頭位で推定体重は1612g (+1.5SD), 羊水ポケット62.7mm, AFIは14.11であった。中大脳動脈の抵抗係数(MCA-RI)は0.76, 臍帯動脈の抵抗係数(UA-RI)は0.66であった。10分程度の短時間の観察ではあるが、胎動と胎児の呼吸様運動は全く認めなかった。胎児心拍モニター(CTG)の装着を開始し、胎児心拍の基線は150bpmで基線細変動は減少、軽度遅発一過性徐脈を頻回に認め、エコー終了時に緊急帝王切開術の方針とし、準備を開始した。しかしその直後(搬送から50分)で、高度遅発一過性徐脈に移行し、麻酔を全身麻酔の方針に変更し、さらにその6分後には遷延徐脈に移行し、手術室へ超緊急で搬送した(CTG:図1)。全身麻酔下に緊急帝王切開術を行い、男児1474g Apgar1/3/6 (1分/5分/10分値) ptsで娩出した。臍帯動脈ではpH 6.940, Base Excess -23.6mEq/lであった。児は挿管され、NICUに入室した。表1および糖代謝関連の精査結果(表2)より、母体はインスリン依存型1型糖尿病であるが劇症型1型糖尿病の診断基準²⁾(表3)は満たさず、急性発症1型糖尿病によるDKAの診断であった。インスリン療法を導入され、術後12日目に退院し、外来にてインスリン療法を継続している。児は1生日に抜管され、51生日まで経鼻的持続陽圧換気が行われた。経過中にけいれんのエピソードは認めなかった。88生日に体重2922gで退院となり、当院外来でフォロー中であり、生後12か月(修正9か月)で運動発達に遅れを認めていない。

【症例②】

25歳 妊娠33週3日

妊娠分娩歴: 1妊0産

既往歴: 慢性甲状腺炎, 甲状腺腫

家族歴: 糖尿病の家族歴なし

身長165cm, 非妊娠時体重75kg (BMI: 27.6)

経過: 自然妊娠成立後、前医にて妊娠管理を開始した。妊娠10週時の随時血糖は79mg/dlであった。妊娠中に感冒症状の自覚はなかった。帰省分娩目的に妊娠31週1日、当科を紹介初診した。同日の随時血糖は93 mg/dlで、尿糖は陰性であった。妊娠33週1日の定期健診では尿糖が2+であった。同日帰宅後より、口渇と多尿が出現した。妊娠33週2日、全身倦怠感と呼吸苦が出現し、4日間で4kgの体重減少もあり、当科に連絡後、近医内科を受診した。随時血糖を測定され240mg/dlであったが、そのまま帰宅の指示であった。翌妊娠33週3日、全身倦怠感、呼吸苦、口渇、多尿が持続するため、当科に再度電話連絡あり、訴えからDKAを疑い、直ちに受診を指示した。入院時、母体の意識は清明で、呼吸はやや粗く、呼吸数は32回/分であった。血圧122/78mmHg, 脈拍80bpm, 体温37.5℃, SPO₂ 98%。経腹エコーでは頭位で胎児推定体は1887g (-0.7SD)で、羊水ポケット16.5mmの羊水過少を認め、MCA-RIは0.7, UA-RIは0.62であった。クスコ診で破水の所見は認めなかった。

入院時検査所見を(表4)に示す。血糖265mg/dl, 尿糖4+, 尿ケトン体4+で、血液ガス分析を施行した。pH7.155, PCO₂ 14.4mmHg, HCO₃ 5.0mEq/lと著明な代謝性アシドーシスを来たしており、DKAの診断であり、生理食塩水の全開点滴投与を開始しつつ、内分泌・代謝内科医師にコンサルトした。インスリン持続静注が開始され、DKAからの脱却により、胎児状態の改善が得られれば妊娠継続、治療への反応がなければ緊急帝王切開術でのterminationの方針とした。インスリン持続静注開始後は1時間毎に血糖値を測定したが血糖低下がないため、インスリン量は増量されていた。その間CTGモニターを継続し、胎児評価を継続した。CTGでは、胎児心拍の基線は160bpmで基線細変動は減少、軽度～高度遅発一過性徐脈が断続的に認められていた。そのため、Biophysical profile score (BPS)をインスリン開始後1時間後と4時間後に2回観察したが、いずれも0点であった。インスリン持続静注開始後4時間経過した時点で、エコーで胎児血流が測定不可能なほどに母体が大呼吸に変化したため、再度血液ガス分析を行った。pH7.017, PCO₂ 20.4mmHg, HCO₃ 3.1mEq/lとアシドーシスが悪化しており、緊急帝王切開術でのterminationを行った。腰椎麻酔下に緊急帝王切開術を行い、女児1982gをApgar4/8 (1分/5分値) ptsで娩出し、児はNICUに入室した。臍帯動脈血ではpH 7.127, Base Excess -18.9mEq/lであった。表4および糖代謝関連の精査結

果(表2)より、インスリン依存型1型糖尿病であるが劇症型1型糖尿病の診断基準(表3)は満たさず、急性発症1型糖尿病によるDKAの診断であった。インスリン療法を導入され、術後16日目に退院し、外来にてインスリン療法を継続中である。児はNICU入室後、経鼻的持続陽圧換気を開始し4生日に終了した。経過中にけいれんのエピソードはなく、45生日に体重2894gで退院し、外来経過観察中である。

【症例③】

29歳、妊娠37週3日

妊娠分娩歴：1妊0産

既往歴：小児期肺炎のみ

家族歴：父方祖父に糖尿病

身長161cm、非妊娠時体重53kg (BMI：20.5)

経過：自然妊娠成立後、前医にて妊娠管理を開始された。妊娠9週時の随時血糖は78mg/dlであった。妊娠30週0日の随時血糖は111mg/dlで、尿糖2+であった。その後の尿糖は-〜±で経過した。妊娠36週0日頃、腹痛と感冒症状があった。妊娠36週6日〜多飲多尿の自覚症状と急激な体重減少(-5kg)があり、胃痛や腹痛もあった。妊娠37週3日、頭痛と嘔気が出現し、前医を受診したところ、胎児の遷延徐脈(50bpm)を認め、原因不明の胎児機能不全で、当院へ救急搬送の依頼となった。常位胎盤早期剥離などを

想定し、胎児救命のために、手術室の準備をして受け入れた。当科到着時に胎児心拍停止しており、子宮内胎児死亡を確認した。搬送時、母体の意識は清明で呼吸に異常は認めなかった。血圧136/84mmHg、脈拍102bpm、体温37.3℃。経腹エコーで、胎児心拍停止、頭位、推定体重は2451g (+1.5SD)、羊水ポケット0mmであるが、常位胎盤早期剥離を疑う所見は認めなかった。クスコ診で破水の所見は認めなかった。搬送時の検査から、血糖754mg/dlで、尿糖3+、尿ケトン体3+であることが判明し、DKAを疑い、血液ガス分析を施行した。pH7.202、PaCO₂ 20.7 mmHg、HCO₃ 7.9 mEq/lと著明な代謝性アシドーシスを来たしており、DKAであることが判明した。入院時検査所見を(表5)に示す。

内分泌・代謝内科医師に連絡し、インスリン持続静注投与と生理食塩水点滴投与が開始された。搬送翌日にDKAの改善を確認し、頸管拡張し、翌々日(妊娠37週5日)自然陣痛発来するが微弱陣痛のため、オキシトシン点滴で陣痛促進し、2590gの男児を経膣分娩で死産した。児に外表奇形は認めなかった。表5および糖代謝関連の精査結果(表2)より、インスリン依存型1型糖尿病であり、劇症型1型糖尿病の診断基準(表3)を満たし、劇症型1型糖尿病によるDKAの診断に至った。

血糖コントロールが付き、産褥13日に退院した。外来にてインスリン療法を継続中である。

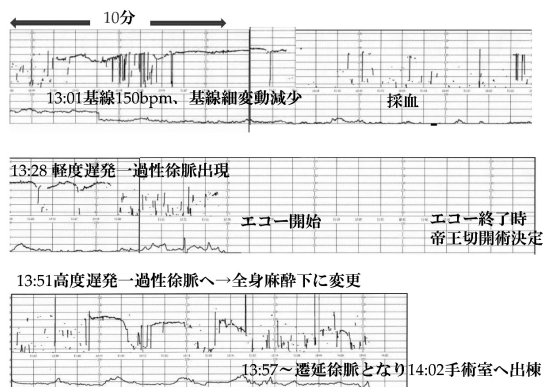


図1 症例① CTG所見および経過

表1 症例①入院時所見

【血算】

- WBC 18.1x10³/ml
- RBC 493x10⁴/ml
- Hb 13.6g/dl
- Plt 39.8x10⁴/ml

【生化学】

- GOT 14 U/l
- GPT 15 U/l
- ALP 249 U/l
- Γ -GTP 9 U/l
- T-Bil 1.0mg/dl
- Na 127 mEq/l
- K 5.4 mEq/l
- Cl 99 mEq/l
- BUN 16.0mg/dl
- Cre 0.84 mg/dl
- TP 8.0 g/dl
- Alb 127 g/dl
- CRP 0.05mg/dl

【その他】

- 血糖 462 mg/dl
- APTT 25.6秒 (対照33.0秒)
- PT 105%
- Fib 445mg/dl
- FDP 5.0 μ g/ml
- ATⅢ 122%

【血液ガス】

- pH 7.178
- PCO₂ 6.2 mmHg
- PO₂ 148 mmHg
- HCO₃ 2.3 mEq/l
- BaseExcess -23.1 mEq/l

【尿検査】

- 尿蛋白 1+
- 尿糖 3+
- 尿ケトン体 3+

表2 各症例の糖代謝関連検査結果

	症例①	症例②	症例③
診断	急性発症 1型糖尿病	急性発症 1型糖尿病	劇症型 1型糖尿病
HbA1c (NGSP%)	9.3	6.1	7.0
尿中Cペプチド(μg/日)	16.8(再検18.9)	11.2(再検7.3)	3.5
グルカゴン負荷検査 負荷前→負荷後(ng/ml)	0.39→0.60	0.23→0.28	0.25→0.34
抗GAD抗体	陰性	陰性	陰性
抗IA-2抗体	陰性	陰性	陰性

表3 劇症型1型糖尿病の診断基準 (2012) (文献2より引用)

下記1~3のすべての項目を満たすものを劇症型1型糖尿病と診断する
1) 糖尿病症状発現後1週間前後以内でのケトosisあるいはケトアシドーシスに陥る (初診時尿ケトン体陽性、血中ケトン体陽性のいずれかを認める)
2) 初診時の随時血糖が288mg/dl以上で、かつHbA1c (NGSP) < 8.7%※
3) 発症時の尿中Cペプチド<10μg/日または 空腹時血清Cペプチド<0.3ng/mlかつ グルカゴン負荷後(または食後2時間)血清Cペプチド<0.5ng/mlである
※劇症型1型糖尿病発症前に耐糖能異常が存在した場合は、必ずしもこの数字は該当しない
参考所見
A) 原則としてGAD抗体などの膵島関連自己抗体は陰性である
B) ケトosisと診断されるまで原則として1週間以内であるが、1~2週間の症例も存在する
C) 約98%の症例で発症時に何らかの血中膵外分泌酵素 (アミラーゼ、リパーゼ、エラスターゼ1)などが上昇している
D) 約70%の症例で前駆症状として上気道炎症状、消化器症状を認める
E) 妊娠に関連して発症することがある
F) HLA DRB1 04:05-DQB1 04:01との関連が明らかになっている

【考 察】

1) 妊娠中に発症する1型糖尿病の特徴とDKA発症時の児の予後

妊娠中に1型糖尿病を発症し、無治療でいればDKAを来すが、実際に診療に携わることは稀である。2006年に妊娠関連発症1型糖尿病に関する全国調査の報告³⁾がある。日本糖尿病学会認定教育施設40施設からアンケート方式で調査している。妊娠可能年齢女性(13~49歳)で、発症時にケトosisかケトアシドーシスのあった1型糖尿病の発症が286例報告されている。そのうち、急性発症が252例で、劇症型は34例であった。急性発症252例のうちの妊娠関連発症は3例である一方、劇症型34例のうち妊娠関連発症は9例であり、妊娠中に発症する1型糖尿病では、75%が劇症型であった(図2)。劇症型1型糖尿病は、膵臓のβ細胞が非常に急速にほぼ完全に破壊され発症する、自己免疫機序の関与が明らかでない特発性1型糖尿病で、2000年にImagawaらによって提唱された⁴⁾。その後2004年に診断基準が作成され、2012年に診断基準が改訂されている。一般的に妊娠中のDKAによる胎児死亡率は10~35%と報告されている¹⁾が、劇症型1型糖尿病症例の胎児予後は格段に悪い。妊娠中に発症した劇症型1型糖尿病18例で、胎児死亡もしくは新生児死亡となったものが12例(67%)との報告⁵⁾がある。

表4 症例②入院時所見

【血算】	【その他】
• WBC 9.1x10 ³ /ml	• 血糖 265 mg/dl
• RBC 428x10 ⁴ /ml	• APTT 29.0秒
• Hb 13.0g/dl	• (対照32.4秒)
• Plt 43.2x10 ⁴ /ml	• PT 92%
【生化学】	【血液ガス】
• GOT 13U/l	• pH 7.155
• GPT 24 U/l	• PCO ₂ 14.4mmHg
• ALP 347 U/l	• PO ₂ 69.8mmHg
• T-Bil 1.1mg/dl	• HCO ₃ 5.0mEq/l
• Na 131 mEq/l	• BaseExcess -21.5mEq/l
• K 4.7 mEq/l	
• Cl 105 mEq/l	【尿検査】
• BUN 10.1mg/dl	• 尿蛋白 2+
• Cre 0.77 mg/dl	• 尿糖 4+
• TP 7.8g/dl	• 尿ケトン体 4+
• CRP 0.21mg/dl	

表5 症例③入院時所見

【血算】	【その他】
• WBC 11.6x10 ³ /ml	• 血糖 754 mg/dl
• RBC 418x10 ⁴ /ml	• APTT 23.7秒
• Hb 12.5g/dl	• (対照32.6秒)
• Plt 36.6x10 ⁴ /ml	• PT 114%
【生化学】	• Fib 388mg/dl
• GOT 19 U/l	• FDP 5.3μg/ml
• GPT 9 U/l	• ATⅢ 90%
• ALP 689 U/l	【血液ガス】
• T-Bil 0.7mg/dl	• pH 7.202
• Na 131 mEq/l	• PCO ₂ 20.7 mmHg
• K 5.6 mEq/l	• PO ₂ 57.9 mmHg
• Cl 99 mEq/l	• HCO ₃ 7.9 mEq/l
• BUN 19.1mg/dl	• BaseExcess -18.0 mEq/l
• Cre 0.91 mg/dl	【尿検査】
• TP 7.9 g/dl	• 尿蛋白 -
• Alb 3.5 g/dl	• 尿糖 3+
• CRP 0.33mg/dl	• 尿ケトン体 3+

2) 妊娠中のDKAの治療

妊娠中のDKAの治療は非妊娠時と同様で、脱水の補正、インスリンの経静脈投与による高血糖の是正、アシドーシスの補正、電解質の補正などである⁶⁾。米産科婦人科学会Practice Bulletinの妊娠中のDKA治療のプロトコール¹⁾を表6に示した。胎児心拍モニターでは、基線再変動の減少~消失、一過性頻脈の消失、遅発一過性徐脈が出現する。エコーでBPSの低下やbrain sparing effectを認める。これらの所見は、母体のアシドーシスが改善すれば、4~8時間後に改善する⁷⁾。治療は胎児心拍モニタリングを行いながら母体のDKAの治療を優先するのが第一とされる。治療への反応が良くない場合には娩出を検討する。DKA発症時点で、妊娠継続し母体治療を行うのか、緊急帝王切開術を行うのかを決定することは容易ではないが、妊娠週数、母体の全身状態、胎児状態、治療への反応

を考慮し決める必要がある⁶⁾。

また留意すべき点として、妊娠中は非妊娠時と比較し、より軽症の高血糖でもDKAが発症し、時に正常血糖でも発症する^{1) 8)}。これは、妊娠中の母体から胎児への経胎盤的なグルコース移送を確保するための合目的な母体の生理的変化(①空腹時の異化亢進, ②食後の同化促進)が関連している。①により、脂質からのエネルギー利用率が高まりやすい状態であるがために、ケトン体産生が増加するのである⁹⁾。今回症例②については、入院時にDKAを疑い、検査開始と同時に生理食塩水の全開点滴投与を開始し、内分泌・代謝内科医師より、インスリン持続静注も開始されたにもかかわらず、インスリン投与開始後も4時間に渡って、血糖低下がなく、アシドーシスが進行した。内科医師と改めて検討すると、本症例では血糖265mg/dlという著明な高血糖のない状態で、尿ケトン体4+, pH7.155の重症のDKAに陥っている。このような場合には少量のインスリンを持続的に経静脈投与しても効果は得られないため、最初から糖液を補充しながらインスリンを投与して、アシドーシスから脱却を目指す必要があったという意見であった。

3) 妊娠中のDKAの早期医療介入のポイント

今回経験した3例は、いずれも妊娠初期の随時血糖スクリーニングでは血糖100mg/dl未満と正常であったが、妊娠経過中に1型糖尿病を発症し、DKAに陥っている。それぞれ妊婦健診で、DKAをきたす前に糖尿病の発症を認識し、より早く医療介入できるポイントがなかったかを考察する。それぞれの母子手帳での初期からの尿糖と母体重の経過を示す(表7~9)。症例①では、26週4日の妊婦健診では尿糖は2+であるが、母体重も増加傾向にあり、特に自覚症状もなかった。そして27週初めに、多飲多尿、食欲減退の症状が出現していたが、医療者には伝えていなかった。29週0日の定期検診で尿糖2+の陽性が連続し、かつ明らかな母体の体重減少を認めていた。この時点で、問診を加えていれば、高血糖症状を引き出すことはできていたであろうし、血糖を測定すれば高値であったはずであり、今回のような重篤なDKAに至る前に介入できたポイントであったと考える。症例②では33週1日の定期検診で尿糖2+, かつ軽度であるが母体の体重減少が既に認められている。同日帰宅後より多飲多尿が出現し、翌日に近医内科で随時血糖240mg/dlを指摘されつつ自宅経過観察となり、翌々日にDKAで入院となっている。33週1日の妊婦健診時の尿糖2+を問題視して当科で血糖測定していれば、高値であったことが考えられ、医療介入できていただろうし、もし血糖を測定しなくても、患者に妊娠中に稀に糖尿病を発症する可能性があること、多飲・多尿・体重減少の高血

糖の自覚があれば、受診をする必要があることをこの日に指導できていれば、結果は変わっていたと考える。症例③は30週0日の尿糖が2+であるが、同日の随時血糖は111mg/dlで糖尿病を示唆する値ではない。実際その後の3回の妊婦健診でも尿糖は-~+~で、母体重も増加傾向が続いている。36週5日の最終となった妊婦健診で異常がなく、その翌日から多飲多尿の自覚と急激な体重減少が始まった。劇症型1型糖尿病で、急激にDKAに至り、37週3日に、原因不明の胎児遷延徐脈で搬送され、搬送時には子宮内胎児死亡に至っており、DKAが判明した症例である。半日でも早く受診していれば子宮内胎児死亡となる前に胎児救命できたと思われるが、妊婦検診では糖尿病の発症を疑うことは不可能であったと考えられる上、発症を予測して指導をすることも困難であった症例であろう。

産科診療のガイドラインが整備され、かつ妊娠初期および中期の血糖測定が公費化されて以降、糖尿病合併妊娠や妊娠糖尿病を把握することは、非常に容易くなった。では今回の3例のように初期随時血糖スクリーニングでは異常がなく、妊娠中に1型糖尿病を発症した場合に、早期に我々が把握して医療介入することは可能であろうか考えてみる。妊婦においては、腎糸球体の濾過量増加と、ブドウ糖の尿中排泄の増加、近位尿細管での再吸収量の低下があるため、非妊娠時と比較して、腎性尿糖により尿糖が陽性になりやすい。日常診療において、尿糖が2+どころか、時に3+, 4+と強陽性で認められることもしばしば経験する。そこでよく遭遇するのは、助産師または医師による尿検査の前にチョコレートを食べた、デザートを食べたなどの聞き取り調査で、実際にカルテにその記録がなされていることも多い。しかし妊婦健診で尿糖を毎回測定する意義は、簡便な尿検査という非侵襲的かつ低コストな方法で、糖代謝異常がないかをスクリーニングする目的があるのである。私自身は2+以上の強陽性である時には、必ず血糖を測定しているのだが、記憶にある限り130mg/dlを超える事はまずなく、100mg/dl未満である事も少なくない。100mg/dl以上であれば、後日糖負荷検査を行って妊娠糖尿病が判明することもあり、その際には妊娠糖尿病として妊娠管理を行っていけば良い。つまり、妊婦健診で尿糖が2+~4+であっても、ほとんどが腎性尿糖であって、妊娠後に影響しない。尿糖が陽性である場合、血糖を測定するかどうかは、実際の臨床現場では個々の裁量によるところが大きいだろう。測定するにしろしないにしろ、患者に対して、多飲多尿と体重減少は典型的な高血糖症状であること、急に糖尿病を発症することが稀だがあること、発症から時間が経過すると子宮内胎児死亡になること、帰宅後にそのような状況とな

れば、予約を待たず夜間でも受診が必要であることを指導することは、これらのような稀なケースの予後を改善するために、決して無駄ではないだろうし、直前に食べたものをチェックする以上に有効であるはずだ。また、症例③のように劇症型1型糖尿病であると、定期検診の狭間で急激にDKAに陥ることの方が

多い。劇症型1型糖尿病報告症例の90%に何らかの感冒様の前駆症状（発熱、咽頭痛、上腹部痛、悪心、嘔吐など）を認めている⁵⁾ことから、このような症状があれば劇症型1型糖尿病の発症の可能性があることを念頭に置き、日頃から患者の指導を行っておく事で効果があるかもしれない。

妊娠可能年齢の女性が、妊娠して初期血糖スクリーニングで異常がないと言われた後、自分が妊娠中に糖尿病を発症する可能性があるとは、まず思わない、そして高血糖症状がどういったものであるかを知らない、という事を我々は認識しておかねばならない。医師、助産師、看護師が本疾患に対する理解を深める必要があるのはもちろんのこと、患者にもその危険性を知って貰うべく、当科では、配布する妊娠出産の資料に、妊娠中に突然糖尿病を発症することがあること、高血糖の自覚症状とはどういうものか、その症状があれば予約を待たずに受診が必要であることを付記した。

40の日本糖尿病学会認定教育施設：発症時にケトシスカケトアシドーシスのあった1型DM

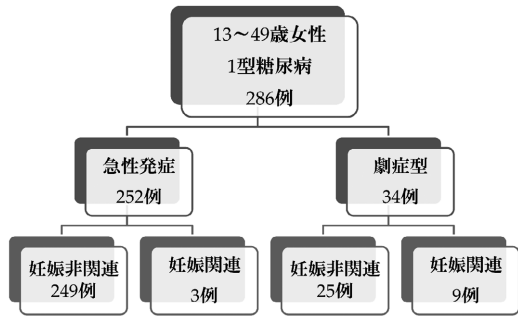


図2 妊娠関連発症1型糖尿病に関する全国調査（文献3より引用）

表6 妊娠中のDKAの管理（文献1より引用）

- 検査項目
血液ガス分析、血糖値、ケトン体値、血清電解質を1～2時間毎に測定
- インスリン治療
低用量、経静脈的に
導入量：0.2～0.4U/kg 維持量：2～10U/時
- 輸液
生理食塩水
最初の12時間で4～6リットル（最初の1時間で1リットル）
その後の2～4時間 500～1000ml/時
80%完了まで250ml/時
- ブドウ糖輸液
血糖値250mg/dlに到達したら5%ブドウ糖含有生理食塩水投与開始
- カリウム補充
血清K値が正常または低下の時、15～20mEq/時で投与
血清Kが高値の場合正常値になってから20～30 mEq/lで輸液に負荷
- 重炭酸ソーダ
pH<7.10の場合、1A(44 mEq)をhalf saline(0.45NS)1リットルに加える

表7 症例①の尿糖と母体重の経過のまとめ

妊娠週数（GA）	体重（kg）	尿糖
9－5	69.1	－
13－5	70.6	－
19－1	71.7	－
22－5	72.3	－
26－4	73.4	2＋
29－0	69.4	2＋
29－2（搬送）	測定なし	3＋

表8 症例②の尿糖と母体重の経過のまとめ

妊娠週数（GA）	体重（kg）	尿糖
14－6	75.3	－
18－6	77.5	－
22－6	79.6	－
25－3	81.6	－
27－3	78.9	－
29－1	78.1	－
31－1	78.1	－
32－1	77.4	2＋
33－3（予約外受診）	73.4	4＋

表9 症例③の尿糖と母体重の経過のまとめ

妊娠週数（GA）	体重（kg）	尿糖
9－5	52.6	－
13－4	51.8	－
17－5	53.0	－
21－5	54.8	－
25－6	56.8	－
28－0	59.2	－
30－0	60.4	2＋（血糖111mg/dl）
32－0	61.2	－
34－5	62.6	±
36－5	62.4	－
37－3（搬送）	前日57.5	3＋

【結 語】

妊娠中のDKAの発症は稀であり、産婦人科医にも内分泌内科医にとっても、突然に初めて遭遇する状況になりやすい。しかし、一旦発症すれば、非妊娠時と比較して、特に胎児にとっては一刻を争う救急疾患である。適切な患者指導、医療者の意識改善、発症時の迅速な対応のための知識の共有が必要である。

本論文における利益相反：なし

【文 献】

- 1) ACOG Practice Bulletin : Pre gestational diabetes mellitus.
Obstet Gynecol : 675-685, 2005
- 2) 今川彰久, 花房俊昭, 栗田卓也, 1型糖尿病調査研究委員会報告, 一劇症1型糖尿病の新しい診断基準 (2012) 一, 糖尿病 55 (10), 815-820, 2012
- 3) 川崎英二, 清水一紀, 花房俊昭, et al. : 妊娠関連発症1型糖尿病に関する全国調査 糖尿病と妊娠, 6, 104~107, 2006
- 4) Imagawa A, Hanahusa T, Miyagawa J, et al. : A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies.
New Engl J Med. 342 : 301-307, 2000
- 5) Shimizu, I, Makino H, Imagawa A, et al : Clinical and immunogenetic characteristics of fulminant type 1 diabetes associated with pregnancy.
J Clin Endocrinol Metab, 91 : 471~476, 2006
- 6) Baha M Shibai, Oscar A Viteri : Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy.
Obstet Gynecol. 123 (1) 167-178 2014
- 7) Hagay ZJ, Weissman A, Laurie S, et al. : Reversal of fetal distress following intensive treatment of maternal diabetic ketoacidosis.
Am J Perinatol 11 430-432 1994
- 8) Rui-Xia Guo, Ling-Zhu Yang, Liu-Xia Li, et al : Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels : Case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy,
J, Obstet, Gynaecol, Res, 34, 3, 324-330, 2008
- 9) 安日一郎 : 糖尿病性ケトアシドーシス : 産と婦 78 (suppl) 79-84, 2011

原 著

卵巣チョコレート嚢胞を伴う不妊症に対する腹腔鏡手術 —嚢胞切除かエタノール硬化療法か—

済生会新潟第二病院 産婦人科

長谷川順紀・長谷川 功・為我井加奈・黒澤めぐみ・山田 京子
芹川 武大・藤田 和之・吉谷 徳夫

【概 要】

卵巣チョコレート嚢胞を合併する不妊症例に対する腹腔鏡手術において、主に卵巣予備能の低下した症例を中心にエタノール硬化療法 (EST) を行い、従来の嚢胞切除術と妊娠成績、再発率を比較検討した。EST群 (16例) と嚢胞切除群 (36例) とで、年齢、原発／続発不妊の割合、片側性／両側性の割合、rAFS分類、嚢胞径には差がなかったが、卵巣予備能を示す抗ミューラー管ホルモン (AMH) 値はEST群で有意に低値であった。術後2年以上経過した時点での妊娠率はEST群で68.8%、嚢胞切除群で61.1%と有意差はなかったが、EST群では妊娠した11例中9例が非ART妊娠であった。またAMH低値例 (2.0ng/ml未満) で比較すると、それぞれ60.0%、40.0%とEST群で高い傾向であった。再発率はそれぞれ18.8%、13.9%と有意差はなかった。今回の検討は単施設における症例数の少ない報告ではあるが、ESTでは術後の自然妊娠例の頻度が高く、卵巣予備能の低下した症例のチョコレート嚢胞の処置における選択肢の一つとなりうる可能性が示唆された。

Key words : ethanol sclerotherapy, endometrioma, laparoscopy, infertility

【緒 言】

卵巣チョコレート嚢胞を合併する不妊症で手術が必要となった場合、術式としては腹腔鏡下嚢胞切除術が基本となる¹⁾。しかし、嚢胞切除術では正常卵巣実質の一部も剥ぎ取ること (stripping) になるため、卵胞の損失すなわち卵巣予備能の低下が問題となる²⁾。そこで卵巣予備能が低下する可能性の低い、エタノール硬化療法 (Ethanol sclerotherapy : 以下EST) が再度注目されている³⁾。当科においてESTを施行し、嚢胞切除術と比較しての有用性、特に術後の妊娠率と再発率について後方視的に検討した。

【対象および方法】

対象は2013年1月から2015年12月の3年間に済生会新潟第二病院において卵巣チョコレート嚢胞の腹腔鏡下手術を施行した不妊症症例52例である。52例の

内訳はAMH高値18例、AMH低値20例、未検例14例であった。またAMH低値20例のうちEST16例、嚢胞切除4例が施行され、AMH高値18例のうちEST4例、嚢胞切除14例が施行された。ほぼ全例でMRIが施行され悪性の可能性が否定されている。術式の選択は嚢胞切除を原則としたが、抗ミューラー管ホルモン (AMH) が低値の例 (原則的に2.0 ng/ml未満) や胞状卵胞数が少ないなど嚢胞切除によって卵巣予備能の低下が懸念される症例ではESTを選択した。最終的に36例が嚢胞切除、16例がESTとなった。

腹腔鏡はすでに報告したように⁴⁾、ラッププロテクターミニミニ (八光、長野県) と細径鉗子Endo Relief (ホープ電子、千葉県) を用いて行った。嚢胞切除は卵巣門の対側に切開を入れ、嚢胞壁を正常卵巣組織から分離し、2本の把持鉗子で鈍的に剥離した。残存卵巣からの出血をバイポーラーで止血し、縫合は行わなかった。ESTは、ほぼ成書の方法⁵⁾ に準じ次の手順で行った。腹腔鏡下に骨盤内を観察したのち、エタノールの漏出に備え、小骨盤腔を生理食塩水 (生食) で満たした。ついで経膈超音波ガイド下に18G PTC針 (北里サプライ、東京都) にて嚢胞を穿刺し、内用液を吸引した。内用液が粘調でdebrisを含んでいる場合などは、生食を急速注入することでdebrisの消失を試み、内用液をできるだけ吸引した後、さらに生食で3回洗浄した。その後、内用液量の70%量の無水エタノールを注入して15分静置し、エタノールを回収後、さらに生食で3回洗浄した。その後腹腔鏡で癒着剥離等の操作を行った。

術後は子宮内膜症の薬物療法は行わず、両側卵管閉鎖等の症例はなかったため、全例でタイミング法、AIHなどの一般不妊治療をまず選択し、妊娠なくばARTへ移行した。嚢胞切除群、EST群それぞれの年齢、原発／続発不妊の割合、嚢胞の片側／両側の割合、revised AFS分類、嚢胞径、AMH値を調査し、妊娠と再発の予後に関しては2017年12月時点において後方視的に評価を行った。なお経過観察中に径2cmの子宮内膜症性嚢胞が確認されたものを再発とした。統計学的解析はカイ二乗検定を行い、 $P<0.05$ を有意とした。なお、本研究は所属施設の倫理委員会による承認を得て行った。

【結 果】

嚢胞切除, EST両術式の背景を表1に示す。年齢, 原発／続発不妊の割合, 嚢胞の片側／両側の割合, revised AFS (stage IIIとIVの割合), 嚢胞径には有意差を認めなかった。嚢胞径は嚢胞切除群で最小が25×24mm, 最大が86×80mm, EST群で最小が36×31mm, 最大が63×56mmであった。AMHが低い症例に対して, ESTを治療法として推奨したことから, AMH値はEST群で有意に低値であった。排卵因子, 男性因子など他の不妊原因の合併症, 過去の不妊治療の有無も両群で差を認めなかった。

術後の妊娠の有無をみると, 嚢胞切除の36例は5例が自然妊娠(タイミング法含む), 6例がAIH妊娠となり, 残る症例のうち19例がARTに進み, うち11例が妊娠した。ESTの16例では, 7例が自然妊娠, 2例がAIHで妊娠し, 残る5例がARTに進み2例が妊娠した。AMH値を加味して評価すると(AMH未検例を除く), AMH高値群(2.0ng/ml以上)では嚢胞切除で14例中8例(57.1%), ESTで4例中3例(75.0%)の妊娠率であった。AMH低値群(2.0ng/ml未満)では嚢胞切除で10例中4例(40.0%), ESTで10例中6例(60.0%)の妊娠率であり, 有意差はないがいずれの群でもESTの方が高い傾向であった。なお妊娠はすべて継続妊娠で, 流産は含めていない。

以上をまとめると表2の通りで, 妊娠率は嚢胞切除例で61.1%, ESTで68.8%と有意差はないが, ESTでは非ART妊娠が多い傾向にあった。再発率はそれぞれ13.9%, 18.8%でESTが高い傾向にあったがこれも有意差は認めなかった。

【考 察】

近年卵巣予備能すなわち, 残存原始卵胞数の指標として従来のFSHなどに代わり, 抗ミュラー管ホルモン(AMH)の有用性が指摘され⁶⁾, これを用いて種々の病態や治療に伴う卵巣予備能の変化が検討されている。子宮内膜症においては, 卵巣チョコレート嚢胞の存在そのものが正常卵巣組織への圧迫や血流阻害等によって卵巣予備能を低下させていると報告され⁷⁾, 嚢胞の処置にあたっては, 卵巣予備能の低下に十分な注意を払う必要がある。卵巣チョコレート嚢胞の標準的術式とされる¹⁾嚢胞切除術を行うと, 卵巣予備能はさらに低下することが指摘されている。Raffiら²⁾のメタ解析によれば, 嚢胞切除によりAMHが1.13 ng/ml(95%信頼区間: 0.37~1.88)と有意に低下すると報告されている。

こうした点から, 卵巣に対する侵襲が少ないESTが近年再度注目されている。Leeら⁸⁾はチョコレート嚢胞に対する処置とその後の体外受精の成績を解析し, 採卵数は嚢胞切除の8.2個に対し, ESTでは12.4個と有意に多く, 卵巣予備能がESTで保たれることを示した。妊娠率はEST後で高い傾向を示したが有意ではなかった。Cohenら³⁾も同様の検討をメタ解析で行い, ESTは嚢胞切除と比較して妊娠率が1.63倍(95%信頼区間: 0.91~2.90)と高いことを示した。

今回の我々の成績でも, ESTはAMHの低い症例に行ったにもかかわらず, 嚢胞切除と同等の妊娠率であった。特に非ART妊娠が多い傾向にあったが, これはESTで卵巣予備能が保たれた以外に, 嚢胞切除と異なり卵巣を切開しないため, 術後の癒着が起こり

表1 嚢胞切除とESTの背景比較

	嚢胞切除 (36例)	EST (16例)
年齢	33.8 ± 4.3	34.4 ± 4.5
原発不妊／続発不妊	33／3	12／4
片側／両側	26／10	12／4
r-AFS III／IV	24／12	11／5
嚢胞径 (mm)	45.9 ± 16.4	41.5 ± 9.0
AMH (ng/ml)	3.2 ± 2.6*	2.1 ± 2.2*

*P=0.02

表2 嚢胞切除とESTの臨床成績

	嚢胞切除 (36例)	EST (16例)
非ART妊娠	11	9
ART妊娠	11	2
妊娠率	61.1% (22/36)	68.8% (11/16)
再発率	13.9% (5/36)	18.8% (3/16)

にくかったことによる可能性がある。今回ESTにあたり、生食の急速注入で十分にチョコレート嚢胞内のdebrisを消失・除去することで、エタノールが嚢胞壁に十分に深達できるよう留意した。再発率の低下のためには、このような処置の工夫が重要と思われる。

チョコレート嚢胞の穿刺は、腹腔鏡下に行う方法と、経陰超音波ガイド下に行う方法があるが、後者の方が嚢胞内の変化が観察でき、穿刺針が抜けてしまうリスクも低いことから多用されている^{3) 8)}。また、エタノールの浸漬時間については、Nomaらは⁹⁾ 10分以上の浸漬で再発率が9.1%に低下したとしている。一方藤井ら¹⁰⁾は酵素組織化学的解析で、10分の浸漬で嚢胞内壁を越えて原始卵胞が存在する深さまで組織の変性が起こったと報告している。こうしたことから今後は、10分もしくはそれより短い浸漬時間で妊娠成績、再発率が変化しないか検討する必要があると思われる。

ESTの最大の問題点は、嚢胞の病理学的確認ができないことである。内容液の細胞診は可能で今回の16例でもすべて陰性であったが、確定診断ではない。術前にMRIなどで十分に検索し、結節など疑わしい所見のある場合は嚢胞切除を選択すべきである。ただし、嚢胞切除後にもチョコレート嚢胞が癌化した報告もあり¹¹⁾、嚢胞切除のみで将来的な癌化が予防できるか否かは疑問が残る。今回の検討は後方視的研究で症例数が少ないため、ESTと嚢胞切除の優劣を論じることとはできない。しかし卵巣予備能の低下したチョコレート嚢胞合併不妊に対する選択肢の一つとして、今後検討に値すると思われる。今回行えなかった術前・術後のAMH値の変化とも併せて今後の前方視的検討が期待される。

【結 論】

卵巣チョコレート嚢胞を伴う不妊症に対する腹腔鏡手術の術式として、ESTは卵巣予備能の低下した症例を中心に、今後検討に値すると考えられた。

【文 献】

1) 日本産科婦人科学会編：子宮内膜症取り扱い規約

第2部治療編・診療編59-64, 2010.

- 2) Raffi F, Metwally M, Amer S : The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve : A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab, 97 : 3146-3154, 2012.
- 3) Cohen A, Almog B, Tulandi T : Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma : systemic review and meta-analysis. Fertil Steril, 108 : 117-124, 2017.
- 4) 君島世理, 藤田和之, 山田京子ら：ラッププロテクターミニミニTMと細径鉗子Endo Relief®を用いた腹腔鏡下手術の有用性の検討. 新潟産科婦人科医学学会誌, 110 : 17-20, 2019.
- 5) 藤井俊策, 小口隆明：卵巣子宮内膜症のアルコール固定術, 内壁焼灼術. OGS now 子宮内膜症・子宮腺筋症 92-98, メジカルビュー社, 東京 2012.
- 6) Marca AL, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC : Anti-Mullerian hormone (AMH) : what do we still need to know ? Hum. Reprod. 24 : 2264-2275, 2009.
- 7) Seyhan, A, Ata B, Uncu G : The impact of endometriosis and its treatment on ovarian reserve. Semin. Rerod. Med. 33 : 422-428, 2015.
- 8) Lee KH, Kim CH, Lee YJ, Kim SH, Chae HD and Kang BM : Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma. Obstet. Gynecol. Sci. 57 : 297-303, 2014.
- 9) Noma J, Yoshida N : Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas. Int J Gynecol Obstet, 72 : 35-39, 2001
- 10) 藤井俊策, 横田 恵, 福原理恵ら：卵巣予備能の維持—卵巣内膜症性嚢胞の温存手術における卵胞損失について—, 日本エンドメトリオーシス会誌, 31 : 33-38, 2010.
- 11) Haraguchi H, Koga K, Takamura M et al. : Development of ovarian cancer after excision of endometrioma, Fertil. Steril. 106 : 1432-1437, 2016.

孤発の胎児脳梁欠損11症例に関する検討

新潟大学医歯学総合病院 産婦人科

日向 妙子・生野 寿史・山口 雅幸・高桑 好一・榎本 隆之

【概 要】

胎児脳梁欠損は、染色体疾患や他の中枢神経疾患に合併する場合など原因は多岐にわたる。合併疾患のない孤発の脳梁欠損では、予後良好とされていることも多いが、胎児診断された例における長期の予後報告は少ない。2006年1月から2015年12月までの期間、当科にて出生前診断を行った孤発の胎児脳梁欠損症例について臨床背景および出生後の発育・発達予後に関して検討した。

対象期間における当院での分娩件数(22週以降)は4212件であり、孤発脳梁欠損児の頻度は11例(0.26%)であった。発見契機は、いずれも妊娠25週以降の脳室拡大指摘であった。妊娠期間中に拡大傾向がみられた症例は5例(45.4%)であった。早産は1例(妊娠36週3日・胎児適応(脳外科より脳保護目的)での帝王切開術)のみに認めた。全例がNICU入院として新生児管理が行われていた。出生児の予後評価期間は、中央値42ヵ月(8~82ヵ月)であり、6例が正常発育であった(42ヵ月, 63ヵ月, 15ヵ月2例, 12ヵ月, 8ヵ月時点)。何らかの発達遅滞を指摘されている症例は5例(45.4%)であり、うち1例は、症候性てんかんを48ヵ月時に指摘され、けいれん発作に伴う急性脳症およびDICによる肺出血にて59ヵ月で死亡となっている。

これまでの報告では、孤発の脳梁欠損は予後良好と記載されている場合が散見される。今後、さらなる長期の予後評価が必要と考えられるが、孤発胎児脳梁欠損における出生前カウンセリングにおいては、慎重な対応を要すると考えられた。

Key words : prenatal diagnosis, ventriculomegaly, isolated agenesis of corpus callosum, colpocephaly

【諸 言】

脳梁は左右の脳半球を相互に連絡させている神経線維の大交連板であり、その完全あるいは部分欠損を脳梁欠損症という。脳梁欠損の一般的頻度は、0.3~0.7%とされている。染色体疾患や他の中枢神経疾患に合併する場合など原因は多岐にわたる。合併疾患のない孤発の脳梁欠損では、予後良好とされていることも多いが、胎児診断例における長期予後の報告は少な

い。今回、当院にて出生前診断を行った孤発の胎児脳梁欠損11症例について臨床背景および出生後の発育・発達予後に関して検討した。

【対象および方法】

2006年1月から2015年12月までの期間、当科にて腹部超音波断層法で胎児診断を施行し、妊娠・分娩管理を行った、腹部超音波断層法で合併形態疾患を認めないと診断した、孤発の脳梁欠損(経腹超音波断層法にて胎児の側脳室三角部幅が10mm以上)11症例を対象とした。臨床背景・胎児超音波所見・妊娠経過・出生後の発育・発達予後等に関して診療録および、当院周産期データベースより後方視的に検討した。

【結 果】

対象期間において脳梁欠損が疑われた症例は、19例であった。うち8例が合併形態異常を伴っていた(Dandy-walker 症候群2例, Blake's pouch cyst1例, 滑脳症1例, 後頭部髄膜瘤1例, 横隔膜ヘルニア1例, 大脳半球間裂嚢胞1例, CHARGE症候群1例)。対象期間における当院での分娩件数(22週以降)は、4212例であり、孤発脳梁欠損児の頻度は11例(0.26%)であった。

11症例の臨床背景を示す(表1)。母体年齢は、中央値:30歳(24~33歳)であり、超音波所見での異常指摘週数は、中央値:29週(25週6日~36週3日)であった。発見契機は、いずれも妊娠25週以降の脳室拡大指摘であり、側脳室三角部幅(AW)13mm以上であった。TORCH感染症スクリーニングは全て陰性であった。当科初診時AWは、右側:13.0~22.9mm/左側:13.0~21.7mmであった。分娩前AWは、右側:11.9~33.0mm/左側:11.5~32.1mmであり、妊娠期間中に明らかな拡大傾向がみられた症例は5例(45.4%)であった(表2)。また、頭部周囲長(HC)の計測がなされていた11例中3例(27.2%)に頭囲拡大(+3SD以上)を認めた。

分娩方法は、6例(54.5%)が帝王切開であり、1例を除いて全て産科的適応での帝王切開が施行されていた。1例のみ脳外科との検討の結果、胎児適応での帝王切開が選択されていた。早産は、1例(妊娠36週3日)のみに認めた。全例がNICU入院として新生児管理が行われており、1例が新生児一過性多呼吸での治

表1 臨床背景

症例	年齢	妊娠分娩歴	異常指摘週数	頭囲拡大 HC* (SD) (初診時)	分娩方法 (適応)	分娩週数	出生体重 (g)
1	28	1G0P	36-4	1.9	C/S (分娩進行停止)	41-5	2822
2	33	3G2P	26-0	2.8	C/S (予定日超過)	41-4	3730
3	39	1G0P	27-1	2.9	C/S (骨盤位)	37-5	2296
4	24	1G0P	29-0	2.9	C/S 胎児適応**	36-3	2394
5	30	5G2P	36-3	0	NVD	39-2	3004
6	26	3G1P	28-5	3.0	NVD	39-1	3364
7	31	4G2P	25-6	3.0	C/S (既往帝王切開)	37-6	3056
8	27	1G0P	33-2	2.9	NVD	40-3	2824
9	30	1G0P	29-2	2.9	NVD	39-5	3172
10	33	2G1P	29-3	2.9	C/S (外陰ヘルベス)	38-4	3092
11	30	1G0P	29-3	3.0	NVD	37-6	3294

* HC; head circumference

** 胎児適応：児の頭囲拡大のため脳保護目的

表2 側脳室三角部幅 (AW) の推移

症例	HC (SD)	初診時AW (右/左) (mm)	分娩時AW (右/左) (mm)
1	1.9	15.5/21.7	21/20
2	2.8	13/13	16/16.7
3	2.9	14.1/13.5	11.9/12.9
4	2.9	17.7/17.5	26/32.1
5	0	13/13	13.4/13.4
6	3.0	19.8/19.2	17/21
7	3.0	15/16.5	-/11.5
8	2.9	17/15	12/-
9	2.9	21.5/19.8	24/16
10	2.9	22.9/20.5	33/23
11	3.0	13.2/1.7	13/20

療を要したが、それ以外では新生児期に治療介入を要する例はみられなかった。

出生後の発育・発達予後を表3に示す。出生児の予後フォロー期間は、8～82ヵ月（中央値：42ヵ月）であり、6例が正常発育であった。何らかの発達遅滞を指摘されている症例は、5例（45.4%）であった。精神発達遅滞指摘例のうち1例は、症候性てんかんを48ヵ月時に指摘され、けいれん発作に伴う急性脳症・DICによる肺出血にて59ヵ月で死亡となっている。

【考 察】

今回の11症例は、すべて完全欠損の症例であった。Vergani P, Pilu Gらの報告^{1), 2)}では、完全欠損例は10,000出生に1.4といわれており、部分欠損例は10,000出生に0.4とされている。特徴的な超音波所見としては、後角優位の脳室拡大（colpocephaly）がある。いずれの症例も発見契機は、妊娠中の超音波所見での脳室拡大指摘であった。当院での孤発胎児脳梁欠損頻度は11例（0.26%）であり、既報に比べるとやや高い頻度であった。高い頻度だった理由として、今回の症例は全て、AW10mm以上で当院のスクリーニン

グエコー外来に紹介された症例だったことが影響していると思われる。

孤発例での神経学的予後に関しては、Sotiriadis.Aらの報告³⁾では、完全欠損であれば、正常／境界～中等度障害／重度障害の順に頻度は74.3%／14.3%／11.4%との報告があり、部分欠損であれば、65.5%／6.9%／27.6%であった。完全欠損例、部分欠損例で神経学的予後に対する統計学的な有意差は見られなかったとしている。Palmer.Eらの報告⁷⁾でも、孤発例で75%の症例は、正常あるいはほぼ正常神経学的発達を認めている。本検討では、正常発育であった児は6例（54.5%）であり、11例中5例（45.5%）に何らかの発達障害が認められ、前記報告と比較して高い頻度であった。今回、妊娠経過中のAW拡大傾向の有無と発達障害との関連についても検討を行ったが、拡大傾向を認めた5例（45.4%）とそれ以外の群における比較では、発達障害の頻度に関連は認められなかった。検索した中では妊娠経過中のAW拡大傾向の有無と発達障害との関連を検討した論文はなかった。

胎児期水頭症ガイドライン⁴⁾によれば、「単独脳梁欠損例では無症候性で神経学的な所見を残さないこと

表3 出生児の発育・発達予後

症例	性別	出生時合併症	出生後経過	発達遅滞	フォロー期間
1	M	なし	熱性けいれん・尿路感染症で入院加療	あり	33ヵ月
2	M	股関節脱臼	ADHD ^{*1}	あり	52ヵ月
3	F	なし	7ヵ月時右股関節脱臼で装具使用	あり	54ヵ月
4	F	なし	精神運動発達遅滞あり 側弯症で整形外科フォロー中	あり	82ヵ月
5	M	なし	発育・発達異常なし	なし	42ヵ月
6	M	なし	日齢2で左側脳室後角に出血・硬膜下血腫あり。 その後の発育・発達異常なし	なし	63ヵ月
7	F	TTN ^{*2}	症候性局座性関連性てんかんに伴うけいれん発作。急性脳症・DICによる肺出血で死亡	あり	59ヵ月死亡
8	F	なし	4ヵ月時てんかん発作疑い（無治療で経過観察中）。運動発達は正常。	なし	15ヵ月
9	M	なし	発育・発達異常なし	なし	15ヵ月
10	F	なし	発育・発達異常なし	なし	12ヵ月
11	M	なし	発育・発達異常なし	なし	8ヵ月

*1 ADHD；注意欠陥多動性障害

*2 TTN；新生児一過性多呼吸

が多い。痙攣、知的障害、その他の神経学的所見あるいは発達遅滞を有する例のほとんどは合併病変を呈する。胎児脳梁欠損単独例では予後良好例も非常に多く、予後の説明は慎重になされなければいけない。」とある。今回の検討では、11例中5例に何らかの発達障害を認めており、少数例の検討ではあるが、必ずしも予後良好とは言えない結果となった。孤発の胎児脳梁欠損における出生前カウンセリングにおいては、今回の結果を加味して慎重な対応を要すると考えられた。

また一般的な分娩の方法については、巨頭症を伴っ

た著明な水頭症がない限り自然分娩が望ましく、産科的適応がなければ早産も推奨されない。⁵⁾ 今回、11例中6例が帝王切開術を行った。1例のみ（症例4）が脳外科との検討の結果、胎児適応（脳保護目的）にて妊娠36週6日に予定帝王切開術となっている。帝王切開率が高いが、脳梁欠損症とは関係なく、1例を除いて母体適応での帝王切開術であった。

今回の検討は孤発脳梁欠損症例に限ったが、一般的な脳室拡大における鑑別診断を示す（表4,5）。

表4 脳室拡大における鑑別診断①

脳室拡大における鑑別診断		詳細
1	単純な脳室拡大	合併奇形を伴わないもの
2	中脳水道狭窄症	
3	一側性脳室拡大	先天性モンロー孔閉塞、腫瘍あるいは炎症、出血による二次的モンロー孔閉塞、Dandy-Walker 症候群、孔脳症、裂脳症、ジュベール症候群、Walker-Warburg 症候群

表5 脳室拡大における鑑別診断②

各種症候群・遺伝子・染色体疾患に伴う水頭症		遺伝形式	詳細
1	X連鎖性遺伝性水頭症 (X-linked hydrocephalus)	X連鎖性（半数は孤発性）	著明な水頭症、精神運動発達遅滞を認める。
2	Walker-Warburg 症候群 (WWS)	常染色体劣性	福山型先天性筋ジストロフィー、MEB病とともに、先天性筋ジストロフィーに滑脳症Ⅱ型・眼の異常を呈する類縁疾患と分類される。
3	Muscle-eye-brain 病 (MEB)	常染色体劣性	上記のWWSとともに、先天性筋ジストロフィーに滑脳症Ⅱ型・眼の異常を呈する類縁疾患と分類される。
4	Hydroletharus 症候群	常染色体劣性	胎内死亡、新生児死亡する致死的な症候群。
5	VACTERL-H 症候群	常染色体劣性とX連鎖性	椎体 (vertebral)、肛門 (anal)、心血管系 (cardio-vascular)、気管食道 (tracheo-esophageal)、腎 (renal)、四肢 (limb) の障害に水頭症 (hydrocephalus) を合併する疾患。
6	Oral-facial-digital 症候群Ⅳ型	常染色体劣性	9型ある本症候群の4型。水頭症、嗅神経欠損、脳梁欠損、口蓋裂、分葉舌、外反尖足、多指合指症、小肢症、心奇形、肺の分葉形成不全、腎形成不全を伴う。
7	常染色体遺伝性水頭症	常染色体優性	性の異なる同胞あるいは女兒に発症する水頭症。
8	染色体疾患に伴う水頭症		脳室拡大の2～29%に染色体疾患がみられる。6p deletion syndrome など。

【結 論】

当科管理例では、正常発育であった児は6例(54.5%)であった。今後、さらなる長期予後評価が必要と考えられるが、孤発の胎児脳梁欠損における出生前カウンセリングにおいては、今回の結果を元にした医学的情報提供を含めて慎重な対応を要すると考えられた。

【参考文献】

- 1) Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, et al. "Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum," *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994 ; 170 : 753-758
- 2) Pilu G, Sandri F, Perolo A, et al. "Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum : a survey of 35 cases," *Ultrasound Obstetrics and Gynecology* 1993 ; 3 : 318-329
- 3) Sotiriadis A, Makrydimas G. "Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum : an integrative review," *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012 ; 206 : 337.e1-5.
- 4) 山崎麻美：胎児期水頭症診断と治療ガイドライン改訂2版, 156-159, 金芳堂, 京都, 2010
- 5) Bianchi D, Crombleholme T, et al. "Fetology; Diagnosis and management of fetal patient, second edition" section A central nervous system, chapter 6 Agenesis of the corpus callosum 2010 ; 72-77
- 6) Santo S, Dantonio D, Homfray T, et al. "Counseling in fetal medicine : agenesis of the corpus callosum," *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 ; 40 : 513-521.
- 7) Palmer E, Mowat D, "Agenesis of the corpus callosum, a clinical approach to diagnosis," *American Journal of Medical Genetics Part C (seminars in medical genetics)* 2014 ; 166c : 184-197

帝王切開既往症例における膀胱挙上、 癒着に対する腹腔鏡下子宮全摘術時の膀胱剥離の定型化

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科

小林 暁子・磯部 真倫・上田 遥香・小木 幹奈・工藤 梨沙
茅原 誠・石黒 竜也・吉原 弘祐・安達 聡介・西野 幸治
西川 伸道・関根 正幸・榎本 隆之

【概 要】

腹腔鏡下子宮全摘術 (Total laparoscopic hysterectomy : TLH) 施行の際に、既往帝王切開症例における膀胱癒着の剥離は膀胱損傷や出血、手術時間の延長をもたらすことがあり、膀胱剥離手技を定型化することは適応拡大の重要な要素となる。当科における前回帝王切開に対する膀胱剥離の工夫を報告する。

元来、膀胱と子宮頸部間には疎性結合組織いわゆる「あわあわの層」が存在する。しかしながら、帝王切開などの影響で膀胱頂部に線維化が起きるとあわあわの層の同定が困難になる。このような場合、①解剖学的ランドマークを重視して、②「あわあわの層」を探す、操作が大切となる。①の解剖学的ランドマークは子宮頸部筋膜と子宮動脈である。膀胱筋層は出血や損傷のリスクがありランドマークとしては適さない。②の「あわあわの層」については、子宮動脈近傍では帝王切開の癒着が少ないことを利用して子宮頸部筋膜を同定する。同部位よりランドマークである子宮頸部筋膜に到達できない場合はさらに足側に剥離を進める。子宮動脈の足側はさらに癒着が少ないことが多い。子宮頸部筋膜が同定できたら、それをランドマークに中央に向かって膀胱剥離を進める。より足側の剥離は癒着が少なく鈍的に剥離できることが多い。

当院において2010年1月より2017年12月までの31例で本手技を開始した前後にて手術時間、術中出血量を比較すると、改善傾向が示唆された。前回帝王切開既往症例の膀胱挙上に対する剥離は、子宮頸部筋膜と子宮動脈の解剖学的ランドマークを重視して、癒着部側方から鈍的・鋭的剥離を組み合わせて行うことで、技術の向上と手技の定型化が可能であると考えられた。

Key words : Total laparoscopic hysterectomy, previous cesarean section, adhesiolysis, bladder injury

【諸 言】

帝王切開既往症例における腹腔鏡下子宮全摘術 (Total laparoscopic hysterectomy : TLH) では、子宮頸部に膀胱が強固に癒着している場合、膀胱剥離に難渋す

ることがある。膀胱筋層は血流が豊富で、正しい剥離層が同定できなければ容易に出血し、時に膀胱損傷となりうる。また、腹腔鏡手術の特徴として触覚の欠如、カメラアングルの固定、立体視の欠如、鉗子ポートの固定による操作制限などがあり、これらの特徴は、癒着した膀胱を触診でき、様々な角度から立体視し、手術器具をアプローチできる開腹手術には劣る部分である。

帝王切開既往があり膀胱が挙上している症例において、腹腔鏡下に膀胱剥離を安全に行う方法を定型化できれば、膀胱損傷の回避だけでなく出血量減少と手術時間の短縮が期待できる。当科で採用している定型化した帝王切開術後の膀胱剥離法を紹介し、その成績を検討する。

【対 象】

当院にて2010年1月より2017年12月までにTLHを施行した既往帝王切開31例を対象に、本手技を採用した2013年前後における手術時間および出血量について後方視的に検討した。対象症例におけるTLHの施設内ラーニングカーブの影響を考慮し、比較として帝王切開の既往がない症例215例についてラーニングカーブに関する解析を行った。解析症例はすべてTLH症例であり、卵巣腫瘍摘出、リンパ節摘出、大網切除などの追加手術を伴うものは除外したが、付属器腫大を伴わない付属器摘出や卵管摘出を同時に施行した症例は解析に加えた。統計解析はEZRを使用し、Spearmanの相関係数を検定に用いた。

【手術方法】

腹腔鏡は臍中央にセミオープン法にて12ミリのカメラポートを挿入し、頭低位・気腹後に下腹部正中・左右に5ミリポートを設置するダイヤモンド法を用いた。子宮にはマニピュレータを装着し、子宮を頭側に挙上して手術を行った。以下に術式の実際を記述する。

膀胱剥離の際、通常のTLHでは膀胱子宮窩腹膜を横切開し、膀胱を挙上することで膀胱と子宮頸部の間にある疎性結合組織に空気を入れ、切開剥離する。ア

ブローチは子宮頸部中央部から剥離を進め、その後両側の膀胱脚を剥離していく。しかし、帝王切開既往症例では膀胱は子宮頸部中央部に最も強固に癒着しており、その範囲は子宮切開創前面およびその周囲に及ぶこともある。そこで我々は、①子宮頸部筋膜と子宮動脈の解剖学的ランドマークを重視する、②あわあわの層を探す、という2つのポイントを設けて剥離操作を行う術式を採用した。

まず膀胱癒着部の中央部は手を付けないで側方から剥離する。剥離の解剖学的ランドマークは子宮動脈および子宮頸部筋膜とする。子宮動脈はTLHをする際の尿管同定において、Latzcoの直腸側腔を展開する際、側方で同定分離結紮しているが、そこから子宮への子宮動脈の走行を同定する。子宮動脈の腹側および足側には目立った血管は少ないため子宮動脈の周囲の結合織を切開しある程度露出する。そして子宮動脈が子宮へ流入する部分から足側を側方から子宮頸部に向けてこするように鉗子で剥離する。膀胱と子宮頸部筋膜の間の疎性結合組織を剥離することができると、表面平滑で白色の子宮頸部筋膜が露出される。そこは膀

胱が子宮前面と癒着している部分より足側であり、その部分では膀胱癒着がほとんどない。さらに、子宮頸部筋膜に沿って側方から剥離を進め、膀胱頂部癒着部は残しておく。同様の操作を左右から少しずつ行うことで、膀胱の裏で左右連続する剥離層を得られる。それにより癒着部をより小さい範囲で同定し、膀胱を挙上し膀胱との関係を確認しながら鋭的操作にて剥離することができる。膀胱が子宮頸部筋膜と剥離されていない状態で、初めから癒着部分に鋭的切開を試みると、膀胱と子宮・子宮頸部の位置関係を見失い、正しい剥離層まで鋭的切開することは難しい。この方法で剥離し癒着部が切離できれば、概ね十分な範囲の剥離が得られていることが多く、追加の剥離操作は少なく済むことがほとんどである。

【成績】

年齢（中央値）、BMI（中央値）、既往帝王切開数、手術適応に関する症例の背景を表1に示す。本手技開始前の症例数が3例と少ないことから有意差検定は困難であるが、年齢、BMIに顕著な差は認めなかった。既往帝王切開数では2回以上の症例が、本手技開始前で1例（2回既往）、本手技開始後で11例（2回既往10例、4回既往1例）であった。手術適応では、本手技開始後で子宮体癌の症例数が11例と多かった。

入院期間、手術時間、出血量の中央値を手術結果として表2に示す。開腹への移行、膀胱損傷など、本手

表1 症例の背景

	手技開始前 (n=3)	手技開始後 (n=28)
年齢 (range)	46才 (42-51)	48才 (41-62)
BMI (range)	22.1 (20.1-24.8)	23.8 (17.8-31.2)
既往帝王切開数		
1回	2	17
2回以上	1	11
手術適応		
筋腫/腺筋症	2	15
子宮体癌	0	11
内膜増殖症	1	1
CIN3	0	1

表2 手術結果

	手技開始前 (n=3)	手技開始後 (n=28)
入院期間 (range)	9日 (7-12)	7日 (6-14)
手術時間 (range)	189分 (110-248)	151分 (87-248)
出血量 (range)	645ml (90-1155)	0ml (0-690)

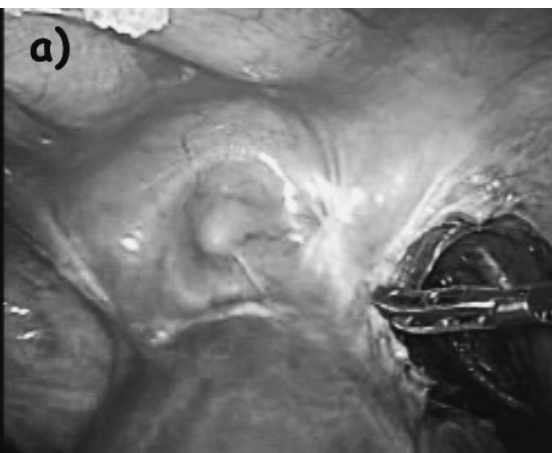


図1 腹腔鏡所見

a) b) 既往帝王切開症例での膀胱癒着所見

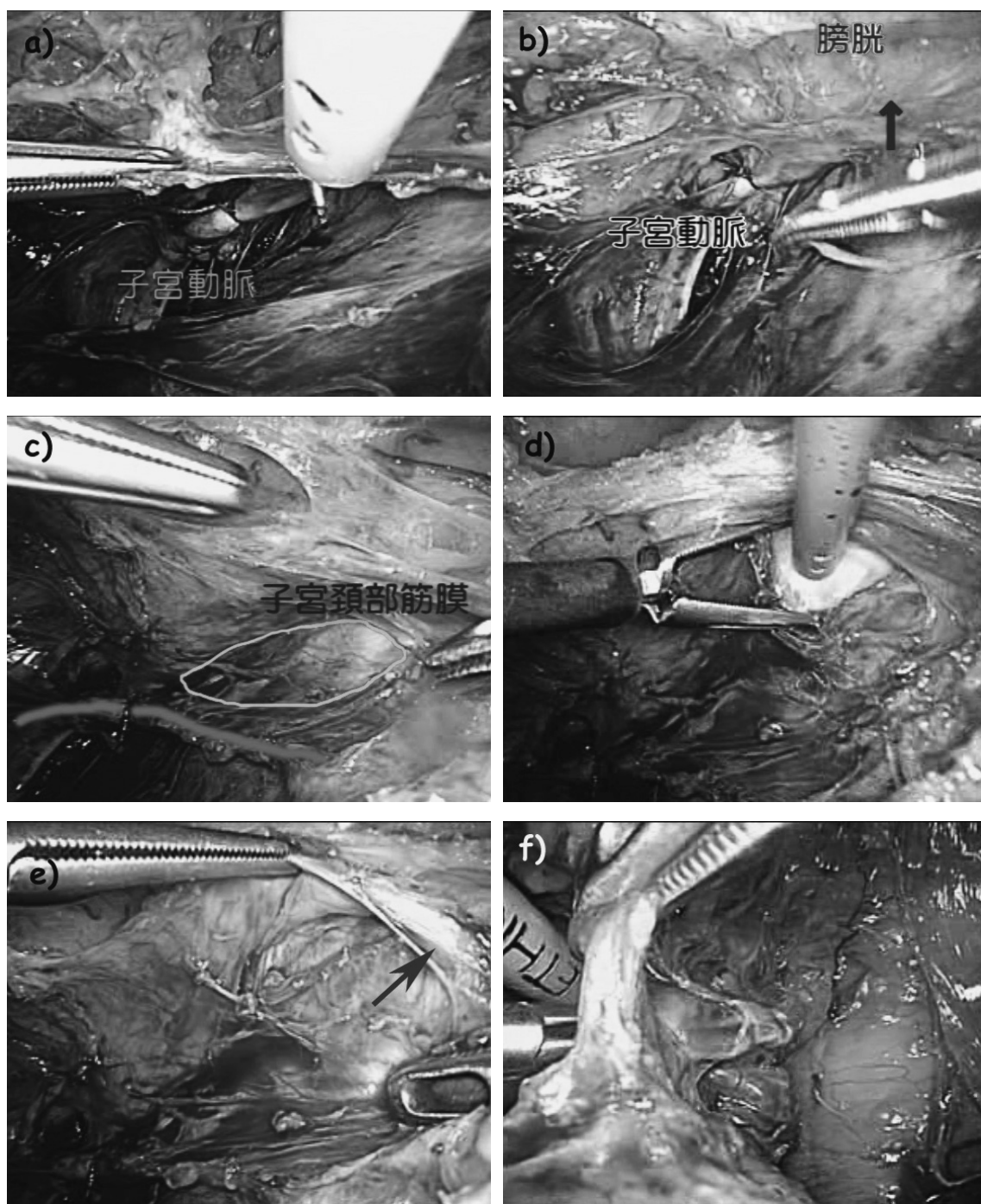


図2 腹腔鏡による膀胱剥離過程

左側方より子宮頸部筋膜と子宮動脈を解剖学的ランドマークに剥離を進める。

- a) 子宮動脈周囲の剥離 b) 子宮動脈と膀胱の位置関係
- c) 子宮頸部筋膜の同定 d) 子宮頸部筋膜同定から膀胱の剥離
- e) 癒着部の鋭的切開 f) 膀胱裏面にて左側から右側への剥離と鉗子の貫通

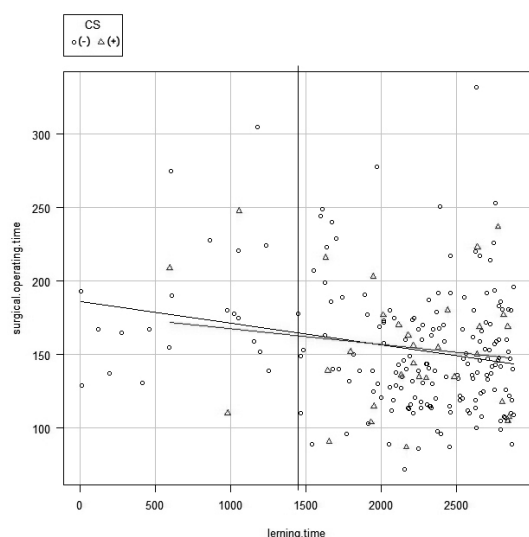


図3 手術時間の推移（帝王切開既往の有無による）
△は既往帝王切開あり，○は既往帝王切開なしを示す。第1460日目で剥離手技を開始。

技に関係する術中・術後の合併症は認めなかった。入院期間，手術時間に関して顕著な差は認めなかったが，出血量は本手技開始後で少ない傾向にあった。

【考察】

開腹手術と比較した腹腔鏡手術における膀胱剥離の特徴としては，①触覚の欠如，②カメラアングルの固定，③立体視の欠如，④鉗子ポートの固定，の4つがあげられる。触覚の欠如に関しては，開腹手術の際は膀胱とその周囲の疎性結合組織について触知が可能で，癒着部を挙上することで膀胱との位置関係を同定しやすく，操作の初めから癒着部を切開し剥離を開始しても剥離可能であることが多い。しかし，腹腔鏡においては鉗子で組織を触るのみで，全体的な触知は得られないことが問題となる。カメラアングルに関しては，最近ではフレキシブルタイプのスコープも導入されているが，臍部のポートを起点にスコープを動かすことになるため，得られるアングルは限られている。開腹手術のように様々な角度から観察することができないことが問題となる。立体視の欠如に関しては，近年3Dカメラも普及し始めてはいるものの，多くの施設は2Dカメラを使用しており，詳細な位置関係の把握には限界がある。鉗子ポートの固定に関しては，決められたポートを支点に動かさざるを得ない操作制限があり，鉗子を動かせる角度に限界があり，自由な角度から対象組織にアプローチすることは困難である。これらの特徴から，既往帝王切開による膀胱の癒着剥離を腹腔鏡で行う場合，最初の操作から癒着部の鋭的

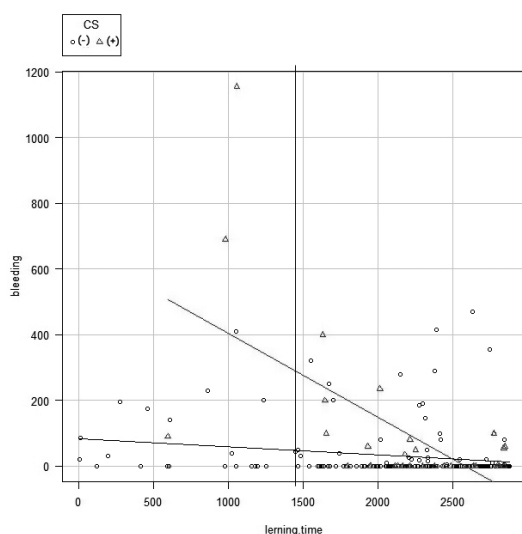


図4 術中出血量の推移（帝王切開既往の有無による）
△は既往帝王切開あり，○は既往帝王切開なしを示す。第1460日目で剥離手技を開始。

剥離を行うと，切開の適切な位置や方向を見定めることが難しく，正しい膀胱剥離層への到達に時間がかかり，出血の増加を伴い，膀胱損傷が懸念される。

Choらは，LAVHにおいて経腔的に前腔門蓋を経腔操作にて切開し，そこから膀胱剥離を開始し，突き当たった癒着部分へ自在鉤を挿入することで腹腔鏡視野において癒着部分のみを鋭的切開する方法を提唱しているが¹⁾，本手技をTLHに応用するのは困難と思われる。

今回我々は，腹腔鏡操作で膀胱剥離を行う方法を定型化した。本手技を開始する前後にて比較を行ったところ，前後ともに膀胱損傷の発生はなかったが，手術時間および出血量は減少傾向を認めた。しかしTLH基本手技の継時的改善（ラーニングカーブ）も関与していると考え，同時期の帝王切開既往なし症例における手術時間および出血量も検討した。図3に，2010年1月1日を基準とした経過日数をlearning timeとして，手術時間の推移を示す。帝王切開既往なし群で相関係数検定において $p=0.0015$ であり，有意に継時的手術時間は短縮している。同様に帝王切開既往あり群でも相関係数は $p=0.0015$ であり，有意に継時的手術時間は短縮していた。図4に術中出血量の推移を示す。本解析においては出血量0の症例が多く，帝王切開既往あり，なし群でそれぞれの相関係数に有意差は認めなかったものの，帝王切開既往あり群では出血量の減少傾向がみられている可能性がある。膀胱に対して側方からアプローチし，ランドマークを見極めて剥離する方法を定型化することで，出血量を減らすことができ

ると考える。

膀胱損傷のリスクに関して、Boganiらはリスク項目として、年齢、既往帝王切開2回以上、既往開腹手術、術式（腹式か腔式か）で差があると報告している²⁾。Limらは帝王切開既往にて膀胱損傷は増えるが、帝王切開既往回数には関係しないと報告している³⁾。今回我々は4回までの既往帝王切開例において、膀胱損傷なくTLHを遂行することが可能であったが、症例数が少ないことからリスク因子についての解析は困難であった。今後、症例を重ねることで、本手技のさらなる定型化とリスク因子など適応に関する検討が必要と考えている。

【結 論】

前回帝王切開既往症例の膀胱挙上に対する剥離は、子宮頸部筋膜と子宮動脈の解剖学的ランドマークを重視して、癒着部側方から鈍的・鋭的剥離を組み合わせで行うことで、手技の定型化が可能であると考えられた。

本論文にかかわる著者の利益相反：なし

【文 献】

- 1) Cho FN : A technizue to deal with severe adhesions between the uterus and bladder or rectum in laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. J Min Inv Gyn. 14 : 750-751, 2007
- 2) Bogani G, Cromi A, Serati M, et al : Hysterectomy in patients with previous cesarean section : comparison between laparoscopic and vagina approaches. Eur J Obs & Gyn, 184 : 53-57, 2015
- 3) Lim S, Lee S, Choi J, et al : Safety of total laparoscopic hysterectomy in patients with prior cesarean section. J Obs and Gyn Res. 43 (1) : 196-201, 2017
- 4) Itoga T, Matsumoto T, Suzuki C, et al. : Peritoneal endometriosis in the broad ligament presenting as a large tumor. Pathol Int. 52 : 410-415, 2002

理 事 会 報 告

平成29年度第3回定例理事会議事録

革』の紹介

時：平成30年2月18日（日）12：30～13：30

於：新潟大学医学部有任記念館 2F大会議室

出席者

〈会長〉

榎本 隆之

〈理事〉

下越地区：谷 啓光, 浅野 堅策, 藤巻 尚
新潟地区：徳永 昭輝, 児玉 省二, 広橋 武,
吉谷 徳夫, 高桑 好一, 石田 道雄,
倉林 工, 工藤 久志, 関根 正幸
中越地区：鈴木 孝明, 渡辺 重博, 平澤 浩文,
安田 雅子, 小林 弘子, 加勢 宏明,
佐藤 孝明, 加嶋 克則, 夏目 学浩
上越地区：大野 正文, 相田 浩

〈監事〉

新井 繁, 加藤 政美

〈名誉会員〉

半藤 保, 田中 憲一

〈功労会員〉

佐々木 繁, 須藤 寛人

〈教室〉

生野 寿史, 山口 雅幸

欠席者

〈理事〉

下越地区：遠山 晃
新潟地区：湯沢 秀夫, 吉沢 浩志, 内山三枝子
中越地区：小菅 直人

〈監事〉

後藤 司郎

〈名誉会員〉

金澤 浩二

〈功労会員〉

笹川 重男

(敬称略)

〈次席〉

I. 報告事項

1. 会員異動について
2. 平成30年度日産婦学会会費減額会員について
3. その他

II. 協議事項

1. 1/21の「産婦人科医療改革公開フォーラム」より
中井章人先生『周産期医療の現状と「働き方改

I. 報告事項

1. 会員異動について
下記のように報告された。

〈異動〉

堀内 綾乃 新：新潟大学医歯学総合病院
旧：村上総合病院

〈入会〉

山本 寛人：新潟市民病院（初期研修2年目）

〈退会〉

星井 正春：ご逝去（平成29年12月1日）
高橋 正明：退会希望
(敬称略)

2. 平成30年度日産婦学会会費減額会員について
下記のように報告された。

〈平成30年度より〉

金澤 浩二, 北川 寛, 樋口 朗

〈継続〉

関口 次郎, 小山 淑文, 初野 弥一, 荒川 義衛
斎藤金三郎, 笹川 重男, 畠野 正規, 藤巻 幹夫
丸岡 稔, 堀 博, 後藤 司郎, 岡田 博夫
伊藤 淳一, 永野 薫, 北原ます子, 佐々木 繁
半藤 保, 久保田 暁, 伊藤 久彰, 村山 雄三
富田 哲夫, 小熊 甚吉, 布川 修, 酒井 赫
遠山 晃, 上原 政夫, 寺島 隆夫, 丸岡 央
(敬称略)

3. その他

II. 協議事項

1. 1/21の「産婦人科医療改革公開フォーラム」より
中井章人先生『周産期医療の現状と「働き方改
革』の紹介

榎本会長より本年6月に新潟県周産期医療あり方
検討会を行う予定であると報告があった。

以上で終了。

そ の 他

平成29年新潟大学医学部産科婦人科学教室 同窓会総会・集談会 プログラム

日時 平成29年12月16日(土) 14:30～

場所 ホテルイタリア軒 5階 トリノ

◆14:30～15:00

第1群 ————— 座長 加嶋 克則

1. 完全直腸脱を伴う4度骨盤臓器脱に対してWells法による直腸固定と同時に腹式仙骨陰固定術変法を行った一症例

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産婦人科

小林 暁子, 小木 幹奈, 上田 遥香, 工藤 梨沙
茅原 誠, 石黒 竜也, 安達 聡介, 吉原 弘祐
磯部 真倫, 西野 幸治, 西川 伸道, 関根 正幸
榎本 隆之

2. 寄生筋腫が疑われる良性骨盤内腫瘍の一例

新潟厚生連上越総合病院 産婦人科

奈良本葉月, 小幡 宏明, 廣井 威, 相田 浩

新潟厚生連上越総合病院 病理診断科 関谷 政雄

3. 卵管癌の診断における子宮細胞診の役割

県立がんセンター新潟病院 婦人科

笹川 基, 日向 妙子, 横尾 朋和, 菊池 朗

◆15:00～15:30

第2群 ————— 座長 生野 寿史

4. 選択的帝王切開至適時期について

長岡中央総合病院 産婦人科

松本 賢典, 高橋宏太郎, 齋藤 強太, 横田 有紀
古俣 大, 加勢 宏明

5. 術後血腫や胎盤ポリープなどに対する漢方療法

新潟市民病院 産婦人科

常木郁之輔, 小川裕太郎, 富永麻理恵, 上村 直美
森川 香子, 田村 正毅, 柳瀬 徹, 倉林 工

6. 腔内に突出する子宮腔部が存在しない子宮頸部円錐切除後妊娠に対する頸管縫縮術: 浅川式AYH鉗子の有用性

聖隷浜松病院 産婦人科

村越 毅, 松下 充, 安達 博, 鳥居 裕一

◆15:30～15:45

情報提供

“経”からの解放

—妊娠・分娩回数のかぞえかたの統一—

日本産科婦人科学会 教育委員会

関根 正幸

◆15:50～16:20

平成29年産科婦人科学教室同窓会総会

◆16:20～16:50

学術奨励賞記念講演

1. Establishment and Characterization of an In Vitro Model of Ovarian Cancer Stem-like Cells with an Enhanced Proliferative Capacity

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産婦人科

石黒 竜也

2. 日本人若年女性における HPV ワクチン公費接種者の HPV 感染予防効果

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産婦人科

工藤 梨沙

◆ 16 : 55 ~ 17 : 55

特別講演

司会

榎本 隆之

「子宮奇形を考える—中隔子宮の診断・治療を中心に」

日本医科大学産婦人科学 教授

日本医科大学大学院女性生殖発達病態学分野 大学院教授

竹 下 俊 行 先生

1. 完全直腸脱を伴う4度骨盤臓器脱に対してWells法による直腸固定と同時に同一メッシュにて腹式仙骨膣固定術を行った一症例

新潟大学医歯学総合病院 産科婦人科

○小林 暁子・小木 幹奈・西川 伸道

関根 正幸・榎本 隆之

新潟大学医歯学総合病院 消化器一般外科

亀山 仁史・佐藤 敦

【諸言】

直腸脱は一般に高齢女性に多い疾患である。今回我々はPOP-Qステージ4の骨盤臓器脱に20センチ以上の直腸脱を合併した症例を経験した。外科的治療に際し術式に変法を加えたので報告する。

【症例】

76歳。1妊1産。50歳のころから子宮脱の診断にてペッサリー管理していた。最近ペッサリーが自然脱落し、手術を希望されるようになったため当科紹介受診となった。受診時はPOP-Qステージ3の膀胱瘤・子宮脱の診断であり、高齢であることからTVM手術もしくは膣閉鎖術を計画していた。手術待機中に直腸脱を訴えるようになり、初診後3ヶ月時点で診察すると、4度骨盤臓器脱に加え20センチに及ぶ直腸脱を認めた。当院外科と協議し、直腸脱に対して開腹でのWells法(直腸固定術)の方針となったため、子宮脱・

膀胱脱に対しては同時に子宮膣上部切断および仙骨膣固定術を行う方針となった。固定に使用するメッシュは同一メッシュとし、直腸固定用のメッシュから膣壁挙上用のフラップを追加した。手術は子宮を膣上部切断とし、前膣壁は膀胱頸部まで膀胱を剥離。直腸を受動し仙骨前面にメッシュを固定し直腸をメッシュに固定。右下方へ追加されているメッシュフラップを前膣壁へ固定した。最後にすべてを腹膜縫合にて閉鎖した。術後挙上は良好であった。2週間程便秘を訴えていたが、肛門収縮とともに自然軽快した。術後1年までの観察期間において再発・疼痛・メッシュ露出を認めない。

【まとめ】

直腸脱を伴う骨盤臓器脱に対し一期的に共有メッシュによる修復術を施行した。本術式は直腸脱を伴う骨盤臓器脱に対し有効な術式であると考えられた。

2. 寄生筋腫が疑われる良性骨盤内腫瘍の一例

新潟厚生連上越総合病院 産婦人科

奈良本葉月・小幡 宏明・廣井 威・相田 浩

新潟厚生連上越総合病院 病理診断科

関谷 政雄

【要旨】

寄生筋腫(parasitic myoma: PM)は子宮筋腫が子宮との連続性を持たない臓器に生着し、栄養血管を獲得し増生する腫瘍である。近年、腹腔鏡下での筋腫核出術後に生じる医原性のPMの症例報告が散見されているが、自然発生のPMは稀であるとされている。今回我々は術前に有茎性の子宮筋腫と診断した、自然発生のPMと考えられる良性骨盤内腫瘍の症例を経験した。

【症例】

45歳女性、未婚、未妊。特記すべき既往なし。

術前3か月前に近医内科より骨盤部腫瘤を指摘され、当科紹介受診。経直腸超音波断層像にて子宮背部で直腸前面に位置する径8cm大の腫瘤像を認めた。造影MRI、造影CT、下部消化管内視鏡にて有茎性の漿膜下子宮筋腫が疑われ、開腹にて骨盤内腫瘍摘出術を施行した。摘出腫瘍は後腹膜に癒着しており、子宮との連続性は認められなかった。病理組織診断上、PgR(+)の良性平滑筋腫と診断され、漿膜下筋腫の脱落によるPMが考えられた。術後経過良好にて退院した。

3. 卵管癌の診断における子宮細胞診の役割

県立がんセンター新潟病院 婦人科

笹川 基・日向 妙子・横尾 朋和・菊池 朗

【目的】

卵管癌は女性性器悪性腫瘍の中で1%以下を占めるに過ぎない稀な疾患であり、特徴的な症状に乏しく、偶然発見されることが多いとされている。しかし、稀ではあるが、子宮細胞診で腺癌と診断され、卵管癌発見のきっかけとなる症例も経験する。卵管癌の診断における子宮細胞診の役割について後方視的研究を行った。

【方法】

2007年から2016年の10年間に当科で診断治療した卵管癌16症例を研究対象とした。診療録をもとに卵管癌の診断に至る臨床経過を検討し、子宮細胞診が果たす役割につき検討を加えた。

【成績】

1. 治療前の自覚症状は、下腹部不快感～下腹部痛6例（38%）、水様性帯下4例（25%）、性器出血3例（19%）、腹部腫瘍1例（6%）、鼠径部腫瘍1例（6%）であった。他癌検診の画像診断で偶然発見された無症

状症例が3例（19%）あった。2. 16症例の術前診断は、卵巣癌7例（44%）、卵管癌5例（31%）、原発不明癌2例（13%）、子宮体癌1例（6%）、GIST1例（6%）であった。卵管癌の術前診断ではMRI検査所見が有用であった。3. すべての症例で術前に子宮頸部細胞診が施行されていた。AGCと診断された症例が2例（13%）、悪性リンパ腫疑いと診断された症例が1例（6%）、陰性が13例（81%）であった。子宮内膜細胞診は12例で実施されていた（3例は未施行、1例は不適正）。4例（33%）では腺癌、8例（67%）では陰性と診断されていた。

【結論】

卵管癌の術前診断は難しい。しかし、自験例では約1/3の症例において術前子宮細胞診で腺癌と診断されていた。子宮細胞診、とりわけ子宮内膜細胞診で、きれいな背景の中に小さな乳頭状腺癌細胞集塊が認められた場合、卵管癌なども念頭においた診断が重要である。

4. 選択的帝王切開至適時期について

長岡中央総合病院産婦人科

松本 賢典・高橋宏太郎・横田 有紀

古俣 大・加勢 宏明

新潟県立中央病院産婦人科

齋藤 強太

【目的】

欧米では新生児予後の観点から妊娠39週以降での選択的帝王切開が勧められているが、我が国においては未だ一定の見解はない。今回、当科で妊娠37週38週に選択的帝王切開を行った症例の周産期リスクを後方視的に検討した。

【方法】

37-38週台に帝王切開を予定し、適応が骨盤位・既往帝王切開・既往子宮手術後妊娠の370例（37週138例、38週232例）を対象とした。

【結果】

低出生体重児の割合は37週27/138例、38週23/232例と37週で多く、小児科入院は37週32/138例、38週28/232例、その内、呼吸障害での入院は37週11/138例、7/232例と38週で低かった。緊急帝王切開は37週20/138例、38週23/232例と有意差を認めなかった。

【結語】

妊娠38週に帝王切開を予定することは37週に比較し緊急帝王切開を上昇させず、新生児予後も良いことから妥当であると考えられた。

5. 術後血腫や胎盤ポリープなどに対する漢方療法

新潟市民病院産婦人科

常木郁之輔・小川裕太郎・富永麻理恵・森川 香子
上村 直美・田村 正毅・柳瀬 徹・倉林 工

産婦人科での術後血腫や胎盤ポリープなどに対する駆瘀血剤の効果が報告されている。当科で桂枝茯苓丸を投与した症例を提示する。症例1：胎盤ポリープは、投与後27日目に血流消失、68日目80%縮小。症例2：産褥子宮内血腫は、7日目38%縮小。症例3：帝王切開術後血腫は、28日目に消失。症例4：帝切後血腫は、56日目に消失。症例5：帝切後血腫は、19日目71%、

45日目53%と遷延し、60日目に血腫に感染、瘻孔形成。抗生剤開始するも症状改善せず。小腹急結あり、70日目から桃核承気湯投与、6日目に症状軽快し、血腫も84%縮小した。血腫に対する桂枝茯苓丸の効果が期待されるが、効果不十分の場合、症例の証を再確認し桃核承気湯などの方剤への変更を検討すべきと考えられる。

6. 腔内に突出する子宮腔部が存在しない子宮頸部円錐切除後妊娠に対する

頸管縫縮術：浅川式AYH鉗子の有用性

村越 毅・松下 充・安達 博・鳥居 裕一

【目的】

子宮腔部が腔円蓋より突出していない円錐切除後妊娠においては子宮腔部の牽引が不十分となるため頸管縫縮術を完遂することが困難である。このような症例に対する浅川式AYH鉗子（浅川鉗子）浅川鉗子を用いた頸管縫縮術の有用性を検討した。

【方法】

2013年12月から2017年7月にシロッカー法により頸管縫縮術を施行した単胎症例のうち、円錐切除後かつ子宮腔部が全周性に腔円蓋より突出しておらず浅川鉗子を用いた27例（浅川群）と既往歴より頸管無力症と判断し塚原鉗子を用いた25例（対象群）を対象とした。母体背景、手術所見、分娩所見について検討した。

【成績】

浅川群と対象群において、母体背景では母体年齢（35 vs 34 $p=0.04$ ）に差を認めたが、初産（22% vs 25%）、不妊治療（37% vs 24%）、BMI（21.5 vs 19.7）

に差を認めなかった。手術所見では全例に治療が完遂でき、治療週数（14.4週 vs 13.9週）、手術時間（16分 vs 14分）、出血量（5g vs 5g）、入院日数（8日 vs 8日）と差を認めなかったが、頸管長は術前（22mm vs 36mm $p<0.001$ ）、術後（28mm vs 34mm $p=0.002$ ）といずれも浅川群で短かった。分娩所見では流産率（0% vs 4%）、32週未満の早産率（15% vs 5%）、分娩週数（38.1週 vs 38.1週）、帝王切開率（38% vs 30%）、出生体重（2882g vs 2947g）のいずれも差を認めなかった。いずれの群でも術中術後に手術に起因する合併症は認めなかった。

【結論】

浅川鉗子子宮腔部の把持に用いることで、子宮腔部が全周性に腔円蓋より突出していない円錐切除後妊娠においても、通常の頸管無力症に対するシロッカー法と同様の難易度と安全性で頸管縫縮術を行うことが可能であった。

第178回 新潟産科婦人科集談会プログラム

日時 平成30年2月18日(日) 14:00～

場所 新潟大学医学部有壬記念館 2階大会議室

◆14:00～14:35

第1群 ————— 座長 長谷川 功

1. 双胎分娩後に発症した白線ヘルニアの一症例

長岡中央総合病院 産婦人科

○古俣 大, 高橋宏太郎, 松本 賢典, 横田 有紀,
加勢 宏明

長岡中央総合病院 外科

西村 淳

2. エリスロポエチン産生子宮筋腫によると思われる二次性赤血球増多症の1例

長岡赤十字病院 産婦人科

○齋藤 宏美, 木谷 洋平, 南川 高廣, 水野 泉,
安田 雅子, 遠間 浩

3. タイムラプスインキュベータ Geri 搭載 Eeva test により診断された受精卵の検討

大島クリニック

○大島 隆史

◆14:40～15:25

第2群 ————— 座長 西川 伸道

4. 当院における初期研修医の子宮鏡下手術のトレーニング

済生会新潟第二病院 産婦人科

○為我井加菜, 藤田 和之, 長谷川順紀, 黒澤めぐみ,
芹川 武大, 山田 京子, 長谷川 功, 吉谷 徳夫

5. 当院における子宮鏡下手術の適応と限界

済生会新潟第二病院 産婦人科

○黒澤めぐみ, 藤田 和之, 為我井加菜, 長谷川順紀,
芹川 武大, 山田 京子, 長谷川 功, 吉谷 徳夫

6. 当院での薬剤性肺障害症例の検討

新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科

○横尾 朋和, 日向 妙子, 菊池 朗, 笹川 基

7. 卵巣子宮内膜症から短期間で悪性転化したと思われる卵巣癌症例

新潟市民病院 産婦人科

○田村 正毅, 山本 寛人, 小川裕太郎, 富永麻理恵,
上村 直美, 森川 香子, 常木郁之助, 柳瀬 徹,
倉林 工

◆15:30～15:50

情報提供

AMED 革新的がん医療実用化研究事業

「HPV ワクチンの有効性評価のための大規模疫学研究」

ー平成30年度症例登録のお願いー

新潟大学大学院医歯学総合研究科

関 根 正 幸

◆16:00～17:00

特別講演 ————— 座長 榎本 隆之

「単一遺伝子疾患に学ぶ」

千葉大学大学院医学研究院 生殖医学講座 教授

生 水 真紀夫先生

1. 双胎分娩後に発症した白線ヘルニアの一症例

長岡中央総合病院産婦人科

古俣 大・高橋宏太朗・松本 賢典
横田 有紀・加勢 宏明

長岡中央総合病院外科

西村 淳

【抄録】

症例は35歳，3妊3産。第1子は帝王切開（骨盤位），第2子は経膈分娩。直近の妊娠は，前医にて顕微受精により双胎妊娠成立し，妊娠10週時に当科紹介初診された。切迫早産徴候に対し子宮収縮抑制剤内服で対応した。帝王切開既往および双胎妊娠にて帝王切開での分娩方針とし，妊娠37週4日に選択的帝王切開術を施行した。術後経過は順調であり1ヶ月健診でも異常は指摘されなかった。分娩から13ヶ月後に

「腹部の緩み，腹直筋の離開」を訴えて当科を受診された。腹部CT検査にて心窩部から臍周囲におよぶ腹壁ヘルニアを認めた。当院外科にて腹腔鏡下ヘルニア修復術を施行した。心窩部から臍下に至る縦16cm，横9cmの範囲のヘルニアを確認し，同部をコンポジットメッシュにて被覆し腹壁に固定した。術後自覚症状も軽快し異常所見認めず経過している。本症例のヘルニア発症には双胎妊娠による過度の腹壁の進展がその誘因と考えられた。

2. エリスロポエチン産生子宮筋腫によると思われる 二次性赤血球増多症の1例

長岡赤十字病院 産婦人科

齋藤 宏美・木谷 洋平・南川 高廣・水野 泉
安田 雅子・遠間 浩

【目的】

肝臓癌や腎臓癌がエリスロポエチン産生腫瘍である事は知られているが，子宮平滑筋腫でも報告がみられる。今回，エリスロポエチン産生子宮筋腫によると思われる二次性赤血球増多症の1例を経験したので報告する。

【症例】

73歳，3経妊3経産。8年前に赤血球増多症および子宮筋腫の既往あるも，いずれも通院終了していた。尿閉および子宮筋腫にて当科紹介され，著明な赤血球

増多，エリスロポエチン増加および閉経後の子宮筋腫増大を認めた。エリスロポエチン産生子宮筋腫が疑われ，瀉血や抗凝固療法，術前輸液療法を行い，TAH+BSO施行。術後は大きな副作用なく退院し，赤血球増多およびエリスロポエチン増加は改善を認めた。

【結論】

赤血球増多症は血液粘調度の増加により出血や血栓などの周術期合併症がおりやすい状態と考えられ，慎重な周術期管理が必要と考えられた。

3. タイムラプスインキュベータ Geri 搭載 Eeva test により 診断された受精卵の検討

大島クリニック

大島 隆史

胚の生存能を評価するために歴史的に胚の選択は、分割率や胚の形態を指標に選択されてきた。従来のインキュベーターで観察される定点の観察所見だけでは見逃されてきたいくつかの胚の変化について、タイムラプス顕微鏡により新たな知見が得られてきている。近年、胚の選択に非侵襲的タイムラプスモニタリングによる客観的な胚の評価を用いて、胚発育能や着床能を予測する新たな手段となる報告がされてきている。当院では、2017年9月よりタイムラプス付インキュベータに搭載されているAI機能Eeva testによる受精卵診断を開始した。今回、Eeva testにより評価さ

れた受精卵の検討を行った。対象は、2017年9月以降当院で採卵を行った症例のうち、Eeva testを希望された症例26例28周期、平均年齢35.7歳であった。Eeva testの評価は、1～5で示され、1、2はhigh grade、3、4はmiddle grade、5はlow gradeとした。胚盤胞到達率は、high grade 67.6%、middle grade 54.3%、low grade 2.9%であった。胚移植18例中妊娠は10例で、内訳は妊娠例high grade 7/13、middle grade 3/5、着床例（胎児確認例）high grade 6/13、middle grade 2/5であった。今後、症例の集積を行い検討していきたい。

4. 当院における初期研修医の子宮鏡下手術のトレーニング

済生会新潟第二病院 産婦人科

為我井加菜・藤田 和之・長谷川順紀・黒澤めぐみ
芹川 武大・山田 京子・長谷川 功・吉谷 徳夫

子宮鏡下手術は単独でかつ狭い視野の中で行う手術なので、実技を指導するのが非常に困難な手術である。腹腔鏡下手術と比べて、参考になる手術書は少ない。

当院における、子宮鏡技術認定医による研修医の子宮鏡下手術のトレーニングを紹介する。

以下のようなステップを目標にトレーニングを行った。

ステップ① モニターを見ながらスムーズにスコップを挿入する

ステップ② 視野をクリアにして子宮腔内の観察を行う

ステップ③ ループ電極での切除を正しい視野の元に行う

ステップ④ 針電極でポリープ・有茎性粘膜下筋腫の根部を切断する

ステップ⑤ 粘膜下筋腫を核出する

手術書には載っていないコツを踏まえながらトレーニングを行った。

初期研修2年目の3ヶ月間で経験した子宮鏡下手術15件でのトレーニング結果を報告する。

5. 当院における子宮鏡下手術の適応と限界

済生会新潟第二病院 産婦人科

黒澤めぐみ・藤田 和之・為我井加菜・長谷川順紀
芹川 武大・山田 京子・長谷川 功・吉谷 徳夫

粘膜下筋腫に対する子宮鏡下手術の適応は未だに確立していないが、産科婦人科内視鏡ガイドラインには次のような記載がある。

CQ24-3子宮粘膜下筋腫の大きさに、手術で摘出できるサイズの限界はあるか？

手術適応は、子宮筋腫径が3cm以下かつ子宮内腔への突出度が50%以上を目安とする。

解説欄には、熟達した優れた術者では、筋腫径が5～6cm程度まで手術適応の拡大も配慮される、との記

載もある。

当院は、他院からの子宮鏡下手術目的の粘膜下筋腫症例の紹介が多く、上記の適応を超えた症例が手術を希望しているということで紹介されることもある。

症例1 大きさ5cm、突出度約60%の粘膜下筋腫

症例2 大きさ2.5cm、突出度約10%の粘膜下筋腫

このような症例にどのように子宮鏡下手術が行われたかを紹介するとともに、当院における子宮鏡下手術の適応と限界を考察した。

6. 当院での薬剤性肺障害症例の検討

新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科

横尾 朋和・日向 妙子・菊池 朗・笹川 基

【緒言】

重篤になることが知られている抗悪性腫瘍薬が被疑薬と考えられる重篤な薬剤性肺障害の2症例を経験したので報告する。

【症例1】

60歳代女性、卵巣癌IVB期の再発にてノギテカン療法施行後、発熱性好中球減少症で入院管理中、咳嗽の増強ならびにCTにて両肺野にスリガラス影認め薬剤性肺障害と診断しステロイドパルス療法を開始した。治療に抵抗性で次第に全身状態は悪化し、15病日に永眠された。

【症例2】

70歳代女性、卵巣癌IVB期の再発にてドキシル＋ペバシズマブ療法3コース後、咳嗽・息切れの出現あり、CTにて薬剤性肺障害疑いステロイドパルス療法を開始した。次第に酸素化は改善あるもCTでは所見改善はわずかで、これ以上の回復、化学療法も困難と判断され他院へ転院した。

【結語】

癌薬物療法は、再発の場合多くは完治に至ることが難しい姑息的治療であり、薬剤性肺障害の正確な情報を患者と共有した上で治療選択をすることが重要であると考えられた。

7. 卵巣子宮内膜症から短期間で悪性転化したと思われる

卵巣癌症例

新潟市民病院

田村 正毅・山本 寛人・小川裕太郎・富永麻理恵・上村 直美
森川 香子・常木郁之助・柳瀬 徹・倉林 工

卵巣子宮内膜症を有する女性では卵巣癌発生の危険性が高いとされ、発生頻度は0.7%といわれている。上皮性卵巣癌の40%を占める漿液性腺癌は短期間で進行がんにするものとされ、残り40%を占める類内膜線癌と明細胞線癌は子宮内膜症からゆっくり癌化するとの説もある。卵巣子宮内膜症から悪性転化して卵巣癌に変わるのに平均4.5年との報告がある。

今回経験した症例は、1年前に他院で画像診断で子

宮筋腫と卵巣子宮内膜症と診断され、腹式子宮筋腫核出術をうけた。術後半年のエコー検査で卵巣子宮内膜症の増大は認めなかった。その半年後に急性腹症で当院紹介され、径10cm大の卵巣腫瘍を認め画像上悪性腫瘍が疑われた。手術時の迅速診断で腺癌を認め卵巣癌根治術を施行した。術後病理で明細胞腺癌と診断された。経過より半年くらいで急激に悪性転化、進行したと思われ、文献的考察を加えて報告する。

論文投稿規定

論文投稿規定

投稿者の資格

- 第1条 本誌に投稿するものは原則として本会の会員に限る。(筆頭著者が研修医で本会の会員でない場合は、共著者に本会の会員が含まれていれば投稿は可能)

投稿の内容

- 第2条 投稿は原著、綜説、連絡事項、その他未発表のものに限り、既に他誌に発表されたものは受付けない。

執筆要領

- 第3条 本誌の投稿用語は原則として和文とし次の要領に従って執筆する。

*投稿規定

1. 平仮名横書きとし、句読点切り、明瞭に清書すること。当用漢字と新仮名使いを用い、学術用語は日本医学会の所定に従うこと。
2. 記述の順序は表題、所属、著者名、概要(800字以内)、本文、文献、図表、写真とすること。(概要を必ず記載する)
3. 本文は次の順に記載すること。緒言、研究(実験)方法、結果、考察、総括または結論(概要に含ませて省略してもよい。)
4. 図、表、写真は別にまとめて添付し、図1、表1、の如く順番を付し、本文中に挿入されるべき位置を明示しておくこと。
5. 数字は算用数字を用い、単位、生物学、物理学、化学上の記号は、mm, cm, μ m, ml, dl, l, kg, g, mg等とする。記号のあとには点をつけない。
6. 外国の人名、地名は原語のまま記し、欧語はすべて半角で記載する。
7. 文献の引用は論文に直接関係のあるものにとどめ、本文に引用した箇所の右肩に引用した順に1) 2) のように番号を付し、本文の末に一括して掲げ、1) 2) 3) の様を書くこと。文献は著者名と論文の表題を入れ、次のように記載する。本邦の雑誌名は日本医学雑誌略名表(日本医学図書館協会編)に、欧文誌はIndex Medicusによる。

- 1) 新井太郎, 谷村二郎: 月経異常の臨床的研究. 日産婦誌, 28: 865, 1976.
- 2) 岡本三郎: 子宮頸癌の手術. 臨床産科婦人科, 162, 神田書店, 東京, 1975.
- 3) Brown, H. and Smith, C. E: Induction of

labor with oxytocin. Am. J. Obstet. Gynecol. 124: 882-889, 1976.

- 4) Harris, G: Physiology of pregnancy. Textbook of Obstetrics, 2nd Ed., McLeod Co., New York & London, 1976.

著者名を記載する場合、6名以上の際には、初めの3名の名前を記入し、……ら、……et al. と略す。

8. Keyword (英語で3つ以上5つ以内) 概要の後に記入すること。
9. 原稿は原著・診療・綜説・随筆・学会講演、その他の内容要旨に分類する。投稿者は希望(或は該当)の分類を明記する。
10. 原稿はWord format のfile としてe-mail に添付ファイルとして編集部署事務局 (obgyjimu@med.niigata-u.ac.jp) に投稿する。図表はpdf, jpg, tiff. format などの画像ファイルとして同様に投稿する。本文の長さは原則として、8000字以内とする。(原稿をプリントアウトしたものや原稿用紙に記入したものを事務局まで郵送してもよい)
11. 投稿する際に共著者全員の同意を得る。

論文の採択

- 第4条 投稿規定に定められた条項目が具備された時、査読に入る。論文の採択は査読者の査読をへて、編集会議(編集担当理事により構成される)に提出され、その採否が決定される。

原稿の掲載

第5条

1. 採択された論文の掲載順序は原則として登録順によるが、編集の都合により前後する場合がある。
2. 論文その他の印刷費のうち、困難な組版代及び製版代は著者負担とする。
3. その他は原則として無料とする。
4. 特別掲載の希望があれば採用順序によらず速やかに論文を掲載する。
この際には特別の掲載として一切の費用(紙代、印刷費及び送料超過分)は著者負担とする。特別掲載を希望するものはその旨論文に朱書すること。

校正

第6条

校正はすべて著者校正とする。校正した原稿は編集者指定の期日以内に原稿とともに返送する。校正の際には組版面積に影響を与える

ような改変や極端な組替えは許されない。

別刷

第7条

1. 別刷の実費は著者負担とする。予め希望部数を原稿に朱書する。
2. 別刷の前刷は行なわない。
3. 編集会議よりの依頼原稿や学術論文は別刷30部を無料贈呈することがある。

著作権

第8条 本誌に掲載される著作物の著作権は新潟産科婦人科学会に帰属する。

利益相反（conflict of interest）の開示

第9条 投稿する論文の内容に関する利益相反の有無を筆頭著者、共著者全員について論文の末尾に明記すること。

論文投稿の同意書

投稿論文名

筆頭著者および共著者全員は、上記の論文の投稿原稿を読み、その内容および今回の投稿に同意いたします。また、掲載された論文の著作権が新潟産科婦人科学会に帰属することを了承します。

全著者の自筆署名を列記して下さい。捺印は不要です。

著者名	日付
	(年 月 日)
	(年 月 日)
	(年 月 日)
	(年 月 日)
	(年 月 日)
	(年 月 日)
	(年 月 日)

あ と が き

新潟産科婦人科学会の先生方におかれましては、学生、初期研修医に対する勧誘活動、専攻医教育にご尽力頂いていることと存じます。産婦人科入局者数（専攻医登録数）は、全国的に見ましても2018年度は昨年より約50名増加し、新潟県でも2017年度5名、2018年度7名と増加してきております。労働環境の改善などに対する取り組みや、勧誘活動を通じての我々の情熱が、学生や初期研修医に浸透してきている結果ではないかと感じております。

そのような状況の中、厚生労働省は2020年度から初期研修で産婦人科を必修にすることを決めました。2010年度に必修科目から外れましたが、「研修医全員に産婦人科の現場を経験してもらい志望者を増やすきっかけにしたい」という、日本産科婦人科学会を中心にした要望が認められたものです。従来の内科、救急、地域医療の3科に、産婦人科、外科、小児科、精神科が加わり計7科になる予定です。この追い風を受けて、新潟県でも「産婦人科の魅力をしっかりと伝える」ための、初期研修システム作りが急務であると考えます。日本産科婦人科学会でも、初期研修必修化に向けてのワーキンググループが立ち上がる予定です。新潟県の産婦人科医療を維持していくために、思いを一つにして全県規模で取り組んでいきたいものです。

（関根正幸 記）

平成30年9月 発行

発行所

新潟産科婦人科学会
新潟県医師会

〒951-8510 新潟市中央区旭町通1の757
新潟大学医学部産科婦人科学教室
TEL 025(227)2320, 2321

印刷

新潟市中央区南出来島2丁目1-25
株式会社ウィザップ
TEL 025(285)3311（代）



月経困難症治療剤

薬価基準収載



ルナベル[®]配合錠LD

LUNABELL[®] tablets LD·ULD

ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合製剤

処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

●「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」については製品添付文書をご参照ください。

ルナベル：ノーベルファーマ株式会社
登録商標



販売（資料請求先）

日本新薬株式会社
〒601-8550 京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14

製造販売元

ノーベルファーマ株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町12番地10

2014年9月作成B5

Hisamitsu®



処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること。）

経皮吸収型 エストラジオール製剤

エストラナ®テープ

エストラジオール貼付剤 **ESTRANA® TAPE**

薬価基準収載

0.09mg
0.18mg
0.36mg
0.72mg



●「効能・効果」、「用法・用量」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「禁忌を含む使用上の注意」等については添付文書をご参照ください。

製造販売元  **久光製薬株式会社** 〒841-0017 鳥栖市田代大官町408番地

資料請求先: 学術部 お客様相談室 〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号

フリーダイヤル 0120-381332 FAX.(03)5293-1723

受付時間/9:00-17:50(土日・祝日・会社休日を除く)

2017年2月作成