

## 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、本書を刊行するにあたっては、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 FAX03-5524-6911 またはメール [masuno@jsog.or.jp](mailto:masuno@jsog.or.jp) にてお送りくださいますよう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月末日
66巻7号	2014年8月末日
66巻10号	2014年11月末日
66巻11号	2014年12月末日
66巻12号	2015年1月末日
67巻1号	2015年2月末日
67巻3号	2015年4月末日

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。

\*\*\*\*\*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 穰, 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(採)

公益社団法人日本産科婦人科学会教育委員会 FAX03-5524-6911

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)

--

## A. 総論

### 4. チーム診療

優れた医師が1名いれば、患者を救えるであろうか？その答えは「No」である。大病院においても個人開業の診療所においても、ほとんどすべての診療はチームとして成り立っている。移植手術などの高度の技術を要する治療では、それに関わるチームメンバーが多くなる。米国医学院から「To Err is Human」という有名な書籍が出版されているが、避けられない人間の特性(ヒューマンファクター)には表 A-4-1のようなものがある。したがって本来、人は誰でも間違えるという認識にたつて、ヒューマンエラーを減らし、より安全な医療システムを構築する必要がある。そのために有用なのがチーム診療である。

このチーム診療の目的としては次の4つのことが考えられる。

- 1) 医療の質の向上
- 2) 医療の安全性の向上
- 3) 患者の満足度の向上
- 4) 医療従事者の満足度の向上

しかし、わが国においては、このチーム診療に関して系統的に勉強している人が少ない現状がある。医療事故の多くは、チームとして有効に機能していない場合に起こりやすい。

米国では上記4目標達成の方法として、2005年に Team STEPPS(Team Strategies and Tools to Enhance Performance and Patient Safety)が米国医療研究品質局(Agency for Healthcare Research and Quality: AHRQ)の協力のもとに開始されている。Team STEPPSは航空業界、軍隊、原子力機関などで20数年にわたる科学的エビデンスに基づいて開発されたプログラムであり、多くの医療機関にも取り入れられ、その効果は、救命救急室、手術室、分娩室等で証明されている。(表 A-4-2)。

以下、Team STEPPSにつき説明する。

#### 1) Team STEPPS の4つの柱

チーム医療実施のための4つの柱には、①リーダーシップ、②状況モニター、③相互支援、④コミュニケーションが挙げられている。これらを実施することにより、メンバーの知識、態度、パフォーマンスにおいて成果が得られる(図 A-4-1)。すなわち、知識としてはメンタルモデルの共有(患者治療に関する状況を共有)でき、態度としては相互信頼とチームの志向性が生まれる。そして、最後にチームとしてのパフォーマンスが向上する。すなわち、チームの適応性、正確性、生産性、有効性、そして安全性が向上するという好循環が生まれ出される。

##### (1) リーダーシップ

リーダーには2つの種類があり、1つは管理職など「指名されたリーダー」、2つ目はその場の状況に応じてリーダーシップを発揮する「状況に応じたリーダー」である。後者は誰でも務める可能性があるため理解しておく必要があるし、各人がリーダーになる意識をもって参加する必要がある。

リーダーシップとは、チーム活動を理解し、変化する情報をチームメンバーと共有し、必要な人的・物的資源を確実に供給することによりチームメンバーの活動を調整する能力をいう。適切な労務管理を行うとともに、積極的に打ち合わせを行うことで意識の統一をはかることが求められている。

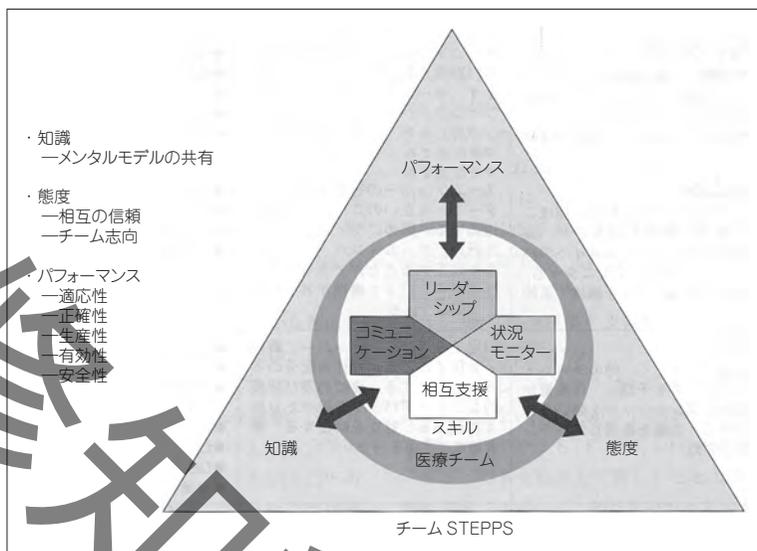
リーダーシップ発揮のためには、チームメンバーの役割を明確にし、期待されるパフォーマンスを示すことが

(表 A-4-1) 避けられない人間の特性(ヒューマンファクター)

1. 人間は誰でも間違える
2. 思い込み、状況に左右される
3. 聞きたいことだけ聞こえ、聞いていることしか聞かえない
4. 見たいものだけ見え、見ているものしか見えない
5. 記憶には限界があり、注意は維持できない
6. 正しい、安全であると思いたいため物語をつくる
7. 一度正常と判断すると再確認しない

(表 A-4-2) Team STEPPS

Team	チーム
Strategies and	戦略と
Tools to	手段
Enhance	強化する
Performance and	実践と
Patient	患者
Safety	安全



(図 A-4-1) チームコンピテンシーの成果(文献2より引用)

必要である。また、チームの問題解決法を促進することも重要となる。このためには、リソースマネジメント、権限の委譲、フリーフィング(打ち合わせ)、ハドル(途中協議・相談)、デブリーフィング(振り返り)を行うことが必要となる。また、コンフリクト(対立・衝突)の解決も求められる。

#### a) リソースマネジメント

リソース(資源)には、人材、器具・材料、情報・知識、時間などがある。リーダーは、利用可能なリソース、必要なリソースを見極め、仕事の優先順位を決め、チーム内でのリソースの使用計画を作成する必要がある。またその計画で生じる可能性のある問題を検討し、必要に応じ計画を修正することも必要である。

#### b) 権限の委譲

権限を委譲する場合は、何を委譲するか明確にし、その人の 역량、時間的余裕などを考慮し決定する。その際に、何を期待され、遂行する義務があるかを明確に伝える。すなわち、遂行すべき任務だけでなく、その手順、計画も伝える。任務終了後はフィードバックが必要であり、任務の完了と結果を報告させ、同時にその功績を評価することが必要である。

#### c) フリーフィング(打ち合わせ)、ハドル(途中協議・相談)、デブリーフィング(振り返り)

Team STEPPSを実施するには、相手の話を良く聞き、チームのメンバーがいつでも、職種に関係なく誰もが誰に対しても自由に発言・提案できることが重要である。このためには、フリーフィング、ハドル、デブリーフィングが必要である。計画を立てるためにはまずフリーフィングが重要であり、チームを形成し、その役割・責任を提示し、目標を立て、立てた短期目標、長期目標を守らせることが重要である。

また、立てた計画を実行するうえでハドル(途中協議)も必要である。起こった問題を認識し解決するために、話し合いをもち、その対応、計画の変更の要否、リソースの割り当てなどを検討する。さらにプロセスの改善のためにはデブリーフィング(振り返り)が必要である。有害事象が起こった時などには特に必要である。出来事を詳細に正確に記録し、なぜ起こったか、あるいは何が有効で何が有効でなかったかなどを分析し、何を学んだか、またそれをどのように次の計画に取り入れ改善することが必要である。デブリーフィングはチームリーダーが中心になって、チーム全体で、3分くらいの短時間で行う。これはプロセス改善ツールとされているが、同じ問題が繰り返し起こっている場合は、プロセスの見直しとシステムの再計画が必要になる。

#### d) コンフリクト(対立・衝突)の解決

チームには色々の職種、知識・技術レベル、価値観をもった人で形成されているため、コンフリクトは必ず起こるとリーダーは認識しておく必要がある。リーダーのコンフリクト解決能力はチームのパフォーマンスに影響する。

リーダーシップを発揮するためには、前記したようにチームメンバーの自由な発言・質問がでる環境を整備し、委譲の項目を実施することが必要である。これは山本五十六の『やってみせ、言って聞かせて、させてみせ、ほめてやらねば、人は動かじ』に通じる。

## (2) 状況モニター

状況モニターとは、そのチーム、チームメンバーが置かれている状況を正しく判断し、共通の理解をし、適切な方法を用いて共通のメンタルモデルを維持することである。メンタルモデルの共有とは、状況についての認識、理解、知識が、コミュニケーションを通してチームメンバーで共有されていることを意味する。個人の気づきが、チームの認識あるいはそれに伴う行動に結びつかないとき事故が発生する。

また、お互いに気をかけあい相互モニター(cross monitoring)することにより、チームメンバーが必要としていることを推測し、早めにフィードバックし、セーフティネットを構築(間違いや見落としの早期発見)することができ、エラーを減らすことが可能となる。患者の安全が最優先されるため、この相互モニターは必要である。これはいうまでもなく相手のあら探し、ミス探しではなく、敬意をもって気かけあうことである。

このように状況を継続的にモニターすることにより、チームは患者や仲間のチームメンバーのニーズを予測して備えることができ、すなわち次に述べる相互支援が可能になり、チームの適応性と柔軟性が高まる。すなわち、注意深いモニターによりチームは自己修正でき、業務を再配分でき助け合うことが可能となり、チーム診療する大きなメリットとなる。また、患者や家族をコミュニケーションに加えること、適切、完全、タイムリーな記録をすることも大切である。

### a) STEP

状況モニターする内容としては次に示すSTEPが提唱されている。

S : status of the patient(患者の状態) : 患者の病歴、バイタルサイン、投薬状況、身体所見、治療計画、心理的・社会的状態などの項目が含まれる。

T : team members(チームメンバーの状態) : 業務量、疲労レベル、業務のパフォーマンス、スキルのレベル、ストレスのレベルなどの項目が含まれる。

E : environment(環境) : 施設の状況、人材、トリアージの適切性・迅速性、設備・機器の状態などの項目が含まれる。

P : progress towards the goal(目標に向けた進捗状況) : チームが担当する患者の状態、チームとしての目標、既の実施済み、またはこれから実施する必要がある業務/行動、現在の経過が継続的に適切であるかなどの項目が含まれる。

### b) I'm SAFE

自己の観察・評価の指標である。I : illness(病気)、M : medication(薬)、S : stress(心身のストレス)、A : alcohol and drugs(アルコールや薬物)、F : fatigue(疲労)、E : eating and elimination(食事と排泄)が自己評価ポイントとして挙げられている。これらの項目について、体調不良で仕事をしていないが、危険を冒してまで能力以上のことをやっていないかチェックし、該当項目があれば申し出る必要がある。

## (3) 相互支援

正確な状況認識に基づき作業量が多い時や多大のプレッシャーがかかっている時に、活用できる他のメンバーに作業を委嘱してバランスを保つことが必要である。相互支援とは、責任感や労働負荷などを正確に評価することで他のチームメンバーの要求や状況を把握し、労働や知識を支援することである。「助けを求めているのに言えない、言いにくい」という雰囲気はチームワークに悪影響を及ぼすため、リーダーは率先して必要な時には「助けを求めろ」、「援助する」といった環境整備を行う必要がある。

情報や状況の不認識による誤った判断があった場合には、必ず繰り返してそれらを呈示・指摘する「2回チャレンジール」。不安なことは不安であると躊躇せず表現する「CUS(カス)」などがある。職種、経験年数に関係なく患者さんの安全第一に思ったことは何でも言え聞ける雰囲気をつくることにより、安全性を飛躍的に高めることができる。

支援する場合に考慮すべきこととしては、支援を申し出る時には、支援を提供できる時間とスキルを明確かつ具体的に伝えること、業務支援を推進する環境を育む、支援を求めるときには一般的な礼儀をもって行う、業務が正しく行われたことを確認する、経験レベルを考慮することなどがある。

### a) 2回チャレンジール

情報や状況の不認識による誤った判断があった場合には、必ず繰り返してそれらを呈示・指摘することにより患者の安全を守る方法である。1回目は質問の形で、2回目は自分の懸念に対する何らかの根拠も持って行うことが勧められている。また、懸念を訴えられた場合は、それを聞く耳を持つておくことも重要である。

### b) CUS(カス)

CUSは、まず自分の気になることを述べる：I am concerned. 次に自分が不安であることを述べる：I am uncomfortable. 以上で解決されなければ、最後にダメなものダメと患者の安全に問題があることを述べる：This is the safety issue. C → U → Sと進むにつれ、次第に問題の程度が大きくなり、より強い主張となる。

2回チャレンジルール、CUSをうまく実行するためには、各施設において日頃から、誰もが誰に対しても自由に発言できる雰囲気をつくり、間違った指摘であっても個人が攻撃されない保障をしておくことが必要である。

### (4) コミュニケーション

コミュニケーションはTeam STEPPSの他の3つの要素とも密接に関係し、チームワークのための仕組み形成に非常に重要である。定型化されたコミュニケーション技術により、重要な情報を伝え、伝えられた情報が正確に理解されていることを追加確認と承認を通して確かめることが重要である。この時に必要なコミュニケーションはassertive communication。すなわち双方が相手自身あるいは相手の発言や行動を尊重しながら、自分の主張も積極的に発信するコミュニケーションであることが重要である。

コミュニケーションがうまく行かないと、チーム全体で情報の共有ができない、他のメンバーに情報を求めることができない、メンバーに情報を伝えることができないといった状況が生まれる。コミュニケーションエラーが関係した医療事故は全体の2/3以上を占めるとされている。また、患者を患者自身のケアに関するコミュニケーションに加えることも大切である。

情報伝達を、誤りなく順序立てて、確実に行う手段として次のものが推奨されている。

#### a) SBAR(エスバー)：Situation-Background-Assessment-Recommendation

状況を正確に伝える手段であり、

Situation(状況)：患者に何が起きているか

Background(背景)：患者の臨床的背景は何か

Assessment(評価)：問題に対する自分の考えは何か

Recommendation(提案)：問題に対する自分の提案は何か

という順番で連絡する方法である。チームの一人として、まず緊急性のある状況を説明し、ついで臨床的背景、自分の評価、提言を行う。日頃からこの手順で要領よく報告する訓練をしておく必要がある。

#### b) コールアウト(声だし確認)

大きな声で言うことは重大事態に際してより緊急性の伝わる状況の伝え方であり、チームが患者ケアにおける極めて重要な次のステップを予期し備える助けとなる。

#### c) チェックバック(再確認)

正確な情報伝達のため発信者が情報の発信し、受診者が受領の内容を確認し、発信者が再確認することを決まりとして行うことである。

#### d) ハンドオフ(引き継ぎ)

メンバーがその業務を離れる時、申し送り項目を共通化することでエラーの発生を防止する方法である。その方法としてI pass the baton(バトンの受け渡し)がある(表A-4-3)。

## 2) Team STEPS 導入を成功させるためには

本目的達成のために、John Kotterは著書Our iceberg is melting, 藤原和博日本語訳『かめになったペンギン』のなかでは図A-4-2に示す次の8ステップが提唱されている。

- ①危機感を高める
- ②改革促進チームをつくる
- ③改革のビジョンと戦略を明確にする
- ④理解・賛同をえる
- ⑤改革しやすい環境を整える
- ⑥短期的な成果を生み出す
- ⑦油断せず推進を継続する
- ⑧新たな文化を築く

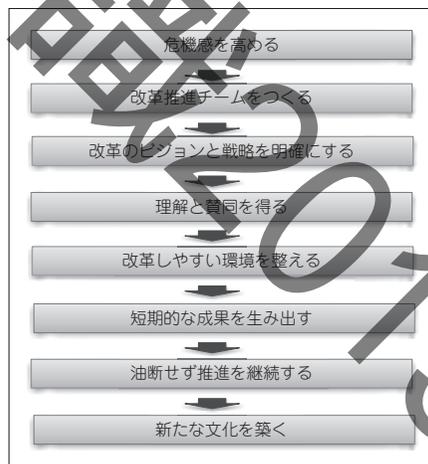
これは、私たちが日常、職場や学会において新しい計画を実施する際にも当てはまる事項であり、どれかのステップを省略すると実行できなくなる。医療現場においてもまずは危機感の共有からチーム全体で1ステップごと着実に遂行していくことが重要である。しかし、米国とわが国では分化、制度等がことなるため、オリジナルを参考に各施設でアレンジした方法で行うことが望ましいと考える。

また、長年行ってきた自らの行動・やり方を変更し、これらを実践するには多くの困難があると考えられる。

(表 A-4-3) I PASS the BATON

"I PASS the BATON" (バトンを手渡します)

I	Introduction (紹介)	自分自身と自分の役割/仕事(患者を含む)を紹介しましょう
P	Patient (患者)	名前, ID, 年齢, 性別, 場所
A	Assessment (評価)	現在の主訴, バイタルサイン, 症状, 診断
S	Situation (状況)	急変時の対応方針, (不)確実性のレベル, 最近の変化, 治療に対する反応を含む現在の状況/環境
S	SAFETY Concern (安全性の関心事)	重大な検査結果と報告, 社会経済的な要因, アレルギー, 注意すべきこと(転倒, 隔離など)
TIME		
B	Background (背景)	併存疾患, 既往歴, 現在の投薬, 家族の病歴
A	Action (対応)	どのような対応が既にとられ, 何が今後必要ですか? 短い論理的根拠を提供しましょう
T	Timing (タイミング)	緊急性のレベル, 明確なタイミング, 対応の優先順位付け
O	Ownership (責任の所在)	患者/家族への対応を含み, 誰に責任がありますか(個人/チーム)?
N	Next (予測)	次に何が起こりますか? 予想される変化は? 予定は? 緊急時対応計画の有無



(図 A-4-2) 改革のための8つのステップ

しかし、医療はチーム医療であることを認識し、今抱えている危機感を共有できたら、一度 Team STEPPS のセミナーに参加する、あるいは関連書籍を読み刺激を受けることにより、改革への目覚めが起こるものと思う。そして、医療安全を文化として根付かせ、育成していくことが重要である。

#### 《参考文献》

1. Team STEPPS ホームページ : <http://teamstepps.ahrq.gov/>
2. 種田憲一郎. チーム医療とはなんですか?—エビデンスに基づいたチームトレーニング: チーム, STEPPS, 中外製薬株式会社, 2012: 1—71

- 
3. 落合和徳, 海渡 健 編: チームステップス 医療安全. Medical View 2012: 1-191.
  4. 飯田脩平 編: 医療安全管理テキスト. 日本規格協会 2010: 1-263

【校閲 岡山大学 平松祐司】

必修知識2015(採)



## A. 総論

### 7. 母性衛生, 関連法規, 医療制度

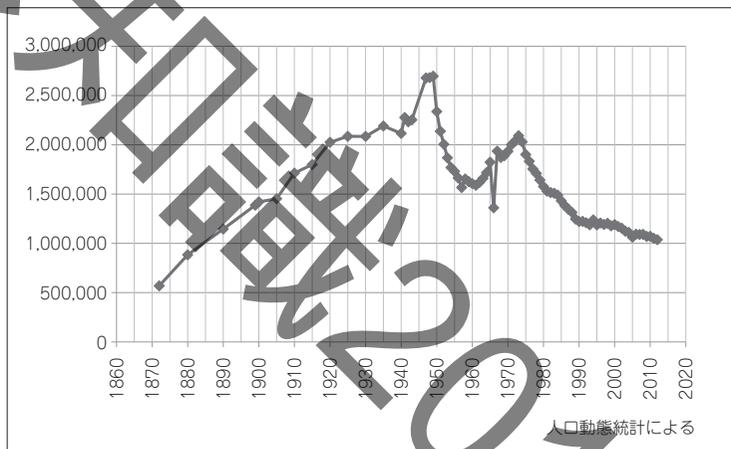
#### 1) 産婦人科関連の統計

##### (1) 出生 :

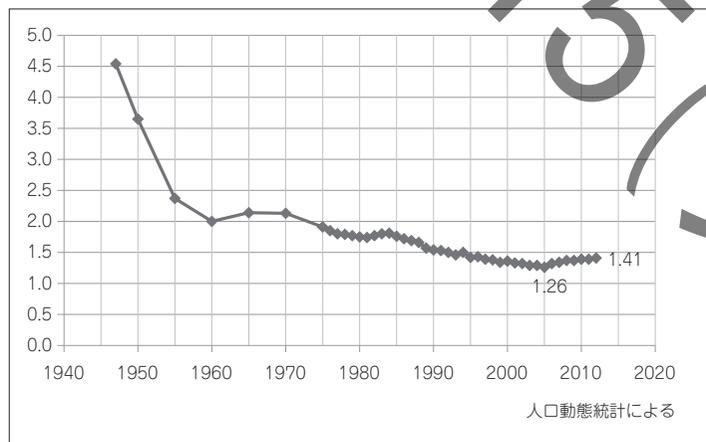
a) わが国の出生数・合計特殊出生率の年次推移(図 A-7-1, 図 A-7-2)

①合計特殊出生率：年齢15歳から49歳までの女性について、年齢ごとにその年の出生率(一人あたりの出生数)を計算し、これを合計したもの。その集団において一人の女性が一生に産む子供の平均数を示す人口統計上の仮想的な数値。

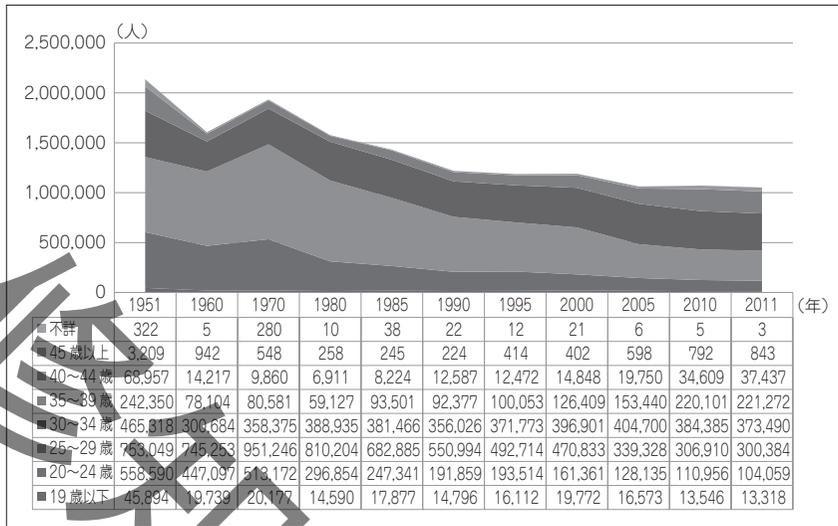
b) 母の年齢別出生数の年次推移(図 A-7-3)



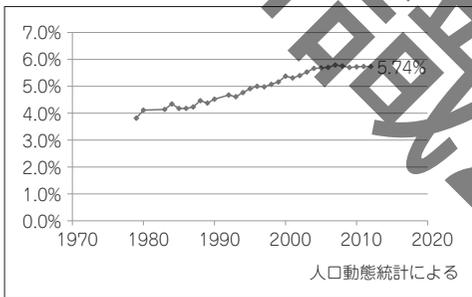
(図 A-7-1) わが国の出生数の年次推移



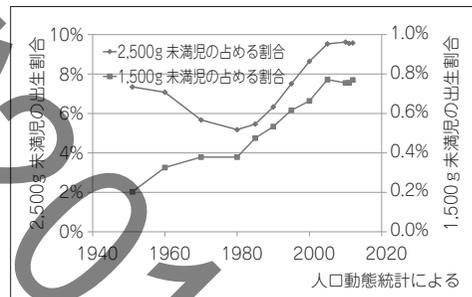
(図 A-7-2) わが国の合計特殊出生率の年次推移



(図 A-7-3) 母の年齢別出生数の年次推移



(図 A-7-4) わが国の早産率の年次推移



(図 A-7-5) わが国の全出生児に対する低出生体重児の占める割合の年次推移

c) 早産率の年次推移・低出生体重児の出生割合の年次推移(図 A-7-4、図 A-7-5)

d) 多胎妊娠からの出生児の全出生児に占める割合:(図 A-7-6)

e) 生殖補助医療による出生児数の年次推移(図 A-7-7、図 A-7-8)

(2) 死亡

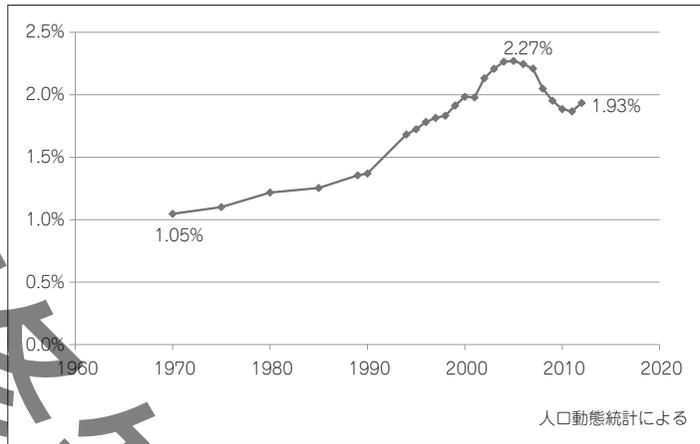
a) 妊産婦死亡数と妊産婦死亡率の年次推移(図 A-7-9)

b) 周産期死亡率の年次推移(図 A-7-10)

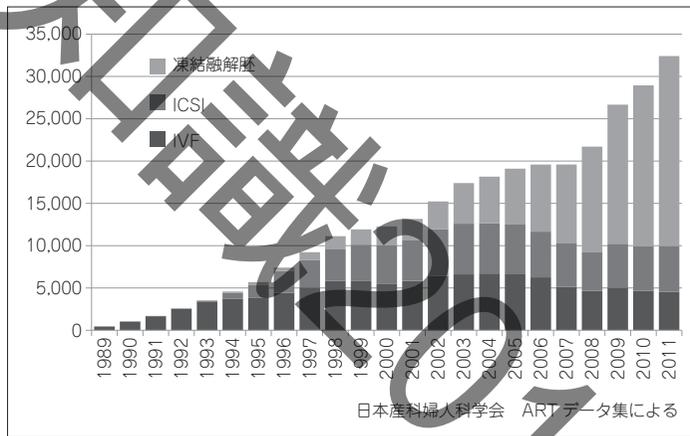
①周産期死亡率の定義: WHO による「疾病及び関連保健問題の国際統計分類第10回改訂」(ICD-10)では、「周産期」は「妊娠満22週(154日)に始まり、出生後満7日未満で終わる.」と定義されている。わが国では平成7年(1995年)から ICD-10 を適用したことに伴い周産期死亡数を「妊娠満22週以後の死産数に早期新生児死亡を加えたもの」と改正し、併せて周産期死亡率の算出方法も改正した。

②平成6年(1994年)以前は、周産期死亡として、妊娠満28週以後の死産と早期新生児死亡をあわせたものを用いていた。

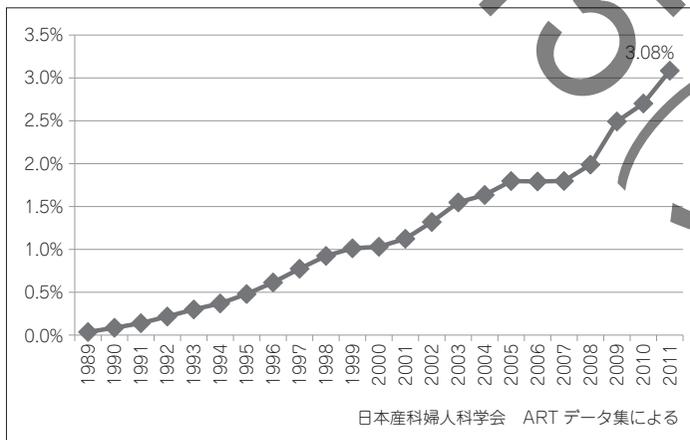
③わが国では旧優生保護法及び母体保護法の運用において児の生育限を規定しており、昭和50年(1975年)までは妊娠満28週以後、昭和51年(1976年)以降は妊娠満24週以後、平成3年(1991年)以降は妊娠満22週以後とされてきている。この規定が、児に積極的な蘇生措置を施すかどうかという現場の判断に影響を与えた結果、周産期死



(図 A-7-6) 多胎妊娠からの出生児の全出生児に占める割合



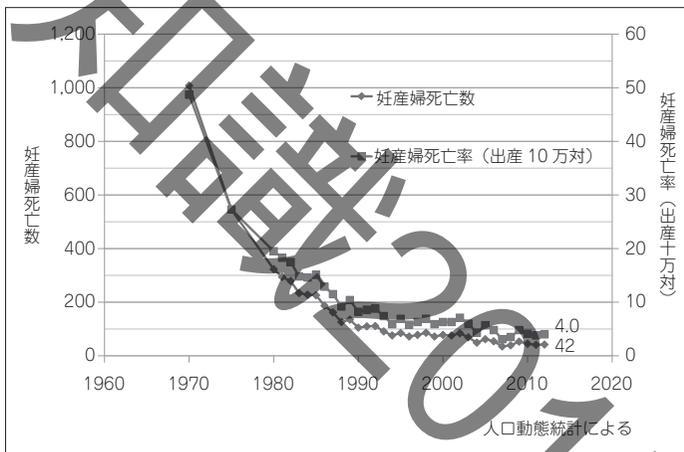
(図 A-7-7) 生殖補助医療による出生児数の年次推移



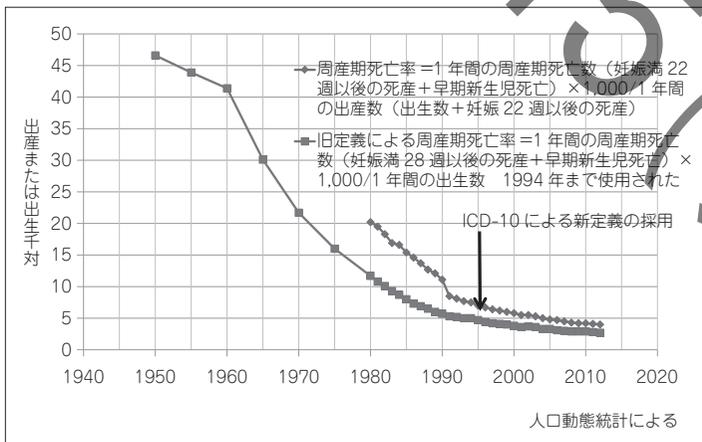
(図 A-7-8) 生殖補助医療による出生児数の全出生児数に占める割合



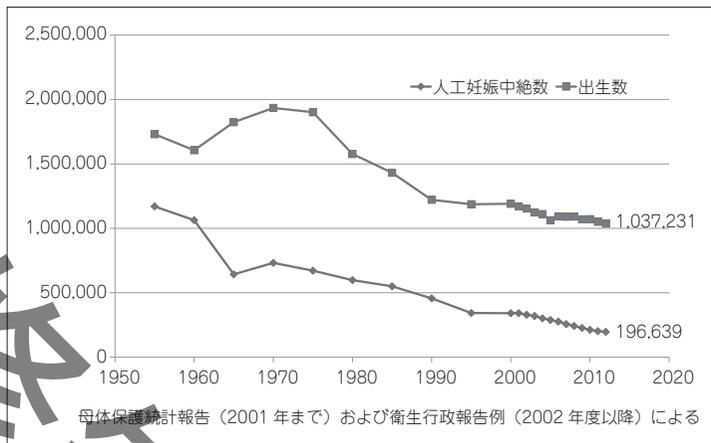
(図 A-7-9-1) わが国の妊産婦死亡の年次推移1



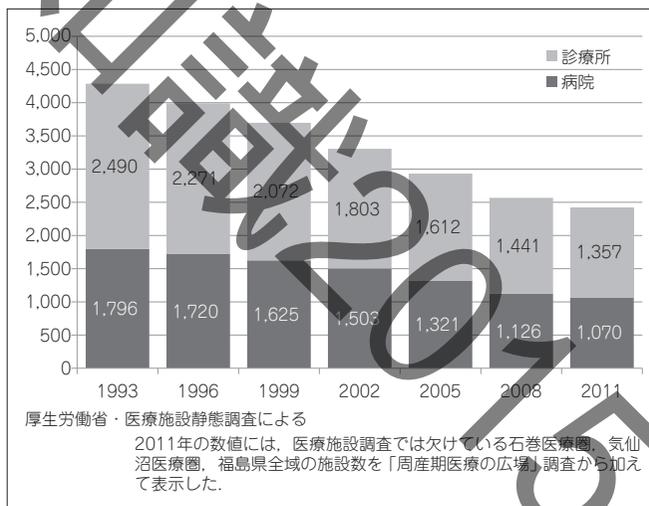
(図 A-7-9-2) わが国の妊産婦死亡の年次推移2



(図 A-7-10) わが国の周産期死亡率の年次推移



(図 A-7-11) わが国の人工妊娠中絶件数の年次推移



(図 A-7-12) 分娩取扱医療施設数の変化

亡率の推移にも影響してきた可能性がある。

c) 人工妊娠中絶件数の推移 (A-7-図11)

**(3) 分娩**

a) 分娩取扱医療施設(図 A-7-12)

b) 出生場所別出生数(図 A-7-13、図 A-7-14)

**(4) 産婦人科医療従事者**

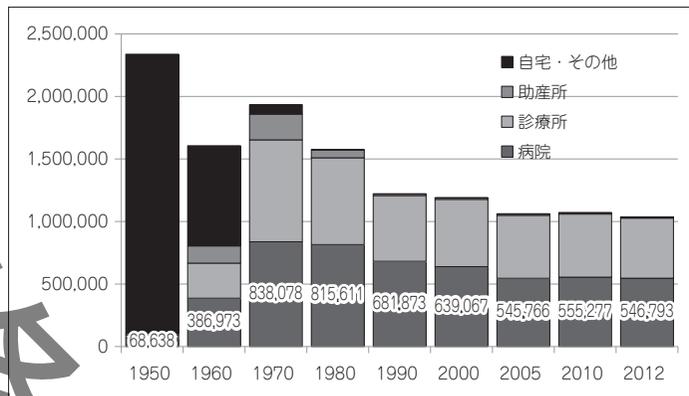
a) 産婦人科医数の推移(図 A-7-15、図 A-7-16、図 A-7-17)

b) 助産師数の推移(図 A-7-18)

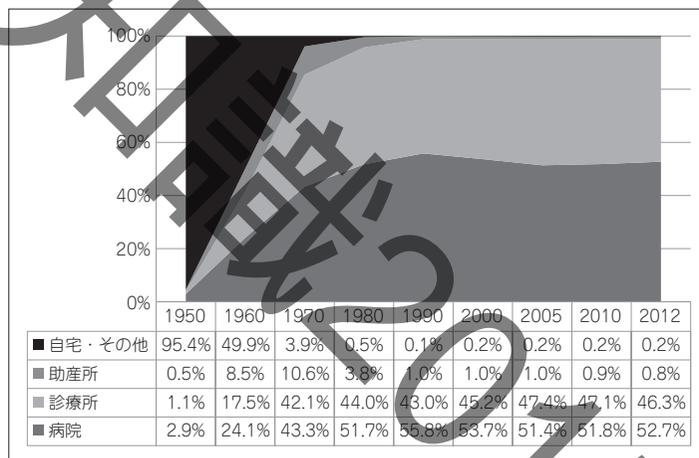
**(5) 諸外国との比較**

a) 周産期死亡率(図 A-7-19)

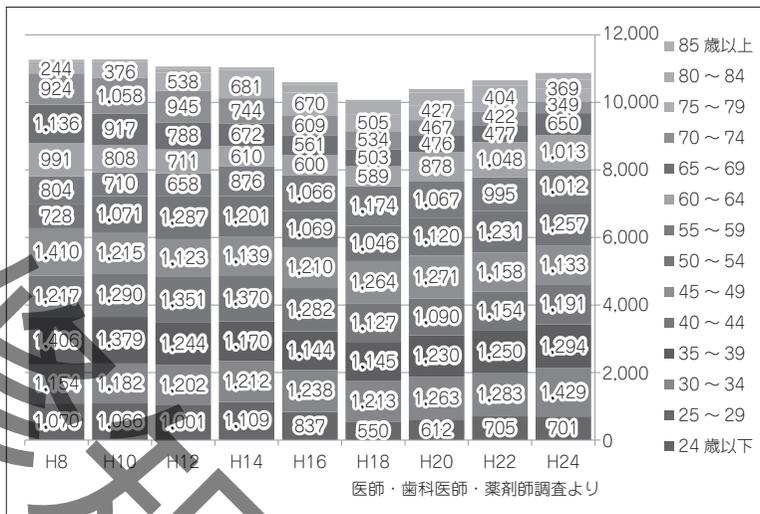
b) 妊産婦死亡率(図 A-7-20)



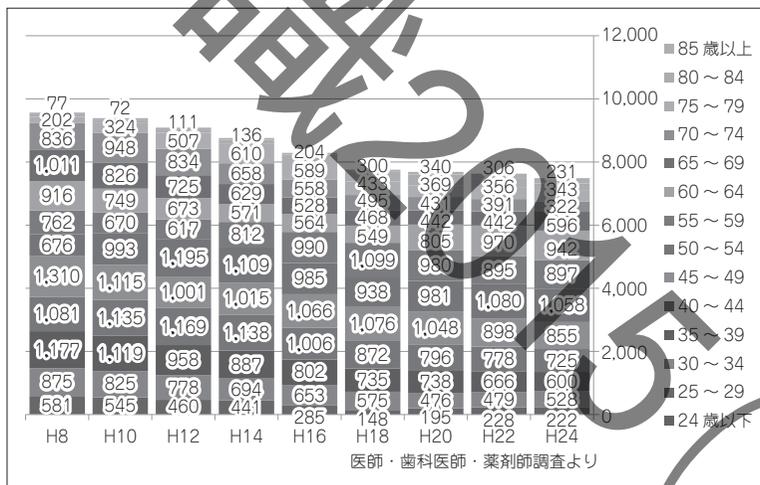
(図 A-7-13) 出生場所別出生数



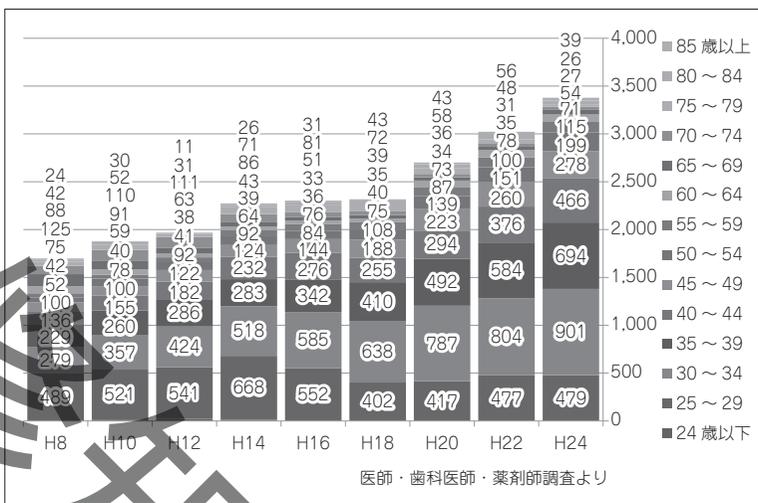
(図 A-7-14) 出生場所別の出生割合



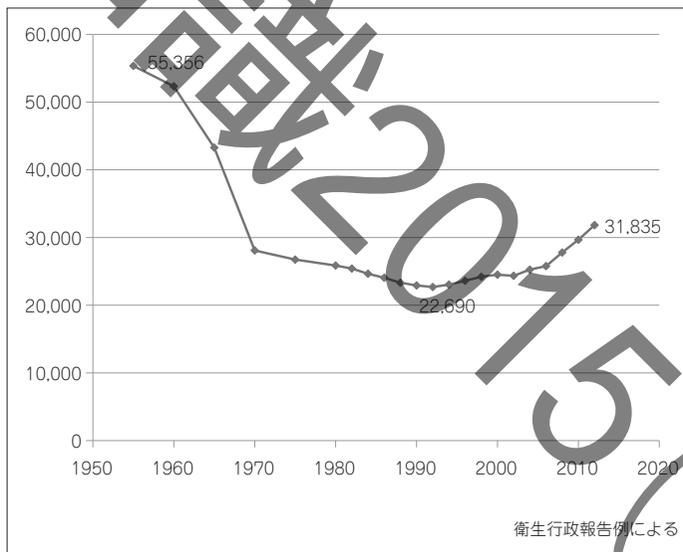
(図 A-7-15) 主たる診療科が産婦人科+産科の医師数  
全体・年齢別推移(平成8年～24年)



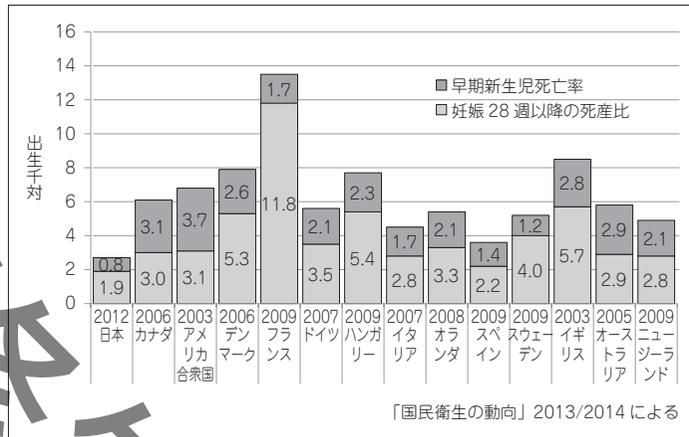
(図 A-7-16) 主たる診療科が産婦人科+産科の医師数  
男性・年齢別推移(平成8年～24年)



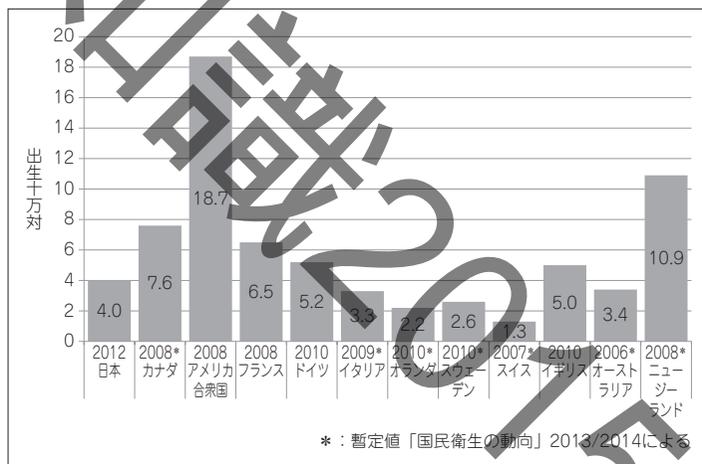
(図 A-7-17) 主たる診療科が産婦人科+産科の医師数  
女性・年齢別推移(平成8年~24年)



(図 A-7-18) 助産師数の年次推移



(図 A-7-19) 諸外国の周産期死亡率



(図 A-7-20) 諸外国の妊産婦死亡率

【校閲 北里大学 海野信也】

## A. 総論

# 7. 母性衛生, 関連法規, 医療制度

## 6) 産科医療に関わる諸制度

### (1) 健康保険制度における産科医療の位置づけ

a) わが国の健康保険制度では、被保険者は、業務以外の事由により病氣やけがをした場合、現物給付として「療養の給付」を受けることができる。実際には、保険医療機関に被保険者証(健康保険証)を提示し、必要な医療を受け、処方箋を交付されたときは保険薬局で調剤を受ける。その際、医療機関の窓口で、一部負担金(通常は治療費の3割)を支払う必要がある。また被保険者は、「現金給付」として一定の条件を満たした場合、一定額の傷病手当金、埋葬料、出産育児一時金及び出産手当金を受けることができる。

b) 「療養の給付」には、診察、薬剤又は治療材料の支給、処置、手術その他の治療、居宅における療養上の管理及びその療養に伴う世話その他の看護、病院又は診療所への入院及びその療養に伴う世話その他の看護などが含まれる。(健康保険法第63条)

c) 正常な妊娠、分娩は「療養の給付」の対象とはならない。出産にかかる費用は妊産婦とその家族にとって大きな経済的負担となる可能性がある。この負担を軽減する役割を果たすが、母子保健法による妊婦健康診査に対する公費補助制度や健康保険法による出産育児一時金制度、児童福祉法による入院助産制度である。

d) 妊娠、分娩の経過で病的状態が発生した場合、それに対する治療は「療養の給付」の対象となる。

(2) 母子保健法：母性並びに乳児及び幼児の健康の保持及び増進を図るため、母子保健に関する原理を明らかにするとともに、母性並びに乳児及び幼児に対する保健指導、健康診査、医療その他の措置を講じ、もつて国民保健の向上に寄与することを目的として、昭和40年に制定された。以下のような規定が含まれている。

a) 母性の尊重、乳幼児の健康の保持増進について、母性及び保護者、国及び地方公共団体の努力義務。

b) 都道府県、市町村の、母子保健に関する知識普及の義務。

c) 市町村には、以下のような義務がある。

①妊産婦、その配偶者または乳児、幼児の保護者に対して、妊娠、出産又は育児に関し、必要な保健指導を行うが、医師、歯科医師、助産師または保健師から保健指導を受けることを勧奨する義務。

②必要が認められた新生児について、医師、保健師、助産師またはその他の職員がその新生児の保護者を訪問し、必要な指導を行うようにする義務。

③一歳半及び三歳時の健康診査の実施

④妊産婦、乳幼児の健康診査の実施及び健康診査受診の勧奨

⑤妊産婦及び乳幼児の栄養摂取のための援助

⑥母子健康手帳の交付

⑦必要な妊産婦への医師、助産師、保健師、その他の職員による訪問指導の実施と必要な場合の診察を受けるための援助

⑧未熟児への医師、保健師、助産師、その他の職員による訪問指導の実施。

⑨養育医療の給付

d) 妊産婦及び保護者には以下のような義務がある。

①妊娠届出

②健康診査、保健指導について母子健康手帳に必要事項の記載を受ける。

③低出生体重児の届出

### (3) 妊婦健康診査

a) 妊婦健康診査は、母子保健法に基づいて、市町村にその実施及受診勧奨義務がある。その詳細については、平成8年11月20日付厚生省児童家庭局長通知「母性、乳幼児に対する健康診査及び保健指導の実施について」における「母性、乳幼児の健康診査及び保健指導に関する実施要領」と、平成21年2月27日付厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課長通知「妊婦健康診査の実施について」に規定されている。

b) 妊婦健康診査は実施施設で料金が設定され、原則として自己負担となっている。市町村が公費による補助が可能となるように、上記の通知で示されている基準相当分については、地方交付税措置がなされている。

c) 詳細は上記通知を参照する必要があるが、概略以下のように規定されている。

①望ましい健康診査の回数：妊娠中の受診回数は14回程度。

- a. 妊娠初期から妊娠23週まで：4週間に1回
- b. 妊娠24週から妊娠35週まで：2週間に1回
- c. 妊娠36週以降分娩まで：1週間に1回
- d. 分娩中：分娩の経過とともに必要に応じて実施する。
- e. 産褥の初期：入院期間中は毎日1回
- f. 産褥の後期：4週間後に1回

②国が例示する標準的な項目

a. 各回実施する基本的な妊婦健康診査の項目

i) 健康状態の把握(妊娠月週数に応じた問診、診査等)

ii) 検査計測

iii) 保健指導の実施とともに、妊娠期間中の適時に必要に応じた医学的検査

b. 上記以外の各種医学的検査

i) 血液検査

・妊娠初期に1回：血液型(ABO血液型・Rh血液型、不規則抗体)、血算、血糖、B型肝炎抗原、C型肝炎抗体、HIV抗体、梅毒血清反応、風しんウイルス抗体

・妊娠24週から35週までの間に1回：血算、血糖

・妊娠36週以降に1回：血算

・妊娠30週頃までに1回：HIV-1抗体検査

ii) 子宮頸がん検診(細胞診)：妊娠初期1回

iii) 超音波検査

・妊娠23週までの間に2回

・妊娠24週から35週までの間に1回

・妊娠36週以降に1回

iv) B群溶血性レンサ球菌(GBS)：妊娠24週から35週までに1回

v) 性器クラミジア：妊娠30週頃までに1回

③公費負担の状況：国からの地方交付税措置は行われているものの、事業自体は市町村が行っており、公費負担額については地域により大きな差があるのが実情である。平成25年4月の全国調査によると、公費負担回数の全国平均は14.04回、公費負担額の全国平均は97,494円、都道府県ごとの平均では、岐阜県の118,042円から神奈川県63,455円までの幅が認められている。

**(4) 出産育児一時金制度(健康保険法)：**

a) 健康保険法第101条及び第114条の規定により、被保険者または被保険者の被扶養者が出産したときは、出産に要する経済的負担を軽減する目的で、出産育児一時金または家族出産育児一時金として政令で定める金額が支給される。

b) 健康保険法施行令第36条により出産育児一時金は39万円とされているが、産科医療補償制度契約を行っている施設で出産する場合には3万円を超えない範囲内で保険者が定める金額を加算した金額となる。

c) 出産育児一時金は、出産後に被保険者が保険者に給付申請を行い、被保険者に支払われるのが通例であったが、支給までの被保険者の負担を軽減する目的で平成21年10月に、分娩施設への直接支払制度が導入された(この制度では、被保険者は、出産後、出産に要した費用と支給予定の出産育児一時金との差額を分娩施設に支払う)。

d) 直接支払い制度では、出産後に分娩施設での手続きが開始されるために、一時金が入金されるまでに一定の期間が必要になる。経営上の理由から直接支払制度への対応が困難と考えられる小規模施設においては、妊娠中にあらかじめ受取代理申請を行うことにより、出産後早期に支払いが行われる受取代理制度が平成23年4月より導入されている。

**(5) 入院助産制度**

a) 児童福祉法第22条の規定による、保健上必要があるにもかかわらず、経済的に困窮しており、病院等施設における出産費用を負担できない場合、本人から申請があった場合に出産にかかる費用を公費で負担する制度。

b) 助産施設は地域ごとに指定されており、所得により公費負担額は異なっている。

**(6) 産科医療補償制度**

a) 産科医の不足や、分娩を取扱わない医療機関の増加などにより、産科医療の提供が十分でない地域が生じていることを背景として、2009年1月に創設された。

b) 分娩に関連して発症した重度脳性麻痺児とその家族の経済的負担を速やかに補償するとともに、脳性麻痺発

症の原因分析を行い、同じような事例の再発防止に資する情報を提供することなどにより、紛争の防止・早期解決および産科医療の質の向上を図ることを目的としている。

c) この制度は、日本医療機能評価機構を運営組織とする民間保険制度であり、加入者(被保険者)は分娩施設である。分娩機関は、運営組織に取扱分娩数を申告し、これに応じた掛金を支払う。補償対象となる脳性麻痺が生じた場合には、分娩機関は運営組織へ補償申請を行う。

d) この制度による妊産婦の経済的負担が生じないようにするため、制度加入施設における分娩では、出産育児一時金の増額が行われている。

e) 現行では、平成21年1月1日以降に出生した児で、(1)出生体重2,000g以上かつ胎週数33週以上、または胎週数28週以上で所定の要件を満たす。(2)身体障害者手帳1・2級相当の脳性麻痺(3)先天性や新生児期の要因によらない脳性麻痺という3条件を満たす場合、補償対象となり、総額3,000万円の補償額が支払われる。

#### (7) 労働基準法および男女雇用機会均等法における妊産婦に対する保護規定(抜粋)

a) 労働基準法・男女雇用機会均等法の規定により、妊娠中及び出産後の健康管理措置を行うことは事業主の義務とされている。

b) 産前は6週間(多胎妊娠の場合は14週間)、産後は8週間休業することができる。(労働基準法第65条)

c) 産前産後休業期間及びその後の30日間の解雇は禁止されている。(労働基準法第19条)

d) 婚姻・妊娠・出産・産前産後休業をしたことを理由とする解雇は禁止されている。(男女雇用機会均等法第8条)

e) 事業主は妊娠中の女性が請求した場合は、他の軽易な業務に転換しなければならない。(労働基準法第65条)

f) 重量物を取り扱う業務や有害ガスを発散する場所での業務など妊娠・出産・哺育等に有害な業務につけてはならない。(労働基準法第64条)

g) 妊産婦が請求した場合は、時間外労働、休日労働、深夜業をさせてはならない。(労働基準法第66条)

h) 妊産婦は母子保健法による保健指導または健康診査を受けるために必要な時間を確保することができる。(男女雇用機会均等法第22条)

i) 妊産婦が医師等の指導事項を守ることができるように、勤務時間の変更、勤務の軽減等(妊娠中の通勤緩和、休憩に関する措置、つわりや切迫流産等の症状に対応する措置を含む)必要な措置を講じる。(男女雇用機会均等法第23条)

j) 出産後、子が1歳未満の間は、本人の請求により、1日2回少なくとも各30分の育児時間をとることができる。(労働基準法第67条)

【校閲 北里大学 海野信也】

## B. 周産期

### 1. 周産期の検査法

#### 10) 胎児採血 Percutaneous umbilical blood sampling

##### (1) はじめに

胎児採血は、以前は胎児鏡下に臍帯血管を同定して行われており侵襲が大きかった。しかし、1983年Daffosらにより超音波ガイド下の臍帯穿刺による胎児採血法が開発され、格段に侵襲が軽減された<sup>1)</sup>。それ以後種々の適応の下に施行されることとなり、胎児の病態生理を探る手がかりとなり胎児医学の進歩に寄与してきた。近年超音波診断や遺伝子診断の進歩により胎児採血の適応は以前より狭くなったが、胎児貧血の評価や胎児輸血など、胎児循環への直接的アプローチが必要とされる場面もあるため、現在も周産期医療における重要な手技である。

##### (2) 方法

超音波ガイド下に、穿刺針(22G~25GのPTC針)を母体腹壁から子宮壁を通して臍帯静脈を穿刺する。麻酔は、局所麻酔薬による皮下麻酔を用いる。針の穿刺法には、穿刺ガイドを用いる方法とフリーハンド法がある。穿刺ガイドを用いる方法は超音波プローブに穿刺ガイド用のアタッチメントを装着して針の刺入予定線を設定し、それに沿って針をすすめる方法である。比較的容易であるが、針先位置の微調整ができない。フリーハンド法は穿刺ガイドを用いないで行う方法であり、技術的には難しいが針先位置の微調整が可能である。超音波プローブの端より針を刺入し、常に針先を超音波画面で確認しながら穿刺することが重要である。穿刺部位は胎盤の臍帯付着部もしくはフリーループを狙って穿刺する。臍帯静脈を穿刺し、シリンジを接続して必要量の血液を採取する。臍帯静脈に針を確実に刺入することが重要であり、高度な技術と経験が求められる。経験の少ない者が安易に行うことは慎むべきである。

##### (3) 適応

血液検体から解析可能な検査項目が適応となるが、臍帯穿刺という侵襲の手技を用いるため、現在は胎児血液からしか診断できない場合が適応となっている。具体的には胎児貧血、胎児血液疾患、胎児甲状腺機能異常などであるが、中でも胎児貧血の検査は胎児輸血の適応を判断するのに必須であり、最も行われている。

胎児貧血の主な原因としては、血液型不適合妊娠による免疫性胎児水腫とパルボウイルスB19感染がある。血液型不適合妊娠は主にRh(D)不適合によるものが多く、母体がRh(D)陰性で、児がRh(D)陽性の場合に生じる。抗D抗体以外に、Rh血液型のE、c抗原に対する抗体、Kell, Fya, Diegoなどの血液型抗原に対する不規則抗体も胎児溶血性疾患の原因となりうる。パルボウイルスB19感染症は伝染性紅斑、りんご病として知られており、家庭内に感染者がいる妊婦の約50%に感染しているとの報告がある<sup>2)</sup>。母体ウイルス血症から経胎盤的に胎児に移行し、胎児赤芽球系細胞に感染し、造血障害による重症貧血を引き起こすと考えられている。

胎児貧血を疑う場合には、まず胎児ヘモグロビン値推定に有用な超音波を用いた胎児中大脳動脈最高血流速度(MCA-PSV)測定を行う。胎児貧血があれば中大脳動脈の最大血流速度が上昇することが知られており、最大血流速度が1.5MoM以上上昇していると中~高度な貧血がみられる(表B-1-10)-1)<sup>3)</sup>。その結果胎児貧血が疑われる場合には、採血をして貧血の有無の確認をする。

血液疾患には、同種免疫性血小板減少性紫斑病や、胎児甲状

(表B-1-10)-1) 中大脳動脈のPeak Systolic Velocity(PSV)

1.5 MoM : 中等度貧血のcutoff値  
1.55 MoM : 高度貧血のcutoff値  
(cm/sec)

Weeks	Mean	1.5 MoM	1.55 MoM
18	23.2	34.8	36.0
19	24.3	36.5	37.7
20	25.5	38.2	39.5
21	26.7	40.0	41.3
22	27.9	41.9	43.3
23	29.3	43.9	45.4
24	30.7	46.0	47.5
25	32.1	48.2	49.8
26	33.6	50.4	52.1
27	35.2	52.8	54.6
28	36.9	55.4	57.2
29	38.7	58.0	59.9
30	40.5	60.7	62.8
31	42.4	63.6	65.7
32	44.4	66.6	68.9
33	46.5	69.8	72.1
34	48.7	73.1	75.6
35	51.1	76.6	79.1
36	53.5	80.2	82.9
37	56.0	84.0	86.8
38	58.7	88.0	91.0
39	61.5	92.2	95.3
40	64.4	96.6	99.8

MoM= multiples of the median. (中央値からの倍数)  
(文獻3)より引用)

線機能低下症を疑う場合などにも胎児治療を考慮するため適応となる。

以前は胎児血を用いた羊水染色体検査や低酸素状態の診断、また各種感染症の診断にも用いられていたが、すべて他の方法で代用できるため行われなくなった。

#### (4) 合併症

合併症としては、胎児死亡、胎児徐脈、前期破水、早産、出血(臍帯、胎盤)、絨毛羊膜炎などがある。臍帯穿刺部からの出血はよくみられるが、ほとんどは3分以内に止血する。穿刺直後の一時的な胎児徐脈はもっとも多くみられる合併症である。臍帯静脈ではなく臍帯動脈を穿刺した場合や、胎児が低酸素状態にある場合に起きやすい。また穿刺回数が多い場合、手技に長い時間を要した場合にも起きやすく、妊娠20週未満では穿刺が難しいため起きやすい。母体への酸素投与や体位変換によりほとんどは数分以内に回復するが、胎児徐脈が遷延する場合には緊急帝王切開を考慮する。胎児に染色体異常や胎盤機能不全がある場合には胎児死亡のリスクが高く、一般に1~3%といわれている。

#### 《参考文献》

1. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, et al. Fetal blood sampling via the umbilical blood cord using a needle guided by ultrasound. *Prenat Diagn*. 1983 Oct ; 3(4) : 271-277
2. Adler SP, Koch WC. Human parvovirus infections. In : *Infections Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6<sup>th</sup> ed, Remington JS, Klein JP, Wilson CB, Baker CJ (eds), Philadelphia : Elsevier Saunders, 2006, 867-870(II)
3. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S, Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000 Jan 6 ; 342 : 9-14.

【校閲 弘前大学 田中幹二】

## B. 周産期

### 5. 異常妊娠

#### 14) 血液型不適合妊娠

赤血球表面にはさまざまな抗原が発現しており、妊娠や分娩、輸血などにより自分の赤血球表面にはない抗原が流入するとこの抗原に対する抗体が産生される。母体と胎児の血液型が異なり、またこの抗体が胎盤を通過し胎児に移行すると胎児赤血球と抗原抗体反応を起こして溶血を起こす。それにより児は貧血を起こし、貧血が高度になると心不全や胎児水腫を起こす。産科婦人科用語集では「母体と胎児の血液型(主に ABO, Rh 型)が異なり、しかも母体にある赤血球抗体(自然抗体)または胎児血が母体に移行してつくられる感作抗体が胎児血中に移行し、胎児血と抗原抗体反応を起こして胎児、新生児に溶血現象が惹起される可能性のある妊娠をいう」と定義されている。

##### ① 診断

##### a. 血液型判定と不規則抗体スクリーニング

妊娠と診断されたらできるだけ早く血液型(ABO, Rh 型)判定と不規則抗体スクリーニングを行い、不規則抗体が陽性ならば血液型不適合妊娠と診断する。血液型不適合妊娠には① Rh 不適合妊娠、② ABO 血液型不適合妊娠、③ 抗 Rh(D) 以外の不規則抗体陽性妊娠があるが、頻度や重症度からみると Rh 血液型によるものが圧倒的に多い。

妊婦が Rh(D) 陰性で、配偶者が Rh(D) 陽性の場合には不適合妊娠として管理する。日本において不規則抗体をもっている妊婦は2~3%といわれている。Rh 血液型では D<sub>+</sub>C<sub>+</sub>c<sub>+</sub>E<sub>-</sub>e の5種類の抗原があるが D 抗原はその5種類のみならず赤血球血液型全体でもっとも免疫原性が強い。通常、D 抗原陰性を Rh 陰性としている。

ABO 血液型不適合による妊娠で問題になるのは新生児溶血性疾患であり、多くは軽症だが中には重症例もあるので注意が必要である。ABO 血液型不適合重症溶血性疾患を引き起こしうるのは母親が O 型(抗体価1,000以上)で児が A 型、B 型、AB 型の場合に限られる。

抗 D 抗体以外に胎児・新生児溶血性疾患に関与しうる赤血球不規則抗体を表 B-5-14)-1) に示す。抗 E 抗体の胎児・新生児溶血性疾患を引き起こす可能性は抗 D 抗体よりはるかに低い。日本人では抗 E 抗体が時に検出される。また抗 c 抗体はやや重症となりうるが、抗 C<sub>+</sub>Cw<sub>+</sub>e 抗体による胎児・新生児溶血性疾患はないが、あっても軽症である。臨床的によく遭遇するのが Lewis 抗体(抗 Le<sup>a</sup> 抗体、抗 Le<sup>b</sup> 抗体)であるが、IgM 抗体に属し胎児・新生児溶血性疾患は起こさない。抗 K 抗体は通常輸血によって産生されるが、妊娠で産生された場合、初回妊娠であっても重症となる危険性がある。

(表 B-5-14)-1) D 抗体以外の胎児・新生児溶血性疾患に関与しうる赤血球不規則抗体

重篤	可能性あり		関与しない
	高い	低い	
Rh17 (D- -), c	E	C, Cw, e	P <sub>1</sub> Le <sup>a</sup> , Le <sup>b</sup> Lu <sup>a</sup> , Lu <sup>b</sup> Jr <sup>a</sup> Xg <sup>a</sup> Bg <sup>a</sup>
K, Ku, k	Kp <sup>a</sup> , Kp <sup>b</sup>		
Js <sup>b</sup>	Js <sup>a</sup>		
Jk <sup>a</sup>		Jk <sup>b</sup>	
Fy <sup>a</sup>		Fy <sup>b</sup>	
Dj <sup>a</sup>	Dj <sup>b</sup>		
U	M	S, s	
PP <sub>1</sub> P <sup>k</sup>			

(表 B-5-14)-2) 中大脳動脈の Peak Systolic Velocity(PSV)

1.5 MoM : 中等度貧血のcutoff値

1.55 MoM : 高度貧血のcutoff値

(cm/sec)

Weeks	Mean	1.5 MoM	1.55 MoM
18	23.2	34.8	36.0
19	24.3	36.5	37.7
20	25.5	38.2	39.5
21	26.7	40.0	41.3
22	27.9	41.9	43.3
23	29.3	43.9	45.4
24	30.7	46.0	47.5
25	32.1	48.2	49.8
26	33.6	50.4	52.1
27	35.2	52.8	54.6
28	36.9	55.4	57.2
29	38.7	58.0	59.9
30	40.5	60.7	62.8
31	42.4	63.6	65.7
32	44.4	66.6	68.9
33	46.5	69.8	72.1
34	48.7	73.1	75.6
35	51.1	76.6	79.1
36	53.5	80.2	82.9
37	56.0	84.0	86.8
38	58.7	88.0	91.0
39	61.5	92.2	95.3
40	64.4	96.6	99.8

MoM = multiples of the median. (中央値からの倍数) (文献5)より引用)

**②管理****a. 抗体価の測定**

不規則抗体スクリーニングで陽性と診断された場合、不規則抗体の種類を検索を行うとともに IgG 抗体であるか IgM 抗体であるかの鑑別を行う。IgG 抗体であれば胎児へ移行して胎児貧血を引き起す可能性があるため、抗体価を測定する(間接クームス試験)。

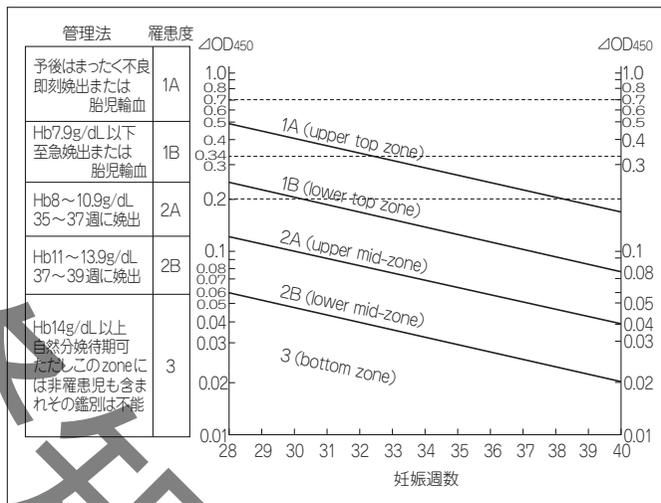
抗体価が8倍以下で、配偶者の対応抗原も陰性ならば、この抗体は過去の免疫記憶と判断し追加検査は必要ない。しかし配偶者が対応抗原を保有していれば、抗体価が上昇する可能性が高いため毎月定期的に抗体価を測定する。抗 D 抗体陽性では抗体価が16倍以上であれば胎児貧血のハイリスクと考え、定期的な抗体価の測定に加え胎児貧血や胎児水腫徴候に注意が必要である。妊娠後半期は2週ごとに抗 Rh(D)抗体価を測定して、胎児貧血や胎児水腫徴候について評価する。ただし抗体価が必ずしも貧血の程度を反映しているわけではないことに留意する。

**b. 胎児貧血の評価****i) 胎児中大脳動脈ドブラ血流計測**

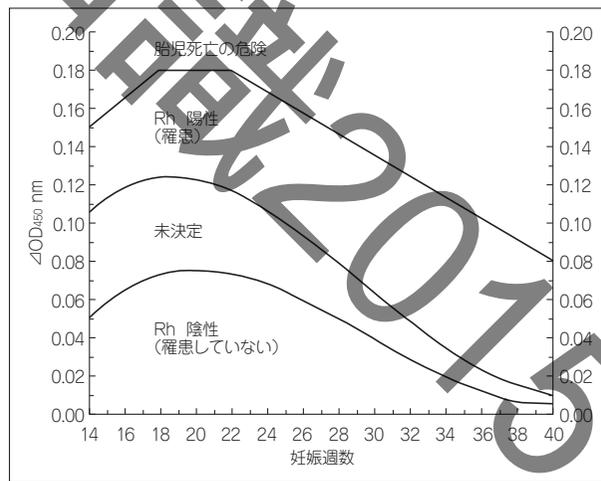
貧血になると心拍出量の増加、血液粘稠度の減少が起こることから、Mariらは胎児貧血例において中大脳動脈の最高血流速度(middle cerebral artery peak systolic velocity : 以下 MCA-PSV)が上昇していることを報告した。中等度以上の貧血が感度100%、偽陽性率12%で検出可能とされる。血流速度が中央値の1.50倍以上の時には中等度以上の貧血が疑われる。表 B-5-14)-2)に妊娠週数による MCA-PSV 値を示す。

**ii) 羊水中ビリルビン様物質推定 ( $\Delta OD_{450}$ 測定)**

羊水穿刺により得られた羊水の吸光度 ( $\Delta OD_{450}$ ) を用いて羊水中ビリルビン様物質を測定することで、胎児貧血の程度を評価することができる(図 B-5-14)-2)。しかし最近では、MCA-PSV の測定の方が感度・特異度ともに優れていることが報告され侵襲もなく簡便なことから、行われなくなりつつある。また抗 K 抗体による不適合の場合は有用ではない。



(図 B-5-14)-1) 羊水ΔOD<sub>450</sub>値による予測域と妊娠週数別評価(Liley)



(図 B-5-14)-2) 羊水中ΔOD<sub>450</sub>管理ゾーン(Queenan et al.)

iii) 臍帯血採取

最も正確に胎児貧血を測定する方法は超音波ガイド下に臍帯穿刺を行う胎児採血であるが、侵襲的であり胎児の状態が急速に悪化する可能性があるため、上述の方法で胎児貧血が強く疑われる場合に限り行う。臍帯血採取により血液型、Hb値、Ht値、網状赤血球を測定できる。合併症として臍帯出血、臍帯血腫、母児間輸血症候群、胎児徐脈、羊水感染、前期破水などがある。1~2%に胎児死亡が起こると報告されている。

③治療

a. 胎児輸血 fetal blood transfusion

胎児採血の結果、Ht値が20%未満もしくは20~30%で胎児水腫がある場合には胎児輸血が考慮されるが、妊娠週数やNICU体制なども考慮し早期娩出として胎外治療するか胎児治療するかを選択する。輸血ルートには経臍帯静脈法と腹腔内輸血法があるが、前者の方が即効性があり、確実である。輸血する血液はRh(D)血液型不適合妊娠

の場合、胎児血液型が判明していればその血液型でRh(D)陰性のものを、判明していなければO型Rh陰性の血液でできるだけ新鮮なもの(採血から4日以内)を使用する。さらにサイトメガロウイルス、A型肝炎、B型肝炎、C型肝炎、HIV感染のないもの、白血球除去フィルターを併用しかつ放射線照射したものでHt 85~90%のものを用いる。

輸血量は(目標Ht値-胎児Ht値)/(輸血液Ht値)×推定体重(kg)×150mLとし、22GのPTC針を臍帯静脈に穿刺し、1分間に5mLくらいの速度で注入する。胎児水腫が改善されない場合や胎児Hbが8~9g/dL以下になつた場合には再度行う。

合併症としては前期破水、子宮内感染、早産、胎盤出血、羊水塞栓、常位胎盤早期剥離などが挙げられる。胎児輸血による児の生存率は80%以上である一方、胎児死亡率は4~9%と報告されている。臍帯静脈内への輸血が困難な場合は、腹水を除去し腹腔内輸血を行う。輸血量は(妊娠週数-20)×10mLで求められる。ただ胎児水腫がある場合の腹腔内からの吸収は不良である。

#### b. 血漿交換 plasmapheresis

妊娠初期で胎児輸血ができないときに施行される。妊娠12週から開始し、週15~20Lの血漿交換を行う。妊娠20~22週以前の胎児水腫例が適応となる。

#### c. 出生後の治療

新生児黄疸に対しては光線療法、交換輸血が施行される。交換輸血は、出生時の臍帯血検査でRh(D)陽性、直接クームス試験陽性、総ビリルビン $\geq$ 4.0mg/dL、Hb $\leq$ 13~15g/dL、網状赤血球数 $\geq$ 40~50%の場合や、生後24時間でビリルビン値が12mg/dL以上または1時間に0.25mg/dL以上の上昇率で20mg/dLを超える場合に適応となる。

#### ④ 予防

抗Rh(D)抗体陰性の場合、抗D抗体産生を予防するため、抗D免疫グロブリン投与が行われる。妊娠28週以後には感作リスクが上昇し、28週での抗D免疫グロブリン単回投与により妊娠中の感作率が2%から0.1%に減少する事から、28週前後に抗体陰性確認後抗D免疫グロブリンを投与する。また分娩前にも抗体陰性を確認し、分娩後は児がRh(D)陽性であることを確認した上で72時間以内に投与する。これにより次回妊娠時の抗体抗D陽性率は著明に低下する。本邦では抗D免疫グロブリン1バイアル(約250 $\mu$ g相当)の筋注が標準である。またそれら以外にも妊娠7週以降まで児生存が確認できた自然流産後、妊娠7週以降の人工流産・異所性妊娠後、腹部打撲後、妊娠中の検査・処置後(羊水穿刺、胎位外回転術等)の際にも抗D免疫グロブリンを投与する。ただし羊水穿刺等の従来から保険給付の対象とならない検査、手術等に対する投与は保険給付対象外なので注意が必要である。

#### ＜参考文献＞

1. American College of Obstetricians and Gynecologist. Prevention of RhD Alloimmunization, ACOG Practice Bulletin, No 4, May, 1999
2. American College of Obstetricians and Gynecologist : ACOG Practice Bulletin No.75 : management of alloimmunization. Obstet Gynecol 2006 ; 108 : 457-464
3. Liley AW. Liquor amni analysis in the management of pregnancy complicated by rhesus sensitization. Am J Obstet Gynecol 1961 ; 82 : 1359-1370
4. Queenan JT, Tomai TP, Ural SH. Deviation in amniotic fluid optical density at a wave length of 450 nm in Rh-immunized pregnancies from 14 to 40 weeks' gestation : A proposal for clinical management. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 1370-1376
5. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler Ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Droup for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000 ; 342 : 9-14(Ⅱ)
6. 大戸 斉. 血液型(赤血球型)母児不適合妊娠. 症に輸血学. 大戸 斉, 遠山 博編. 東京 : 中外医学社, 2006 ; 84-100
7. Crowther CA, et al. Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. Chochrane Database Syst Rev 2000 ;(2) : CD000021
8. 産婦人科診療ガイドライン 産科編. 2014 ; 36-41

【校閲 弘前大学 田中幹二】

## B. 周産期

### 16. 産科手技

#### 6) 帝王切開術 Cesarean Section

##### 1) 適応

母体適応：児頭骨盤不均衡前置胎盤、重症妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、分娩停止、分娩遷延、子宮破裂、子宮手術の既往など。

胎児適応：胎児機能不全、多胎、骨盤位、臍帯脱出、前置血管、胎児発育不全、低出生体重児、早産なども適応となることがある。

##### 2) 術前の準備

術前検査：血算、血液生化学、心電図、必要あれば胸部X線撮影、クロスマッチ用採血。

静脈確保：輸血に備えて必ず輸血可能な留置針で確保する。ショックやDICでは末梢の静脈ライン2つを確保し、中心静脈ラインの確保も考慮する。

腔内洗浄：術後感染予防の観点から術前に洗浄をする。

##### 3) 麻酔（産科麻酔(次項)参照)

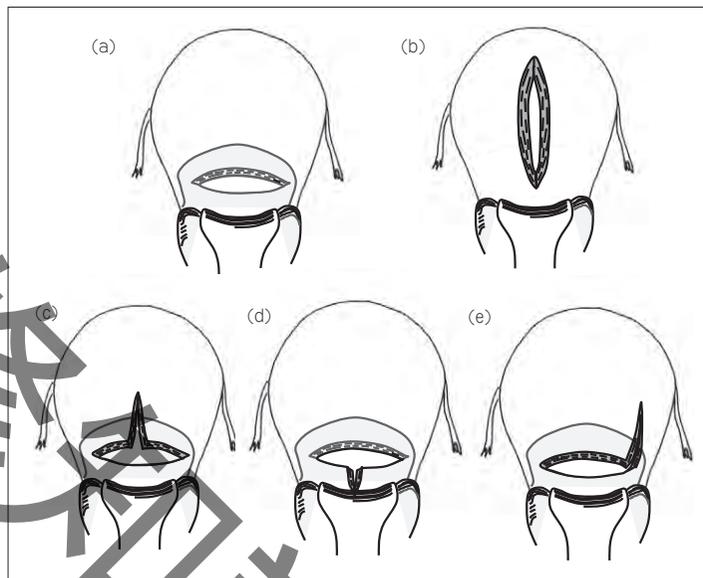
##### 4) 子宮下節横切開の手技

###### ①開腹まで

皮膚切開は、緊急帝王切開以外は美容的観点から横切開を考慮する。縦切開の利点は腹腔内へ迅速にアプローチでき、術創の延長が容易であり広い術野が確保できることである。横切開(Pfannenstiel法、Joel Cohen法)はヘルニアや腹壁離開の頻度が低く、早期離床が可能で美容的な観点からも多く施行されているが、上腹部の観察が制限される<sup>1)</sup>。横切開では恥骨上部で約10cm切開する。縦切開は臍下3~4cmから約10cm正中切開する。筋膜は縦切開の場合は剥離部分が大きくなり死腔が大きくなる一方、横切開では筋膜と腹直筋と癒着を作りやすく次回の帝王切開のとき手筒取ることがある。筋膜の切開法は症例に応じて判断する。腹腔内に入る際に既往帝王切開や筋腫核出後妊娠の場合は膀胱が挙上していることや腸管が子宮前壁に癒着していることがあり膀胱損傷や腸管損傷に注意する。腸管損傷、膀胱損傷の予防の観点から展開した腹膜の上で子宮が透見できる部位から腹腔内に入る。腹腔内に入ったら子宮の状態、癒着の有無などを確認する。

###### ②児および胎盤の娩出まで

通常は子宮下部横切開を行う。膀胱腹膜反転部の子宮側から腹膜をクーバー剪刀で約8cm展開する。膀胱を手動的に下降させる。左右の円靭帯を確認し子宮の中央を決める。妊娠子宮は右に捻転していることが多い。右捻転ならば視野から1~2cm右側で反転部1~3cm下方にメスをいれる。このときのポイントは切開部直下に先進部の中央があることを確認することである。先進部が硬く触れない部位での切開は出血が多くなる。頸管が十分展退し子宮口が開大している症例では通常の切開を行うと下部頸管や腔管を切開してしまうことがあり、予想外の出血や尿管損傷のリスクが高くなる。そのような場合はみえている頸部の上方(患者の頭側)を切開するようにする。前置胎盤の切開部を決める際、先進部の圧迫により胎盤の厚さが薄くなっている部位を切開すると出血が少ない。切開部に子宮筋腫がある場合などは高位の横切開あるいは古典的切開を行ってもよい(図B-16-6)-1-a, b)。どのような切開部位をとっても、基本は胎児が確実に子宮漿膜から触れる部位を最初の切開部とすると子宮腔に到達しやすい。切開部の拡大はクーバー剪刀による方法と用手法がある。再建時の創部の正確な縫合のためにはクーバー剪刀による切開がよいが、用手法と剪刀法のランダム試験では切開部の延長、手術時間、術中出血量、術後感染には有意差はない<sup>2)</sup>。示指と中指を子宮筋と膨腫した卵膜上に置き剪刀で子宮筋を切開していく。切開創が短く胎児の娩出が困難な場合は延長しL字切開とする(T字、逆T字のこともある)(図B-16-6)-1-c, d, e)<sup>3)</sup>。児の娩出手を子宮腔内に入れ先進部を誘導して娩出させる。帝王切開用鉗子を用いると容易に誘導、娩出できる。吸引カップを用いる方法もある。児は経腔分娩と同じように回旋させて出すとスムーズに娩出できる。このとき助手は術者の児頭娩出に合わせ、子宮底を骨盤誘導線方向に圧迫する。先進部の下降が顕著の場合は助手が腔から児を押し上げて娩出させることもある。骨盤位の場合は臀部を娩出させたらタオルや綿手袋で臀部をしっかりと把持し骨盤位分娩牽出術と同様に肩甲、上肢を解出してBracht法などを用いて娩出させる。横位では内回転し骨盤位で娩出させることが多い(頭位では娩出困難となることがあるので注意する)。児を娩出させたらまずガーゼで顔を拭う。臍帯結紮切断後、子宮底をマッサージし胎盤の剥離を促す。剥離徴候がないときは胎盤を手動的に剥離させる。娩出後はガーゼ



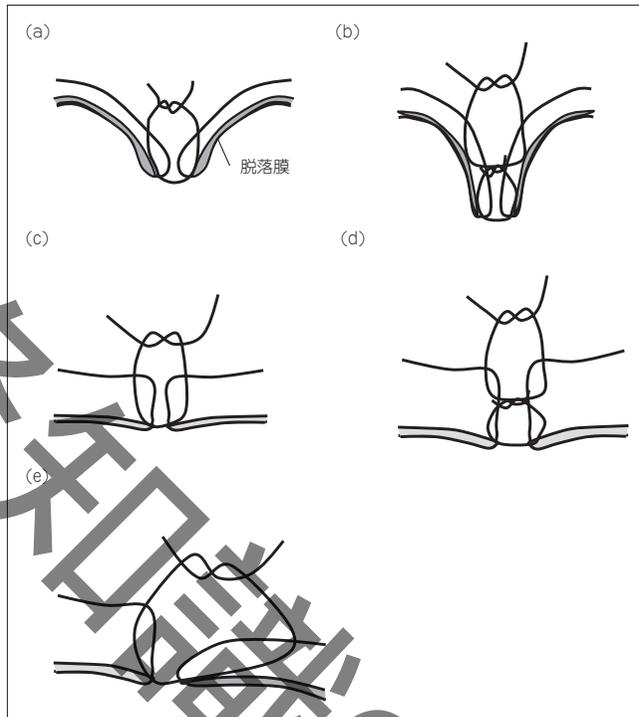
(図 B-16-6)-1) 帝王切開の子宮筋層切開

(a)子宮体下部横切開 (b)子宮体部縦切開(古典的帝王切開) (c)逆T字切開 (d)T字切開 (e)L字切開

で子宮腔内を探り卵膜遺残がないようにする。子宮収縮を促進するためにオキシトシンを点滴静注する。また頸管を確認し閉鎖していればヘガール拡張器で20号くらいまで拡張する。

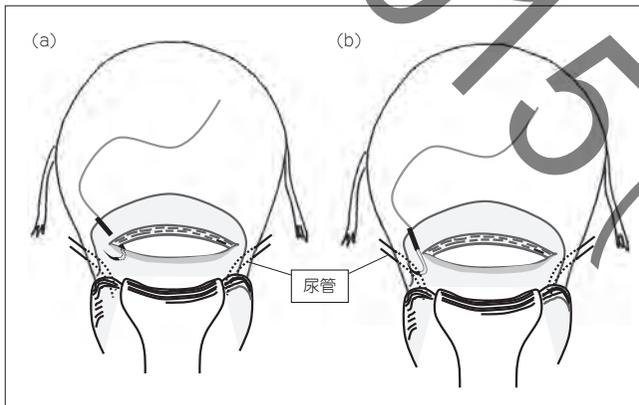
### ③子宮筋層の縫合

子宮縫合は膜の保護の観点からなるべく腹腔内で縫合する方が望ましい。子宮に癒着が存在する場合、子宮縫合は腹腔内操作を原則とする。しかし出血等で視野が悪く縫合しにくい場合、子宮のオリエンテーションがつきにくい場合や初心者が行う場合などは子宮を腹腔の外に出し、縫合してもよい。子宮筋の創部は粘膜鉗子のような先のソフトな鉗子で止血および把持する。子宮筋層は上下の創部が正しく合うように縫合することがポイントである。創面に脱落膜を巻きこまないことが大切である(図 B-16-6)-2)。吸収糸で単結節あるいは連続縫合を行う。原則的には2層縫合を行うが1層縫合で十分に止血および筋層縫合は可能である。1層縫合と2層縫合の比較では有意差がないとする報告と1層縫合が子宮創部離開のリスクを上昇させるという報告があり controversial である<sup>4)</sup>。初心者には2層縫合のほうが筋層同士を正しく縫合しやすい。縫合の間隔は子宮の収縮を考えあまり細かくしない。およそ1cm 間隔ぐらいをめどにする。創部筋層が薄い場合には図 B-16-6)-2a, b のように2層目を縫合する。創部筋層が厚い場合には図 B-16-6)-2-c, d のように縫合するが、筋層の厚さにあわせ3層以上の縫合を追加してもよい。また、多くの例において下部の創部のほうが上部より薄いので下部は上部より長くとると子宮筋の厚みが上下で一定になる(図 B-16-6)-2e)。子宮動静脈や尿管の損傷防止のため創部の端は Douglas 窩に左手を入れ子宮筋層のオリエンテーションをつけて縫合する(図 B-16-6)-3)。端は子宮がローテーションしている關係上、創部が側方に回っていることがあり静脈の損傷に注意する。2層目は1層目を補うように結紮部位と結紮部位の間を運針し創面が凹凸にならないよう縫合する。既往帝王切開のため子宮下部創部が菲薄化している例では無理に2層縫合しない。2層縫合することにより組織の断裂を来し、不要な出血に難渋することがある。Douglas 窩および腸骨窩の血液を吸引洗浄する。破水後長時間経過している例や羊水混濁例では十分洗浄する。卵巣・卵管・子宮後面の状態を確認し閉腹する。子宮膀胱腹膜からの出血は電気メス等で止血する。臓側腹膜、壁側腹膜の縫合は癒着が少なくなるとの報告と、多くなるとの報告がみられる<sup>5)6)</sup>。概ね癒着に関しては無縫合のほうが少なくなるとの報告が多く、手術時間や麻酔時間も短縮されるため縫合しない施設が増えている。子宮筋の縫合層、子宮体部前面を癒着防止膜で覆う。筋膜下の止血を確認し、腹直筋筋膜を縫合する。皮下組織は感染予防のため生理食塩水で創部を十分洗浄後、皮膚縫合を行う。



(図 B-16-6)-2) 子宮創部の縫合

(a)筋層が薄い場合の1層縫合 (b)筋層が薄い場合の2層縫合 (c)筋層が厚い場合の1層縫合 (d)筋層が厚い場合の2層縫合 (e)縫合面の厚さが異なる場合の縫合



(図 B-16-6)-3) 子宮筋の創縁の縫合

尿管の走行に近づかないために創縁の外側を運針しないように注意する。

#### ④ 特殊なケース

妊娠中期の帝王切開は子宮下部が厚くまた展退していないため子宮下節横切開が困難なことがある。そのようなケースでは古典的帝王切開(子宮体部縦切開)も考慮する。また超未熟児の帝王切開は古典的帝王切開にて卵膜胎盤を大きく剝離し被膜児で娩出するのが児の管理上望ましい。

#### 5) 術後管理

帝王切開に伴う深部静脈血栓症ならびに肺血栓塞栓症が近年問題となっている。早期離床は全褥婦に対して行い、血栓症予防ガイドラインにおいて中リスクである帝王切開では、術後全例に弾性ストッキングの装着あるいは間欠的空気圧迫法を行う。さらに、高齢肥満妊婦の帝王切開は高リスクであり、間欠的空気圧迫法あるいは低用量未分画ヘパリンなどによる抗凝固療法が必要となる。抗リン脂質抗体症候群や血栓症既往がある妊婦は最高リスクであり、抗凝固療法と間欠的空気圧迫法あるいは弾性ストッキングの併用を行う。帝王切開の術後は排ガスがあるまで血栓症予防の観点からも1日2,000mL以上の十分な補液を行う。抗菌薬は術後感染予防の観点から術後、1~2日間投与する。消化管の弛張、麻痺性イレウスは比較的よく遭遇する合併症である。イレウスのハイリスクでは胃チューブなどで胃液を持続吸引する。

#### 6) 帝王切開既往妊婦の妊娠・分娩管理

帝王切開後の妊娠においても、経膈分娩は可能であることが多い。しかし、子宮癒痕のない症例に比し子宮破裂のリスクは有意に高く、また、子宮破裂を産症した場合の母児への傷害の大きさから、帝王切開既往妊婦に対しては、予定帝王切開を選択する傾向が高いのが現実である。TOLAC(trial of labor after cesarean delivery)は、帝王切開既往妊婦に対して経膈分娩を施行することをいい、経膈分娩が成功した結果をVBAC(vaginal birth after cesarean delivery)という。経膈分娩が成功した場合は、入院期間の短縮、出血量と輸血使用量の減少、分娩後静脈血栓症発生の減少、前置胎盤および癒着胎盤発生の減少などが期待でき、患者とその家族のみならず医療提供者にとっても有益であるが、症例ごとに子宮破裂のリスクを十分に評価したうえでTOLACを選択することが最大のポイントである<sup>7)</sup>。

##### ① TOLAC を選択してよい条件

妊婦および家族がTOLACについて以下の点を十分理解していることが大切である。TOLACを選択した場合は不成功(緊急の帝王切開が必要)となる可能性は30~50%である。子宮破裂の頻度は0.5~1%(非癒痕子宮では約0.01%)とされる。使用できる陣痛促進剤はオキシトシンであるが、子宮破裂のリスクは上昇する。プロスタグランジンFα2は禁忌である。子宮破裂時は死産や子宮摘出の可能性もあることも説明する。予定の帝王切開を選択した場合は出血量の増加、術後感染症・血栓症発生の増加、次回妊娠時の前置癒着胎盤発生の増加を説明する。

その他の条件として児頭骨盤不均衡がないこと、施行施設は緊急帝王切開および子宮破裂に対する緊急手術が可能な体制であることが挙げられる。既往帝王切開の回数は1回、子宮下部横切開であり、術後経過に異常がなかったことが条件であり、また帝王切開が他院で行われた場合、術式、術中・術後経過について確認する必要がある。古典的帝王切開既往のある妊婦では、妊娠中・分娩時の子宮破裂の発生率は5%とも報告されており、TOLAC選択は禁忌である。また子宮筋層縫合は、2層縫合と比較し、1層縫合で子宮破裂のリスクが高いことも考慮に入れる。術後経過では、発熱の持続や膿瘍形成など、癒合不全のリスクを高めるトラブルの有無についても注意が必要である。

##### ② TOLAC 試行中の管理

(1)連続的胎児心拍数モニタリングを行う

ただし、胎児心拍パターンのみでは子宮破裂は予知できない(子宮破裂群で有意に多かったのは胎児徐脈; FHB  $\leq 110$ 、10分以上持続のみ)ことに留意する。

(2)子宮収縮剤の選択

TOLACでの分娩誘発あるいは陣痛促進においては、プロスタグランジン製剤の使用は禁忌である。一方、オキシトシンは、禁忌ではないが子宮破裂のリスクは上昇させるため、使用に際してはとくに細心の注意を払う。

(3)妊婦の全身状態の観察を怠らない

異常な腹痛、分娩中の異常出血が出現した場合には子宮破裂を疑う。

(4)分娩後も1時間程度は監視を怠らない

外出出血量に見合わない低血圧、頻脈は子宮破裂による腹腔内出血を疑う。

##### 7) 帝王切開後の子宮摘出術(Cesarean hysterectomy)<sup>8)</sup>

帝王切開に連続して子宮摘出を施行する場合は、胎児の娩出の子宮切開は絨切開にする。妊娠子宮や傍結合帯は浮腫状で、血管は怒張しているので結紮は2重結紮を原則とする。子宮摘出は標準的な子宮摘出に準じて行う。しかし、大量出血による緊急手術の場合は子宮動脈のクランプを優先するために、子宮側の縫合をせずに、クランプのみで対応する場合もある。標準的な子宮摘出を施行する場合は、円靱帯を結紮切断し、広間膜を展開して卵巣固

有靱帯を結紮切断し、膀胱子宮窩腹膜を切開して膀胱を子宮の頸部近くの深部まで十分に剥離する。特に帝王切開時に隔離が十分でない場合は慎重に膀胱をさらに剥離しておく。切開には電気メスなどのパワーソースを使用することが望ましい。広間膜の後葉を骨盤漏斗靱帯に沿って切開し展開する。この操作によって尿管の走行が確認できる。広間膜を剥離して付属器が子宮から十分に離れた状態で、広間膜後葉の血管のない面に鉗子を貫通させ、卵巣固有靱帯、卵管を結紮切断する。子宮側の鉗子は摘出子宮側からの出血を防止するため、また子宮牽引用のために残しておく。傍子宮組織を剥離して子宮動静脈を露出させる。ヘーニー鉗子などの把持力の強い曲鉗子で挟鉗して結紮する。尿管の損傷に注意する。摘出側の子宮からの出血を防止するため挟鉗した鉗子をそのままにしておく。両側の側方処理を施行する。標準的に基靱帯、仙骨子宮靱帯を結紮切断して子宮頸部から膣円蓋にいたる。膣上部切開術であれば膣円蓋部まで至らずにより少ない基靱帯挟鉗結紮ですむ。子宮頸部の開大していない帝王切開後の子宮頸部は触知しやすいが、分娩が進行した症例では子宮頸部が展退しているので、術前に子宮頸部に膣から鉗子をつけておくとうわかりやすい。膣断端は短くならないように円蓋部で切開し前後に8字縫合するか、開放的に縫合することもある。

#### 《参考文献》

1. Hofmeyr JG, Novikova N, Mathai M, Shah A. Techniques for cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 2009 ; 201 : 431—444
2. Rodriguez AI, Porter KB, O'Brien WF. Blunt versus sharp expansion of the uterine incision in low-segment transverse cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 171 : 1022—1025
3. Apuzzio J, Salamon C. Cesarean section. In : *Operative obstetrics*, 3rd ed. JJ A, AM V and L I eds. Francis & Taylor Books, Co. 2006
4. Durnwald C, Mercer B. Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 925—929
5. Komoto Y, Shimoya K, Shimizu T, Kimura T, Hayashi S, Temma-Asano K, Kanagawa T, Fukuda H, Murata Y. Prospective study of non-closure or closure of the peritoneum at cesarean delivery in 124 women : Impact of prior peritoneal closure at primary cesarean on the interval time between first cesarean section and the next pregnancy and significant adhesion at second cesarean. *J Obstet Gynaecol Res* 2006 ; 32 : 396—402
6. Zareian Z, Zareian P. Non-closure versus closure of peritoneum during cesarean section : a randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 ; 128 : 267—269
7. Wall E, Roberts R, Deutchman M, Hueston W, Atwood LA, Ireland B. Trial of labor after cesarean delivery : the making of a recommendation. *Am Fam Physician* 2005 ; 72 : 1980, 1982
8. Gilstrap LC III, Cunningham FG, Vandorsten JP. *Operative Obstetrics* 2nd Edition. New York : McGraw-Hill, 2002

【校閲 大阪市立大学 古山将康, 橋 大介】

## C. 生殖内分泌

### 5. 不妊症

#### 4) 人工授精

人工授精とは、女性生殖器内に精子または精子浮遊液を注入する方法の総称である。また、精子浮遊液を子宮内に注入する方法を Intra Uterine insemination(IUI) と呼び、夫精子を注入する場合を AIH(artificial insemination with husband's semen, 配偶者間人工授精)という。非配偶者の精液を用いて人工授精する場合を AID(artificial insemination with donor's semen, 非配偶者間人工授精)と呼ぶ。

##### (1) 配偶者間人工授精 (AIH)

###### ①適応

少なくとも一側の卵管が通過していることが条件となる。

a. 軽度造精機能障害(乏精子症)

b. 頸管因子不妊(性交後検査不良例)

c. 原因不明不妊(機能性不妊)：タイミング指導(timed intercourse：TI)を一定期間行っても妊娠に至らない症例

d. 性機能障害(erecfile dysfunction：ED)、逆行性射精

###### ②手技

卵胞モニタリングを行い、排卵日もしくは排卵周辺期に実施する。液化精液をそのまま注入することもあるが、精漿中の細菌、白血球、炎症性物質(プロスタグランジンなど)の除去を目的として精子浮遊液を調整し注入する。人工授精用カテーテルを静かに頸管内に挿入し先端が内子宮口を越えたら、約1mLに調製された精子浮遊液を注入する。

###### ③成績

一般に周期ごとの妊娠率は TI で約3%といわれるが、AIH でも約5%程度に留まる。AIH の妊娠例は最初の3~4周期までで得られることが多いため、併用する排卵誘発法にもよるが通常4~6回の治療周期をめどに IVF-ET にステップアップすることが望ましい。

最近の Cochrane library の systematic review によれば、原因不明不妊の場合は、待機療法に比較した IUI の有用性(生児獲得率上昇)は認められなかった。排卵誘発周期において IUI 群と TI 群を比較すると、IUI 群で有意に高い妊娠率が得られている(6 RCTs, 517例：odds ratio[OR] 1.68, 95% confidence interval[CI]1.3 to 2.50)。また、IUI 例において排卵誘発施行群と非施行群を比較すると、排卵誘発施行群で有意に高い生児獲得率が得られている(4 RCTs, 396例：OR 2.07, 95% CI 1.22 to 3.50)<sup>1)</sup>。しかし、これらの結果を考慮しても、多胎妊娠予防の観点から、排卵誘発を施行する場合は AIH よりむしろ IVF-ET を推奨する意見もある。

##### 非配偶者間人工授精 (AID)

夫以外の男性から提供された精子を妻の生殖器(子宮)内に注入することにより妊娠を図る方法である。適応は、原則として無精子症に限定される。また、精子提供者には感染症がないこと、家系内に遺伝性疾患を認めないことが条件となる。本法を実施するにあたっては高い倫理性が求められ、日本産科婦人科学会に登録し、学会の「非配偶者間人工授精に関する見解」に基づいて行われている<sup>2)</sup>。

##### 《参考文献》

1. Veltman-Verhulst SM, Cohlen BJ, Hughes E, Heineman MJ. Intra-uterine insemination for unexplained subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2012；CD001838.
2. 日本産科婦人科学会：非配偶者間人工授精に関する見解 2006年5月 [http://www.jsog.or.jp/about\\_us/view/html/kaikoku/H18\\_4\\_hihagusha.html](http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H18_4_hihagusha.html)

#### 5) 生殖補助医療技術(Assisted Reproductive Technology：ART)

ART とは、一般に1978年の Steptoe と Edwards による世界初の体外受精・胚移植(In vitro fertilization-embryo transfer：IVF-ET) 児の誕生以降に開発された技術を意味し、主として IVF-ET や顕微授精を指す。広義

には従来の人工授精法(AIH)なども含むが、AIHは一般不妊治療として扱われARTには含まれないという考え方が一般的である。

## (2) 体外受精・胚移植(IVF-ET)

IVF-ETとは、超音波ガイド下に採卵して、体外で受精させ、受精卵あるいは培養胚を子宮腔内に移植する方法である(図C-5-5)-1)。

### ① 適応

日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に対する見解によると、IVF-ETはこれ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか、極めて低いと判断されるものに適応されるべきとされている<sup>1)</sup>。以下に一般的な適応を述べる。

#### a. 卵管性不妊

IVF-ETの絶対的適応として、器質的障害による両側卵管閉塞があげられる。内視鏡下微小外科手術(腹腔鏡下卵管吻合術、卵管鏡手術(falloposcopic tuboplasty: FT)を試みてもよいが、術後再閉塞する例も少なからず認められ、6周期程度の一般不妊治療にて妊娠しなければステップアップを考慮すべきである。

#### b. 男性不妊

一般不妊治療にて妊娠に至らない乏精子症、精子無力症はIVF-ETの適応となる。通常のIVFでは受精できない受精障害症例や、高度乏精子症や高度の精子無力症では顕微授精が必要となる。

#### c. 免疫性不妊

不妊女性の約2~3%に抗精子抗体が検出される。抗精子抗体は子宮頸管や卵管内にも存在し、精子の運動障害や受精障害の原因となる。ただし、自然妊娠症例や人工授精による妊娠に至る場合もあるため、抗体値が低い場合は一般不妊治療を先行する。射出精液内に精子結合抗体を有する不妊男性においては、受精障害の可能性が高い場合は顕微授精の適応となる。しかしながら、受精障害の検査にはヒト卵子透明帯結合試験を施行する必要がある。

#### d. 子宮内膜症

子宮内膜症患者の約50%に不妊が合併し、不妊患者の約30~50%に子宮内膜症が存在するといわれている。卵管周囲の癒着による器質的障害、炎症性サイトカインによる配偶子、受精卵に対する機能的障害により妊孕能が低下すると考えられている。一般不妊治療に抵抗する子宮内膜症合併不妊に対しては、IVF-ETないし腹腔鏡手術が適応となる。どちらを先行すべきが議論の分かれるところであり、個々の症例に応じて選択する。

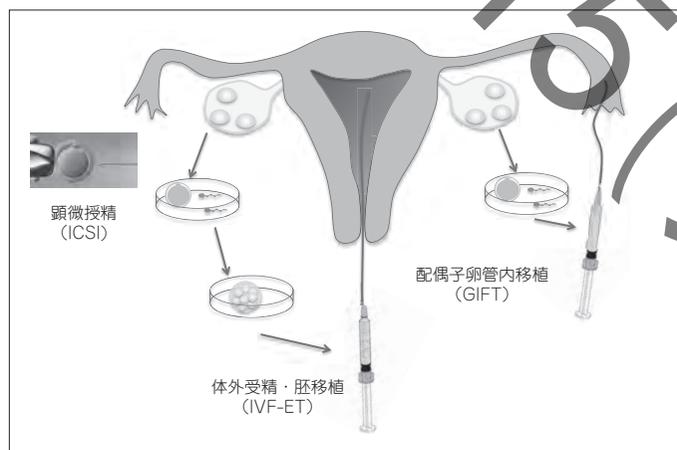
#### e. 原因不明不妊

系統的な不妊検査を行っても原因の特定できない症例が約20~30%程度存在する。タイミング指導やAIHを3~6サイクル程度繰り返し実施しても妊娠に至らない症例はIVF-ETの適応となる。

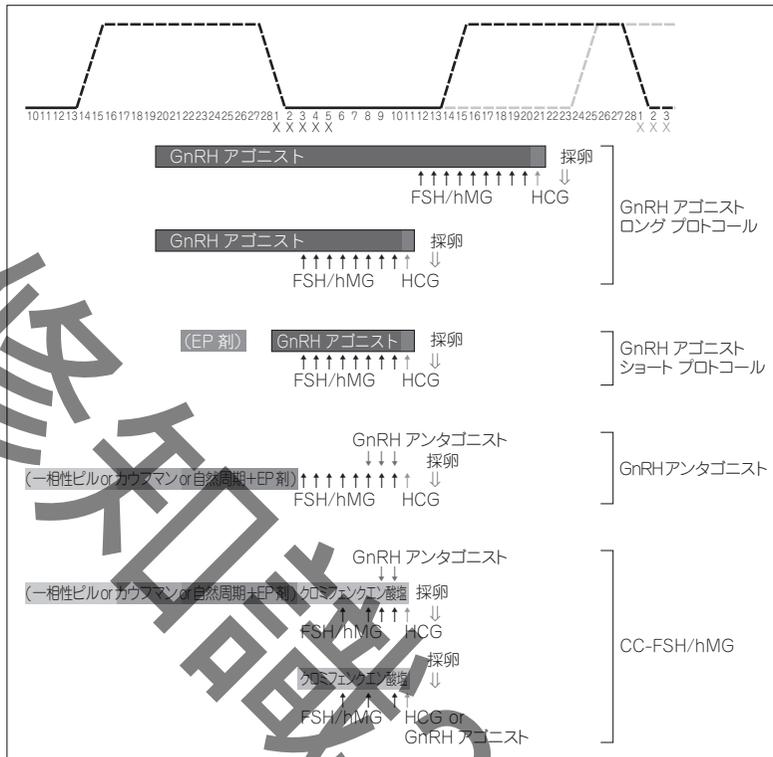
### ② IVF-ETの流れ

#### a. 卵巣刺激

ARTの成功には、良質な受精卵・胚を得ることが必須の条件となるため、患者に個別化した調節卵巣刺激(controlled ovarian stimulation, COS)を行う。ゴナドトロピン投与により複数卵胞の発育を促しつつ、GnRHアナロ



(図C-5-5)-1)



(図 C-5-5)-2) 体外受精におけるCOH

くないレクロミフェンにて早発 LH サージの防止を図ることが多い。COS に関しては、図 C-5-5)-2 に示すごとくさまざまな方法が考案されている。

#### ・GnRH アゴニスト法

GnRH アゴニストによるダウンレギュレーションにより、内因性の LH サージを予防しつつ、ゴナドトロピン製剤にて排卵誘発を行う方法。採卵前周期より GnRH アゴニスト投与を開始する Long 法と、採卵周期月経直後よりアゴニスト投与を開始する Short 法がある。

Long 法：採卵前周期の月経周期21日目、あるいは黄体期中期から GnRH アゴニスト投与を点鼻剤にて投与する。下垂体のダウンレギュレーションを確認したらゴナドトロピン(hMG, rFSH)150~300IU の連日投与を行う。超音波検査で16~18mm の卵胞が複数個確認され、さらに成熟卵胞1つあたりの血中エストロゲン値が約250pg/mL となったら hCG 5,000~10,000IU を筋注する。

ダウンレギュレーションが得られた後は、任意の日付よりゴナドトロピンの投与を開始できるため調節性に優れている。内因性のゴナドトロピンの分泌は抑制されているので、ゴナドトロピンの必要量は比較的多くなる。

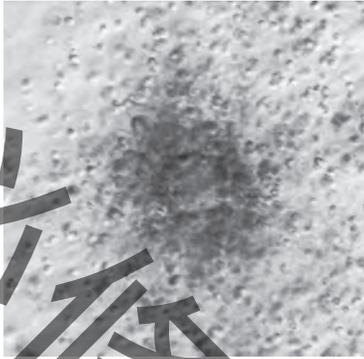
Short 法：月経開始直後より GnRH アゴニスト投与を点鼻剤にて投与し、ゴナドトロピン150~300IU の連日投与を行う。hCG 投与のタイミングは Long 法と同様である。

アゴニスト投与初期のフレアアップにより下垂体より放出される大量のゴナドトロピンにより、卵巣予備能の低下した症例に対しても反応が期待される。一方で、卵胞発育の初期段階でのフレアアップが卵の質の低下を招くという意見もある。

#### ・GnRH アンタゴニスト法

GnRH アンタゴニストにより内因性の LH サージを予防しつつ、ゴナドトロピン製剤にて排卵誘発を行う方法。アゴニストのようにフレアアップ作用はなく、投与直後より内因性のゴナドトロピンは抑制される。

月経開始直後よりゴナドトロピン150~300IU の連日投与を行う。主席卵胞径が14mm 程度となったら、GnRH



(写真 C-5-5)-1) 卵丘細胞(顆粒膜細胞)に取り囲まれた卵子



(写真 C-5-5)-2) 受精15～19時間後の受精卵。雌雄前核(PN : pronucleus)と第二極体が観察される。

アンタゴニストを併用する。超音波検査で16～18mmの卵胞が複数個確認され、さらに成熟卵胞1つあたりの血中エストロゲン値が約250pg/mLとなったらhCG 5,000～10,000IUを投与する。hCGの代わりに、アゴニスト点鼻によるフレアアップをLHサージとし採卵を行うことも可能である。

GnRHアゴニスト法に比べるとゴナドトロピンの使用量が少ないため卵巣過剰刺激症候群になりにくいなどの利点がある。

#### ・クロミフェン法

クロミフェンの抗エストロゲン作用により、間脳一下垂体に対するフィードバックを阻害し早発LHサージの防止を図る。

月経周期3日目からクロミフェン50～100mgを内服し、数個の卵胞発育を目指す。D-8頃より適宜ゴナドトロピンを追加投与することもある。18mm以上の卵胞が確認され、さらに成熟卵胞1つあたりの血中エストロゲン値が約250pg/mLとなったらhCG 5,000～10,000IUを投与する。hCGの代わりに、アゴニスト点鼻によるフレアアップをLHサージとし採卵を行うことも可能である。

薬剤投薬量が少ないため、身体的・経済的な負担が軽減できる。若年者に施行してもOHSSの発症リスクが低いという利点がある。また卵巣予備能の低下した症例は、ゴナドトロピン高刺激を施行しても複数個の卵胞発育は期待できない。このような症例はクロミフェン法が第一選択となる。抗エストロゲン作用により子宮内膜が菲薄化する症例があり、その際は新鮮胚移植を避けるべきである。

#### ・自然周期

高齢者など、複数個の卵胞発育は期待できない poor responder が適応となる。近年は、内因性のゴナドトロピンによって、自然に選択された最良の卵子を採取するという概念で施行している施設もあり適応は拡大している。

OHSSのリスクがなく、患者の身体的負担も軽減されるという利点はあるが、LHサージの抑制ができないため採卵キャンセルとなることがある。

#### b. 採卵

経膈超音波プローブに採卵針用のアタッチメントを装着して、モニター上のガイドラインに沿って針を卵胞に刺入する。卵胞液ごと卵子を吸引し卵子を回収する。回収した卵胞液は直ちに実体顕微鏡下にて検鏡し(写真 C-5-5-1)、卵丘細胞—卵子複合体(COC : cumulus cell-oocyte complex)を回収する。

#### c. 媒精・培養

射出精液を洗浄して精漿や死滅精子を除去し、運動精子の浮遊液を調整する。1-3×10<sup>5</sup>個/mLとなるように卵子のディッシュに添加する。

媒精(精子の添加)より15～19時間後、顕微鏡下にて雌雄前核(PN : pronucleus)と第二極体放出の有無を確認し、受精の確認を行う(写真 C-5-5)-2)。第二極体を放出しており、かつ2前核の存在する卵子を正常受精と判定する。3前核以上の卵子は多精子受精の可能性があるため、移植には用いない。

#### d. 胚移植

4細胞から胚盤胞へ発生した胚の中から形態良好胚(図 C-5-5)-3、図 C-5-5)-4、写真 C-5-5)-3a～e)を選択す



(図 C-5-5)-3) 初期分割胚(採卵後2日目の4細胞期胚あるいは4日目の8細胞期胚)の Veck 分類

る。超音波ガイド下にて、胚を充填した ET カテーテルを子宮内腔へ挿入し、微量の培養液と共に胚を子宮底付近へと排出する。日本産科婦人科学会「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」に基づき、単一胚移植が原則である(35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性など)については、二胚移植を許容)。余剰胚は凍結保存を検討する<sup>2)</sup>。OHSS の発症リスクの高い場合は全胚凍結とし胚移植をキャンセルする。また、胚発生に遅延が認められる場合も採卵周期に移植せず、全胚凍結の後、融解胚移植を行う。

調節卵巣刺激に GnRH アゴニストを使用した場合、内因性の LH 分泌が抑制され黄体機能不全が高率に起きるので、黄体補充が必要となる。

採卵日(排卵日)を妊娠2週0日と換算し妊娠3週5日以降に血中または尿中 hCG 値測定により妊娠判定を行う。

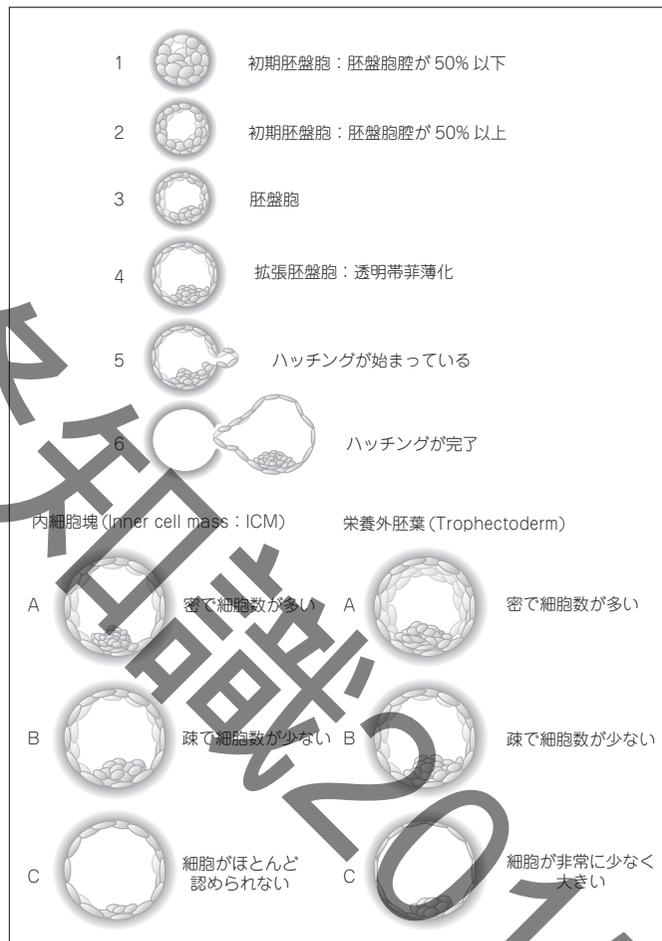
凍結融解胚移には排卵をモニタリングして日数を合わせる自然周期移植と、エストロゲンとプロゲステロンの順次投与により人工的に周期を調整するホルモン補充周期とがある。着床が成立するためには、胚発生と子宮内膜の日付が同期していることが必須条件である。

### (3) 配偶子卵管内移植 (GIFT)

媒精した状態の配偶子を受精前に腹腔鏡下に卵管采から卵管内に移植し、卵管内環境で受精する方法が Asch RH らによって開発され、配偶子卵管内移植法 (gamete intrafallopian transfer : GIFT) と呼ばれる。GIFT は腹腔鏡を使用すること、全身麻酔が必要なことなどより手技や設備が IVF-ET と比較して煩雑なため、近年実施施設は減少し、2011年には全国で43周期に施行されたのみであった<sup>2)</sup>。

### (4) 顕微授精 (ICSI)

顕微鏡下に受精させる方法を顕微授精というが、現在では顕微授精といえば精子を卵細胞質内へ直接注入する卵



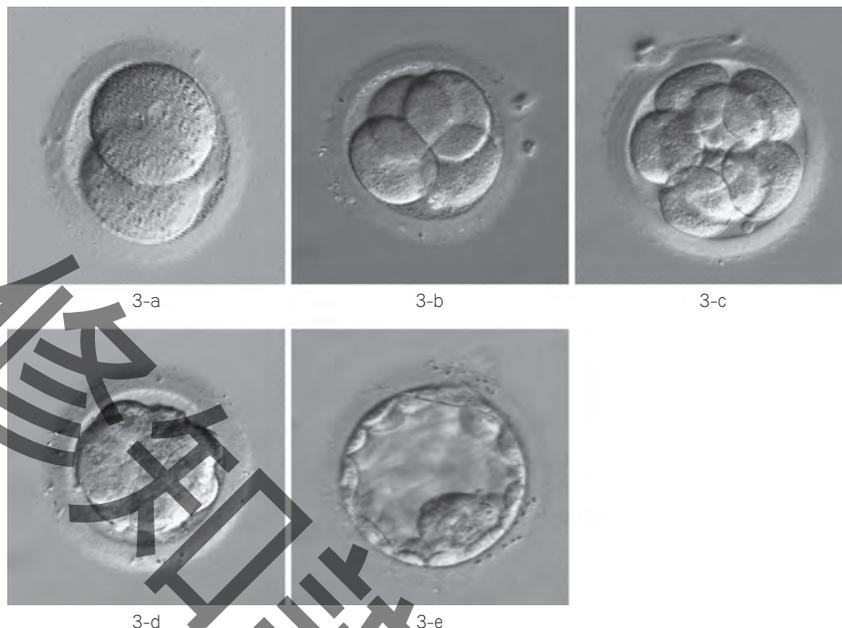
(図 C-5-5)-4) 胚盤胞期(採卵後5~6日目)における Gardner 分類  
Gardner の分類(1999年)は、胚盤胞のステージを6段階に、さらに ICM および Trophectoderm の形態を3段階に分類する。移植胚が3AA 以上、すなわち胚腔が胚全体に及び、ICM が多数の細胞より形成され密集し、栄養外胚葉も多数の細胞からなりその結合が密である胚盤胞を移植すると、その妊娠率が高率となることが報告されている。

細胞質内精子注入法 (intracytoplasmic sperm injection : ICSI) を指すようになった。

#### ①適応

日本産科婦科学会の見解では、男性不妊や受精障害など ICSI 以外の治療では妊娠の可能性がないか、極めて低いと判断される夫婦を対象としている。重度の男性不妊や、良好胚に媒精を行っても受精とならない症例が適応と考えられるが、精液検査所見などの具体的な基準はなく、各施設に判断はゆだねられている。

重度の男性不妊患者には Y 染色体にある azoospermia factor (AZF) 遺伝子に微小欠失が認められることがある。造精機能障害が AZF 遺伝子欠失に起因する場合、ICSI により男児を得た場合に、その不妊形質が伝播されることを施行前に十分に説明する必要がある。さらに、ゲノムインプリンティング異常と ART との関連性が報告されている。ICSI によるマニピュレーションなど in vitro 操作が、エピジェネティクス異常に關与する可能性が示唆されている。IVF-ET 同様、ICSI も大変有用な治療法であるが、安易に施行せず適応を遵守すべきである。



(写真 C-5-5)-3)

## ② ICSI の方法

受精可能な成熟卵子とは、第二減数分裂中期 (Metaphase II) にある卵子である (図 C-5-5)-5)。形態的には第一極体放出の確認をもって成熟卵と判定し、ICSI に供する。

形態・運動性良好な精子を優先的に用いる。尾部への圧挫刺激などにより不動化させた精子をインジェクションピペットに吸引し、成熟卵へと注入する (図 C-5-5)-6)。ICSI 終了後は IVF-ET における媒精卵と同様、15~19 時間後に受精の確認を行う。ICSI においても、第二極体放出不全などの理由により3前核を形成する場合がある。

## (5) 精子採取法 (MESA, PESA, TESE, MD-TESE)

射出精液に精子を認めない無精子症は、精路通過障害を原因とした閉塞性無精子症と、造精機能障害による非閉塞性無精子症に分類される。

精路再建手術を行っても精子の確認できない閉塞性無精子症患者や、非閉塞性無精子症患者は、以前は妊娠を断念せざるを得なかった。近年、精巣上体あるいは精巣より直接精子を採取し顕微授精に用いることが可能となり、無精子症不妊患者の治療が大きく進歩した。

### ① 精巣上体からの精子採取

閉塞性無精子症が適応となる。

a. 経皮精巣上体精子吸引法 (percutaneous epididymal sperm aspiration : PESA) : 陰嚢皮膚より直接精巣上体を穿刺し、精巣上体精子を採取する。

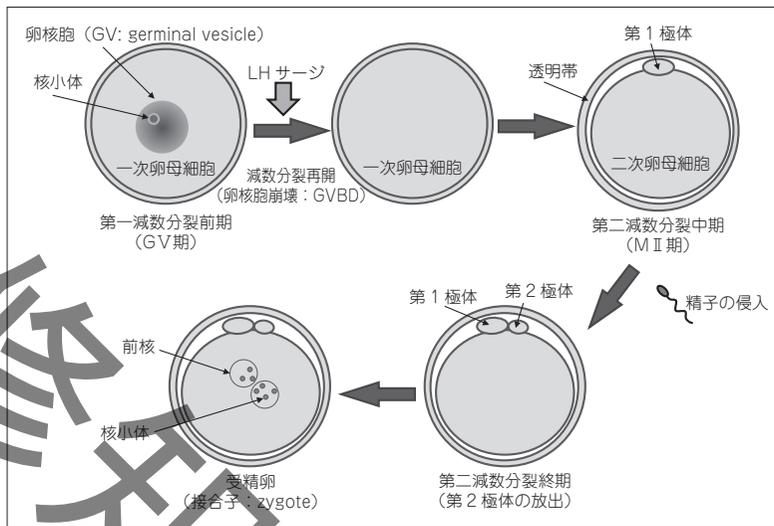
b. 精巣上体精子吸引法 (microsurgical epididymal sperm aspiration : MESA) : 陰嚢を切開し、顕微鏡下で精巣上体管から精巣上体精子を採取する。

### ② 精巣からの精子採取：精巣内精子採取法 (testicular sperm extraction : TESE)

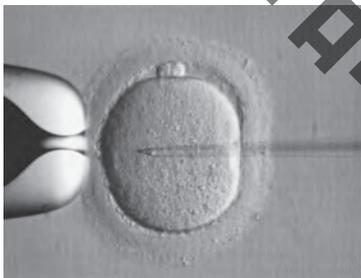
非閉塞性無精子症、閉塞性無精子症が適応となる。

a. conventional TESE : 陰嚢を切開し、精細管組織を採取し精巣内精子を回収する。

b. micro dissection (MD) TESE : 陰嚢を切開し、手術顕微鏡下に精子採取の可能性の高い精細管を選択的に摘出し精巣内精子を回収する。採取される精細管の組織量が少なく、術後の男性ホルモン産生能への影響が少ない。非閉塞性無精子症患者に対しては conventional TESE よりも MD-TESE が有用である。



(図 C-5-5)-5) 減数分裂

(図 C-5-5)-6) 顕微授精  
授精針の先に精子が認められる**(6) 凍結保存****① 胚凍結**

採卵周期に移植しない卵子・胚は凍結保存することが出来る。患者負担の軽減や胚の有効活用を目的とした余剰胚の凍結と、卵巣過刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome: OHSS) の回避や排卵誘発剤の子宮内膜への影響を除外する目的で全胚凍結する2ケースがある。どちらのケースでも、前核期から胚盤胞までの各発生ステージでの凍結が可能である。凍結法はプログラムフリーザーを用い $-0.3^{\circ}\text{C}/\text{分}$ で冷却する緩慢凍結法と、 $-20,000^{\circ}\text{C}/\text{分}$ 以上の急速で冷却する超急速ガラス化法 (vitrification) とがあり、凍結胚は液体窒素中にて保存する。自然周期あるいはホルモン補充周期に、子宮内膜と同期した胚を融解し移植に用いる。

日本産科婦人科学会「ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解」により、凍結胚の移植可能時期は卵子を採取した女性の生殖年齢を超えてはならず、また被実施者カップルの夫婦関係の継続を確認しなければならない<sup>3)</sup>。

**② 卵子凍結 (後述)****③ 精子凍結**

日本産科婦人科学会により、感染症予防の観点から非配偶者間人工授精 (AID) には凍結精子の使用が義務づけられている。また、精巣内精子のような希少精子の保存や、体外受精目的にあらかじめ精子を採取し凍結保存しておくなど、精子の凍結は広く臨床応用されている技術である。

さらに、悪性腫瘍の治療などによって造精機能低下の可能性がある患者に対しても、妊孕性温存を目的に精子の保存が行われている。死後生殖は禁止されており、日本産科婦人科学会「精子の凍結保存に関する見解」(平成19年4月)に従い、検体の保存期間の取り決めや保存精子の使用の際の本人意思確認には注意を払う必要がある。

**(7) ART の成績**

本邦で ART を実施するためには、日本産科婦人科学会への実施施設と実施者の登録、結果の報告を行う義務があり、学会の倫理委員会が結果を年報として公表している<sup>5)</sup>。平成26年5月におけるわが国の ART 登録施設数は589施設であった。2012年の年間治療周期数は326,426周期に及び、これによって出生した児の総数は37,953児となり、27人に1人が ART により誕生する時代になっている。平成24年末までに本邦で累積341,750児が ART に

より誕生したことになる。

新鮮胚による治療周期数207,357で、移植あたりの妊娠率は20.8%、出生児数10,238人であったのに対し、凍結融解胚を用いた治療周期数は118,960で、移植あたり妊娠率は33.7%、出生児数27,711人であった。この数字は、欧米と比べて高いとはいえないが、ARTを受ける女性の年齢が高齢化していること、多胎妊娠防止のための単一胚移植(SET)が浸透していることを考慮すると、決して低くない。2008年に、日本産科婦人科学会が移植する胚数を原則1個とする見解を出して以来、ARTによる多胎妊娠は減少傾向に転じた。わが国の胚凍結保存技術は極めて高く、融解胚移植による出生数が新鮮胚移植による出生数の2.7倍となっている。このように、胚凍結保存技術に裏打ちされ学会主導でSETを推進することにより、わが国の多胎が減少していることは特筆に値する。

#### (8) 未受精卵子および卵巣組織の凍結保存

悪性腫瘍などの治療により、医学的にみて卵巣機能が低下すると予想される場合に、医学的な適応で未受精卵子の採取・凍結・保存が必要となることがある。日本産科婦人科学会は、平成26年に「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」を示した<sup>3)</sup>。本法は、原疾患の治療により卵巣機能の低下が予想され、本法を施行することが被実施者の妊孕性温存と悪性腫瘍などの原疾患の治療に著しい不利益とならないと判断されるものを対象とする。見解の中では、「本法の実施が原疾患の予後に及ぼす影響、保存された卵子により将来において被実施者が妊娠する可能性と妊娠した場合の安全性など、未だ明らかでないことも多いため、被実施者に十分な情報提供を行い、被実施者自身が自己決定することが重要である。」とし、「本法は通常の生殖補助医療(ART)とは異なる医学的、倫理的、社会的な問題を包含している。」と書かれており、慎重な倫理的配慮のもとに行われるべき医療行為である。

一方、加齢などの要因により性腺機能の低下をきたす可能性を懸念して行われる未婚女性の未受精卵子の凍結保存は「社会的適応」として区別され、医療行為とは一線を画するものとして社会問題化している。

実際の凍結は、成熟(MⅡ期)あるいは未成熟(GⅤ期)卵子の段階で行われる。融解後に(GⅤ期の場合は体外成熟培養を経て)授精操作を行うが、未受精卵子の受精率・発生率・妊娠率は、胚と比較し劣る。未受精卵子の凍結保存期間も日本産科婦人科学会の見解により、卵子を採取した女性の生殖年齢を超えてはならない。

(参考文献)

1. 日本産科婦人科学会：体外受精・胚移植に関する見解 2006年5月19日 [http://www.jsog.or.jp/about\\_us/view/html/kaikoku/H18\\_4\\_taijijusei.html](http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H18_4_taijijusei.html)
2. 日本産科婦人科学会：生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解 2008年4月12日 [http://www.jsog.or.jp/ethic/H20\\_4\\_tataininshin.html](http://www.jsog.or.jp/ethic/H20_4_tataininshin.html)
3. 日本産科婦人科学会：ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解 2010年4月22日 [http://www.jsog.or.jp/ethic/hitohai\\_20100422.html](http://www.jsog.or.jp/ethic/hitohai_20100422.html)
4. 日本産科婦人科学会：精子の凍結保存に関する見解 2007年5月14日 [http://www.jsog.or.jp/about\\_us/view/html/kaikoku/H19\\_4\\_seishitouketsuhozon.html](http://www.jsog.or.jp/about_us/view/html/kaikoku/H19_4_seishitouketsuhozon.html)
5. 日本産科婦人科学会平成24年度倫理委員会・登録・調査小委員会報告(2012年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2014年7月における登録施設名)。日産婦誌 2014; 66: 2445-2481
6. 日本産科婦人科学会：医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解 2014年4月17日 [http://www.jsog.or.jp/ethic/mijyuseiranshi\\_20140417.html](http://www.jsog.or.jp/ethic/mijyuseiranshi_20140417.html)

【校閲 日本医科大学 竹下俊行】

## C. 生殖内分泌

### 5. 不妊症

#### 5) 着床前診断

##### ①着床前診断

生殖補助医療によって得た受精卵(胚)から遺伝情報を解析する技術である。従来の出生前診断と異なるのは、妊娠成立前に予め胚を選別することである。不妊症でない夫婦に侵襲的な体外受精を行う点と、生命の選別につながるなど倫理的・社会的問題を包含している。そのため日本産科婦人科学会では、各実施施設での倫理審査に加えて個別審査を行っている。また、実施者以外の第三者による遺伝カウンセリングを義務づけるなど慎重に対応し臨床研究として位置づけている。

##### ②適応疾患

原則として重篤な遺伝性疾患児を出産する可能性のある、遺伝子変異ならびに染色体異常を保因する場合は適応となる。ただし、重篤な遺伝性疾患に加え、均衡型染色体構造異常に起因すると考えられる習慣流産(反復流産を含む)も対象とする<sup>9)</sup>。

##### ③わが国において2014年までに着床前診断が承認された遺伝疾患

- a. Duchenne 型筋ジストロフィー
- b. 筋強直性ジストロフィー
- c. Leigh 脳症
- d. 副腎白質ジストロフィー
- e. オルニチン・トランスカルバミラーゼ欠損症
- f. 重篤な遺伝性疾患児の原因となった染色体構造異常
- g. ビルビン酸脱水素酵素欠損症
- h. 福山型筋ジストロフィー
- i. メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症
- j. 耳口蓋指症候群
- k. 脊髄性筋委縮症
- l. 骨形成不全症
- m. 習慣流産(均衡型染色体構造異常を伴うもの)
- n. ムコ多糖症Ⅱ型(ハンター症候群)
- o. 成熟遅延骨異形成症(Opsismodysplasia)
- p. ペリツェウス・メルツパッヒャー病

##### ④手技

排卵誘発・採卵・授精の後、4～8細胞期へ発生した受精卵から生検した1～2割球に対して、遺伝子診断を行う。単一遺伝子病に対してはPCR等に基づく遺伝子増幅の後に遺伝子解析を行う。染色体異常の分析についてはfluorescence *in situ* hybridization(FISH)法による分析が用いられてきたが、最近では胚生検に関しては胚盤胞生検を行う動きや、comparative genomic hybridization : CGH 法などのマイクロアレイ法を用いて詳細な解析が行われるようになった。生検後の受精卵は引き続き培養し、DNA 解析の結果移植適合胚と判定した胚を子宮に移植する。

着床前診断の適応は疾患の重篤性を主体としたものである。しかし、遺伝性疾患は疾患の種類による症状や経過の相違、同疾患内でも表現型上の相違、遺伝する際に重篤性が増強する場合など、単純にその重篤性は比較できないことも多い。よって、現状では事例ごとの審査や判断が必要となっている。着床前診断は重篤な遺伝性疾患の罹患児の妊娠と人工妊娠中絶を回避する目的および、習慣流産患者にとっては流産の反復による身体的・精神的苦痛を回避する目的で行われる一方で、優生思想につながる危険性を懸念して倫理面での議論が必要となる。また生殖補助医療の技術や、遺伝子解析および遺伝情報の取り扱いなどを熟知したうえで行われる遺伝カウンセリングが、きわめて重要な役割を有することになる<sup>9)</sup>。

##### (5) 付記

「母体血を用いた新しい出生前遺伝的検査」については★★★補足を参照のこと

## 《参考文献》

1. 「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」日本医学会 <http://jams.med.or.jp/guideline/genetice-diagnosis.html>(2011年2月)
2. CQ106. NT(nuchal translucency)肥厚が認められたときの対応は？, 37-41産婦人科診療ガイドライン産科編2011
3. 厚生科学審議会先端医療技術評価会, 出生前診断に関する専門委員会. 母体血清マーカー検査に関する見解 1999
4. 澤井英明. NT(nuchal translucency)と母体血清マーカー検査の取扱い—日本産科婦人科学会の新しい見解をふまえて— 産婦人科の実際 2011; 1299—1308
5. Nicolaides KH et al : Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-oriented two-stage first-trimester screening.
6. 「出生前に行われる検査および診断に関する見解」日本産科婦人科学会(2011年6月)
7. 浜の上はるか, 他: 出生前診断と遺伝カウンセリング. 産婦人科の実際 2011; 1261—1266
8. 「着床前診断に関する見解」日本産科婦人科学会(2010年6月改訂)[http://www.jsog.or.jp/ethic/chakushouzen\\_2110226.html](http://www.jsog.or.jp/ethic/chakushouzen_2110226.html)
9. 末岡 浩, 他. 着床前診断と遺伝カウンセリング. 産婦人科の実際 2011; 1267—1275

【校閲 慶應義塾大学 末岡 浩】

## D. 婦人科腫瘍

### 1. 婦人科腫瘍検査法

#### 4) 画像診断 FDG-PET in Diagnosing Gynecological Malignancies

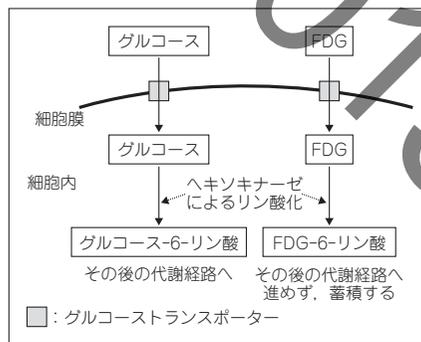
##### (5) 婦人科悪性疾患と FDG-PET

婦人科悪性腫瘍の領域においてもフッ素-18標識のフルオロデオキシグルコース(fluorodeoxyglucose : FDG)を用いたポジトロン断層撮像法(positron emission tomography : PET)検査が画像診断法の1つとして広く認識されており、現在では複合型 PET/CT 装置の普及ならびにFDGの商用供給とあいまって、日常的に臨床の現場で利用される検査と位置づけられている。ここでは、婦人科悪性腫瘍領域におけるFDG-PETおよびPET/CT検査の臨床応用について解説する。

##### ①FDG-PET、PET/CTとは？

PET検査はポジトロンすなわち陽電子の放出核種を含んだ薬剤を体内に投与し、体内に分布した放射能を捉えることによって、生体の代謝情報や機能をみる検査である。1980～90年代には、主に脳や心臓の機能を計測するためのリサーチツールとして用いられた検査法であり、腫瘍性疾患への応用としては、薬剤の取り込みの程度で良悪性の鑑別に用いたり、治療の前後における薬剤の取り込みを評価し、治療効果判定に用いる臨床研究が行われていた。コンピュータの進歩を含むハードウェアの発展により、90年代の後半には局所のみならず全身像を撮像することが一般的となった。形態画像のみでは診断し得ない病変を同定できることもあり、腫瘍性疾患の治療方針を考えるために、術前あるいは術後にFDG-PET検査を行うことで腫瘍集の広がりをよりの確に捉えることができる。こうして、形態画像を補足する形でPET検査の臨床的有用性が認識されている。

PET画像における集積状況を把握し、従来の形態画像で病巣を発見することによって、形態画像のみで診断していたときに比べると病変を効率的に同定することが可能となる。これは、多くの腫瘍細胞では糖代謝が亢進しており、グルコースと同じようにFDGが腫瘍細胞に取り込まれ、そこに貯留するので、腫瘍集を高いコントラストで描出することができるためである(図D-1-4)-(5)-1)。しかしながら、FDGは腫瘍特異的に集積するものではない。脳、扁桃、心筋、胃や大腸を含む腸管など、さまざまな臓器に非腫瘍性の集積がみられる。また、腎臓から尿中に排泄されるため、腎臓、尿管、膀胱などが描出される。とくに婦人科領域に関しては、子宮や卵巣に対しても



(図 D-1-4)-(5)-1)

FDGが腫瘍細胞内に留まる原理。グルコースもFDGも細胞膜に発現したグルコーストランスポーターによって細胞内に流入し、ヘキソキナーゼの働きでリン酸化される。グルコース-6-リン酸の場合には、その後の代謝経路の基質となるのに対し、FDG-6-リン酸の場合には基質となることができず、また腫瘍の一部を除き脱リン酸を受けて細胞外に出ることもなく、細胞内に貯留することになる。

生理的な集積がみられることが知られている<sup>1)2)</sup>。子宮の集積は排卵期と月経期に多く、生殖可能年齢の女性に対してFDG-PET検査を施行する場合には、この時期を避けて検査を施行することが望ましいとされる。また問診による最終月経開始日の情報は、FDG-PET画像を診断するうえでしばしば有用である。

このように、FDG-PETで集積が認められても必ずしも病的とは限らないため、その集積を病変と考えるべきか、生理的な集積と判定すべきものか、判断に迷う場合も少なくない。また、明らかに病変が示唆される異常集積をみつけても、これに対応する形態異常を指摘できずに臨床生活上かされない場合が存在する。これらに関連して、複合型PET/CT装置の登場によって、患者は1回の臥床でCTとPETの両者の画像を得ることができるようになった。このことは、容易に精度の高い融合画像を作成できることにつながり、集積の意味づけがきわめて容易となる。こうして、病変なのか、生理的集積なのかPETのみでは鑑別が困難であった病巣の判断が行いやすくなり、またCTのみでは腸管などに紛れて拾い上げられず、PETのみでは集積が淡いため異常と認識できないような集積の亢進部位が、両者の相乗効果によって病変の同定につながることを期待される。

現在本邦では、CTやMRIなどの形態学的画像診断に続く精密検査として、PETまたはPET/CTが施行されることが多く、それぞれの症例に応じて、造影CTを併用する場合も増加している。一方で、機器が高価であることから、すべての施設でPET/CTの複合型装置が導入されているわけではなく、PET専用機なら備えているという施設もまだしばらくは存続すると考えられる。近年、融合画像を作成するためのソフトウェアも進歩し、以前と比べると容易に融合画像が得られるようになっており、実際診断精度の向上につながることがわかってきた<sup>3)</sup>。この方法は、多少の手間はかかるものの、PET/CT装置と比較して安価なソフトウェアを準備するだけで診断精度を高めることができる点で、施設によっては有効な方法と考えられる。

### ②子宮頸癌および子宮体癌におけるPET診断

後述する卵巣癌を含め、平成18年春の診療報酬改訂によって保険適用が開始された領域である。しかし悪性腫瘍の存在や良悪性の鑑別目的、あるいは治療効果の判定を目的としては適用を受けておらず、腫瘍が確認された場合の治療前の病期診断、あるいは初回治療が行われた後の再発病巣を検索するための再発診断に限って認められている。もっとも、子宮頸癌および子宮体癌においては、その疾患の特徴から良悪性の鑑別のためにPETが応用されることはあまりないことが推測される。付図D-1-4)-(5)-1に多発性リンパ節転移を伴った子宮頸癌症例を示す。

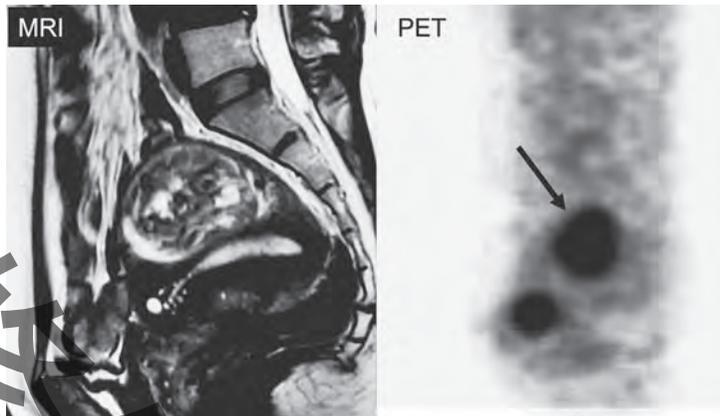
子宮頸癌の術前のリンパ節転移について、Havrilesky *et al.*のメタアナリシスによれば、FDG-PET検査の診断精度は、傍大動脈リンパ節で感度84%、特異度95%、骨盤リンパ節で感度79%、特異度99%とされている<sup>4)</sup>。Sironi *et al.*によるPET/CTの成績では、リンパ節転移に関しては感度72%、特異度100%であったが、顕微鏡的な転移はPETでも検出できず、感度が低い<sup>5)</sup>。また、様々な症例において傍大動脈リンパ節転移の検出に役立つことは以前から報告されており<sup>6)</sup>、治療方針の決定に有用な情報になるとともに、PETで傍大動脈リンパ節転移が疑われた症例においては、予後が不良であることが示されている<sup>7)</sup>。再発診断においては、メタアナリシスにて感度96%、特異度は81%と報告されており<sup>4)</sup>、成績にばらつきはあるものの、概ねPET検査の有用性を示唆するものが多い<sup>8)9)</sup>。子宮頸癌再発の診断においては、骨盤内のみならず、傍大動脈のリンパ節転移(付図D-1-4)-(5)-2)や肺、鎖骨上窩リンパ節転移など、全身のさまざまな部位に転移をきたすことがあり、全身像を評価できることは大きなメリットにつながるといえる。

子宮体癌の術前の病期診断においては、リンパ節転移の感度および特異度はそれぞれ67%、64%であったと報告されている<sup>10)</sup>。また、再発診断では、感度96~100%、特異度78~88%と子宮頸癌とほぼ同様の成績が報告されている<sup>11)12)</sup>。付図D-1-4)-(5)-3に子宮体癌の原発巣にFDGの集積がみられた症例を示す。

子宮筋腫や子宮肉腫などの子宮体部腫瘍の良悪性の鑑別に関して、通常の子宮筋腫においてはFDGの有意な集積はほとんど認められないが、まれながら高集積をきたす筋腫も存在することが知られている<sup>13)</sup>。したがって、PET集積の程度のみで良悪性を鑑別することは困難であり、他の検査所見を含め総合的に判断することが望まれる(図D-1-4)-(5)-2)。

### ③卵巣癌におけるPET診断

卵巣癌における質的診断を含む原発巣の評価にはMRI検査が有効であるが、FDG-PETでは悪性細胞の密度が高い充実成分において高集積がみられる傾向がある(付図D-1-4)-(5)-4)。また、顕微鏡レベルのリンパ節転移の判定については、PETでは同定困難とされており、遠隔転移やリンパ節転移の有無に関する術前評価としてのPET/CTの役割の限界も認識する必要がある。その一方で、以前より臨床的有用性の報告が多いのは、術後の再発診断についてである。解剖学的特徴から進行した卵巣癌の場合には腹腔播種をきたしやすく、切除できるものは外科的に処置し、顕微鏡レベルの病巣に対しては化学療法を行うことが考えられる。メタアナリシスによれば、卵巣癌再発におけるFDG-PET検査の感度は96%、特異度は81%であり<sup>4)</sup>、子宮頸癌と同様の成績が示されている<sup>14)~17)</sup>。また、術中の播種病巣の検索においても、PETで得られた情報をもとにすることで病巣の検出が容易となる場合がある(付図D-1-4)-(5)-5)。さらに今後は、抗癌剤投与後のPET集積の程度を比較することで、薬剤の効果判定や予



(図 D-1-4)-(5)-2)

49歳、子宮筋腫症例。MRIとFDG-PETの矢状断像を示す。悪性リンパ腫の治療後の評価としてFDG-PET検査を受けたところ、骨盤内に塊状の高集積を認めた(矢印)。MRIでは変性筋腫と診断され、とくに悪性腫瘍は疑われなかったが、摘出術が施行された。病理組織学的にも良性的変性筋腫のみであることが確認された。

後の判定に応用される可能性がある<sup>19)</sup>。付図 D-1-4)-(5)-6には卵巣転移を伴った癌性腹膜炎の症例を示す。

#### ④その他の婦人科疾患におけるFDG-PET診断

婦人科疾患におけるPETの保険適用は、子宮頸癌、子宮体癌と卵巣癌に対して認められている。しかし、これはその他の婦人科疾患においてPETの有効性を否定するものではない。卵管癌や絨毛癌など、多くの婦人科悪性腫瘍においても糖代謝が亢進していることが予想され、原理的にはそれぞれの病巣の同定にFDG-PET/CTが有効であることが考えられる<sup>20)21)</sup>(付図 D-1-4)-(5)-7)。今後の症例の蓄積により、どのような症例や疾患、それぞれの病態でPET/CTを追加して施行すべきか検証していく必要がある。

#### 5) 今後のPET検査の展望

FDGが糖代謝の亢進を画像化しているが、炎症や一部の良性腫瘍にも集積がみられ、また尿中に排泄されることからしばしば尿路の近傍に位置する病変の同定が困難な場合がある。これに関して、FDG以外に有望な薬剤がないか以前より研究されているが、炭素-11で標識されたコリンが、婦人科悪性腫瘍の同定に有用であったという報告がある<sup>22)</sup>。またフッ素-18標識のフルオロロチミジンは核酸代謝を画像化することによって、細胞増殖をより直接的に評価しようとする薬剤であり、現在臨床研究が進められている。

#### 6) おわりに

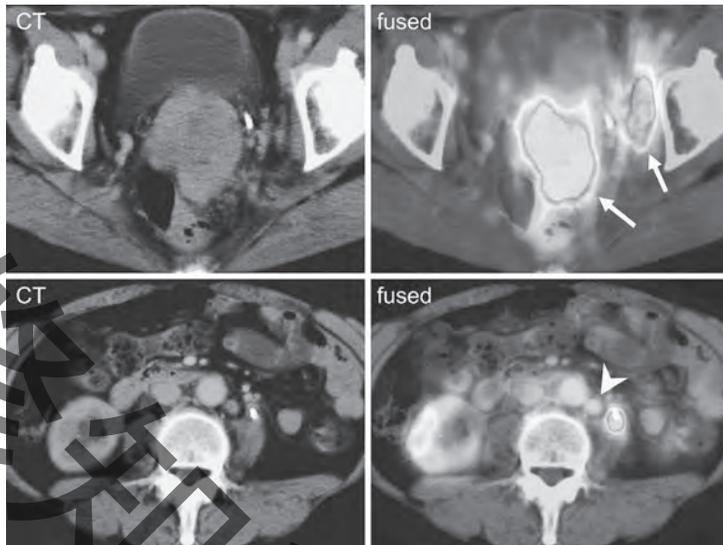
臨床の現場にFDG-PETおよびPET/CTが登場して以来、現在多くの施設において、その臨床的な意義が確立しつつあるといえる。臨床に必須と考えられるCT、MRIのような形態学的画像診断にFDG-PET/CTのような機能画像を追加することによって診断精度が高まり、患者にとって最も適切な治療法の選択につながることを期待される。今後は、医療経済効果の視点も考慮したうえで、どのようにこの検査を組み込み臨床に役立てるべきかさらなる検討が必要である。

#### 《参考文献》

1. Lerman H, Metser U, Grisaru D. Normal and abnormal 18F-FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and postmenopausal patients : assessment by PET/CT. J Nucl Med 2004 ; 45 : 266—271
2. Nishizawa S, Inubushi M, Okada H. Physiological 18F-FDG uptake in the ovaries and uterus of healthy female volunteers. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005 ; 32 : 549—556
3. Nakamoto Y, Sakamoto S, Okada T, Matsumoto K, Minota E, Kawashima H, Senda M. Accuracy of image fusion using a fixation device for whole-body cancer imaging. AJR Am J Roentgenol 2005 ; 184 : 1960—1966
4. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, et al. FDG-PET for management of cervical and ovarian

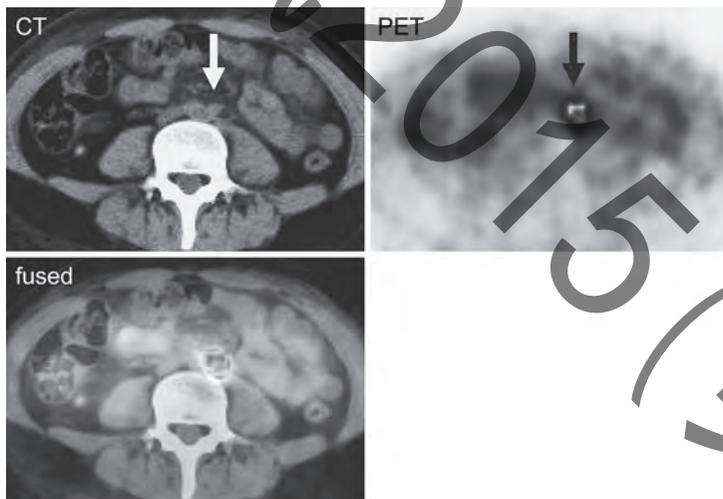
- cancer. *Gynecol Oncol* 2005 ; 97 : 183—191
5. Sironi S, Buda A, Picchio M. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer : detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2006 ; 238 : 272—279
  6. Rose PG, Adler LP, Rodriguez M. Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging : a surgicopathologic study. *J Clin Oncol* 1999 ; 17 : 41—45
  7. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 3745—3749
  8. Lai CH, Huang KG, See LC. Restaging of recurrent cervical carcinoma with dual-phase[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Cancer* 2004 ; 100 : 544—552
  9. Chung HH, Jo H, Kang WJ. Clinical impact of integrated PET/CT on the management of suspected cervical cancer recurrence. *Gynecol Oncol* 2007 ; 104 : 529—534
  10. Horowitz NS, Dehdashti F, Herzog TJ. Prospective evaluation of FDG-PET for detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol* 2004 ; 95 : 546—551
  11. Belhocine T, De Barse C, Hustinx R. Usefulness of (18)F-FDG PET in the post-therapy surveillance of endometrial carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 ; 29 : 1132—1139
  12. Saga T, Higashi T, Ishimori T. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Ann Nucl Med* 2003 ; 17 : 197—203
  13. Ak I, Ozalp S, Yalcin OT, et al. Uptake of 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in uterine leiomyoma : imaging of four patients by coincidence positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2004 ; 25 : 941—945
  14. Zimny M, Siggelkow W, Schroder W. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001 ; 83 : 310—315
  15. Cho SM, Ha HK, Byun JY. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 179 : 391—395
  16. Sironi S, Messa C, Mangili G, Maschio AD, Pazio F. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer : correlation with histologic findings. *Radiology* 2004 ; 233 : 433—440
  17. Nanni C, Rubello D, Farsad M. (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer : a prospective study on forty-one patients. *Eur J Surg Oncol* 2005 ; 31 : 792—797
  18. Mangili G, Picchio M, Sironi S. Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 ; 34 : 658—666
  19. Avril N, Sassen S, Schmalefeldt B. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 : 7445—7453
  20. Kurosaki H, Oriuchi N, Okazaki A. Prognostic value of FDG-PET in patients with ovarian carcinoma following surgical treatment. *Ann Nucl Med* 2006 ; 20 : 171—174
  21. Patel PV, Cohade C, Chin BB. PET-CT localizes previously undetectable metastatic lesions in recurrent fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 2002 ; 87 : 323—326
  22. Cortes-Charry R, Figueira LM, Nieves L. Metastasis detection with 18 FDG-positron emission tomography/computed tomography in gestational trophoblastic neoplasia : a report of 2 cases. *J Reprod Med* 2006 ; 51 : 897—901

【校閲 熊本大学 本原剛志、片淵秀隆】



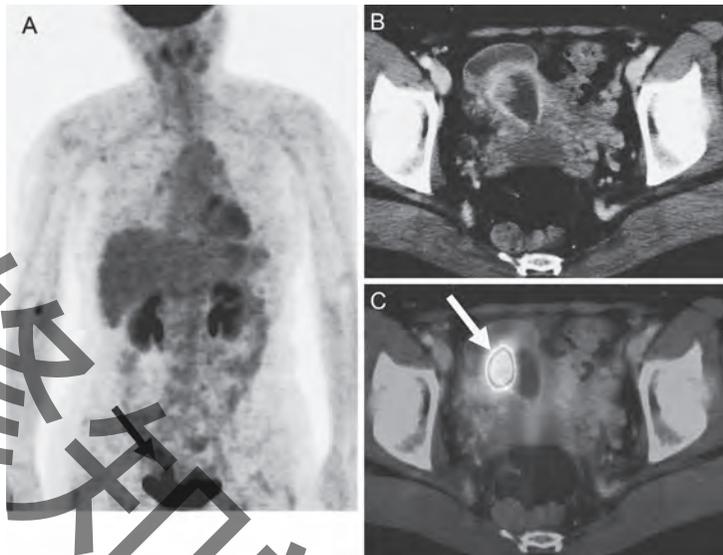
(付図 D-1-4)-(5)-1)

55歳，多発性リンパ節転移を伴った子宮頸癌症例。原発巣レベルと右腎下方レベルの CT 像と CT と PET の融合画像を示す。原発巣レベルでは，FDG の高集積を伴った閉鎖リンパ節の腫大とともに子宮頸部腫瘍が描出されている(矢印)。また，腹部大動脈の左外側には，リンパ節腫大と FDG の集積が明らかである(矢頭)。



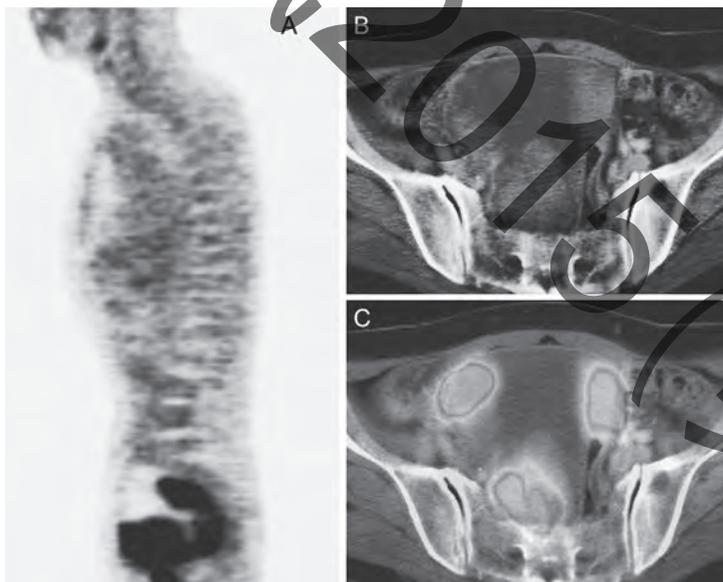
(付図 D-1-4)-(5)-2)

34歳，子宮頸癌再発症例。9年前に子宮頸癌にて広汎子宮全摘出術と両側付属器摘出術を受け，傍大動脈リンパ節転移に対しては放射線・化学療法が施行された。その後化学療法が繰り返されている。CT と FDG-PET にて傍大動脈リンパ節の腫大および FDG の集積亢進がみられ，依然として活動性のある腫瘍細胞の残存が示唆された。



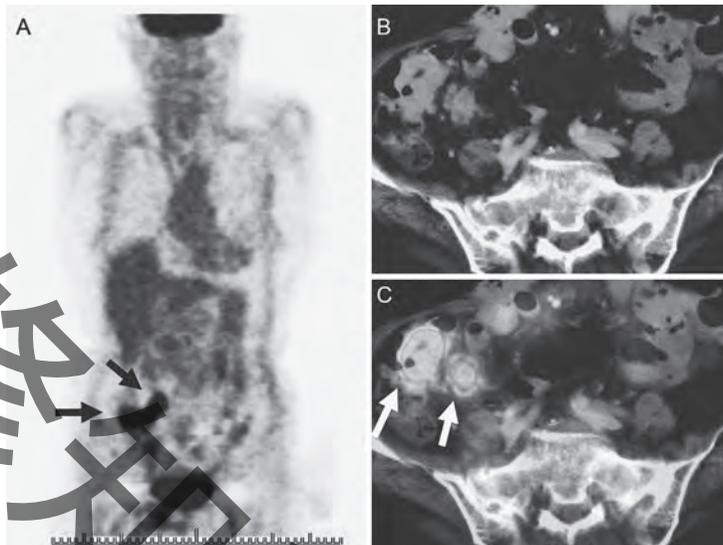
(付図 D-1-4)-(5)-3)

62歳，子宮体癌症例。FDG-PETのMIP像(A)，CT(B)および融合画像(C)の横断像を示す。膀胱の頭側にみられる子宮内膜の腫瘍に一致してFDGの集積がみられ(A，C：矢印)，子宮体癌に合致する所見である。(MIP：Maximum Intensity Projection，最大値投影法)



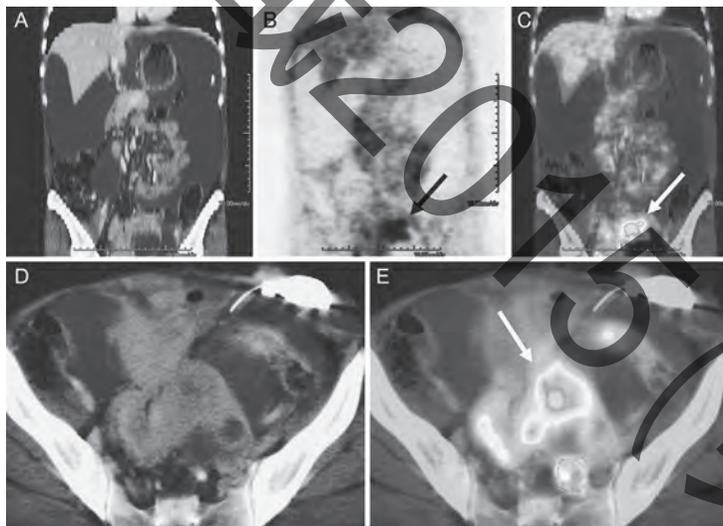
(付図 D-1-4)-(5)-4)

59歳，卵巣癌術前症例。FDG-PETの矢状断像(A)，CT(B)および融合画像(C)の横断像を示す。腸管の蠕動や呼吸性変動などがあるために位置のずれが目立つが，卵巣腫瘍の充実成分に一致するようにFDGの高集積を認めている。病理組織学的には明細胞腺癌であった。



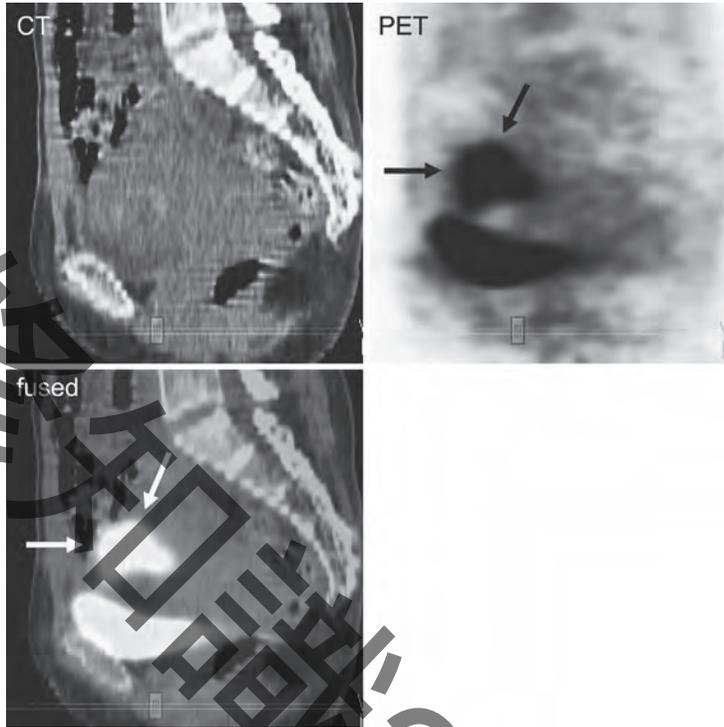
(付図 D-1-4)-(5)-5)

87歳，卵巣癌術後再発症例。FDG-PET の冠状断像(A)，CT(B)および融合画像(C)の横断像を示す。骨盤内右側の播種巣に一致して FDG の高集積を認める(矢印)。



(付図 D-1-4)-(5)-6)

37歳，癌性腹膜炎症例。CT(A)，PET(B)，融合画像(C)の冠状断像と，CT(D)，融合画像(E)の横断像を示す。2年前に卵巣腫瘍にて手術を施行し，消化管原発の転移性卵巣腫瘍とされたが，消化管の原発巣は現在も不明。その後化学療法を繰り返していたが，最近になって大量の腹水貯留と左卵巣の腫瘍を指摘された。転移が疑われている卵巣腫大に一致して FDG の高集積を認める(矢印)。病理組織上，印環細胞癌が証明されているが，内視鏡的にも FDG-PET でも胃癌の原発巣は明らかにされていない。



(付図 D-1-4)-(5)-7)

28歳，絨毛癌症例。CT，PET，融合画像の矢状断像を示す。子宮内部の腫瘍に一致するように FDG の高集積を認めた。

## D. 婦人科腫瘍

### 2. 婦人科疾患各論

#### 4) 卵巣腫瘍・類腫瘍

##### (1) 卵巣癌の組織学的分類 Histological Classification of ovarian tumors

卵巣には、他のどの臓器よりも多種多様な腫瘍が発生し、その肉眼像ならびに組織像はきわめて多彩である。2003年に世界保健機関 WHO は体裁を新たにし、『World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics, Tumours of the Breast and Female Genital Organs』を出版した<sup>1)</sup>。2009年に本邦においても、これに準拠するかたちで、『卵巣腫瘍取扱い規約 組織分類ならびにカラーアトラス 第1部』が改訂され、第2版として発刊された<sup>2)</sup>。

##### ①卵巣腫瘍の病理組織学的分類の概念

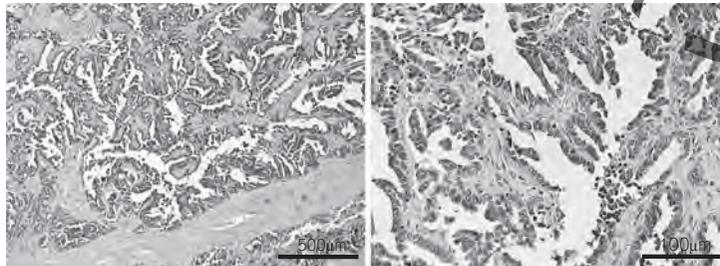
卵巣の実質は表層部の皮質と中心部の髄質からなるが、それぞれの境界は明確ではない。皮質は緻密な結合組織からなり線維芽細胞が多く存在しているが、その最表層は膠原線維からなる白膜で覆われている。白膜下には、さまざまな成熟段階の卵胞(顆粒膜細胞、莖膜細胞)がみられ、白体や黄体が混在して認められる。髄質は卵巣門から流入する動静脈、リンパ管や神経などに富む結合組織からなり、卵巣網や門細胞が存在する。卵巣の表面は表層上皮細胞と呼ばれる単層の立方あるいは低円柱上皮で被われている。これらの卵巣表層上皮は、中腎堤を被う体腔上皮に由来し、Müller管由来の臓器あるいは腹腔内臓器を被覆する腹膜中皮と起源を同じくする<sup>3)</sup>。

卵巣腫瘍は、正常卵巣の初期発生との対比を基盤とし、表層上皮性・間質性腫瘍、性索間質性腫瘍、胚細胞腫瘍に加え、胚細胞・性索間質性腫瘍や卵巣網の腫瘍などに大別されており、形態的な特徴をもとにそれぞれの組織型に分けられる<sup>1)</sup>。

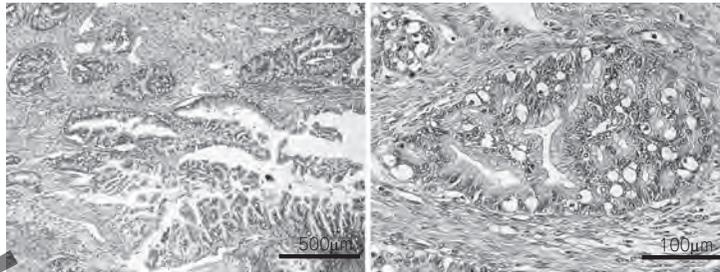
##### ②表層上皮性・間質性腫瘍 Surface epithelial-stromal tumors の組織発生と病理組織学的分類

表層上皮性・間質性腫瘍とは、上皮型組織と間質型組織が種々の割合で混在した腫瘍であり、それぞれの形態的特徴から漿液性腫瘍、粘液性腫瘍、類内膜腫瘍、明細胞腫瘍ならびに移行上皮腫瘍などの組織型に分類される<sup>1)</sup>。従来、表層上皮性・間質性腫瘍の上皮成分は卵巣の表層上皮由来および封入嚢胞とされてきた。発生初期の中腎堤を被う体腔上皮は陥入して Müller 管を形成するが、胎生11週になると左右の Müller 管の下部が癒合し、その癒合部分から子宮と腔の一部が形成され、癒合しなかった部分からは卵管が発達する。一方で、中腎堤の体腔上皮は生殖堤を被い、その後卵巣の表層上皮へと分化する。つまり、子宮や卵管の原基である Müller 管は胎生期において体腔上皮の陥入により発生することから、卵巣表層上皮と Müller 管由来の臓器の発生源は同一であるとの見解が示されている(secondary Müllerian system)<sup>3)4)</sup>。これに従えば、卵巣表層上皮は Müller 管由来のさまざまな上皮へと化生を起こすことで、それらを起源とする表層上皮性・間質性腫瘍が発生すると解釈される。すなわち、表層上皮性・間質性腫瘍は卵管上皮に類似する漿液性腫瘍、子宮頸部の腺上皮類似の粘液性腫瘍、子宮内膜腺上皮類似の類内膜腫瘍などに分けられ、さらに明細胞腫瘍は妊娠時の子宮内膜の腺上皮に、移行上皮腫瘍は体腔上皮の移行上皮化生に類似性を見ることができるとされている。

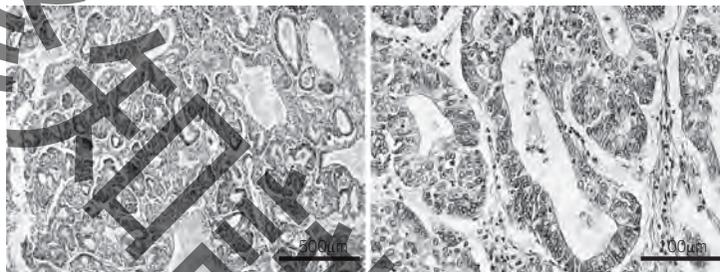
漿液性腫瘍 Serous tumors は、卵管上皮あるいは卵巣表層上皮に類似した形態を示す腫瘍細胞からなり、漿液



(図 D-2-4)-(1)-1) 漿液性腺癌



(図 D-2-4)-(1)-2) 粘液性腺癌



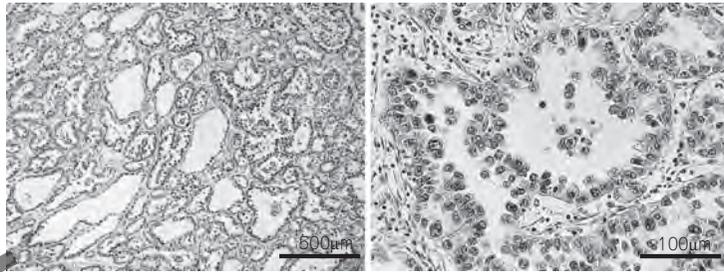
(図 D-2-4)-(1)-3) 類内膜腺癌

性腺腫、漿液性境界悪性腫瘍、漿液性腺癌(図 D-2-4-(1)-1)に大別される<sup>1)</sup>。悪性の表層上皮性・間質性腫瘍において、最も頻度が高い組織型はその40~50%を占める漿液性腺癌であり、境界悪性腫瘍では最も高い頻度である粘液性腫瘍に次いで2番目に漿液性が多くみられる<sup>5)</sup>。漿液性腫瘍の組織発生の起源は、以前より卵巣表層上皮あるいは封入嚢胞であると考えられてきたが、近年では卵管を起源とする組織発生論が提唱されるなど議論を呼んでおり、今後の詳細な解析が必要である<sup>4)5)7)</sup>。

粘液性腫瘍 Mucinous tumors は、細胞質内に粘液を有する高円柱上皮の増生を特徴としており、細胞異型、構造異型や間質浸潤の有無によって、粘液性腺腫、粘液性境界悪性腫瘍、粘液性腺癌(図 D-2-4-(1)-2)にそれぞれ分類される<sup>1)</sup>。腫瘍細胞の形態から腸上皮型 intestinal type および内頸部型 endocervical type(Müllerian type)の2つの型に分けられるが、その大部分は腸上皮型である。粘液性腫瘍の頻度は、卵巣腫瘍全体の10~15%を占めており、その約80%は良性であり、境界悪性と悪性がそれぞれ10%程度とされている<sup>8)</sup>。一般に、粘液性腫瘍においても漿液性腫瘍と同様に卵巣表層上皮あるいは封入嚢胞がその起源とされ、腫瘍細胞の化生によって腸管上皮や子宮頸管上皮への分化が生じるものと考えられている。その一方で、粘液性腫瘍は胚細胞腫瘍である奇形種を合併する頻度が高いため、一部の粘液性腫瘍の組織発生として単胚葉性奇形種を起源とする可能性も指摘されている<sup>9)</sup>。

類内膜腫瘍 Endometrioid tumors は、子宮内膜由来の上皮性および間質性腫瘍に類似を示す腫瘍である。他の表層上皮性・間質性腫瘍と同様に、類内膜腺腫、類内膜境界悪性腫瘍、類内膜腺癌(図 D-2-4-(1)-3)に分類される<sup>1)</sup>。全卵巣腫瘍の約20%が類内膜腫瘍とされているが、その多くは悪性の類内膜腺癌である<sup>10)</sup>。従来、類内膜腫瘍は卵巣表層上皮あるいは封入嚢胞由来で子宮内膜への化生を示す腫瘍とされてきたが、近年ではその多くが子宮内膜症から発生するという考え方が有力である<sup>11)</sup>。癌肉腫 Carcinosarcoma や腺肉腫 Adenosarcoma、あるいは低悪性類内膜間質肉腫 Endometrioid stromal sarcoma, low grade や未分化卵巣肉腫 Undifferentiated ovarian sarcoma は類内膜腫瘍の中に分類される。

明細胞腫瘍 Clear cell tumors は、グリコーゲンに富む淡明な細胞質を示し、またわずかな細胞質と大型核を有して釘釘 hobnail 状の形態をとる腫瘍細胞によって構成される表層上皮性・間質性腫瘍である。上皮細胞の細胞異型や間質浸潤の有無から、明細胞腺腫、明細胞境界悪性腫瘍、明細胞腺癌(図 D-2-4-(1)-4)に分類されるが、良性でないし境界悪性腫瘍が単独でみられることは極めて稀であり、通常は明細胞腺癌に付随して認められることが多い<sup>1)</sup>。明細胞腺癌は悪性の卵巣腫瘍の5~10%の頻度とされているが、本邦における明細胞腺癌の頻度は欧米に比し



(図 D-2-4)-(1)-4) 明細胞腺癌

(表 D-2-4)-(1)-1) 卵巣腫瘍の臨床病理学的分類

	良性腫瘍	低悪性度腫瘍 (境界悪性腫瘍)	悪性腫瘍
表層上皮性・ 間質性腫瘍	漿液性腺腫 粘液性腺腫 類内膜腺腫 明細胞腺腫 線維腺腫 (上記の各型) 漿液性表在性乳頭腫 プレッナー腫瘍	漿液性境界悪性腫瘍 粘液性境界悪性腫瘍 類内膜境界悪性腫瘍 明細胞境界悪性腫瘍 境界悪性線維腫 (上記の各型) 漿液性表在性境界悪性腫瘍 境界悪性プレッナー腫瘍	漿液性腺癌 粘液性腺癌 類内膜腺癌 明細胞腺癌 腺癌線維腫 (上記の各型) 癌肉腫 腺肉腫 未分化卵巣肉腫 悪性プレッナー腫瘍 移行上皮癌 未分化癌
性索間質性腫瘍	莢膜細胞腫 線維腫 硬化性間質性腫瘍 セルトリ・間質細胞腫瘍 (高分化型) ライディッヒ細胞腫 輪状細管を伴う性索腫瘍	顆粒膜細胞腫 セルトリ・間質細胞腫瘍 (中分化型) ステロイド細胞腫瘍 (ライディッヒ細胞腫、間質性黄体腫を除く) ギナンドロプラストーマ	線維肉腫 セルトリ・間質細胞腫瘍 (低分化型)
胚細胞腫瘍	成熟嚢胞性奇形腫 [皮様嚢腫] 成熟充実性奇形腫 卵巣甲狀腺腫	未熟奇形腫 (G1, G2) カルチノイド	ディスジャーミノーマ 卵黄嚢腫瘍 胎芽性癌 絨毛癌 未熟奇形腫 (G3) 悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫
その他	腺腫様腫瘍	性腺芽腫 (純粋型)	小細胞癌 大細胞神経内分泌癌 肝様癌

て高く、悪性の表層上皮性・間質性腫瘍の20%以上を占める<sup>12)</sup>。明細胞腺癌は子宮内膜症と共存することが古くから知られており、現在では明細胞腫瘍の多くは子宮内膜症に由来すると考えられている<sup>13)</sup>。

移行上皮腫瘍 Transitional cell tumors は、正常あるいは腫瘍性の尿路上皮に類似性を示す腫瘍であり、良性、境界悪性および悪性プレッナー腫瘍、移行上皮癌 Transitional cell carcinoma に分類される。移行上皮腫瘍のうち、良性および境界悪性ではプレッナー型の組織像を示すが、悪性では非プレッナー型のものも含まれる。

③性索間質性腫瘍 Sex cord-stromal tumor の組織発生と病理組織学的分類

性索間質性腫瘍 Sex cord-stromal tumor は、性腺の発生過程でみられる生殖索や皮質索、あるいは特殊な間質を由来とする腫瘍である。胎生4週に性腺の原基は体腔上皮の肥厚として出現し、上皮に連続して細胞索が原始胚細胞を囲むように間葉の中に増殖してくる。この細胞索が生殖索であり、顆粒膜細胞の起源となる細胞である。上

述した特殊な間質とは、莖膜細胞、性索間質起源の線維芽細胞あるいはライディッヒ細胞の起源となる組織を意味する。このように性索間質性腫瘍は、顆粒膜細胞や莖膜細胞、セルトリ細胞やライディッヒ細胞に加え、性索間質起源の線維芽細胞、さらにはこれらの幼若細胞からなる腫瘍が単独に、あるいは種々の組み合わせで構成される腫瘍を含んでいる。性索間質性腫瘍は、良性あるいは境界悪性腫瘍に分類されるものが大部分であり、その中で顆粒膜細胞腫が多くを占めている<sup>14)</sup>。

#### ④胚細胞腫瘍 Germ cell tumors の組織発生と病理組織学的分類

胚細胞腫瘍は、未熟な生殖細胞(胚細胞)から発生したと考えられる腫瘍であり、原始胚細胞に類似した大型の腫瘍細胞からなるディスジャーミノーマ Dysgerminoma、体外胚組織を模倣する卵黄嚢腫瘍 Yolk sac tumor や絨毛癌 Choriocarcinoma、胎芽初期を模倣する胎芽性癌 Embryonal carcinoma や多胎芽種 Polyembryoma、様々な成熟段階の体細胞組織への分化を示す奇形腫 Teratoma など、きわめて多彩な組織像がみられる。卵巣の胚細胞腫瘍の起源は様々な成熟段階の胚細胞(卵母細胞)と考えられるが、胚細胞がいつどの段階で腫瘍化した場合にどのような組織型の腫瘍が発生するかについては一定の見解が得られていない<sup>1)</sup>。

#### ⑤その他の腫瘍の病理組織学的分類

卵巣原発の腫瘍の大部分は、表層上皮性・間質性腫瘍、性索間質性腫瘍、胚細胞腫瘍に分類されるが、それらとは異なる組織発生の腫瘍もみられる。胚細胞・性索間質性腫瘍 Germ cell-sex cord-stromal tumors や卵巣嚢腫 Tumor of the rete ovarii)に加え、その他の腫瘍として、小細胞癌 Small cell carcinoma、中皮性腫瘍 Mesothelial tumors やウォルフ管腫瘍 Wolffian tumor、さらには他の臓器と同様に非特異的軟部腫瘍やリンパ球系および造血器腫瘍なども発生する。また、子宮内膜症性嚢胞などの類腫瘍病変も多数認められる。

組織発生に由来する分類と良・悪性に関する分類を表 D-2-4)-(1)-1に示す。その他の詳細は、『卵巣腫瘍取扱い規約 組織分類ならびにカラーアトラス 第1部 2009年12月 改訂第2版』を参考にされたい。なお、2014年4月にWHOは、『World Health Organization Classification of Tumours of Female Reproductive Organs』<sup>15)</sup>を新たに改訂したが、卵巣腫瘍取扱い規約に今後どのような形で反映されるかについては本学会婦人科腫瘍委員会を検討される予定である。

(参考文献)

1. Lee KR, Tavassoli FA, Part J, et al. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon : IARC Press, 2003
2. 日本産科婦人科学会・日本病理学会. 卵巣腫瘍取扱い規約 第1部 組織分類ならびにカラーアトラス 第2版. 東京 : 金原出版, 2009
3. 片瀨秀隆, 大竹幸幸, 岡村 均. 性器の発生・形態・機能. 新女性医学大系1. 卵巣の形態と機能 B. 卵巣の解剖・組織学と生理機能. 藤井信吾編, 東京 : 中山書店, 2001
4. Lauchlan SC. The secondary müllerian system revisited. Int J Gynecol Pathol 1994 ; 13 : 73—79
5. Partridge EE, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on ovarian cancer treatment in United States hospitals. Cancer 1996 ; 78 : 2236—2246
6. Shih le-M, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis : a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. Am J Pathol 2004 ; 164 : 1511—1518
7. Kurman RJ, Shih le-M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer : a proposed unifying theory. Am J Surg Pathol 2010 ; 34 : 433—443
8. Lee KR, Scully RE. Mucinous tumors of the ovary : a clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with 'pseudo-myxoma peritonei'. Am J Surg Pathol 2000 ; 24 : 1447—1464
9. Kerr SE, Flotte AB, McFalls MJ, Vrana JA, Halling KC, Bell DA. Matching maternal isodisomy in mucinous carcinomas and associated ovarian teratomas provides evidence of germ cell derivation for some mucinous ovarian tumors. Am J Surg Pathol 2013 ; 37 : 1229—1235
10. Bell KA, Kurman RJ. A clinicopathologic analysis of atypical proliferative (borderline) tumors and well-differentiated endometrioid adenocarcinomas of the ovary. Am J Surg Pathol 2000 ; 24 : 1465—1479
11. Kurman RJ, Shih le-M. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer—shifting the paradigm. Hum Pathol 2011 ; 42 : 918—931
12. Yamamoto S, Tsuda H, Yoshikawa T, et al. Clear cell adenocarcinoma associated with clear cell adenofibromatous components : a subgroup of ovarian clear cell adenocarcinoma with distinct

---

clinicopathologic characteristics. Am J Surg Pathol 2007 ; 31 : 999—1006

13. Kurman RJ, Shih le-M. Pathogenesis of ovarian cancer : lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications. Int J Gynecol Pathol 2008 ; 27 : 151—160

14. Telium G. Special Tumors of Ovary and Testis and Related Extragonadal Lesions : Comparative Pathology and Histological Identification. 2nd ed. Copenhagen : Munksgaard, 1976

15. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. World Health Organization Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Lyon : IARC Press, 2014

【校閲 熊本大学 本原剛志, 片渕秀隆】

必修知識2015(採)

## D. 婦人科腫瘍

### 3. 婦人科手術

#### 3) 腔式単純子宮全摘術 (Total Vaginal Hysterectomy)

##### (1) 長所と短所

腔式単純子宮全摘術の長所としては、(1)腹部に傷が全くつかない、(2)術後回復が早い、(3)手術侵襲が少なく、在院日数の短縮化をはかることができる、などがあり、婦人科に特有の術式である。しかし術野が狭いという短所があるため手術の対象は限られ、(1)経産婦(視野の広さ、腔の伸展性に大きく影響する)、(2)子宮の大きさは手拳大まで、(3)骨盤内手術、子宮内膜症、骨盤内感染の既往がないこと(骨盤内癒着があると可動性が悪く、手術が困難。術後経過の良い虫垂炎手術既往は問題にしないことが多い)、(4)子宮の可動性が良好で、牽引した時に疼痛を訴えない(子宮腔部を腔入口近くまで下降させられる)ことなどが挙げられる。また、卵巢病変に対してまでは、熟練していないと、術式を広げることができないなどの制限がある。

優れた術者にとっては腔式単純子宮全摘術が可能な症例の許容範囲は広く、大部分の子宮筋腫を腔式に摘除することも不可能ではないとする者もいる。しかし、腔式手術を行う術者の能力と患者の適格性を無視して、腔式手術を強行すれば、トラブルのもとにもなる。一般には、腹式にするのとほとんど同じ安全度で手術可能と思われる患者に対して腔式手術を適用すべきであり、そのような評価が術前にできるように訓練すべきである。また、最近では、LAVH (laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy)、TLH (total laparoscopic hysterectomy)、robotic hysterectomy など、従来の腹式、腔式以外の内視鏡下の子宮全摘術式も普及しつつある。しかし、本術式は最も簡便に短時間でできる術式として、今後も残ってゆくと考えられる。

##### (2) 手術術式

###### ①体位

体位は強い砕石位とする。患者の殿部が手術台より数 cm ほど突き出るくらいにする。台より殿部が突き出ていると腔鏡がうまくかかり、腔腔を展開しやすい。小陰唇を大腿内側に縫合し、腔入口部を露出する。

###### ②膀胱の確認

S 状カテーテルを外尿道口から挿入して、膀胱下端を確認する。この位置は、子宮腔部前唇の牽引を緩めるとき、ちょうど、腔粘膜皺壁がめだって変わる部分に一致する。

###### ③子宮腔部の輪状切開

子宮腔部粘膜切開部位の腔粘膜下に10~20万倍ボスミン液を浸潤する。腔粘膜上皮直下の粘膜下組織内にボスミン希釈液が浸潤すると、腔粘膜切開時、創面の血管は収縮し出血量が減少する。さらに、膀胱子宮頸部中隔の下にボスミン希釈液が浸潤すると、膀胱を(膀胱子宮頸部中隔とともに)容易に子宮頸部から剝離できる。通常外子宮口より約2cmの高さで子宮頸部前面にメスで横切開を加え、ついでこれを全周性に広げる。切開の深さは腔粘膜の全層に至る程度とする。

###### ④子宮頸部の露出

前方では、膀胱子宮頸部中隔と子宮頸部の間を剝離していく。膀胱を拳上すると膀胱子宮窩腹膜が視認できる。後方では、腔粘膜を曲がりペアン鉗子で把持し、下方へ直腸を圧排剝離すると Douglas 窩腹膜がみられる。側方では、腔粘膜を鈍的に外方へ圧排すると、子宮傍組織が露出される(図 D-3-3)-1。

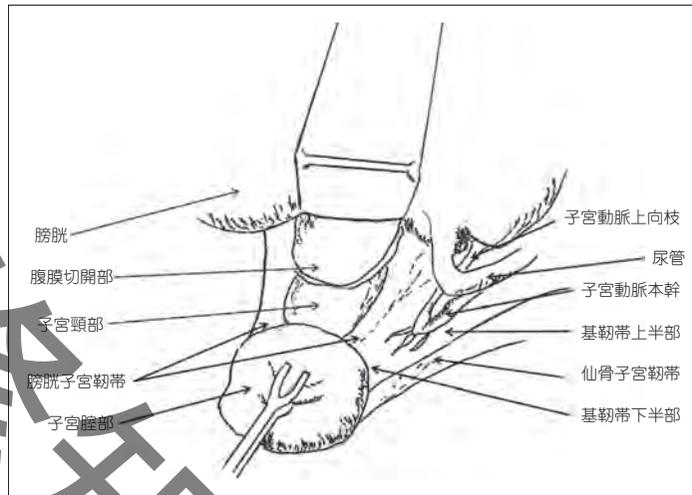
###### ⑤開腹

前方の腔壁切開部から膀胱を鈍的に剝離し、膀胱子宮窩腹膜を切開して腹腔に達する。腹膜は左右に切開・延長する。両側腔壁の切開が浅いと、ただちに膀胱子宮窩腹膜に到達できないことがある。このようなときは後方の腔壁切開部から Douglas 窩を解放し、ついで把持子宮を左方に牽引しながら右側腔壁を伸展し、子宮傍結合組織を切開・処理(反対側も同様)すると子宮が下がってきて膀胱子宮窩腹膜に達しやすい。また、まず Douglas 窩腹膜を切開して腹腔に入り、膀胱子宮窩腹膜が容易に切開できれば、これを切開するが、無理してこの時点で切開せず、子宮傍組織切断後の自然な腹膜切開とすることもできる。

以下、把持子宮は常に手術操作と反対側に牽引する。

###### ⑥子宮傍組織の上行性切断

ダグラス窩腹膜切開に引き続いて、子宮傍組織を上行性に狭鉗、切断、結紮する。すなわち、まず子宮頸部の一番下方に付着している仙骨子宮靱帯を狭鉗し、切断し縫合結紮する。次いで、膀胱子宮靱帯、そして基靱帯の下半



(図 D-3-3)-1)

分を狭鉗，切断，結紮する。最後に基靭帯の上半分を切断，結紮する。このときに操作は可及的に腔入口部に近いところで行うことがポイントで，無理して組織を一括して一度に処理することを考えず，何回も分けて行った方が安全である。通常，基靭帯上部の切断時に子宮動脈本幹もしくは上行枝が含まれる。なお，血管束は二重結紮する。

#### ⑦子宮の反転

子宮側面に沿って，基靭帯の少し上方の結合組織まであらかじめ切断，結紮しておくことで反転が容易になる。子宮体部を Martin 単鉗，あるいは Muzeaux(ミュージュ)双鉗子などで把持・牽引しながら前方，または後方から体部を腔外に引き出し，反転させると子宮円索と付属器の子宮付着部とが術野に現れる。子宮体部が大きいときにはこれを左右に切半するが，筋腫核を細切(morcellation)して縮小してから子宮体部を反転する。

操作しやすい側の子宮円索および付属器(卵管，卵巣)付着部を一括して，あるいは別々に挟鉗・切断・縫合結紮する。切断端はかなり太いので，8字縫合と単結節の2重結紮を行い，その縫合糸は切らずに手術布に止めておく。対側も同様に処理し，子宮を摘出する。

#### ⑧腹膜の閉鎖

左右で，前方の腹膜から後方の腹膜に向けて腹膜を連続縫合することで，子宮付属器断端，膀胱子宮靭帯・基靭帯上半部断端，基靭帯下半部・仙骨子宮靭帯断端のすべてが腹膜外に出るようにする。左右の相対する断端縫合糸の腹膜外での結紮は必須ではないが，この操作で術後の腔脱・膀胱脱・直腸脱の予防に役立つ。

#### ⑨腔壁の閉鎖

止血を確認する。特に付属器断端からの出血に注意する。合成吸収糸により，腔断端を結節あるいは連続縫合で開放的に処理して手術を終了する。腔壁を閉鎖するときは，中央部にドレーンを置き，後日抜去する。

#### 《参考文献》

1. 永田一郎，産婦人科手術の基本。東京：医学書院，1997：60—122
2. 工藤隆一，寒河江悟，早川 修。腔式手術の基本操作と実際。産婦人科の治療 1997；74(増刊号)：642—651
3. Richard S Snell. スネル臨床解剖学。第3版，山内昭雄訳，東京：メディカルサイエンス・インターナショナル，2002：374—379
4. 武谷雄二，上妻志郎，藤井知行，大須賀稔監修。プリンシプル産科婦人科学(第3版)。メジカルビュー社，2014：739—741

【校閲 筑波大学 吉川裕之】

## E. 女性医学

### 5. 予防医学

#### 2) HPV ワクチン

##### (1) 開発の経緯

ヒトパピローマウイルス(HPV, human papillomavirus)はパピローマウイルス科の小型 DNA ウイルスである。現在では150種類以上の型に分類されており、うち生殖器に感染する粘膜型に分類されているのは40種類程度である。パピローマウイルスの感染は高度な種特異性と組織特異性を持ち、HPVはウシやウサギには感染しない。HPV1型などに代表される皮膚型のHPVは子宮頸部や腔などに感染しない。1983年にドイツのzur HausenらのグループによってHPV16型 DNA が子宮頸がん病変から分離されてから、この30年のあいだにHPVと子宮頸がんについての疫学研究・分子生物学的研究は飛躍的に進んだ。現在では、子宮頸がん病変から極めて高率(95%以上)にヒトパピローマウイルスのDNAが検出されることからHPV感染は子宮頸がん発症の最大のリスク因子と考えられている。HPVがコードするがん蛋白E6やE7の機能など、発がんの分子機構についても解明されつつある。40種類以上の粘膜型HPVのうち、子宮頸がん関連HPVは13~15種類と報告されている。子宮頸がんから最も頻繁に検出されるのはHPV16型で、次いで18型である。この2つのタイプが世界中の子宮頸がんの約60~70%を占めている。また、尖圭コンジローマの原因ウイルスとして重要なのはHPV6, HPV11型であり、尖圭コンジローマの約90%で検出される。HPVはエンペローズを持たない正二十面体で、約8kbpの環状二本鎖ウイルスDNAをカプシド蛋白(L1, L2)が囲むという構造を持つ。動物モデルにおいてL1タンパク質で免疫するとパピローマウイルス感染に対して予防効果があることが以前から知られていたが、L1蛋白を培養細胞内で大量発現させると自発的に集合してウイルス様粒子(VLP, virus like particle)を形成することが報告され、このVLPを抗原として本格的なHPV感染予防ワクチンの開発が進められた。海外で行われた大規模ランダム化比較試験では15~26歳の女性を対象に行われ、プラセボ群と比較してHPV16/18による持続感染の予防効果と前がん病変発生予防効果は100%に近く、重篤な有害事象は報告されなかった<sup>1)2)</sup>。我が国で行われた臨床試験でも同様の結果が報告されている<sup>1)2)</sup>。

##### (2) 種類と作用機序

HPV ワクチンにはグラクソスミスクライン (GSK) 社が開発したサーバリックス®と米国メルク社 (MSD 社) が開発したガーダシル®の2種類がある。前者は子宮頸がんからの検出率が最も高いHPV16/18に対する2価ワクチンで、後者はHPV16/18に尖圭コンジローマの原因ウイルスであるHPV6, 11を加えた4価ワクチンである。我が国では2009年10月にサーバリックス®が、2011年7月にはガーダシル®が承認され、すでに各々約704万回・約187万回接種されたとされる(2013年9月末時点)<sup>3)</sup>。どちらのワクチンも、培養細胞内でL1蛋白を大量発現させて形成される感染性のないVLPを抗原としている。これらのワクチンを接種後、体内で中和抗体を産生させることでHPV感染自体をブロックするしくみである。ワクチン接種後に産生される中和抗体はHPV自然感染後よりも数十倍抗体価が高いことが知られている。

##### (3) HPV ワクチン接種の実際<sup>4)</sup>

HPV ワクチンでは既感染者に対する治療的効果はまったくないので、まだHPVに感染していない初交前に接種することが最も重要である。このように初交前に接種した方が予防効果は高いこととワクチンに対する免疫反応が思春期では特によいことから、最も優先的に接種が推奨されるのは10~14歳の女性である。10~14歳の女性の次に優先的に接種が推奨されるのは、海外にて大規模臨床試験に基づくエビデンスのある15~26歳までの女性である。これまでの臨床試験で45歳までの年齢層でワクチンの有効性が証明されているものの、56歳以上の女性に対してはワクチンの免疫原性試験のデータすらないので接種の対象にしない。HPV ワクチンは平成25年度から定期予防接種となり、小学6年生から高校1年までに相当する年齢(概ね12~16歳)の女子は市町村が契約する医療機関で無料(もしくは低額)にて接種を受けることができる。

接種前に必ず問診をとり、接種不適当者(予防接種をうけることが適当でないもの、1)明らかな発熱を呈している者 2)重篤な急性疾患にかかっていることが明かな者 3)本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者、4)上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者)ではないことや妊娠中でないことを確認する。妊娠中に接種する有効性・安全性が確立していないため、妊婦には接種しない。しかし、ワクチンが妊娠や胎児に影響を及ぼすことを示すデータがあるわけではない。ワクチン接種中に妊娠した女性のデータでは自然産産、新生児死亡、先天奇形などの発生率はワクチン群とプラセボ群のあいだでまったく差がない。米国ガイドラインで

(表 E-5-2)-1) HPV ワクチン2剤の比較

	サーバリックス® (GSK 社)	ガーダシル® (MSD 社)
一般名	組み換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウツバ細胞由来)	組み換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来)
抗原 VLP	HPV 16/18	HPV6/11/16/18
配合割合	HPV16/18 20µg ずつ	HPV6/18 20µg ずつ, HPV11/16 40µg ずつ
アジュバント	AS04 : 3- 脱アシル化 -4'- モノホスホリルリビッド A 50µg, 水酸化アルミニウム懸濁液: アルミニウムとして 500µg	Alum : アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩: アルミニウムとして 225µg
世界での販売開始年月	2007 年 5 月	2006 年 6 月
世界での総出荷数 (2013 年 9 月末時点)	約 4,400 万回接種分	約 1 億 3,000 万回接種分
日本での販売開始年月	2009 年 12 月	2011 年 8 月
日本での総出荷数 (2013 年 9 月末時点)	約 704 万回接種分	約 187 万回接種分
接種対象年齢	10 歳以上	9 歳以上
接種部位	上腕三角筋部	上腕三角筋部もしくは大腿四頭筋
接種間隔	0, 1, 6 か月	0, 2, 6 か月

はワクチン接種後に妊娠が判明した場合でも人工妊娠中絶の必要はないとしている。最初のワクチン接種後に妊娠が判明した場合は、それ以降のワクチン接種は分娩後に行う。授乳婦には接種可能とされている。どちらのワクチンも1回分(0.5mL)がシリンジにセットされており、使用前に振り混ぜて23~25G 針で筋肉内(上腕三頭筋)に注射する。これより細い針は懸濁液が針を通らない可能性があるため勧められない。また皮下注射は薬剤の局所反応が強いことから避ける。失神(副反応の項を参照)に伴う受傷を防止するため立位での接種は避け、接種後の移動の際には医療従事者あるいは保護者が腕を持つなど付き添うようにする。接種後30分程度は体重を預けられるような場所であるべく立ち上がることを避け待機するように指示し、被接種者の経過を観察する。接種部位を清潔に保ち24時間以内は過激な運動を控えること、局所の異常反応や体調の変化を生じた場合は医師の診察を受けることを伝える。なお、接種当日の入浴は差し支えない。

十分な予防効果を得るには3回の接種が必要である。標準的な接種スケジュールはサーバリックス® の場合、2回目、3回目の接種はそれぞれ初回接種後1か月、6か月で行う。ガーダシル® の場合は、2回目、3回目の接種はそれぞれ初回接種後2か月、6か月で行う。3回の接種において、左右を変えるなど同一接種部位に反復して接種することは避ける。接種期間を変更せざるをえない場合には、サーバリックス® では2回目の接種は1回目の接種から1~2.5か月のあいだで、3回目の接種は1回目の接種から5~12か月のあいだに行う。ガーダシル® では、2回目接種は初回接種から少なくとも1か月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3か月以上間隔を置いて実施し、1年以内に3回の接種を終了することが望ましいとされている。交互接種に関するデータはないので、必ずどちらか一方、同じワクチンを3回接種する。

#### (4) 効果

これまでに国内外で行われた臨床試験によって、2価ワクチン・4価ワクチンとも CIN2 以上の病変 (CIN2+) と上皮内腺がん (AIS) に対する予防効果において、100% またはそれに近い有効性が確認されている。4価ワクチンでは尖圭コンジローマに対してもほぼ100% 近い予防効果を示している。臨床試験ではなく実際のワクチン接種によって、米国やスコットランドではワクチンタイプの感染が減少していること、豪州ではワクチン世代で HPV16/18 型に起因する CIN2/3/AIS の発症率が減少していることがすでに報告されている。子宮頸がん患者における HPV の型分布に関するデータにより、我が国では HPV ワクチンが普及することで子宮頸がんの60~70% が予防可能となると推測される。これは、全年齢での HPV16/18 検出頻度に基づいて計算されている。治療により生殖機能が失われる20~30歳代の子宮頸がんについては HPV16/18 検出頻度は80% を超えている。この年代の子宮頸がんについては80% 以上の減少が期待される。ワクチン接種後の抗体価・感染防御効果は2価ワクチンで8.4年、4価ワクチンで9年まで証明されている。ワクチンによって誘導される HPV16, 18 型に対する中和抗体価は2価ワクチンの方が4価ワクチンよりも高いことが報告されている。免疫応答のよい9~14歳の女性では2回接種でも15~26歳の年齢層の3回接種と同等の高い中和抗体価が得られたという報告がある。このため9~14歳の女性に対して4~6か月間

(表 E-5-2)-2) HPV ワクチン接種後の広範な疼痛・運動障害の発生頻度

販売以降 平成 25 年 9 月 30 日報告分まで	企業報告 医療機関報告	保護者報告 被害者連絡会報告 文部科学省報告	合計
すべて	130 件 (1.5/10 万回)	111 件 (1.2/10 万回)	241 件 (2.7/10 万回)
発症時期不問 3 か月以上持続	69 件 (0.8/10 万回)	57 件 (0.6/10 万回)	126 件 (1.4/10 万回)
1 か月以内発症 3 か月以上持続	44 件 (0.5/10 万回)	33 件 (0.4/10 万回)	77 件 (0.9/10 万回)
翌日までに発症 3 か月以上持続	18 件 (0.2/10 万回)	91 件 (0.1/10 万回)	27 件 (0.3/10 万回)
	医師評価あり	医師評価なし	

平成 25 年 12 月 25 日第 6 回厚労省ワクチン副反応検討部会資料より作成

隔での2回接種を承認している国もあるが、2回接種によるワクチン効果のエビデンスは十分でないので我が国のガイドラインでは11～14歳の女性に対しても2回接種は推奨されていない。

現行のワクチンはどちらも基本的には型特異性であり、すべての子宮頸がん関連 HPV の感染を防御できるわけではないことに注意すべきである。ただし、海外臨床試験のデータから HPV31、33、45型に対して感染防御効果(クロスプロテクション効果)のある可能性が指摘されている。

#### (5) 副反応

サーバリックス®の国内臨床試験では<sup>1)</sup>、局所の副反応として疼痛(99.0%)、発赤(88.2%)、腫脹(78.8%)が認められている。全身性の副反応としては、疲労(57.7%)、筋痛(45.3%)、頭痛(37.9%)、胃腸症状(24.7%)、関節痛(20.3%)、発疹(5.6%)、発熱(5.6%)、蕁麻疹(2.6%)が認められている。ガーダシル®の国内臨床試験では<sup>2)</sup>、局所の副反応として疼痛(82.7%)、紅斑(32.0%)、腫脹(28.3%)が認められている。全身性の副反応としては、発熱(5.7%)、頭痛(3.7%)が認められている。国内臨床試験では、接種スケジュールの変更や中止を必要とするほどの有害事象はみられていない。

HPV ワクチンの接種では、接種直後の失神に対する注意が必要である。これは、筋肉注射に伴う痛みを引き続く血管迷走神経反射が原因である。接種直後あるいは5分以内での発現が8割、過半数は10代で生じる。厚労省の調査データをみると、発生頻度は10万回接種あたりサーバリックス8.1件、ガーダシル12.8件となっており、両者で大きな差はなく、約1万回接種に1回の割合となっている。接種後は失神による転倒を避けるため、立位での接種は避け接種後の移動の際には付き添うようにする。接種後30分は座らせるなどしたうえで被接種者の状態を観察する。

HPV ワクチンは平成25年度から定期予防接種となったが、我が国においてワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛などの重篤な副反応がワクチン接種後に特異的にみられたことから、厚生労働省では平成25年6月以降適正な情報提供ができるまで積極的な接種の勧奨を一時中止している。定期接種そのものを中止したわけではないため接種希望者はこれまで通り無料(もしくは低額)にて接種を受けることができるが、定期接種の対象者等が接種のために受診した場合には厚生労働省が作成したリーフレットを提示し<sup>5)</sup>、積極的な勧奨を行っていないことを伝えるとともに、接種を受ける場合にはワクチン接種の有効性および安全性等について十分に説明したうえで接種する。現在、厚生労働省では副反応の発生頻度などを調査し、積極的な接種の勧奨再開について検討中である。なお、2013年12月25日に行われた平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会にて示された資料をみると<sup>3)</sup>、接種から1か月以内に広範な疼痛もしくは運動障害を生じ、症状が3か月以上持続した症例(器質的疾患として確定診断されなかったものも含む)の発生頻度は、医師評価されたもので10万回接種あたり0.5件(3回接種で10万人あたり1.5人)、医師評価なしも含めてもわずか0.9件(同2.7人)となっている(表 E-5-2)-2)。これは同様の症状をきたす疾患の自然発症の頻度と比較して大幅に低いため、自然発症からの紛れ込みの可能性を指摘する意見もある。

#### (6) 今後の展望

米国メルク社(MSD 社)は4価ワクチンに代わるものとして、9価ワクチンの開発に取り組んでいる。このワクチンではHPV16/18/6/11に加えて、HPV31/33/45/52/58もカバーする。4価ワクチンと比較する大規模ランダム化比較試験は終わっており、HPV16/18/6/11に関連する子宮頸部・腔・外陰疾患の予防効果については4価ワクチンと同等であり、4価ワクチンでは予防できなかった HPV31/33/45/52/58に関連する疾患についてもその93%以上を予防できるとするデータを示している<sup>6)</sup>。9価ワクチンはすでに米国ではFDA(米国医薬品局)に薬事申請されており、早ければ米国では2014年以内に承認されるかもしれない。

我が国においては、厚生労働省による HPV ワクチンの積極的な接種勧奨の再開が待たれる。それと同時に、接

種後の疼痛・運動障害に対する万全の医療システムの構築が必要である。さらに、HPV ワクチン接種と広範な疼痛・運動障害との因果関係に関する十分な説明をして被接種者が納得できるような環境を提供することがわれわれ産婦人科医に求められる。将来の若い子宮頸がん患者を減らすために HPV ワクチン接種が今日の逆風を乗り越えて我が国でも普及することを期待したい。

《参考文献》

1. サーバリックス® 添付文書：2013年6月作成(第7版)
2. ガーダシル® 添付文書：2013年6月作成(第4版)
3. 平成25年度第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 第二部資料 <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000033881.html>
4. 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編. 産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2014, CQ207-209, p54-64
5. 厚生労働省リーフレット「子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ(平成25年6月版)」[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/pdf/leaflet\\_h25\\_6\\_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/pdf/leaflet_h25_6_01.pdf)
6. Centers for Disease Control and Prevention(CDC), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Meeting Slides on 27 February 2014, <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2014-02/04-HPV-Luxembourg.pdf>

【校閲 筑波大学 小貴麻美子, 松本光司】

## E. 女性医学

### 5. 予防医学

#### 3) 乳がん検診 Breast Cancer Screening

乳癌罹患患者数は年間6.5万人(2008年推定値)で、女性ではもっとも多い癌である<sup>1)</sup>。死亡率も増加し年間1万人を超えている(2011年、1.2万人)。しかも、本邦は欧米と異なり45～49歳と60～64歳で二峰性に罹患のピークがあり、社会的にも家庭的にももっとも重要な年代である30～50代女性では部位別癌死亡率のトップである。欧米の乳癌患者数は本邦の約5倍であり、本邦と同様に患者数は増加しているが、死亡率は減少している<sup>2)</sup>。これは、マンモグラフィ(MMG)による乳がん検診の導入と、60～80%という検診率の高さにより乳癌の発見が増加していることが寄与していることは間違いない。一方、乳癌検診の死亡率減少に対するMMGの有効性に対して否定的な報告もみられる<sup>3-5)</sup>。すなわち、先進諸国での乳癌死亡の減少は、検診の結果によるものより治療法の進歩によるところが大きいということも理解しておく必要がある。またMMGによって発見されるがんの多くは石灰化を伴う非浸潤がんであり、その治療により死亡率が減少するかどうかは論議がある。

本邦では、平成16年厚生労働省通達により、40歳以上を対象としたMMG併用検診が本格的に導入された。同時に日本産科婦人科学会において、専門医制度卒業研修目標に「乳房疾患」が加えられ、現在はすべての産婦人科医が乳癌を学ぶよう義務付けられている。

##### (1) 乳がん検診

昭和62年、問診と視触診による乳がん検診がスタートした。しかし平成10年にまとめられた有効性評価により、視触診単独検診は否定され、MMG併用検診の死亡率減少効果が確認された。それを受け平成12年、50歳以上の女性を対象にMMG併用検診が導入され、平成16年には40歳以上に広げられるとともに視触診単独検診は廃止された。

乳がん検診においては、日本産科婦人科学会を含めた6学会が、MMG精度管理中央委員会(精中委)を組織し、検診の指導と評価を行っている。すなわち医師に対してはMMG講習会と読影試験を行い、B判定以上を読影医として認定している。日本産科婦人科医会は、本システムのスタートと同時に(平成11年)同講習会を主催し、現在まで20回を数えている。因みにB判定とは、感度(カテゴリ3以上を要精査とする率)および特異度(カテゴリ2以下を精査不要とする率)がともに80%以上、あるいは感度+特異度が170%以上でかつ感度が80%以上の成績である。平成26年3月の段階で、読影認定医数は13,421名で、そのうちの7.1%(956名)が産婦人科医である。

平成14年には、日本産科婦人科乳癌医学会(当時は研究会、2014年1月に日本産科婦人科乳癌学会より移行した)が組織され、平成19年には、乳房疾患に関する十分な専門的知識と技術を有する産婦人科医の認定制度が発足した。平成26年4月の段階で150名の乳房疾患認定医が誕生している。

##### (2) 乳がん検診の方法

日本乳癌検診学会が取りまとめた2010年度の乳癌検診全国集計報告の結果は要精査率6.5%、精査受診率77.9%、乳癌発見率0.29%、早期癌割合74.5%、非浸潤癌割合19.3%、陽性反応的中度4.0%であり、定められたプロセス指標の数値目標はおおむねクリアしている<sup>7)</sup>。

一方でMMGの限界も指摘されており、高橋らは、乳癌の7%がMMG検出不能だったと報告しており<sup>8)</sup>、The US Preventive Services Task Force<sup>9)</sup>のデータでもMMGの感度は71～96%(視触診の感度は40～69%)である。すなわちMMG検診でも10～20%の検出不能例があると考えられ、とくに高濃度乳腺では感度が下がることが分かっている。そのため現在では視触診の併用が行われており、将来的には超音波検診が導入されると考えられる。しかし、超音波検診が浸潤がんの発見と治療に結びつき、死亡率を減少させるか否かについては現在検討中であり、その結果を待つべきである。さらに中間期癌を発見するために、月1回の自己触診を指導し、異常を感じた場合は、つぎの検診を待つことなく受診するように勧めることが肝要である。

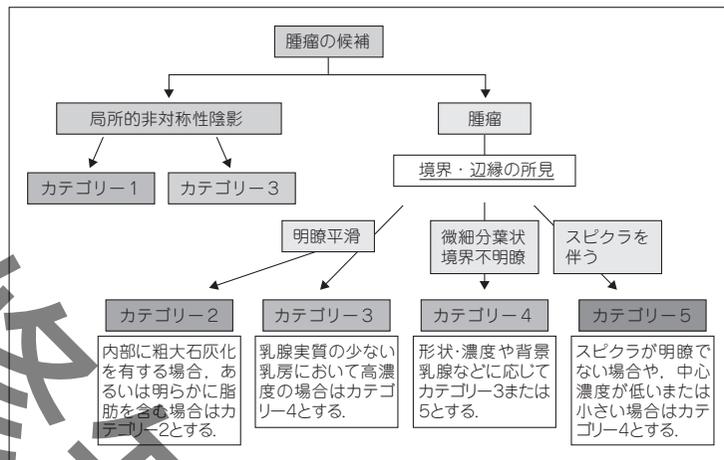
##### (3) MMGの読影

MMG読影の要点を以下に示すが、詳しくはマンモグラフィガイドラインを参考にされたい<sup>10)</sup>。

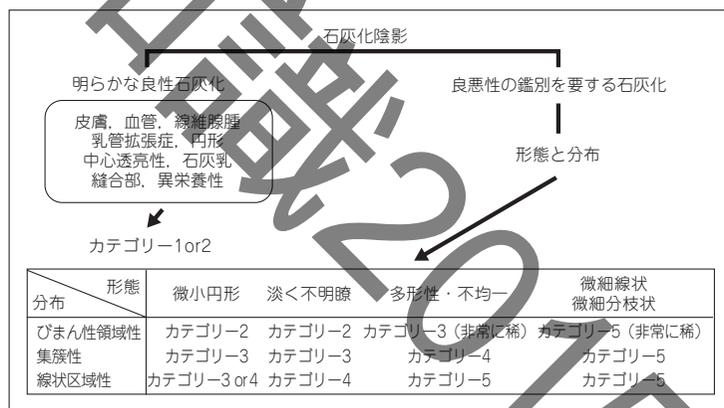
###### ① カテゴリー判定：

得られた所見により、カテゴリ1(異常なし)、カテゴリ2(良性)、カテゴリ3(良性、しかし悪性を否定できない)、カテゴリ4(悪性の疑い)、カテゴリ5(悪性)に分類され、カテゴリ3以上は要精査となる。

大貫らの検討では、カテゴリ3の8%、カテゴリ4の42%が乳癌であり、カテゴリ5と判断された所見は全



(図 E-5-2)-1) 腫瘍の診断フローチャート



(図 E-5-2)-2) 石灰化のカテゴリの判断樹

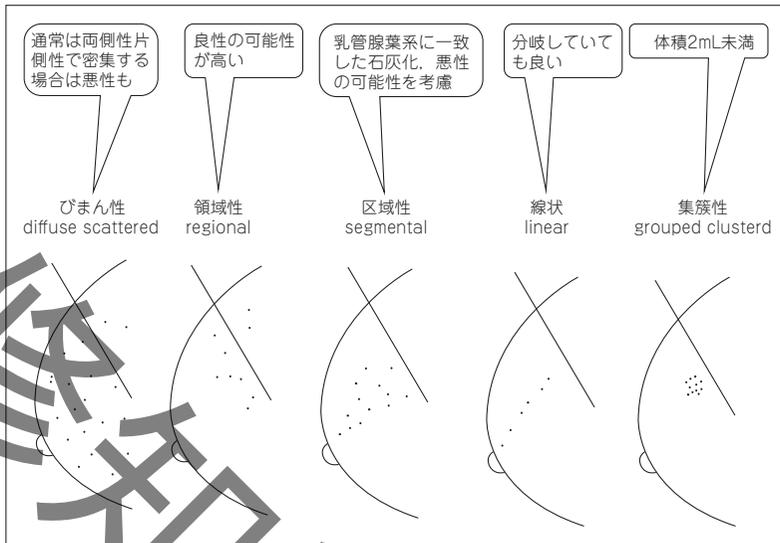
て乳癌症例であった。

② MMG 所見

a. 腫瘍：1)形状、2)境界および辺縁、3)濃度、を観察する。図 E-5-2)-1)に腫瘍のカテゴリ判断樹を示すが、重要なのが境界および辺縁で、スピクラを伴う腫瘍はカテゴリ-5と判断できる。境界明瞭平滑な腫瘍は線維腺腫や嚢胞などの良性疾患が多いが、圧排性の癌や嚢胞内癌を否定できないのでカテゴリ-3とする。但し腫瘍内の脂肪や石灰化など、過誤腫や線維腺腫と明らかに診断できるものはカテゴリ-2とする。逆に高齢と思われる乳腺実質の少ない背景に高濃度の腫瘍が認められる場合は癌の疑いが強くなるためカテゴリ-4と判断しても良い。微細分葉状・微細鋸歯状あるいは境界不明瞭な腫瘍は、癌の周囲組織への進展、浸潤を疑わせることからカテゴリ-4を判断の中心とする。正常乳腺により辺縁が隠されている場合は評価困難となる。評価可能な辺縁で判断する。

ピックアップした関心領域が真の腫瘍として認識できない場合は、局所的非対象性陰影(focal asymmetric density, FAD)として、濃度、濃度勾配、内部構造、境界および付随所見を観察することにより、カテゴリ-1あるいはカテゴリ-3と判断することになる。

b. 石灰化：明らかに良性と判定できる石灰化は、多くは粗大で特徴的な形態を示す。記載の必要はなく、カテ



(図 E-5-2)-3) 石灰化の分布

ゴリー1あるいは2として精査の対象としない。良悪性の鑑別を要す石灰化は、石灰化の形態および分布を考慮して、図 E-5-2)-2) に示した判断樹に従いカテゴリー分類を行う。

石灰化はその形成過程から、間質型、分泌型、壊死型に分類される。線維腺腫など乳腺組織以外の部位に形成される間質型石灰化は、大きさや形態を限定する要因がなく、粗大で特徴的な形態を取ることが多い。良性と考える。分泌型は、小腺腔内の分泌液を中心に形成される。微小円形あるいは淡く不明瞭な形態をとる。乳腺症によるものが多いが、篩状型の非浸潤癌でもみられる。壊死型は、乳管内に充満した癌組織中の壊死物質が石灰化したもので、多形性あるいは不均一ならびに微細線状、微細分枝状の石灰化が相当する。面疱型の乳管内乳癌など悪性と考える得る。

石灰化の分布を図 E-5-2)-3) に示す。集簇した微細な石灰化はすべてカテゴリー3以上で拾い上げる。区域性、線状の分布は、乳管腺葉系に癌が進展していることを示唆し、悪性の可能性が高い。一方、1つの乳管腺葉系を超えて分布していると考えられるびまん性・散在性あるいは領域性の場合には乳腺症など良性の可能性が高いが、対側に同様の石灰化がまったくない場合はやや広汎な区域性である可能性を常に念頭に置くべきである。

c. その他の所見：a) 乳腺実質、b) 皮膚および c) リンパ節の所見に分けて判断する。梁柱の肥厚は、間質の浮腫によるもので、乳癌のリンパ節転移や炎症性乳癌に伴うことが多いが、心不全などでも起こりうる。最近では乳房温存術後の放射線療法により生じる場合が増えているが、いずれの場合も検診 MMRG でみることは少ない。

重要なのが構築の乱れで、乳腺の正常構造が歪んでいるものを指す。スピクラ、局所的引き込み、歪みといった所見を示す。乳がんに伴うことが多いが、放射状瘢痕など良性の場合もあるのでカテゴリー4とする。

#### (4) 視触診<sup>1)</sup>

##### ① 方法

座位と仰臥位で行う。座位は皮膚と乳腺との解剖学的関係がみやすく、いわゆるえくぼ症状などの陥凹所見を観察するのに適する。腋窩リンパ節は第2指～5指を揃えて腋窩の深部から胸部を滑らすように探る。

仰臥位では、右手の第2指～4指の指腹を揃え、鎖骨下から乳房下縁まで肋間と平行に走査する。ついで乳房を大胸筋に圧迫するように両手の指腹で押さえ、小さな“の”の字を描きながら腫瘤、硬結の有無を、まんべんなく探査する。疑わしい部分は、ピアノタッチ法で探る。腫瘤を見逃しやすい乳頭周辺は、改めてピアノタッチ法にて触診すると良い。最後に乳輪部から乳頭部を圧搾して異常乳頭分泌の有無をチェックする。スピクラを伴う癌は周囲の脂肪組織を触知することにより柔らかく感じる場合がある。また乳腺組織に浸潤した癌は、その乳腺組織とともに可動性を示す。すなわち、しこりを認めた場合は、鑑別診断を試みることなく精査を勧めるべきである。また発熱などがなく、局所的炎症所見のみの場合は炎症性乳癌を疑う。

## ②注意点

視触診のコツとしては、常に1cm以下の腫瘍が存在すると想定して丁寧に触知することにつける。しかしもっとも重要なことは、視触診の限界を知ることであり、所見がなかった場合でも、あくまでも今回の視触診検診では癌を疑わせる所見がなかったということを理解させ、他の検診方法(とくにMMG)について説明する必要がある。また要精査とした被検者には、約5%(20人に1人)が要精査とされること、最終的に乳癌が発見される率は0.1%程度で、大半は良性の疾患であることを説明し、受診の脱落を防がなければならない。

## (5) おわりに

MMGを導入は乳癌の早期発見・早期治療につながると思われる。しかし、MMGも万能ではないため被検者にはMMG検診の意義(Benefit & Risk)についてのインフォームド・コンセントが必要である。平成22年度のMMG検診受診者はわずか294万人(12.1%、政府統計の総合窓口)に過ぎない。すなわち本邦における乳がん検診の最重要課題は受診率の向上にある。

女性は婦人科医による乳がん検診を望んでおり、産婦人科医の参加が受診率の向上に寄与することも多くのデータがある。乳癌は産婦人科専門医としての必修項目となったことは既に述べたが、実際には系統的に学ぶ機会が少ない。日本産婦人科乳癌医学会や日本乳癌検診学会への参加およびMMG読影講習会の受講を勧めたい。

## 《参考文献》

1. 国立がんセンターがん対策情報センター：<http://www.ncc.go.jp/jp/cis/>
2. National Cancer Institute: Breast cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
3. Autier P, Boniol M, Gavin A, Sun P, To T, Narod SA. Breast cancer mortality in neighbouring European countries with different levels of screening but similar access to treatment: trend analysis of WHO mortality database. *BMJ* 2011; 343: d4411, 2011
4. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med* 2012; 367: 1998-2005
5. Miller AB, Wall C, Baines CJ, Sun P, To T, Narod SA. Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 2014; 348: g366
6. Biller-Andorno N, Juni P. Abolishing Mammography Screening Programs? A View from the Swiss Medical Board. *N Engl J Med* 2014; 370(21): 1965-1967
7. 日本乳癌検診学会全国集計委員会. 乳癌検診全国集計報告. 日乳がん検診学会誌 2014; 23: 84-97
8. 高橋かおる, 西村誠一郎, 多田敬一郎. マンモグラフィ検出不能の腫瘍触知乳癌と触診の役割. 日乳がん検診学会誌 2003; 12: 163-168
9. U.S. Preventive Services Task Force: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/recommendations.htm>
10. 日本医学放射線学会, 日本放射線技術学会. マンモグラフィガイドライン 第3版. 医学書院. 2010: 1-112
11. 永井宏, 鎌田正晴. 視・触診による乳がん検診のコツと落とし穴. 乳癌診断のコツと落とし穴. 霞富士雄, 編. 東京: 中山書店. 2004: 8-9

【校閲 岡山大学 平松祐司】

## コラム 「OP(occiput posterior)=後方後頭位」ではありません！

我が国の産科学はドイツ(独)のそれを基礎としており、用いている用語も独語から翻訳されたものが少なくない。たとえば「前方後頭位」は *fordere*(前方)*Hinter*(後)-*haupt*(頭)-*s-lage*(体位、胎位)を直訳したものである。

さて、分娩中の児頭の産道における位置や向きの表現については、独式と英米式がある。これらについて理解をしておかないと、教科書や論文を読むときに大きな誤解を生じることがあるので注意が必要である。このコラムでは、これらの点について述べることにする。

### 1) 独式の「母体における児の位置や向きの表現」

独式には、母体における児の位置や向きは、胎位、胎向、胎勢、の3つの観点から表現される。

#### (1) 胎位

胎位は、母体長軸と胎児の長軸の相互関係であり、縦位、横位、斜位、に分類される。このうち、縦位は、先進部分によって、頭位と骨盤位に分類される。さらに、分娩開始後については、児頭(骨盤位の場合には殿部と下肢)の中での先進部分がほぼ固定されるので、その先進部に「位」を付けて詳しく表現する。すなわち、頭位は、後頭位、頭頂位、前頭位。(なお、後頭と頭頂の間の部分が先進するものを後頂位。また、前頭と頭頂の間の部分が先進するものを前頂位と表現することがある。) 額位、顔(面)位、等に、骨盤位は、単殿位、複殿位、膝位、足位、等に分類される。

なお、頭位で先進部が正中から変位している不正軸進入の場合、たとえば、左頭頂骨を先進している場合には、(経腔分娩が不可能なので)左頭頂骨位とは定義せず、左頭頂骨進入(または、前在(または後在)頭頂骨が先進しているものを前在(または後在)頭頂骨進入)という。

また、児頭と手のように複数の部分が先進しているものを複合位という。

#### (2) 胎向

胎向は、母体における胎児の向きであり、縦位の場合には、児背が母体の左側にあるものを第1胎向、右側にあるものを第2胎向とする。さらに、児背が母体のやや前方に位置するものを第1分類、やや後方に位置するものを第2分類とする。横位の場合には、児頭が母体の左側にあるものを第1胎向、右側にあるものを第2胎向とする。

後述の position との関連で、胎向は、あくまでも児背の位置による分類であることに注意が必要である。

#### (3) 胎勢

胎勢とは、胎児の各部分間の相互関係であり、文字どおり胎児の姿勢である。なお、「元気な」胎児はよく動くので、四肢の状態を分類して定義する(胡座をかいているとか腕を組んでいるとか)ことは産科学的にあまり意味がない。そこで、胎勢は、児頭と躯幹との関係で分類することとし、下顎が前胸部に近い状態を屈位、そうでないものを反屈位と分類する。

胎位との関連では、後頭位は屈位であり、頭頂位、前頭位、額位、顔(面)位は反屈位である。

### 2) 英米式の「児の産道における位置や向きの表現」

一方、英米式には、児の産道における位置や向きを、*lie*, *presentation*, *attitude*, *position*, の4つの観点から表現する。

#### (1) Lie

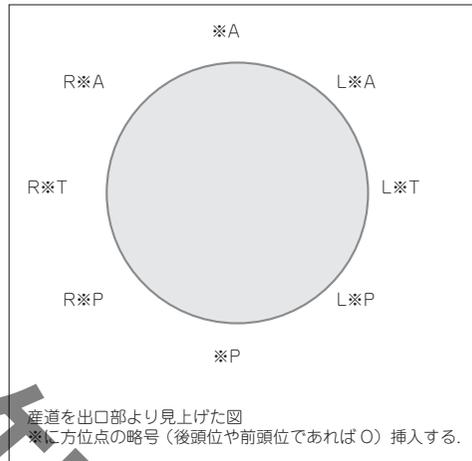
Lieは母体長軸と胎児の長軸の相互関係をいい、縦位(*longitudinal lie*)、横位(*transverse lie*)、斜位(*oblique lie*)、に分類され、独式の胎位の一部に相当する。

#### (2) Presentation

Presentationは児の先進部分であり、頭位(*cephalic presentation*(以下、*p.*))、骨盤位(*breech p.*)、横位(肩位)に分類される。さらに、独式同様に、頭位であれば、後頭(*occiput p.*)、頭頂(*vertex p.*)、前頭(*sinciput p.*)、額(*blow p.*)、顔面(*face p.*)、等、骨盤位であれば、殿部(単殿位は *frank breech p.*、複殿位は *complete breech p.*)、膝部、足部(*footling breech p.*)、等、横位であれば、肩(*shoulder p.*)、等に細分類される。したがって、*presentation*は、独式の胎位の一部に相当する。

#### (3) Attitude

Attitudeは独式の胎勢に相当し、屈位を *flexion attitude*、反屈位を *deflexion attitude* または *extended*



(図1) Position の表現方法

attitude と呼ぶ。

#### (4) Position

産道の中における児頭の向きを「方位点(determining point)」を用いて表現するものが position である。方位点は、頭位のうち、後頭位、頭頂位、前頭位、の場合には後頭(小泉門; occiput, O), また、頭位のうち、額位、顔(面)位、の場合には頤(オトガイ、下顎、mentus, M), 骨盤位では仙骨(sacrum, S)を用いる。方向は、骨盤出口部より見て図1のように8つに分類する。

なお、「先進部=方位点」ではなく、たとえば、後頭位であっても前頭位であっても、後頭が母体の前方に回旋したものは OA と表現される、という点に注意が必要である。

また、position はあくまでも児頭の向きの表現であり、児背の向きではない。したがって、たとえば、LOA と第1胎向第1分類とは同義ではない。

### 3) 分娩時の児頭の回旋機転とその表現

#### (1) 児頭の回旋機転

周知のごとく分娩時に児頭は第1から第4までの回旋をする。第1回旋は、児頭の先進部が決定する回旋である。児頭は先進部の部位にかかわらず縦長(前後径が横径よりも長い)であるのに対して、骨盤入口面は横長であり、出口面は縦長である。このため、骨盤入口面から出口面に下降するにあたって、骨盤の形に合わせて児頭が 90 度回旋するものが第2回旋である。第3回旋は、恥骨結合を「くぐり上がる」回旋であり、これによって児頭が産道より娩出される。第4回旋は、肩甲が回旋することに伴う回旋である。

#### (2) 第2回旋の方向とその表現(独式)

上述のように、第2回旋では児頭は90度回旋するが、その回旋方向は2通り考えられる。独式には、児頭の先進部が第2回旋において母体の前方(恥骨結合側)に回旋するか、後方(仙骨側)に回旋するか、によって「(胎向)-(前方または後方)-(先進部)」の順に記載してこれを表現する。第1前方後頭位とは、第1胎向で、先進部が後頭であり、第2回旋において先進部である後頭が母体前方に回旋することを意味する。(なお、顔(面)位の場合には顔面すべてが先進部といえるため、頤の回旋方向によって、第1頤前方顔位や第2頤後方顔位のように表記する。)

このように独式では、第1前方後頭位といった場合、「第1胎向で、第1回旋で後頭を先進させ、骨盤入口面に矢状縫合が横(小泉門は母体左側)で嵌入し、骨盤を下降しながら次第に小泉門が母体前方になるように第2回旋する」という過程を動的に表現していることになる。一方、英米式の position は、児頭の方角を静的に表現するものであり、上述の第1前方後頭位を表現すると、「presentation は後頭で、骨盤入口面では LOT であり、第2回旋で LOA を経て OA に回旋する」ということになる。

### (3) 第3回旋が満たすべき条件

児頭は4回の回旋のうち、第3回旋で第1回旋の逆回旋を、また、第4回旋で第2回旋の逆回旋をすることによって、第4回旋の後に回旋前の状態に復する。したがって、第3回旋は、1. 恥骨結合をくぐり上がる、2. 第1回旋の逆、という2つの条件を満たす必要がある。

### (4) 振り返って、第2回旋の方向について

さて、その条件を考慮して、今一度、第2回旋の方向を検討してみる。第1胎向の場合、屈位(後頭位)では、第1前方後頭位(LOT → LOA → OA)もしくは第1後方後頭位(LOT → LOP → OP)のいずれかの方向に第2回旋をし得る。このうち、第1前方後頭位では、引き続き第3回旋を、上述した2条件を満たしつつ行えるのに対して、第1後方後頭位では、この2条件を満たすことができない。このため、第1後方後頭位では、極めて児頭の娩出が困難となる。同様に反屈位の場合、第1前方前頭位(LOT → LOP → OP)もしくは第1後方前頭位(LOT → LOA → OA)のいずれかの方向に第2回旋をし得る。このうち、第1前方前頭位では上述の条件を満たしながら第3回旋し得るので経腔分娩が可能なのに対して、第1後方前頭位ではこの条件を満たすことができない。このため、第1後方前頭位の経腔分娩は不可能である。

このことを別の言い方をすれば、第2回旋において、児頭の前進部は母体前方に回旋しないと経腔分娩が困難になる、ということである。このことは、額位や顔(面)位にも該当し、たとえば顔(面)位の場合には、上述の条件から、頤前方頭位は経腔分娩が可能であるのに対して、頤後方頭位は不可能である。

#### ●コラムのコラム「専門医試験を目指す専攻医へ」

以上から、屈位の場合と反屈位の場合では、第2回旋の方向を逆にしなければならないことになる。専門医試験ではこのあたりの理解について問われることがある。その場合、(回旋の方向を問題文に表記することが難しいため)骨盤の斜径を用いて発問されることが多い。すなわち、骨盤の斜径のうち、母体左前方から右後方に至るものを第1斜径、母体右前方から左後方に至るものを第2斜径、と定義するが、第2回旋途中で、矢状縫合がどちらの斜径に一致するかを問うのである。たとえば、第1胎向の屈位であれば、第1前方後頭位となるので、第2回旋途中で矢状縫合は第1斜径に一致するし、反屈位であれば、第1前方前頭位となるので、第2回旋途中で矢状縫合は第2斜径に一致する。

### 4) 本題の「OP(occiput posterior)=後方後頭位ではありません！」について

さて、OA(occiput anterior)やOP(occiput posterior)は上述したように position の分類である。したがって、OAをそのまま「前方後頭位」と訳したり、OPを「後方後頭位」と訳してしまうと混乱が生じる。

前述したように、position の分類では、先進部ではなく方位点で表記する。したがって、OAの状態には前方後頭位の分娩経過中と後方前頭位の分娩経過中の両方が含まれ、また、OPには、前方前頭位の分娩経過中と後方後頭位の分娩経過中の両方が含まれることになる。

このうち、児頭の position が OA の場合、児頭の前進部が後頭であれば前方後頭位の分娩経過中であり、前頭であれば後方前頭位の分娩経過中である。しかしながら、後方前頭位での分娩は極めてまれ(分娩に至ることが不可能)であるので、OA はほとんどの場合、前方後頭位を指すことになる。

一方、児頭の position が OP の場合、先進部が前頭であれば前方前頭位の分娩経過中であり、先進部が後頭であれば後方後頭位の分娩経過中である。このうち、前方前頭位は反屈位分娩の「通常の」経過であり、「顔が上を向いて娩出される」ものである。一方、後方後頭位は、第2回旋をし直して前方後頭位になることが多く、そのままの状態では極めて娩出は困難である(後方後頭位では児頭通過面積が小さいために、まれにそのまま経腔分娩することがあるが、例外的と考えられたい)。したがって、persistent OP と記載されているものの多くは、前方前頭位を指しており、一部に後方後頭位が含まれることになる。

Williams 等の英米式表記に基づくテキストや論文を読む際には、以上の、独式の考え方と英米式の表記法の差異を念頭に置く必要がある。また、「第1前方後頭位」などの独式用語を英訳することはほとんど困難であること(付記するならば、胎向=position ではありません。この点、「用語集」では、胎位に対して presentation の、また、胎向に対して position of the presentation の英訳が(やむを得ず)付されていますが、これまでの説明で明らかなように、意味するところが異なってしまうことに留意してください。)も理解しておく必要がある。参考までに、胎位、胎向、胎勢、と lie, position, attitude, presentation, の関係を表1に示しておく。

### 5) おわりに

分娩経過中に緊急事態が発生した場合、その状況を産科医ならびに助産師等のメディカルスタッフが理解・共有して、それに対応した対処を迅速に行う必要がある。したがって、本稿で述べた児頭の回旋等に関する表

現については、日頃から産科医のなかで、また、メディカルスタッフとの間で、理解を深め「共通言語」としておくことが産科医療安全の基礎となるものと考ええる。

【山梨大学 平田修司】

(表1) 「胎位、胎向、胎勢」と「Lie, presentation, attitude, position」の関係

	Lie 母体縦軸と胎児縦軸の相互関係	Presentation 胎児の先進部分 後頭、前頭、顔面、 肩、殿、...	Attitude 胎勢に相当	Position 分娩中の胎児の方位点の 産道における向き (第2回旋に伴って変化、 LOT → LOA → OA) (注) 後頭位や前頭位の場合、 後頭 (O) が前 (A) → OA 後頭 (O) が後 (P) → OP
胎位 母体縦軸と胎児縦軸の相互関係 妊娠中：縦位（頭位、骨盤位）、横位 分娩中：後頭位、前頭位、顔面位、...	妊娠中			
	分娩中			
胎向 胎児の母体の左右前後に対する向き 第1胎向：児背が母体の左側 第2胎向：児背が母体の右側				関連あり
胎勢 胎児各部分の位置関係 屈位：flexion attitude 反屈位：deflexion attitude		関連あり	同義	
児頭の第2回旋の表現 前方後頭位：後頭（先進部）が前方に回旋 前方前頭位：前頭（先進部）が前方に回旋				関連あり