公益社団法人日本産科婦人科学会会員各位

公益社団法人日本産科婦人科学会
理事長　小西　郁生
教育委員会委員長　八重樫伸生
産婦人科研修の必修知識編集委員長　平田　修司

産婦人科研修の必修知識2015発刊にあたって会員の皆様からのご意見募集

「産婦人科研修の必修知識2015」(以下，本書)の作成が進められており，2015年秋刊行が予定されています．

「産婦人科研修の必修知識」は2004年に本会より発刊され，いまや産婦人科専門医試験受験者の必携の書となっております．2007年，2011年，2013年に改訂を行ってまいりましたが，日本産科婦人科学会雑誌「研修コーナー」に掲載された個人執筆の論文の集合であるため内容が現在の実地診療に即していないものやガイドライン・規約と合致しないものも見受けられます．このたび，本書を刊行するに当たっては，個人的な意見の削除，ならびにガイドライン等に即した改変を行ってまいりたいと考え，編集委員会を組織し，よりわかりやすい内容でしかも専門医試験受験者のみならず，産婦人科医師全体の必携の書とすべく項目立ての改変を行い，各大学に内容の見直しを依頼しました．

つきましては，日本産科婦人科学会雑誌66巻4号からほぼ1年の予定で各大学の見直した内容を掲載してまいります．

ご高覧いただきまして，お気づきの点がございましたら日本産科婦人科学会事務局　教育委員会宛にご意見をFAX03-5842-5470またはメールmasuno@jsog.or.jpにてお送りくださいますようよろしくお願い申し上げます．

掲載巻号	締切(学会事務局必着)
66巻4号	2014年5月末日
66巻5号	2014年6月末日
66巻6号	2014年7月末
66巻7号	2014年8月末
66巻10号	2014年11月末
66巻11号	2014年12月末
66巻12号	2015年1月末
67巻1号	2015年2月末
67巻3号	2015年4月末

忌憚のないご意見をいただき，本書を会員の皆様や専門医受験者の必携の書といたしたいと存じます．皆様のご協力を何卒よろしくお願い申し上げます．

＊なお，今回掲載の内容と書籍発刊時本書の内容が変更になる場合もございますので予めご承知置きください．

＊いただきましたご意見は教育委員会内産婦人科研修の必修知識2015編集委員会において検討させていただきます．ご意見受領の通知はお送りしますが，ご意見の採否につきましては編集委員会にご一任ください．

必修知識2015(案)

＊＊＊＊＊産婦人科研修の必修知識 2015 編集委員会＊＊＊＊＊
委員長：平田　修司
副委員長：大須賀　穣，加藤　聖子
委員：多賀谷　光，永瀬　　智，増山　　寿
オブザーバー（教育委員会委員長）：八重樫伸生

必修知識2015(案)

公益社団法人日本産科婦人科学会教育委員会 FAX03-5842-5470

ご芳名	
連絡先（勤務先）	
メールアドレス	

産婦人科研修の必修知識 2015 案に対する意見

日本産科婦人科学会雑誌 66 巻＿＿＿＿号＿＿＿＿頁掲載事項について

（できれば、当該頁を添付してください）

必修知識2015(案)

A. 総論

2. 産婦人科診察と所見

3) 新生児の診察方法　Examination of the Newborn Infant

(1) 新生児の Apgar score 評価

Apgar score は，今日もっとも普及している新生児仮死の評価法で，その他のあらゆる新生児の評価法の基本的なデータになるものである．評価項目には，呼吸および循環系の指標になる心拍数，呼吸状態，皮膚色と，中枢神経系の指標となる筋緊張，刺激に対する反応とが含まれている(表 A-2-3)-1)．1952年，米国の麻酔学者である Virginia Apgar1)が新生児の分娩後の状態の評価法として提唱したもので，簡便で総合的な評価としては有用であるために多くの新生児予後の研究に利用されてきた．通常，児娩出の1分後と5分後に採点され，1分後の Apgar score からは，早急な蘇生やケベース管理などその後の特別な処置の必要性を示唆することができる．大多数の児は1分後 Apgar score 7〜10点で示されるよい状態で生まれ，口腔や鼻咽頭の簡単な吸引と保温の処置が施されるだけである．しかしながら，Apgar score 4〜6点は軽度から中等度の出生時仮死であり，呼吸は抑制され，筋緊張や刺激に対する反応は弱く，皮膚色は不良で青色を呈する．このような状態は児娩出直後すぐに診断できるために，1分間待つことなしに蘇生は開始される．したがって，大部分の児はその間に抑制された状態は回復するので，1分後もそのような状態にある児はそれほど多くはない．Apgar score 0〜3点は自発呼吸がなく，皮膚は白色，心音も徐脈が聴取不能で，刺激に対する反応もほとんどない．吸引処置や酸素投与などで回復しない場合はただちに気管内挿管を施行し，人工換気や気管内吸引を行う．新生児の長期予後に関しては，1分値より5分値の方が神経学的後遺症のより確かな指標になるといわれている．Apgar score 3点以下の場合，その時間が長ければ長いほど脳性麻痺の確率は高くなり，5分後 Apgar score 3点以下の場合はその確率は有意に上昇する．神経系，呼吸器系，心血管系，消化器系などの総合的な新生児合併症に関しては，5分後 Apgar score 7点未満の児との関連が強い．その後も，10分，15分，20分とスコアを算定することにより，回復の良否の指標とすることができる．一方，早産児は低酸素障害や中枢神経の抑制とは無関係に未熟性のために低 Apgar score になり，母体の麻酔や服薬，児の神経筋疾患によっても Apgar score は低値になるので注意を要する．

(2) 新生児の Silverman score 評価

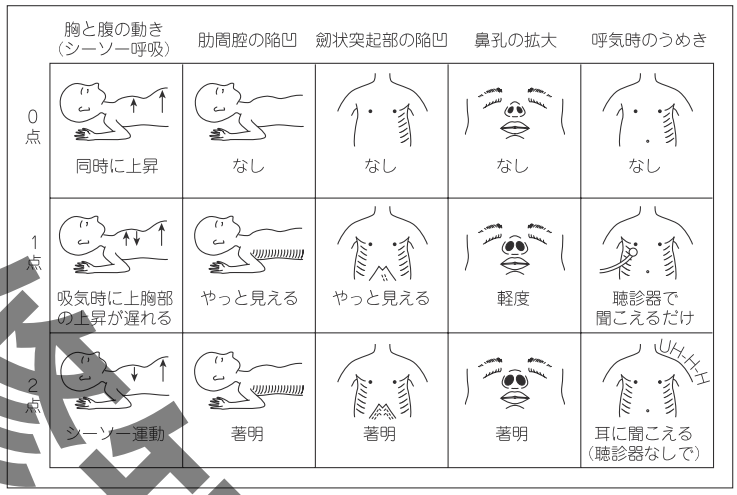
分娩後の新生児にとって，生存のためにはまず胎外生活における呼吸機能の適応が必須である．出生後の第一呼吸の発生機序についてはいまだ完全には解明されていないが，動脈酸素分圧の低下，炭酸ガス分圧の上昇，pH の低下，寒冷や接触などの皮膚刺激などによる呼吸中枢への刺激と考えられている．その後の呼吸の調節は，中枢性および末梢性化学調節機構ならびに神経性調節機構とで巧妙に維持されている．一方，臨床的な呼吸困難の徴候としては，多呼吸，鼻翼呼吸，陥没呼吸，シーソー呼吸，呼気時の呻吟，それらの結果としての病的な皮膚色(蒼白・チアノーゼ)などがあるが，呼吸状態の変化を観察するには一定の呼吸パターンに注目して経時変化を詳細に観察することが必要である．それを目的として，1956年 Silverman の論文に記載された retraction score[2]が利用されて

(表 A-2-3)-1)　Apgar score

記憶法	観察項目	スコア		
		0	1	2
Appearance	皮膚色	チアノーゼ 蒼白	体幹ピンク 四肢チアノーゼ	全身ピンク
Pulse	心拍	なし	＜ 100/ 分	≧ 100/ 分
Grimace	刺激に対する反射	無反応	顔をしかめる	咳，くしゃみ
Activity	筋緊張	四肢弛緩	やや屈曲	活発に動かす
Respiration	呼吸	なし	緩徐（不規則）	強く泣く

Apgar は人名であるが左端は記憶法．5 項目の合計スコア（0 〜 10）をとる．
1 分値はほぼ臍帯血 pH と相関し胎児機能不全の指標となる．7 〜 10 が正常．
5 分値は神経学的予後の指標とされるが，個々の予測は難しい．

文献複写(禁)



（図 A-2-3)-1）　Silverman の retraction score の採点法

いる．その原著自体は，出生後72時間の未熟児の呼吸状態に及ぼすネブライザーの使用効果を，この retraction score を含めて評価したものである．その中で，興味あることに Virginia Apgar の援助によってこの評価法が考案された旨が記載されている．採点方法は図 A-2-3)-1に示すが，それぞれの項目に対して程度により0，1，2点をつけ，5項目の合計が retraction score であり，0点は retraction がなく，10点は最重症である．成熟児では2点以上，低出生体重児では5点以上を異常と考えてよい．1日に数回スコアを記録して数日間の変化を評価すれば，新生児呼吸機能の適応変化が総合的に診断できる．しかしながら現在は，新生児の呼吸状態は呼吸数や retraction score の観察項目だけではなく，経皮酸素飽和度や経皮酸素分圧モニターなどの情報を合わせて総合的に評価するので，retraction score の数値のみで経過を観察することはなく，最近の教科書にもほとんど記載されていない．ただし，5項目は呼吸異常を表現する場合の重要なポイントであることは間違いない．

(3) 新生児の診察法と注意すべき異常所見

新生児の診察は，分娩経過に異常があった場合はもちろんのこと，正常経過であっても出生後できるだけ早期に診察する．そこで，正常新生児室での管理が可能なのか NICU 管理が必要なのかを迅速に判断する必要がある．

①診察に必要な産科的情報

まず，母体合併症や胎児出生前診断などを含めた妊娠中の異常，過去の妊娠・分娩歴，分娩週数の確認，胎児心拍数陣痛モニターや娩出手段など分娩経過中の異常，使用薬剤，新生児の身長・体重，Apgar score や出生後の経過などを十分に把握しておく．産科担当医と新生児担当医が異なる場合は，あらゆる情報の引継ぎを正確にしておかなければならない．

②診察上の要点

基本的な診察の手順は視診から始めるが，出生後まず必要な呼吸機能の適応状態は，Apgar score や retraction score にみられるような視診からの情報が重要であり，外表奇形や外傷などの有無の観察も必須である．ついで聴診，触診，神経学的診察の順に進む．安静状態でなければ診察できないものを優先し，児に不快感を与えるものは最後にする．まず生存に必要な呼吸や循環の診察を迅速に施行し，必要であれば治療を進めながら同時に他の部位の診察や検査を適宜追加していく．

③診察法と異常所見

a. 全身所見

顔貌，姿勢，体型，対称性，活動力，覚醒度，啼泣状態などを観察する．

異常所見：無気力，嗜眠傾向，興奮状態，易刺激性，呼吸異常，チアノーゼなどのほか，外表奇形や分娩外傷（血腫，切挫傷，鉗子圧痕，神経麻痺など）にも注意する．

必修知識2017（抜粋）

b. 皮膚

皮膚色(蒼白・チアノーゼなど末梢循環の良否，貧血・多血・黄疸・皮疹の有無など)，緊張状態，胎脂や毳毛，母斑や紅斑などの色素異常を観察する．蒙古斑，中心性紅斑，イチゴ状血管腫は数年で多くは消失する．

異常所見：中心性チアノーゼ，貧血，多血，早発性黄疸(生後24時間以内)，浮腫，出血斑，皮疹，胎便汚染など．

c. 頭部

上体を少し起こし，後頸部と背部を手掌で支えながら頭部全体を診察する．前後左右の対称性，毛髪の性状，産瘤，骨重積，大泉門の大きさや緊張状態などを観察する．

異常所見：頭血腫(大きさや部位)，帽状腱膜下血腫，縫合離開，水頭症，小頭症など．

d. 眼球

眼球の位置，大きさ，対称性，結膜出血や水晶体混濁の有無，注視，落陽現象の有無などを観察する．流涙が多く持続する場合，結膜炎，角膜損傷，先天性緑内障，鼻涙管の狭窄などを疑う．

e. 耳介

位置，形状，弾力性を観察する．耳介低位，副耳，耳介周囲の瘻乳や耳漏の有無などを調べる．

f. 鼻

位置，形状，通過性などを観察する．通過性は出生直後に吸引チューブ挿入などで確認できる．異常所見として，後鼻孔閉鎖，鼻中隔軟骨変位などがある．

g. 口腔

舌や下顎の大きさ，舌根沈下の有無を確認する．口腔内は啼泣時に観察できる．口唇裂は一見して診断できるが，口腔内は口蓋垂までは確認して，軟口蓋裂を見逃さないようにする．舌小帯短縮症は比較的多く認められるが，舌先端が歯齦を越えれば特に問題はない．腫瘤の有無や鵞口瘡などにも注意する．視診が十分にできない場合は小指などで触診することもあるが，この時は同時に吸啜反射を確認する．

h. 頸部

頸部は前後共に正中部に奇形を伴う可能性があるので，注意深い視診および触診が必要である．項部の皮膚の性状，腫瘤や瘻乳などの存在にも注意し，頭部の可動性や左右差，胸鎖乳突筋の腫脹(血腫)，鎖骨骨折の有無などについても診察する．翼状頸は Down 症候群や Turner 症候群でみられる．

i. 胸部

胸部の全体的な形状，乳房などを視・触診し，聴診にて呼吸音，心音の性状や雑音の有無，また不整脈の有無などを確認する．出生直後は正常でも気道の狭窄音やラ音が聴取される．また，生後数日間は動脈管の開存や相対的な肺動脈狭窄により心雑音を聴取する頻度が高い．生後24時間以後の収縮期雑音や明らかな拡張期雑音は器質的疾患の可能性が高い．異常があれば胸部 X 線撮影や心エコー検査が必要になる．出生後，呼吸や循環が安定すれば，成熟児の呼吸数は1分間に30～60回であり，心拍数は1分間に110～160回である．

j. 腹部

皮膚色，膨隆の有無，臍帯部の状態を観察する．触診は児を仰臥位にして双手診により行う．肝臓は触れることが多い．膨隆が強い場合は腹部 X 線撮影が必要になる．異常腫瘤の有無や臍帯ヘルニアにも注意する．消化管や尿路の閉鎖や狭窄，卵巣腫瘍や仙尾部奇形腫などの異常腫瘤，脊椎の異常(二分脊椎，髄膜瘤など)などもみられる．

k. 外陰部

外性器による性別の判定の可否，肛門の形状や帯下の状態などを観察する．

異常所見：尿道下裂，鼠径ヘルニア，陰嚢水腫，停留睾丸，半陰陽，鎖肛など．

l. 四肢

プロポーション，動きや可動性，振戦，筋肉のトーヌス，対称性を観察し，手指や足趾の数は正確に数えて確認する．

異常所見：短肢症，多指症，合指症，股関節脱臼，骨折，関節拘縮症，内反尖足，掌紋異常など．

m. 神経学的検査

全身の観察で把握できることも多いが，出生後しばらくして一般的な原始反射：Moro 反射，Pérez 反射，哺乳反射(追いかけ反射)，吸啜反射，把握反射を観察しておく．正期産児でこれらの反射が減弱または欠如している場合は神経系の異常を疑う．

《参考文献》

1. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. Curr Res Anesth Analg 1953 ; 32 : 260―267

文献引用時の記載について

2. Silverman WE, Andersen DH. A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs, death rate and necropsy findings among premature infants. Pediatrics 1956 ; 17 : 1—10

【校閲　信州大学】

必修知識2015(案)

B. 周産期

1. 周産期の検査法

1）妊娠初期の超音波診断　Ultrasonographic Diagnosis in the First Trimester of Pregnancy

妊娠初期の超音波診断は，産婦人科診療においていまや必須の検査法となってきている．とくに経腟超音波法の登場は，産婦人科診察に革命的変化をもたらした．本稿では，妊娠初期の超音波診断の重要性について，特に経腟超音波の所見を中心に解説する．さらに，妊娠初期の3次元超音波診断についても紹介する．

（1）正常妊娠および流産

①胎嚢　gestational sac(GS)

経腟超音波法を用いるとGSは早ければ妊娠4週はじめに，遅くとも妊娠5週には子宮内に確認できるようになる（図 B-1-1)-1)．その後GS内には卵黄嚢，これに接して胎芽心拍動を認めるようになる．ついで頭殿長(crown-rump length，CRL)計測が可能となり，羊膜も確認できるようになる．正常なGSは妊娠5週までは一定の厚みをもった均一な構造(白いリング状の構造)であるが，妊娠6週頃から部分的に肥厚した絨毛膜有毛部と菲薄化した無毛部に分かれる．

妊娠初期からGS内に胎芽像を認めないまま妊娠が経過する場合を枯死卵という．枯死卵の典型的な超音波像は，GSの輪郭不明瞭・変形，妊娠週数に比べてGSが小さいことなどである．妊娠初期は胎芽は小さく，同定できないことがあり，一回の超音波検査だけで診断を急いではならない．誤診を防ぐには経過を観察しながら再度超音波検査を行う必要がある．

②胎児生存の確認(心拍動の確認)

a. 正常心拍

経腹超音波法では，正常妊娠の場合，妊娠8週になれば胎児心拍動が全例で確認される．また，一度胎児心拍動を確認できた場合，流産の確率は低下する．

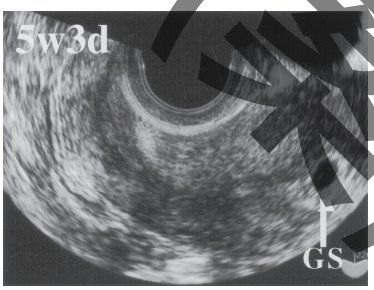
一方，経腟超音波法で胎児心拍動を検出できるのは，早ければ妊娠5週のはじめ，遅くとも6週末には全例に確認でき，CRLが2mmから可能となる．しかし，経腟超音波法の場合，胎児心拍動確認後の流産率が16～36％と高いため，たとえ胎児心拍動が確認されてもその時点での児の生存は証明できるが，その後の妊娠継続への言及については慎重でなければならない[1)]．

正常胎児心拍数の推移については，妊娠5週に90～100bpmで始まり，9週までほぼ直線的に増加し，9週中頃(CRL約35mm)に170～180bpmのピークを示し，9週以降漸減し，16週には150bpmとなる．

胎児心拍動の計算上の注意点としては，妊娠5～6週では卵黄嚢付着部付近の脱落膜血管の拍動が胎児心拍動と混同されやすく，またCRLが12mmぐらいになると生じる胎動や母体の呼吸，検者の手のブレなどが胎児心拍動の確認そして計測に影響を与える可能性があることなどがあげられる．したがって，胎児心拍動を正確に評価する必要がある場合には，胎芽像を拡大したうえで，M-mode(図 B-1-1)-2)またはDoppler法を使用することが薦められる．

b. 異常心拍

妊娠初期の胎芽不整脈のなかでもっともよく経験するのが徐脈である．徐脈を認めた場合，流産率が高くなることが報告されており，注意深い観察が必要である．胎芽頻脈は非常に少ないが，予後が悪い場合もある．一方，他の胎芽不整脈も予後が悪いことが多い．



（図 B-1-1)-1）　妊娠5週3日の胎嚢(GS)像

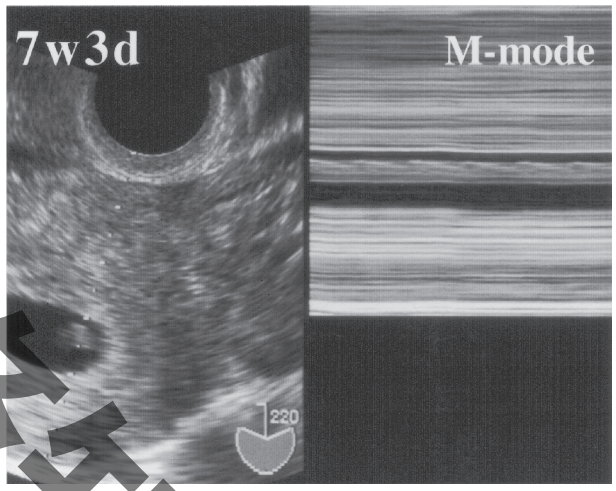
c. 臍帯動脈血流速度波形

正常妊娠では妊娠初期には拡張期血流は途絶しており，妊娠週数が進むにつれてその血流速度は増加し，妊娠13週頃から拡張期血流が出現してくる(付図 B-1-1)-1)．一方，妊娠初期における臍帯動脈血流速度波形拡張期逆流波(付図 B-1-1)-2)は，流産あるいは染色体異常との関連が強く示唆されている[2)～4)]．

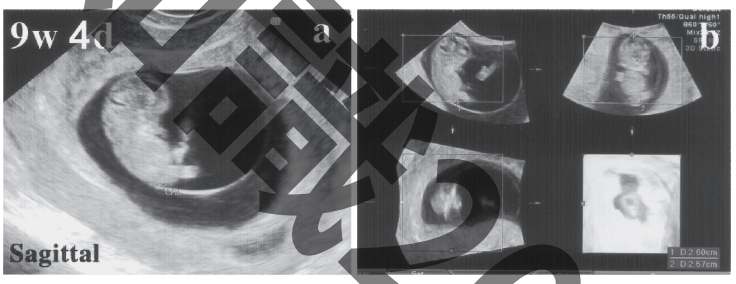
③妊娠週数の確認と予定日の修正

妊娠週数を推定するための胎児計測には，GS径，CRL，児頭大

必須知識100の試



（図 B-1-1)-2） M-mode 法による胎芽心拍の検出



（図 B-1-1)-3） 妊娠9週4日の胎児像 a：矢状断像，b：multiplanar view

横径(biparietal diameter, BPD)，大腿骨長(femoral lenath, FL)などがあるが，妊娠初期の CRL 計測がもっとも信頼性が高い．CRL は真の妊娠週数との誤差が4日程度とされており，最終月経起算の妊娠週数と CRL からの妊娠週数に7日以上の解離がある場合は，CRL 起算の週数を使用することが薦められている[5]．経腟超音波法では，走査断面の制約から胎児前額断面で計測せざるを得ないことも少なくないが，正確に計測するには矢状断面で行うことが望ましい[6](図 B-1-1)-3)．妊娠11週(CRL で約60mm 以上)以降は，CRL による妊娠週数修正の精度は低下してくる．そのため，妊娠12週以降は BPD を計測して修正する．

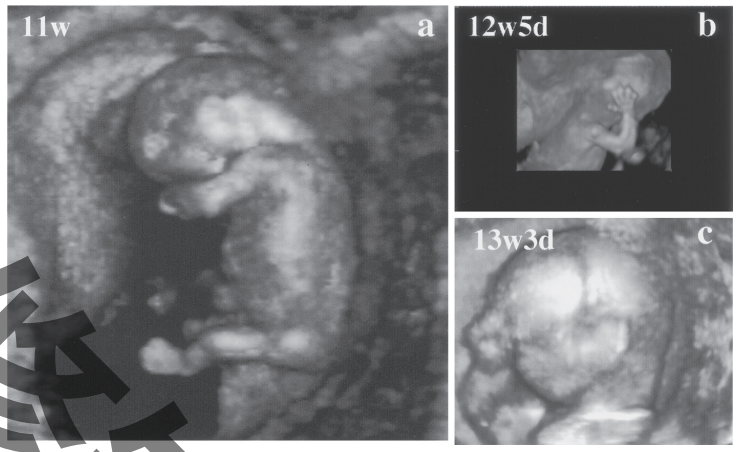
④3次元超音波法による正常胎児像

妊娠5週頃から3次元超音波法による胎芽表面表示が可能である．その全体像を描出するには，妊娠8～11週が適している．しかしながら，その小部分(耳介，指など)の描出が可能となるのは妊娠11～12週頃からである(図 B-1-1)-4)．

⑤絨毛膜下血腫

絨毛膜下血腫は GS に接したエコーフリースペースとして観察される(図 B-1-1)-5)．このような所見が認められ，性器出血，下腹痛などの症状が出現すれば，適切な治療を必要とする場合がある．しかしながら，エコーフリースペースが認められてもなんら臨床症状を示さないときは，自然に消失することもある．その予後に関しては，エコーフリースペースの大きさよりもその部位が問題となるとの報告がある．

先行公開2015(予)



(図 B-1-1)-4)　3次元超音波法による胎児像．a：11週胎児，b：12週胎児，c：13週胎児



(図 B-1-1)-5)　絨毛膜下血腫(＊)の経腟超音波断層図．a：妊娠9週の単胎妊娠，b：妊娠12週の双胎妊娠．矢印は内子宮口．F：胎児

2）多胎妊娠

(1) Vanishing twin

一般的に単胎妊娠に比べて，多胎妊娠では子宮内胎児死亡が起こりやすいとされている．妊娠初期の双胎妊娠において一児死亡となった場合 vanishing twin という．

(2) 一絨毛膜性双胎と二絨毛膜性双胎

一絨毛膜性双胎は二絨毛膜性双胎に比べて胎児奇形(図 B-1-1)-6)，双胎間輸血症候群，双胎一児死亡などの合併症が多い．したがって，妊娠初期に双胎妊娠と診断した際には妊娠10週頃までに一絨毛膜性双胎か二絨毛膜性双胎の膜性診断をしておくことが重要である．一絨毛膜性双胎では GS 内に2つの胎児が認められ，二絨毛膜性双胎では GS が2つ存在し，それぞれの GS のなかにひとつずつ胎児が認められる(図 B-1-1)-7)．また，一絨毛膜性双胎ではひとつの GS のなかの羊膜，卵黄嚢の数で一羊膜性，二羊膜性を診断する[7]．

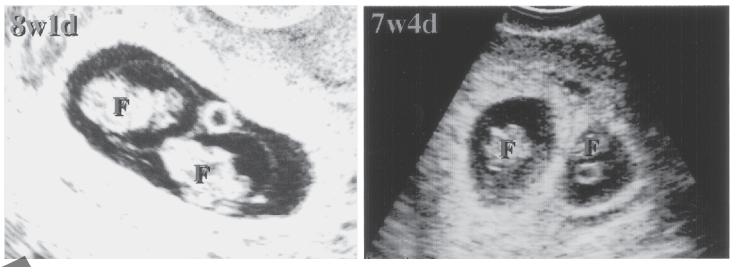


(図 B-1-1)-6)　無心体(A)の超音波断層図．F：胎児

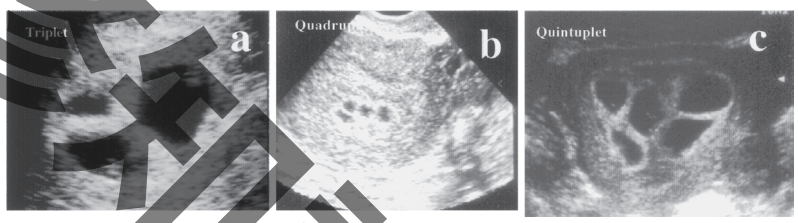
(3) Super twin(三胎以上の多胎妊娠)

三胎以上の多胎妊娠の場合，妊娠早期に経腟超音波法を行い，GS，胎芽の数により多胎の数を知ることができる(図 B-1-1)-8)．

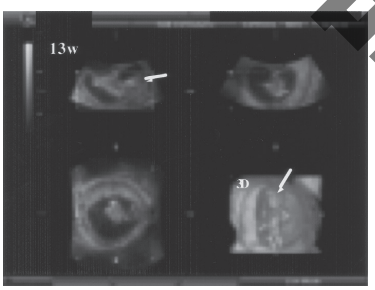
必修知識2015(抜粋)



（図 B-1-1）-7） 双胎妊娠の超音波断層図．F：胎児，a：一絨毛膜性双胎，b：二絨毛膜性双胎



（図 B-1-1）-8） 多胎妊娠の超音波断層図．a：三胎，b：四胎，c：五胎



（図 B-1-1）-9） 無脳児（矢印）の超音波断層図．3D：3次元像



（図 B-1-1）-10） Exencephaly（外脳症）の超音波断層図

3）胎児異常

（1）胎児異常の早期診断

胎児形態異常の妊娠早期診断報告例は，大体妊娠10週から15週の間である[8]．とくに中枢神経系異常（図 B-1-1）-9，10），嚢胞性ヒグローマ（cystic hygroma）（図 B-1-1）-11），胎児水腫（付図 B-1-1）-2），腹壁破裂，羊膜索症候群（図 B-1-1）-12），body stalk anomaly，Potter 症候群など生命予後不良のものが多いようである[6]（図 B-1-1）-13）．

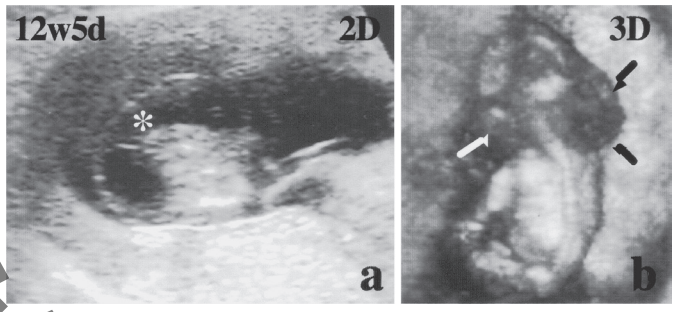
（2）一過性の胎児異常所見

生理的臍帯ヘルニアは，妊娠8～10週頃にしばしば観察されるが，妊娠12週になると腹腔内に還納される（図 B-1-1）-14）．妊娠初期にみられる胎児水腫や nuchal translucency も一過性で，その後異常が認められなくなる場合も少なくない[9]．

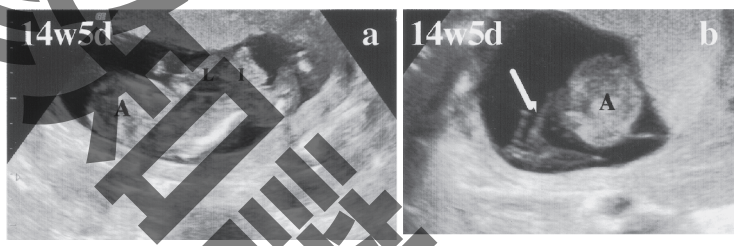
（3）Nuchal translucency

妊娠10週から14週において，胎児項部に認められる一過性の皮下浮腫を nuchal translucency（NT）という（図

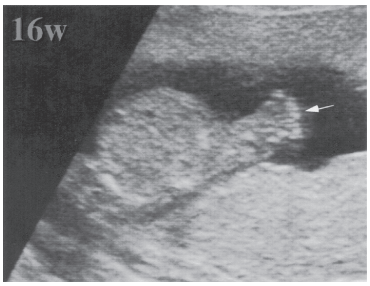
必修知識2015（抜粋）



(図 B-1-1)-11) 嚢胞性ヒグローマ(a：＊，b：矢印)の超音波断層図．2D：2次元像．3D：3次元像



(図 B-1-1)-12) 羊膜索症候群の超音波断層図．無頭蓋症(A)と腹壁破裂が明瞭に認められる．I：腸管．L：肝臓．矢印：羊膜索



(図 B-1-1)-13) 四肢短縮症の超音波断層図．上肢(矢印)の著明な短縮が認められる．



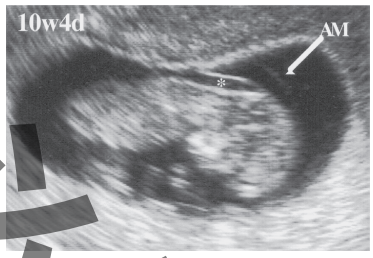
(図 B-1-1)-14) 生理的臍帯ヘルニア(矢印)の超音波断層図

B-1-1)-15)．異常肥厚を3mm 以上とする報告がほとんどで，染色体異常の検出率は28～100%とばらついている[9]．検出できる染色体異常は，21トリソミー，13トリソミー，18トリソミー，Turner 症候群などであるが，そのなかでも21トリソミーの検出に優れているといわれている．

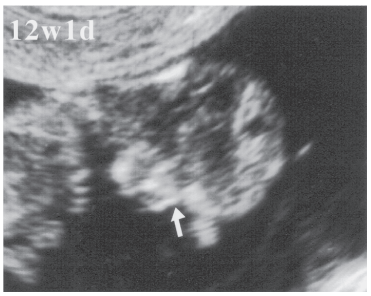
(4) 妊娠初期の胎児鼻骨(Nasal bone)

最近，妊娠初期の胎児鼻骨(nasal bone)の同定が21トリソミーの検出に有用であるとの報告が相次いでいる[10](図 B-1-1)-16)．妊娠11週から14週では21トリソミーの60～70%で鼻骨がみえない，あるいは妊娠15週から20週では21トリソミーの37%で鼻骨がみえないと報告されている．また妊娠15週から22週で，21トリソミーの61.8%で鼻骨低形成が認められるのに対し，正常胎児ではわずかに1.2%であった．今後，従来の検出法と組み合わせることによって，21トリソミーの検出率の向上が期待されるところである．しかしながら，その同定は検者の

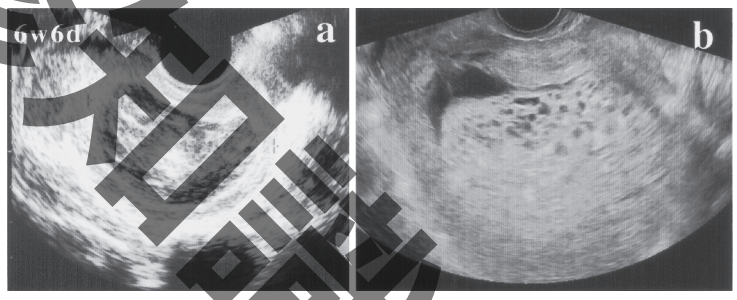
先優印刷2015(株)



(図B-1-1)-15) Nuchal translucency(＊)の超音波断層図．AM：羊膜



(図B-1-1)-16) 正常胎児鼻骨(矢印)の超音波断層図

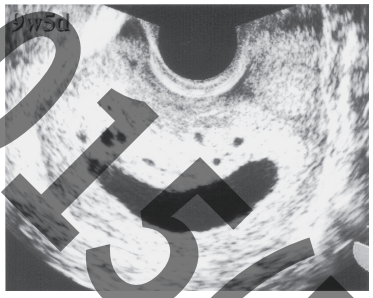


(図B-1-1)-17) 全胞状奇胎の超音波断層図

経験が必要とされており[11]，nuchal translucency と同様にその取り扱いについては慎重でなければならない．

4) 胞状奇胎

胞状奇胎の超音波像は以前は snow storm pattern などと表現されていた．これは経腹走査でしかも解像力の低い装置を用いていた頃の所見である．現在使用されている経腟超音波法では，解像力が格段に向上したため，嚢胞部分，出血巣，高輝度エコーの充実性部分の混在した混合パターンとして描出される(図 B-1-1)-17)．部分胞状奇胎では絨毛の内部に一部嚢胞化した部分が鮮明に描出され(図 B-1-1)-18)，ときに，生存胎児と共存する場合もある．侵入奇胎では子宮筋層内に高輝度エコーの充実性パターンや，充実部分と嚢胞部分が混在した混合パターンとして描出される(付図 B-1-1)-3)．またカラードプラで豊富な血流が検出される(付図 B-1-1)-3)．



(図B-1-1)-18) 部分胞状奇胎の超音波断層図

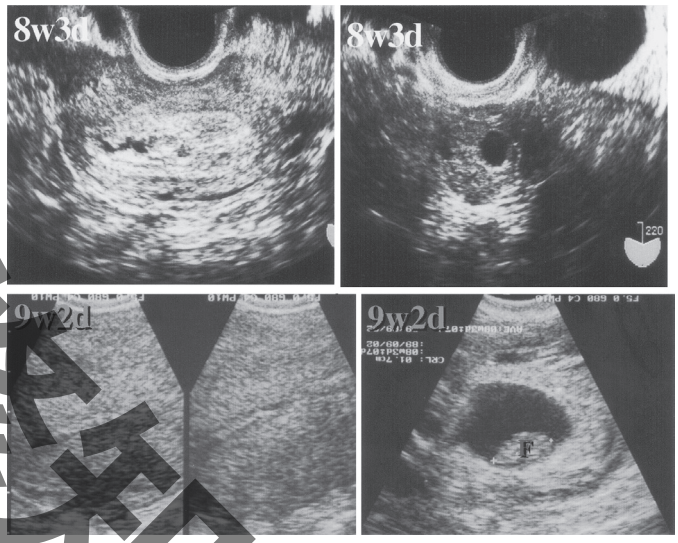
5) 異所性妊娠

超音波検査で子宮外に GS および胎児像が証明されれば異所性妊娠の確定診断となる(心拍動が確認できればより確実)(図 B-1-1)-19，付図 B-1-1)-4)．しかしながら，最近は不妊治療の進歩により子宮内外同時妊娠の頻度が増えてきたので，たとえ子宮内に妊娠が確認できても子宮外の注意深い観察を怠ってはならない．

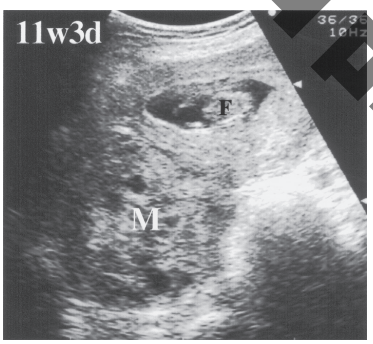
6) 腫瘍(腫瘤)合併妊娠

妊娠に合併した腫瘍(腫瘤)は，その診断に際しできるだけ早期に超音波検査を行うことが望ましい．妊娠子宮に

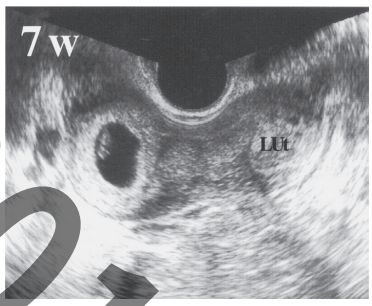
近日刊行予定



(図 B-1-1)-19) 異所性妊娠の超音波断層図．F：胎児



(図 B-1-1)-20) 子宮筋腫(M)合併妊娠．
F：胎児



(図 B-1-1)-21) 双角子宮妊娠の超音波断層図．LUt：左側子宮

対する関係，つまり子宮内の腫瘍(腫瘤)であるか，子宮外の腫瘍(腫瘤)であるかを鑑別し，つぎにその内部エコーが cystic なのか solid なのか，あるいは complex mass であるのかを判断することが，診断のポイントとなる．しかしながら超音波診断において，原則的には非妊時のそれと同じであることを忘れてはならない．

子宮筋腫は，壁がやや不整で正常子宮筋層との境界も不明瞭であり，また妊娠に伴う軟化と変性のために種々の内部エコーパターンを呈する(図 B-1-1)-20)．ときに子宮筋層の局所収縮が認められることがあるが，一過性であり，長くても30分から40分以内で消失する．

妊娠中の卵巣腫瘍(腫瘤)の診断は，非妊時のそれと変わらない．妊娠中に認められるもっとも頻度の多い卵巣腫瘍(腫瘤)は黄体嚢胞(corpus-luteum cyst)であり，妊娠16週までに消失するが，なかには10cm 大まで増大するものもあり，他の cystic mass を呈する腫瘍(腫瘤)との鑑別が必要となる場合もある．成熟嚢胞性奇形腫は complex mass を呈する卵巣腫瘍(腫瘤)のなかではもっとも頻度の高いものであり，そのエコーパターンから診断は比較的容易である．妊娠に合併した卵巣腫瘍(腫瘤)のうち3～5％が悪性であり，とくに solid mass を呈する場合には腫瘍マーカー等を含めて注意深い観察・対応が必要である．

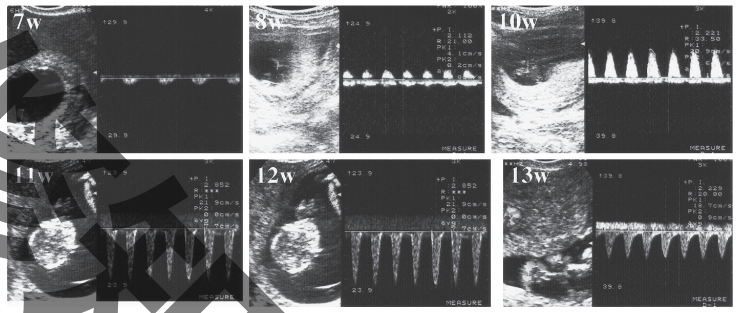
その他，妊娠中に認められる骨盤内腫瘍(腫瘤)には，双角子宮(図 B-1-1)-21)，子宮破裂，炎症性腫瘤，pelvic

必修知識2015(抜)

kidney，腹壁血腫，腸管内糞便などがあり，鑑別が必要となることもある．

7）おわりに

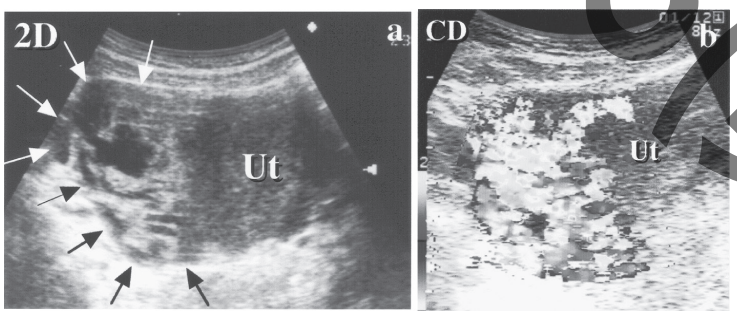
妊娠初期の超音波診断について，産婦人科医が知っておかなければならない事項を解説した．実地診療において超音波検査は必要欠くべからざる診断法であり，その手技に習熟し，産婦人科専門医にふさわしい医師となって頂きたい．



（付図 B-1-1）-1） 妊娠週数の進行に伴う臍帯動脈血流速度波形の変化

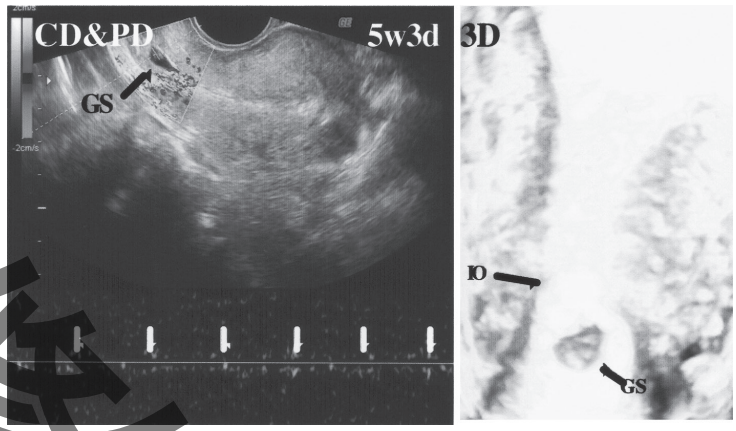


（付図 B-1-1）-2） 妊娠9週の胎児水腫（皮下浮腫（矢印））例で認められた臍帯動脈血流速度波形拡張期逆流波



（付図 B-1-1）-3） 侵入奇胎（矢印）の超音波断層図．Ut：子宮．2D：2次元像．CD：カラードプラ像

必修知識2015（抜粋）



（付図 B-1-1）-4）　子宮頸管妊娠の超音波断層図．胎芽心拍動が明瞭に認められる．GS：胎嚢．IO：内子宮口．CD&PD：カラードプラ像およびパルスドプラ図．3D：3次元像

必修知識2015（続）

《参考文献》

1. 秦　利之，青木昭和．心拍動．臨婦産　1997；51：1046―1049
2. Ariyuki Y, Hata T, Kitao M. Reverse end-diastolic umbilical artery velocity in a case of intrauterine fetal death at 14 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 1621―1622
3. Hata T, Fujiwaki R, Hata K. Reverse end-diastolic umbilical artery velocity in a case of fetal hydrops at 9 weeks, J Clin Ultrasound 1996 ; 24 : 145―147
4. Comas C, Carrera M, Devesa R, de la Iglesia C, Carrera J. Early detection of reversed diastolic umbilical flow : should we offer karyotyping? Ultrasound Obstet Gynecol 1997 ; 10 : 400―402
5. 名取道也．妊婦の超音波診断とそのチェックポイント．産婦人科治療　2000；80：129―134
6. 竹村秀雄．経腟超音波による妊娠初期の胎児スクリーニング．小児科診療　2000；63：311―315
7. 秦　利之，秦　幸吉，北尾　学．GS の異常．産婦実際　1995；44：1783―1788
8. 竹村秀雄．妊娠初期異常と超音波診断．産婦人科治療　2000；80：717―722
9. 秦　利之．胎児ダウン症の超音波スクリーニング．産科と婦人科　1996；63：1647―1654
10. Shin JS, Yang JH, Chung JH. The relation between fetal nasal bone length and biparietal diameter in the Korean population. Prenat Diagn 2006 ; 26 : 321―323
11. Cicero S, Longo D, Rembouskos G. Absent nasal bone at 11-14 weeks of gestation and chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003 ; 22 : 31―35

【校閲　防衛医科大学校】

B. 周産期

5. 異常妊娠

Abnormal Pregnancy

必修知識2015(続)

1）妊娠悪阻

妊婦の50～80％に悪心，嘔吐が認められるが，これらの症状が悪化して食物摂取が損なわれ，代謝異常を起こし全身状態が障害される．これを妊娠悪阻という．まれに生命の危険を及ぼす状態になることがある．妊娠悪阻は糖質の摂取不足から代謝異常を生じその結果ケトン体の産生が促進し血中，尿中アセトン体が増加する．嘔吐などにより電解質，酸塩基平衡の異常，ビタミン B_1，ビタミンＫ不足を生ずる．

①頻度

入院治療を要するものは全妊婦の1～2％である．Mayo Clinic では1.6％(2003年)，Gazmararian(2002年)によると0.8％であった．

②鑑別診断

急性虫垂炎，胃・十二指腸潰瘍，肝疾患，腸閉塞，食中毒，回虫症，胃癌など．

③治療

a．安静

入院させ日常の環境から隔離し，心身の安静を図る．

b．輸液療法

脱水，電解質，代謝異常が出現した場合，補液量は脱水の程度によるが1日2,000～3,000mL とし，基本的にはブドウ糖液を用いケトン体の陰性化を図る．電解質異常は嘔吐により血清カリウムとクロールの低下が問題となる．一度補液により症状が改善した後，夫婦に充分なカウンセリングを行う．原因の除去が重症化の予防となる．

c．ビタミンの投与

水溶性ビタミン B，C が減少し，糖質を中心とした輸液はビタミン B1の消費を増大するのでビタミン B_1の投与(10～50mg/日)を行う(Wernicke 脳症*の発症防止)．ビタミン B_6は悪心，嘔吐を緩和するといわれ，これの補給(5～60mg)も有効である．頻回の嘔吐の場合，ビタミン B_1，ビタミンＫの補充も必要である．

経静脈投与で改善をみない場合，脂肪製剤の追加や，中心静脈栄養も行われることがあるが，前述の Wernicke 脳症の発症防止に十分注意を払う必要がある．

d．薬物療法

妊娠悪阻の症状発現時期は妊娠5～6週から妊娠12～16週頃までで，胎児の器官形成期に一致しているため，安易な薬物の使用は行わない．ピタミン B_6は嘔吐の軽減に有効．炭酸水素ナトリウムはアシドーシスを改善する．悪心，嘔吐にはメトクロプラミドが有効である．メトクロプラミドは抗ドパミン作用により下部食道括約筋力を増強し，胃食道の逆流を減少させ，消化活動を促し，重症妊娠悪阻に有効といわれる．

漢方療法として小半夏加茯苓湯，半夏厚朴湯，人参湯などが使用される．

e．妊娠の中断

重症例では母体保護のため人工妊娠中絶の対象になることがある．

＊ Wernicke-Korsakoff 症候群

妊娠悪阻でビタミン B_1欠乏で発症する．Wernicke 脳症は意識障害，外眼筋麻痺，運動失調を三主徴とする．Korsakoff 症候群は，記銘力低下，見当識障害，健忘症，作話症などを主症状とする．

【校閲　福井大学】

B. 周産期

5. 異常妊娠

Abnormal Pregnancy

必修問題2015(案)

5）絨毛膜羊膜炎

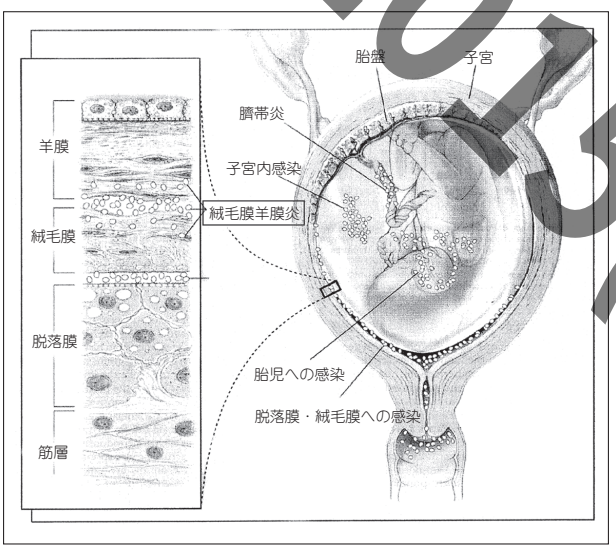
胎児付属物である絨毛膜あるいは羊膜に感染が及んだ状態を絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis；CAM)と称する(図 B-5-5)-1)．絨毛膜羊膜炎は，早産や前期破水の主要な原因であり，極低出生体重児症例の70％に絨毛膜羊膜炎が関与しているとされる．

絨毛膜羊膜に到達した細菌が産生するエンドトキシンが，局所のマクロファージなどに作用して炎症性サイトカインの産生を促し，これが子宮頸管の熟化と子宮平滑筋の収縮を惹起して早産を誘発する．さらに細菌感染は胎児の視床下部からの ACTH 放出ホルモン(CRH)分泌を促し，胎児副腎皮質からのコルチゾルの産生が増加するが，これも絨毛膜羊膜からのプロスタグランジン産生を刺激し，早産の方向へ働くと考えられている(図 B-5-5)-2)．

早産そのものが新生児の予後に重大な影響を及ぼすのに加えて，顕性の絨毛膜羊膜炎を経て早産に至った場合には，新生児の呼吸窮迫症候群が約3倍，周産期死亡率が約4倍に増加する[1]ほか，児が脳性麻痺を発症する危険も増加するため，絨毛膜羊膜炎の予防および治療は周産期の母児管理を行ううえで重要な課題となっている．

①発症機序

絨毛膜羊膜への細菌感染は，多くの場合，腟内の細菌が上行性感染をきたした結果である．絨毛膜羊膜に細菌が到達する機序はまだ充分には明らかになってはいないが，細菌は妊娠初期にはすでに子宮内に到達し得るものと考えられている[2]．妊娠中期になると，膨隆する卵膜によって内子宮口が閉鎖し，子宮内は上行性感染から防御されることになるが，逆に妊娠中期以降も子宮内に存続した細菌叢が，絨毛膜羊膜炎の原因となるという[2]．この考え方に従えば，いったん妊娠中期までに子宮内の細菌叢が消失していれば，もはや上行性感染は起こらず，絨毛膜羊膜炎も発症しない．また，絨毛膜羊膜炎に対する抗菌薬の局所投与も無意味ということになる．



(図 B-5-5)-1)　子宮内感染の発生部位(文献[4]を一部改変)

腟内に病原性細菌が存在していても，必ずしも腟炎の症状を呈しているわけではなく，50％以上は無症状の感染である細菌性腟症 bacterial vaginosis に留まっている場合も多い．細菌性腟症とは，カンジダのような特定の微生物によらない腟炎で，従来は非特異的腟炎と称されていた．妊婦の15～20％に細菌性腟症が認められるとの報告もある．正常の腟内細菌叢にみられる乳酸菌 *Lactobacillus* が減少し，かわってガードネラ桿菌 *Gardnerella vaginalis*，バクテロイデス，ウレアプラズマなどが増殖している．1)灰色帯下，2)腟内 pH の上昇（>4.5），3)アミン臭（魚臭）の検出，4)顕鏡での clue cell（周囲に多数の細菌が存在しているために輪郭が不鮮明にみえる腟上皮細胞）の証明．のうち，3つ以上が陽性であった場合に細菌性腟症と診断する．

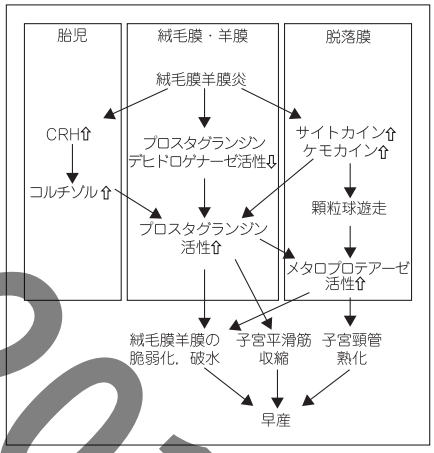
頸管からの上行性感染以外にも，経卵管的な感染や，歯周病などの遠隔病巣からの血行性感染，さらには羊水穿刺に伴って絨毛膜羊膜炎が起きる可能性が報告されている．

②診断

表 B-5-5)-1に顕性絨毛膜羊膜炎の代表的な診断基準を2つ示した．顕性の絨毛膜羊膜炎では，母児に発熱，頻脈などの炎症所見がみられるが，我々が臨床の場で遭遇する絨毛膜羊膜炎の多くは慢性的な経過をとり，母児に炎症の所見は認められず，早産の症状が出現するまで無症状である（潜在性絨毛膜羊膜炎；occult CAM）．すでに顕性絨毛膜羊膜炎を発症した状態では妊娠継続は困難であり，潜在性絨毛膜羊膜炎の段階で治療を開始する必要がある．しかし絨毛膜羊膜炎があっても必ずしも白血球数や CRP が異常となるわけではなく，特異的なマーカーに乏しいのが現状である．

絨毛膜羊膜炎が疑われる場合は，まず体温，脈拍，胎児心拍数などの母児のバイタルサインを調べ，赤沈，白血球数・分画，CRP を検査すると共に，腟分泌物を採取して培養同定検査に提出する．状況によっては後述する羊水穿刺によって staging を行う．前述の診断基準に基づく細菌性腟症が存在するというだけでは必ずしも早産の危険因子とはならず，腟分泌物中に *Lactobacillus* が認められない場合に早産の危険度は約4倍に上昇し，加えて複数の嫌気性菌が認められる場合には一層早産危険度が上昇するとされる．

頸管炎のマーカーとして頸管粘液中顆粒球エラスターゼや腟分泌液中胎児性フィブロネクチンが用いられている．顆粒球エラスターゼは顆粒球より放出される炎症性プロテアーゼで，細菌や異物の消化に関わる酵素であり，頸管局所における炎症反応の指標となる．また胎児性フィブロネクチンは胎児由来の糖蛋白質で，胎児血，羊水中に高濃度に存在するほか絨毛膜にも存在し，絨毛膜羊膜炎による刺激や損傷によって頸管へ流出するもので，いずれも簡便なキットとして入手



（図 B-5-5)-2） 絨毛膜羊膜炎による早産発症機序（文献4)を一部改変）

（表 B-5-5)-1） 臨床的絨毛膜羊膜炎の診断基準

佐藤，1994
①母体発熱と頻脈 ②胎児頻脈：180bpm 以上 ③白血球増多：15,000/μL 以上（左方移動の存在） ④ CRP：2mg/dL 以上あるいは＋２以上 ⑤羊水の膿性混濁，悪臭 ⑥治療抵抗性の子宮収縮

Lencki SG, 1994
1）母体の発熱（38.0 ℃以上）がある場合，以下のうち 1 項目以上あること ＊母体の頻脈（100bpm 以上） ＊子宮の圧痛 ＊腟分泌物・羊水の悪臭 ＊白血球増多（15,000/μL 以上） 2）母体の発熱がない場合，上記の 4 項目すべてを満たすこと

文献引用のため（表）

できる．このほか頸管炎のマーカーとしては，妊娠中期の頸管中 IL-6，IL-8，あるいは TNFα の上昇や頸管スメア中の顆粒球増多などが報告されている．

経腟超音波断層法による頸管短縮の評価は，絨毛膜羊膜炎による切迫早産の管理を行ううえで有用である．妊娠中期の頸管長は約40mm で，正常の経過では妊娠30週頃までほとんど変化がなく，32週頃から次第に短縮する．頸管長の短縮や頸管腺領域の消失は，頸管の熟化をよく反映する．本邦妊婦を対象とした検討では，妊娠24週での頸管長が25mm 以下では妊娠35週未満の早産危険度が約10倍に高まると報告されている．

羊水穿刺を行えば子宮内感染の診断が可能である．子宮内に感染が及んでいる場合は，グラム染色ならびに細菌培養で菌が検出されるのに加えて，羊水中の白血球増多（≧50/μL），グルコースの低値（≦14mg/dL），IL-6の上昇などが認められ，絨毛膜羊膜炎の重症度評価が可能となる．子宮内感染を疑う症例全例に対してスクリーニング的に羊水穿刺を行うのは現実的でないが，胎児がいまだ胎外生活が困難な週数であるにもかかわらず絨毛膜羊膜炎が疑われるとき，羊水穿刺は治療方針を決定するうえで重要な情報を提供する．

絨毛膜羊膜炎の最終的な診断は，分娩後の病理組織学的診断によってなされる．胎盤，卵膜および複数箇所の臍帯について検討し，Blanc 分類などにより staging を行う．組織学的な検査を行わない限り絨毛膜羊膜炎とは診断し得ない症例もある．

③治療

感染症対策の原則は感染源の除去である．母体（の遺伝子）を守るために，子宮内に生じた感染源を排除する機構を進化の過程で発達させた動物が，生存競争に勝って今日まで生存しているのであり，絨毛膜羊膜炎による早産を防止しようとすることは，母体の生理的な感染源除去機構に反した行為ともいえるだろう．たとえば非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）は子宮収縮抑制に有効である．幸い現在では，胎児の腎機能や動脈管への影響を理由としてインドメタシンをはじめとした多くの NSAIDs が妊婦への投与を禁忌とされているため，切迫早産に対して NSAIDs が投与されることはほとんどないが，絨毛膜羊膜炎による切迫早産に対して NSAIDs を使用することは，母児の炎症反応を隠蔽し，子宮内感染の進行を放置させることになる．この結果，早産は回避できても児が重篤な感染症に罹患したり，母親に産褥期子宮内感染症（後述）を惹起する危険性がある．

さらに妊娠週数および絨毛膜羊膜炎の程度によっては，子宮収縮抑制も行わず分娩とすることが結果的に良好な児の予後に繋がる．本邦での取り扱い基準はないが，妊娠25週から26週以降で顕性絨毛膜羊膜炎と診断した場合には積極的な子宮収縮抑制を行わないとの方針が一般的になりつつある．なお経母体的なグルココルチコイド投与による新生児呼吸窮迫症候群の予防効果は，絨毛膜羊膜炎がある場合でも安全かつ有効とされる．

抗菌薬は細菌培養の検体を採取した後に全身投与を開始する．一般には β-ラクタム系の薬剤が第一選択となるが，感染の程度によってはアミノ配糖体やマクロライド系の薬剤を併用する必要がある．クラミジア感染が疑われる場合にはマクロライド系のエリスロマイシンまたはクラリスロマイシンを投与する．妊婦に抗菌薬を経静脈的に投与した場合，胎児血中濃度は投与後1～2時間で母体血中濃度の1/2～1/3に達し，さらに尿として排泄されて羊水中に出現するとされ，その傾向は内服薬でも同様である．一般的にセフェム系抗菌薬は胎盤をよく通過し，さらに羊水中のリゾチームや補体などの殺菌・静菌的因子と抗菌協力作用を示すことにより MIC の1/4の濃度でも殺菌的作用を示すとされる．

ヒトの尿より精製されたプロテアーゼインヒビター分画であるウリナスタチン（ミラクリッド®）は，顆粒球エラスターゼの作用を抑制し，同時に頸管局所での炎症性サイトカインを抑制する．頸管炎を呈する症例では，ウリナスタチン腟坐薬を腟内に投与することにより頸管の熟化抑制が期待できる．ウリナスタチン腟坐薬はまだ商品化されていないため，腟錠を作成できない施設では，ウリナスタチンを生理的食塩水に溶解したものを用いて腟洗浄を行う．

絨毛膜羊膜炎を保存的に管理している間は，子宮内感染についての精査と胎児モニタリングを頻繁に行い，胎外生活可能な週数に達した場合や子宮内環境の悪化がみられれば分娩を選択する．多くの場合 NICU を有する高次医療機関での周産期管理が必要となるため，搬送中に出生する危険を避けるためにも，十分な時間的余裕をもって，できれば保存的管理を開始する時点で母体搬送を行うべきであり，そのためには平素より緊密な病診連携が構築されていることが望ましい．

④予防

EBM に基づく検討によれば，早産の既往があったり，あるいは bacterial vaginosis を伴う妊婦に対する，1週間以上の抗菌薬の経口投与は，早産を予防するうえで有効である[3]．一方，抗菌薬の腟内投与や，1週間に満たない投与，あるいは低リスク群に対する予防的投与は有意な効果がない．既に切迫早産の状態にある妊婦に対する抗菌薬の投与は早産を遅らせる効果はないし，新生児の予後も改善しないとされる．

【校閲　藤田保健衛生大学】

メディカルレビュー社

B. 周産期

5. 異常妊娠

Abnormal Pregnancy

改訂2015(案)

13）過期妊娠

世界的にもっとも広く用いられている過期妊娠の定義は最終月経開始日(胎児CRLから算出した場合は逆算した日)から計算して42週，あるいは294日を越えた妊娠である．本学会でも妊娠満42週以降を過期妊娠としている．用語に関しては，従来用いられてきた「予定日超過」は使用しない．わが国での過期産の頻度は全分娩例の2％未満とされており，約9％とする米国などに比して少ない．この理由として，欧米ではほとんど予定日の修正をしないこと，わが国では表B-5-13)-1に示したような過期産に伴う合併症[1]を懸念して妊娠42週未満での分娩誘発例が多いことなどが挙げられる．「母子保健の主なる統計」によると，過去15年間で過期産の分娩数は明らかに減少している．1980年の過期産数と比較すると減少率は実に76％となる[2]．1980年以降，一般の産婦人科臨床に超音波診断が広く用いられるようになり，分娩予定日が正確に推定されるようになったためであろう．

診断は最終月経と月経周期の確認，妊娠初期の胎児CRL値からの測定，基礎体温，人工授精日などから予定日が正確に算出されていれば容易である．

①原因

多くは原因不明である．しかし，非常に特異的な胎児要因として，胎児副腎低形成と無脳症が知られている．分娩陣痛の発来には胎児の視床下部–下垂体–副腎系が重要な役割を果たしている．これらの先天的な低形成や欠損の症例ではしばしば陣痛発来が遅延するが，このことは動物実験でも証明されている．

②病態

a. 過熟児　Clifford sign

高身長，落屑，老人様顔貌，黄緑色に染まった長い爪などのいわゆる過熟児と呼ばれる様相を呈する[3]．かつては過熟児の多くは死産や重症仮死となることが多く，生存しても神経学的後遺症を残すことが多かったといわれるが，周産期医療の進歩により過期産児の周産期死亡率は減少している．

(表 B-5-13)-1)　過期産と母児の合併症(罹病率)

	40週（%）n＝8,135	過期産（%）n＝3,457
羊水混濁	19	27
児体重4.5kg以上	0.8	2.8
肩甲難産	8	18
帝王切開分娩	0.7	1.3
胎便吸引症候群	0.6	1.6

すべて両群間に有意差あり

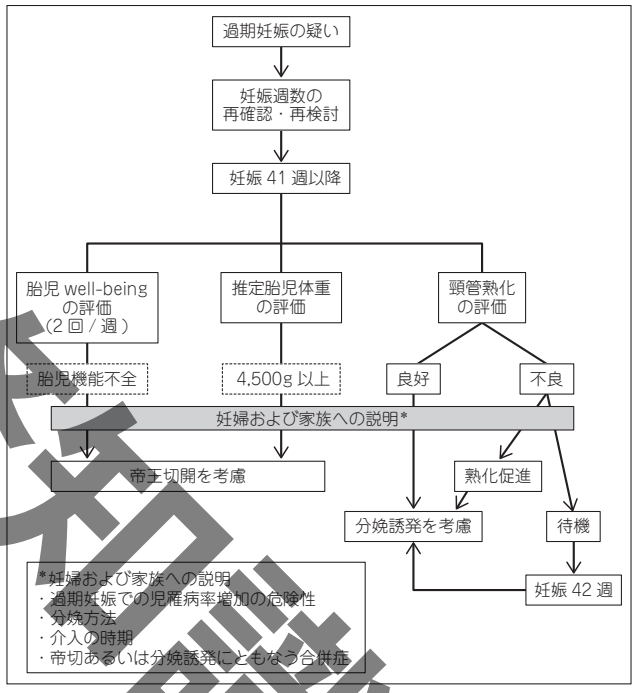
Eden RD, et al. Perinatal characteristics of uncomplicated postdate pregnancies. Obstet Gynecol 1987 ; 69 : 296—299

(表 B-5-13)-2)　在胎週数と周産期死亡率

在胎週数	出産数	死産数	死産率（/1,000）	新生児死亡率（/1,000）*
37～41週	36,593	58	1.6	1.83
42～43週	472	1	2.1	4.23

*登録施設内の院内統計をもとに算出

東京都母子保健サービスセンター（編）：年報母子医療統計 1995年版，1996，東京



(図 B-5-13)-1)　過期妊娠疑いの管理の例

b. 巨大児　macrosomia

予定日を過ぎても発育することから巨大児分娩となることも多く，その結果，分娩時の損傷，肩甲難産，帝王切開，難産道の高度裂傷など母児ともに罹病率が高い．

c. 胎盤機能不全　placental dysfunction

過期妊娠で問題とされることの多い病態のひとつに胎盤機能不全がある．しかしながら過期妊娠であっても胎児発育があることも多い．

d. 胎児低酸素症　hypoxemia of the fetus

児の発育に伴って酸素消費量は増加するが，母胎循環における胎盤血流量は増加しない．このため，発育を続ける胎児が相対的に低酸素に陥るとの見方もあるが，胎児ヘモグロビンの酸素運搬能，血流再配分のメカニズムを考えると必ずしも過期妊娠が胎児低酸素を引き起こすとは考えにくい．

e. 羊水過少　oligohydramnios

羊水が減少しポケットが10mm 以下になると過熟児の割合が9割近くなるという報告や，過期産のうち緊急帝王切開が行われた症例を後方視的にみた場合，遷延性徐脈や高度変動一過性徐脈が多かったという報告から考えると，過期妊娠における胎児アスフィキシアの原因として羊水過少が浮かび上がってくる．過期妊娠における羊水過少の原因や機序は明確になっていない．しかし過期妊娠の多くは胎児発育(体重の増加)が継続するため，胎児胎盤循環のなかで相対的に循環血液量が減少することによって胎児の尿排泄が減少し，その結果羊水過少が生じる，と考えるのが一般的である．

③管理

過期妊娠について分娩誘発を行うべきか自然陣痛の発来を待つべきかを検討したいくつかの RCT とメタアナリシスでは，妊娠41週以降，誘発は待機に比べて児死亡率，児罹病率および帝王切開率の減少傾向を示したが一貫した有意差までは認められず，誘発の是非についてはどちらでもよい，という結論を出している．一方，東京母子保健サービスセンターの統計(表 B-5-13)-2)によると42週以降では死産率も新生児死亡率も1.5～3倍に増加している[4]．分娩予定日の確認をわが国ほど十分行わない欧米の統計をそのまま参考にすることは難しく，やはりわが国での過期妊娠は，ハイリスクと考えるべきであろう．

先行予測2015(案)

近年は胎児の評価法，新生児管理の進歩により新生児死亡率が非常に低くなったため，過期妊娠の管理方法を工夫しても新生児死亡率には変化がない可能性がある．しかしながら，より安全な分娩を行うために，過期妊娠の管理を行う際は図 B-5-13)-1のように進めていくことが望ましい．

なお，分娩誘発法については，D-12陣痛誘発を参照のこと．

《参考文献》

1. Eden RD, Seifert LS, Winegar A, *et al*. Perinatal characteristics of uncomplicated postdate pregnancies. Obstet Gynecol 1987 ; 69 : 286—299
2. 厚生省児童家庭局母子保健課，監．母子保健の主なる統計．東京：母子保健事業団　1997 ; 45
3. Clifford SH. Postmaturity with placental dysfunction : Clinical syndromes and pathologic findings. J Pediatr 1954 ; 44 : 1—13
4. 東京都母子保健サービスセンター，編．年報母子医療統計1995年版．東京　1996

【校閲　山形大学】

必修知識2015(案)

B. 周産期

6. 合併症妊娠

6）甲状腺疾患合併妊娠

SLE，甲状腺疾患をはじめとする自己免疫疾患は女性に多いため，これらの疾患を合併する妊娠をたびたび経験する．自己免疫疾患を合併した際，流・早産，胎児発育不全，新生児に母親と同様の自己免疫疾患症状を呈することがある．

（1）甲状腺機能異常の臨床症状

甲状腺機能亢進症（甲状腺中毒症 thyrotoxicosis）および甲状腺機能低下症の主要臨床所見を表 B-6-6）-1に示した．妊娠により代謝亢進が起こり，また，hCG の甲状腺刺激作用により一過性の甲状腺機能亢進症状を呈する場合（妊娠一過性高サイロキシン血症）もあるため，生理的変化との鑑別を要する．しかし，妊娠初期に甲状腺機能異常が出現した場合，高率に流・早産の原因となり得るため，このような症状の出現に留意し，早急に甲状腺機能検査を行う必要がある．

（2）検査および診断

妊婦の場合，thyroxine binding globurin（TBG）の増加に伴い T_3，T_4は高値となるため，甲状腺機能のスクリーニングを行う場合は，遊離 T_3，遊離 T_4，TSH を測定する．TSH 低値，遊離 T_4高値であれば甲状腺中毒症と診断する．

甲状腺機能亢進症の原因としてもっとも頻度が高いものが Basedow 病であるが，その診断は甲状腺中毒症に加え抗 TSH 受容体抗体（TRAb）の測定が必要である．TRAb には甲状腺刺激抗体（TSAb）と甲状腺刺激阻害抗体（TSBAb）があるが，TRAb または TSAb が陽性であればほぼ Basedow 病と確定診断できる．Basedow 病の場合，胎児への IgG クラスの抗体移行による新生児一過性甲状腺機能亢進症を呈するため，この鑑別診断は重要である．

一方，甲状腺機能低下症の場合はその原因の如何にかかわらず甲状腺ホルモンの適正な補充が管理のポイントとなる．したがって，前述のスクリーニング検査で遊離 T_4の低下および TSH の低下または上昇が明らかであれば診断は可能である．

（3）甲状腺機能亢進症（おもに Basedow 病）の管理

①妊娠が甲状腺機能亢進症に及ぼす影響

妊娠時に甲状腺機能亢進症を合併する頻度は0.2～0.3％と比較的高く，その多くは Basedow 病である．一般に，Basedow 病は hCG の甲状腺刺激作用により妊娠初期に増悪する．したがって，妊娠初期には最低でも2週間に1回程度の甲状腺機能検査を行い，急激な病態の変化に対応する必要がある．

妊娠中期から末期にかけては TBG の産生が増加し，かつ TRAb,TSAb が減少するため，Basedow 病は改善す

（表 B-6-6）-1） 甲状腺機能亢進症および低下症の臨床像

	甲状腺機能亢進症（Basedow 病）	甲状腺機能低下症
臨床症状	情緒不安定，手指振戦，動悸・頻脈 甲状腺腫 眼球突出 多汗，暑がり 体重減少 皮膚湿潤	無力感・嗜眠，言語緩徐 浮腫，便秘 嗄声 発汗減少，寒がり 体重増加 皮膚乾燥
検査	TSH 低下 遊離 T_3，遊離 T_4 の著増 抗 TSH 受容体抗体（TRAb）陽性あるいは 甲状腺刺激抗体（TSAb）陽性	TSH 増加（橋本病）または低下（中枢性） 遊離 T_3，遊離 T_4 の著減 甲状腺自己抗体（抗サイログロブリン抗体，抗サイロイドペルオキシダーゼ（TPO）抗体）陽性
妊娠への影響	流・早産，死産 FGR，妊娠高血圧症候群 Basedow 病の場合，新生児甲状腺機能亢進症	流・早産，死産 FGR，妊娠高血圧症候群，貧血，常位胎盤早期剝離 橋本病の場合，ときに新生児甲状腺機能低下症

近代出版 2015（禁）

ることが多い．ただし，分娩終了直後よりTBGが減少し，かつTRAb，TSAbが急増するため，病態は急激に増悪することがある．とくに，分娩が迫る時期において機能亢進が著明な症例では，分娩を契機に甲状腺クリーゼを発症することがあるため，早急な機能正常化を図って分娩に臨むべきである．

②母児に対する影響

母児の予後は，甲状腺機能のコントロールの良否とよく相関する．未治療で管理が不良な場合は，妊娠高血圧症候群(16%)，胎児発育不全(FGR)(16%)の合併が多く[1]，高率に早産(53%)，死産(24%)が発生し，周産期死亡率は37.7%にも達するとされている[2]．甲状腺機能亢進症と奇形発生率については明らかな関係は報告されていない．

一方，Basedow病合併妊娠の約2%に新生児の甲状腺機能亢進症が発症する．これは母体のIgG型の抗TSH受容体抗体が胎盤を通過して胎児に移行し，胎児甲状腺に結合して甲状腺ホルモンの産生を促すことによる．したがって，抗TSH受容体抗体陽性の母体から出生した児に対しては，臍帯血中のTSH，遊離T_3，遊離T_4，TRAbを測定するとともに，易刺激性の亢進，チアノーゼ，頻脈，多呼吸，振戦，発汗といった臨床症状に注意して経過観察する必要がある．

③治療

抗甲状腺剤として，プロピルチオウラシル(PTU，プロパジール®)，チウラジール®)並びにチアマゾール(MMI，メルカゾール®)が使用される．PTUの方が血漿蛋白と結合しやすいため胎盤通過性は低い．MMI投与例での先天性皮膚欠損症の報告があるものの，いずれの薬剤も催奇形性についてはほぼ否定されている．PTUはMMIに比べて母乳移行が少ないことより，妊娠末期から産褥期にはPTUへ切り替える方が望ましい．

薬剤投与に際しては，遊離T_3，遊離T_4値が正常値の上限付近を推移するように投与量を調節する．妊娠後期にはさらに薬剤を減量することが可能である．著明な甲状腺中毒状態である場合には，即効性のあるヨード剤(10～40mg/日)を併用し，遊離T_4が正常値になった時点で抗甲状腺剤単独投与に切り替える．分娩が近く甲状腺クリーゼが予想される場合には，副腎皮質ステロイド(プレドニン®)を併用し早急に正常化を図る．

④甲状腺クリーゼ

分娩を契機に高度の甲状腺中毒症に陥ることがある(甲状腺クリーゼ)．体温の異常上昇，循環虚脱，高度の脱水がみられ，生命の危機にさらされる．臨床症状を認めたら，検査結果を待たずに早急に心循環系モニターを行い，体温コントロール(アセトアミノフェン等)，抗甲状腺剤およびヨード剤投与，βブロッカー投与(プロプラノロール持続点滴静注)，副腎皮質ステロイド投与(デキサメサゾンまたはハイドロコルチゾン)，鎮静などを行い，心循環系と代謝系の安定化に努める必要がある．

(4) 甲状腺機能低下症の管理

①妊娠が甲状腺機能低下症に及ぼす影響

妊娠合併の甲状腺機能低下症は0.11～0.16%であり，自己免疫疾患である橋本病が多く，ついで甲状腺亜全摘後の機能低下症である．

橋本病は自己免疫疾患であり，Basedow病と同様，妊娠中に寛解し，出産後増悪することが多い．また，甲状腺亜全摘後の甲状腺ホルモン補充症例では，妊娠中のTBG増加に伴い，補充量の増量が必要になる．これも，分娩終了直後からは投与量の漸減を図る必要がある．

②母児に対する影響

未治療で顕性の甲状腺機能低下症では流産率が高く，妊娠高血圧症候群やFGRの合併も多い．甲状腺機能が治療により正常化していても，甲状腺自己抗体が陽性の場合，流産率が約2倍となるとの報告もある．甲状腺機能低下症と奇形発生率については明らかな関係は報告されていないが，妊娠初期の甲状腺機能低下症は胎児の神経発達に関与しているという報告がある．

胎児甲状腺機能に対する影響は，橋本病の場合，TRAbが抑制型の場合，胎児甲状腺機能低下を引き起こすため，FGRの頻度が高くなる．

③治療

T_4製剤の投与が第一選択である．レボチロキシン(チラージンS®)を50～100μg/日より投与開始し，TSH値を指標に投与量を漸増または漸減する．薬剤による催奇形性についての報告はない．

【校閲　徳島大学】

文献は2015（終了）

B. 周産期

7. 分娩の生理

Physiology of Labor and Puerperium

改定中(2015(予))

A）分娩の生理

分娩とは，胎児およびその付属物が産道を経て母体外へ娩出される一連の現象をいい，陣痛の発来とともに始まり，胎盤の娩出によって終わる．娩出力，産道，娩出物を分娩の3要素という．ここでは，この3つの要素を解説する．

1）娩出力

娩出力とは胎児および胎児付属物を母体外に娩出させる力で，陣痛と腹圧からなる．

（1）陣痛

陣痛とは不随意に周期的に反復して起こる子宮洞筋の収縮であり，陣痛発作と陣痛間欠を繰り返す．

a）妊娠陣痛

妊娠中に起こる軽い子宮収縮をいう．不規則で痛みを伴わない．臨床の現場ではあまり使用されない言葉である．

b）分娩陣痛

分娩開始から分娩終了までの陣痛をいう．陣痛発作と間欠の時間は，分娩の進行時期によって変化する．分娩初期には陣痛発作は短く弱く（約10～20秒）陣痛間欠は長い（約10～20分程度），分娩の進行とともに陣痛発作は次第に長くなり（約30～90秒）陣痛間欠は短くなる（約1～2分）．分娩の進行に伴う陣痛の陣痛周期と持続時間の変化を表 B-7-1に示す．陣痛の強さは，内測法により測定した子宮内圧によって定義するとされているが，臨床的には陣痛周期と陣痛発作時間をもって判断されることが多い．微弱陣痛，過強陣痛の診断に重要である．

c）後産陣痛

胎児娩出後は陣痛の強さや周期性も不規則になって産婦の陣痛自覚も一時的に軽くなるが，胎盤や卵膜の後産を娩出させるために再び発来する陣痛をいう．

d）後陣痛

後産後からの陣痛で，胎盤剝離面の血管を収縮させ止血し，子宮復古を促す陣痛をいう．おおむね産褥3日までで，不規則で弱いが経産婦ではかなり強いことがある．

（2）腹圧

腹圧は腹壁諸筋，横隔膜筋が協力して収縮し，腹腔内圧を上昇させ，子宮体に作用し胎児の娩出を助ける．腹圧

（表 B-7-1-a） 陣痛周期

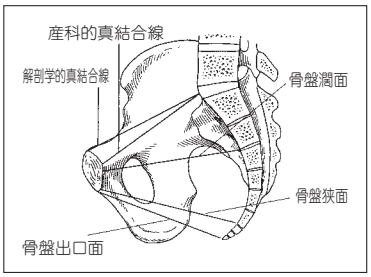
子宮口	4～6 cm	7～8 cm	9～10 cm	分娩第 2 期
平均	3 分	2 分 30 秒	2 分	2 分
過強	1 分 30 秒以内	1 分以内	1 分以内	1 分以内
微弱	6 分 30 秒以上	6 分以上	4 分以上	初産　4 分以上 経産　3 分 30 秒以上

（表 B-7-1-b） 陣痛持続時間

子宮口	4～8 cm	9 cm～分娩第 2 期
平均	70 秒	60 秒
過強	2 分以上	1 分 30 秒以上
微弱	40 秒以内	30 秒以内

日本産科婦人科学会は，陣痛の強さは子宮内圧によって表現するとしているが，臨床的には陣痛周期と陣痛発作持続時間をもって表現することも認められる．

は本来，随意性であるが，分娩が進行して胎児下向部が骨盤底に達し，軟産道や直腸を圧迫するようになると，反射的に腹圧が起きてくる．さらに分娩が進行して，胎児下向部が陰門を通過しようとする直前の時期に達すると，腹圧は不随意に起こって意識的に抑えられなくなる．これを共圧陣痛と呼ぶ．



（図 B-7-1） 骨産道

2）産道

産道には，骨盤とその関節からなる骨産道と，子宮，子宮頸管，腟の軟部組織からなる軟産道がある．

（1）骨産道

骨盤は，後壁は仙骨と尾骨，側壁は腸骨と坐骨，前壁は恥骨からなっており，骨盤入口と骨盤出口との間にある部分を骨盤腔という．骨盤腔は骨盤入口部，骨盤濶部，骨盤狭部，骨盤出口部に区分され，それぞれの区分につき基準となる水平面がある（図 B-7-1）．骨盤入口部ではその横径が最大で，骨盤濶部では斜径が最大であり，骨盤出口部では縦径が最大となっており，分娩機転を理解するうえで重要である．

a）骨盤入口面

2つの重要な基準線がある．

①解剖学的真結合線

仙骨岬角から恥骨結合上縁の中央までの前後径をいう．平均11cm．

②産科的真結合線

仙骨岬角の中央から恥骨結合後面までの前後径をいう．骨盤入口部の最短径であり，10.5～12.5cm を正常としている．骨盤 X 線撮影側面像（Guthmann 法）で測定し，児頭骨盤不均衡の診断に重要である．

b）骨盤濶面

第2・第3仙椎接合部と恥骨結合後面を結ぶ線を含む平面で，骨盤腔のなかでもっとも広い部分である．ここで通過障害を起こすことはない．

c）骨盤狭面

仙骨下端と恥骨結合下縁を結ぶ線を含む平面で，骨盤腔のなかでもっとも狭い部分である．

d）骨盤出口面

尾骨先端と恥骨結合下縁を結ぶ線を含む平面で，児頭通過時には，尾骨が後退し前後径が広がる．

（2）軟産道

軟産道は子宮下部，子宮頸管，腟，骨盤底筋群，外陰部およびその周囲の軟部組織から形成される．分娩時には，子宮下部と子宮頸管が拡張伸展されて，腟を含めてほぼ一様の太さの管が形成され，胎児の通路となる．

3）娩出物

胎児および胎児付属物である胎盤，卵膜，臍帯，羊水を意味する．胎児を中心に解説する．

（1）胎児の位置

分娩時の胎児の胎位と胎勢は，その経過に大きな影響を及ぼす．また，胎勢は，分娩経過中に変化することもあり，難産の原因になるため注意を要する．

a）胎位

胎児の長軸と母体の縦軸との位置関係を示すものであり，縦位，横位，斜位がある．なお，縦位で児頭が先進するものを頭位，骨盤が先進するものを骨盤位という．

b）胎向

児背が母体の左側にあるものを第一胎向，母体の右側にあるものを第二胎向と呼ぶ．

c）胎勢

胎児の姿勢を示すもので，屈曲位と反屈位がある．反屈位はその程度により頭頂位，前頭位，額位，顔位がある．

（2）児頭の変形

児頭は分娩時には産道の圧迫により形を変えることができる．この現象を頭蓋応形機能という．一般に児頭は骨盤軸の方向に延長し，これと直角の方向に短縮する．このような児頭の変形は，胎児の頭蓋骨の化骨が未完成で軟らかく骨縫合も離解し，各頭蓋骨が互いに移動し重なり合って骨重積を形成するためである．児頭の変形は出生後2～3日，遅くとも1週間で消失する．

（3）児頭の産道通過機転

胎児は4回の回旋運動をしながら産道を下降し通過する[1]（図 B-7-2）．遷延分娩や分娩停止の原因となる回旋異常

メディカル出版 2015（株）

を診断するうえで，児頭の正常の回旋過程を理解することは重要である．

a）第1回旋

児頭が骨盤入口部に進入するとき，児頭が前屈し，その結果小泉門が先進する．矢状縫合は横径ないしはそれに近い斜径に一致する．

b）第2回旋

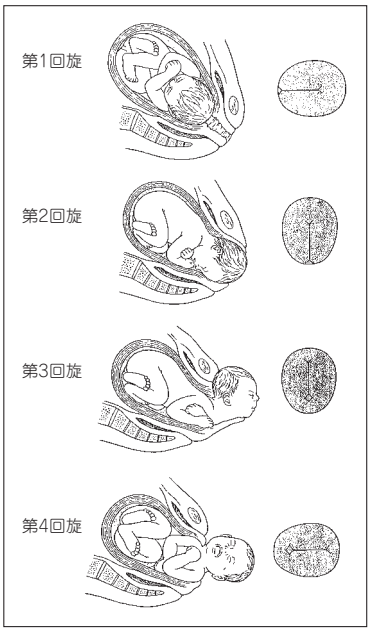
児頭が骨盤腔内に下降するにつれて，先進する後頭(小泉門)が母体側方から前方に，前頭(大泉門)が後方に向かうように回旋する．その結果，矢状縫合は骨盤腔では骨盤の斜径に一致し，骨盤出口では骨盤の前後径に一致するように回旋する．

c）第3回旋

児頭後頭部が恥骨結合下を通過して，項部が恥骨結合下縁に接すると，そこを支点として頭部が反屈状に伸展し，この運動によって児頭は前頭，額，顔面，頤部の順に現れる．

d）第4回旋

児頭娩出に引き続き肩甲の下降が起こり，それに伴って児の顔面が母体の大腿内側を向く．

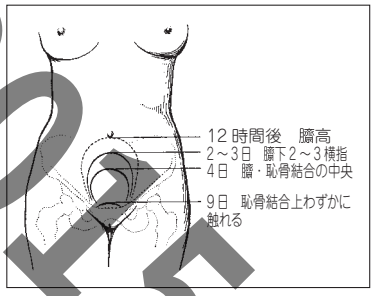


(図 B-7-2)　児頭の産道通過機転
文献[1]から引用

(4) 胎盤娩出

分娩経過中は，胎児が娩出してしまうまでは子宮内の容積は保たれ，胎盤と子宮壁との間に大きなずれは生じないため，胎盤は剝離しない．児が娩出してしまうと急速に子宮内容積は縮小し，さらに子宮が収縮して(後産陣痛)，胎盤付着部と子宮壁との間に大きなずれが生じ，主として組織のもっとも脆弱な部分である床脱落膜の海綿層で断裂が起こり，胎盤が剝離する．

胎盤の剝離娩出様式には，Schultze型とDuncan型がある．前者は，胎盤の中央部でまず剝離が起こり，胎児面(臍帯付着側)のほぼ中央部を先頭にして，母体面側剝離面)に血腫が包まれて娩出してくる．後者は，胎盤の母体面を先頭にして娩出する様式で，胎盤辺縁から剝離が起こるものと考えられる．Schultze型が多い．胎児娩出後，胎盤が子宮壁より剝離したことを知る胎盤剝離徴候がある．その詳細は，「正常経腟分娩の管理」の項を参照されたい．



(図 B-7-3)　産褥における子宮底の高さ
文献[2]から引用

B）産褥の生理

産褥とは，分娩終了直後から，妊娠分娩によって生じた母体の解剖学的および機能的変化が妊娠前の状態に復帰するまでの期間をいう．産褥の期間は通常6～8週で，この間に復古現象が進行する．産褥における身体的変化を解説する．

1）性器の変化

(1) 子宮の復古

子宮は妊娠により大きさ，重量ともに著しく増加し，非妊娠時の約11倍にも達するが分娩後は急速に収縮して復古する．これは主として個々の子宮平滑筋細胞のサイズの縮小や筋線維・結合織の萎縮や変性によると考えられている．図 B-7-3に産褥における子宮底の高さの変化を示す[2]．胎盤娩出直後には子宮底は臍下2～3横指にあるが，数時間後には骨盤底諸筋，腟の緊張度の回復により子宮底は再び上昇し約12時間後にはほぼ臍高に達する．その後子宮底は経日的に下降し，産褥4～5日目には臍と恥骨結合との中央に触知する．そして，9～13日目には腹壁上からは触れなくなる．

(2) 子宮頸部の変化

子宮頸部は分娩直後は明瞭ではないが，10数時間後にほぼ原形に復帰し，内子宮口は9日目には1指を通ずるのみとなる．外子宮口も2～3週間後に復元するが，横裂状となり子宮腟部に前後唇の別を生じる．

(3) その他の性器の変化

分娩により過度に伸展した腟壁は徐々に回復し，ほぼ3週間後には分娩前の状態に戻る．処女膜は断裂して原形

文献複写の一部(準)

を失い，処女膜痕となって残る．骨盤底筋群の緊張も回復し4～8週間後には大きい断裂のない限り，旧態に復する．

（4）性機能の変化

月経の再来は個人差が大きい．一般的には，非授乳婦人では分娩後平均2か月，授乳婦人では3か月と報告されている．授乳により月経の再来が遅れたとしても，通常1年前後でほとんどが再来する．

妊娠中はFSHとLHはきわめて低値である．胎盤娩出後約2週間でhCGは検出できなくなるが，FSHとLHは抑制されたままである．その後，FSHは授乳の有無にかかわらず上昇するが，エストロゲンやLHは増加しない．非授乳婦ではプロラクチン濃度が産褥20～30日頃に正常化し，卵巣がFSHに反応してエストロゲンも増加し，LH濃度も増加することにより，排卵を伴う月経周期が回復してくる．

実際の排卵回復時期については，非授乳婦では産後ほぼ10週までに全例排卵が回復し，授乳婦では20週までに約50％が，62週頃までには全例排卵が再来する．初回排卵までの平均期間は，非授乳婦が45±3.8日（25～72日），授乳婦が189±14.7日（34～256日）である[3]．

（5）悪露の変化

産褥期に子宮，腟より排泄される分泌物を総称して悪露と呼ぶ．血液成分，リンパ球を主として，変性した脱落膜細胞や結合織，上皮細胞，粘液などを含む．妊娠中の腟分泌物の培養では，高頻度（23％）にカンジダが検出されるが雑菌が少なく清潔な腟内環境であるのに対し，産褥では，カンジダが全く検出されず大腸菌や腸球菌などの菌が多く分離される[4]．産褥4日目頃までの悪露は赤色悪露と呼ばれ，大部分が胎盤剝離面からの血液である．産褥5日目から14日目頃までの悪露は褐色悪露と呼ばれ，これは血液成分が減少しまたヘモグロビンが褐色に変色するためである．産褥15日目以降はさらに血液成分が減少し白血球が増加し黄白色となり黄色悪露と呼ぶ．

2）乳汁分泌

妊娠後期になると乳房腺房細胞には初乳が充満するようになるが，妊娠中は高濃度の血中エストロゲンやプロゲステロンにより乳腺細胞におけるプロラクチン受容体発現が抑制されるため乳汁分泌は起こらない．分娩で胎盤が娩出されると血中のエストロゲンとプロゲステロンが急激に低下するため，プロラクチンの作用が発揮され乳汁分泌が起こる．血中プロラクチン濃度も妊娠後期に向かい増加し，分娩後には急速に低下するが，血中レベルは依然高いレベルにあり，エストロゲンやプロゲステロンの低下が著明であるためプロラクチンの作用が発揮される．授乳には，射乳現象が必須である．乳頭への吸啜刺激は脊髄から視床下部を介して下垂体に伝わりオキシトシンが分泌され，乳腺の筋上皮細胞を収縮させ乳汁を射出させる．

一般に，乳汁分泌は経産婦の方が初産婦より早く開始する．初乳は産褥3～5日頃まで分泌され，以後は次第に成乳へと移行する．移行期に分泌される乳汁を移行乳と呼ぶ．産褥7日目以後は成乳のみ分泌するようになる．乳汁分泌量は1日600～1,000mLとされるが，個人差が大きい．

（1）初乳

水様性半透明で，少し黄色を帯び，多少粘稠性がある．多量のタンパク質，塩類，免疫グロブリンを含む．タンパク質では，カゼインは少なく，ラクト・アルブミンとラクト・グロブリンを多く含み，栄養価が高く，1,000mLにつき600kcalを示す．塩類や脂肪をより多く含むため腸の蠕動を刺激して胎便の排泄を促す．

（2）成乳

乳白色不透明で，初乳と異なりカゼインが増加する．栄養価は1,000mLにつきおよそ600～800kcalである．

3）その他の変化

（1）心・血管系の変化

妊娠中には母体の循環系は大きな変化が起こる．つまり，胎盤という大きな血管床をもつ臓器に十分な血液を維持するための血液量の増加と凝固・線溶系の亢進である．分娩後は一定量の血液の喪失と大きな血管床の減少が起こるが，一般には，血管拡張や心房性利尿ホルモン（ANP）による水代謝によって調節され血圧には大きな変化は生じない．

（2）血液の変化

妊娠によって惹起された血液所見の変化は分娩後2週後にほぼ非妊娠時の状態に復帰する．分娩直前にみられた赤血球や白血球の増加は産褥1週後には非妊娠時の状態に復する．凝固・線溶系においては，血小板数は胎盤剝離後ただちに低下するが数日以内に増加する．凝固因子Ⅱ，Ⅶ，Ⅹ因子は陣痛発来とともに低下し，産褥3日以降には非妊娠時の正常レベルまで下がる．フィブリノーゲンは産褥1週間は維持されるがその後低下し10日目には非妊娠時の状態のレベルに下がる．線溶系のプラスミノーゲン活性は産褥3日後には非妊娠時のレベルにもどる．

（3）腎・尿路系の変化

妊娠中に増加した腎血漿流量や糸球体濾過率は産褥6週までに非妊娠時の状態に戻る．また，産褥早期にはANPが増加することもあり，分娩後は生理的利尿期があり尿量は増加する．一方，分娩後に一時的な尿閉をみることがあるが，これは，分娩時の膀胱，尿道，神経に対する過度の圧迫が関係している．

見本誌 購入のご案内

（4）呼吸器系の変化

妊娠後期では，増大した子宮により横隔膜が挙上するため機能的残気量が低下するとともに1回換気量が増加し，低 CO_2に傾く．妊娠後期と産褥早期を比較した肺機能検査の結果をみると，産褥期では肺活量は変化せず，機能的残気量は増加する．

（5）消化器系の変化

食後血糖値やインスリン分泌などの糖代謝は分娩後，速やかに非妊娠時のパターンに復帰する．妊娠中は血中コレステロールや中性脂肪が著明に増加する．分娩後はこれら脂質の血中濃度は低下するが，その速度は脂質の種類によって異なる．コレステロールや中性脂肪は産後月経が開始しても依然として高値を示す．妊娠中に蓄えられ胎児発育に使った残りの脂質が，産後も授乳育児のため動員されているのであろう．

産褥の2～3日は便秘に傾くことが多い．腸管の緊張低下，腹壁の弛緩，食物摂取の不足，臥床などによる．

（6）体温の変化

分娩後に体温が一過性に37.5℃程度に上昇することがある．一般的に24時間以内には平熱に戻る．38.0℃以上の発熱ならば感染症を疑う．

（7）精神的な変化

産褥期では，急激な身体生理機能の変化と分娩前後の精神的ストレス，育児への不安などの誘因によって，マタニティーブルーズと呼ばれる軽度のうつ状態や産褥精神病と呼ばれる精神障害の発症に注意する必要がある．本邦では，産後1か月以内に発症する早発群と産後1～3か月の期間に発症する遅発群の2つのピークがある．“マタニティーブルーズ・産褥精神病”については「産褥異常の管理と治療」の項で詳述されているので参照されたい．

《参考文献》

1. 川鰭市郎．正常分娩，Ⅳ胎児．新女性医学体系．東京：中山書店，1998：91―105
2. 杉山陽一．産褥の管理．産科学．京都：金芳堂，1999：315―326
3. 瓦林達比古，佐川典正．産褥，Ⅰ産褥の生理．新女性医学体系．東京：中山書店，1998：12―26
4. 杉野法広，住江正大．妊娠中のカンジダ症・トリコモナス腟炎とその対策．産婦人科治療　2004：88：142―145

【校閲　富山大学】

改訂第2015(案)

B. 周産期

9. ハイリスク分娩の管理

Management of High-risk Pregnancy during Labor and Delivery

ハイリスク妊産婦とは，母児のいずれかまたは両者に重大な予後不良が予想される妊産婦を指している．具体的には，正常に経過していた妊娠に産科合併症が生じた場合や妊娠前からすでに何らかの基礎疾患をもちながら妊娠し分娩を行おうとする場合がある．さらに，過去の妊娠が異常な結果に終わってしまった既往歴をもつ者もハイリスク妊婦と呼ばれる．合併症妊娠が主として母体の異常を指すのに対して，ハイリスク妊娠という表現には，胎児や新生児からみた異常の有無や予後不良の予測を考慮した意味合いが含まれている．

一般に正常妊娠であるローリスク妊産婦は，1次産科医療機関で管理されることが望ましいとされるが，その場合は正常に経過している妊婦や産婦に生じたリスク因子を早期に発見して，地域の2次や3次の後方施設との連携を速やかに取れるようにすることが重要である．

また，母体に基礎疾患が存在し，すでにその診断ならびに管理が行われている妊婦では，関連する診療各科が充分な連携をとり，妊娠前や妊娠初期から充分な情報を共有することが必要である．さらに，産科管理を行う立場から，妊娠が基礎疾患に与える影響を十分に理解し，産科的治療についてはチームの先導役となって方針の決定に当たらなければならない．

（1）ハイリスク妊娠のスクリーニングと分娩前準備

ハイリスク妊産婦のスクリーニングは，安全な妊娠分娩管理を行ううえできわめて重要である．ハイリスク妊娠と判断されたら，つぎに問題となるのは，どこで妊娠管理を行いどこで分娩を取り扱うかということである．早産が予想される産科合併症や母体基礎疾患の増悪で妊娠途中での分娩を余儀なくされる場合，妊娠分娩管理を行う施設に求められるものは母体の管理とともに，低出生体重児に対する新生児管理体制である．昨今多くの新生児集中治療室では慢性的な病床不足が問題化しており，分娩直前の母体搬送や新生児搬送には困難が予測されることが多い．したがって，産科医としては常に新生児科医と産科情報を共有し，適切な分娩場所と時期を選定していかなければならない．また，低体重児の出産に当たっては，正期産児に比べより周到な周産期の産科管理も要求されるので，母体搬送のタイミングを適切に判断することは重要なことである．

（2）分娩方法の選択と産褥管理

ハイリスク妊娠の一部には経腟分娩が不可能な例もあり，帝王切開術が絶対的に適応となる場合がある．また，ハイリスク要因が悪化して母体が危機的状況となり，児を娩出して妊娠を終了させるために緊急帝王切開術を行う症例も少なくない．したがって，ハイリスク妊産婦の管理ではいつでも帝王切開術を行える体制下に妊娠・分娩管理を行う必要がある．このことは分娩方法として経腟分娩を選択した場合でも母体のみならず胎児へも危険が及ぶ場合があり，同様の体制のもとで管理することが要求される．

また，ハイリスク妊産婦では産褥期にも注意を要する．分娩による母体の循環動態のダイナミックな変化は，妊娠高血圧症候群や多胎妊娠で母体の肺水腫等の重篤な合併症を起こしやすくする．さらに妊娠に伴う凝固能の亢進は産褥期の血栓症リスクを高める．一方，母体基礎疾患の一部には産褥期に急性増悪するものもあり，産褥期の注意深い経過観察と集中管理を要することもある．それらの臨床症状を早期にとらえ，検査結果の異常値などの判断に遅れをとることのないように，的確な観察を行わなければならない．

（3）産科合併症によるハイリスク妊産婦の分娩管理

①産科合併症（多胎，切迫早産，前期破水等）による早産の分娩管理

早産の分娩管理において重要なのは，先にも述べたように母体の管理とともに，新生児管理の体制である．原則として頭位であれば経腟分娩を試みるが，未熟性も加味しながら，いつでも手術に移れる体制が必要である．分娩時期の決定に関しても新生児科医との充分な協議なしには安全な分娩は行えない．最近の新生児医療の進歩は低体重児の生存率を著しく向上させており，新生児の予後を考慮した産科管理が求められる場合が急激に増加している．したがって産科医も母体の安全を充分に確保しながら，胎児の状態をできるだけ正確に把握して周産期管理のチームとして積極的に分娩管理に参加し，ハイリスク新生児の良好な予後に繋がる周産期の産科医療に務める必要性がある．

許諾申請中のため一部非表示

②妊娠高血圧症候群の分娩管理

妊娠高血圧症候群の根本治療は児の娩出を図り妊娠を終了させることである．すなわち，母体の高血圧が重症化（160/110mmHg 以上）して，脳出血や子癇発作の危険が予測される場合には児の娩出を考える．基本的には他の産科適応がなければ経腟分娩が選択される[1]．陣痛未発来の症例に対しては，陣痛誘発術を行う．子癇発作の予防には硫酸マグネシウム（マグネゾール®）の有効性が報告されており，分娩中ならびに産褥期の持続投与を行う．一方で，妊娠高血圧症候群の発症時期によっては分娩管理に早産の因子が加わることがある．また胎児発育不全が起きたり，分娩時の胎児心拍数モニタリングが異常を示すことも多い．これらの異常は結果として緊急帝王切開術を必要とすることになり，経腟分娩を試みる場合でも充分な新生児管理のバックアップを要することが多い．産科管理と新生児管理のよどみのない流れが必要である．

③前置胎盤，癒着胎盤の分娩管理

最近の超音波画像診断における解像度の向上は，妊娠中期以降の胎盤位置異常を発見できる可能性を高めてきた．そこで前置胎盤の分娩方法は，出生前に診断されれば基本的に予定帝王切開分娩となる．分娩時期は性器出血の有無によって異なる．米国の後方視的コホート研究では妊娠38週以降で周産期死亡率が増加するとされており[2]，出血がない場合でも妊娠37週までの手術が望まれる．しかし，出血がある場合は妊娠37週以前の分娩でも母児の安全を優先して決定される．癒着胎盤に関しては画像診断の有用性を探る研究が多く行われているが，必ずしもすべての症例で正確な術前診断が行えるわけではなく，多くの管理上の問題が残されている[3]．だが常に忘れてはならないのは，これらの胎盤位置異常に伴うハイリスク妊産婦の分娩は，時として通常では考えられない大量の出血を来たすことである．しかも，分娩前に大量出血となるかどうかを全ての症例で正確に予測することはきわめて困難である．著者らの13例の検討でも出血量は2L 前後から15L にまで及び，術前から癒着胎盤を強く疑い，児娩出後すぐに子宮全摘術を行った症例でも4L 以上の大量出血症例を認めた．産科医に求められる最良の分娩管理は，これらのハイリスク妊産婦を妊娠中にいかに選別し，術前までに大量出血に対する人員，血液の準備ができるかということになる．児娩出後は止血が重要な管理であり子宮摘出もその中の必要な手段のひとつとなるため，術前には患者および家族への十分なインフォームドコンセントが行われなければならない．

④前回帝王切開術後の分娩管理

他の産科合併症と異なり妊娠初期からハイリスク妊娠と認識されており，他に合併症がなければ分娩管理のために充分な準備ができインフォームドコンセントも行いやすい．経腟分娩を行うかどうかについては，子宮破裂の可能性を排除する以下の条件を少なくとも満たしておくことが望ましい．1）児頭骨盤不均衡がないと判断される，2）緊急帝王切開および子宮破裂に対する緊急手術が可能である，3）既往帝王切開の術式が子宮下節横切開で術後経過が良好であったこと．そのうえで，母体および家族に対して子宮破裂を来す可能性についてインフォームドコンセントを行う．経腟分娩中は，分娩監視装置による胎児心拍数モニターを行い，経腟分娩後は母体のバイタルサインと下腹痛に注意する．

（4）合併症妊娠によるハイリスク妊産婦の分娩管理

基礎疾患をもつ女性が妊婦となった場合あるいは妊娠中に産科合併症以外の基礎疾患を発症した場合を一般に合併症妊娠と呼ぶ．合併症妊娠は程度の差はあれハイリスク妊娠であり，過去には基礎疾患の管理治療目的のためにそれぞれの専門科主導で妊娠およびその継続が可能であるかどうかの判断が行われてきた歴史がある．しかし，最近の産科学および新生児医学の進歩は，妊娠という特殊な状態にある女性を産科医が中心となって集学的に管理を行うことで多大の成果があげられるようになった．したがって産科医に求められているものは，合併症妊娠に対して基礎疾患が妊娠分娩に与える影響と妊娠分娩が基礎疾患に与える影響を常に考慮し，専門科と連携をとりながら母体の安全を確保しつつ，胎児と新生児の生命を守る管理をすることである．生殖可能な年齢の女性に発生する基礎疾患は多岐に及ぶため，今回は過去に妊娠の継続が問題となっていた心疾患と糖尿病について簡単に各論を述べる．

①心疾患合併妊娠の分娩管理

妊娠に伴う生理的変化の中でも心血管系の変化は著明である．とくに心拍出量は分娩中に増加し，産褥期にも持続するため心疾患合併の妊婦では心不全に対して慎重な集中管理を行う必要性がある．疾患に対する分娩管理に関しては，現時点では心疾患患者の妊娠・出産の適応，管理に関するガイドライン[5]が策定されており，これを基本に専門科と協力して集学的管理を行う．

②耐糖能異常合併妊娠の分娩管理

糖尿病は過去には妊娠が禁止された基礎疾患であったが，インスリン治療と産科学の進歩によって現在では管理可能になった代表的な合併症妊娠である．糖尿病は妊娠期間を通して母児に影響を及ぼすが，分娩に関してはその時期の選択と糖尿病合併妊娠にみられる産科合併症（妊娠高血圧症候群，胎児発育異常，羊水異常，難産等）が重要となる．血糖のコントロール（空腹時≦100mg/dL，食後2時間≦120mg/dL）がなされていない場合や産科合併症

文献複写・転載を禁ず

がある場合には，胎児の状態の評価を慎重に行いつつ，肺成熟を確認して分娩の時期を決定する．また血糖管理良好妊婦での分娩管理方針は決まっていないが，糖尿病がもたらす周産期予後を考慮すると，血糖のコントロール下に行う計画的な分娩誘発は有用であろうと考えられる．

《参考文献》

1. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin 2002 ; No. 33
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM, *et al*. The effect of placenta previa on neonatal mortality : a population based study in the United States, 1989 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2003 ; 188 : 1299—1304(Ⅱ)
3. Comstock CH, Love JJ, Bronsteen RA, *et al*. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2004 ; 190 : 1135—1140
4. Vaginal birth after previous cesarean delivery. ACOG Practice Bulletin 2004 ; No. 54
5. Nakazawa M, Aomi S, Akagi T, *et al*. Guidelines for indication and management of pregnancy and delivery in women with heart disease(JCS 2005). Circ J 69(suppl. Ⅳ) : 1296—1328

【校閲　福岡大学】

必須知識2015(案)

B. 周産期

10. 異常分娩

8）前期破水　premature rupture of the membranes(PROM)

①定義

分娩開始前に卵膜の破綻をきたしたものを前期破水と呼ぶ.

②原因

a. 感染

b. 子宮内圧の上昇

c. その他

③発症機序

a. 感染

絨毛膜羊膜炎：腟炎などの下部生殖器からの上行性感染などにより絨毛膜羊膜炎を発症すると，遊走してくる白血球に由来する蛋白分解酵素により，卵膜のコラーゲンの脆弱化を引き起こし，前期破水に至る.

b. 子宮内圧の上昇

・羊水過多・多胎妊娠：(子宮内圧の慢性的な上昇に加えて，咳などに伴う腹圧の亢進を認めた場合などに)前期破水することがある.

・切迫早産・満期妊娠の子宮収縮：慢性的もしくは子宮収縮に伴う子宮内圧の上昇による.

・咳，事故など：急激な腹圧の亢進を認めた場合に前期破水となる可能性がある.

・子宮奇形：子宮奇形は，子宮の増大を阻害することにより，子宮内圧の上昇をきたし前期破水に至ることがある.

c. その他

羊水穿刺：羊水穿刺により卵膜の損傷をきたすと前期破水を起こすことがある.

④分類

全妊娠期間を通じて発症するが，管理上の問題点から，妊娠37週未満に発症した場合を，preterm PROM と呼ぶ．特に妊娠34週未満では満期の PROM とは異なった管理を行う.

⑤頻度

全妊娠の5～10％に生じる．そのうち少なくとも約60％は妊娠37週以降に生じるとされている[2].

⑥症状

羊水流出感として自覚するが，流出が少量の場合には，水様性帯下として自覚される場合もある．羊水の流出が続くと，子宮壁からの臍帯圧迫に伴い，胎児心拍数陣痛モニタリング上の変動一過性徐脈を示すことがある．これは non-reassuring pattern にしばしば移行する．前期破水後，長期にわたり分娩に至らない場合は，腟からの上行性感染をきたし，膿性帯下の増量や発熱を認めることがある.

⑦診断

a. 腟鏡診

腟鏡診を行い，外子宮口より大量の水様性帯下が，持続的に流出することを確認する．前期破水において，指診は感染のリスクを増加させるので必要最小限にとどめる[3][4].

b. 水様性帯下の性状

帯下の中に羊歯状結晶や毳毛を確認することが確実であるが，実地診療ではあまり行われない．帯下の pH が7.1～7.3の弱アルカリ性であることを確認する方法(BTB 試験紙法，エムニケーター®)が一般的である．ただし，血液，精液，薬剤などの影響による疑陽性の場合も少なからずあるので注意を要する[3][5]．pH 測定法の正診率は71～80％とされている[6].

c. 生化学的検査

羊水中以外には通常認められない物質に対するモノクローナル抗体を用いる方法であり，感度・特異度・正診率は高い[6][7]．しかし妊娠後期には羊水の漏出による影響が考慮されるため，preterm PROM に対し用いられる．現在，α-フェトプロテイン(アムテック®)，インスリン様成長因子結合蛋白1型(アムニテスト®，チェック PROM®)

近畿周産期カンファレンス

のキットが市販されている.

⑧合併症

a. 母体側

1）子宮内感染

2）常位胎盤早期剝離

3）臍帯脱出

b. 胎児側

1）胎児感染

2）non-reassuring pattern の出現

3）胎便吸引症候群

⑨管理

妊娠37週以降の前期破水において，分娩誘発は，自然陣痛発来を期待しての待機に比べ，新生児感染率や帝王切開率を増加させず，絨毛膜羊膜炎や分娩後の母体発熱を減少させる[3]．分娩誘発と待機両群の違いは大きいものではなく，いずれも選択肢となる[4]が，待機時間が長いと臨床的絨毛膜羊膜炎の発生が懸念されることから，分娩誘発の方が望ましい[4]．正期産に近い週数（妊娠34～36週）胎児の肺が成熟していることが多く，母児の感染が少ないことから分娩誘発を考慮する[4]．また，産道にB群溶連菌（GBS）感染がある場合は，新生児への感染リスクがあり，抗菌薬の母体予防投与が必要となるため[3][4]，GBS 感染の確認を行う[4]．

分娩待機の際の注意点としては，

a. 胎児 well-being の評価

頻回のもしくは連続胎児心拍数陣痛モニタリング

biophysical profile score による評価

b. 子宮内感染の管理

子宮の圧痛および母体頻脈・発熱の有無

流出羊水または帯下の細菌培養

母体 WBC，CRP 値の測定

予防的抗菌薬の投与（賛否両論あり）

c. 羊水量の評価

超音波断層法による amniotic fluid index の経時的測定が挙げられる．しかし，以上の管理によっても分娩に至らず，かつ胎児 well-being の悪化や子宮内感染が顕性化した場合には，積極的な分娩誘発・促進または急速遂娩が必要となる．

⑩治療

羊水量の減少によって，変動一過性徐脈が頻回に引き起こされる場合には，経腟的に子宮内カテーテルを留置し，持続的に生理食塩水を補充する方法も試みられている．

⑪予後

子宮内感染の程度により異なるが，一般的に良好である．しかし未破水の場合に比較して，non-reassuring pattern が5倍の頻度で出現する[8]．

⑫ Preterm PROM の管理

早産期の前期破水である preterm PROM は，発症した妊娠週数によって管理が異なる．

a. 妊娠34週以降37週未満の場合

この場合には，正期産期の PROM に準じた管理を行う．新生児の呼吸管理に懸念がある施設では，子宮収縮抑制を行う場合もある．

b. 妊娠34週未満の場合

感染徴候がなく，児の状態が安定していれば，抗菌薬投与の下で，妊娠期間の延長を図る．ただし，低出生児対応能力によっては新生児診療を行う Dr. と協議のうえで早期の分娩を考慮する．原則として低出生体重児収容可能施設で管理を行うか，あるいはその施設と連携して管理を行う．

臨床的絨毛膜羊膜炎では，早期娩出が考慮される．なお，母体の症候に異常をきたさない子宮内感染もあるので，児の娩出時期については慎重な判断が必要である．

c. 妊娠32週未満の場合

児の肺成熟や頭蓋内出血予防を目的としてコルチコステロイドを母体に投与（ベタメサゾン（リンデロン®）12mg を12時間ごとに計2回筋肉注射）する．

妊娠32～33週では有効性のエビデンスは高くないが有効性が示唆されており，妊娠34週未満の早産となること

産婦誌2015（案）

が予想される場合に，産婦人科診療ガイドライン産科編[4]において推奨されている．

d．妊娠26週未満の場合

母児の感染徴候，極低出生体重児対応能力を考慮して，個別に対応する．

《参考文献》

1．坂元正一，水野正彦，武谷雄二　監修．プリンシプル産科婦人科学2　東京：メジカルビュー社　1998
2．Parry S, Strauss JF 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. N Engl J Med 1998 ; 338 : 663―670
3．ACOG Practice Bulletin. Premature Rupture of Membranes. No 80, April, 2007
4．日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会監修．産婦人科診療ガイドライン　産科編2011, 2011 ; 100―103
5．平野秀人．preterm PROM の診断と管理．産婦人科治療　2008 ; 96 : 134―138
6．岸田達朗：PROM の取り扱い　前期破水の予知と診断．日本産科婦人科学会誌　1999 ; 51 : N359―362
7．久保田武美，菊地　盤，竹内久彌：Insulin-like growth factor binding protein-1(IGFBP-1)検出試薬の破水診断における臨床的検討．産婦人科の世界　1998 ; 50 : 633―635
8．松田義雄，柚原尚樹．前期破水．武谷雄二　編．新女性医学体系23　東京：中山書店　1998

【校閲　香川大学】

必修知識2015(案)

B. 周産期

10. 異常分娩

12) 頸管裂傷 cervical laceration

頸管裂傷の成因は頸管の急激な伸展，過度な伸展，伸展性の不良などが挙げられ，分娩の急激な進行(子宮収縮薬による陣痛増強も含む)，子宮口全開大前の怒責，鉗子・吸引分娩，巨大児分娩，子宮口に瘢痕が存在する場合などに発症する危険が高い．

臨床症状は児娩出後ただちに見られる無痛性の持続的な鮮紅色の出血で，子宮収縮は良好である．

診断には触診が繁用されるが不確実であるため，必ず腟鏡をかけ，頸リス鉗子で頸管を牽引して直視下に出血部位を確認すること(視診)が重要である．好発部位は3時，9時の方向で，裂傷の上端の部位と裂傷の深さを確認しなければならない．裂傷上端の確認は適確な縫合に必須である．さらに，円蓋を越して子宮体部まで延長している場合や頸管が完全断裂せず，内側だけに裂傷が入り延長している場合があるので留意する(触診では診断できない)．

動脈性の出血の場合，出血性ショックの危険もあるため，常に出血量を正確に把握しつつ速やかに縫合を開始する．裂傷の両側を頸リス鉗子で牽引して直視下に吸収糸で縫合する．裂傷の上端の少し上部から縫合を開始することが肝要である(図 B-10-12)-3)．

【校閲 福井大学】

必修知識2015(案)

B. 周産期

10. 異常分娩

16）羊水塞栓症

①概念

羊水塞栓症は，羊水成分の母体血中への流入によって引き起こされる急性呼吸循環不全ならびに播種性血管内凝固症候群(DIC)を呈する病態である．その頻度は約6～8万分娩に一例とまれではあるが，致死率は約60～80%に及び，きわめて予後不良の病態である．本邦において，平成16年から21年までに，妊産婦死亡111例が剖検されており，そのうち羊水塞栓症が31例(27.9%)を占め，第1位である．本病態が最初に認識されたのは1941年のSteinerとLushbauchの報告による．それは，原因の説明がつかない分娩中の妊産婦死亡例における剖検報告であり，全症例で肺血管内部に胎児由来成分を認めたというものである．ただ，その後の検討で，正常分娩の妊婦血中にも胎児成分が確認されるなど，羊水成分の流入そのものが必ずしも発症には結びつかないことより，本病態はますます複雑なものとなっている．最近ではアナフィラキシー反応の可能性も提唱されているが，本症の病因についてはいまだ明らかとはなってはいない．

②病態生理

本病態は，1)肺毛細管閉塞を起因とする肺高血圧症，それに伴う呼吸循環不全，2)DIC，そして3)SIRS(systemic inflammatory response syndrome 高サイトカイン血症)である．

肺血管の閉塞には，扁平上皮細胞や毳毛などの胎児成分による物理的塞栓のほか，液性成分中のvasoactive substanceによる肺血管攣縮が関与する．閉塞に伴い肺毛細管楔入圧は上昇し，左室の機能が低下，そして低酸素血症，低血圧性ショックへと進行する．一方，羊水中にはtissue factor(TF)やプロテアーゼなどが含有されており，その流入に伴ってDICが惹起され，ショックもあいまっての血管内皮障害による悪循環をきたすとともに，単球・好中球の活性化へと進展，終局的にはSIRS(高サイトカイン血症)―多臓器不全へと進んでいく．一方で，キニン系も活性化され，毛細血管の透過性亢進(両側性肺水腫)や低血圧性ショックを助長する．

羊水成分の流入は，大多数の症例が破水後に発症していることから示されるように，卵膜破綻の後，子宮筋層断裂部や子宮内腔に露出する血管破綻部を介して流入すると考えられている．その意味合いから，過度の子宮内圧上昇をもたらしうる状況が発症リスクを有すると考えられる．すなわち，子宮腔内への温生食注入や分娩誘発，破水後の過強陣痛のほか，羊水混濁・経産婦・高齢妊娠がリスク因子として挙げられている[1]．

③臨床症状

本症の特徴は，その発症が突発的であり，そして急速に重篤な経過を辿る点である．発症時期は，その大部分が分娩中もしくは分娩直後に集中しており，また，大多数が経腟分娩症例であるが，一部は帝王切開分娩での発症例もみられる[2]．初発症状としては，1)突然の胸内苦悶を訴え，呼吸困難・チアノーゼを呈し，急速に心不全・ショック状態，そしてDICを併発するといった，いわゆる典型的症状を呈する場合がもっとも多いが，2)呼吸器症状は軽微にとどまり，出血症状(湧き出るような産道出血)で発症する場合もある．後者はDIC症状が前面に出現したものであるが，その他，3)痙攣発作が初発症状となる場合(約10%)もある．なお，原因が明らかではない発熱や低血圧も本病態の可能性を有していることに留意しておく必要がある．

発症後は急速に状態が悪化し，死に至ることが多い．たとえ早期死亡にいたらずとも，時間経過とともに成人呼吸窮迫症候群(ARDS)を呈し，予後不良の経過を辿る．

④診断

本症の診断は羊水成分の流入を証明することが必要条件である．それには病理学的診断と血清学的診断がある．病理学的診断には，剖検組織での胎児成分(胎便や扁平上皮細胞，毳毛，ムチンなど)の証明，および，中心静脈カテから採取した右房内血液沈渣スメアでの胎児成分の証明がある．前者は確定診断の根拠となるもので，胎児成分は肺組織だけにとどまらず，子宮も含めた全身臓器でも証明されうる．一方，血清学的診断には亜鉛コプロポルフィリン1(Zn-CP1)およびSialyl Tn(STN)がある．Zn-CP1は胎児特有のポルフィリンであり，一方，STNはO型糖鎖抗原の母核構造に存在する糖鎖で，TKH-2抗体で認識される．これらはともに胎便中に特異的に含有される物質で，その上昇は羊水成分の母体血中への流入を間接的に証明するものである．Cutoffレベルは，Zn-CP1：1.6pmol/mL，STN：47U/mLとされるが，血中クリアランスとの関連性もあり，できる限り発症後早期(6～8時

先行配信(2014)

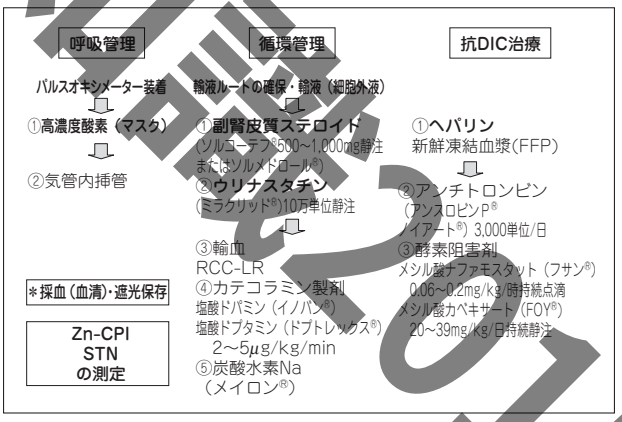
（表 B-10-16）-1） 羊水塞栓症の臨床症状および鑑別疾患

臨床症状
1. 急激な血圧低下または心停止
2. 急激な低酸素（チアノーゼ，咳，頻呼吸，呼吸停止）
3. 産道からの大量出血（子宮収縮は良好で，ひどい産道裂傷もないにもかかわらず大量出血に及ぶ場合）
4. 原因不明のDIC所見
5. 症状が他の疾患で説明できない場合
6. 上記症状が分娩中，帝王切開時，D&C時，分娩後30分以内に発生

（SL Clark：Am J Obstet Gynecol 1995 一部改変）

鑑別すべき病態
1. 肺血栓塞栓症
2. その他の塞栓症（脂肪塞栓，空気塞栓，腫瘍塞栓など）
3. 子癇
4. 嚥下性肺炎
5. アナフィラキシー
6. 敗血症
7. 心筋梗塞・心筋症
8. 麻酔合併症

（J Moore：Lancet 2006 一部改変）



（図 B-10-16）-1） 羊水塞栓症の初期治療
太字は最低限の応急処置として望まれる項目

間以内）での採血が望ましい．また，たとえ cutoff レベル以下であっても本病態を否定しうるものではないこと，また，補助診断であることに留意しておきたい．なお，Zn-CP1は光によって分解されるため，血清は遮光保存（アルミホイル等）が必要である．いざという事態に備えて分娩室には採血管を常備しておくことが望まれる．2003年より日本産婦人科医会羊水塞栓症登録事業が行われており，事務局である浜松医科大学への検体を送付する（http ://www2.hama-med.ac.jp/w1b/obgy/afe2/top.htm）．

また，万が一妊産婦死亡時に本症が疑われた際にも同検体の採取は非常に重要である．平成23年3月に日本産婦人科医会より「妊産褥婦死亡時の初期対応」が出されており，この中にも検体採取の詳細が記載されている．

本症は急速に悪化の経過を辿るため，迅速な診断が肝要であり，常に疑いをもつことが早期診断につながる（high index of suspition）．表 B-10-16）-1に臨床症状を呈するが，症状が他の疾患で説明できない場合には本病態も考慮することが求められる．なお，鑑別すべき疾患は，肺塞栓（血栓塞栓，脂肪塞栓など）や子癇などであるが，とくに血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism）との鑑別が重要である．

先使用認定015（社）

⑤治療

前述したとおり，本症の病因はいまだ明らかとはなっておらず，その予防法は存在しない．そのため，発症したら一刻も早く初期治療を開始する必要がある．初期治療の基本は，1)呼吸管理，2)循環管理・抗ショック治療，3)抗 DIC 治療である．図 B-10-16)-1に初期治療の進め方を示す．具体的には，本症を疑ったら，ただちにパルスオキシメーターで酸素飽和度を評価し，高濃度酸素投与を開始のうえ，ただちに抗 DIC 療法を開始する(なお，意識レベルの低下や呼吸状況の改善不良の場合は躊躇せずに気管内挿管を行う)．同時に，輸液ルート(輸血用の太いゲージが望ましい)を確保のうえ，大量副腎皮質ステロイドならびにウリナスタチン製剤を投与し，カテコラミン製剤により血圧維持を図る．つづいて，抗 DIC 治療として AT 製剤ならびに酵素阻害剤を投与する．大量出血の場合や出血傾向が予測される場合は輸血の手配を迅速に行う．ただ，施設によっては対応可能な範囲が限られるため，応急処置のうえ，可及的速やかに ICU 施設に搬送することが望ましい．ICU 施設においては，Swan-Ganz カテ挿入のもと人工換気下での呼吸循環管理を行うが，急性期を脱した場合には高サイトカイン血症に伴う ARDS の問題が生じるため，その予防策を講じる必要がある．(ウリナスタチン製剤投与，血液浄化療法など)なお，ARDS については，発症後7時間経過した時点での炎症性サイトカイン値(IL-6，IL-8)がその予後評価の上で参考になることが報告されている．

文献引用2015(案)

《参考文献》

1. Kramer MS, Rouleau J, Baskett T, Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour ; a retrospective, population-based cohort study. Lancet 2006 ; 368 : 1444—1448
2. Sakuma M, Sugimura K, Nakamura M. Unusual pulmonary embolism ; septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. Circ J 2007 ; 71 : 772—775

【校閲　福島県立医科大学】

B. 周産期

13. 新生児の生理

Newborn Physiology

出生に伴い，児は呼吸循環の急激な変化を遂げ，比較的高温の子宮内から低温の環境下におかれ，胎盤を通じて供給されていた栄養分は哺乳により摂取し，全てを自身で代謝するように変化する．多くの正常新生児は，これらの著しい変化に対して生後1週間程度の短期間で適応するが，何か1つでも適応過程に異常が生じると，さまざまな機能に障害をきたす．とくに，呼吸，循環，体温維持の3つは，出生後早期に確立される必要がある．産婦人科医は，多くの正常新生児にまぎれて存在する適応障害をきたした児を見逃すことのないように，新生児の生理を理解しておく必要がある．

1）呼吸

肺胞は，呼吸上皮として機能する肺胞Ⅰ型細胞と，妊娠33～34週以降にサーファクタントを産生する肺胞Ⅱ型細胞から構成されている．胎児肺は，肺胞上皮から分泌されるタンパク濃度のきわめて低い肺胞液で満たされている．出生時，その一部は産道通過に際して胸郭の圧迫により上気道より除去され，さらに出生直後の第一呼吸に伴いリンパ管あるいは肺毛細血管内へ吸収される．肺胞液吸収は，空気の流入による肺胞内圧上昇に加え，肺の拡張，肺血管抵抗減少に伴う肺血流ならびにリンパ流の増大によって効率的に行われ，肺胞内容は速やかに空気へと置換される．また，陣痛に伴うストレスによって分泌されるカテコールアミンも，肺胞液の吸収に関して促進的に作用する．第一呼吸後は，肺サーファクタントにより気相－液層界面の界面張力が低下し，呼気時に肺胞が虚脱することなく，円滑な呼吸が行われる．

正期産で出生したAGA(appropriate for gestational age)児で，活発な啼泣があり，筋緊張も良好であれば，保温に配慮し，気道を確保した体位(肩枕を使用)をとらせ，皮膚の羊水を拭き取るルーチンケアを行いながら，チアノーゼの有無や心拍の状態を評価する．呼吸が確立できず，肺血管抵抗が高い状態が持続されると，循環をはじめあらゆる出生後の適応に支障をきたし得るため，出生後ただちに呼吸の状態を確認し，必要時は速やかに介入する必要がある．自発呼吸はあらゆる皮膚刺激によって誘発されるため，乾いたタオルで皮膚を拭くことは低体温の防止だけでなく，呼吸誘発のための皮膚刺激ともなる．出生直後の羊水の吸引は，スムーズな呼吸を阻害する危険のある気道内の大量の羊水や胎便などを除去することを目的として行うべきであり，呼吸を促す処置にはならないため，必要時のみ口腔，鼻腔の順に，各々5秒程度，浅い部位にとどめて行う．

酸素投与は，動脈管依存性の心疾患が存在しない限り，肺血管を拡張させ呼吸・循環適応の補助として有用であるが，不要な100％酸素の投与は行わない．自発呼吸があり，心拍数100回/分以上で中心性チアノーゼを認める場合は空気によるCPAP(持続陽圧呼吸)または酸素投与を考慮し，無呼吸(あえぎ呼吸も含む)あるいは心拍数100回/分未満の徐脈を認める場合は，ただちにバッグ・マスクによる人工呼吸を開始する．この場合，空気または酸素ブレンダーによる酸素濃度調節を行った吸気を行い，100％酸素の使用は極力避けることが推奨されている．重篤な呼吸困難症状がなく，酸素投与で改善しないチアノーゼは心疾患の存在を疑う必要がある．新生児の蘇生の詳細については，D-20-1)および産科ガイドラインも参照のこと．

正常新生児の呼吸回数は通常40～50回/分程度の腹式呼吸で，60回/分を超える場合を多呼吸という．出生直後は軽い陥没呼吸や軽度の多呼吸を認めることも多いが，生後1時間を過ぎても改善傾向のないものは異常と判断し介入が必要である．呼吸パターンはしばしば不規則で，成熟児またはそれに近い早産児では数秒から数10秒程度の休止期間の後に再び呼吸を開始する周期性呼吸がみられる．20秒以上の呼吸停止，もしくは20秒以下の呼吸停止でもチアノーゼもしくは徐脈を伴う場合は原因検索が必要だが，10秒前後の呼吸停止で，徐脈やチアノーゼを伴わない場合は，治療の必要はない．

耐糖能異常を有する母体から出生した児は，正期産児であってもサーファクタントの分泌不全により呼吸窮迫症候群(RDS)を呈することがあるため注意が必要である．また，予定帝王切開で出生した児は，分娩前にカテコールアミンが分泌されないこと，産道通過時の胸郭圧迫がないことにより肺胞液の吸収・排出が不十分であり新生児一過性多呼吸(TTN)を発症する危険が高い．

必須知識のエッセンス

（表 B-13-1） 呼吸の異常につながりやすい病態

呼吸困難症状
RDS，MAS，TTN，肺炎など
多呼吸
RDS，MAS，TTN，気胸，高体温，感染症，肺血流増加型心疾患など
無呼吸
中枢性症候性無呼吸の原因は電解質異常，感染症，体温異常，低血糖，頭蓋内出血，動脈管開存症など

新生児においては，呼吸の異常は，RDS や胎便吸引症候群(MAS)，TTN，肺炎，気胸といった呼吸器疾患だけでなく，心疾患，体温異常，低血糖，電解質異常，頭蓋内出血など，全身のあらゆる異常に関連して出現する可能性があり，症状に応じた原因検索が必要となる(表 B-13-1)．

2）循環

胎児循環では，卵円孔と動脈管を介するシャントによって，ガス交換や物質交換を担う胎盤循環と体循環が並列の関係にある．すなわち，胎盤循環では，大動脈血流の60～70％が臍帯動脈への血流となって胎盤に至り，胎盤からの臍帯静脈血は大部分が肝臓内で静脈管を介して下大静脈へ流入し，一部は肝内を還流して肝静脈から下大静脈へ流入する．下大静脈からの酸素飽和度の高い血流は，卵円孔上縁の分界稜(crista dividens)によって左室へ流入し上行大動脈へ駆出され頭部を還流する．一方，上大静脈からの酸素飽和度の低い静脈血は右房から右室，肺動脈へ流れるが，高い肺血管抵抗のため，その85～90％は動脈管を経由して下行大動脈に至り，胎盤へと向かう．

出生後は，呼吸開始に伴う肺血管抵抗の低下に伴い，動脈管に流れていた血流は肺へ流れ肺循環が確立するとともに，左房への血流が増加し左房圧が上昇する．同時に臍帯血行の途絶により下大静脈の血流が減少し，右房圧は左房圧よりも低値となる．これにより，卵円孔が機能的に閉鎖する．動脈管は，血中酸素分圧の上昇に伴い，動脈管壁におけるプロスタグランジン E 産生の低下，内皮細胞での一酸化窒素産生の低下およびエンドセリン産生の増加により，生後15～24時間で収縮し，機能的に閉鎖する．シャントの消失によって，肺循環と体循環は直列の関係となり新生児循環が確立する．このとき，低酸素症などにより肺血管抵抗が高い状態が維持されると，動脈管や卵円孔の閉鎖が遅延し，児の循環適応は著しく障害される(胎児循環遺残)．

正常新生児の心拍数は120拍/分前後(100～160拍/分)，収縮期血圧は50～80mmHg，拡張期血圧は30～50mmHg である．未熟な児ほど心拍数は早めで血圧も低い．出生後まもなく，動脈管閉鎖過程や一時的な三尖弁逆流に伴い Levine Ⅰ～Ⅱ度/Ⅵ度程度の心雑音を聴取することはしばしばあり，一過性で次第に消失していくものであれば病的な心雑音ではないが，心雑音を聴取した場合は，チアノーゼや心不全徴候の有無を確認し，心疾患の可能性に留意する．持続性の不整脈(発作性上室性頻拍，心房粗動，完全房室ブロック)は胎児期に診断されていることが多く，一過性に認める期外収縮は無害性であることが多い．安静時でも持続する軽度頻脈，あるいは徐脈を認めた場合は感染症，電解質異常，低血糖，体温異常などの原因検索が必要である．

3）体温

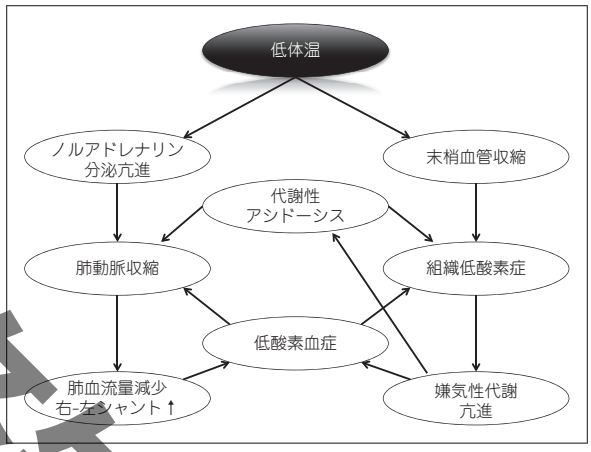
新生児の熱産生は，頸部や肩甲間部，脊椎，大動脈周囲，腎周囲に存在する褐色脂肪組織内で行われる非振戦性熱生産で，年長になるにつれて筋収縮による震えによる熱産生が主体となる．熱産生能は成人よりも著しく劣っており，環境温度に左右され容易に低体温や高体温になる．

出生後は，子宮内と比べてはるかに低温の環境におかれるうえに，体温低下につながる多くの問題が存在する．新生児は体重あたりの体表面積が大きく，断熱効果をもつ皮下脂肪の発達も悪いため熱が放散しやすい特徴があり，さらに皮膚に付着した羊水の蒸発に伴い多くの熱が奪われ，分娩室の冷たい壁への輻射や対流(冷たい空気への熱の放出)によっても低体温となり得る．新生児の低体温は，呼吸・循環の適応を障害する危険があり(図 B-13-1)，出生後の諸々の処置は保温ができるインファントウォーマー下で，温かい乾いたタオルで濡れた体をよく拭いた後に行う必要がある．

正常新生児の体温は37℃前後(36.5～37.5℃)である．適切な環境におかれながらもなお低体温あるいは高体温を認める場合は，感染症や仮死，頭蓋内出血，心不全，脱水などを疑う必要がある．

4）血液

低酸素環境に適応するための胎児期の血液学的特徴は，成人に比し赤血球数が多いことと胎児ヘモグロビン



（図 B-13-1） 低体温における悪循環

必修知識2021（抜粋）

（HbF）の存在である．出生直後は，全ヘモグロビンの80％以上が HbF であるが，出生後は成人型ヘモグロビン（HbA）の増加とともに HbF は急速に減少し，生後6～10か月頃にはほぼ全てが HbA へ置換される．

正常新生児の臍帯血ヘモグロビン値（Hb）は17～18g/dL，ヘマトクリット値（Ht）は50～55％前後である．Hb，Ht ともに生後数日は，細胞外液量の減少によって一時的に上昇するが，生後7日目くらいに臍帯血と同レベルまで低下し，生後2～3か月頃で最低値となる．一般的に足底採血の方が静脈採血よりも Ht は高値となる．正常新生児の白血球数も10,000～30,000/μL と高値だが，血小板数は15万～30万/μL と成人とほぼ同程度である．

Hb 21～22g/dL 以上，静脈採血で Ht 60～65％以上は多血症とされ，チアノーゼや多呼吸などの呼吸異常を伴うことがある．多血症は，耐糖能異常を有する母体から出生した児で認めることがある．また，生後1週間までの新生児は静脈採血で Hb 13g/dL 以下は貧血とされ，出血，溶血の有無を確認する必要がある．

新生児はもともと白血球数が高値のため，感染を疑う場合は免疫グロブリン M（IgM）と血液像での好中球の核の左方移動が有用な所見となる．IgM は胎盤を通過しないため，感染がない児の場合，ほとんど存在しない（10mg/dL 以下であることが多い）．臍帯血あるいは新生児血中で IgM 抗体が高値（20mg/dL 以上）の場合は感染を疑う必要がある．未熟好中球が全好中球の20％以上を占める場合は，たとえ CRP が陰性であっても，やはり感染を疑う必要がある．

新生児の血液凝固能については，ビタミンＫ依存性凝固因子の活性が低い．これは，ビタミンＫは胎盤移行性が悪く出生時に備蓄が少ないこと，新生児の腸内細菌叢が未熟でビタミンＫの産生が少ないこと，母乳中のビタミンＫ含有量が少ないことが原因となっている．このため，2011年4月現在では，出生24時間以内と生後1週間前後，生後1か月健診でのビタミンＫシロップ2mg 経口投与によるビタミンＫ欠乏性出血症の予防が行われている．

5）血糖

出生直後は体温維持のためにブドウ糖が使用されるため，生後1～3時間で血糖値は低下する．血糖値が低下すると，解糖系酵素が活性化して肝臓のグリコゲンをブドウ糖へ変換するため血糖値は上昇し，生後12～24時間以降は，血漿血糖値で60～70mg/dL 前後を維持するようになる．

耐糖能異常を有する母体から出生した児は，胎内での持続的な高血糖環境により高インスリン血症となっており，出生後は，母体からの血糖供給が途絶えるために生後1～2時間に低血糖をきたすことがある．また，仮死児も，低酸素血症による嫌気性解糖系の亢進がブドウ糖を過剰に消費するため，低血糖をきたす．FGR 児や低出生体重児も肝臓での糖新生が不十分で低血糖を呈することがある．

低血糖児の症状は，易刺激性，嗜眠，振戦，無呼吸，多呼吸といった非特異的な症状であり，極端な場合には痙攣を起こすこともあるが，多くは無症状である．血漿血糖値で35～40mg/dL 未満でブドウ糖の静脈内投与が行われることが多いが，介入の基準は施設による差があり，児の状態によって判断される．

高血糖は，分娩時，母体に多量のブドウ糖が投与されていた場合などにみられるが，感染を疑う所見でもあることに留意する．

6）ビリルビン代謝

ビリルビンは，主に赤血球の崩壊によって生じたヘモグロビンの代謝産物である．新生児のビリルビン産生量は体重あたり成人の2倍以上であり，生後3～4日目に黄疸がみられる．これは，生理的多血症，赤血球寿命の短縮，肝細胞のビリルビン摂取能およびグルクロン酸胞合能の未熟性，腸肝循環の亢進などが原因となっている．ほとんどは自然経過で消失していく生理的黄疸であるが，生後24時間以内に急速に進行するような病的黄疸（ABO不適合による溶血性黄疸が多い）もあるため，経皮黄疸計による定期的なスクリーニングを行い，病的黄疸を見落とさない注意が必要である．病的黄疸の鑑別診断と治療については D-20-4）を参照のこと．

7）消化管

哺乳に必要な吸啜反射と嚥下反射の獲得は妊娠32～34週頃には完成しており，出生時には筋の協調運動による哺乳が可能であるが，消化液の分泌や腸管運動は，出生後，授乳が開始されることで活発となる．新生児は，下部食道括約筋の機能が未熟で，胃が垂直位をとっているため，哺乳時に嚥下した空気を噯気として排出しやすい一方で，溢乳を起こしやすい．胎便の排泄は生後24時間以内にみられ，哺乳が進むと黄緑色の移行便ののち，5～6日頃から普通便になる．

授乳の開始は，児の胎外環境への適応を確認して生後4～8時間頃から開始されることが多いが，分娩直後からの早期頻回直接母乳が，母乳分泌や児の体重回復の面で優れているとされており，母児の状態によって考慮される．哺乳量は，新生児の胃の容積は小さいため，最初の24時間は1日体重1kg あたり15mL 程度であるが，哺乳が進むと胃の容積は急激に増大し，生後4～6日では120～150mL/kg/日を許容できるまでになる．

嘔吐は，新生児によくみる症状であるが，全身状態が良好で他に異常所見を認めず溢乳や初期嘔吐と考えられる場合は特別な治療を必要としない．しかし，消化管通過障害だけでなく，感染症，心疾患，代謝内分泌異常でも嘔吐・哺乳不良を呈することがあるため，注意深い対応が必要である．

8）腎

胎児腎は妊娠9～12週頃から尿産生を開始し，20週以降羊水の大部分を尿が担うまでに発達しているが，新生児の腎は，腎血流量は少なく，糸球体濾過率は低く，尿細管再吸収能も未熟である．出生を境に，血圧の上昇や腎血管抵抗の減少に伴い腎血流量が増加し，ヘマトクリット値の低下に伴い糸球体濾過率が上昇し，尿細管機能も徐々に成熟していく．

初回排尿は生後24時間以内にあり，遅くとも48時間以内にはみられ，尿量は1～2mL/kg/時である．初回排尿の遅延時には，妊娠中羊水異常の所見がなく，経腹超音波で膀胱内に尿の充満が確認できれば経過観察でよい．

9）有機酸代謝

哺乳開始後，アミノ酸代謝で生じたアンモニアは，尿素サイクルにより肝臓で尿素に合成され尿中に排泄される．有機酸代謝異常症では，アミノ酸，脂肪酸，炭水化物の代謝経路に働く酵素の先天的な欠如により，乳酸やピルビン酸の蓄積による代謝性アシドーシスや，尿素サイクルの障害による高アンモニア血症をきたす．出生直後は元気であった新生児が，生後2～3日目，経口摂取の増加に伴い哺乳不良や嘔吐，呼吸異常，昏睡などの症状をきたした場合，重篤な感染症の可能性以外に，尿素サイクル代謝異常や有機酸代謝異常症も疑い血液ガス分析や血中アンモニア，乳酸，ピルビン酸などの測定を行いこれらの疾患を否定する必要がある．

10）生理的体重減少

出生後十分な水分摂取が可能となる時期までの細胞外液量の減少は，生理的体重減少としてあらわれる．生後4～5日目頃に最低体重を示すことが多く，その程度は出生体重の10％以内とされている．これを上回る体重減少では，体重増加を障害する何らかの異常が児に生じている可能性と，哺乳量不足による脱水と尿量減少，電解質異常をきたす危険が高まることは想定されるが，体重減少は，胎便や細胞外液量の個人差にも左右されるため，哺乳状況を含めた児の全身状態を評価した上で，介入の必要性を慎重に検討する必要がある．

【校閲　鳥取大学】

メディカル時代（株）

B. 周産期

16. 産科手技

1）子宮内容除去術　dilatation and curettage

子宮内容除去術は人工妊娠中絶手術，胞状奇胎除去手術，流産手術，胎盤・卵膜遺残除去などの手技を総称した手技である．人工妊娠中絶術や流産手術は産婦人科医が行う手術としては分娩後の裂傷縫合を除けばもっとも多く行われるものである．人工妊娠中絶術は母体保護法指定医のもとで行われるが，手技的には流産手術と併せて論じられることが多い．慣れてくると比較的容易な手技としてとらえられがちであるが，それ故に依然としてトラブルが絶えないこともまた事実である．研修の初期に覚えた技術が良くも悪くも生涯「クセ」としてつきまとう．したがって初期研修の段階できちんとした手技を学び，実際の手技を行う際には細心の注意を払う必要がある．

（1）術前の検査・処置・モニタリング

処置を始める前に，十分な問診を行う．感染症の検査のほか，血液型不適合の感作の機会となりうることを考慮し，可能であれば血液型を確認する．手術直前には患者の確認を行い，内診，超音波による最終診断を行う．また，患者の不安をできるだけ取り除くために，これから行う処置の流れについてよく説明しておく．

緊急性がない限り基本的に術前6時間は絶飲食とし，緊急に手技を行う際には嘔吐による気道閉塞などのアクシデントに対処できるよう十分な準備をしておく．子宮頸管拡張は，手術開始時にHegarの金属拡張器を用いることもあるが，出血や疼痛の軽減，裂傷の回避などの点から考えると術前より緩徐に行う方が望ましい．用いる吸湿性頸管拡張材としてラミナリア杆，ダイラパン®，ラミセル®などがある．挿入にあたっては，穿孔や感染に気をつける．

患者に麻酔をかけるときは必ずバイタルサインモニタリングを行う．心電図，血圧，経皮酸素モニターを最低限観察しながら手技を進める．緊急事態に備えて静脈ラインを確保する．

（2）麻酔

静脈麻酔薬，準静脈麻酔薬が主に用いられる．鎮痛薬と睡眠薬併用による静脈麻酔を表B-16-1)-1に示した．気管支喘息の既往のある場合は，バルビタール剤使用は禁忌．傍頸管ブロックを併用してもよい．

（3）実際の手技

吸引を用いる場合もあるが，主に胎盤鉗子（流産鉗子）とキュレットの組み合わせで行われることが多い．

まず術前の内診，超音波の情報を基に拡張した子宮頸管にゾンデを注意深く挿入する．とくに，術前に子宮腔の向きが極度の前屈や後屈が確認されている場合は，塚原鉗子を用いて十分に子宮を牽引しつつゾンデを挿入する．このとき，ゾンデを正しく，軽くもつことを忘れてはならない．子宮腔の向き，深さを確認したら拡張の程度に適した鉗子を軽くもって挿入し，子宮底に軽くあたった時点でわずかに戻し，鉗子を把持し直す．開閉，回転，牽引の動作を組み合わせてできるだけ一塊に妊卵を摘出する．この操作を丁寧に行うと妊卵と絨毛組織のほとんどが一塊のまま摘出される．内容がほとんど摘出されると，泡沫状の血液が排出されると同時に，鉗子の開閉に伴って独特の音がする．続いてキュレットをこれも優しく挿入し，子宮腔全周にわたって掻爬する．このときも，ほとんど

（表B-16-1)-1）　予宮内容除去に用いられる主な麻酔

ケタミン / ペンゾジアゼピン
ケタミン / バルビツレート
ケタミン / プロポフォール
ペンタゾシン / ドロペリドール（NLA変法）
ペンタゾシン / ペンゾジアゼピン（NLA変法）
ペンタゾシン / バルビツレート

NLA：neurolept analgesia
（古賀義久．産婦人科領域における静脈麻酔と安全性．産婦治療 1998；77：531－535より引用）

定価：本体2,500円（税別）

子宮筋層に達したときには凹凸を削るような音がする(Muskel Geräusch)．卵管角の部分にはごく小さなキュレットを用いて遺残がないようにする．

術前に炎症がなく，術後の超音波で内容遺残がないと確認された場合，流血はほとんどないが，必要に応じて子宮収縮剤を用いることもある．止血のために頸管を基点にガーゼを充填してもよい．

①子宮収縮剤について

メチルエルゴメトリン製剤が比較的よく用いられるが，冠血管の攣縮などの非常に重篤な副作用が生じることを忘れてはならない．また，気管支喘息の既往には使用しない．ルーチンで使用するのではなく，必要性と危険性を十分に考慮したうえで投与することが望ましい．繰り返しになるが，問診を十分に行い，不測の事故を未然に防ぐよう努める．

②その他の注意点

術中に生じる可能性のある主なトラブルは子宮頸管拡張に伴う頸管裂傷とゾンデ・拡張器・胎盤鉗子・キュレットによる子宮穿孔である．これらはラミナリアなどの使用，超音波の使用により回避できるが，乱暴な手術操作を行わないことが何よりも大切である．万が一子宮穿孔を起こした場合は，手技を速やかに終えるかまたは中止し，子宮収縮剤を投与し注意深く経過を観察する．必要であれば抗菌薬投与も行う．

③術後の管理

術後の出血の原因は内容の残留，頸管裂傷，子宮内感染などが挙げられる．とくに内容遺残については，術中超音波が無理な場合でも，術後の超音波による確認を行うと容易にわかる．摘出した子宮内容については，胎児(芽)，絨毛，胞状奇胎の有無を必ず肉眼で確認する．人工妊娠中絶以外では必ず摘出した標本の組織学的検査を行い，診断を確定する．

術当日に帰宅させることも可能であるが，数日後に必ず発熱や疼痛など子宮内感染の有無，異常出血の有無，内容遺残の有無をチェックする．胞状奇胎除去術の後であれば適宜再掻爬を行う．

《参考文献》

1．古賀義久．産婦人科領域における静脈麻酔と安全性．産婦治療　1998；77：531―535

【校閲　新潟大学】

必須知識2015(案)

C. 生殖・内分泌

4. 内分泌疾患各論

2）月経異常を伴う内分泌疾患

（3）多嚢胞性卵巣症候群

多嚢胞性卵巣症候群(polycystic ovary syndrome，PCOS)は，特有の臨床症状(排卵障害に起因する月経異常，不妊，多毛，肥満)，卵巣の特徴的形態変化(多嚢胞性変化)，内分泌異常(血中 LH≧FSH，高アンドロゲン血症)を主徴とし，産婦人科臨床上比較的よく遭遇する疾患である．PCOS の臨床像は，正常に近い症例から Stein-Leventhal syndrome のような典型例まで多岐にわたり，広範かつ多彩なスペクトラムを呈する疾患といえる．また，本邦においては，明らかな高アンドロゲン血症や男性化徴候を呈する症例は欧米に比して少なく，人種によってその臨床像が異なることも知られている．このため，PCOS の診断・治療に関してコンセンサスを得るべく，国内外で診断基準の作成とその改定が従来より行われてきた．

2003年に欧州ヒト生殖学会(ESHRE)と米国生殖医学会(ASRM)の間で統一された PCOS の診断基準(ESHRE/ASRM2003)が作成された．この診断基準では，PCOS 様の病態を惹起する他の内分泌疾患を除外したうえで，①希発・無排卵，②高アンドロゲン症状・高アンドロゲン血症，③多嚢胞卵巣，の3つのうち2つを満たすものを PCOS としている．一方本邦では，1993年に本邦独自の PCOS の診断基準案が作成されたが，ESHRE/ASRM2003との互換性および本邦での PCOS の特徴を考慮に入れて，2007年4月に表 C-4-2)-(3)-1に示す PCOS の新しい診断基準が作成された．

改定の要点は，1)LH 高値と男性ホルモン高値を相補的に併存させたこと(表 C-4-2)-(3)-1，項目3と注4)，2)超音波断層法による卵巣の多嚢胞所見の判定基準を明確にしたこと(表 C-4-2)-(3)-1，注2)，3)血中 LH 基礎値の高値の判定基準を提示したこと(表 C-4-2)-(3)-1，注3と注5)，である．

(表 C-4-2)-(3)-1） 本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準

多嚢胞性卵巣症候群の新診断基準 （日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会，2007）
以下の1～3の全てを満たす場合を多嚢胞性卵巣症候群とする 1．月経異常 2．多嚢胞卵巣 3．血中男性ホルモン高値 　　または 　LH基礎値高値かつFSH基礎値正常

注1） 月経異常は，無月経，希発月経，無排卵周期症のいずれかとする．

注2） 多嚢胞卵巣は，超音波断層検査で両側卵巣に多数の小卵胞がみられ，少なくとも一方の卵巣で2～9mm の小卵胞が 10 個以上存在するものとする．

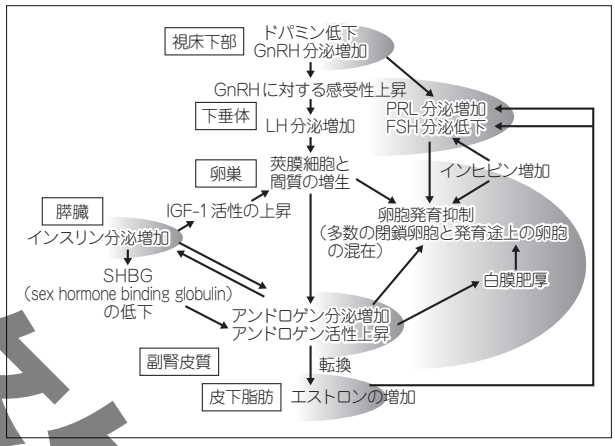
注3） 内分泌検査は，排卵誘発薬や女性ホルモン薬を投与していない時期に，1cm 以上の卵胞が存在しないことを確認の上で行う．また，月経または消退出血から 10 日目までの時期は高 LH の検出率が低いことに留意する．

注4） 男性ホルモン高値は，テストステロン，遊離テストステロンまたはアンドロステンジオンのいずれかを用い，各測定系の正常範囲上限を超えるものとする．

注5） LH 高値の判定は，スパック -S による測定の場合は LH≧7mIU/mL（正常女性の平均値＋1×標準偏差）かつ LH≧FSH とし，肥満例（BMI≧25）では LH≧ FSH のみでも可とする．その他の測定系による場合は，スパック -S との相関を考慮して判定する．

注6） Cushing 症候群，副腎酵素異常，体重減少性無月経の回復期など，本症候群と類似の病態を示すものを除外する．

2015(案)



（図 C-4-2)-(3)-1）　PCOS の病態

①病因・病態

PCOS は，卵巣楔状切除により排卵率および妊娠率の改善を認めることから，長い間卵巣自体の異常が原因とされていたが，現在は図 C-4-2)-(3)-1に示すように視床下部–下垂体–卵巣系の異常に加えて，副腎系および糖代謝異常が複雑に関与した病態が考えられている．ただし，このような病因メカニズムがすべて PCOS に関与していると考えるよりも，LHの中等度過剰分泌あるいは卵巣での自律的分泌亢進による，アンドロゲン産生の増加が，PCOS に共通した病態であると理解するのが妥当であろう．いずれにせよ，この異常な内分泌代謝の悪循環(vicious cycle)を断ち切ることが，まだ確立していないものの，PCOS の根本的な治療戦略となる．

②診断

a．問診・身体所見

1）肥満とその定量化

・身長および体重より Body Mass Index(BMI)を算出

・BMI＝体重(kg)/[身長(m)]^2

・BMI≧25を肥満と判定

2）男性化徴候

低音声，陰核肥大，喉頭隆起の突出，骨格筋の発達など

3）皮膚症状

多毛(Ferriman-Gallway の多毛スコア)，痤瘡，男性型脱毛(頭頂部・後頭部)，黒色棘細胞腫(インスリン抵抗性の徴候；首，腋下，鼠径部にみられる黒色びまん性の色素沈着)

b．内分泌検査

1）LH，FSH，プロラクチン(PRL)，エストラジオール(E_2)基礎値の測定

基礎値の測定は，排卵誘発やホルモン薬を投与する前，あるいは投与していない時期に1cm 以上の卵胞が存在していないことを確認のうえで行う．月経または消退出血から間もない時期(概ね10日目までの時期)は，中枢抑制効果により，高 LH の検出率が低いことに留意する．PRL，E_2の測定は希発月経・無月経の診断のなかで行われる．

・高 LH の基準

以下のいずれかに該当する場合，高 LH と判断する．

ⓐスパック-S で測定の場合

ⅰ）LH≧7mIU/mL かつ LH≧FSH

ⅱ）肥満例(BMI≧25)では LH≧FSH のみでも可

ⓑスパック-S 以外の測定系の場合

ⅰ）スパック-S との相関式で換算して上記ⓐⅰ)に該当

ⅱ）LH≧平均値＋標準偏差かつ LH≧FSH

ⅲ）肥満例(BMI≧25)では LH≧FSH のみでも可

先行公開 2015(正式)

なお，一般人口の約10％に存在する変異 LH を有する症例では，スパック-S による測定を用いると LH が低値となる．したがって，PCOS を疑うも LH が低値の場合，他の測定系による LH 測定，あるいは後述する男性ホルモン値の検索を考慮する．

2）男性ホルモン値の測定

高 LH が認められた場合，診断という点では男性ホルモン値測定は必ずしも行わなくてもよい．ただし，より的確な病態把握のためには測定するのが望ましい．

測定対象項目は以下の3つで，各測定系の正常範囲上限を超える場合，男性ホルモン高値と判定する．

・テストステロン

・遊離テストステロン

・アンドロステンジオン（保険未収載）

3）ゲスターゲンテスト

PCOS のなかで無月経（希発月経）を呈する症例が対象となる．通常，PCOS に限らず無月経の原因検索のための検査の一環として行われる．

無月経を呈する PCOS の80～90％は第1度無月経である．E_2値でも代用可能であるが，第1度・第2度無月経の鑑別は，どの排卵誘発剤あるいはホルモン療法を選択するかを判断する際に参考となる．

4）その他の内分泌検査

必須ではないが，参考となる検査項目には以下がある．

・GnRH 負荷試験：LH 過剰反応かつ FSH 正常反応となる．

・デヒドロエピアンドロステロン（DHEA）（保険未収載），デヒドロエピアンドロステロンサルフェート（DHEA-S）：DHEA-S は主に副腎由来のアンドロゲンであるが，PCOS の約10％に高値を認める．

・エストロン（E_1）（保険未収載）：PCOS の約40％に高値がみられる．E_1/E_2比の高値は，PCOS のほぼ100％に認められる．

5）インスリン抵抗性・耐糖能異常

図 C-4-2)-(3)-1に示すように，インスリン抵抗性（高インスリン血症）が PCOS の病態に深く関与している．とくに肥満を伴う PCOS では，インスリン抵抗性を認めることが多いので，空腹時血糖（FBS）・空腹時インスリン値（IRI）の測定や糖負荷試験などにより，HOMA 指数（HOMA-IR＝FBS（mg/dL）×IRI（μU/mL）÷405）などを用いてインスリン抵抗性・耐糖能異常の有無を調べる．また，肥満症例は，いわゆるメタボリックシンドロームを有している可能性もあり，血中脂質値などの測定も考慮する．

c．超音波検査

超音波断層法を用いて，卵胞の嚢胞状変化および卵巣腫大の有無を観察する．両側卵巣に多数の小卵胞がみられ，2～9mm の小卵胞が，少なくとも一方の卵巣で10個以上存在する場合に，多嚢胞卵巣（PCO）と診断する．ただし，PCOS 以外の希発・無排卵症例でも，卵巣の多嚢胞性変化がみられることがあり，注意を要する．

d．PCOS と鑑別すべき疾患

1）Cushing 症候群

2）副腎の酵素異常症（副腎性器症候群）

3）体重減少性無月経の回復期

4）副腎のアンドロゲン産生腫瘍

5）卵巣のアンドロゲン産生腫瘍

6）莢膜細胞増殖症

7）高プロラクチン血症

8）単純肥満

以上の検索から，表 C-4-2)-(3)-1の診断基準の必須3項目を満たせば，PCOS と診断される．

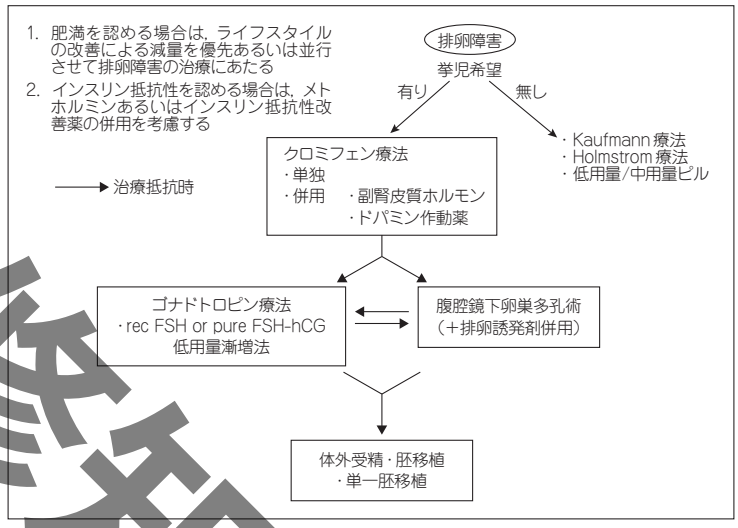
③治療

a．肥満

BMI≧25を肥満とし，食事指導やライフスタイルの改善を行い，適切な減量に努める．これは，生活習慣病の一次予防という点からだけでなく，排卵障害に対しても効果がある．

インスリン抵抗性がある場合は，食事指導などによるライフスタイルの改善の後，あるいは並行して，メトホルミンやインスリン抵抗性改善薬（ピオグリタゾンなど）の投与も考慮する．その際は，内分泌代謝内科などとの連携が望ましい．また，インスリン抵抗性は高アンドロゲン血症の要因にもなり得るので，明らかなインスリン抵抗性が存在しなくても，欧米では，挙児希望の有無にかかわらず PCOS にメトホルミンを使用することがある．しかし，日本では保険適応もなく，また本邦と欧米とで相違する PCOS も多数存在することから，インスリン抵抗性の

文献すべて記載の15（減）



（図 C-4-2)-(3)-2） PCOS に対する排卵障害の治療手順

ない PCOS 症例には慎重な投与が望ましい．

b．排卵障害および月経異常

肥満がある場合は，体重の5～7%の減量で排卵率と妊娠率の改善を認めるので，まず食事指導やライフスタイルの改善を優先あるいは並行して行う．治療の手順を図 C-4-2)-(3)-2に示した．

1）挙児希望あり

ⅰ）クロミフェン療法

排卵誘発を目的に，第1度無月経を呈する PCOS に対しては，クロミフェン(50～150mg/日)を第一選択薬として使用する．一般に PCOS では50%の排卵率と10～20%の妊娠率が得られている．

クロミフェン無効症例で，血中 DHEA-S が上昇している場合は，プレドニンやデキサメタゾンを併用することがある．軽度の高プロラクチン血症を認める場合は，ドパミン作動薬が併用される．

クロミフェン無効症例で肥満・インスリン抵抗性を認める場合は，さらに適切な減量に努める．このような症例に対して，メトホルミンやインスリン抵抗性改善薬を併用することで，高アンドロゲン血症の是正や排卵率・妊娠率・流産率の改善がみられたとの報告が続いた．しかし最近，メトホルミン(徐放剤)は，単独あるいはクロミフェンとの併用のいずれも，クロミフェン単独による排卵誘発効果には及ばないとの報告がなされた．現時点では，耐糖能異常・インスリン抵抗性のある PCOS に限って，メトホルミンの投与を考慮するのが望ましい．

ⅱ）ゴナドトロピン療法

いわゆる FSH(hMG)-hCG 療法であり，クロミフェン単独あるいは併用療法が無効の場合に行うが，多胎と卵巣過剰刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome，OHSS)が発生しやすいので注意を要する．そのリスクを最小限にするために，第一選択としては，recombinant FSH(rec FSH)あるいは pure FSH(pFSH)の少量漸増療法が用いられる．具体的には，消退出血後あるいは月経後の初期より，rec FSH あるいは pFSH を最低単位量から連日投与し，卵胞発育がみられない場合は原則としてその半量ずつ増量するなどして，主席卵胞径が18mm になった時点で hCG を投与する．一般に16mm 以上の卵胞が4個以上発育した場合は，その周期はキャンセルとする．この方法では，多胎や OHSS の発生は少ないが，通院日数が長くなるのが欠点である．しかし最近，recFSH の自己注射が保険で可能になったので，患者への負担はかなり軽減されるであろう．その他に FSH-GnRH パルス療法，pFSH 漸減療法，hMG 律動的皮下投与法などもある．通常の排卵誘発目的では，GnRH アゴニスト併用ゴナドトロピン療法は行われなくなった．

ゴナドトロピン療法は，患者の経済的・肉体的負担が大きいため，一般不妊検査(とくに精液検査と卵管疎通性検査)を治療前あるいは治療開始後早期に施行し，異常のないことを確認しておく．さらに，多胎と OHSS については十分に患者に説明し，周期キャンセルの可能性も含めてインフォームドコンセントを得ておく必要がある．

先優知識 2014

必修知識2015(抜粋)

(表 C-4-2)-(3)-2) 腹腔鏡下卵巣多孔術とゴナドトロピン療法の比較

	腹腔鏡下手術	ゴナドトロピン療法
メリット	高排卵率(70～100%) 高妊娠率(40～80%) 外来受診頻度の軽減 多胎妊娠および OHSS のリスク回避	高排卵率(80～100%) 高妊娠率(30～60%)
デメリット	外科的治療に伴う一般的リスク 補助的排卵誘発剤の併用 治療効果の持続期間のバラツキ 術後癒着(0～30%) 卵巣萎縮・早発卵巣不全(まれ)	多胎妊娠(20～50%) OHSS(20～70%) 周期毎の頻回の外来受診 治療途中でのキャンセルの可能性

iii) 腹腔鏡下卵巣多孔術(laparoscopic ovarian drilling)

電気メスやレーザーにより，卵巣表面に多数の穴を開ける腹腔鏡下手術である．その効果はゴナドトロピン療法に匹敵し，さらに，OHSS や多胎のリスクが少なく，受診回数が少なくて済むなど多くのメリットがある．そのため，クロミフェン無効症例が適応となる．排卵誘発剤の補助的併用が必要になる可能性や，効果の持続が1～2年以内と比較的短い場合が多いこと，また手術に伴うリスク，といったデメリットがある．ただし，効果はより長期に持続するという報告も少なくない．本法とゴナドトロピン療法のメリットとデメリットを表 C-4-2)-(3)-2に示した．実地臨床では，ゴナドトロピン療法が不成功に終わった場合(排卵不成功あるいは OHSS 症例)に考慮されることが多いが，卵巣多孔術はゴナドトロピン療法と同等の治療として位置付けられる．

iv) 生殖補助技術(ART)

原則として，排卵障害自体は体外受精・胚移植(IVF-ET)の適応とはならない．しかし，クロミフェン無効症例に対してゴナドトロピン療法を行う場合，少なくとも10～20%で多胎発生の可能性があり，その点でゴナドトロピン療法を不可とする考えがある．クロミフェン無効症例，あるいはクロミフェン治療後に卵巣多孔術を行うも最終的に不成功になった症例に対して，ゴナドトロピン療法を行うのではなく，IVF に続いて単一胚移植を行うことは，多胎を回避する点で合理的ではある．その状況下で，PCOS を有する症例の IVF は，通常の症例のそれと遜色のない妊娠率が得られたと報告されている．ただし，OHSS の発生リスクおよび周期キャンセル率の増加などの問題もあり，本法の妥当性については，卵巣刺激法や実際のアウトカムも含めて更なる臨床データの集積が待たれる．

2) 挙児希望なし

月経周期の改善や体癌予防のために，第1度無月経には，アンドロゲン作用のない(少ない)ゲスターゲン剤を単独で用いる Holmstrom 療法，第2度には Kaufmann 療法を行うことにより，定期的に消退出血を起こさせる．ただし，第1度であっても内因性エストロゲンレベルは低いので，適宜 Kaufmann 療法を考慮する．休薬期間を時々置いて，自発的な排卵の有無をみる．低用量ピルを用いることが欧米では一般的であるが，インスリン抵抗性の増悪やピルに含まれるゲスターゲンにはアンドロゲン作用を有する製剤もあり，注意を要する．

c. 多毛

薬物療法は効果発現までに時間を要するので，美容上の点から即効性のある毛嚢の電気凝固や除毛クリームなどを併用する．第1選択としては，アンドロゲン作用の少ないゲスターゲン剤を含んだ低用量/中用量ピルである．半年ほど使用して効果が認められない場合は，スピロノラクトン(自費)の単独あるいはピルとの併用療法を考慮する．

④合併症・長期予後

欧米では，PCOS 患者はメタボリックシンドロームのハイリスク群と位置付けられており，メタボリックシンドロームの臨床像である耐糖能異常，脂質代謝異常，2型糖尿病，高血圧，心血管病，閉塞性睡眠時無呼吸症候群などを，現在罹患している，あるいは将来発症する可能性が高いことが報告されている．その理由として，インスリン抵抗性が PCOS とメタボリックシンドロームの両者に共通する病態であることが挙げられている．ただし，本邦の PCOS 患者に関しては，欧米のデータと比較して，PCOS とメタボリックシンドロームとの関連を強く示唆するデータが少ないのが現状であり，その点を明らかにすることが今後の課題である．いずれにせよ，産婦人科医は，生殖可能期間の主症状である月経異常・排卵障害・多毛などに対する治療を行うのみならず，PCOS 特有の合併症を念頭において，必要に応じて他科との連携をとりながら，総合的かつ長期に PCOS 患者を管理しフォローアップすることも重要であろう．

なお，産婦人科に関連した PCOS の重要な合併症として，子宮体癌がある．30歳以下の若年性子宮体癌の60%に PCOS が認められたとの報告があり，また，若年性子宮体癌の6割が高分化型を呈することから，排卵障害に起

因するエストロゲンへの恒常的曝露が，子宮内膜増殖症・高分化型腺癌への進展を促していると考えられる．体癌の予防のため，PCOS 患者の子宮内膜は，定期的にプロゲステロンに曝露される必要がある．PCOS の臨床像である肥満や糖尿病は子宮体癌の危険因子であるので，それらの改善にも努める．

月経異常の長期予後については，加齢とともに月経周期が整順化し，PCOS 患者の70～80％は40歳代で月経が整順になったと報告されている．

《参考文献》

1. 「本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準」．日産婦誌　2007；59：1131
2. 日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会．本邦における多嚢胞性卵巣症候群の新しい診断基準の設定に関する小委員会（平成17年度～平成18年度）検討結果報告．日産婦誌　2007；59：868―886
3. Thessaloniki ESHRE/ASRM－Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2008；89：505―522/Hum Reprod. 2008；23：462－477
4. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005；352：1223―1236

【校閲　大阪医科大学】

必須知識2015（案）

C. 生殖・内分泌

5. 不妊症

1）女性不妊症

（2）卵管性不妊症

卵管は，卵の pick up・受精能獲得・受精・受精卵の発育・受精卵の子宮への輸送など妊娠成立において重要な機能を有している．この卵管の障害による卵管性不妊症は，近年クラミジア感染症の影響もあり増加している．本項では卵管性不妊症の診断・治療について解説する．

①診断

a．卵管疎通性検査

卵管疎通性検査は外子宮口より造影剤や炭酸ガス・生理食塩水を注入し，腹腔内への拡散を確認し卵管疎通性を評価する検査である．

1）子宮卵管造影(hysterosalpingography；HSG)

外子宮口より造影剤を注入し，子宮内腔の形態・卵管疎通性・骨盤内癒着を判定する検査である．使用される造影剤には油性と水溶性があるが，造影剤による HSG 施行後の妊娠率の違いについての報告もあり水溶性より油性造影剤の方が優れている[2]．

2）卵管通気法

外子宮口より炭酸ガスを注入し子宮内圧の変動を経時的に表示し，同時に腹壁から通過音を聴取して卵管疎通性の有無を確認する検査である．

3）卵管通水法

外子宮口より生理食塩水を注入し，経腟超音波下に腹腔内への流入を確認し卵管疎通性の有無を確認する検査である．通気法と同様に片側卵管閉塞の診断は不可能である．最近では超音波造影剤を用いて通水を行い，超音波断層法で卵管の疎通性を確認することができる．

b．腹腔鏡検査

腹腔鏡検査における卵管の評価は，(ⅰ)卵管の全体像を把握する．卵管周囲・卵管采の癒着状況(癒着の有無，性状〔フィルム状または強固〕，範囲，片側または両側，原因)を評価する．また卵管留水症の有無，大きさ，卵管壁の肥厚程度を確認する．(ⅱ)インジゴカルミンによる色素通過試験にて，卵管の通過性を確認する．(ⅲ)腹腔内洗浄液で卵管を浮遊させ，卵管采の内腔ひだを観察する．内腔ひだの菲薄化，消失がないかどうかを評価する．上記3点について異常を認めない場合，卵管因子はないと判断する[3]．

c．卵管鏡

卵管疎通性検査や腹腔鏡検査では，疎通性の有無や卵管の外側の病態を判定することができるが内腔の状態を評価することはできない．しかし，卵管鏡は直接卵管内腔を観察することができ，かつ疎通性を回復することができる．アプローチとして卵管鏡を卵管采より挿入する方法と経頸管的に子宮卵管角部より挿入する方法がある．卵管閉塞に対して，卵管鏡下卵管形成術(FT；falloposcopic tuboplasty)システムを用いた FT が行われている．

②治療

卵管因子には以下のような病態があり，病態別に応じた対応が必要である．

a．卵管周囲癒着

癒着状況により成績は左右されるが，癒着剝離術後妊娠率は26.2％[4]．術後癒着防止は，妊孕性回復の大きなポイントである．

b．卵管采癒着・卵管采周囲癒着

以下のように分類される．(ⅰ)卵管采周囲癒着(卵管漏斗部内の癒着があるもの，ないもの)，(ⅱ)卵管采癒着(部分的か全体的)，(ⅲ)卵管漿膜が卵管采の一部を覆っている状態，(ⅳ)卵管漿膜が卵管采の全体を覆っている状態．(ⅲ)・(ⅳ)の重症卵管采癒着症例に対して卵管采形成術を施行し，正所性妊娠率は51.4％と高率で IVF-ET に取って代わることができる治療であるとの報告がある[5]．長田も，卵管采形成術後妊娠率は28.0％で術後妊娠率は高いと報告している[4]．

c．卵管留水症

必須記載のこと（抜粋）

卵管留水症の取り扱いについては一定の見解はなく，臨床上苦慮することが多いが，卵管留水症の存在がIVF-ETの妊娠率を低下させる報告がなされ[6]，卵管内の貯留液を除去するため，外科的治療（卵管開口術または卵管切除術）が提案されるようになった．また，IVF-ET 前の卵管切除術が，IVF-ET の妊娠率を改善する[7]という報告もあるが，不必要な卵管切除術は慎まなければならない．よって卵管留水症に対して，卵管開口術か卵管切除術かの見きわめは非常に重要である．

卵管粘膜の性状（損傷の程度や癒着の有無など）・卵管留水症の大きさ・卵管壁の厚さなどを考慮し，術式を決定する．卵管粘膜の半分以上が正常で癒着がない，卵管留水症の大きさが1cm 以下，卵管壁が薄い症例は，卵管開口術後自然妊娠が期待できる．なかでも卵管粘膜の評価はもっとも重要な予後因子である．また，卵管周囲癒着の存在や癒着範囲は，妊娠率に影響しない[8]．一方，卵管粘膜の損傷が著しい，卵管再閉塞症例は，卵管切除術または IVF-ET を考慮する[9]．卵管開口術後妊娠率は13.3％で，卵管形成術のなかでもっとも低い[4]．

d．卵管閉塞

卵管閉塞は間質部，峡部，膨大部の順に多く発生し，卵管内病変は多発性，両側性であることが多い．卵管閉塞に対して FT を施行し，卵管通過性回復率は85.3％で，閉塞部位別による成功率に有意差はない．FT 術後妊娠率は約30％，妊娠例の約80％が，術後9か月以内に妊娠が成立した[10]．両側卵管閉塞に対する FT 術後妊娠症例の検討では，妊娠例は近位部病変に多く，遠位部病変に少ない．つまり遠位部病変の妊孕性回復は，近位部病変より困難である[10]．卵管端端吻合術妊娠率は80.0％と高率であるが，腹腔鏡下手術は困難である[4]．

《参考文献》

1. 高瀬規久也．治療法別不妊症妊娠率HSG 後，腹腔鏡検査後の妊娠率．産科と婦人科　1993；60：183―184
2. Sawatari Y, *et al*. Oily contrast medium as a therapeutic agent for infertility because of mild endometriosis. Fertil Steri 1993；59：907―911
3. 三橋洋治，星合　昊．卵管性不妊症．新女性医学体系15．東京：中山書店，1998；195―208
4. 長田尚夫．卵管因子（日本不妊学会編，久保春海，新しい生殖医療技術のガイドライン改訂版2版　東京：金原出版，2003；233―243
5. Audebert A, Pouly J, Theobald P. Laparoscopic fimbrioplasty：an evalution of 35 cases. Hum Reprod 1998；13：1496―1499
6. Strandell A, Waldenstrom U, Nilsson L, *et al*. Hydrosalpinx reduces in-vitro fertilization/embryo transfer rates. Hum Reprod 1994；9：861―863
7. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, *et al*. Hydrosalpinx and IVF outcome：prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. Hum Reprod 1999；14：2762―2769
8. Vasquez G, Boeckx W, Brosens J, *et al*. Prospective study of tubal mucosal lesions and fertility in hydrosalpinges. Hum Reprod 1995；10：1075―1078
9. Strandell A, Lindhard A. Salpingectomy prior to IVF can be recommended to a well-defined subgroup of patients. Hum Reprod 2000；15：2072―2074
10. 末岡　浩，吉村泰典．子宮鏡・卵管鏡（日本不妊学会編，久保春海）．新しい生殖医療技術のガイドライン改訂版2版　東京：金原出版，2003；201―216

【校閲　杏林大学】

2015年4月1日（木）

D. 婦人科腫瘍

1. 婦人科腫瘍検査法

2) コルポスコピー Colposcopy

コルポスコピーは，子宮頸部をコルポスコープを用いて拡大，観察することにより，子宮頸部病変の程度と広がりを把握し，また最強病変を含めて生検を行うための検査である．この検査は産婦人科医の独壇場ともいうべき分野であり，同時に施行者個々人の診断能に依存する部分が少なくない検査でもある．子宮頸部病変の病理組織学的診断を正確に行うためには的確な部位からの生検が行われることが不可欠であり，検査意義は非常に大きい．したがって，コルポスコピー施行者一人ひとりが，そしてこの検査に関与する各種学会がコルポスコピー診断能の向上に向けて常に取り組みを続けていく必要があり，国際的にも，わが国においても，terminology の検討を通じてより実用的で使いやすいコルポスコピー所見の分類の模索が行われている．

ここではコルポスコピーの基本的手技について述べるとともに，1975年に採択されたInternational Federation for Cervical Pathology and Colposcopy(IFCPC)のGraz分類を基にいくたびかの改訂を経た2002年のBarcelona 分類を基盤として，2005年よりわが国で使用されている最新のコルポスコピー所見の分類について概説したい．

(1) コルポスコピーの手技の実際

①患者は載石位とし，光の乱反射を抑えるために黒色に加工された腟鏡にて視野を確保する．子宮頸部擦過細胞診を行う場合はこの段階で行う．

②シリンジ，綿球などにて粘液を除去し，コルポスコープ下に観察を行う．とくに血管像についてはこの段階での所見が重要である．なお血管像の観察に緑色フィルターを用いることがある．

③3%酢酸に十分浸した綿球を子宮腟部に軽く押し当てて酢酸加工を行いながら，異常所見の検出を中心とした観察を行う．酢酸加工は1度のみならず，繰り返して行う．この操作によって腟部表面に白濁する部分が出現し，この形態，程度，消退するまでの時間を観察する．加齢的変化などによって扁平円柱境界が頸管内に存在する場合など，腟部から移行帯が直接観察できない場合には綿球の一部を細くして，頸管内にも酢酸加工を行い，開口鑷子を用いて頸管内も観察する．所見部位がある場合など必要に応じて写真撮影を行い，コルポスコープ下に生検を行う．

④生検にて出血がある場合，タンポンにて圧迫止血を行う．止血が困難な場合や拍動を伴う出血などにはアルギン酸ナトリウム(アルト®)の塗布や縫合を行うこともある．

⑤コルポスコピー所見と推定病変を記載し，生検部位を記録する．

記載したコルポスコピー所見は後で細胞診標本や組織標本および細胞診報告書・病理報告書と見比べることが肝要である．これは個人のコルポスコピー診断能力の向上につながるのみならず，的確な部位から組織が採取されているかの確認にもなるからである．コルポスコピー診断と病理学的診断との間に乖離がある場合，特にコルポスコピーにて有所見であったにもかかわらず，組織診にて病変が認められない場合には，上記に加えコルポスコープ下に撮影した写真が客観的資料として参考になり，採取部位の妥当性の検証にも役立つ．有所見時の写真撮影は是非習慣づけたい．

なお，コルポスコピーは血管像の観察に有用であり，異常血管像は頸部腺癌との関連性が深いことが知られているが，その分類，判定は必ずしも容易ではない．しかしながら，これまでコンセンサスが得られているコルポスコピーの所見分類は扁平上皮癌など扁平上皮系の異常所見の検出を主たる目的として構成されたものになっているが，コルポスコピーが頸部腺癌診断の一助となることはしばしば経験されることであり，施行時には血管像にも十分注意を払うことが肝要である．植木らは独自にさまざまな血管像の分類を作成して報告している．その中で異常血管像として鞠状・ヘアピン様，コルク栓抜き状，モザイク状，蔓状，糸くず状，柳枝状，樹根状を取り上げ，中でも樹根状の血管像の存在は頸部腺癌に特徴的であるとしている[1]．

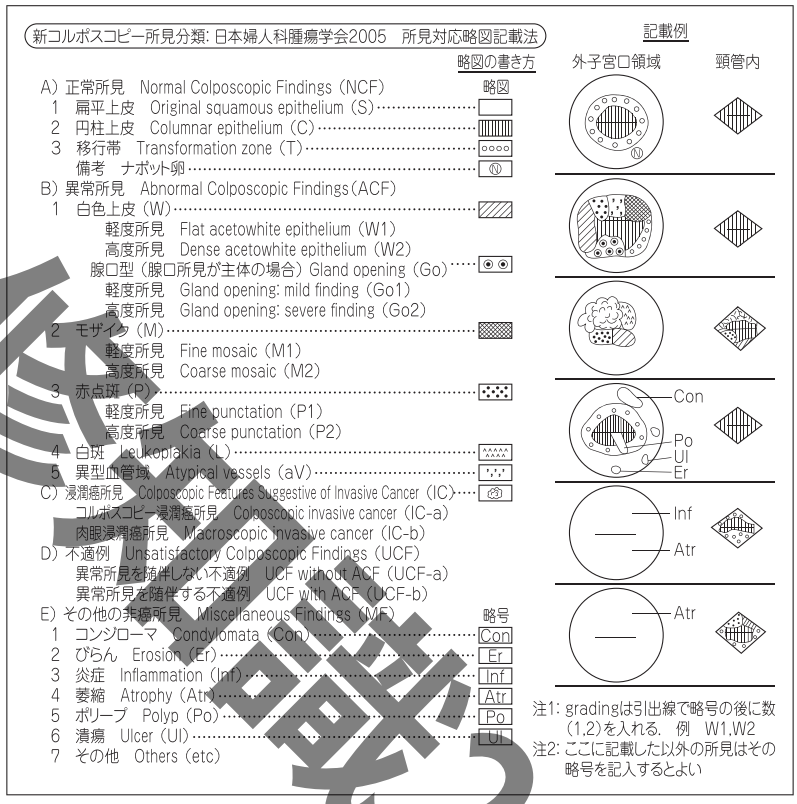
(2) 新コルポスコピー分類の実際

「新コルポスコピー所見分類：日本婦人科腫瘍学会2005」[2]の記載をもとに述べ，また所見分類は図 D-1-2)-1にまとめた．

(A) 正常所見 NCF Normal Colposcopic Findings

1. 扁平上皮 S Original squamous epithelium

先行公開



(図 D-1-2)-1)　新コルポスコピー所見分類：日本婦人科腫瘍学会2005　所見対応略図記載法
文献2より.

腟壁や子宮腟部の表面を覆う平滑，淡紅色の上皮.

2. 円柱上皮　C　Columnar epithelium
粘液を分泌する背の高い上皮で，突出した間質乳頭とその間の陥没のため凸凹を呈する．酢酸加工によりぶどう房状所見を示す.

3. 移行帯　T　Transformation zone
円柱上皮から扁平上皮への移行部分.「種々の成熟段階にある扁平上皮化生の領域」と記載されている．円柱上皮・腺開口・ナボット卵など腺細胞の性質を残すものが含まれる.

正常所見とは，これら S，C，T の3つの要素が揃っている状態を指す.

(B) 異常所見　ACF Abnormal Colposcopic Findings

わが国の新分類では Barcelona 分類での変更に伴って，前回の Roma 分類にあった Micropapillary や Micro-convoluted などの HPV 感染所見を特別な所見分類とすることを取りやめ，白色上皮や Condylomata の中に含むこととした．白色上皮の細分類についても整理され，白色上皮は Acetowhite と Gland opening の2つを含むことになった．また病変の程度を推定する目的で，異常所見の程度を表す grading が採用され，軽度所見，高度所見とに分けられた．軽度所見では扁平上皮化生や HPV 感染，軽度異形成を，高度所見では中等度異形成，高度異形成，上皮内癌，などを推定する.

一方，わが国の新分類が Barcelona 分類と異なるのは次の項目である．Barcelona 分類で取り入れられたヨード塗布試験による grading は，ヨード塗布試験がほとんど行われていないわが国の実情に合わせて採用しなかった．Barcelona 分類では白斑は Keratosis として非癌所見に分類されたが，その下にしばしば新生物が存在することからわが国ではローマ分類で異常所見とされていた Leukoplakia(keratosis と組織学的には同一)をそのまま生

2015(準)

かし，白斑・Leukoplakia(L)として異常所見に分類している．また Barcelona 分類には Deciduosis が新たに登場し，妊娠時にみられる子宮腟部の膨化に伴う所見を指すとされているが，わが国の新分類では独立した所見としては採用していない．

1．白色上皮　W Acetowhite
　軽度所見　W1 Flat acetowhite epithelium
　高度所見　W2 Dense acetowhite epithelium
腺口型　Go(腺口所見が主体の場合)Gland opening
　軽度所見　Go1 Gland opening:mild findings
　高度所見　Go2 Gland opening:severe findings

「白色上皮は酢酸加工後にみられる限局性の異常病変」と記載されている．核密度が高くなるに従って白色調が強調される．腺口型は白色上皮の所見のうち，腺開口部を白色上皮が取り囲む所見が主体となるものである．

白色上皮が厚みを帯び，不透明感が強くなる，酢酸加工後に病変が出現するのに時間がかかり，また消退するのにも時間がかかる，といった所見が複合して現れる場合は高度所見が示唆され，その程度や他の所見と複合して中等度異形成，高度異形成，上皮内癌などの病変を推定すべきであろう．腺口型の病変については腺開口を取り巻く白色上皮輪が分厚く盛り上がっている場合などを高度所見としている．

2．モザイク　M Mosaic
　軽度所見　M1 Fine mosaic
　高度所見　M2 Coarse mosaic

「モザイク模様を示す限局性の異常病変」と記載されている．モザイクは白色，それを取り囲む境界は毛細血管で赤色を呈する．酢酸加工によって出現し，やがて消退する．小型で丸みを帯び，大きさのそろったモザイクは軽度所見を，多菱形で大小不同のあるモザイクは高度所見とする．これらの grading は背景にある白色上皮の grading とほぼ一致するとされている．

3．赤点斑　P Punctation
　軽度所見　P1 Fine punctation
　高度所見　P2 Coarse punctation

「毛細血管が赤色の点状にみえる限局性異常病変」を指す．背景に白色上皮を伴い，酢酸加工によって出現する病変である．大きさ，赤点間距離が均一なものは軽度所見と考えられ，大小不同，赤点間距離の不均一を認める場合は高度所見と考える．やはり背景にある白色上皮の grading とほぼ一致するとされている．

4．白斑　L Leukoplakia

酢酸加工前から認められる隆起性，白色限局性病変．白斑のうち容易に剝離するものは組織学的には単純な keratosis などが考えられる一方，白斑の除去が困難なもののなかには腫瘍性変化と関連するものが存在するため，この白斑はわが国の新分類では異常所見に分類している．grading は行わない．

5．異型血管域　aV Atypical vessels

「不規則な走行を示す不整血管を含む限局性異常病変」と記載され，血管の形状はコンマ状・コルク状・スパゲッティ状と称される．異常血管域自体が高度所見と考えられるので，grading は行わない，としている．

（C）浸潤癌所見　IC Colposcopic Features Suggestive of Invasive Cancer

コルポスコピー浸潤癌所見 IC-a Colposcopic invasive cancer
肉眼浸潤癌所見　IC-b Macroscopic invasive cancer

コルポスコープ下に浸潤癌であることが明らかに分かる状態を浸潤癌所見 IC という．なかでもコルポスコープなしの肉眼にて既に癌であることが明らかな状態を肉眼浸潤癌所見 IC-b とする．コルポスコピー浸潤癌所見 IC-a の所見としては，不整で凹凸を認める表面構造や，血管の不整拡張や不整走行，大型異常血管，著明なびらんや潰瘍などが挙げられている．

（D）不適例　UCF Unsatisfactory Colposcopic Findings

異常所見を随伴しない不適例　UCF-a UCF without ACF
異常所見を随伴する不適例　UCF-b UCF with ACF

「扁平円柱境界を確認できない場合」を UCF とする．UCF であってもコルポスコピー下の観察を行う．異常所見の随伴の有無によって UCF-a および UCF-b に分けることが前回の Roma 分類から Barcelona 分類への変更であり，わが国の新分類でもこれを受け入れた．

（E）その他の非癌所見

癌，異形成に関連するもの以外の非癌所見として下記についても記載を行う．

1．コンジローマ　Con Condylomata

必須日誌の一部（抜粋）

乳頭状を呈する外向性発育型病変．HPV 感染所見である．

2．びらん　Er Erosion
「上皮の剝脱した領域」をいう．

3．炎症　Inf Inflammation
「びまん性の点状血管を認める広汎な充血像」とある．赤点斑に類似するが背景に異常所見を認めない所が異なる．

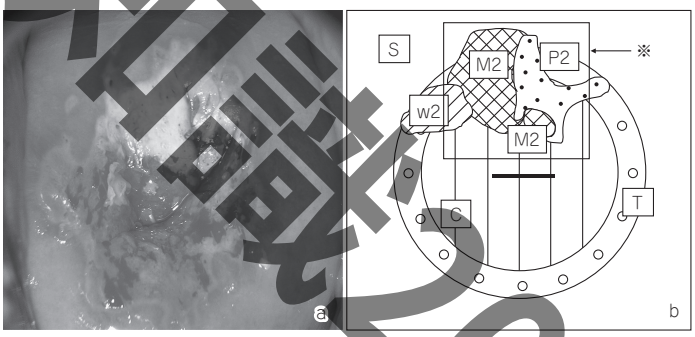
4．萎縮　Atr Atrophy
菲薄化した扁平上皮．

5．ポリープ　Po Polyp
表面が円柱上皮または移行帯で覆われたポリープを指す．

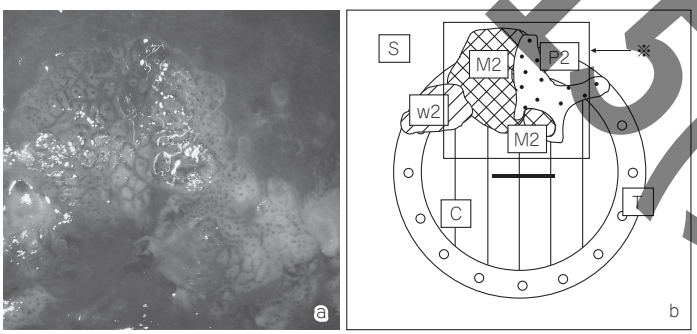
6．潰瘍　Ul Ulcer
「異常所見や浸潤癌所見を随伴しない潰瘍」を指す．

7．その他　etc Others

略図の記載
新分類の特徴として，所見に対応する略図の記載法が具体的に定められたことが挙げられる(図 D-1-2)-1)．これらを用いて入念な記載を行うことは第3者への情報伝達の手段になるとともに，症例ごとの所見変遷の記録にもなる．また今回の改変により前回のローマ分類等に比較して分類が簡略化したことにより，所見と略図とが対応しやすくなった感がある．実際のコルポスコピー所見とその略図記載例については付図C-5-1と付図C-5-2に示した．



(付図 D-1-2)-1)　a．子宮腟部　酢酸加工後，b．a の模式図
白色上皮　W(軽度所見 W1+ 高度所見 W2)．厚みを帯びた白色上皮が境界明瞭に認められる．W1と比較して W2は肥厚，白色もより鮮明に示されている．組織所見　高度異型性



(付図 D-1-2)-2)　a．子宮腟部　酢酸加工後(b の※を拡大)，b．a の模式図
モザイク　M(高度所見 M2)，赤点斑　P(高度所見 P2)．白色上皮を背景に伴い，多菱形で大小不同のあるモザイクを認める．その近傍には大小不同の赤点斑を認め，赤点間距離も一定していない．いずれも高度所見を満たしている．組織所見　上皮肉癌

先行試読(校)

《参考文献》
1. 植木　實，植田政嗣．コルポスコピーの入門と応用　第3版．大阪：永井書店，2005
2. 新コルポスコピースタンダードアトラス：日本婦人科腫瘍学会2005．東京：中外医学社，2005

【校閲　山口大学】

必修知識2015(案)

D. 婦人科腫瘍

1. 婦人科腫瘍検査法

4）画像診断

（4）婦人科疾患の MRI 診断　MR Imaging in Diagnosing Gynecologic Diseases

婦人科疾患の MRI(magnetic resonance imaging；磁気共鳴画像)診断については，専攻医が是非，知っておくべき特徴および医療保険制度における MRI の適応について述べる．

婦人科疾患を診断するうえで，今や MRI 検査は超音波検査，CT 検査とならび代表的な画像診断法としての地位を確立し，MRI が高速化した現在，「MRI なくして婦人科診断学は語り得ない」までになった．もっとも，日常診療の中での第一選択は経腟・経腹超音波検査であるが，子宮頸癌，子宮体癌，子宮筋腫，卵巣疾患などにおいては超音波検査では得られない多くの情報が得られることから，MRI 検査は婦人科疾患における2次検査として欠くべからざる補助診断法となっている．

① MRI の安全性

MRI の強い静磁場や変動磁場が生体に与える影響については，これまでの動物実験で突然変異原性や細胞毒性の報告はない．ただし変動磁場や RF パルスなどの胎児への影響については未解決の部分があり，器官形成期である妊娠初期(14週未満)の女性への骨盤部 MRI はできるだけ避けるべきとされている．現時点では無侵襲でリアルタイムに胎児を観察できる超音波断層法が胎児診断の first choice であるが，MRI の方が超音波検査以上に多くの情報が得られ，診断利点が優る場合(胎児奇形，母体の腫瘤性病変，超音波診断では確診できない前置胎盤など)に，患者に十分なインフォームドコンセントを得て，妊娠14週以降に施行すべきである．また，誤作動の可能性がある，心臓ペースメーカー使用者や電気的人工臓器使用者，埋め込み式除細動装置装着者，移動すると危険な脳動脈瘤のクリップ(非磁性体のクリップは除く)の使用者，金属製義眼の使用者や眼球内金属異物のある者，人工内耳術後，入れ墨の者(火傷の報告あり)などは MRI 検査が禁忌であるので問診の段階でこれらの使用者でないことを確認しておくことが必要である．

② MRI の基礎知識

MRI は生体内の水の水素原子(プロトン)の分布とその状態を画像化したものである．

変動磁場を加えることにより，静磁場と直角な方向に倒れた生体内の水のプロトンがつくるベクトルがふたたび静磁場の方向に戻っていく過程が緩和現象であり，縦磁化の回復(縦緩和)と横磁化の消失(横緩和)から成る．この過程はいずれも指数関数的に表現でき，それぞれの時定数を T1 および T2 と定義している．また，核磁気共鳴信号から MRI 画像を構成するためには何百回も励起を繰り返して信号を収集する必要があり，この繰り返し時間を TR と呼ぶ．また，プロトンが励起されてから信号が得られるまでの時間をエコー時間(TE)と呼ぶ．

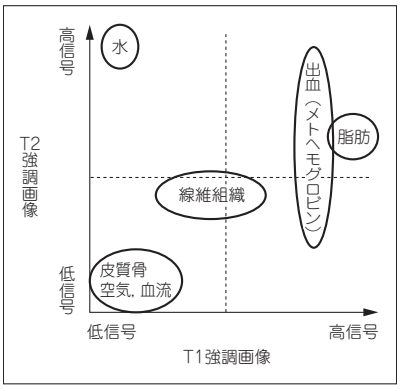
T1値は TR だけに，T2値は TE だけに影響を受けており，T1強調画像は TR の短縮により，T1コントラストを強調し，TE の短縮によって T2値の影響を少なくする．同様に，T2強調画像は TE の延長により，T2コントラストを強調し，TR の延長によって T1値の影響を少なくする．よって，T1値が大きい組織はより信号が弱く，MRI 画像(T1強調画像)上はより黒くみえ，T2値が大きい組織はより強い信号を出し，MRI 画像(T2強調画像)上はより白くみえる．

一般的には皮質骨はプロトンに乏しいので，いずれの画像でも低信号となり，黒くみえる．空気および血流も同様である．水は T1値，T2値ともに非常に長いので，T1強調画像では黒く，T2強調画像では白くみえる．脂肪は T1値が短く，T1強調画像で白くみえるが，水よりは T2値が短く，T2強調画像では灰白色にみえる．血液は経時的に多彩な変化を示し，信号強度も経時的に変化するが，子宮内膜症性嚢胞などにみられる亜急性期の血腫では T1強調画像，T2強調画像のいずれにおいても高信号となり，白くみえる．もっと古い血腫となると，粘稠となり，T2強調画像で黒くなり，shading と呼ばれる．また，出血が組織に吸収されるとヘモジデリンとなり T2値が短縮し，T2強調画像で黒くなってくる．線維に富む組織では線維組織の量が多いほど T1強調画像，T2強調画像ともに低信号となるが，一般的には中等度信号で灰白色にみえる(図 D-1-4)-(4)-1)．

③ MRI の特徴

婦人科疾患の診断をする前に，MRI 検査の特徴(表 D-1-4)-(4)-1)を理解しておくことは日常の婦人科診療の中で効率よく MRI 検査を活用するうえで重要なことである．

先行配信(試読)



（図 D-1-4)-(4)-1） 基本的な物質の MRI 画像

（表 D-1-4)-(4)-1） MRI の特長

長所および優れた点	欠点および弱点
1 X 線被曝がない	1 CT よりも長い検査時間
2 高い軟部組織コントラスト分解能	2 検査時の騒音
3 豊富な撮影方向のバリエーション	3 高い検査費用
4 多い撮影法	4 閉所恐怖症の人は検査不可
5 骨，空気のアーチファクトが少ない	5 検査禁忌の患者を有す
6 患者が理解しやすい	6 胎児への影響は不確定
7 子宮筋腫および子宮腺筋症の診断に有用	7 リンパ節転移・遠隔転移の同時検索に不適
8 子宮体癌および頸癌の staging に有用	8 急性腹症の診断に不適
9 良性卵巣腫瘍の診断および卵巣癌との鑑別に有用	9 石灰化の検出が困難
10 内診不能の思春期少女の内性器検索に有用	10 子宮筋腫と子宮平滑筋肉腫との鑑別は困難
	11 子宮頸癌・体癌，卵巣癌の初期病変の診断と鑑別は困難

a. MRI の長所

子宮や卵巣などの骨盤内臓器は心拍動や呼吸運動に影響を受けにくい位置にあるので婦人科疾患の診断に MRI 検査は最適であり，これが MRI 検査を普及させた大きな理由の一つである．患者に受け入れられやすいのは X 線被曝がないことであり，繰り返しの検査が安心して受けられる．軟部組織コントラスト分解能が非常に高く，婦人科疾患の診断は CT よりも優れており，腫瘍性病変の評価には欠くことができない検査法となっている．また，骨や空気のアーチファクトが少ないのも特徴である．つぎに，撮影方向のバリエーションが豊富である点であり，多方向からの断層画像が得られ，その画像解析から病変部と周囲組織との相対的な解剖学的位置関係が容易に把握できる．客観性が高く，患者にも理解されやすいので，MRI フィルムを用いて説明すると，患者に対してインフォームドコンセントが取得しやすい．

b. 婦人科疾患を診断するうえでの MRI の優れた点

組織コントラストの良好性が子宮筋層と子宮内膜の識別に優れており，子宮筋腫や子宮腺筋症の診断に関しては，費用を考えなければ，MRI 検査の右に出るものはないといっても過言ではない．また，子宮内膜症性嚢胞や成熟嚢胞性奇形腫などの高頻度に存在する良性卵巣疾患を特異的に診断し，多彩な性状を示す卵巣癌との鑑別に優れている．婦人科疾患の手術に腹腔鏡下手術が主流となりつつある現在，妊孕能温存の必要性のある女性の治療方針の決定には術前に精度の高い診断技術が要求されているので，そのための有力な手段となる．

子宮体癌や頸癌においては，staging の推測や術式の検討に MRI 検査は重要な役割を果たしており，従来 staging に用いられてきた多数の侵襲的検査法は不要となりつつある．

内診が不可能な思春期少女の内性器検索が MRI 検査によって可能になったことは若年女性診療における一大革命である．

必修問題のご紹介

c. MRI の短所

まず，CT 検査と比較して検査時間が長いことが挙げられる．最近は高速スピンエコー(FSE)法が普及し，検査時間の短縮化が行われているが，体動による画像の劣化はまだ，完全には除かれていない．ゆえに全腹部のスキャンには不適である．つぎに検査時に騒音があることを忘れてはならない．しかも，閉鎖空間での検査であるので，閉所恐怖症の人では稀に検査ができない場合がある．

d. 婦人科疾患を診断するうえでの MRI の弱点

前述したように，進行癌に対する有用性のコンセンサスは得られているが，筋層浸潤を伴わない子宮体癌と子宮内膜ポリープや子宮内膜増殖症との鑑別は難しく，子宮頸癌の上皮内癌，初期浸潤癌や小さな子宮体癌は診断不可能である．また，小さい卵巣腫瘍における壁在結節，乳頭状突出などの実質組織や不整な隔壁の存在の検出のみに関しては超音波検査と比較して大差ない．ただし，リンパ節転移の検出能は MRI 検査と CT 検査で差がないので骨盤部以外のリンパ節転移や遠隔転移の検索には1回の検査で広範囲の検査が可能で，安価な CT 検査を優先すべきである．同様に，急性腹症の診断にも MRI 検査より CT 検査が望ましく，上腹部から骨盤部まで同時に広く検査すべきである．石灰化の描出が不良であるのも弱点の一つであり，子宮筋腫と子宮平滑筋肉腫との鑑別に有用な検査法とも言い難い．

④医療保険制度における MRI

実際の診療の中で MRI 検査を施行する前に熟知しておかねばならない事項は“MRI 検査は検査費用が高く，超音波検査に比べ簡便性に劣り，費用対効果比が劣るので女性骨盤疾患のスクリーニングとして用いるべきでない”という点である．他の検査方法で異常が認められたときに，初めて精査の目的で用いられるべき検査である．このことは，実際の診療においては最優先されるべき事項である．

我が国の医療の中心は保険診療であるので医療保険制度を無視して女性診療に携わることはできない．当然，画像診断である MRI にも保険適応の可否があり，すべての疾患に MRI の保険適応があるのではないことを十分に承知して，診療を行うべきである．

日本産婦人科医会医療保険必携[1]の中で平成9年1月31日の日産婦社保学術委員会見解としての記載があり，産婦人科領域における MRI の適応は①女性性器腫瘍の占拠部位の診断，②その他の骨盤内腫瘍(瘤)のうち，他の検査によって診断が困難な場合，③女性性器悪性腫瘍の治療効果判定，④母体に重大な影響を及ぼすと考えられる重篤な胎児形態異常が疑われ，他の検査方法で診断が困難な場合，としており，MRI あるいは CT の検査にあたっては比較表(表 D-1-4)-(4)-2)を参考にし，それらの有用性を考慮することとしている．

⑤婦人科疾患の MRI

a. 婦人科疾患の診断のための標準的な MRI 撮像法

撮影方法は通常静磁場強度1.0T 以上が用いられ，最近では受診コイルに高い信号雑音比を有し，微細な内部構造が評価可能な phased-array coil を用いた FSE 法が普及している．パルスシーケンスは FSE による T2強調画像，SE 法による T1強調画像が基本で，撮像断面は矢状断像と横断像が標準で，目的に応じて冠状断像を追加する．矢状断像は子宮の長軸方向にほぼ一致し，子宮・腟・膀胱・尿道・直腸の描写とこれらの位置関係の把握に適す．横断像は子宮傍組織の描写や子宮と両側卵巣の位置関係の把握に適すが，子宮の描写には適さない．冠状断像は子宮頸部・体部の軸とは一致しないので，子宮と腟・膀胱・直腸との位置関係の把握には適さない．しかし，子宮と両側卵巣の位置関係の把握と肛門挙筋の描写に適している．

また，出血と脂肪組織の鑑別のために脂肪抑制法を併用することが多く，ガドリニウム系造影剤を使用する場合も，脂肪抑制法を併用するとよい．子宮体癌の広がりの診断と卵巣腫瘍の良悪性の鑑別にはガドリニウム造影を行うべきである．一般的に T1強調画像，T2強調画像ともに不均一な高信号があり，ガドリニウム造影でも不均一な造影効果が認められれば，悪性病変を疑う．ガドリニウム系造影剤と高速撮像法を組み合わせた造影 dynamic study は組織への経時的な血流量を反映することから病変の検出のみならず質的な診断能をも向上させた．ガドリニウム造影の注意点としては気管支喘息患者には禁忌である．また，造影剤は乳汁中に分泌されるため，投与後24時間は授乳を避ける事が望ましい．腎障害患者への使用で腎性全身性線維症(NSF)の報告がある．

b. 子宮・卵巣・卵管の正常構造の同定

T1強調画像では子宮，卵巣ともに均一な低信号を示し，層構造や内部構造は認識できないので正常構造の同定には T2強調画像が基本となる．以下，次の順序で T2強調画像により正常骨盤内臓器を同定していく．

①子宮

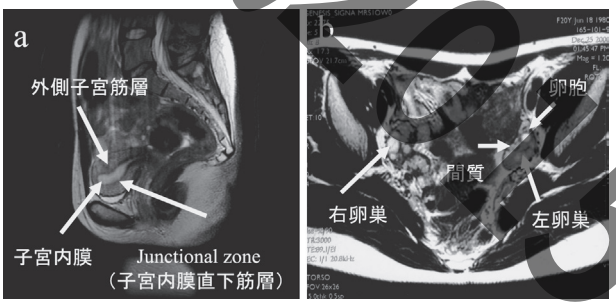
子宮体部・頸部はいわゆる層構造を呈し，矢状断像で子宮体部は高信号の子宮内膜，低信号の子宮内膜直下筋層(junctional zone)，中等度信号(比較的高信号)の外側子宮筋層の3層構造を，子宮頸部では高信号の頸管上皮および粘液と低信号の頸部間質との2層構造を呈する(図 D-1-4)-(4)-2a)．子宮頸部横断像では高信号の領域を低信号の stromal ring が全周を取り囲む像が認められる．この頸部の同定は直腸の前方にある類円形の構造を確認する．

（表 D-1-4)-(4)-2） MRI と CT の検査にあたっての比較

	MRI	CT	備考
1. 希望の部位の描出及び評価のしやすさ	◎	△	MRI に比し，CT は水平面しか撮影できない
2. 侵襲性の少なさ	◎		CT はX線であるため，妊娠に合併する腫瘍や胎児奇形の診断に用いられない
3. リンパ節転移の検索(全身の精査)	○	◎	CT は MRI に比し，画像の解像力に優れ，短時間に比較的広い範囲の撮影が可能であるため，骨盤，傍大動脈リンパ節への転移の確認に有用である
4. 臓器・組織特異性の診断			
（1）子宮筋腫・子宮腺筋症	◎	○	MRI は筋腫核の存在部位とその個数の確認に優れている MRI は筋腫と腺筋症との鑑別に優れている MRI は筋腫と肉腫との鑑別に優れている
（2）子宮癌			
① 頸癌	◎	○	MRI は頸癌の進行度の評価に有用である
② 体癌	◎	○	MRI は CT に比べ，体癌における筋層浸潤の有無，頸部内浸潤の有無の診断に優れている
（3）卵巣腫瘍			
① dermoid cyst	○	◎	CT では脂肪組織や骨の描写に優れている
② endometrial cyst	◎	○	MRI にて特徴的な shading 像を認める
③ 卵巣悪性腫瘍	◎	◎	CT，MRI では，悪性腫瘍の診断基準が確立しており，診断能は向上している
5. 新生児・胎児の器質的，形態的異常の診断			
（1）新生児の器質的異常の診断	○	○	異常の診断能力においては MRI が優れているが，患者の動きや患者の装着している装置の問題など，実際の運用上は CT スキャンが優れている場合も少なくない
（2）胎児の重篤な形態異常	○	×	CT はX線であるため，通常胎児の異常の診断には用いられない

◎最も有用，○有用，△劣る，×禁忌

（日本産婦人科医会，文献[1]より一部改変）



（図 D-1-4)-(4)-2） 正常子宮・卵巣の同定
a)子宮体部：T2強調矢状断像で高信号の子宮内膜，低信の子宮内膜直下筋層(junctional zone)，中等度信号の外側子宮筋層の3層構造を確認する．
b)卵巣：T2強調横断像で高信号の卵胞と低信号の間質を確認する．

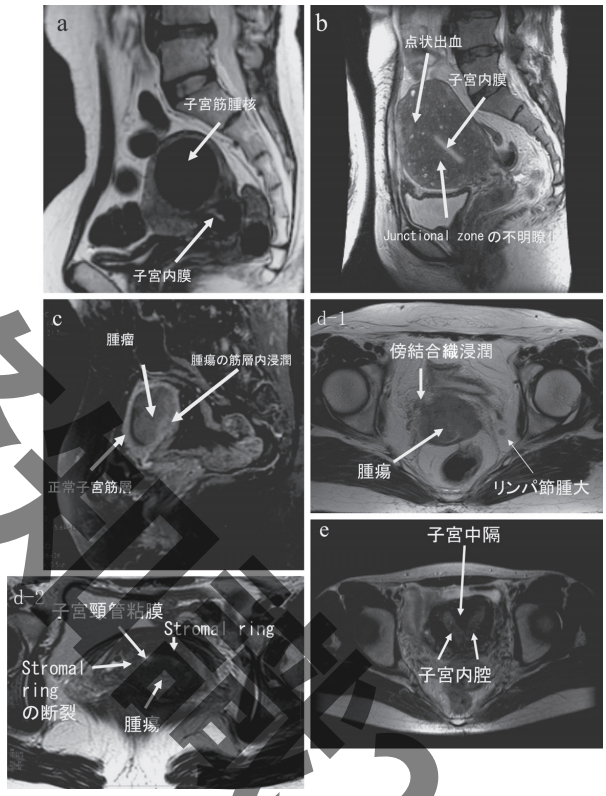
なお，上記の所見は性成熟期婦人に特有なものであるので，小児や閉経後女性では子宮内膜や junctional zone は同定しにくい．

②卵巣

子宮体部のレベルの横断像を用い，外腸骨動・静脈の背側に認められる低信号の間質と，高信号の卵胞よりなる一対の類円形構造を確認する(図 D-1-4)-(4)-2b)．性成熟期の女性，特に20～30代ではほぼ100％で同定できるが，小児や閉経後女性では同定が困難である．

必修知識2015(続)

必修項目(2015)



(図 D-1-4)-(4)-3) 子宮の疾患

a)子宮筋腫：T2強調矢状断像で境界明瞭な低信号を示す腫瘤が認められる.

b)子宮腺筋症：T2強調矢状断像で junctional zone に連続する境界不明瞭な低信号域が認められ，内部に多発する点状の高信号が認められる.

c)子宮体癌：ガドリニウム造影 T1強調矢状断像で腫瘤は正常子宮筋層よりも弱く造影され，子宮筋層との境界が不整な腫瘤が認められる.(髙橋健太郎，文献[3]より許可を得て転載)

d)子宮頸癌：(1)子宮頸部には T2強調画像で淡い高信号を示す腫瘤を認める．その辺縁は不整であり(特に右側)，傍結合織浸潤を示す．左側基靱帯に小リンパ節腫大を認める.(2)脂肪抑制法併用 T2強調横断像で頸部間質より高信号の腫瘤が認められる．stromal ring は断裂している.

e)子宮中隔：T2強調画像で子宮内腔を分離する低信号帯が認められる.

③卵管

正常卵管は年齢によらず一般的には描出されない.

c. よく遭遇する婦人科疾患

①子宮の疾患

a. 子宮筋腫

典型的な子宮筋腫は T1強調画像で子宮筋層と等信号～低信号，T2強調画像で子宮筋層よりも低信号を示す境界明瞭な腫瘤として認められる(図 D-1-4)-(4)-3a)．これは，子宮筋腫の病理学的な構成・構造である密な平滑筋細胞と膠原線維の介在を反映している．ガドリニウム造影では子宮筋層と同等か，それ以上の造影を受けるものが多い．また，筋腫の周囲に発達した流入血管が無信号域としてみられる flow void や子宮筋層との連続性を示す所見である，腫瘤の辺縁に引き延ばされた子宮筋層が，尖った鳥のくちばし状(鋭角)に描写される beak sign も特徴で

ある．

実際の子宮筋腫は，さまざまな程度の変性をきたしており，T2強調画像での信号は一定でない．一般的に変性のない領域は低信号を保つが，浮腫，類粘液様変性，嚢胞変性は高信号である．ヒアリン変性が生ずると，信号が低下し，石灰化は低信号を呈する．赤色変性は血行障害から梗塞・壊死に陥った筋腫であり，辺縁にT1強調画像で強い高信号，T2強調画像で低信号を呈し，造影では増強効果を欠く．これらの変化が同一筋腫の中に混在する像も数多く認められ，変性の有無と種類を推測するためにはガドリニウム造影との組み合わせが役立つ．特殊型の cellular leiomyoma は T2強調画像で高信号，lipoleiomyoma は T1・T2強調画像で高信号を呈する．

MRI は正確に筋腫の大きさ，数，位置，種類の診断が可能であるので，筋腫核出術前の診断に最適である．さらに，ガドリニウム造影の造影効果を評価することにより，子宮筋腫の GnRH analog 療法の治療効果の推定が治療前に可能である．また，子宮筋腫核出後の子宮復古は術後12週で完了し，妊娠は許可しても良いと思われるが，この時点で著明な血腫が認められる場合には妊娠の許可は血腫消失後にすべきである．

子宮筋腫との鑑別を要するものとして，子宮平滑筋肉腫があるが，MRI での鑑別は困難であることが多い．しかし，平滑筋肉腫は出血壊死を伴うことが多く腫瘤の半分以上が T2強調画像で高信号を示し，T1強調画像でも高信号で造影での増強効果を欠く領域を含むもの[2]や造影T1強調画像で不均一な造影効果が認められれば平滑筋肉腫が疑われる．また，子宮腺筋症との鑑別も重要であるが，これは次項を参考にすれば意外と簡単である．

b．子宮腺筋症

T2強調画像で境界不明瞭な低信号病変(junctional zone の不明瞭化が認められる)が認められれば子宮腺筋症を疑う．この境界不明瞭なびまん性に不均一な低信号域の内部に数 mm 大の点状の高信号が多発する像が認められれば，増生した異所性子宮内膜組織やその内部への出血が考えられ，子宮腺筋症が強く疑われる(図 D-1-4)-(4)-3b)．これらの点状の高信号の数が多いほど月経痛が強いものと推測される．また，本疾患は子宮内膜症と高率に合併するため，本疾患が疑われる場合には，卵巣および腹膜の子宮内膜症病変の有無にも注意することが肝要である．

c．子宮体癌

MRI では子宮体癌は子宮内膜の肥厚として認められ，性成熟期婦人においては10mm，閉経後婦人では5mm を越える場合，異常を考慮する．ただし，内膜の厚さの上限は報告によって異なり，必ずしも厳密なものではない(閉経前20mm とする報告もある)．腫瘍は T2強調画像で，正常子宮内膜より低信号で子宮筋層よりもやや高信号又は低信号を示すことが多い．しかし，子宮筋腫のように辺縁明瞭な限局性腫瘤とはならず腫瘍と内膜との境界はわからない場合が多い，また腫瘍のガドリニウム造影効果は正常子宮内膜や正常子宮筋層よりも弱い．子宮体癌は子宮内膜増殖症，子宮内膜ポリープ，子宮粘膜下筋腫との鑑別が求められるが，これらの病変はいずれも正常子宮筋層と同等かそれ以上の造影効果を受けるものが多く，鑑別は容易ではない．しかし，子宮内腔に貯留した液体や血液(子宮留水症，留血症)はガドリニウム造影効果を受けないので，腫瘍との鑑別は容易である．

MRI は子宮体癌の筋層浸潤の評価に役立つ．すなわち，T2強調画像で junctional zone が全周にわたって保たれている場合は筋層浸潤はないが，junctional zone に断裂を認める場合はその部位の筋層浸潤ありとする．閉経後で junctional zone が認められない場合の診断はガドリニウム造影T1強調画像を用い，淡く造影される腫瘍と，強く造影される正常子宮筋層との境界を目安として，筋層浸潤を診断する[3](図 D-1-4)-(4)-3c)．

筋層浸潤の診断能は造影 T2強調画像で感度79～100%，特異度71～100%と報告[4]されており，造影 dynamic 法を施行すると正常子宮筋層が早期から増強効果を示す(subendometrial enhancement：SEE)ことから，腫瘍とのコントラストがより鮮明になり，診断能が向上するとされるが，まだ，結論には到っていない．

子宮体癌の頸部間質への浸潤(日産婦2011でのⅡ期)は，T2強調画像で高信号を示す病巣が，低信号を示す正常子宮頸部筋層とは明瞭に区別できることにより診断できる．本邦では，Ⅱ期に対しては，準広汎あるいは広汎子宮全摘出が行われることが多く，術式決定においても MRI 検査の意義は大きい．

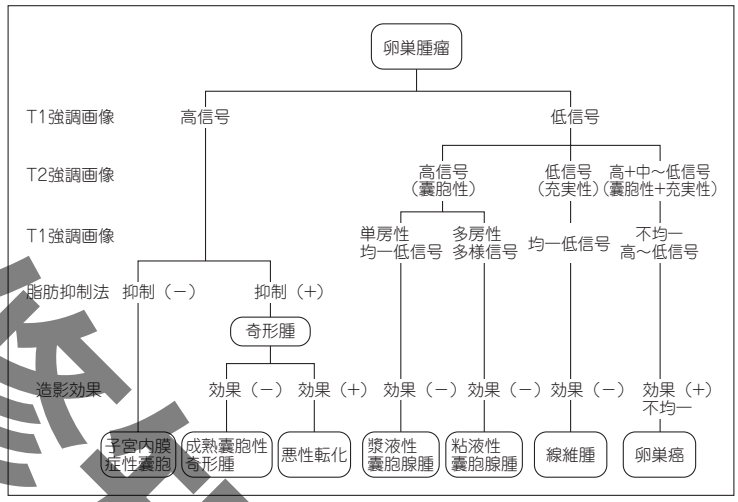
d．子宮頸癌

腫瘍は T2強調画像で高信号を示し，低信号を示す頸部間質と容易に区別可能である．腫瘍径が10mm 以上あれば容易に診断できる(図 D-1-4)-(4)-3d-1)．通常のガドリニウム造影にて腫瘍は淡く造影されるが，頸部間質組織との造影度の差が無く，診断能の向上は得られない．しかし，造影 dynamic 法では腫瘍が早期濃染され，頸部間質は淡く造影され，コントラストが明瞭となり，診断に寄与しうるとの報告も散見される．

MRI の T2強調横断像で stromal ring の断裂が認められ，かつ腫瘍が ring の輪郭より突出している場合，腫瘍が頸部を越えている(傍組織浸潤)と診断できる(図 D-1-4)-(4)-3d-2)．

e．子宮奇形

双角子宮は T2強調画像でそれぞれの内腔が junctional zone と高信号の子宮筋層により囲まれて認められるが，子宮中隔は線維性結合織で形成されるため，内腔を分離する低信号帯として描出されるにすぎない(図 D-1-4)-(4)-3e)．



（図 D-1-4)-(4)-4）　MRI による卵巣腫瘍の鑑別診断

②卵巣の疾患

卵巣の疾患の診断にあたっては，まず，T2強調画像で卵巣の位置を確かめた後に，T1強調画像をみて，高信号を示すか否か．次に，T2強調画像をみて病巣が嚢胞性か充実性かで鑑別を進めるのがよい．充実性部分を認めた場合，ガドリニウム造影を行う意義は非常に高い(図 D-1-4)-(4)-4)．

a．T1強調画像で高信号を示す卵巣疾患

1）子宮内膜症性嚢胞(図 D-1-4)-(4)-5a)

MRI で特異的に診断可能なものの一つである．子宮内膜症性嚢胞の内容物は亜急性期の血液が多く，T1，T2強調画像いずれにても高信号となるのが特徴である．慢性期の血液が混在する場合には，T2強調画像で高信号の中に低信号が混じった像(shading)，高信号を呈する大小嚢胞の多発像(multiplicity)の存在や嚢胞の辺縁が不整となることが多いのも特徴である．病巣は卵巣のほか，卵管，Douglas 窩，子宮漿膜面，仙骨子宮靭帯など広く骨盤内に好発する．脂肪抑制法併用 T1強調画像では径2mm 大の小病巣の検出も可能である．

子宮内膜症による子宮と腸管の癒着の評価に関しては，形態的な所見から Douglas 窩癒着の正診率は72％と報告[5]されており，代表的な形態としては，子宮後屈，後腟円蓋挙上，腸管のひきつれ像，子宮と腸管の間の索状構造，線維性プラークが挙げられる．索状構造物や線維性プラークは通常，T2強調画像で低信号を示す．

子宮内膜症性嚢胞と MRI 上で鑑別困難なものとして，出血黄体があることを念頭に入れておく必要がある．また，子宮内膜症性嚢胞に，類内膜癌や明細胞癌といった卵巣悪性腫瘍を合併することがあるので嚢胞内部に充実性構造が疑われる場合は，前述した卵巣腫瘍の MRI 診断(図 D-1-4)-(4)-4)に準じて，ガドリニウム造影を追加し，評価することが望ましい．

2）奇形腫

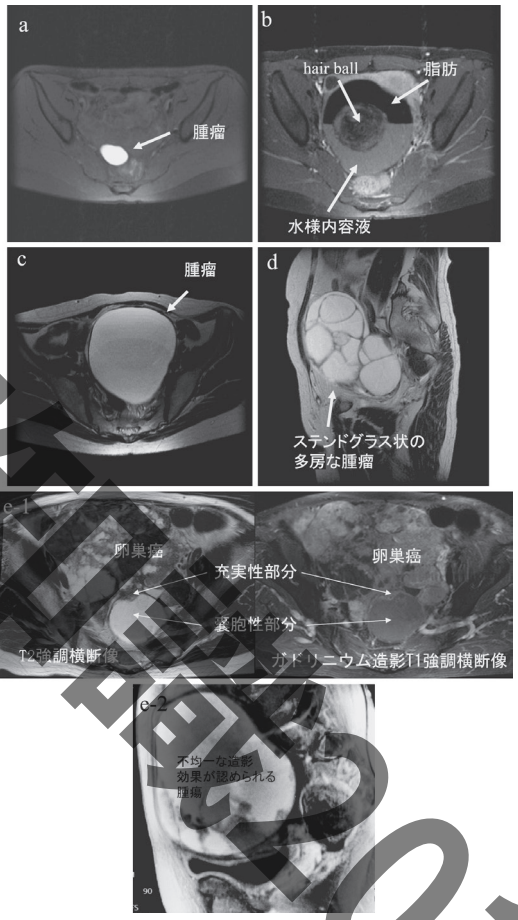
T1強調像で高信号を示し，脂肪抑制法で信号が抑制されれば，その内容は脂肪である．一方，脂肪成分を含む卵巣腫瘍は大部分が成熟嚢胞性奇形腫であるので，その診断は容易である．また，腫瘍の内部に水様内容液を含むものでは，水様内容液が背側，脂肪成分が腹側に分離して液面を形成し，その液面との境界に chemical shift artifact がみられ，hair ball が界面に浮遊する独特の像(図 D-1-4)-(4)-5b)を示す．脱落上皮や変性成分により debris，protrusion と呼ばれる充実性，結節性の構造を認めることも多く，この部分に弱い造影効果をみることもある．未熟奇形腫は脂肪の分布が成熟嚢胞性奇形腫とは異なり，さまざまな信号強度の混ざる小さな嚢胞の集簇が認められ，この部分は比較的強い造影効果を受けることが多い．成熟嚢胞性奇形腫の約2％に悪性転化があり，特に閉経後にみられる10cm 以上の大きな腫瘍は注意を要する．

b．T1強調画像で高信号を示さない卵巣疾患

1）良性嚢胞性腫瘍

漿液性嚢胞腺腫は境界明瞭な薄い壁をもつ単房な腫瘤として認められ，内部は水と同等の信号を呈する．したがっ

必修知識2014（抜粋）



(図 D-1-4)-(4)-5) 卵巣の疾患

a)子宮内膜症性嚢胞：脂肪抑制法併用 T1強調横断像で高信号の嚢腫が認められる．
b)成熟嚢胞性奇形腫：脂肪抑制法併用 T1強調横断像で低信号の嚢腫が認められ，hair ball が界面に浮遊している．
c)漿液性嚢胞腺腫：T2強調横断像で単房な均一高信号の腫瘤が認められる．
d)粘液性嚢胞腺腫：T2強調矢状断像で多房な腫瘤で各々の房で異なる信号(ステンドグラス状)が認められる．
e)卵巣癌：(1)T2強調横断像で高信号を示す嚢胞性部分とガドリニウム造影脂肪抑制法併用 T1強調横断像で増強効果を示す充実性部分を認める．(今岡いずみ，文献6)より許可を得て転載，一部改変)(2)ガドリニウム造影 T1強調画像で不均一な造影効果が認められる．

て，T1強調画像で低信号，T2強調画像で高信号の均一画像が多い(図 D-1-4)-(4)-5c)．また，造影では嚢胞壁のみ造影される．

粘液性嚢胞腺腫は多房性で内部は蛋白含有量の多い液体で T1強調画像で水よりも高信号を示す．蛋白の濃度差により，各々の房によって内部の信号が異なり，ステンドグラス状となる場合がある(図 D-1-4)-(4)-5d)．壁在結節，乳頭状突出などの実質組織がある場合や隔壁が不整の場合は悪性の可能性が高いので注意を要す．

2) 良性充実性卵巣腫瘍

腫瘤の全体が充実性である場合，線維腫を疑う．線維腫は T1，T2強調画像でいずれも均一な低信号を示す境界明瞭な腫瘤として認められ，信号強度は子宮筋腫に類似する．

必修項目2015(案)

3）嚢胞性と充実性部分の混在した腫瘍

一般的に腫瘤が T2強調画像で高信号を示す嚢胞性部分と壁在する充実性部分より成り，充実性部分は T1強調画像で低信号，T2強調画像で低～淡い高信号，ガドリニウム造影の増強効果を示す腫瘤[6]（図 D-1-4)-(4)-5e-1）や，ガドリニウム造影 T1強調画像で不均一な造影効果を受ける場合（図 D-1-4)-(4)-5e-2），卵巣癌がもっとも疑われる．卵巣癌の診断基準に汎用されている所見を表 D-1-4)-(4)-3に示す．これらの診断基準を用いた診断能は感度，特異度ともに90％である[7]．しかし，リンパ節転移を正確に捉えられる所見は残念ながらまだない．短径で1cm 以上，球形に近い，といった形態のみから判断することが多い．この診断基準を満たさない場合でも，所属リンパ節に複数認められる場合には，疑った方がよいかもしれない．T1強調画像では中等度信号，T2強調画像では淡い高信号を示すが，信号自体は転移の有無評価にあまり役立たない．リンパ節腫大について，最近の撮影では，T2強調画像の方が空間分解能は上がっているため（従来は T1強調画像の方が高かった），血管とのコントラストのつきやすさと併せて，筆者はむしろ T2強調画像での検索を推奨している．

（表 D-1-4)-(4)-3）　MRI での卵巣癌の診断基準に汎用される所見

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

《参考文献》

1. 日本産婦人科医会．医療保険必携．東京：日本産婦人科医会，2006
2. Tanaka YO, Nishida M, Tsunoda H, *et al*. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and leiomyosarcomas of the uterus : MR findings. J Magn Reson Imaging 2004 ; 20 : 998―1007
3. 髙橋健太郎，尾崎智哉，宮崎康二．婦人科疾患の MRI 診断．産婦治療　2003 ; 86 : 197―206
4. Kinkel K, Kaji Y, Yu KK, *et al*. Radiologic staging in patients with endometrial cancer : a meta-analysis. Radiology 1999 ; 212 : 711―718
5. Kataoka ML, Togashi K, Yamaoka T,*et al*. Posterior cul-de-sac obliteration associated with endometriosis : MR imaging evaluation. Radiology 2005 ; 234 : 815―823
6. 今岡いずみ，田中優美子．婦人科 MRI アトラス．東京：秀潤社，2004
7. Hicak H, Chen M, Coakley FV. Complex adnexal masses : detection and characterization with MR imaging-multivariate analysis. Radiology 2000 ; 214 : 39―46

【校閲　福島県立医科大学】

改訂中 2015(予)

D. 婦人科腫瘍

2. 婦人科疾患各論

1）子宮の良性腫瘍・類腫瘍

(2) 子宮腺筋症

子宮腺筋症(adenomyosis)は，子宮内膜が子宮筋層内で異所性に増殖して月経困難症や過多月経などの症状をきたす疾患である．

従来，腺筋症は子宮内膜症性卵巣嚢胞・腹膜の内膜症病変などとともに子宮内膜症の一病型として記載されてきた．これは，子宮内膜組織が異所性に増殖するという類似性や，しばしば同一患者にこれらの病変が合併して認められることなどによる．しかし，現在では後述するようにいくつかの点で，腺筋症は子宮内膜症性卵巣嚢胞や腹膜の内膜症病変などとは異なる病態と考えられつつある．

近年，腺筋症の臨床的な重要度が高まっている．従来，腺筋症は30歳代後半から40歳以降の子供を産み終えた女性にみられる疾患で，妊孕性が問題となる症例は少なかった．ところが，最近では妊孕性の温存が必要な症例や妊娠合併症例が増加している．これには，晩婚化のほか，30歳代あるいはそれ以前に症状が出現する重症例が増えてきたことなどが関与している．

①頻度

腺筋症は，摘出子宮の20～60％程度に認められる．その頻度は，どのような疾患で摘出された子宮を検索したのか，どのような病理学的診断基準が用いられたかなどに依存している．

②リスク因子

表 D-2-1)-(2)-1に示すように，経産数の増加や自然流産の既往などが罹患リスクとされる．これらのリスク因子は，摘出子宮で腺筋症と診断された症例の集計によるものであるため，解釈には注意が必要である．すなわち，未経産婦では腺筋症があっても摘出手術を避ける傾向にあると思われ，本当に未経産婦に腺筋症が少ないのかどうか必ずしも明らかではない．経産回数の増加に伴なう罹患頻度の上昇もみられないとする報告もある．

子宮内容除去術(D & C)や子宮筋腫核出術，帝王切開術などの子宮内膜の操作を伴う子宮手術の既往もリスク因子とされる．妊娠中絶の既往について，D&C の手技別に罹患リスクを検討した報告によると，3回以上の吸引法による手術が行われた時の odds ratio(OR)は5.9の上昇に留まるのに対し，3回以上の手術が鋭的な掻爬によって施行されたときの OR は15.5と急増するという．

子宮腺筋症には，エストロゲン作用の亢進と関連した疾患の合併が多くみられる．腺筋症と診断された患者の

(表 D-2-1)-(2)-1) 腺筋症の罹患リスク

リスク因子		OR
月経	経産回数(1回，2回)	1.8，3.1
	自然流産	1.7
	内膜症の合併*	1.5
	不妊	1.4
	初経年齢・ピル服用・閉経#	—
習慣	喫煙#	0.6
子宮外傷	D&C*	2.2
	帝王切開術*	1.9
エストロゲン作用	内膜過形成	2.5
	子宮内膜癌#	—

*相反する報告がある
#データーが不足している

改訂2015(案)

50％に子宮筋腫が，11％に子宮内膜症が，7％に子宮内膜ポリープが認められる．逆に，子宮内膜症患者の90％にMRI 検査で腺筋症が認められるという．しかし，腺筋症のある患者における子宮内膜症の合併率と腺筋症のない患者における内膜症の合併率には有意差がないとする報告もある．子宮内膜増殖症の合併が多い(OR：2.5)が，内膜癌の率はとくに上昇しない(OR：1.0)．

喫煙は，腺筋症の罹患リスクを低下させる．これは，エストロゲン作用の低下と関連していると推定される．

③病理所見と病因

形態学的に子宮内膜上皮細胞に類似した腺上皮が，内膜間質細胞を周囲に伴って子宮筋層内でびまん性に浸潤・増殖している．周囲の筋層にも肥大・過形成が生じるため，腺筋症の病変部は硬い腫瘤として触知される．子宮体部後壁から子宮底部にかけて境界不明瞭なレンズ状の腫瘤を形成するものが多い．

a．病理学的診断(Bergeron，2006)

子宮筋層内に異所性子宮内膜組織を認めることにより診断する．正常内膜基底層と筋層境界面には生理的凹凸があるため，基底層―筋層境界面に平行な面で薄切された標本では，正所性子宮内膜腺の最深部(基底層)が筋層間に島状に存在しているようにみえる．これを筋層内に侵入した腺筋症病変と誤認しないよう注意する．両者を区別するために，低倍率で観察し内膜基底層と筋層との境界から1～2視野以上離れて筋層内に侵入しているもの，浸潤の深さが筋層の1/3を越えるもの，内膜―筋層境界面から2.5mm 以上筋層内に進展したものなどの判定基準が提唱されている．

b．腺筋腫 adenomyoma(focal adenomyosis)

子宮腺筋症病変が，辺縁部で浸潤を示さず限局性に増殖したものを腺筋腫と呼ぶ．通常の腺筋症とは異なり，周囲の正常筋層との境界面が明瞭な限局性腫瘤を形成する．腫瘤の周囲の正常筋層が圧排されて子宮筋腫核の皮膜に類似した構造を示すものもある．腺管が大きく拡張した腺筋腫をとくに嚢胞性腺筋腫 cystic adenomyoma と呼ぶ．単房性で比較的大きな嚢胞性腺筋腫は，若年者にも認められることがある(juvenile cystic adenomyoma)．強い月経痛を生じるため，外科的治療が必要となることが多い．

c．病因

子宮腺筋症の原因は不明である．

もっとも有力な説は，内膜基底層の腺管が筋層内へ陥入したとする説である．子宮内膜―筋層境界には，はっきりした組織学的境界構造は同定できないが，内膜腺組織が筋層内に向かって進入するのを阻止する機能があると推定されている．何らかの理由で，この子宮内膜―筋層境界が内膜細胞の筋層側への進入を阻止できなくなったときに腺筋症が生じる．この原因として，①境界面のバリア機能の破綻(子宮手術などの外傷)，②内膜細胞の浸潤能の亢進(内膜腺細胞の細胞活性の変化)，③浸潤阻止能の低下(筋細胞や免疫担当細胞の変化)などが推定されている．

④症状

腺筋症には，下記に示すような症状がみられることが多いが，何ら症状がなく偶然に発見される症例も30％程度存在する．症状は，40歳前後から出現することが多いが，最近では30歳代あるいはそれ以前に出現する症例も増加している．閉経後に症状は消失するが，病変自体は縮小するものの残存する．

a．過多月経・不正出血

もっとも頻度が高い．内膜面に占める腺筋症病変の範囲が広いほど症状が強い．しばしば，不正出血を認める．

b．月経困難症

腺筋症病変の筋層内への浸潤の深いものほど，病変の大きいものほど月経困難症が強い．月経時あるいは直前から始まる子宮の腫大・異所性内膜腺管内の出血などが原因となって生じる子宮収縮の異常亢進などが関連していると考えられている．

c．骨盤痛

症状が強いものでは，痛みは月経期以外にも持続して認められる．子宮内膜症性卵巣嚢胞などが合併する症例では，腺筋症による症状であるかどうかを鑑別することは難しい．

d．不妊症

内膜症病巣の核出後に妊娠する長期不妊症例をときどき経験することなどから，腺筋症が不妊症の原因となっている症例があるものと考えられる．しかし，腺筋症にみられる妊孕性の低下は，腺筋症自体によるものではなく合併する腹膜の内膜症病変や子宮筋腫などによるものであるとの考えもある．

e．妊娠予後

軽度のものでは妊娠に影響しないが，病変が高度の症例では流早産・子宮破裂・弛緩性出血などの原因となる．流早産を繰り返す例では薬物療法や核出手術を考慮することがある．

⑤診断

子宮筋腫との鑑別が臨床上もっとも大切であるが，両者の合併例も多い．症状や内診所見などから診断を推定し，

文(資)料調査(株)

(表 D-2-1)-(2)-2) 腺筋症の画像所見と病理所見の対比

		超音波断層法	MRI(T2強調画像)
画像所見	初期病変	·Subendometrial haloから連続して筋層に向かう低輝度領域	· Junctional zoneの限局性肥厚
	進行病変	· 低輝度と高輝度領域が混在(腺管と筋層との存在比に依存) · 子宮筋層厚の増大	· Juctional zoneから連続して筋層内に存在する低輝度領域のなかに高信号巣が点在
病理学的所見との対比	異所性内膜腺	· 高輝度	· 低信号
	肥大筋層	· 低輝度	· 低信号
	貯留腺管	· myometrial cysts, 低または高輝度	· 高信号巣
	基底層からの筋層内侵入	· Subendometrial halo不規則化 · 内膜から放射状に筋層に向かう高輝度線条エコー	· Junctional zone(低輝度)の肥厚

画像診断を行う．超音波検査で筋層内小嚢胞(myometrial cyst)など特異的な所見を認めれば診断を確定できる．子宮筋腫の合併例では超音波検査による評価が困難なため，MRI 検査を行う．最終的には，摘出標本の病理検査により確定する．術前に針生検により組織学的診断を得ることも可能であるが，実施が必要となることはほとんどない．

過多月経や月経困難症・不正出血などの症状は，子宮内膜症や子宮筋腫などにも共通する症状であり，臨床症状からこれらを鑑別することはできない．

内診所見では，子宮筋腫が多発性の硬い結節として触知されるのに対して，腺筋症は子宮全体が硬く腫大して触知されることが多い．月経直前に内診を行うと，子宮に圧痛が認められ，それ以前に比して少し軟らかく感じられる．これに対し，子宮筋腫は月経時においても圧痛を示さず，硬さも変化しないことが多い．したがって，月経時の内診所見は子宮筋腫との鑑別に有用であるが，月経時の子宮圧痛の出現は子宮内膜症にも認められるので注意する．

子宮筋腫・子宮内膜症以外の鑑別疾患として，骨盤鬱血症候群(Taylor 症候群)がある．骨盤鬱血症候群では，骨盤痛や過多月経(不正出血)が月経周期に関わらず認められる点で腺筋症と異なる．

腺筋症ではしばしば CA125が上昇する．鑑別診断には使えないが，治療経過の観察に用いることができる．

a．経腟超音波検査

正常子宮の子宮壁を経腟超音波で観察すると，高輝度に観察される子宮内膜基底層の直下に内膜を取り囲むように帯状の低輝度領域(subendometrial halo)が観察される．これより外側の筋層の大部分(筋層中層)は，比較的高輝度の領域として観察される．前壁筋層と後壁筋層の厚さはほぼ同じである．

腺筋症が存在すると，この正常な筋層構造が観察されなくなる．子宮底部あるいは前または後壁が肥厚して，辺縁不明瞭な heterogenous な領域として認識される(表 D-2-1)-(2)-2)．周囲の筋層や内膜組織に対して明らかな腫瘤効果を示さないこと，辺縁が不明瞭である点で子宮筋腫核の所見と異なる．筋腫核が存在しないにもかかわらず非対称性に腫大した子宮をみたときには腺筋症の存在を疑う．腫瘤内部のエコーレベルはさまざまで，輝度が正常子宮筋層のエコーに比し高くなっているもの，同一であるもの，逆に低くなっているものがあるが，輝度の異なる領域が同一腫瘤内に不均一に混在するものがもっとも多い．高輝度は異所性内膜腺，低輝度は内膜腺周囲の肥大した筋層を反映していると考えられる．筋層内に5mm 以下の小嚢胞(myometrial cyst)が観察されれば診断的意義が高い．これは，拡張した異所性内膜腺管と考えられている．カラードプラ検査が血管との鑑別に有用である．腺筋症でも，子宮筋腫に類似した細かな音響陰影が観察されることがあるので注意する．

比較的初期の病変では，内膜から筋層に向かって放射状にのびる線状高輝度エコーが観察されることがある．この線状エコーは，内膜から筋層に向かって浸潤する異所性腺管によって生じるもので，腺筋症に特異的な所見である．初期病変が，subendometrial halo の限局性肥厚として観察されることもある．

経腟超音波による子宮腺筋症診断の感度は65～82%，特異度は67～98%，overall accuracy は74～87%と報告されている．子宮筋腫が合併する場合には，筋腫核後方の観察が困難となるため MRI 検査を行うのがよい．

カラードプラによる観察は，子宮筋腫との鑑別に役立つ．子宮腺筋症では87%の症例で腫瘤内に血流が証明されるのに対して，筋腫では88%の症例で腫瘍周囲あるいは被膜にのみ血流が証明される．また，PI 値も鑑別に有用で，腺筋症では82%が1.17より高値であるのに対して，筋腫の84%は1.17より低値であるとされる．

必修知識2022(増刊)

b．MRI 検査

MRI 検査は，腺筋症の診断にもっとも有用な検査である．診断の感度・特異度はともに80～90％で，overall accuracy は85～90.5％とされる．しかし，高価な検査であり安易に行うべきではない．子宮筋腫合併のため超音波検査では評価が困難な症例・核出手術を前提にした症例・悪性疾患の否定が必要な症例などに MRI 検査を施行する．

腺筋症の診断は，T2強調画像（あるいは造影 T1強調画像）で行う．Junctional zone と連続する辺縁不明瞭な低信号領域が筋層内に観察される．半数の症例で，病変内部に点状の高信号巣が散在性に認められる．これは，異所性内膜の集合体または拡張した異所性内膜腺（出血やチョコレート様の貯留物を含む）である．その周囲の低信号領域は，異所性内膜腺周囲の平滑筋の過形成を反映している．

初期の腺筋症病変は junctional zone の限局性肥厚として認識される．正常では，junctional zone の厚さは2～8mm の範囲で月経周期に伴い多少の変動を示す．これに対して，腺筋症部分では junctional zone の厚さが12mm 以上に肥厚し，性周期に伴う変動を示さない．8mm 以下の時には，腺筋症をほぼ否定でき，8～12mm の間にあるときは高信号巣が点在するものを腺筋症と診断する．

MRI は，腺筋腫（T2強調画像で境界明瞭な低輝度領域を示す）や myometrial endometriosis（筋層の外側1/10に存在する腺筋症で，内膜基底層との連続性がないもの），嚢胞性腺筋腫（大きく拡張した高輝度の腺腔が領域として描出され，その周囲に低輝度領域が存在する）の診断に有用である．嚢胞性腺筋腫が粘膜下筋腫のように内膜を圧排して内腔に突出したり，正常子宮内腔に相当する大きさとなって子宮の重複奇形のように見えることがある．

⑥治療

症状が軽い症例では経過観察する．症状が強ければ対症療法を行うが，早期に閉経が期待できる症例では GnRH アナログやダナゾール投与により“逃げ込み”をはかる．症状が強い症例で閉経までに期間がある場合には子宮摘出を考慮するが，妊孕性温存を希望する場合には病巣の核出術を行うこともある．

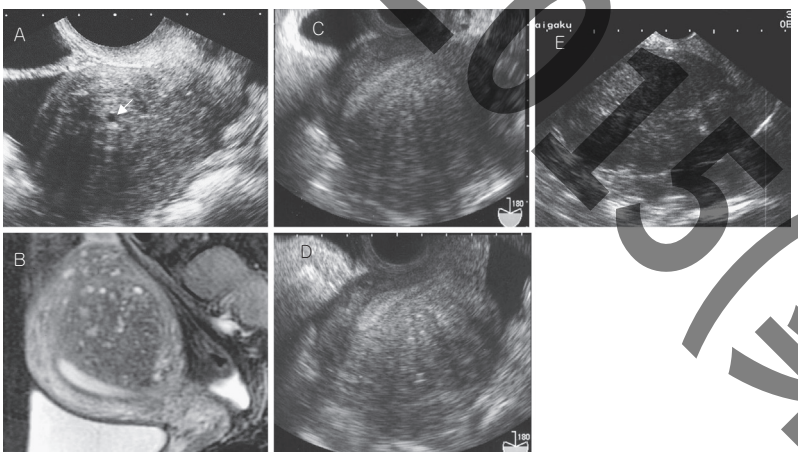
a．対症療法

NSAIDs・鎮痙剤，鉄剤・止血剤（トラネキサム酸など）．

b．ホルモン療法

GnRH アゴニストやダナゾール投与により症状は軽減する．しかし，治療の中止により再燃する．

ダナゾール付加リングや levonorgesterel 付加 IUS（ミレーナ）が有効との報告もあるが，いずれも保険適用外である．低用量エストロゲンプロゲスチン配合剤（LEP）やジェノゲストが使用される場合もあるが，子宮腺筋症では不正性器出血が生じやすく，ときに断続的，継続的となって中等～大量の性器出血が生じることがあり，注意が必



（図 D-2-1)-(2)-1） 子宮腺筋症の画像所見

A：子宮前壁の肥厚と myometrial cyst（矢印）を認める．内膜基底層（矢頭）．B：T2 強調画像．後壁の子宮内膜から発生したと思われる病変が，子宮底部後壁で漿膜下に達している．C：B と同一症例．小さな myometrial cyst が観察される．D：B と同一症例であるが，プローブをほんの少し移動させると，点状の高輝度エコーが連なっているのが観察される．E：B と同一症例，核出術後．後壁が前壁とほぼ同じ厚さになっている．

北大産婦人科 腫瘍2015（案）

要である．

c．子宮摘出

もっとも確実な治療法である．子宮内膜症性卵巣嚢胞などの合併があれば合併切除も考慮する．

d．腺筋症核出術

月経痛や骨盤痛が強く対症療法による管理が困難な症例で，1)子宮温存を希望する場合，2)大きな腺筋症病巣があり反復する流早産の原因であることが疑われる場合，3)長期の不妊があり腺筋症が不妊の原因となっていることが疑われる場合などでは病巣の核出を考慮する．全周性に病変が存在し，正常筋層がほとんど残存しないような症例では，子宮の再建が困難である．

完全に核出することにより，疼痛は顕著に改善し，出血量も減少する．しかし，流早産に対する予防効果は証明されていない．妊娠中の子宮破裂も報告されており，子宮筋腫より破裂のリスクが高いものと思われる．施行に当たっては，患者に十分な説明を行い同意を得ておく必要がある．

病巣は可能な限り完全に切除する．取り残すと子宮筋の縫合が困難となる．術後に月経痛が残ったり，再発したりする可能性もある．子宮側壁の病巣を確実に切除するための子宮後面横Ｈ字切開，内膜後面の病巣を切除するための高周波電気切除器の使用，子宮筋層の菲薄化を予防するための子宮筋3重フラップ法などさまざまな工夫が行われている．

よく限局された腺筋腫は，腹腔鏡下に切除可能である．

e．子宮動脈塞栓術

疼痛の軽減や子宮体積の縮小に有効とする報告がある．再発率や長期的な治療効果など，今後の評価が必要である．ときに卵巣機能や内膜機能に恒久的な障害が生じることがあることから，妊孕性温存を望む症例には適用すべきでない．

⑦子宮内膜癌との合併

子宮内膜症性卵巣嚢胞の異所性内膜は，癌の発生母地となる可能性が知られている．子宮腺筋症の異所性内膜については，ときに子宮内膜癌の発生をみるものの高率ではなく，遺伝子異常などの前癌病変としての特徴も持っていない．

子宮腺筋症の異所性内膜から内膜癌が発生する場合には，臨床進行期Ⅰ期の分化型の類内膜腺癌であることが多く，ホルモン感受性を示し予後は良好である．しかし，病変が子宮筋層内の異所性腺管にとどまっていて子宮内腔面に達していない症例では，組織診や内視鏡によっても早期発見が困難である．

子宮内膜に原発した内膜癌に，腺筋症が合併している場合には癌の進展度の判定に注意が必要である．すなわち，1)癌は子宮内腔に留まっていて，筋層内の腺管はすべて良性の腺筋症由来の異所性内膜腺である，2)癌細胞が腺筋症の異所性内膜腺に進展しているが内膜腺周囲の筋層には未だ浸潤していない，3)癌細胞が腺筋症由来の異所性内膜腺に進展し，さらに異所性内膜腺組織周囲の筋層にも浸潤している，4)癌細胞が直接筋層に浸潤している(異所性内膜腺を介さずに筋層内に進展する)を区別する必要がある．1)と2)は予後良好である．一方，3)と4)は，筋層への深達度に応じて予後不良となる．鑑別は必ずしも容易でないことがある．

子宮内膜癌に腺筋症病変が合併している場合，筋層浸潤の判定が困難で，術前の超音波検査・術中迅速組織診断はともに筋層浸潤を過剰に評価する傾向にある．術中の肉眼所見での判定は，それなりに信憑性があると考えられている．

《参考文献》

1. UpToDate : https://www.utdol.com/home/index.html
2. Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006 ; 20 : 523―546
3. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis : epidemiological factors. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006 Aug ; 20 : 465―477

【校閲：鳥取大学】

文献引用時の2015（確定）

D. 婦人科腫瘍

3. 婦人科手術

5）卵巣癌の手術

卵巣癌治療は手術療法と化学療法との複合療法(combined modality)として治療が組み立てられる．初回治療は手術療法であり，その目的は以下の4点である．1)卵巣腫瘍の確定診断と良・悪性診断を行うこと，2)悪性腫瘍ならばその組織型と進行期の確定(surgical staging)，3)病巣の完全摘出または最大限の腫瘍減量(maximum debulking)，4)後療法のための情報を得ること[1]．すなわち，初回手術療法では基本術式と staging laparotomy により卵巣癌の組織診断(組織型，組織分化度)と臨床進行期が決定される．さらに卵巣癌の60％以上を占める進行癌に対しては腹腔内の播種病巣の切除(primary debulking surgery)が行われる．初回手術が suboptimal surgery・試験開腹術であった症例や薬剤感受性再発腫瘍に対しては二次的な腫瘍減量手術の適応が検討される．

（1）用語の定義[1)]

①基本術式：両側付属器摘出術，子宮全摘術と大網切除術が含まれる．

② Staging laparotomy：進行期の確定に必要な手技であり，腹腔細胞診，腹腔内各所の生検，後腹膜リンパ節(骨盤・傍大動脈節)郭清術ないし生検が含まれる．

③ Exploratory laparotomy(試験開腹術)：原発腫瘍の摘出が困難で組織型の確定(生検)と最小限の進行期確認にとどめる手術．

④ Primary debulking(cytoreductive)surgery(PDS，PCS)：初回手術として病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術．

⑤ Interval debulking(cytoreductive)surgery(IDS，ICS)：初回化学療法中に病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術．

⑥ Secondary debulking(cytoreductive)surgery(SDS，SCS)：初回化学療法終了後に認められる残存，あるいは再発腫瘍に対して病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術．

⑦ Second look operation(SLO)：初回治療後の臨床的寛解例に対する化学療法の効果判定を目的として行われる手術．その際発見された再発腫瘍を切除するものは SLO/SDS と表現．

（2）術前のインフォームドコンセント

卵巣癌の進行期は手術により決定され(surgical staging)，この結果に基づき化学療法の適応や内容が決定されることを十分に説明する．卵巣癌は診断時60％以上が進行癌であり，種々の程度の腹腔内播種病巣を有し，この病巣径を1cm 未満まで減量できれば生存期間延長が期待できる．腸管などの腹腔内臓器と強固な癒着・浸潤を伴うことが予測される場合は腸管切除や脾臓摘出などの可能性について言及し，必要に応じ同意を得ておく．とくに人工肛門造設や尿路変更術が想定される場合は確実な説明と同意が重要である．また，卵巣癌はリンパ行性が主な進展経路であることより進行期決定には骨盤内のみならず傍大動脈領域のリンパ節の郭清あるいは生検を行うことの説明も必要である．以上の手術操作では剣状突起下までの腹壁縦切開が必要で，出血のリスク，リンパ浮腫，臓器損傷，静脈血栓(肺塞栓症)や腸閉塞など術後合併症の可能性にも言及する．

（3）術前処置

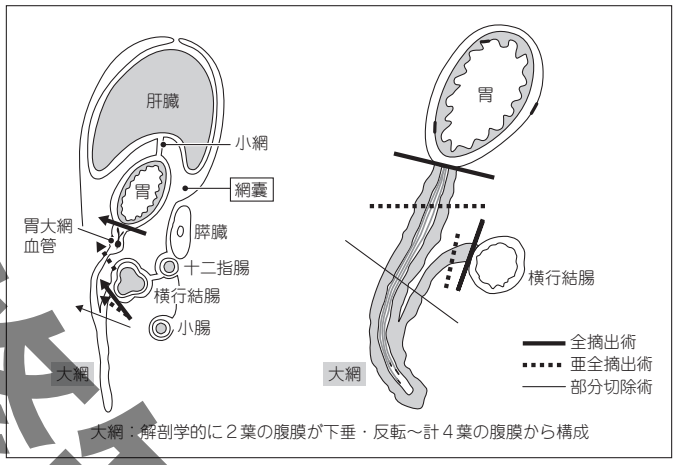
腸管切除の可能性があれば術前より低残渣食あるいは絶食(＋TPN(中心静脈栄養))が望ましい．Colic preparation として高圧浣腸を考慮する．進行癌では無症候性の静脈血栓が高頻度に存在していることが報告されており(特に明細胞腺癌)，下腿浮腫の有無や必要に応じ TAT，D-dimer などの凝固系検査，腹部造影 CT にて血栓の有無をチェックする．血栓の存在が認められれば術前に下大静脈フィルターを留置する．広範な操作が考えられる場合は術前から，消化器外科，血管外科や泌尿器科にコンタクトを取っておき，より安全・確実な腫瘍減量術を目指す．

（4）初回手術手技の実際

a）基本術式＋staging laparotomy：腹水(洗浄液)細胞診後に，系統的に Douglas 窩，膀胱子宮窩などの腹膜や横隔膜の擦過細胞診・生検を肉眼的播種の有無にかかわらず行う．次いで腫瘍摘出(患側付属器摘出術)を行い(必要に応じ術中迅速組織診)，診断を確定する．続いて子宮全摘術・対側付属器摘出術を行う．骨盤内および傍大動脈領域のリンパ節の生検(郭清)と大網切除術も確実に行う．術野が十分に確保できる開創器を用いる．

注①）腹腔細胞診：進行期決定に必須の検査である．腹水を認めない場合は十分量(200mL 以上)の生理食塩水

許可なく複製禁止



(図 D-3-5)-1) 大網切除術 Omentectomy

で腹腔内全体(骨盤腹膜，左右傍結腸溝腹膜，横隔膜下面)を洗浄後に回収してヘパリンを添加して細胞診へ提出する．

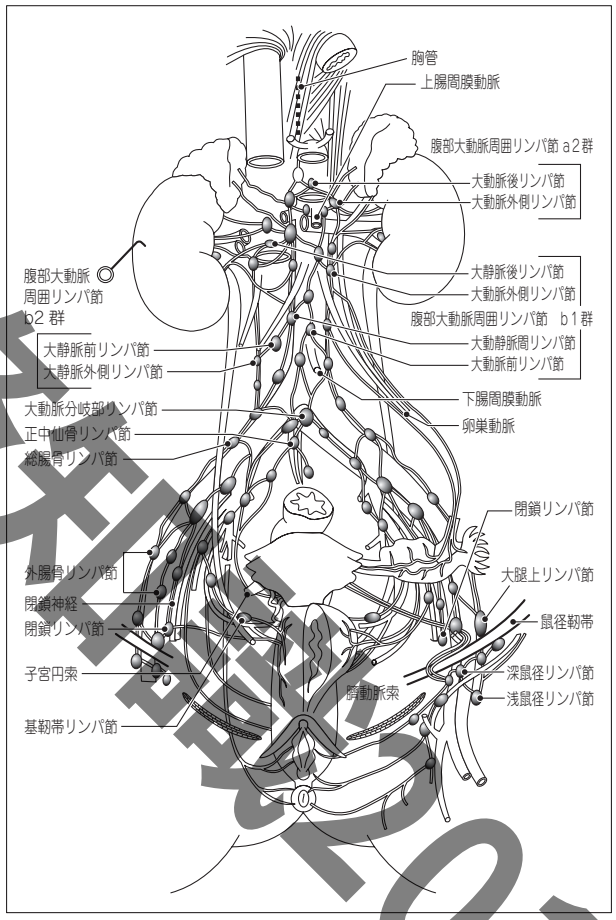
注②) 大網切除術(図 D-3-5)-1)：肉眼的播種・転移がない場合は大網部分切除術(横行結腸下で切除)で良いが，肉眼的播種・転移がある場合は大網亜全切除術(胃大網動静脈直下で切除)あるいは大網全切除術(胃大網動静脈を含めて切除)が推奨される．ただし，腹腔内病巣が optimal disease にできない場合は大網部分切除術に留める．

注③) 後腹膜リンパ節(骨盤・傍大動脈)郭清術あるいは生検(図 D-3-5)-2)：郭清の範囲は，大動脈右側は大動脈分岐部から右卵巣静脈が下大静脈に流入するレベルまで，大動脈左側は大動脈分岐部から左卵巣静脈が，左腎静脈に流入するレベルである．b1領域の郭清では乳糜漏の発生に留意して吸収糸やヘモクリップでの結紮もしくはリガシュアなどでのシーリングが必要である．右総腸骨動脈前面の後腹膜を十二指腸直下まで切開するアプローチもあるが，通常は上行結腸右側よりアプローチし(図 D-3-5)-3)，十二指腸，膵臓のみならず，上行結腸，横行結腸を挙上することで後腹膜は広く展開できる．腸管はガーゼなどで包み左側に反転するか，バックに入れ挙上する．右総腸骨動脈より下大静脈，腹部大動脈へと到達する．順次展開の際に尿管，卵巣静脈，下腸管膜動脈は確認できた時点で血管テープにて保持することで操作がより安全に行える．大静脈右側リンパ節を郭清後，右卵巣静脈とともに摘出し，大動静脈間リンパ節の郭清に移る．左卵巣静脈は腎静脈流入部で切断後，S 状結腸間膜下を通して摘出する．さらに大動脈左側リンパ節を下腸管膜動脈に注意して郭清することで傍大動脈リンパ節郭清は終了し，引き続き骨盤リンパ節の郭清を行う．閉腹時には，リンパ嚢胞発生回避目的で後腹膜は無縫合とし，ドレーンの留置を行う．後腹膜リンパ節転移の頻度は，腹腔内病変を認める症例(pT3)で52～75%，病巣が卵巣に限局していても(pT1)，5～25%の転移頻度が報告されており[2]，進行期を確定する診断的意義を有する．しかし，治療的意義は確立されていない．

注④) 虫垂切除術：虫垂は播種・浸潤が起こりやすく，肉眼的に異常がある場合は切除する．肉眼的に正常な場合の切除意義は確立していないが，粘液性腺癌が疑われる場合には，原発巣確認のために虫垂切除をすることが望ましい．

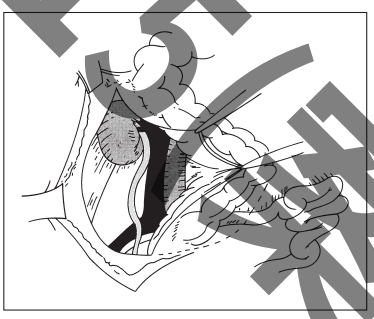
b) Primary debulking surgery(PDS)：進行癌では上記の手技に加え，腹膜上の播種巣は可能な限り摘出を図る．本術式には定型的な方法・手順というものは存在しない．播種巣自体あるいは転移臓器を含めて可能な限り腫瘍減量を図る手術である．PDS により自然耐性クローンや低酸素環境の腫瘍塊が除去でき，残存腫瘍の最大径を1cm 未満に減量できれば，以後の化学療法効果が高く予後が良好となる[3]．しかし，初回手術で optimal disease (残存腫瘍径＜1cm)にできるのは約50～60%の症例に留まる．S 状結腸や直腸の切除などが必要になることがあるが，スムーズな術後化学療法の開始が予後改善に繋がるため，術後に performance status(PS)を低下させないことが重要であり，通常1～2カ所の切除に留める．症例によっては人工肛門造設術が行われることがある．また，腹膜播種は少数ならば電気メスでの ablation でも消滅可能であるが，広範囲の場合は腹膜や横隔膜の腹側腹膜の層剥離切除(stripping)が一般的に行われる操作であり，Douglas 窩播種がある場合は逆行性子宮全摘出術が行われる．この場合，直腸低位前方切除術が必要になることもある．脾門部に限局した播種・転移巣であれば脾臓を脱転し，

先行公開(2014)



（図 D-3-5)-2）　卵巣癌における系統的リンパ節郭清の部位

脾門部血管を処理することで脾臓摘出ができる．しかし，Ⅲc 期以上の症例では大網全体が腫瘍に置換され(omental cake)，横行結腸としばしば癒着がみられる．ここで omental cake のみの切除が可能か，もしくは結腸あるいは脾臓，膵尾部合併切除で optimal surgery が完遂できるかの判断が求められる．転移巣が脾臓，膵尾部へ達して一塊となっていれば通常 optimal surgery は不可能である．その場合は大網部分切除に留まるが，腫瘍減量や術後の腹水産生軽減の意義はある．以上，消化管切除術，脾臓摘出術や肝臓表面の転移巣の切除に関しても optimal disease の達成との兼ね合いで併施することを検討する．一方，明細胞腺癌と粘液性腺癌は抗悪性腫瘍薬低感受性であることが知られている．これらの進行腺癌が疑われる場合は，術中迅速組織診断を行い，明細胞腺癌と粘液性腺癌であればより maximum debulking への努力を行うことで予後改善が期待できる．明細胞腺癌は進行していても他の組織型より optimal surgery rate が高いことも報告されている[4]．



（図 D-3-5)-3）　傍大動脈節領域の展開
（F.diRe：1989を改図）

注）逆行性子宮全摘出術：Douglas 窩の播種・転移巣の状況(どの広さで Douglas 窩腹膜を剥離するか，同時に

必修知識2015(仮)

直腸の離断が必要かの判断をする)を確認して術者の判断で操作手順を決定する．以下の手順が推奨できる．①子宮円索結紮・切断，②膀胱子宮窩腹膜の解放，腟管からの膀胱の剝離，③子宮腟部の位置を確認後，前腟壁に切開を入れ，腟管の開放，④腟円蓋に沿って腟管の切開を後面まで行い，子宮を腟管から遊離，⑤直腸腟中隔を腟口・肛門方向に剝離，⑥子宮体部・直腸口側へ向けた腹膜剝離(＋直腸離断)．

(5) Interval debulking surgery(IDS)

初回手術で suboptimal surgery や試験開腹術に終わった症例に対して，化学療法を3～6サイクル施行し，増悪例を除く症例に対して，再度 complete～optimal surgery を目指して行われる手術である．IDS には PS の改善，原発・転移巣の縮小などによる操作上の利点もあるが，残存腫瘍には何らかの薬剤耐性が発現しており，primary debulking より完全な切除への努力が求められる．IDS の有用性に関して，欧州 EORTC の報告[5]と米国 GOG の報告[6]では賛否が分かれている．EORTC の報告では術後の残存腫瘍径が大きく，化学療法はシクロホスファミド＋シスプラチン(CP)療法が中心で，IDS により予後が延長したとしている．一方 GOG の報告では婦人科腫瘍専門医による PDS が行われているため残存腫瘍径は比較的小さく，化学療法はパクリタキセル＋シスプラチン(TP)療法であったため，IDS を行っても予後は延長しなかったとしている．すなわち PDS 後の残存腫瘍径が大きい場合は，IDS により残存腫瘍を再度減量することが予後改善に寄与することが推測される．Cochrane Database 2009[7]においても，IDS が有効であるのは PDS が婦人科腫瘍専門医以外の医師によって行われた場合や積極的な debulking surgery が行われなかった場合のみであると結論している．一方，Ⅲ/Ⅳ期の718症例を対象として生存率や手術の安全性，QOL について比較するため，初回減量手術と chemical debulking としての neoadjuvant chemotherapy (NAC)の異なる方法での比較試験が行われた(EORTC 55971)．両群間に生存(overall survival，progression-free survival)の差は認められず，手術のタイミングより，いかに optimal～complete surgery を遂行できるかが重要であることが示された．NAC＋IDS は術後合併症や術後28日以内の死亡が少なく，進行卵巣癌治療において選択できる治療法であることが報告された．本邦でも臨床的に選別した対象に対する術前化学療法のランダム化試験(JCOG)が行われている．これらの結果が明らかになれば，進行癌での初回減量術の意義とともに IDS の意義も明確にできるかもしれない．

(6) Secondary debulking surgery(SDS)

初回化学療法完遂後あるいは薬剤感受性再発腫瘍に対して行われる腫瘍減量手術である．再発腫瘍の場合の適応として，①無治療期間が長い，②完全切除できる可能性が高い，③初回化学療法が有効であった，④ PS が良好，⑤年齢が若い，ことが挙げられている[8]．No(microscopic)residual tumor が達成できなければ生存期間延長効果は得られず，適応を慎重に判断し，より万全な手術を計画せねばならない．Memorial Sloan-Kettering Cancer Center から SDS の適応として，無治療期間6か月以上の単発病巣，無治療期間12か月以上の癌性腹膜炎を伴わない多発病巣，あるいは癌性腹膜炎を認める場合は無治療期間30か月以上が報告されている[9]．恩田らは，①12か月以上の無治療期間，②単発病巣，③腫瘍径＜6cm，④肝転移がない症例が SDS 候補となると述べている[10]．

(7) Second-look operation(SLO)

SLO は予定された化学療法が終了し，臨床的無病(内診・画像・腫瘍マーカー)の無症状患者を対象に行われる系統的な手術的検索であり，病勢を病理学的に正確に判定し，SLO 陰性であれば治療終了が決定されてきた．しかし，SLO 陰性後の再発率が高く(欧米：30～40%，本邦：20%)，また，陽性でも有効な second-line therapy が確立していない．このように SLO 所見は予後因子となるが SLO は予後改善効果はなく，SLO 施行の有無での生存率の差は認められていない．現在，SLO は卵巣癌の標準的管理上，必須の手術ではなく，新しい治療法を評価する臨床試験に限定して行われる．

(8) 妊孕性温存手術

適応はガイドライン上[1]，進行期Ⅰa期で病理組織学的に高分化型に限られる．Ⅰc期や明細胞腺癌は適応外であり，慎重な対応が望まれる．基本術式は患側付属器摘出術と大網切除術にとどめ，staging laparotomy として腹腔細胞診，健側卵巣の生検，腹腔内各所の生検，後腹膜(骨盤・傍大動脈)リンパ節郭清または生検を行う．患者が挙児を強く望んでいることと，患者および家族が卵巣癌の治療や予後について深く理解していること，および十分なインフォームドコンセントが得られていることがこの手術の必須条件である．

(9) 術後管理

少なくとも骨盤後腹膜腔にドレーンを2～3日留置する．主目的は出血確認であり，あまり長期間留置すると炎症を誘発し逆効果が生じる．術直後より出血やリンパ液の流出による貧血や低蛋白血症の補正を行い，全身状態を管理する．創部離開を防ぐ観点より抜糸は1週間に拘ることなく，適時行う．腸管切除例は胃管やドレーンからの排液，腸管蠕動などに注意する．消化器外科では経口摂取時期が早まる傾向にあるが，婦人科にて担当した場合は IVH 管理であれば十分な日数(6～7日前後)を確保する方が安全に管理できる．小腸切除・再建ならば自他覚的所見より，結腸直腸切除・再建ならばガストログラフィンによる結腸直腸透視を行い，縫合不全のないことを確認するこ

文献コピー禁止(社)

とも症例によっては推奨される.

（10）おわりに

卵巣癌に対する手術療法は正しい手順で正確な staging を決定せねばならない. 大半の症例が種々の程度の周辺臓器と密接に関係する腹腔内播種病巣を有し, 正しい解剖学に基づいたトレーニングを積んだ腫瘍専門医が責任を持って行うことで多くの副障害を回避できる. Primary～interval～secondary debulking surgery となるに従って手術の完遂が直接生存期間と繋がり, 今後認可されてくる高価な分子標的薬を有効に活用するにはさらなる腫瘍減量術の遂行が必須となる.

《参考文献》

1. 卵巣がん治療ガイドライン2007年版. 日本婦人科腫瘍学会, 編, 東京：金原出版, 2007
2. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, *et al*. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer : a randomized clinical trial. J Natl Cancer Inst 2005 ; 97 : 560—566
3. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, *et al*. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1994 ; 170 : 974—980
4. Kennedy AW, *et al*. Survival probability in ovarian clear cell adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1999 ; 74 : 108—114
5. Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, *et al*. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med 1995 ; 332 : 629—634
6. Rose PG, Nerenstone S, Brady M, *et al*. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N Engl J Med 2004 ; 351 : 2489—2497
7. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, *et al*. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. Apr 2009 ; 15 : CD006014
8. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer : A meta-analysis. Gynecol Oncol 2009 ; 112 : 265—274
9. Chi DS, McCaughty K, Diaz JP, *et al*. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarain cancer. Cancer 2006 ; 106 : 1933—1939
10. Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, *et al*. Secondary cytoreductive surgety for recurrent epithelial ovarian carcinoma : proposal for patients selection. Br J Cancer 2005 ; 92 : 1026—1032

【校閲　愛媛大学】

2015(未)

D. 婦人科腫瘍

4. 緩和ケア

2002年に世界保健機関(WHO)は,『緩和ケアとは,生命を脅かす疾患に起因した諸問題に直面している患者と家族の生活・生命の質(QOL)を改善するための取り組みで,痛み,その他の身体的・心理的・スピリチュアルな諸問題の確実な診断,早期治療によって苦しみを予防し,苦しみから解放することを目的とする』と定義し,緩和ケアをより早期から行うことの重要性と,根治・延命を目指す積極的な治療(化学療法,放射線療法)とも共存しうることを述べている.

日本でも,2007年に施行された「がん対策基本法」の中で,治療早期から緩和ケアが適切に導入されることの重要性が述べられており[1],とくに産婦人科領域の悪性腫瘍では,疼痛のほか,さまざまな消化器症状が出現することが多いため,この章では疼痛と消化器症状のコントロールを中心に述べる.

(1) 疼痛の緩和

①疼痛の評価

疼痛は主観的な感覚であるため,その評価は患者自身の評価が優先される.そこで,患者に疼痛の部位や性状,強さ,疼痛が悪化する因子,軽減する因子などを尋ね,できる限り正確に疼痛を評価する.

疼痛の原因は侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛に分類され,侵害受容性疼痛にはさらに内臓痛と体性痛がある.一般的に,内臓痛は臓器が伸展することなどによって生じる局在が曖昧な鈍い痛み,体性痛は骨転移痛など局在がはっきりした明確な痛み,神経障害性疼痛は神経への圧迫や浸潤などによる痛みで,異常知覚(ビリビリと電気が走るような痛みなど)を伴うことが多いとされている.痛みの原因によって鎮痛薬の効き方や選択が異なることもあり,疼痛評価においてこれらの分類はしばしば重要となる.

痛みの出現の仕方には大きく持続痛と突出痛がある.持続痛は「一日を通してずっと痛い」ものであるため定期的な鎮痛薬の投与が重要となる.突出痛は「痛みは大体おさまっているが,突発的に出現する痛み」であり,疼痛出現時に必要に応じて鎮痛薬を追加投与(レスキュー)することが重要である.

疼痛の程度を評価する方法にはさまざまなものがあるが,臨床的によく用いられているもののひとつに Numeric Rating Scale(NRS)がある.これは,「全く痛みがない状態を0,これ以上強い痛みはないという最大の痛みを10」とした時に,現在の痛みがどれくらいかを尋ねるものである.また数字に代わって長さで答える Visual Analog Scale(VAS)もよく用いられる.

疼痛が悪化する因子,軽減する因子については,たとえば「体を動かそうとすると痛い(体動時痛)」や,「次の鎮痛薬を服用する前に痛くなる(薬の切れ際の痛み=end-of-dose pain)」,「安静にしていれば痛くない」や「マッサージすると痛みが和らぐ」などがある.

これらを総合的に把握したうえで,実際の疼痛治療の計画を立てる(図 D-4-1).

②疼痛の治療

WHO 方式がん疼痛治療法は国際的な標準手法となっており[2](図 D-4-2),適切に用いれば80～90％の痛みを緩和できるといわれている.

軽度の痛みには,非オピオイド鎮痛薬として非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)かアセトアミノフェンの定時投与を開始する.続いて中等度の痛みには,弱オピオイド(リン酸コデイン)を開始することになっているが,必ずしもこのステップを踏まなければならないというわけではなく,むしろ強オピオイドを低用量から開始することが一般的である.強い痛みに対しては非オピオイド鎮痛薬に加えて強オピオイド(モルヒネ,フェンタニル,オキシコドン)を用いる.抗けいれん薬,抗うつ薬などの鎮痛補助薬はいずれの段階でも必要に応じて使用が検討される.特に神経障害性疼痛が疑われる場合には上記薬剤との併用が効果的とされている.非オピオイド鎮痛薬とオピオイド鎮痛薬は薬理学的に作用機序が異なるため,併用により相加効果が期待できる.

鎮痛薬の使用にあたっての WHO の5原則を以下に述べる.

a. 適切な投与経路を用いる.

患者負担の少ない経口投与が基本である.坐剤,注射などの投与経路は経口投与が困難な場合に用いる.筋肉注射は可能な限り選択するべきではない.

b. 時間を決めて規則正しく投与する

痛くなってから服用するのではなく,定時投与により可能な限り痛みの出現を予防することが基本である.つま

2015年(平成27年)4月1日 保険適用

●痛みの出かたには 2 種類ある

	痛みの出かた	基本的な治療方針
安静時痛 「一日を通してずっと痛い」	NRS 10 0	オピオイドを増量する
突出痛 「大体良いが，時々痛む」	NRS 10 0	レスキューを使用する

突出痛には，①薬の切れ際の痛み（定期的な鎮痛薬を飲む少し前に痛くなるもの：end-of-dose failure）　②体動時痛　③予測できない突発的な疼痛がある．

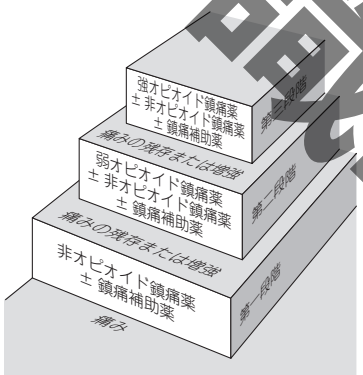
●がん性疼痛には 3 種類ある

内臓痛	腹部の腫瘍など，局在が曖昧な鈍い痛み	オピオイドが効きやすい
体性痛	骨転移など，局在の明確な痛み	突出痛に対するレスキューが必要
神経障害性疼痛	神経への圧迫・浸潤による，電気が走るような，しびれる痛み	難治性で，オピオイドに加え，鎮痛補助薬を要することが多い

神経障害性疼痛が考えられる場合には，鎮痛補助薬（抗けいれん薬，抗うつ薬，抗不整脈薬，NMDA 受容体拮抗薬，副腎皮質ステロイド薬等）を併用する．有効率は 40 ～ 60% とされる．主な副作用として眠気がある．

ステップ緩和ケア，緩和ケア普及のための地域プロジェクト（厚生労働科学研究がん 対策のための戦略研究）2008

（図 D-4-1）　痛みの性状による鎮痛薬の使い分け



鎮痛薬使用の 5 原則

①経口投与が基本．
②時間を決めて定期的に投与．
・「疼痛時」だけ使用しない．
・「毎食後」というような曖昧な時間ではなく，8時間ごと，12 時間ごと等投与する．
③ラダーに沿って，痛みの強さに応じて投与．
・まず，非オピオイド系鎮痛薬（アセトアミノフェンか NSAIDs）を，効果不十分な場合はオピオイドを投与する．
オピオイドは疼痛の強さによって決める．
④患者ごとに最適な投与量を投与．
・鎮痛効果と副作用のバランスがもっとも良い量で投与する．オピオイドに上限や標準投与量はない．
⑤患者ごとに細かい配慮を．
・レスキューを指示し，説明する．
・副作用対策をし，説明する．
・オピオイドについての誤解をとく．

（図 D-4）-2　WHO 方式がん疼痛治療法

り「疼痛時」や「毎食後」といった指示ではなく，「8時間ごと」や「12時間ごと」など，一定の間隔で投与する．

c．痛みの強さに応じて適切な鎮痛薬を選択する．

WHO 方式3段階除痛ラダーに従って，ある段階での鎮痛効果が不十分なら，1または2段階上の鎮痛薬に変更する．

d．患者ごとに鎮痛薬の量を決定する

初回投与量で開始し，鎮痛効果と副作用をみながら投与量を調整する．

オピオイドに関しては，患者ごとに必要量が大きく異なることを銘記しておく必要がある．適切な量は，鎮痛効果と副作用のバランスがもっともとれている量である．

e．患者に見合った細かい配慮をする

「モルヒネを使うと寿命が短くなる」あるいは「モルヒネは最後の手段」といった，オピオイドに対する誤解を解く．

痛みが軽減しても，副作用による新たな苦痛が生じないよう，予防に努める．NSAIDs 使用時の制酸剤や胃粘膜

必修問題 175（追加）

保護剤，オピオイド使用時の制吐剤，緩下剤がこれにあたる．

③各鎮痛薬の特徴

a．非オピオイド系鎮痛薬

NSAIDsの使用が一般的である．ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン®)は，強力な消炎鎮痛作用を有しているが胃腸障害の頻度も高いといわれている．ロキソプロフェンナトリウム(ロキソニン®)は，プロドラッグであるため，胃腸障害が比較的少ないといわれている．また，ナプロキセン(ナイキサン®)は，半減期が約14時間と長く，1日2回の投与で鎮痛効果を維持できるほか，腫瘍熱に対しても有効なことが多いとされる．メロキシカム(モービック®)は，半減期が約28時間と長く，1日1回の投与で鎮痛効果を維持できる．本剤はCOX-2選択的阻害薬であるため，上記薬剤と違ってH2ブロッカーやプロトンポンプインヒビターの併用は必須ではない．また，COX-2阻害剤として新たに発売されセレコックス®は，胃腸障害をおさえ，より強い鎮痛効果が期待できる．フルルビプロフェンアキセチル(ロピオン®)はがん性疼痛に用いることのできるNSAIDsのうち，唯一の注射剤である．脂肪乳化製剤にすることで炎症組織に対するdrug deliveryを良くしている．

b．弱オピオイド系鎮痛薬

リン酸コデインは経口投与すると約10％がモルヒネに変換されて鎮痛効果を発揮する．また半減期は約3.5時間のため，鎮痛維持のためには4時間ごとの投与が必要である．鎮痛効果は経口モルヒネの約10分の1であるといわれている．リン酸ジヒドロコデインの鎮痛効果はリン酸コデインとほぼ同等とされるが，約2倍の鎮咳効果があり，肺癌等で難治性の咳嗽のある患者に対して効果的なことがある．ただ，すでにモルヒネを服用している患者においては当薬を加えることで鎮咳効果が増すことは期待できない．

c．強オピオイド系鎮痛薬

1）モルヒネ

強オピオイド鎮痛薬の代表はモルヒネである．鎮痛効果だけでなく，鎮咳や呼吸困難の軽減にも有効である．剤形が豊富であり，個々の患者に合わせた投与経路の選択が行いやすいのが特徴である．速放製剤としては，モルヒネ末，水薬・錠剤がある．吸収・効果はいずれも同等である．レスキュー時の1回量は定時投与されているモルヒネの1日量の1/6を目安に行う．モルヒネの徐放製剤もさまざまな商品(MSコンチン®，パシーフ®，ピーガード®，カディアン®など)が作られており，用途によっての選択が可能となっている．注意すべきは，徐放錠を粉砕すると徐放効果を失うため徐放剤として用いることはできないことを銘記しておく必要がある．モルペス細粒®は，モルヒネ徐放製剤の中で唯一の粉末製剤であり，味も良く，経管栄養剤と混合して投与することも可能である．

2）オキシコドン

経口投与したオキシコドンは，経口モルヒネの約1.5倍の鎮痛効果を有する．副作用の頻度はモルヒネとあまり差はないとされているが，代謝産物に薬理作用がないため腎機能障害時にはモルヒネよりも使いやすいとの意見もある．オキシコドンの速放製剤(オキノーム散®)は，半減期が約4～6時間と長く，1日4回の投与で鎮痛維持も可能であるが，レスキューとして使用する場合の1回投与量は，オキシコドンの1日投与量の1/6が目安である．

3）フェンタニル

フェンタニルは経口モルヒネの約100倍の鎮痛効果を有するとされる(図D-4-3)．デュロテップ®MTパッチの初回貼付では十分な鎮痛効果が現れるまでに約12時間を要し，またパッチを剥離した場合にも薬理作用が消失するまでに約12時間を要するため，オピオイドを変更する場合にはこの点に留意する．

フェンタニルは腎機能障害を有する患者にも比較的安全に使用しやすく，嘔気・嘔吐，便秘，眠気などの副作用もモルヒネと比べて少ないといわれている．

図D-4-3に，各オピオイドの投与量の換算を示す．

なお，鎮痛補助薬の使用法については成書を参照されたい．

④オピオイドの副作用対策

オピオイドの主な副作用は，嘔気・嘔吐，眠気，便秘である．

1）嘔気・嘔吐

開始する投与量にもよるが，オピオイド開始時に3割程度の患者が嘔気・嘔吐を訴えるとの報告もあり，オピオイドの投与開始時には制吐剤を予防内服することが薦められている．制吐剤としては，オピオイドによる嘔気・嘔吐は主に延髄の化学受容器引金帯 chemoreceptor trigger zone(CTZ)を介して起こるため，中枢性のドーパミン受容体拮抗薬であるハロペリドール(セレネース®)やブロクロルペラジン(ノバミン®)，メトクロプラミド(プリンペラン)などが有効であるが，錐体外路症状の出現に注意する．また，特定の動作で嘔気・嘔吐が誘発されるなど，前庭神経を介した症状が疑われる場合には，嘔吐中枢に作用する抗ヒスタミン薬(トラベルミン®等)が有用である．オピオイドの副作用としての嘔気は一般的に投与開始後2週間以内に消失することがほとんどである．

2）眠気

文献印刷2015(済)

●オピオイド投与換算表(モルヒネの力価を基準として，各々の薬の必要量を計算し，換算した表)

経口モルヒネ(mg/day)	30	60	120	240	360
モルヒネ坐薬(mg/day)		40	80	160	240
オキシコドン(mg/day)		40	80	160	240
フェンタニル MT パッチ(mg/3day)	2.1	4.2	8.4	16.8	25.2
モルヒネ静注・皮下注(mg/day)	15	30	60	120	180

●先行オピオイドを減量・中止するタイミング

12 時間徐放性オピオイド	内服と同時に貼付し，次回より中止，減量
24 時間徐放性オピオイド	内服の 12 時間後に貼付し，次回より中止，減量
モルヒネ注射	貼付 6 時間後に中止，減量

がん緩和ケアガイドブック，日本医師会．2008

(図 D-4-3)　他のオピオイドへ変更する方法

1)　シリンジポンプ(写真 A)または PCA ポンプ(写真 B)を用意する．
2)　①前胸部，腹部，大腿部など皮下脂肪が厚い場所を選び，
　　②消毒した皮膚をつまみあげ，24G 留置針または 27G の翼状針を皮下に留置する．
　　③刺入部周囲をフィルムドレッシングで覆う．
3)　交換：週 1 回．発赤・腫脹があれば，そのつど交換する．
4)　入浴：入浴前に 1 時間分を早送りし，一時的にラインを外してもかまわない．
5)　注入量：1 日必要量を持続投与する．1mL/時までで，超える時は2ルートに分ける．
　　モルヒネの場合，高濃度塩酸モルヒネ注射液(200mg/5mL)を使用する．

皮下投与可能な薬剤：モルヒネ，フェンタニル，メトクロプラミド(プリンペラン®)，臭化ブチルスコポラミン(ブスコパン®)，ハロペリドール(セレネース®)，ベタメタゾン(リンデロン®)など多数．

皮下投与できない薬剤：プロクロルペラジン(ノバミン®)，ジアゼパム(セルシン®)など．



写真 A



写真 B

日本医師会．2008

(図 D-4-4)　持続皮下注射の方法

オピオイド開始当初は眠気が出現することがあるが，これは数日で消失することが多い．これまで痛みのために睡眠障害を来たしていた場合には，痛みの軽減により睡眠時間が長くなることも臨床的にはしばしば経験される．また，進行がんの患者では，オピオイド以外の原因，すなわち高カルシウム血症などの電解質異常，脳転移，腎機能障害，感染症などが眠気や傾眠の原因になっていることがあるため，その鑑別が重要となる．鎮痛効果が乏しいにもかかわらず眠気が出現する場合はオピオイドが効きにくい痛みであることも考慮する．鎮痛効果は比較的良好だが，眠気が問題となるような場合には，他のオピオイドへの変更も検討する．

3)　便秘

オピオイドによる便秘はほとんど必発である．投与開始直後よりみられ，嘔気や眠気と異なり時間とともに軽快することはないため，オピオイド投与中は緩下剤の投与を継続することが望ましい．緩下剤としては，腸管の蠕動運動を刺激する大腸刺激性下剤(プルゼニド®，ラキソベロン®等)と，便の水分量を多くして便を軟らかくする浸透圧性下剤(酸化マグネシウム，マグミット®等)を併用またはいずれか一方を使用する．また，腹部マッサージ，鍼灸など薬物療法以外の方法も有用なことがある．

必修問題2015(削除)

(2) 消化器症状の緩和

婦人科領域の悪性腫瘍で問題になるのが，腸閉塞や腹水などの消化器症状である．腸閉塞は，悪心・嘔吐，腹部膨満，腹痛，便秘などの臨床症状と画像診断から診断する．

全身状態が比較的良好で，一定期間以上の予後が見込め，癌性腹膜炎や多量の腹水がなく，閉塞部位が限局している場合は外科的に消化管の閉塞を解除する方がよい場合がある．術式としては一般に人工肛門造設術や腸管バイパス術などが行われる．

手術適応がない場合には薬物療法が中心となり，疼痛管理に加えて，嘔吐が激しい場合には制吐剤の投与が必要である．副腎皮質ステロイド剤は腫瘍周囲の炎症や浮腫を軽減し，腸閉塞の改善に役立つことがある．また，オクトレオチド(サンドスタチン®)は，消化液の分泌抑制作用，水・電解質の再吸収促進，腸管蠕動運動抑制作用があり，有用である．腸閉塞では，輸液と胃管留置による吸引・減圧が一般的に行われるが，留置を長く続けることは大きな苦痛を伴うことがあるため，とくに原疾患の改善が見込まれない末期患者の場合は必要最小限に留めることも考慮すべきである．予後が1か月以内と考えられる場合には，腸管分泌や全身浮腫を悪化させる可能性がある高カロリー輸液は中止し，輸液量を500～1,000mL/day 程度に減らすことが推奨されている[3]．

卵巣がんなどによる癌性腹膜炎から腹水を生じることは少なくない．腹水コントロールの1例として，K 保持性利尿薬であるスピロノラクトン(アルダクトン®100～200mg/day，分1)を開始し，300～400mg/day まで増量しても効果がえられればフロセミド(ラシックス®40～80mg，分1～2)を併用するという方法がある．ただ腹水の減少には，一般に10～28日と長期間を要する．効果があればループ利尿薬は減量する[4]．内科的治療に奏効しない場合には，腹水穿刺や腹腔静脈シャントも考慮されるが，適応は慎重に検討すべきである．

最後に，癌が進行し，静脈ルートの確保が困難な場合や在宅医療を行う場合に有用な方法として，持続皮下注射がある(図 D-4-4)．シリンジポンプや PCA ポンプを用いて必要な薬剤を皮下へ投与することができる．20G の留置針で500mL の維持輸液(ラクテック®，ソリタ T3，T1など)を3～4時間かけて皮下投与することも可能である[1]．

以上，基本的な内容を述べた．より詳細な内容に関しては，成書等を参照して頂きたい．

〈参考文献〉

1. 日本医師会．2008年度版がん緩和ケアガイドブック．東京：日本医師会，2008
2. World Health Organization(1996)Cancer Pain Relief 2nd edn. Geneva : WHO, 1996
3. 日本緩和医療学会．終末期患者に対する輸液治療のガイドライン．第1版，2006
4. Twycross R, Wilcock A．がん患者の症状マネジメント，東京：医学書院，2003

【校閲　福岡大学】

化学療法2015(案)

E. 女性医学

4. 感染症

1）外陰および腟の感染症：Vulvovaginal infections

外陰と腟の感染症は，産婦人科外来患者の中でも多くの割合を占める重要な疾患である．

外陰と腟は解剖学的に連続しているので，多くの病原体は外陰と腟に感染するが，臨床症状として外陰の症状を主とする場合と腟の症状（帯下の異常）が主となる場合，あるいは両者の症状が出現する場合がある．

感染病理には，性的接触による病原体の移入によるものもあるが，腟内環境の変化により内因性の正常菌叢の乱れによる病原菌の異常増殖によるものや自浄作用の低下による病原菌の増殖による場合もある．

性的接触による感染症については性感染症の項で詳細が述べられるので，本稿では簡略に記述するにとどめる．

（1）外陰の症状を主とする感染症

外陰の掻痒感や疼痛，性交痛，排尿時痛を主訴として来院する．このような症状は，感染症以外の原因による場合も多いので鑑別診断が重要である．感染症であることを確定するには病原体を検出する必要がある．診断に際しては，症状の経過が役に立つので急性の経過をとるものと慢性の経過をとるものに分けて記述する．

a）急性の経過をとるもの

①毛嚢（包）炎，フルンクル，カルブンクル（Folliculitis，Furuncle，Carbuncle）

外陰部の陰毛の生えている局所の疼痛を訴える．毛嚢炎は黄色ブドウ球菌による炎症で，毛嚢に一致して赤い丘疹がみられる．感染が毛嚢の周囲に進行するとフルンクルに，さらに進むとカルブンクルとなる．切開，排膿を必要とすることもある．この際，感受性のある抗菌薬含有軟膏や経口剤を用いる．MRSA に注意する．

② Bartholin 腺炎（Bartholinitis）

Bartholin 腺排出管の閉塞により分泌物が貯留し，ここに病原体が感染して圧痛のある Bartholin 腺膿瘍を形成する．起炎菌としてはブドウ球菌，連鎖球菌，大腸菌，淋菌などの好気性菌，嫌気性菌，*chlamydia trachomatis* などがある．急性期は原因菌を同定したうえで感受性のある抗菌薬を投与する．必要に応じて時期をみて切開・排膿を行うこともある．

③（性器）カンジダ症（Candidiasis）

真菌の中のカンジダ属の感染により発症する性器カンジダ症の原因としては *Candida albicans* がもっとも多く，ついで *Candida glabrata* が多い．本症は性器の環境の変化によりカンジダが増殖して発症することが多い．その背景としては抗菌薬投与，糖尿病，妊娠などによる異常増殖，性的接触による感染などがあり，治療に際してはこれらの背景因子にも配慮が必要である．自覚症状としては掻痒感と帯下増量が主な症状で時には外陰や腟の灼熱感や痛み，性交痛なども訴える．帯下は酒粕状，粥状でしばしば腟壁や腟前庭に塊状に付着する．診断はカンジダの検出による．スライドグラスに生理食塩水または10％KOH 液を1滴落とし腟内容物と混ぜてカバーグラスをかけて検鏡する．分芽胞子や仮性菌糸体を確認すれば本症と診断できる．また，外陰皮膚の落屑に10％KOH 液を滴下しカバーグラスをかけ皮膚を破砕するべくこねるようにすると仮性菌糸体が鮮明に浮き出てくる．検鏡にて検出できなくても疑わしい場合は培養を行うことが勧められる．標準的な培地はサブローブドウ糖寒天培地であるが，水野・高田培地（TM），CA-TG 培地（TM）などの簡易培地の使用が推奨される．2～3日で特徴的なコロニーが認められ，ただ，カンジダが検出されても自・他覚的症状がなければ治療の必要はない．治療には抗真菌外用薬が用いられるが，腟カンジダ症を合併していることが多いため腟錠も投与した方がよい．なお，局所の安静や通気性のよい下着の使用，刺激性石鹸の使用を避けるなどの注意も大切である．再発を繰り返す例では抗菌薬，女性ホルモン剤などカンジダの増殖を促す薬剤の投与，糖尿病，性感染症などの誘因の発見に努めその除去に努める．薬剤の変更や自己腸管内のカンジダの除菌も考慮する．外陰の掻痒感を訴える疾患にはカンジダ症の他にウイルス感染症，接触皮膚炎や湿疹などの皮膚科的なものもあるが，長期にわたる強い掻痒感を訴えるものに硬化性苔癬や上皮内癌もあるので注意を要する．

④初発（急性）性器ヘルペス（Initial（acute）genital herpes）

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス1型（HSV-1）または2型（HSV-2）の感染によって発症する代表的なウイルス性性感染症である．

急性型の特徴は，感染の機会があってから2～7日の潜伏期を経て比較的突然に外陰部に浅い潰瘍性病変，ときに

必須問題の対策

水疱が多発し，患者は強い外陰痛を訴える．排尿や歩行が困難になることも多い．病変は両側のことが多いが時に片側のこともある．50～60％に発熱を伴う場合があり，鼠径部のリンパ節は90％以上腫脹し圧痛がある．約10～20％の例で排尿・排便困難を訴える末梢神経麻痺(Elsberg 症候群と呼ばれる)を伴う．子宮腟部にも約半数に病変がみられる．放置しても10～20日間で自然治癒する．

診断は病原診断が基本となる．HSV の感染細胞を検出する方法が保険適用となっているが感度が低い．感度・特異度が共に優れているのは HSV の分離培養であるが時間と費用がかかる．最近，核酸増幅法による HSV の DNA の検出法が開発されている．血清抗体による診断は難しい．治療はアシクロビル200mg×5回/日，またはバラシクロビル500mg×2回/日の経口投与を5～10日間行う．詳細は性感染症 E-7-5)-(4)を参照のこと．

⑤外陰帯状疱疹(Vulvar herpes zoster)

潜伏感染していた水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)の再活性化によって発症する．比較的稀な疾患であり中年以降の女性に多い．臨床症状としては，神経領域に一致する片側性の紅暈を伴った小水疱または膿疱が特徴的な病変で，しばしば神経痛様の強い疼痛を伴う．水疱からの VZV 感染細胞の証明により診断する．治療は，バラシクロビル1g×3回/日，またはファムシクロビル500mg×3回/日を7日間経口投与する．

⑥ケジラミ症(Phthirus pubis)

ケジラミ症は吸血性昆虫であるケジラミが寄生することにより発症し，主として性行為により感染するが家庭内感染もある．症状は寄生部位の掻痒のみで皮疹を欠く．掻痒を自覚するのは感染後1～2か月目が多い．掻痒の程度は個人差が大きい．

診断は拡大鏡でみながら陰毛基部に付着する虫卵，抜け殻，虫体を検出して行う．肌着にケジラミの排出する血糞による黒色点状の染みが付くのも参考となる．治療はケジラミの寄生している部分の剃毛が行われる．剃毛が困難な場合は薬剤を用いる．薬剤による治療は0.4％フェノトリンパウダー(スミスリンパウダー®)の適量を寄生部位に散布し1～2時間後に洗い落とす．0.4％フェノトリンシャンプー(スミスリン L®)を3～5mL 陰毛に散布し5分後に洗い落とす．3～4日ごとに3～4回繰り返す．両者とも一般市販薬である．

⑦疥癬(Scabies)

ヒゼンダニが人の皮膚の角層内に寄生して起こるきわめて掻痒感の強い動物性皮膚感染症で，家族内，施設内での感染が主だが時に性行為感染もある．診断は夜間の激しい掻痒感，指間や陰部の小水疱，丘疹，小結節の発疹がみられ，疥癬トンネルといわれる線状の発疹が特徴的である．治療はクロタミトンなどの外用が用いられる．

b）慢性の経過をとるもの

①梅毒(Syphilis，Lues)

性交により感染した *Treponema pallidum*(TP)が外陰に病変を形成するのは第1期と第2期である．感染後3週間すると TP の侵入部位である感染局所に小豆大から示指頭大までの軟骨様の硬度をもつ初期硬結が生じてくる．やがて，周囲の浸潤が強くなって硬く盛り上がり中心に潰瘍を形成し硬性下疳となる．初期硬結や硬性下疳は疼痛がなく，好発部位は大小陰唇，子宮頸部である．初期硬結や硬性下疳の出現後やや遅れて鼠径部のリンパ節が無痛性に腫脹してくる．第2期では扁平コンジローマを発症することがある．確定診断は局所からの TP の検出または梅毒血清反応による．治療にはペニシリン系薬剤を第一選択とする．

②尖圭コンジローマ(Condyloma acuminatum，genital warts)

ヒト乳頭腫ウイルス(Human papillomavirus，HPV)6型または11型の感染症で，潜伏期が長く平均約3か月といわれている．症状は軽い掻痒感か全くないことも多い．外陰部に腫瘍を触れることで来院することが多い．尖圭コンジローマはピンク色の花野菜状，鶏冠状など称される先の尖った乳頭腫が典型的であるが，表面が平坦で褐色のものもある．好発部位は大小陰唇，会陰部，肛門，子宮頸部などである．小さいものは5％酢酸で加工しながらコルポスコープを用いて観察するとよい．しばしば子宮腟部にも併発しているので酢酸加工して観察する．診断は肉眼的所見で可能であるが疑わしい時は生検により病理組織学的に診断することがすすめられる．HPV-DNA を検出することもときに役立つ．治療には局所の薬物治療と外科的療法がある．薬物療法としてはインターフェロンインデューサーであるイミキモドクリームの局所塗布が用いられる．外科的治療としては，切除，レーザー蒸散，凍結療法などが用いられる．尖圭コンジローマは，とくに難治性の場合は HIV 感染も念頭におく必要がある．しばしば尖圭コンジローマと誤診されるものに micropapillomatosis labialis(腟前庭乳頭腫症)がある．これは左右の小陰唇の内側に縦に並んだ小さい棍棒状の微少な乳頭腫が特徴的で生理的な変化と考えられ治療の必要はない．

③再発性器ヘルペス(Recurrent genital herpes)

潜伏している HSV の再活性化により発症する．病変は小さい水疱また潰瘍で集簇性に発症することが多い．疼痛も軽度であることが多いが時に中等度の病勢となることもある．5～7日間で自然治癒する．症状は軽いが繰り返す再発は患者を身体的，精神的に苦しめる．

再発型の約90％は HSV-2による．臨床診断としては，大体同じ所に繰り返し再発する小さく浅い潰瘍や集簇性

文献複写禁止

の小水疱が大切である．臨床検査では HSV を検出する病原診断が必須である．血清診断は難しいが，上記の症状のある患者で単純ヘルペスウイルス2型に対する抗体を有している場合は性器ヘルペスの可能性が高い．治療はアシクロビル(200mg×5回/日)またはバラシクロビル(500mg×2回/日)の3～5日間の経口投与が用いられる．年に6回以上頻繁に再発する例では精神的肉体的ストレスが強く，バラシクロビル500mg×1回/日の継続投与による再発抑制療法を用いると患者の QOL は非常に改善される．

④性器伝染性軟属腫(Genital molluscum contagiosum)

伝染性軟属腫はミズイボとも呼ばれ，小児に好発するウイルス性皮膚疾患であるが，成人の場合，外陰やその周辺の皮膚に好発する．原因ウイルスは，ポックスウイルス科の伝染性軟属腫ウイルスである．潜伏期は2週～6か月と推定され主にヒトからヒトに直接感染するがタオルなどを介して間接的にも感染する．症状は粟粒大ないし大豆大までの中心臍窩のあるドーム状の腫瘍で表面は平滑で蠟様光沢がありピンセットで摘まむと乳白色の粥状物質が圧出される．元来，自然治癒する疾患で治療の必要はないが，自然治癒までに数か月から数年を要するので他人への感染防止から治療することもある．治療は鑷子で一つ一つ摘まんでとるか40％硝酸銀溶液などの腐食剤を使用する．

(2) 帯下増量を主とする感染症

①帯下と腟の生理

正常の帯下は，1)外陰の皮脂腺，汗腺，Bartholin 腺，Skene 腺からの分泌液　2)腟壁からの漏出液　3)腟や子宮頸管からの剝離細胞と頸管粘液　4)子宮内膜や卵管からの分泌液　5)感染している微生物とその産生物　より構成されている．

頸管粘液や子宮・卵管からの分泌液の量や質はエストロゲンとプロゲステロンにより支配されている．帯下は月経中間期に頸管粘液の増量に伴い増えることが多い．また，外子宮口の外反が強い場合は頸管粘液の分泌量は多い．腟上皮の剝離細胞もエストロゲンやプロゲステロンレベルにより変化する．表層細胞の剝離はエストロゲンの存在により促進されるが欠乏により低下する．

腟は「腟上皮を細菌叢の生棲場所とする一つの生態系」と考えられる．主に6種の細菌が常在菌として感染するが，正常ではその細菌叢の主となるものがグラム陽性桿菌である乳酸桿菌である．乳酸桿菌は腟上皮に含まれるグリコゲンを乳酸に変え，腟の pH を3.8～4.5と低く保つので病原細菌の増殖が抑えられる．このような腟の生態系の破綻が細菌性腟症という概念となっている．時に乳酸桿菌の過剰増殖も問題となる．

正常な腟分泌物は白色で，量は少量で後腟円蓋や腟壁に付着している．その量は1日4～6mL 程度の少量で訴えはない．検鏡により上皮が多くみられ，白血球は40倍で1視野当り5個以下といわれる．

後述するようにこれらの性状がそれぞれの疾患により変化する．

②診断に際して以下の点に注意する

1）問診：帯下について色，性状，量，臭いがいつから，どの位の期間続いているか，症状の強さなどについて聞く．外陰の掻痒感，疼痛，排尿痛，性交痛，腹痛の有無を訊くと共に使用している薬剤や自己治療の経過，性感染症の既往も聞いておく．

2）診察：外陰の発赤，腫脹，圧痛の有無をみる．腟鏡診では腟壁の潰瘍や発赤の有無をみる．子宮頸部の観察は重要で何らかの病変や易出血性の有無，子宮頸管の膿性分泌物の有無などをみる．腟分泌物の色，量，性状，臭いを観察する．内診による子宮や付属器の圧痛の有無もみておく．

3）検査：

ⅰ）腟分泌物の鏡検：スライドグラスに生食1～2滴を滴下した所に腟内容物を混ぜて検鏡する(wet mount)．腟上皮細胞，clue cells，白血球，真菌の仮性菌糸や分芽胞子，腟トリコモナス原虫の有無と量を，細菌では *Döderlein* 桿菌の有無が大切であるが，その他の桿菌や球菌の存在も見ておく．これらの判断については表 E-4-1)-1を参照されたい．

ⅱ）pH の測定：pH3～6が測定できる試験紙を用いる．

ⅲ）アミンテスト：10％KOH 液に腟分泌物を混ぜ，アミン臭(魚臭)の有無をみる．

ⅳ）グラム染色：腟上皮細胞の分化の程度，clue cells，嫌気性彎曲桿菌などの一般細菌，真菌，グラム陽性桿菌である乳酸桿菌，白血球など多くの情報が得られる．

ⅴ）培養：一般細菌の培養は得られた結果から腟炎の原因を特定することはできないのであまり役には立たず，ルーチンに行うべき検査ではない．しかし，真菌では培養の方が検鏡よりも感度がよいので wet mount で検出できない場合でも症状からカンジダ症が疑われる場合は行う．

③主な腟の感染症には以下のものがある．

ⅰ）細菌性腟症
ⅱ）腟トリコモナス症
ⅲ）性器カンジダ症

メディカ出版 2015(株)

（表 E-4-1)-1） 腟炎における症状と帯下の所見

	正常	腟トリコモナス症	細菌性腟症	性器カンジダ症	細菌性腟炎	萎縮性腟炎
症状 帯下感	0	1～3	0～2	0～2	3	0～1
掻痒感	0	0～3	0	1～3	0	1～2
灼熱感	0	0～1	0	1	1～2	1
外陰発赤	0	0～2	0	1～3	0～2	0～1
腟発赤	0	2	0	0～2	2	1～2
帯下 量	0～1	1～3	0～2	0～2	1～3	1
色	白	黄色～緑がかる	白～灰	白	黄	白～黄
性状	0	泡状（10%）	泡状（7%）	酒粕状，粥状	漿液性～膿性	漿液性～膿性
臭い	0	1～3	1～3 魚臭（アミン臭）	0	0～1	1
pH	3.8～4.2	5.5～5.8	5.0～5.5	4.5＞	5.0＜	6.0～7.0
検鏡 特徴	乳酸桿菌	腟トリコモナス原虫	clue cells	仮性菌糸・胞子	球菌・桿菌	球菌・桿菌，傍基底細胞
白血球増多	0～1	3	0～1	0～1	3	3

*程度を0～3の4段階に分けた．0はないことを，3は高度．1～3は軽度から高度まで分布することを示す．
（ ）は頻度

ⅳ）細菌性腟炎
ⅴ）萎縮性腟炎

ⅰ）細菌性腟症(Bacterial vaginosis，BV)

BVは，乳酸桿菌を主体とした腟内の正常細菌叢にかわって好気性菌の*Gardnerella vaginalis*，嫌気性菌のBacteroides属，Mobiluncus属などが過剰増殖した結果，腟内生態系が破壊された病態と考えられる．腟の感染症の中でもっとも頻度が多い．BVの約半数は無症状であるが，妊婦において絨毛膜羊膜炎，早産の頻度が高くなることや子宮内膜炎，PIDの罹患危険率が上昇することで注目されている．自覚症状としては軽度の帯下感である．腟分泌物は灰色で，漿液性，均質性でときに悪臭を訴える．

BVの診断は，①灰色帯下　②腟内pH>5.0　③腟内容に10%KOH液を加えるとアミン臭を生ずる　④上皮の20%以上に診断の手がかり(clue)となるclue cell(腟上皮細胞に多数の小短グラム陰性桿菌(*G. vaginalis*)が付着し細胞の辺縁が不明瞭になる)がみられること以上のうち三つが陽性であればほぼ診断できるが，細菌培養成績で*Gardnerella vaginalis*や嫌気性菌が検出されればより確実となる．グラム染色などで乳酸桿菌がないか少ないことも診断に役立つ．白血球増多はない．

治療は局所療法としてクロラムフェニコール腟錠(100mg)を1日1回，6日間またはメトロニダゾール腟錠(250mgを1日1回，6日間投与する)が用いられている．内服療法としてメトロニダゾール1.0g/日分2·7日間投与も行われる．

ⅱ）腟トリコモナス症(Trichomonas vaginalis infection)

鞭毛を有する腟トリコモナス原虫(*Trichomonas vaginalis*,TV)による感染症で，性行為により感染することが多い．その他の感染経路(下着，タオル，検診台，浴槽)も知られている．年齢分布は20～60代まで幅広くみられる．感染のリスクとして性的活動だけでなく腟の自浄作用の低下もある．TVは腟内のグリコーゲンを消費し，その結果乳酸桿菌の減少，乳酸の減少，pHの上昇を招き，腟の生態系が破壊され，他の細菌，例えば臭いの原因となる嫌気性菌や大腸菌，球菌の増殖を来たす．60%に細菌性腟症がみられるという．

典型的な症状は，多量の泡状で悪臭の強い黄緑色の膿状帯下とそれに伴う外陰の掻痒感である．TVの量が多いと腟に斑状の発赤がみられ，コルポスコープで観察すると子宮腟部が苺状にみえることがある．腟のpHは5.0以上である．診断は腟分泌物のwet mountによる鏡検で活発に動くトリコモナスを検出して行う．TVが証明できないが疑わしい時は腟トリコモナス培地による培養が有用である．腟トリコモナス症を合併している妊婦ではPROMのリスクが高くなるといわれている．治療にはTVは腟内だけでなく尿路への感染の可能性もあるのでメトロニダゾール500mg/日，分2，10日間の経口投与が用いられる．欧米ではメトニダゾール1.5g～2.0g単回投与も行われ

必修知識のPS(抜粋)

ている．治癒の判定は，次回月経後に TV の消失を確認して行う．パートナーも同時に同様な方法で治療することが大切である．本剤の投与中，飲酒によりアンタビュース様作用が現れることがあるので投与中～投与3日後までは禁酒させる．本剤は胎盤通過性があるので妊婦には経口剤を避け腟錠を用いる．

ⅲ）性器カンジダ症(Genital candidiasis)

性器のカンジダ症は多くの女性が一度は経験する頻度の高い疾患である．外陰の掻痒感を主訴として来院することが多く，外陰炎と腟炎は合併することが多く外陰腟カンジダ症(Vulvovaginal candidiasis)と呼ばれることが多い．症状は外陰の掻痒感や灼熱感と帯下である．典型的な帯下は酒粕状であるが漿液性や濃厚な場合もある．腟前庭や大小陰唇の発赤がみられ，腟壁には斑状に白色帯下が付着することが多い．子宮腟部は正常である．腟内容物は白色で酒粕状，粥状，ヨーグルト状である．pH は4.5以下の正常範囲である．診断は腟分泌物を生食または10% KOH を用いて検鏡して仮性菌糸や分芽胞子を証明することにより行うが証明されなくても疑わしい場合は培養を行う．一般には腟洗浄後にイミダゾール系抗真菌薬を含有する腟錠(100mg/錠，1日1錠)を6日間投与，または，腟洗浄後，週1回含有量の多い腟錠の投与を行う．同時にイミダゾール系抗真菌薬を含有する軟膏やクリームを外陰に塗布する．症状の消失をもって治癒とする．年間4回以上再発を繰り返す例では，抗菌薬の投与の有無，糖尿病の有無など腟の環境を変化させる要因を検索すると共に自己の腸管からのカンジダ感染や性交パートナーからの性的感染についても検討する．

ⅳ）細菌性腟炎(Bacterial vaginitis)

連鎖球菌，ブドウ球菌，大腸菌などが増殖し乳酸桿菌を主体とする腟の生態系を破壊し炎症を起こした状態で性成熟女性にみられる．本疾患では多量の膿性帯下やそれに伴った腟の灼熱感がある．腟内には多量の膿性の分泌物があり，腟壁は発赤することもある．pH は5以上で乳酸桿菌はみられない．検鏡所見の特徴は，後述する萎縮性腟炎はエストロゲン効果が乏しいため基底細胞が優位であるが，本疾患では表層細胞が優位である．細菌性腟症との相異は本疾患では炎症性変化が強く白血球増多がみられる点である．多量の膿性帯下はしばしば子宮頸部の淋菌や *Chlamydia trachomatis* の感染でもみられるのでこれらを除外する．治療は腟洗浄後，抗菌薬含有の腟錠を7～10日間用いる．

ⅴ）萎縮性腟炎(Atrophic vaginitis)

萎縮性腟炎は，エストロゲン欠乏に基づく腟上皮の炎症性変化である．エストロゲンの欠乏と共に腟壁は菲薄になりグリコゲン量も減少する．その結果，乳酸の産生が減少し腟の pH が上昇する．この結果大腸菌などが増殖し乳酸桿菌が消失する．多くの場合は性交が契機となる．症状としては少量の不正出血，腟入口の灼熱感，性交痛などである．腟壁は薄く時に出血斑を認める．腟内容は少量のことが多くその性状は血性，漿液性，膿性である．検鏡すると多数の白血球と傍基底細胞がみられ，乳酸桿菌の代わりにグラム陰性の桿菌がみられる．

萎縮性腟炎は，高齢者だけでなく産褥婦やエストロゲンを抑える薬剤の使用者や両側卵巣摘除例にもみられる．治療はエストロゲン含有腟錠や経口剤，抗菌薬含有腟錠の投与を2週間行う．

(3) まとめ

帯下を主訴とする腟炎の特徴について Monif の Textbook を中心に他の論文を参考にしつつ改変したものを示した(表 E-4-1)-1)．

《参考文献》

1. 性感染症　診断・治療ガイドライン2006．日本性感染症学会誌2006；17巻
2. Monif GRG, Baker DA. Infectious diseases in Obstetrics and Gynecology. Parthenon publishing, 2004.
3. Curtis MG, Overholt S, Hopkins MP. Glass' Office Gynecology 6ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2006
4. Berek & Novak's. Gynecology 14ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

【校閲　近畿大学】

2015(平成27)年4月改訂

E. 女性医学

4. 感染症

5）性感染症

性的接触により感染するすべての感染症を性感染症と呼ぶ．英語ではSexually Transmitted Diseases(STD)またはSexually Transmitted Infections(STI)といわれる．前者は発症したものであるが，後者は無症候のものも含む概念である．

性感染症は特殊な感染症ではなく「生殖年齢にある男女を中心とした大きな健康問題の一つである」(厚生労働省告示第644号，性感染症に関する特定感染症予防指針　前文)というスタンスでとらえる必要がある．性感染症には男性よりも女性の方が罹りやすく，女性は男性よりもその被る障害が大きく，さらに母子感染による次世代への影響があるという点でとくに重要である．10代や20代の女性の性活動の活発化，初交年齢の低下は若い世代の性感染症の急増をもたらしている．また，性行為の多様化は性器だけでなく口腔・咽頭への感染をもたらしている．性感染症の中には無症候ではあるが感染性は保たれているものも多い．さらに，無症候であるため本人の自覚がないためさらに他人に感染させてしまうことも多く，いつの間にか社会に広まってしまう可能性がある．一方，感染した時には無症候でも後になってその障害がみられることがあることにも留意するべきである．性感染症を発症した女性のパートナーを追跡調査し必要に応じて治療することも大切である．

性感染症の診断には，現病歴と臨床症状に加えて確定診断には病原診断(病原微生物そのものの分離，病原微生物のDNAや抗原の検出など)が必須であるが，それが不可能な場合，血清診断も時に有用である．ただし，その限界について熟知する必要がある．病原微生物は，変異することがあり，とくにある種の抗菌薬に耐性の淋菌の出現には注意が必要である．性的接触により感染する病原微生物には多くのものがある(表E-4-5)-1)．中にはヒト免疫不全ウイルスやB型肝炎ウイルスのように感染の経路が性的接触ではあるが性器には病変を生じないものもある．厚生労働省の最近の発生動向調査によると女性の性感染症では性器クラミジア感染症(約60%)，性器ヘルペスウイルス感染症(性器ヘルペス)(約20%)，淋菌感染症(約10%)，尖圭コンジローマ(約10%)の順に報告数が多い．性器クラミジア感染症，淋菌感染症は2002年をピークとして減少傾向にあるが，ウイルス性である性器ヘルペスや尖圭コンジローマは微増している．

本稿では本邦で重要と思われる性感染症を取り上げることにした．

(1) 梅毒

梅毒syphilisは，1905年にSchaudinn and Hoffmannにより，病原体が*Treponema pallidum*(TP)であることが明らかにされた．1910年に，Ehrlichが，梅毒治療薬サルバルサンを発見し，その後，ペニシリンが発見され，化学療法薬の進歩につれて，患者数は減少した．

①症状

梅毒は，TPが皮膚または粘膜の傷からヒト体内に侵入し，血行性に全身に散布され，さまざまな全身症状を引き起こす慢性感染症と考えられる．

1）第1期梅毒

感染約3か月までの梅毒で，TPが体内に侵入してから3週間で侵入部位である皮膚あるいは粘膜に無痛性の硬結が出現する．硬結は，初期硬結と呼ばれ，数週間のうちに自然に吸収されるか，表面が自壊して，硬性下疳と呼ばれる潰瘍を形成する．好発部位は，男性では，亀頭部，冠状溝，包皮，女性では，大陰唇，小陰唇，子宮頸部である．感染後6週間頃に，鼠径部リンパ節の無痛性の腫脹，無痛性横痃を生じる．

2）第2期梅毒

感染後約3か月から約3年までの梅毒で，感染後約9週から，皮膚や粘膜に病変が出現する．体幹部を中心として，四肢・顔面に認められる痒みを伴わない紅斑である梅毒性バラ疹，顔面・体幹・四肢などに多数または単発性に発生する暗紅色の丘疹である丘疹性梅毒疹を認める．手掌・足底の落屑を伴う扁平丘疹である梅毒性乾癬，肛門周囲・大陰唇・小陰唇などに好発し，表面が湿潤・浸軟した乳頭状の扁平丘疹である扁平コンジローマを認める．そのほかに，梅毒性アンギーナ，梅毒性脱毛症，梅毒性粘膜疹，梅毒性爪囲炎など多彩な皮膚と粘膜の病変を生ずることがある．

3)第3期梅毒

必須理解2015(第1巻)

（表 E-4-5)-1）　性感染症の種類と病原体

	病原体	疾患
細菌	*Treponema pallidum*	梅毒
	Neisseria gonorrhoeae	淋菌感染症
	Haemophilus ducreyi	軟性下疳
	Calymmatobacterium granulomatis	鼠径肉芽腫
	Gardnerella vaginalis	腟炎
	Group B *Streptococcus*	
	Shigella	腸管感染症
	Salmonella	
	Campylobacter	
ウレアプラズマ	*Ureaplasma urealyticum*	尿道炎
マイコプラズマ	*Mycoplasma hominis*	腟炎，骨盤内感染症
クラミジア	*Chlamydia tracomatis*（L_1 ～ $_3$）	鼠径リンパ肉芽腫
	Chlamydia tracomatis（B ～ K）	尿道炎，子宮頸管炎，骨盤内感染症など
ウイルス	Herpes simplex virus 1 & 2	性器ヘルペス
	Human papilloma virus	尖圭コンジローマ
	Molluscum contagiosum virus	性器伝染性軟属腫
	HIV	エイズ
	Hepatitis B virus	B 型肝炎
	HTLV-1	成人 T 細胞性白血病
	Cytomegalovirus	サイトメガロウイルス感染症
	Epstein-Barr virus	伝染性単核症
原虫	*Trichomonas vaginalis*	腟トリコモナス症
	Entamoeba histolytica	アメーバ赤痢
	Giardia lamblia	ランブル硬毛虫症
真菌	*Candida albicans*	カンジダ症，亀頭包皮炎
寄生虫	*Phthirus pubis*	毛虱症
	Sarcoptes scabiei	疥癬

感染後約3年から約10年までの梅毒でこの時期の皮診は比較的大型であり，硬い暗褐色の結節性梅毒と，ゴム様硬度の結節で自壊し深在部に及ぶゴム腫性梅毒に分類される．

4)第4期梅毒

感染後約10年以後の梅毒で，中枢神経系や心血管系などに病変を生じる．神経梅毒としては，進行麻痺や脊髄癆などがあり，心血管梅毒としては，大動脈炎，大動脈瘤，心内膜炎などがある．

5)先天梅毒

梅毒に罹患した母体から胎盤を通じ，TP が胎児に感染する．妊娠早期の感染では，死産や早産となり，妊娠後期の感染では，先天性梅毒の新生児を出産することになる．出生後の早期新生児梅毒では，貧血・肝脾腫を伴い，口周囲，陰部，肛門周囲，手掌，足底に，びまん性扁平浸潤が認められる．治療後には，口周囲に，Parrot 溝と呼ばれる放射状瘢痕を残す．学童期以降に発症する晩期性先天梅毒では，Hutchinson3徴候(Hutchinson 歯，実質性角膜炎，内耳性難聴)が認められる．

（表 E-4-5)-2）　STS 法と TPHA 法の解釈

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

②診断

1）TP 検出法

必修問題2015（採択）

（表 E-4-5)-3） 第一選択薬

一般名	略号	商品名	1日用量 用法	投与期間
アモキシリン	AMPC	サワシリン，パセトシン	1.5g 分3	第1期2～4週間 第2期4～8週間 第3期8～12週間
アンピシリン	ABPC	ピクシリン	2.0g 分4	
ベンジルペニシリン	PCG	パイシリンG	180万単位分3	

同一薬剤でも剤型の違いにより保険適応のないものもある．

（表 E-4-5)-4） ペニシリン系にアレルギーがある場合の治療薬

一般名	略号	商品名	1日用量 用法	投与期間
ミノサイクリン	MINO	ミノマイシン	1.2g 分4	第1期2～4週間 第2期4～8週間 第3期8～12週間
アセチルスピラマイシン		アセチルスピラマイシン	200mg 分2	
エリスロマイシン	EM	エリスロシン	2.0g 分4	

初期硬結，軟性下疳や第2期梅毒の湿潤性の皮疹の表面をメスなどで刺激して得られた漿液をスライドガラス上にとり，Parker社製ブルーブラックインクを1滴加え，薄くのばし，自然乾燥後に，油浸レンズで鏡検すると，青黒く染色されたらせん状のTPを観察できる．

2）梅毒血清反応

カルジオリピンを抗原とするserologic test for syphilis(STS)として，凝集法，ガラス板法，RPRカードテストがある．*T. pallidum*を抗原とする*Treponema pallidum* hemagglutination test(TPHA)，*Treponema pallidum* particle agglutination test(TPPA)，fluorescent treponemal antibody absorption(FTA-ABS)がある．通常，梅毒が疑われる場合には，STS法の1～2法とTPHAを用いて定性検査を行い，陽性を示した場合に，定量法を行う．梅毒血清反応は，感染後3～4週間後に陽性を示す．STS法は，膠原病などの梅毒以外の病態下でも陽性となることがあり，生物学的偽陽性biological false positive(BFP)と呼ばれる．

③治療

治療には，TPに対する抗菌活性に優れ，殺菌的に作用し，耐性を認めていないペニシリン系抗菌薬が第一選択薬となる(表 E-4-5)-3)．ペニシリンアレルギーがある場合には，非妊婦ではミノサイクリンを用いるが，妊婦ではアセチルスピラマイシンが用いられる(表 E-4-5)-4)．

梅毒の治療効果は，STSの抗体価とよく相関するので，治療効果の指標となる．病期に応じた治療を十分に施行し，STS反応による定期的な追跡によって，STS定量値が8倍以下になることを確認する．なお，TPHAの定量値は，治療にもかかわらず高値のままであることも多く，治療効果の判定には用いない．

《参考文献》

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2006. MMWR 2006 ; 55 : No. RR-11
2. 日本性感染症学会．梅毒，性感染症 診断・治療 ガイドライン2008．日性感染症会誌 2008 ; 19 Suppl : 46―48

（2）淋菌感染症

淋菌(*Neisseria gonorrhoeae*)による細菌感染症で，一般に性感染症として起こる．男性では，感染後数日間の潜伏期間を経て，尿道炎を起こし排尿痛と外尿道口からの排膿を認める．一方，女性では，子宮頸管炎，尿道炎を起こすが，症状が軽いため放置されやすく，感染が長期化して不妊や異所性妊娠の原因となる．

①症状

1）淋菌性尿道炎

感染後2～7日の潜伏期の後，尿道炎症状である排尿痛，尿道分泌物が出現する．尿道分泌物は，多量，黄白色，膿性である．尿沈渣白血球は多数認められるが，中間尿が採取されたときは白血球を認めない場合があり注意が必要である．

2）淋菌性精巣上体炎

必要に応じてコピーして使用（株）

淋菌性尿道炎が治療されないと，尿道内の淋菌が管内性に上行し，精巣上体炎症を起こす．はじめは片側性であるが，治療されないと両側性になり，治療後に無精子症になる場合がある．

3）淋菌性子宮頸管炎

淋菌の子宮頸管感染により，分泌物を生じることがあるが，感染女性の多くは症状がない．女性で，性交後2～数日より，悪臭を伴う膿性帯下の増量，外陰部掻痒感，排尿痛，外尿道口からの排膿がみられたときには，淋菌感染症を考える．

4）骨盤内炎症性疾患（Pelvic inflammatory disease：PID）

子宮付属器炎（卵管炎，卵巣炎），骨盤腹膜炎がある．発熱・下腹部痛（子宮内膜炎，子宮付属器炎）や腹膜刺激症状（骨盤腹膜炎）が認められる．クラミジアや他の一般細菌と比較すると原因菌としての淋菌の頻度は高くはない．

5）淋菌性咽頭感染

オーラルセックスの増加により，淋菌が咽頭から検出される症例も増加している．性器淋菌感染症患者の10～30％に咽頭からも淋菌が検出される．淋菌が咽頭に感染していても症状が自覚されないことも多いが，第3者への感染源にはなり得るので留意が必要である．

6）播種性淋菌感染症

菌血症を伴う淋菌感染症として診断されることが多い．関節炎–皮膚炎症候群では，患者は軽度の発熱，倦怠感，移動性多発関節痛または多発関節炎，膿疱性皮膚病変を四肢末端に起こすこともある．まれに，心内膜炎，髄膜炎，肝周囲炎（Fitz-Hugh-Curtis 症候群）を起こす．

7）淋菌性結膜炎

淋菌による眼感染症は，新生児にもっとも頻度が高かったが，予防点眼が励行されるようになって減少した．成人では，稀ではあるが，重症の化膿性結膜炎を引き起こす．淋菌に曝露後12～48時間で発症することが多い．角膜の潰瘍や膿瘍，穿孔，全眼球炎，ときに失明に至ることもある．

②診断

淋菌の検出法としては，グラム染色標本の検鏡，分離培養法，核酸増幅法などがある．日本では，多剤耐性淋菌の増加に伴い，分離培養と薬剤感受性試験の重要性が増している．

子宮頸管由来の検体では，検鏡法による淋菌の同定は困難であり，培養法または遺伝子診断法（核酸増幅法）によって行う．

培養法では，New York City 培地または口腔内常在菌の発育を抑制するための薬剤を添加した Modified Thayer Martin 培地などを使用する必要がある．遺伝子診断法には，PCR 法やそれを応用させた SDA 法，TMA 法が使用可能であるが，PCR 法では口腔 Nisseria 属との交差反応が認められることがあり注意する必要がある．しかし，いずれの遺伝子検査法も迅速検査ではあるが，薬剤感受性検査が実施できないことは欠点である．

③治療

淋菌感染症の治療は，2009年に15員環マクロライド系薬アジスロマイシン経口懸濁用徐放製剤が子宮頸管炎に対して保険適応が認められたが臨床的エビデンスに乏しく，現在のところでは，注射用抗菌薬による治療が基本である．

1）注射薬

セフォジジム（1.0g 静注），セフトリアキソン（1.0g 静注），スペクチノマイシン（2.0g 筋注）いずれかの単回投与が推奨される．ただし，咽頭感染の場合には，咽頭組織への移行性の悪いスペクチノマイシンは用いない．

2）内服薬

薬剤耐性淋菌が増加しているため，選択できる薬剤がほとんどないのが現状である．キノロン系抗菌薬には耐性を示す菌が多いので，使用することができない．経口 β-ラクタム系（セフェム系）抗菌薬であるセフィキシムによる治療により，一定の効果が期待できるが，治療後の検査が必須である．また，2009年よりアジスロマイシン経口懸濁用徐放剤2g 単回投与が保険適応となったが臨床データの蓄積が必要である．

《参考文献》

1. 日本性感染症学会．淋菌感染症，性感染症　診断・治療　ガイドライン2008．日性感染症会誌　2008；19（1）Suppl :49―56
2. 三鴨廣繁，山岸由佳．クラミジア・淋菌感染―産婦人科より．小児科診療　2008；71：1285―1290
3. 三鴨廣繁，田中香お里，渡邉邦友．新しい臨床検査・未来の臨床検査　各論　5．感染症検査　クラミジア・トラコマチス/淋菌核酸同時増幅同定検査．検査と技術　2006；34：1293―1294

必須 2015（抜粋）

（3）性器クラミジア感染症

クラミジアは，球状あるいは卵状の細菌で，生きた細胞内でのみ増殖が可能な偏性細胞内寄生性の微生物である．クラミジアを他の細菌と区別する最大の特徴は，宿主細胞内での特異な増殖環を有することである．STIには，各種病原微生物による感染症が含まれるが，現在日本でもっとも頻度が高い女性のSTIは，*Chlamydia trachomatis* による感染症で，次いで *N. gonorrhoeae* による感染症となっている．

①症状

女性の性器クラミジア感染症は，腹腔内に進展し，子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患も発症する．無症状である場合が多く，卵管障害や卵管性不妊症の原因となる（図 E-4-5）-1）．妊婦のクラミジア感染症は，まれに絨毛膜羊膜炎を誘発し，流産・早産の原因となることもある．分娩時に，クラミジア感染があれば，産道感染により，新生児結膜炎や新生児肺炎を発症する．女性のクラミジア感染症は，男性に比して，症状が軽度であるものの，合併症や後遺症などきわめて複雑である．

1）子宮頸管炎

C. trachomatis による子宮頸管炎は，感染しても約半数が無症状である．しかしながら，*C. trachomatis* は，常在している細菌ではない．*C. trachomatis* は，感染しても無症状のことが多いため，発見が遅れがちであるが，放置すると，将来，腹腔内感染へと進展する可能性があるので，子宮頸管炎は，無症状でも，腹腔内感染へ進展する前段階として取り扱う必要がある．

2）子宮付属器炎

子宮付属器炎の診断は，感染部位が骨盤内であるため，臨床症状からなされることがほとんどである．*C. trachomatis* 性子宮付属器炎は，大腸菌，黄色ブドウ球菌などと比較し激烈な症状を示すことが少なく，感染初期から自覚症状に乏しいことが多い．したがって，パートナーも無治療のまま放置され，反復感染を起こすことになる．

C. trachomatis による卵管障害は，感染による直接的な組織障害によって発症するのではなく，*C. trachomatis* の外膜蛋白に存在する *Chlamydi* aheat shock protein 60kDa（HSP60）が関与し，免疫学的な炎症が惹起されることが明らかにされている．

C. trachomatis 性卵管組織障害は，初感染のみでは，可逆的変化にとどまりそれほど重篤ではないとされているが，反復感染による慢性卵管炎は，卵管粘膜ヒダ構造の欠如，卵管分泌細胞の扁平化などを招き，卵管上皮下まで炎症が波及すると卵管上皮下間質が線維化し，卵管内腔の狭窄，卵管蠕動運動の障害を招くことになる．これらの変化は，不可逆的組織障害であり，卵の輸送能障害につながり，卵管妊娠，卵管性不妊の原因となる．

3）骨盤腹膜炎

C. trachomatis による初感染時の菌量が多い場合や反復感染により骨盤腹膜炎を起こすと，卵管采周囲癒着，骨盤内癒着を併発し，卵のピックアップ機能の障害が起こる．卵管采が完全に閉塞すると，卵管留膿症，卵管留水症などをきたし，急性腹症の症状を呈することもある．

4）肝周囲炎（Perihepatitis，Fitz-Hugh-Curtis 症候群）

一般的には，子宮頸管炎からの上行性感染により骨盤腹膜炎をきたし，上腹部に及んで肝周囲炎にいたったもの



（図 E-4-5）-1） *Chlamydia trachomatis* の感染経路と病態

2015（案）

と考えられている．

本症候群の特徴としては，下腹部痛とそれに伴う右季肋部痛であるが，激しい上腹部痛を初発症状とすることも多いため，内科，外科など他科を初診とすることも多い．したがって，適切な診断・治療が遅れ，患者に不要な苦痛を与えることになりかねない疾患である．

5）咽頭感染

オーラルセックスなどにより咽頭にクラミジアが感染することがあり，性活動様式の変遷に伴い増加しているという報告が多い．また，多くの場合は，咽頭に感染しても無症状である．

女性性器にクラミジアが検出される場合は，無症状であっても10～20％は，咽頭からもクラミジアが検出されるという報告が認められる．慢性の扁桃炎や咽頭炎のうちセフェム系抗菌薬に反応しないものに，クラミジア感染が存在する．咽頭に感染したものは，性器に感染したものに比較して，治療に時間がかかる．

6）尿道症候群

産婦人科では，尿道症候群と診断される症例が増加している．尿道症候群とは，有意の細菌尿を認めないが，膀胱炎症状を有するもののことをいう．尿道症候群の原因として，*C. trachomatis*, *Mycoplasma*, *Gardnerella*，性器ヘルペスウイルスなどの一般の検査では証明しにくい微生物によるものや，尿道括約筋の痙攣，性行為による機械的刺激，尿道・膀胱三角部の炎症性変化などの要因が考えられている．

②診断

1）問診のコツ

初期の感染形態である子宮頸管炎の症状としては，帯下増量感，不正出血，下腹部痛，性交痛，内診痛などがある．しかしながら，女性性器のクラミジア感染の半数以上は，全く症状を感じないともいわれているので，性感染症の可能性があるかどうかを問診により聞き出すことはきわめて重要である．とくに，症状を伴っているものでは，性交に関連して症状が発現したかどうか，いつごろから症状が発現したかなどを必ず問診する必要がある．また，症状の有無にかかわらず，セックスパートナーの数，ピルの服用歴などについては患者の気分を害さないように上手に聞き出す必要がある．

クラミジア感染は，確かに，セックスパートナーが複数あるような女性，ピルを服用している女性に加えて，とくに最近のティーンエイジャーにおいては感染率がきわめて高いという疫学データがあるので，問診は，非常に重要である．しかし，診察にあたっては，疑うことは重要であるが，患者に対しては外見などから得られる先入観を捨て，患者のプライバシーの保持には十分留意しなければならないことはいうまでもない．また，咽頭などのクラミジアの検出を行うにあたっては，その必要性を十分に説明し，インフォームドコンセントを得なければならないという，診断にあたっては非常に難しい側面もある．

2）検査

女性性器 *C. trachomatis* 感染症の診断方法としては，分離培養法，抗原検出法，抗体検出法があげられる．

分離培養法は，病原微生物を直接検出するため，もっとも確実な診断方法であるが，*C. trachomatis* は，偏性細胞内寄生性微生物で，分離・培養には特別な技術，設備，時間が必要であり，子宮頸管から採取した擦過検体からの分離培養の検出感度は，70～80％と低いので，実際の診療には向いていない．

現在は，培養を行わずに，迅速・簡便にクラミジア DNA の検出が可能である遺伝子診断法の1種である DNA プローブ法，PCR 法やそれを応用した TMA 法，SDA 法が一般臨床において普及している．これらの遺伝子学的検査を用いれば，腟分泌物の自己採取法，初尿，生理用ナプキン・パッドに付着した分泌物などによる検査でも精度が高いことが判明してきている．医師による内診を伴った検査が一番良いのはいうまでもないが，医師による内診診察に抵抗のある患者では，このような方法も診断方法として選択可能である．

遺伝子診断法は検出感度がきわめて高いため，死菌の DNA 断片を増幅し，偽陽性となることがあり，治療後の治癒判定には時間をおいて検査する必要があることを認識しておく必要がある．また，尿中などの増幅阻害因子（血液，結晶，亜硝酸など）の存在により偽陰性となる可能性もある．現時点では，*C. trachomatis* の薬剤耐性菌は，問題とはなっていないが，遺伝子診断法を含めた迅速診断方法では，薬剤感受性試験ができないという欠点もある．さらに，検査のコストがきわめて高いという問題も残されている．

3）見逃さないポイント

クラミジアの菌量が多いものでは，多くの場合は，帯下増量感，不正出血，下腹部痛，性交痛，内診痛などのいずれかが存在しているし，まれに，急性腹症のように激烈な下腹部痛を伴うこともある．激烈な下腹部痛がある場合には，他の急性腹症や他の細菌性感染との鑑別が重要となる．しかしながら，女性の性器クラミジア感染の半数以上は，全く症状を感じないともいわれているので，腟鏡診の際には，帯下，とりわけ子宮頸管からの分泌物の量や性状に留意し，内診時の痛みなども含めて，問診などでリスクがあると考えられた患者に対しては，積極的にクラミジア感染症の発見のための検査を行うことがもっとも重要である．

文字だけ購入可（立読み）

③治療

1）治療のコツ

C. trachomatis は，細菌の一種であるが特異な増殖サイクルを持ち，その増殖サイクルは2～3日間である．薬剤は，網様体が増殖する間に作用すると有効であるといわれており，クラミジアを完全に死滅させるには3～4回作用させることが必要と考えられている．

一般的に，*C. trachomatis* 感染症の治療には，マクロライド系抗菌薬，キノロン系抗菌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抗菌薬を用いる．

なお，パートナーの治療は必ず実施すべきである．

2）治療薬

a）経口薬

①アジスロマイシン1,000mg 単回投与

②クラリスロマイシン1回200mg，1日2回，7日間

③ミノサイクリン1回100mg，1日2回，7日間

④レボフロキサシ1回500mg，1日1回，7日間

①は，FDA による妊娠危険分類ではランク B（動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分，もしくは動物では毒性はあるがヒトでの試験では危険性なし），②・④は，FDA による妊娠危険分類では，ランク C（動物実験で毒性がありヒト試験での安全性は不十分だが，有用性が危険性を上回る可能性がある），③は，ランク D（ヒトの危険性が実証されているが，有用性の方が勝っている可能性あり）となっている．

b）注射薬

劇症症例においては，ミノサイクリン1回100mg，1日2回点滴投与，3～5日間，その後，臨床症状を観察しながら内服に切りかえてもよい．

3）治癒判定

原則的には，投薬開始2週間後以降の遺伝子検査（核酸増幅法）か EIA 法などを用いた病原微生物の陰性化の確認によって行う．投薬終了後3週間以内に，遺伝子学的検査によって判定する場合には，クラミジアの死菌を検出して偽陽性を示す可能性があることを理解しておく必要がある．性感染症症例では，薬物療法後に症状の改善が認められると再診率が低くなる傾向があるので，投薬終了後3週間以降に検査を行うことの難しさはあるが，臨床医は可能な限り患者にその必要性について十分な説明をすることにより，検査を実施するよう努力する必要がある．なお，血清抗体価では，治癒判定はできない．しかしながら，血清 *C. trachomatis* 抗体陽性症例には，卵管周囲癒着の存在が高率であるとの報告があるように，抗原検出もしくは遺伝子検出法が不可能な症例では，血清抗体検査が用いられることがある．

なお，確実な服薬が行われないための不完全治癒の可能性も少なくないので，治療後2～3週間目にクラミジアの病原体検査を行い，治癒を確認する．

一般的に，クラミジアの耐性菌の報告はきわめて少ないので，確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば，再発はないと考えられる．ただし，再感染があり得ることを忘れてはならない．

④予防

コンドームの使用は重要であるが，咽頭感染の広がりを考えると万能ではないことを患者にも認識させることが重要である．また，パートナーの治療を行うことを忘れてはならない．

《参考文献》

1. 川名　尚．各科領域における性感染症の動向と問題点～産婦人科領域～．化学療法の領域　2002；18：1596―1601
2. 日本性感染症学会．性器クラミジア感染症．性感染症　診断・治療　ガイドライン2008．日性感染症会誌　2008；19 Suppl：57―61
3. 三鴨廣繁．クラミジア，田中正利編集（分担執筆），性感染症 STD，東京，南山堂，2008；162―177
4. 三鴨廣繁，山岸由佳．STD 関連微生物の咽頭感染：クラミジア感染症を中心に．口咽科　2008；20：257―267
5. 佐伯えみ，小泉佳男，加藤賢明．クラミジア・トラコマチス IgG 抗体の Avidity Index 測定法の開発とその臨床的意義．日本性感染症学会誌　2000；11：147―150

（4）性器ヘルペス（性器ヘルペスウイルス感染症）（Genital herpes）

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス（Herpes simplex virus，HSV）1型（HSV-1）または2型（HSV-2）の感染に

文献抄録 2015（抜粋）

よって発症する代表的なウイルス性性感染症である．HSV はヒトに感染すると比較的速やかに知覚神経を上行し知覚神経節に潜伏感染する．潜伏感染している HSV は，しばしば再活性化されて知覚神経を下行して皮膚・粘膜に現れ，ここで増殖して主に水疱性・潰瘍性病変を形成する．皮膚・粘膜に達しても必ずしも発症することはなく，無症候で HSV を排泄することも多い．潜伏感染している HSV は，宿主の免疫によって排除することはできず，また現在用いられている抗 HSV 薬もこれを排除することはできないので一生続くことになる．こうして生涯にわたり感染源となる．この点が他の性感染症と大きく異なる点である．

①臨床症状

臨床的には性器ヘルペスは初めて発症する初発と繰り返し発症する再発に分類されている．初発は，さらに初感染初発と非初感染初発に分けられる．前者は初めての感染によって，後者は既に無症候で感染していた HSV の再活性化によって初めて発症する場合をいう．

1）初発

ⅰ）初感染初発

感染の機会があってから平均3～5日(2～21日)の潜伏期の後に発症することが多い．女性では比較的突然に外陰部に浅い潰瘍や水疱が出現する．病変の数は数個から無数のものまである(写真 E-4-5)-1)．両側の鼠径部のリンパ節の腫脹圧痛はほぼ必発である．約6～7割に発熱，全身倦怠感などの全身症状を伴う．オーラルセックスが一般的に行われるようになったため口腔咽頭の感染もみられる一方で，口唇ヘルペスが感染源となることもしばしばみられている．髄膜刺激症状のため頭痛や項部硬直，ときに羞明感を訴える．また，Elsberg 症候群として知られている仙骨神経根神経障害を併発し，排尿排便困難となり，ときに尿閉に至ることもある．髄膜刺激症状や Elsberg 症候群は1型感染例より2型感染例に多く，性器における2型の向神経性がうかがわれる．初感染初発では発症時に HSV 抗体が陰性で IgM 抗体が2～3週後に陽転する．無治療でも約2～3週間で自然治癒するが，抗 HSV 薬を投与すると約1週間でかなり軽快する．

ⅱ）非初感染初発

発症は初めてであるが，既に無症候のうちに知覚神経節に潜伏感染していた HSV が再活性化され発症したものである．したがって，発症時に HSV 抗体(IgG 抗体)が陽性である．症状は前述の初感染と同様であるが，病変の数はより少なく鼠径リンパ節の腫脹の頻度も少ない．発熱などの全身所見はみられず治癒までの期間も短く全体としてより軽症であることが多い．

2）再発

以前に発症したことのある例が再び発症した場合を再発としている．知覚神経節に潜伏感染している HSV の再活性化によって発症する．大体同じ部位に再発することが多いが，ときに別の部位や殿部に発症することもある．病変は小さい水疱や潰瘍性病変が1～数個出現する(写真 E-4-5)-2)．発熱することもなく鼠径リンパ節が腫脹することは少ない．多くは1週間以内に自然治癒する．再発する前に大腿後面に神経痛様の疼痛があったり，再発する局所に違和感を感じるなどの前兆が約30～50％の患者にみられる．再発の頻度は2型感染例の方が1型感染例よりも遙かに多い．再発の契機となるのは，心身の疲労，風邪などの発熱，女性では月経などが多く，これらのことが全身や局所の免疫能の低下をもたらすためと考えている．

再発を繰り返す患者にとっては，肉体的ばかりでなく精神的にも大きなストレスとなり QOL を著しく損ねることになる．このような観点から，抗 HSV 薬を持続的に服用し再発を抑制する「再発抑制療法」を考慮する．

3）多彩な臨床症状(表 E-4-5)-5)

HSV の独特な感染病理によって性器ヘルペスの臨床症状は多彩となる．むしろ典型的な症例は少ないといわれている[1]．

外陰に病変がある場合の典型的な例は前述した．非典型的な例としてはうっかりすると見逃しやすいピンホール程度のごく小さい潰瘍性病変，片側性のもの，潰瘍の形が円形でなく線状のもの，深い潰瘍などがある．外陰に病変はなく肛門に潰瘍性の病変や殿部に水疱性の病変がみられることもある．外陰に病変がなく子宮頸部にのみ病変がみられることがある．尿道炎の症状を呈することもある．末梢神経障害としての排尿障害や大腿後部の神経痛や違和感など神経障害が唯一の症状のこともある．再発性の髄膜炎もみられる．

無症候性に HSV が排泄されることも多く，とくに2型抗体陽性者の多くは時々 HSV-2を性器に排出している[2]．

② HSV の型と臨床型

女性性器ヘルペス患者から分離された HSV は，1型が約40％，2型が約60％であり，本邦の女性性器ヘルペスからはかなりの頻度で1型が分離されている[1]．臨床型との関係をみると初発では54％が1型，46％が2型で，初発では2型よりむしろ1型の方が多い．一方，再発では2型が86％であり大部分は2型によって発症している．すなわち，女性性器に関しては1型と2型が感染するが1型より2型のほうが潜伏感染しやすく，また再活性化されやすいことを意味している．

（表 E-4-5)-5） 性器の単純ヘルペスウイルス感染のスペクトラム

1. 外陰の病変のあるもの		
1） 典型例	浅い潰瘍，円形，多発・左右対称性	
2） 非典型例	a） ピンホール	b） 片側・多発
	c） 線状	d） 深い潰瘍
2. 外陰に病変のないもの		
1） 肛門		
2） 殿部		
3） 子宮頸管炎		
4） 尿道炎		
5） Elsberg 症候群		
6） 再発性髄膜炎（Mollaret）		
7） 外陰痛		
3. 無症候性 HSV 排泄		
1） HSV-2 抗体陽性者		
2） HSV-1 抗体陽性者の一部		

（表 E-4-5)-6） 性器ヘルペスの感染病態

臨床分類	発症時の血清抗体			感染 HSV	感染病態	型別でない HSV 抗体による分類
	型別でない HSV 抗体	型別抗体による			型別抗体による分類	
		HSV-1 抗体	HSV-2 抗体			
初発	−	−	−	HSV-1	HSV-1 初感染	初感染
	−	−	−	HSV-2	HSV-2 初感染	
	+	+	−	HSV-1	HSV-1 非初感染初発	非初感染
	+	−	+	HSV-2	HSV-2 非初感染初発	
	+	+	−	HSV-2	HSV-2 初感染	
	+	+	+	HSV-2	HSV-2 非初感染初発	
再発	+	+	−	HSV-1	HSV-1 の再発	再発
	+	−	+	HSV-2	HSV-2 の再発	再発
	+	+	+	HSV-2		

このように性器ヘルペスには1型と2型の感染があり，初感染と再活性化があるのでこれらの組合せを感染しているHSVの型と発症時の型特異的抗体の検出で整理すると表 E-4-5)-6のように9種類になる．この感染病態を決定するには感染しているHSVの型と型特異的抗体の測定が必要である．

HSVに感染してもその約70％は無症候であるといわれている．しかし，このような症状のなかった人でもHSVを性器に排泄することが判っている[2]．性器ヘルペスを発症した女性のパートナーの約70％は無症候であったといわれている．

③性器ヘルペスの診断

性器ヘルペスの症状は多彩であるため臨床症状に加えて臨床検査により診断を確定する必要がある．性器ヘルペスでは血清診断は難しく病原診断（HSVやHSV抗原の検出）が必須である．現在保険で行うことのできる蛍光抗体法による病原検出検査は，病変が小さい場合は非常に感度が悪い．最近，遺伝子増幅法であるPCR法やLAMP法が開発されている．

血清抗体の測定には型特異的ではないが，免疫グロブリンクラス別の抗体（IgM，IgG）をELISA法で測ることができる．初感染ではIgM抗体が7～10日位で陽転する．型特異的抗体を測定するにはHSVの表面にあるグリコプロティンのG（gG）を抗原として用いるキットによらなければならない．1型と2型には共通抗原があるが，gGには1型と2型で抗原性の違いがあるからである．ELISA法で型特異的抗体（IgG抗体）を測定できるキットが市販されているが，現在のところ保険適応がない．感染しているHSVの型を病原診断や型特異的血清診断によって決めることは再発のリスクや感染源を知るうえで臨床的に有用である．

2015年版（改訂中）

④性器ヘルペスの治療

治療の原理は，抗単純ヘルペスウイルス薬(抗HSV薬)によってHSVの増殖を抑え宿主の免疫力により治癒に導くことである．

1）初発

バラシクロビル500mg/錠を1日2回またはアシクロビル200mg/錠を1日5回を5～10日間投与する．重症例や髄膜炎，排尿困難を伴う場合は入院させてアシクロビルの静脈内投与を行う．治療は抗HSV薬の全身投与で十分であり，一般的には局所の抗HSV薬含有軟膏塗布は不要である．感染後HSVは発症する前に速やかに潜伏感染する．抗HSV薬は潜伏感染しているHSVを排除できないのでHSV薬により治癒しても多くの場合(とくに2型感染例)再発は免れない．

2）再発

ⅰ）発症時治療

再発は症状も軽く病変も小さいので投与日数は短くてよい．バラシクロビル500mg/錠を1日2回かアシクロビル200mg/錠を1日5回服用する．再発したらなるべく早く服用することが望ましく，24時間以内に開始することがすすめられる．24時間以内に受診することが難しい場合も多いので予め薬を渡しておくことも行われる．投与期間は3～5日間程度でよいことが多い．

再発する前に大腿後面の神経痛様の疼痛や外陰部の違和感などの前兆を感じる患者においては，前兆のあったときに服用すると発症しないですむことが多い．

また，病変が小さく症状も極く軽い再発の場合はピタラビンやアシクロビル含有軟膏の塗布でもよい．

ⅱ）再発抑制療法

頻繁に再発を繰り返す患者は，再発時の身体的な障害だけではなくいつ再発するのか判らないという不安，パートナーや家族等への感染に対する不安など精神的な負担も大きくQOLが損なわれている．これに対してアシクロビル，バラシクロビルなどの抗HSV薬を毎日継続的に服用する再発抑制療法が開発され本邦でもバラシクロビル錠(500mg)1錠を1日1回服用による本療法が保険適応となっている．本療法は，再発するまでの期間を有意に延長させ，また再発しても症状が軽くなるだけでなくパートナーへの感染率を有意に減少させることが証明されている．保険で行う時は原則としておおむね年6回以上再発する患者が対象となるが，患者のQOLの改善が目的であるので治療の目標を患者とよく話し合う．服用期間は取りあえず1年間を目標とする．長期に服用するので副作用が心配されるが，ときに胃腸障害，頭痛を訴える例はあるものの本療法による特有な有害事象は知られていない．本薬剤による胎児毒性は低くFDAの薬剤胎児危険度はBランクに分類されているが，抑制療法中に妊娠した場合服薬を中止することにしている．現在まで抑制療法中に妊娠・分娩した例に異常児は生まれていない．長期に服用するため本剤に耐性ウイルスの出現が危惧されるが，実際はそのようなことはない．

《参考文献》

1. 川名　尚．性器ヘルペス．日本臨牀　2009；1：143―152
2. Wald A, Zeh J, Selke S, *et al*. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. N Engl J Med 2000；342(12)：844―850
3. Patel R, Tyring S, Strand A, *et al*. Impact of suppressive antiviral therapy on the health related quality of life of patients with recurrent genital herpes infection. Sex Transm Infect 1999；75：398―402

(5) 尖圭コンジローマ(Condyloma acuminatum)

尖圭コンジローマはヒト乳頭腫ウイルス(Human papilloma virus, HPV)の6型または11型の感染によって発症する．HPVには子宮の悪性病変と関係の深い型(高危険群と呼ばれ16型，18型，52型など)とそうでない型(低危険群と呼ばれ6型，11型など)がある．尖圭コンジローマは低危険群のHPVによる感染症である．HPVはイボの原因ウイルスで，尖圭コンジローマはgenital warts(性器イボ)ともいわれている．HPVは性器の粘膜の微少な傷を通って表皮の基底層の細胞に感染し，この細胞が分化する過程で細胞増殖をもたらし，さらに分化が進むとウイルス粒子を形成し上皮の剝離と共にウイルス粒子が排泄される．

尖圭コンジローマを有するパートナーと性交を行うと60～70%に発症する．その潜伏期は平均3か月(6週～6か月)といわれている．

①臨床症状

小さい病変では無症状のことが多く，ある程度大きくなると掻痒感・違和感を訴える．患者自身が偶然に外陰に触れた時にザラザラした，プツプツしたものが触れるといって来院することが多い．典型的な症状は，大小陰唇，

2015年1月(予定)

会陰，肛門などに先の尖(とが)った白色～ピンク色の小さい腫瘍でカリフラワー状や鶏冠状と形容される．直径2～3mmのものから大きいものでは鶏卵大のものまである．多くの場合数個みられる(写真E-4-5)-3)．コルポスコープを用いて小陰唇の内側，会陰，腟前庭を酢酸加工して観察すると小さいものを発見できる．外陰部に尖圭コンジローマのある場合，約40％に子宮腟部や腟壁にも病変がみられるので子宮腟部や腟壁も酢酸加工して観察する．子宮腟部には乳頭腫状だけでなく扁平な病変もみられる．また，大陰唇などの皮膚面には褐色で平坦な丘疹状のものや表面が角化したイボ状のものもみられる．

②診断

前述のような特徴的な病変があれば肉眼的に診断できる．非典型的な場合や診断が難しい場合は病理組織学的診断やHPV-DNAの検出を行う．病理組織学的には軽度の過角化，舌状の表皮肥厚，乳頭腫症，表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質の空砲化(コイロサイトーシス)がみられる．後述するBowen様丘疹症が疑われる場合には病理組織学的診断が必要である．HPV検出にはhybrid capture法やPCR法が用いられる．HPV-DNAの検出は，病変がみられる場合は診断に際し補助的な意味がある．HPVには無症候感染が多く病変のない場合にHPV-DNAが検出されても治療の対象にはならない．鑑別診断として重要なものにBowen様丘疹症(Bowenoid papulosis)，腟前庭乳頭腫症(Micropapillomatosis vestibularis)，梅毒による扁平コンジローマ(Condyloma latum)がある．Bowen様丘疹症は高危険群HPVである16型の感染による病変で病理組織学的には上皮内癌の像を呈する(写真E-4-5)-4)．褐色ないしは黒褐色の直径5mm大までの扁平隆起性の小腫瘍で複数個みられることが多い．自然治癒がみられるなど良性の経過を辿ることが多い．エイズ患者や臓器移植後など免疫抑制状態の場合にみられることが多い．腟前庭乳頭腫症は，小陰唇の内側に左右対称性に縦に並ぶ小さい棍棒状の乳頭腫で生理的な変化と考えられ治療の必要はない(写真E-4-5-5)．扁平コンジローマは，第2期梅毒の一つの症状で淡紅色から灰白色の湿潤，浸軟した扁平隆起表面顆粒状の腫瘤である．梅毒血清反応が陽性であることから鑑別できる．

③治療

尖圭コンジローマは良性の腫瘍であるが，本質的にはHPVの感染症である．したがって免疫力によってHPVが排除できれば治癒する．20～30％に自然治癒がみられることはこのことを示唆する．一方，免疫力の低下したHIV/AIDS患者では重症になったり治療に抵抗する例が多い．したがって全身的・局所的な免疫療法も治療法の一つの選択肢となる．実際はまず腫瘍の排除が治療の基本となる．

局所的には外科的治療法と薬物療法がある．外科的治療法としては電気焼灼，炭酸ガスレーザー蒸散，液体窒素などによる凍結療法，外科的切除がある．レーザー蒸散の際，発生する煙にHPV DNAが検出されるので術者は吸わないように吸引器で煙を吸引することがすすめられる．

保険適用のある局所の薬物療法として免疫調整外用薬である5％イミキモドクリームが発売されている[1]．イミキモドはインターフェロンαの産生を促進しウイルス増殖を抑制し，また細胞性免疫応答の賦活化によりウイルス感染細胞を障害する．本剤の使用方法は患者自身で尖圭コンジローマに1日1回，週3回就寝前に塗布し，起床後に薬剤を石鹸を用い水または温水で洗い流す．

妊婦に対しては，薬物療法による安全性が確立していないため外科的治療が用いられる．

これらのいずれの治療法を行っても100％の治療効果は望めず再発することも多い．それは，治療の時点でみえているものすべてを除去しても既に他の部位に感染しているがまだ発症していないことがあるからで2～3か月の間隔で追跡し再発が確認されれば治療を行う必要がある．

④予防

常にコンドームを用いることは感染予防に役立つが，コンドームに覆われていない部分に感染することもあるので限界がある[2]．最近，HPV6，11，16，18型の4つのHPV感染を予防するワクチンが開発され本邦でも接種が開始されている．

《参考文献》

1. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, *et al*. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. Human PapillomaVirus. Arch Dermatol 1998 ; 134(1) : 25—30
2. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, *et al*. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 2006 ; 354(25) : 2645—2654
3. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, *et al*. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007 ; 356(19) : 1928—1943

メディカルレビュー社 FAX 03-5689-7857

（6）HIV 感染症/エイズ

HIV(Human immunodeficiency virus)感染症は血液・体液等を介して感染する感染症で，現在本邦では異性間および男性同性間の性的接触が主要な感染経路である．

我が国では，教育啓発活動にもかかわらず新規感染者もエイズ(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)も増え続けている．2012年現在 HIV 感染者の累計は13,913人，患者6,371人が報告されている[1]．男性同性愛者の HIV 感染者の増加が著しいが，若年女性の症例も増加傾向にある．

HIV の主要な感染経路の一つが性器ではあるが，性器に病変を形成することなく CD4陽性 T リンパ球に感染し，これを破壊することによる全身の免疫能の低下が種々の全身的な症状をもたらす．したがって HIV 感染に特徴的な何らかの症状を訴えて産婦人科を訪れることはない．ただ，HIV に感染していると感染症の症状が重症化しやすいので難治性の感染症に遭遇した場合は HIV 感染も念頭においておく．一方，性感染症に感染していると HIV 感染に数倍感染しやすくなる．

HIV 感染は全身の免疫不全状態から死に至ることもある重大な感染症であり，厚生労働省の発生動向調査では全数把握の疾患に指定されている．HIV 感染者・エイズを診断したすべての医師は7日以内に最寄の保健所に届ける義務がある．

① HIV 感染の病態とエイズ

HIV 感染症は，HIV が CD4陽性 T リンパ球やマクロファージ系の細胞に感染した結果，免疫システムが徐々に破壊されていく進行性の疾患である．その病期は①感染初期(急性期)，②無症候期，③エイズ発症期，の3期に大きく分類される．

感染初期は発熱，咽頭炎，倦怠感，筋肉痛といったインフルエンザ様の症状を呈することがあるが，これらの症状は数週間で消失し無症候期に移行する[2]．

抗 HIV 抗体は感染後4～8週で陽性になる．陽性になるまでの期間をウインドウピリオドと呼んでいる．但し，抗体の陽転に先立って HIV が血中に急増する時期があるので血漿中 HIV を PCR 法で検出すると感染の有無を2週間ほど早く判定できる．

感染後 HIV に対する細胞性免疫や液性免疫ができるのに伴って一時増加した血漿中の HIV 量が10^4～10^6コピー/mL に落ち着き臨床的に無症候期に入る．しかし，無症候期においても感染者のリンパ組織では毎日100億個前後のウイルスが新たに産生されており，それが CD4陽性 T リンパ球に次々と感染し破壊していく．

無症候期の検査上の特徴としては，抗 HIV 抗体陽性，血漿中の HIV-RNA 陽性，CD4陽性 T リンパ球の減少，リンパ球数の減少，IgG 高値などがある．

無治療で放置していると5年～10年を経てある時点から血漿中ウイルス量が増加しはじめ，CD4陽性 T リンパ球がさらに減少し免疫不全状態が進行しエイズを発症する．

免疫不全状態により日和見感染症を中心とした様々な症状が出現する．表 E-4-5)-7に示した指標疾患(Indicator diseases)の一つ以上が明らかに認められている場合にエイズと診断される．

② HIV 感染症であることの診断

現在の厚生労働省のサーベイランスのための診断基準は次のとおりである．

a．HIV の抗体スクリーニング検査法〔酵素抗体法(ELISA)，粒子凝集法(PA)，免疫クロマトクラフィー法(IC)〕が陽性であって以下のいずれかが陽性の場合に HIV 感染症と診断する．

1）抗体確認検査(Western Blot 法，蛍光抗体法(IFA)等)

2）HIV 抗原検査，ウイルス分離および核酸診断法(PCR 等)等の病原体検出検査(HIV 病原検査という)

b．周産期に母親が HIV に感染していたと考えられる生後18か月未満の児の場合は，HIV の抗体スクリーニング法が陽性であり以下のいずれかを満たす場合に HIV 感染症と診断する．

1）HIV 病原検査が陽性

2）血清免疫グロブリンの高値に加え，リンパ球の減少，CD4陽性 T リンパ球数の減少，CD4陽性 T リンパ球数/CD8陽性リンパ球数比の低下という免疫学的検査所見のいずれかを有する

③エイズの診断基準

前述の HIV 感染症の基準を満たし，表 E-4-5)-7に示した指標疾患の一つ以上が明らかに認められる場合にエイズと診断する．注意しなくてはならないことは浸潤性子宮頸癌患者に HIV 感染があってもそれだけではエイズとはしないことで，HIV による免疫不全を示唆する他の所見がみられる場合にエイズと診断する．

④ HIV 感染症治療[3]

治療の目標は，血漿中のウイルス量(HIV-RNA 量)を検出限界以下に抑えつづけることである．このために強力な多剤併用療法(ART，Anti-Retroviral Therapy)を行うことが基本となる．ART にはバックボーン(核酸系逆転写酵素阻害剤2剤配合剤)＋キードラック(非核酸系逆転写酵素阻害剤もしくはプロテアーゼ阻害剤2剤もしくはイ

文献番号2015（減）

(表 E-4-5)-7)

指標疾患(Indicator diseases)(厚生労働省エイズ動向委員会)	
A.	真菌症 1. カンジダ症(食道，気管，気管支，肺)
	2. クリプトコッカス症(肺以外)
	3. コクシジオイデス症
	①全身に播種したもの ②肺，頸部，肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
	4. ヒストプラズマ症
	①全身に播種したもの ②肺，頸部，肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
	5. ニューモシスティス肺炎
B.	原虫症
	6. トキソプラズマ脳症(生後1か月以後)
	7. クリプトスポリジウム症(1か月以上続く下痢を伴ったもの)
	8. イソスポラ症(1か月以上続く下痢を伴ったもの)
C.	細菌感染症
	9. 化膿性細菌感染症(13歳未満で，ヘモフィルス，連鎖球菌等の化膿性細菌により以下のいずれかが2年以内に，二つ以上多発あるいは繰り返して起こったもの)
	①敗血症②肺炎③髄膜炎④骨関節炎⑤中耳・皮膚粘膜以外の部位や深在臓器の膿瘍
	10. サルモネラ菌血症(再発を繰り返すもので，チフス菌によるものを除く)
	11. 活動性結核(肺結核または肺外結核) ※
	12. 非定型抗酸菌症
	①全身に播種したもの ②肺，皮膚，頸部，肺門リンパ節以外の部位に起こったもの
D.	ウイルス感染症
	13. サイトメガロウイルス感染症(生後1か月以後で，肝，脾，リンパ節以外)
	14. 単純ヘルペスウイルス感染症
	①1か月以上持続する粘膜，皮膚の潰瘍を呈するもの
	②生後1か月以後で気管支炎，肺炎，食道炎を併発するもの
	15. 進行性多巣性白質脳症
E.	腫瘍
	16. Kaposi肉腫
	17. 原発性脳リンパ腫
	18. 非Hodgkinリンパ腫(LSG分類により，①大細胞型(免疫芽球型) ②Burkitt型)
	19. 浸潤性子宮頸癌※
F.	その他
	20. 反復性肺炎
	21. リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成：LIP/PLH complex(13歳未満)
	22. HIV脳症(認知症または亜急性脳炎)
	23. HIV消耗性症候群(全身衰弱またはスリム病)

※ C11 活動性結核のうち肺結核および E19 浸潤性子宮頸癌については，HIV による免疫不全を示唆する症状または所見がみられる場合に限る．

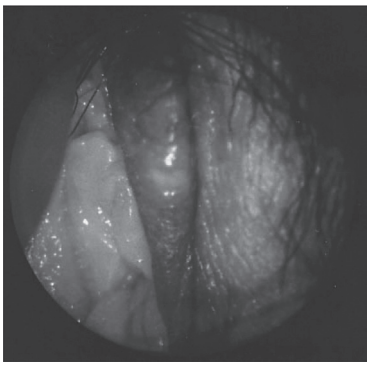
必須知識2015(案)

ンテグラーゼ阻害剤)を組み合わせた治療が推奨されている．抗 HIV 療法では服薬アドヒアランス(患者自らの治療意思に基づく服薬遵守)維持のためにも可能な限り，服薬回数・錠数の少ない処方が行われる．

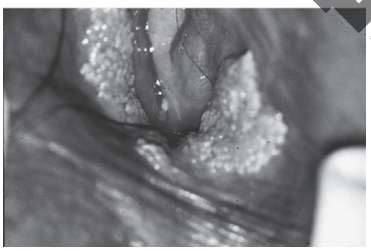
治療開始の時期は，無症候でも CD4陽性リンパ球数が500個/μL 以下では治療を開始することが推奨されており，妊婦，HIV 腎症患者，HBV 重複感染患者で肝炎治療を必要とする患者は CD4陽性 T リンパ球数にかかわらず治療開始が推奨される．病態や治療効果のモニターには CD4陽性 T リンパ球数や血漿中 HIV-RNA 量が用いられる．



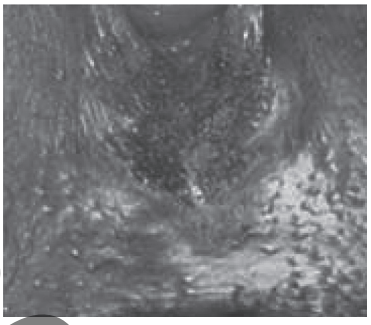
（写真 E-4-5)-1） HSV-1による初感染性器ヘルペス



（写真 E-4-5)-2） HSV-2による再発性器ヘルペス



（写真 E-4-5)-3） 尖圭コンジローマ



（写真 E-4-5)-4） Bowenoid papulosis



（写真 E-4-5)-5） 膣前庭乳頭腫症

必修知識2015(仮)

《参考文献》
1. 国立感染症研究所(NIID)http://www.nih.go.jp/niid/ja/
2. HIV 感染症/エイズ．性感染症　診断・治療ガイドライン2008．日本性感染症学会誌　2008；19supplement：94―100
3. HIV 感染症「治療の手引き」第15版．HIV 感染症治療研究会2011．http://www.hivjp.org/

【校閲　札幌医科大学】

必修知識2015(案)

E. 女性医学

4. その他

3) 多毛

多毛とは通常，女性には発毛のみられない部分に硬毛の発毛が認められる場合をいう．具体的には顔面，胸部，腹部，大腿部内側などが，その好発部位であり，これらの部位の硬毛は男性ホルモンが関与する．

①病因

多毛をきたす疾患は多く認められ，具体的には表 E-4-3)-1のような疾患があげられる．いずれの場合もアンドロゲンの分泌過剰がその原因と考えられる．

アンドロゲンは卵巣と副腎とに由来する．アンドロゲンの一種であるテストステロンはその50％が同じアンドロゲンであるアンドロステンジオンから末梢で代謝生成され，残り50％は卵巣および副腎よりほぼ半々の25％ずつ分泌される．アンドロステンジオンも卵巣および副腎より分泌されるが，その割合もほぼ半々とされている．一方，デヒドロアンドロステロン(DHA)はその90％が，デヒドロエピアンドロステロンサルフェート(DHAS)においてはほぼ100％が副腎由来のアンドロゲンとされている．

これらのアンドロゲンのうちもっとも多毛と関与があるのがテストステロンとされている．遊離テストステロンの一部はアンドロゲン標的組織において5α-リダクターゼによりさらに活性の強いジヒドロテストステロンに変換され効果を発現する．

②診断の進め方

a. 問診

問診は表 E-4-3)-1で示した疾患を鑑別していくうえで重要となる．問診は以下のポイントに気をつけて行う．

1）多毛の発現時期

第2次性徴発現以前から認められるようであれば，先天性副腎皮質過形成，アンドロゲン産生腫瘍，Cushing 症候群などを鑑別診断として考える．第2次性徴発現以降であれば，多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)が疑われる．

2）多毛の進行の程度

多毛の増加が急激に認められる場合はアンドロゲン産生腫瘍を考え，検査を行う．

3）月経との関連

原発性無月経を伴う場合は染色体異常も考慮に入れ検査を行う．

b. 多毛の評価

多毛を客観的に評価するうえでは Ferriman-Gallwey のスコアが利用される(図 E-4-3)-1)．このスコアで8点以上であれば臨床上多毛と診断される．

c. 内分泌学的検査（図 E-4-3)-2）

Cushing 症候群，副腎皮質過形成，アンドロゲン産生腫瘍，PCOS を鑑別するうえで重要な検査となる．

1）血中テストステロン

多毛を認めた場合は必ず測定を行った方がよい．PCOS においても高値を認めることがある．また，血中テストステロンが200ng/dL 以上を示す異常高値を認めた場合は，副腎腫瘍もしくは卵巣腫瘍を疑う必要がある．

2）血中 DHAS

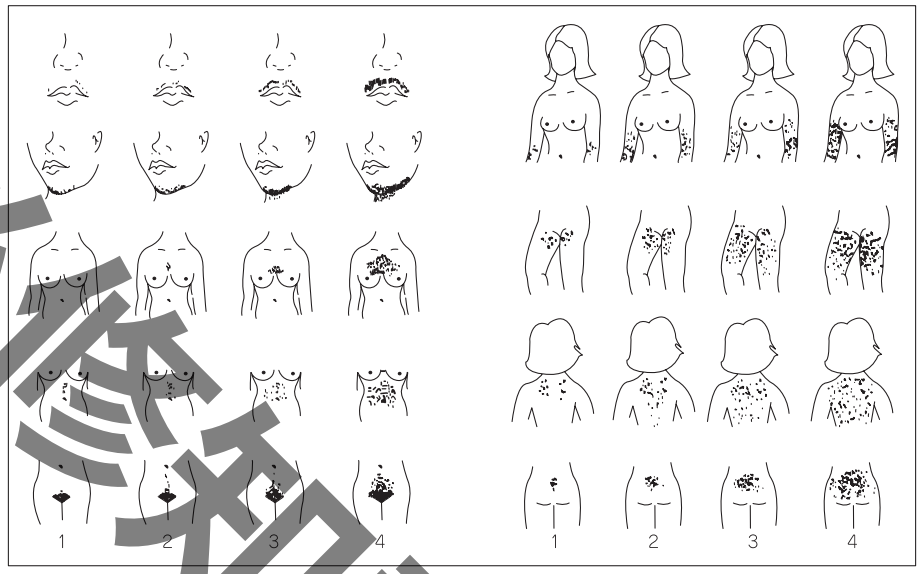
卵巣由来の多毛か副腎由来の多毛かを鑑別するのに必要な検査である．DHAS が高値を示せば，副腎由来の多毛を強く疑う．異常高値を示す場合はデキサメタゾン抑制試験を行い，抑制反応が認められない場合は副腎腫瘍と診断され，抑制反応が認められれば副腎皮質過形成と診断される．

3）血中17-ヒドロキシプロゲステロン

(表 E-4-3)-1)　多毛の原因疾患

1．腫瘍性
　1）副腎由来
　　癌
　　腺腫
　2）卵巣由来
　　男性化胚細胞腫
　　Leydig細胞腫
　　ステロイド細胞腫
　　Krukenberg 腫瘍
2．非腫瘍性
　1）副腎由来
　　先天性副腎過形成
　　11-hydroxylase 欠損症
　　21-hydroxylase 欠損症
　　Cushing 症候群
　2）卵巣由来
　　多嚢胞性卵巣
3．薬剤性
　androgen
　progestin
　corticosteroids
　minoxidil
　diazoxide
　など

近日発売予定



(図 E-4-3)-1) Ferriman & Gallwey の多毛スコア

副腎皮質過形成のうち多毛をきたすのは21-ヒドロキシラーゼ欠損症と11β-ヒドロキシラーゼ欠損症である．17-ヒドロキシプロゲステロンは21-ヒドロキシラーゼおよび11β-ヒドロキシラーゼにより11-デオキシコルチゾール，コルチゾールへ変換されるため，これらの副腎皮質過形成では17-ヒドロキシプロゲステロンの血中濃度は上昇する．

4）尿中17-ケトステロイド(17-KS)

17-KS は主として DHA およびその代謝産物よりなる．このため，副腎皮質過形成の症例においては高値を示す．

5）血中アンドロステジオン

アンドロステジオンはテストステロンの前駆物質のため，PCOS のように多毛を認める患者では上昇を示すことがある．

6）尿中17-ヒドロキシコルチコステロン(17-OHCS)

コルチゾールの代謝産物は17-OHCS として排出される．Cushing 症候群ではコルチゾール，アンドロゲン，アルドステロン，エストロゲンのいずれの系統のホルモン合成も増加する．このため，17-OHSS，17-KS，DHAS なども高値を示す．

7）LH，FSH

PCOS では LH の基礎分泌量が高値を示し，FSH が正常範囲となるため，LH/FSH が1.0以上となる．また，LH-RH 負荷試験では LH の過剰反応を認める．

③治療

多毛の治療はその原因疾患の治療をまず行う．

ただし，原疾患の治療を行っても，実際には多毛は改善されないことが多いため，原疾患の治療とともに多毛に対する治療を同時に行う．多毛に対しては主に以下のような治療が行われるが，どれも効果発現までには時間を要する場合が多い．

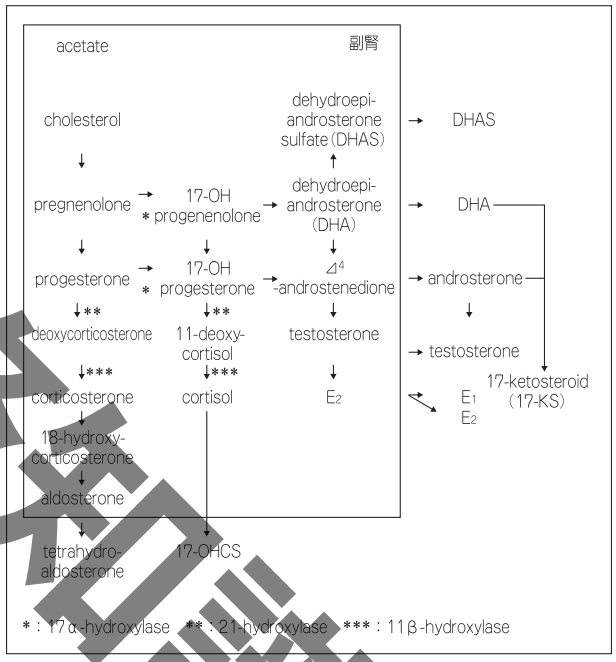
a．ピル

卵巣性多毛に対して行う．ピルは下垂体からの LH 分泌の抑制による卵巣からのアンドロゲンの産生抑制，性ホルモン結合グロブリン(SHBG)の産生増加による遊離テストステロンの減少，皮膚での5α-リダクターゼ活性の抑制によるテストステロンからジヒドロテストステロンへの変換抑制により効果を発現する．

b．スピロノラクトン(アルダクトン A®)

アンドロゲン受容体での拮抗作用がその作用の中心であるが，皮膚での5α-リダクターゼ活性の抑制によるテストステロンからジヒドロテストステロンへの変換抑制も有している．副作用として電解質異常がある．妊娠を考慮

定価印刷2015(税)



（図 E-4-3)-2）　副腎皮質ステロイドとその代謝産物

している場合は5α-リダクターゼ活性の抑制を有しているため，投与は避けた方が良い．100mg/日から開始し，効果がなければ200mg/日まで増加する．

c．副腎皮質ステロイド

下垂体からの ACTH 分泌抑制を行い，副腎皮質からの男性ホルモンの産生抑制作用を有する．投与にあたっては定期的な血中コルチゾールの測定が必要になり，中止にあたっては急に中止せず漸減後中止する．その他，電解質異常，消化管潰瘍などの副作用の発現に注意を要する．

【校閲　金沢大学】

改訂中2015(案)