

- HLA-G, Sohn C, Grosse-Wilde H. *J Clin Immunol*, **23**(4) : 307-314, 2003.
- 12) Alves JD, Grima B: Oxidative stress in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome: a gateway to atherosclerosis. *Curr Rheumatol Rep*, **5**(5) : 383-390, 2003.
- 13) 早川 智, 佐藤和雄: 妊娠中毒症と免疫-感染症の病因・病態への関与について. *日本妊娠中毒症学会誌* (印刷中).
- 14) Saito S, Sakai M: Th1/Th2 balance in preeclampsia. *J Reprod Immunol*, **59**: 161-173, 2003.
- 15) Wilczynski JR, Tchorzewski H, Banasik M, et al: Lymphocyte subset distribution and cytokine secretion in third trimester decidua in normal pregnancy and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, **109**: 8-15, 2003.
- 16) Taylor RN, de Groot CJ, Cho YK, et al: Circulating factors as markers and mediators of endothelial cell dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol*, **16**(1) : 17-31, 1998.
- 17) Carp HJ: Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, **16**(2) : 129-135, 2004.
- 18) Benian A, Madazli R, Aksu F, et al: Plasma and placental levels of interleukin-10, transforming growth factor-beta1, and epithelial-cadherin in preeclampsia. *Obstet Gynecol*, **100**: 327-331, 2002.
- 19) Madazli R, Aydin S, Uludag S, et al: Maternal plasma levels of cytokines in normal and preeclamptic pregnancies and their relationship with diastolic blood pressure and fibronectin levels. *Acta Obstet Gynecol Scand*, **82**: 797-802, 2003.
- 20) Hayakawa S, Fujikawa T, Fukuoka H, et al: Murine fetal resorption and experimental pre-eclampsia are induced by both excessive Th1 and Th2 activation. *J of Reproductive Immunology*, **47**: 121-138, 2000.

\*

\*

\*

\*

\*

\*

\*

# I 子宮筋層病変を含む骨盤内腫瘍における針生検の臨床病理学的検討 (第2報)

防衛医科大学校産婦人科学教室  
岡本三四郎, 芝崎 智子, 高野 政志, 喜多 恒和(講師)  
古谷 健一(教授), 菊池 義公(前教授)

## 目的

子宮腫瘍を含む骨盤内腫瘍の診断にはMRI等の画像診断が必須であるが, 泌尿器科, 消化器外科等の他科領域に関連する症例もあり, 事前の組織診断が重要である。最近超音波ガイド下針生検による組織診断の有用性が報告されているが, 広く普及しているとは言いがたい。今回当科における骨盤内腫瘍に対する針生検の有用性を検討した。

## 対象

対象は平成13年4月から平成16年4月に針生検を実施した10症例で, 子宮筋腫4例, 子宮頸部病変1例, 骨盤内腫瘍2例, 後腹膜腫瘍1例であった。針生検に伴う合併症は認めなかった。症例の一覧を表に示す。症例の一部を紹介する。

症例1から4までの4症例は画像上, 子宮筋腫とされたものの変性が強く, 肉腫や癌肉腫の可能性が疑われたために針生検が施行された。針生検の結果, 子宮筋腫と診断され, 4症例とも単純子宮全摘術を施行し, 組織像は永久標本と一致した。

症例6は92歳の骨盤内腫瘍で, 子宮は摘出後であり, 摘出の理由は不明であった。針生検を施行したところ腺癌と診断されたが, 高齢でもありご本人およびご家族の希望もあり, 治療は行わなかった。組織診断に有用な一例であった。

症例7は74歳, 子宮頸癌および膀胱癌の術後6~7年

表 症例一覧

症例	年齢	臨床診断	生検所見	手術標本
1	52	子宮筋腫	良性平滑筋組織	子宮平滑筋腫
2	55	子宮筋腫	良性平滑筋組織	子宮平滑筋腫
3	53	子宮筋腫	良性平滑筋組織	子宮平滑筋腫
4	69	子宮筋腫	良性平滑筋組織	子宮平滑筋腫
5	37	子宮頸部悪性腺腫	異型腺上皮	
6	92	骨盤内腫瘍	腺癌	
7	74	骨盤内腫瘍 子宮頸癌, 膀胱癌術後	紡錘細胞肉腫	
8	51	後腹膜腫瘍 膀胱腫瘍(BLM)合併	漿液性嚢胞腺腫	
9	65	卵巣癌Ⅲc再発	扁平上皮化生	
10	38	骨盤内腫瘍	GIST	GIST

で出現した骨盤内腫瘍で, 画像上ではどちらの癌の再発であるのか, それとも全く別のものなのか判断できなかったため, 針生検を施行した。針生検組織がピメンチン染色にて陽性(図1)であったため, 間質性の病変の組織診断で泌尿器科に転科となった。

症例8は51歳, 膀胱粘膜腫瘍(borderline malignancy)(図2)で泌尿器科にてフォロー中であった後腹膜腫瘍で, 原発が不明であったため針生検を施行したところ漿液性嚢胞腺腫(図3)で, 組織診断で良性であったため内容をドレナージし, その後は外来フォローとなった。

症例9は65歳, 卵巣癌の症例で, 術前のCA125は3,949IU/mLと著明な上昇を認めていた。初回手術は単純子宮全摘, 両側付属器切除, 大網部分切除, 残存腫瘍5cm以上であり, 病理診断はserous cystadenocarcinoma, G2(図4), FIGO stage Ⅲcであった。以後CA125をマーカーとして化学療法および手術を繰り返した。初回手

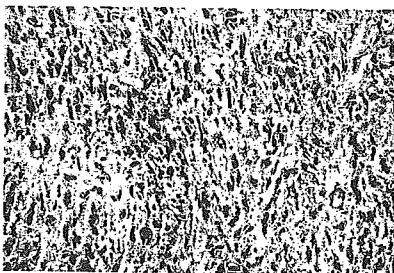


図1 症例7 間質性病変(×200)

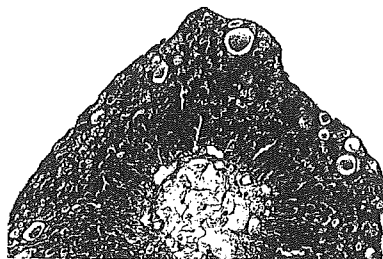


図2 症例8 膀胱粘膜腫瘍  
(borderline malignancy, ×200)



図3 症例8 漿液性嚢胞腺腫(×200)

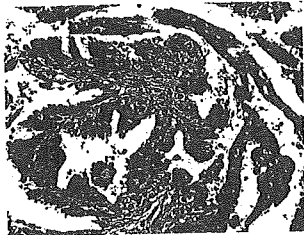


図4 症例9 初回手術標本  
(serous cystadenocarcinoma, G2, X200)

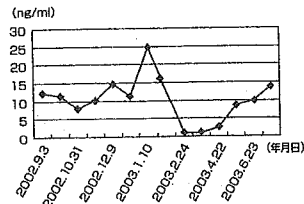


図5 SCC

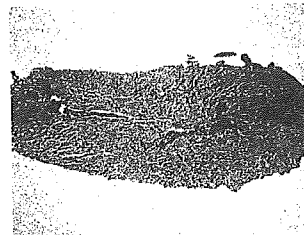


図6 症例9 針生検 (X40)

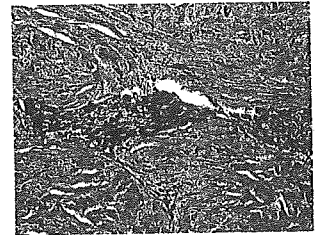


図7 症例9 針生検 (X200)



図8 症例10 MRI

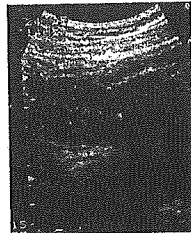


図9 症例10 超音波所見

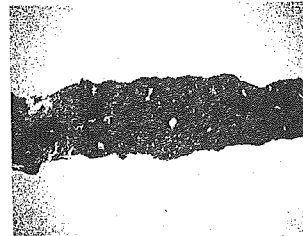


図10 症例10 骨盤内針生検  
(X40)

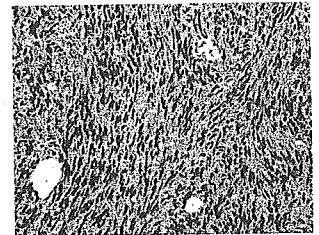


図11 症例10 針生検  
(X200)

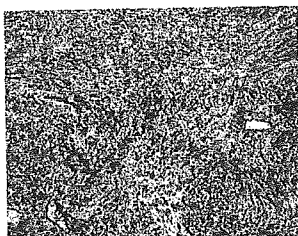


図12 症例10 針生検  
CD34染色

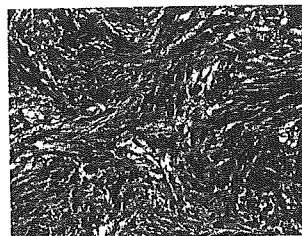


図13 症例10 外科摘出標本  
CD34染色

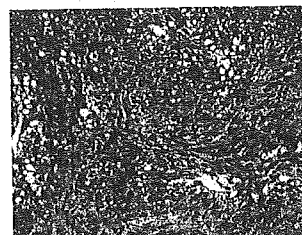


図14 症例10 摘出標本  
CD34染色

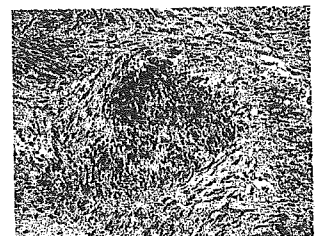


図15 症例10 摘出標本  
c-kit染色

術より1年4ヵ月後、画像上右腎下方に長径7cmの腫瘍を認めた。CA125は上昇を認めなかったが、SCCが30.9ng/dLと高値(図5)であった。治療方法の選択目的で針生検を3部位に施行した。病理診断はatypical squamous epithelium, suspicious of squamous cell carcinoma (一部はfibrosis)(図6, 7)であり、卵巣癌以外の原発巣が明らかでなかったため漿液性腺癌のmetaplasiaと判断し、化学療法を追加したが腫瘍は増大傾向を示した。腫瘍部へ放射線照射50Gy/25frを施行したところSCCは正常化し、しばらく外来にて経過観察していたが、腫瘍部位より発生したガス壊疽、感染により永眠された。この症例では非典型的な経過であったが、針生検による再発腫瘍の組織型の確定により、適切な治療法を選択できた。

症例10は38歳の骨盤内腫瘍で、MRI(図8)および超音波(図9)にて子宮筋腫なのか、肉腫なのか、全く別物なのか判断できなかったため針生検を行った。針生検においても一見筋腫のように見えた(図10, 11)が、CD34(図12)およびc-kit(CD117)で染色したところ、陽性であったためGastrointestinal tumor(GIST)と診断され、消化器外科に転科となり腫瘍摘出術を施行した。摘出標本(図13)もやはり同様にCD34(図14)およびc-kit(図15)で染色され、GISTであることが示された。

## 考 察

GISTとはgastrointestinal stromal tumorの略で、これまで消化管の平滑筋腫の一種と診断されてきていたことでも分かるように、GISTは一見筋腫のようであり、組織標本を免疫染色してみないと筋腫との区別は困難である。筋腫は良性腫瘍であるが、GISTは悪性度が様々であるので、その後の治療方針を決定する上でも区別することは重要なこととなってくる。針生検を施行しても筋腫であると考えてしまうことは十分考えられ、子宮筋腫との鑑別にGISTを念頭に入れておくことが重要と思われた。針生検は筋腫、肉腫、GISTを鑑別する点で有用であると思われた。

子宮頸癌と膀胱癌の術後に発生した腔周囲腫瘍は、生検で肉腫と診断され、治療方針の選択に有用となった。

後腹膜嚢腫では膀胱腫瘍(borderline malignancy)との関連が想定されたが、生検の結果は良性嚢腫であり、不要な手術を避けることができた。

これらのことから、針生検による組織検査は、子宮筋腫だけではなく、他科との境界領域とされる骨盤内腫瘍においても、治療方針を選択する上で有用であることが示唆された。

## 胎児水腫を呈した先天性サイトメガロウイルス感染症の1例

琉球大学医学部器官病態医科学講座女性・生殖医学

平川 誠 安座間 誠 知花 美紀  
正本 仁 佐久本 薫 金澤 浩二

同病態解析医科学講座育成医学

吉田 朝秀 安里 義秀 太田 孝男

## はじめに

サイトメガロウイルス (CMV) は胎児に先天異常を生じうる代表的なウイルスであり、TORCH 症候群として古くからよく知られている。近年妊婦のCMV抗体保有率の減少が認められ、CMV胎内感染症が増加してくると予測されている。今回われわれは先天性CMV感染症による胎児水腫を呈した症例を経験したので文献的考察も踏まえて報告する。

## 症 例

症例：26歳 0経妊0経産

主訴：胎児水腫

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：妊娠初期より近医にて妊婦健診を受けていたが、特に異常を指摘されたことはなかった。この間、感冒様症状や内服歴もない。妊娠34週4日の妊婦健診にて超音波検査にて胎児の胸腹水、心拡大、皮下浮腫を認め、胎児水腫の診断にて同日当院母体搬送となった。

母体の入院時所見：母体に妊娠中毒症の所見なく、血液学的検査でも血液型、不規則抗体スクリーニング、抗リン脂質抗体、HPLなどに異常は認められなかった。またウイルス学的検査では、TORCH症候群のうち、サイトメガロウイルスIgG値15単位と単純ヘルペスウイルスIgG値45単位のみ陽性でありその他はすべて陰性であった。

胎児の入院時所見：超音波検査にて胎児の全身性皮下浮腫は頭部8mm、胸部15mmと著明であった。また胸腹水を多量に認め、心拡大特に右心

房の拡大が著明であった。臍帯動脈血流波形では拡張期血流の逆流が認められ、下大静脈Preload Indexは0.527と上昇していた。(写真1) NSTでは胎児基準心拍数は150bpmであったがvariabilityが消失しており、non-reassuring fetal statusと判断された(写真2)。

入院後経過：上述の結果と一般的な胎児水腫の原因から先天性心疾患(エプスタイン奇形疑い)による胎児水腫が最も疑われた。入院時、non-reassuring fetal statusを判断されたため同日妊娠34週4日で緊急帝王切開が施行された。児は2650gの男児でアプガースコア1分値2点、5分値3点にて直ちに気管内挿管施行され、NICUに収容となった。母体は術後経過良好にて産後7日目に退院となった。付属物に明らかな異常は認めなかった。

児のNICU入院後の臨床経過(図1)：NOを併用した人工換気と腹膜透析、昇圧剤等を使用して全身状態の改善を図った。心臓超音波検査にて右房化右室は認められずまた循環血流の改善に伴い、心拡大は改善した。血液学的検査ではNICU収容直後より間接・直接ビリルビンと胆汁酸、さらにウイルス性肝炎の指標となる2-5AS活性が258pMol/dl(100以下が正常)と上昇を認めていた。生後40日目頃から肝酵素の上昇も認められ、肝胆道系の異常ないしはウイルス性肝炎が疑われた。肝胆道シンチグラフィにて異常認めず、肝胆道系の異常は否定された。生後57日目に施行された頭部CTにて脳内の石灰化が認められ(写真3)、生後78日目に施行された腹部CTにて肝臓と脾臓の腫大が認められ(写真4)、CMV感染を強く疑った。血清、尿のCMVを検査するもいずれも陰性であった

ため、生後97日目に肝生検施行した。その結果CMV-DNAが検出され、CMV感染による肝炎と診断された。母体のCMV感染を再確認するために当院初診後約2ヶ月の時点で再度母体の血液検査を行った結果、CMV-IgGが61単位と前回より4倍の上昇が認められ、妊娠中のCMVの再感染ないしは再燃が認められ、それがCMV胎内感染を引き起こしたものと推測された。その後ガンシクロビル5 mg/kg×2/day静注を開始し検査所見は軽快した。133日目に児は退院となり、現在神経学的後遺症の有無

などを小児科外来にて嚴重に経過観察中である。

### 考 察

本症例は初診時より胎児水腫を呈しており、当初は胎児心奇形を疑い帝王切開を行った。胎児水腫は原因によって母児間血液型不適合による免疫性胎児水腫とそれ以外の非免疫性胎児水腫に大別される。非免疫性胎児水腫の原因を頻度順に表1に示す<sup>1)</sup>。循環器疾患(17~35%)、染色体異常(14~16%)、血液疾患(4~12%)で大部分を占め、それ以外の原因

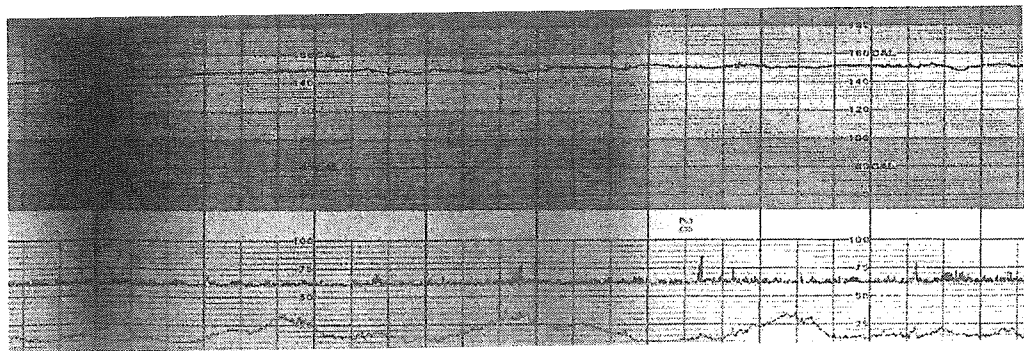


写真1 胎児心拍モニター

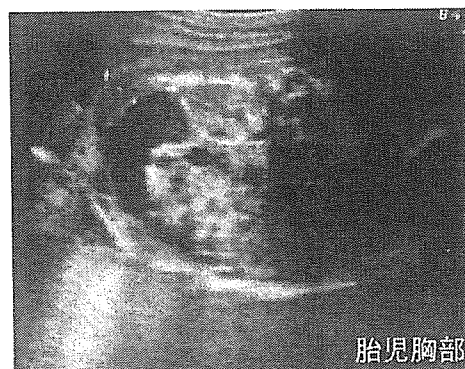
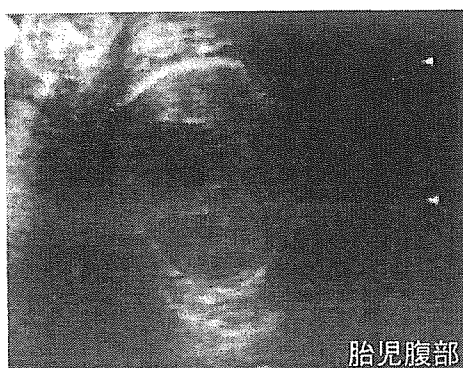
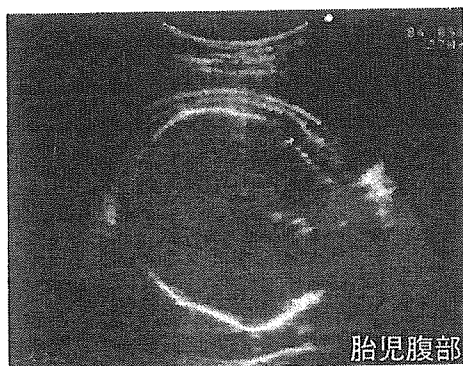


写真2 胎児超音波所見

は稀である<sup>2)</sup>。児は出生直後より肝・胆道系酵素の異常が認められ、また頭部CTにて脳内の石灰化が認められたことよりウイルスの胎内感染、特にCMVを強く疑い、胎児の血清や尿からの検出を試みたが陰性という結果であった。2-5AS活性が258pMol/dl (100以下が正常)と上昇を認めていることからウイルス性肝炎を強く疑い、肝生検を施行。その組織からCMV-DNAを証明できた。当科で経験した胎児水腫例は10例であるが、ウイルス感染症による胎児水腫は今回が初めての症例である。

CMVは二本鎖DNAウイルスでヒトヘルペスウイルス科に属している。CMV感染には初感染と再活性化があり、ペア血清でCMV特異IgGが陽性化した場合、初感染と診断される。

CMV特異IgMが陽性の時にはIgMは平均10～12週間陽性となるため最近の初感染が示唆される。再活性化はIgGペア血清が4倍以上の上昇を認めた場合に診断される。CMV感染経路としては家庭、性交渉、託児所・幼稚園、輸血・骨髄移植、母児などによる感染があげられる。その中でもCMVの胎内感染は既知の胎内感染としては最も頻度が高く、全妊娠の0.4%前後にみられるといわれている<sup>3)</sup>。胎内感染児の臨床像は表2に示す<sup>3)</sup>。しかし典型的な症状を呈する頻度は胎内感染児の約10%程度といわれており、ほとんどは無症候性に経過する<sup>4)</sup>。

CMV胎内感染の出生前診断には超音波検査のほかに胎児血の検査や羊水を用いた検査がある。超音波検査にて表2にあるような所見を認

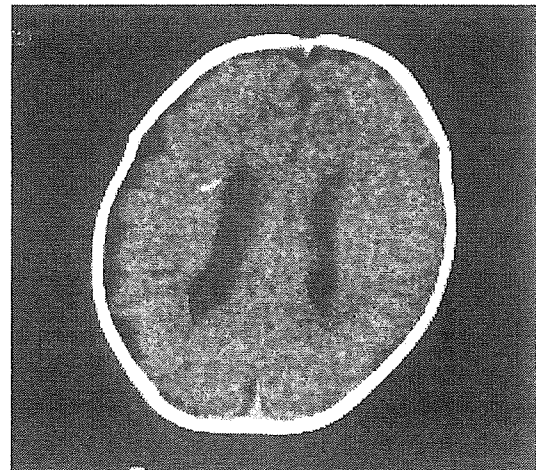
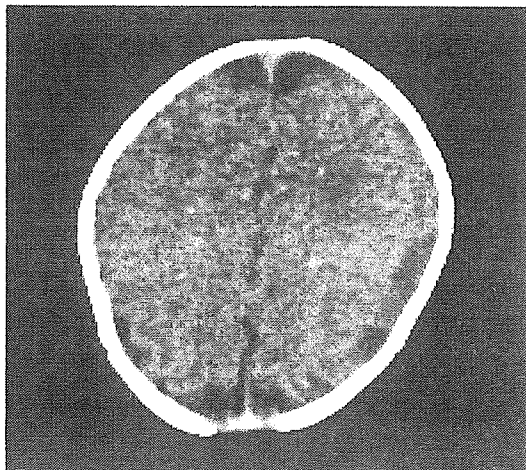


写真3 児頭部CT

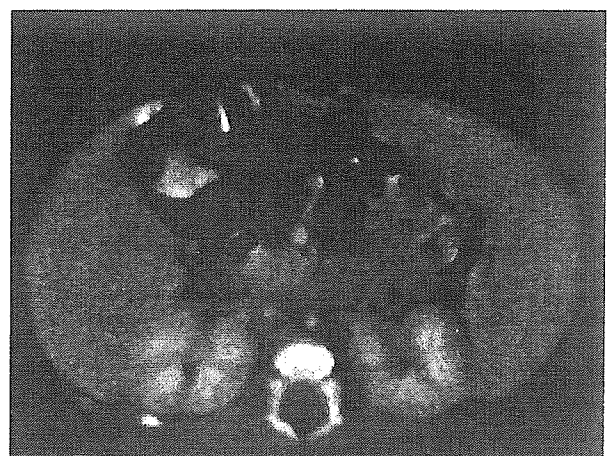
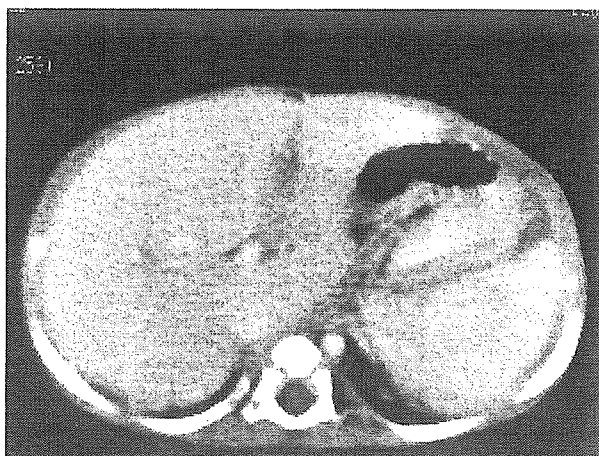


写真4 児腹部CT

めれば胎内感染を強く疑うことができる。また、羊水からのウイルス分離、PCR法にてCMVを証明することができた場合は確定診断となる。しかし現在のところ、CMV感染の予防や胎内治療が確立されていないため日常の臨床で行うことに意義があるかどうかは検討の余地がある。新生児の早期診断は表2に認められる典型的な症状がそろっていれば診断は容易であるが、新生児尿などからのCMV分離、またはPCR法でCMV-DNAを証明すれば確定診断となる。

CMVの抗体保有率が30~40%と低い欧米諸国では以前から妊娠中の初感染によるCMV胎内感染児の問題が大きかったのに対し、従来の日本では妊婦の95%以上が抗体保有者であったため妊娠中の初感染はまれであり、問題視されることは少なかった。しかし以下の2つの問題点において近年CMV胎内感染が重要視されてきている。1つは妊婦の抗体保有率の減少である。近年の報告では妊婦のCMV抗体保有率は70~80%台となっており、近い将来欧米なみの抗体保有率になると予想されている<sup>5)</sup>。それに

伴い、重症のCMV胎内感染症が増加することが懸念されている。もう1つの問題点は再活性化・再感染の問題である。CMV胎内感染は初感染だけでなく、再活性化によっても起こるとされている。Fowlerらの報告では児の異常を認めるのは再活性化例では初感染例に比べて有意に少ないとしている<sup>6)</sup>。それからすると再感染は初感染に比べると重症度は低くなると考えがちであるが、Chibaら<sup>7)</sup>やGriffithsら<sup>8)</sup>は再感染や再活性化の場合でも同頻度で重症な胎内感染症児が見られると報告している。それ以外にも日本では初感染よりも再活性化によるものが多く<sup>9)</sup>、続発症の頻度も高いことが推測されている<sup>10)</sup>。

児の予後に関しては1992年~1993年に顕性感染児の調査が行われており、死亡や重度な後遺症を認めた児が35%であった<sup>10)</sup>。また、丸山<sup>3)</sup>は8症例のCMV胎内感染症を報告し、正常に発達したのは2例のみであった。また新生児期には軽微な症状しか示さなくても後になって表2に示した神経学的後遺症を示すのが胎内感

図1 出生児の経過

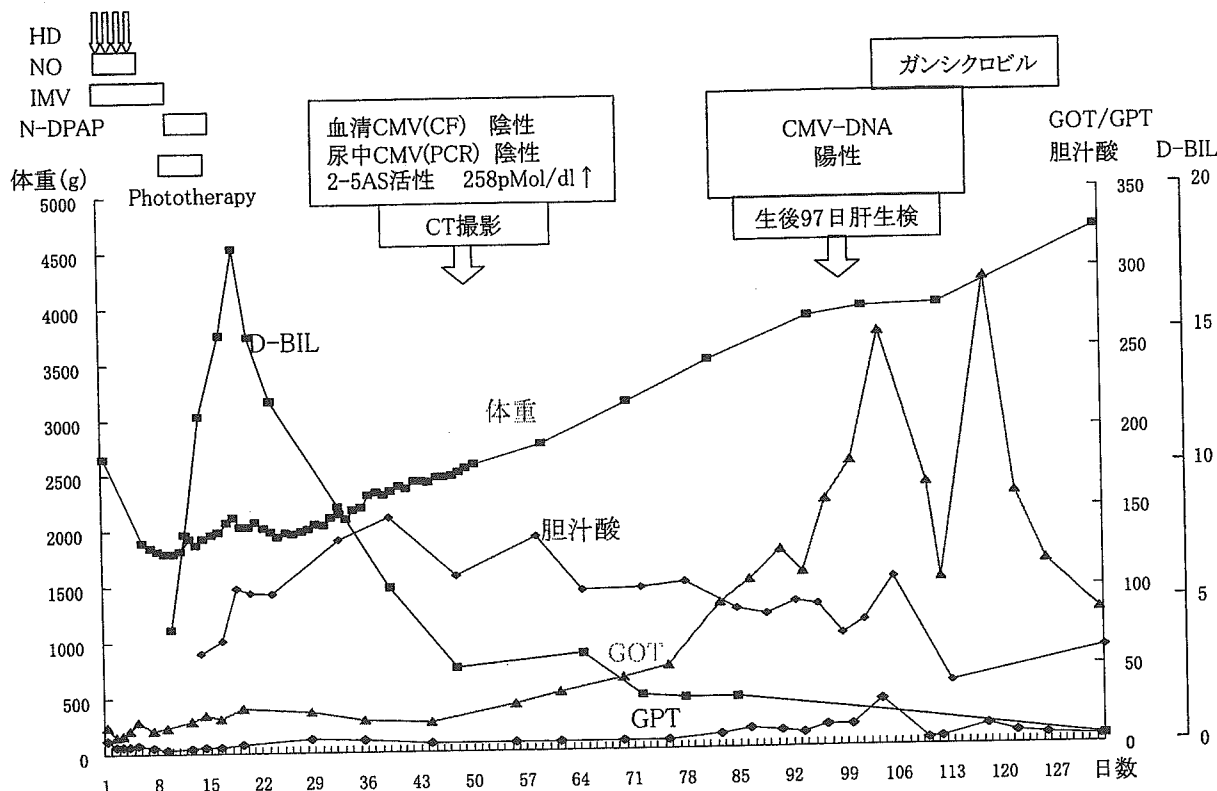


表1 非免疫性胎児水腫の原因疾患・病態

特発性胎児水腫	原因不明
心奇形	左・心低形成、心房・心室中隔欠損、Fallot 四徴症、Ebstein 奇形、他
不整脈	上室性頻脈、心房細動、各種ブロック、徐脈性不整脈、WPW 症候群、他
染色体異常	21-トリソミー、18-トリソミー、13-トリソミー、Turner 症候群、他
血液疾患	サラセミア、パルボウイルスB19感染症、胎児・母体間輸血、双胎間輸血症候群、胎児赤血球酵素欠損症、他
胸腔内疾患	先天性嚢胞性腺腫様奇形、横隔膜ヘルニア、乳び胸、他
遺伝子疾患	関節彎曲症、Noonan 症候群、筋緊張性ジストロフィー、他
感染症	TORCH 症候群、梅毒、他
骨系統疾患	軟骨形成不全、軟骨無形成症、骨形成不全症、他
消化器疾患	横隔膜ヘルニア、食道または小腸閉鎖、鎖肛、他
尿生殖器系疾患	先天性フィンランド型ネフローゼ症候群、腎低形成、多嚢胞性腎、他
肝疾患	肝線維症、胆道拡張症、胆道閉鎖症、多嚢胞性肝、他
悪性新生物	神経芽腫、奇形腫、先天性白血病、他
代謝性疾患	Gaucher 病、他
神経疾患	脳瘤、脳内出血、他
血管疾患	動静脈奇形、仙尾部奇形腫、他
胎盤・異常臍帯	絨毛血管腫、臍帯過捻転、他
母体異常	Mirror 症候群、母体の高度の貧血、糖尿病または低蛋白血症、他

表2 サイトメガロウイルスの胎内感染

- ・全新生児の0.4%にみられる  
妊娠中の初感染 : 35~50% (CMV-IgM↑)  
潜伏感染の再活性化 : 0.2~2.0% (CMV-IgGペア血清↑)
- ・典型的症候を示すのは胎内感染児の約10%であり、無症候が大多数である
- ・診断法 : 1. 病理学的診断、2. ウイルス学的診断 (a. ウイルス分離、b. CMV抗原血症の検出、c. PCR法)、3. 血清学的診断
- ・サイトメガロウイルス胎内感染児の臨床像 (巨大封入体症)  
出生時所見 : 子宮内胎児発育遅延、肝脾腫、肝機能異常、黄疸、出血斑、血小板減少、小頭症、脳室拡大、脳内石灰化、脈絡網膜炎  
神経学的後遺症 : 感音性難聴、視力障害、脳性麻痺、神経発達遅滞



染児の約10~15%に認められるという報告もあり<sup>4)</sup>、これらのことを十分に踏まえてCMV胎内感染に対処していく必要がある。

### まとめ

1. 胎児水腫を呈した先天性サイトメガロウイルス感染症の1例を経験した。
2. 新生児の肝生検にてウイルスの存在を証明できた。
3. 原因不明の胎児水腫例はウイルス胎内感染も考慮に入れるべきである。

### 参考文献

1. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME: Nonimmune hydrops fetalis. *Fetology* pp959-965, McGraw-Hill Companies, 2000.
2. Norton ME: Nonimmune hydrops fetalis. *Semin Perinatol* 1994; 18: 321-332.
3. 千葉歳三: サイトメガロウイルスと母児感染. *産婦治療* 1988; 57: 650-653.
4. 丸山有子: サイトメガロウイルス 産と婦 2000; 67: 1555-1561.
5. Yamashita M, Kobayasi T: A prospective study on congenital cytomegalovirus infection. *Jpn J Obstet Gynecol Neonatal Hematol* 1996; 6: 67.
6. Fowler KB, Stango S, Pass RF, et al: The outcome of cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med* 1992; 326: 663-667.
7. Chiba S, Kamada M, Yoshimura H, et al: Congenital cytomegalovirus infection in Japan. *N Engl J Med* 1984; 310: 50.
8. Griffith PD, Baboonian C, Rutter D, et al: Congenital and maternal cytomegalovirus infections in a London population. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 135-140.
9. Hirota K, Kamada M, Yoshimura H, et al: Prospective study on maternal, intrauterine and perinatal infections with cytomegalovirus in Japan during 1976-1990. *J Med Virol* 1992; 37: 303-306.
10. 森田誠, 森嶋恒雄, 山崎俊夫, 他: サイトメガロウイルス母子感染全国調査. *日児誌* 1997; 101: 769-775.

## 子宮筋腫合併妊娠に発生した深部静脈血栓症の一例

琉球大学医学部器官病態医科学講座 女性・生殖分野

島袋 史 砂川 綾子 銘苅 桂子  
 平川 誠 正本 仁 佐久本 薫  
 金澤 浩二

### はじめに

妊娠年齢の高齢化により、子宮筋腫合併妊娠は増加しつつある。子宮筋腫合併妊娠の合併症として、筋腫変性による疼痛や流産、不育症などが言われているが、静脈血栓症の報告は稀である。

今回巨大子宮筋腫合併妊娠に発生した、深部静脈血栓症の症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：32才、0経妊0経産。

既往歴、家族歴：特記事項なし。

現病歴：約10年前より下腹部膨満感軽度あり。今回、近医にて妊娠の診断を受け、同時に剣状突起下に達する巨大子宮筋腫を指摘された。(写真1-a, 1-b) 妊娠8週に当科紹介受診となる。妊娠9週頃より左下肢腫脹が出現した。その後、腫脹と消退を繰り返していたが、妊娠11週1日に症状増悪し歩行困難となり、緊急入院となった。

入院時身体所見：妊娠11週1日、子宮底は剣状突起下へ達する。左下肢全体の腫脹がある(写真2)。

検査所見：WBC 7,100/ul、RBC 399万/ul、Hb 12.0g/dl、Ht 34.5%、Plt 20.1万/ul、TP 7.2g/dl、Alb 3.8g/dl、Glu 85mg/dl、BUN 8mg/dl、Cre 0.47mg/dl、Na 136mEq/l、K 4.3mEq/l、Cl 103mEq/l、TB 0.3mg/dl、GOT 13IU/L、GPT 11IU/L、ALP 214IU/L、LDH 285IU/L、 $\gamma$ -GTP 30IU/L、CHE 383IU/L、CPK 28IU/L、CRP 3.10mg/dl、PT 11.7秒、PT 107.4%、APTT 36.3秒、Fib 352 mg

/dl、プロテインC活性値 正常、プロテインS活性値 正常、抗リン脂質抗体 陰性。

経過：入院後超音波(写真3)とMRI検査(写真4)にて左大腿血栓症の診断となった。ヘパリンによる抗凝固療法と弾性ストッキングによる治療を開始した。いつ肺塞栓を起こ

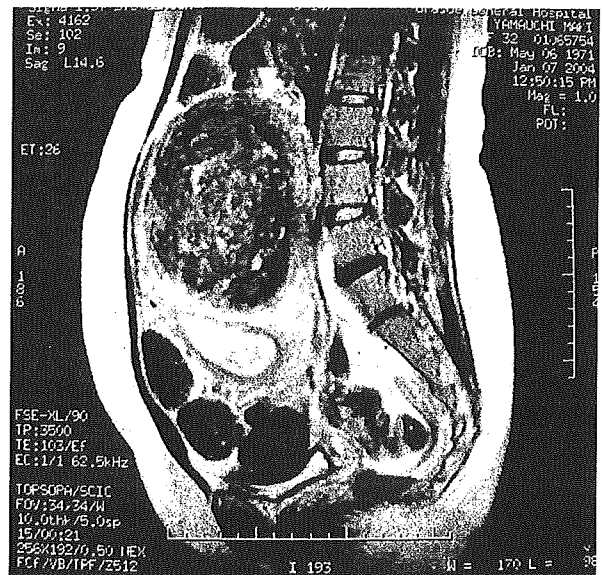


写真1-a MRI T2強調画像

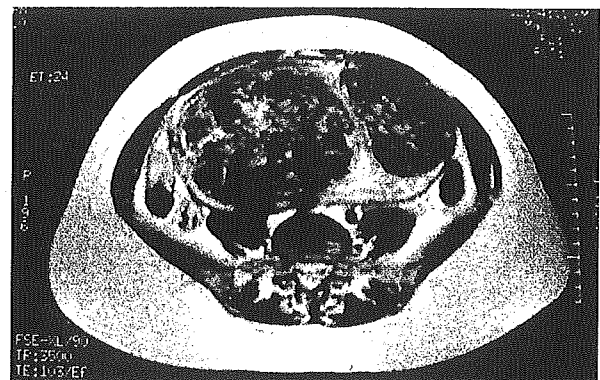


写真1-b MRI T2強調画像

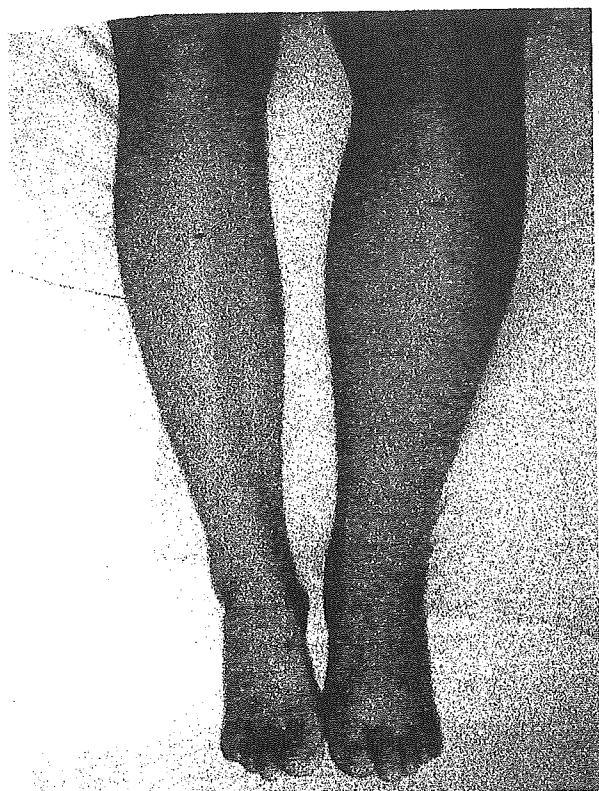


写真2 左下肢腫脹、皮膚色蒼白

して突然死となってもおかしくないという危険な状況のなか、ベット上絶対安静の1週間を乗り越えてなんとかトラブルなく危険な状況を脱することができた。

状態安定後にQOLを考慮し、ヘパリンナトリウム持続静注療法からフラグミン（低分子ヘパリン）5,000単位静注一日一回投与による抗凝固療法へと変更し、約1ヶ月半の入院管理後に外来管理となった。その後も外来にてフラグミン5,000単位静注一日一回を継続した。妊娠26週に子宮増大に伴う季肋部痛の増悪を認めたため入院管理となる。入院後アセトアミノフェン頓用にて疼痛コントロール可能であった。妊娠2週目にMRIにて血栓の再評価を行い左大腿静脈血流をみとめた（写真5）。特に切迫早産徴候を認めていなかったが、妊娠30週0日に前期破水した。感染徴候なく、ステロイド投与し48時間待機後に陣痛誘発を行ったが、子宮収縮に伴い変動一過性徐脈を認めたため、緊急帝王切開分娩にて1,702g男児A p 7/8を出産した。下肢や大腿静脈に血栓が認められれば帝王切開後に肺

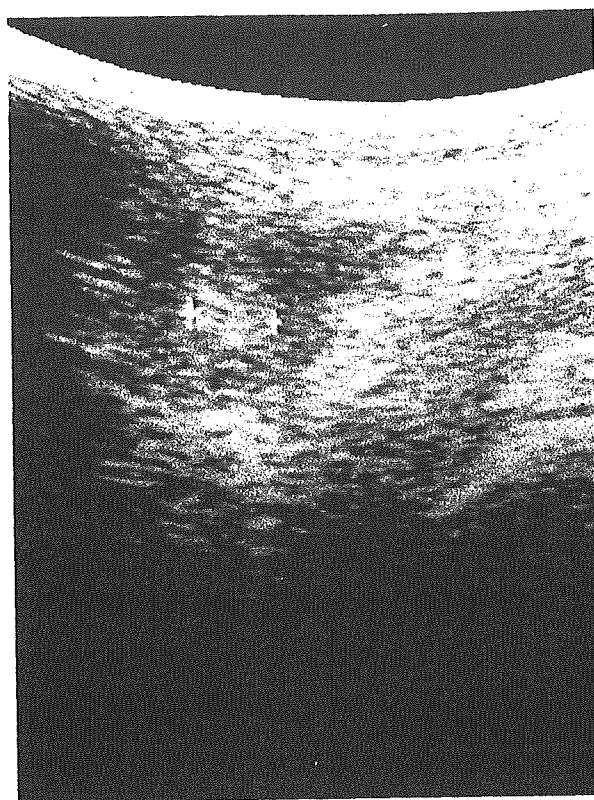


写真3 超音波所見：左大腿静脈血栓

塞栓症発生の危険が高いため下大静脈へフィルターを留置することが検討されていたが、破水後に超音波にて外科医による血栓の有無について再評価が行われ、血栓を大腿～下腿に認めなかったため下大静脈フィルターは留置せずに帝王切開が行われた。術後血栓症の再発はなく、抗凝固療法は術後24時間で終了し、その後は弾性ストッキングのみ使用を継続した。術後硬膜外麻酔でもコントロールできない疼痛を認め、筋腫変性による疼痛が疑われた。疼痛は非ステロイド性消炎鎮痛薬の一回投与で劇的に軽快した。

分娩後の筋腫再評価では、筋腫10×13cmを含む6個以上の多発筋腫を認めているが、自覚症状無く現在経過観察中である。

## 考 察

静脈血栓症の誘発因子として、1) 血流の停滞、2) 静脈壁の異常、3) 血液凝固能の亢進、の3徴があげられる。また、妊娠中におこる静脈血栓塞栓症のリスク因子としては、

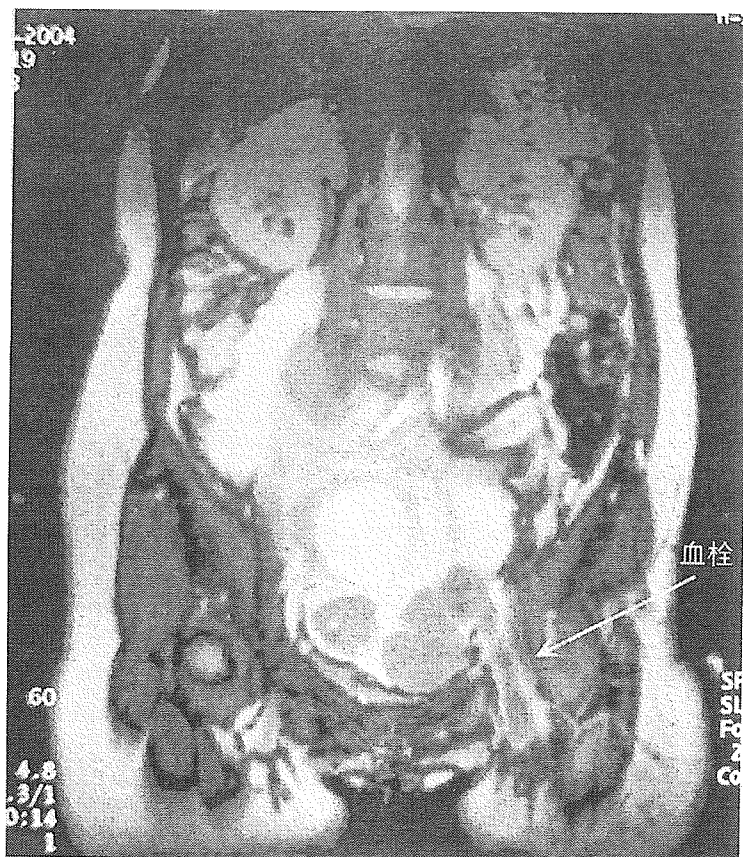


写真4-a MRI (T2強調画像) : 左大腿静脈血栓

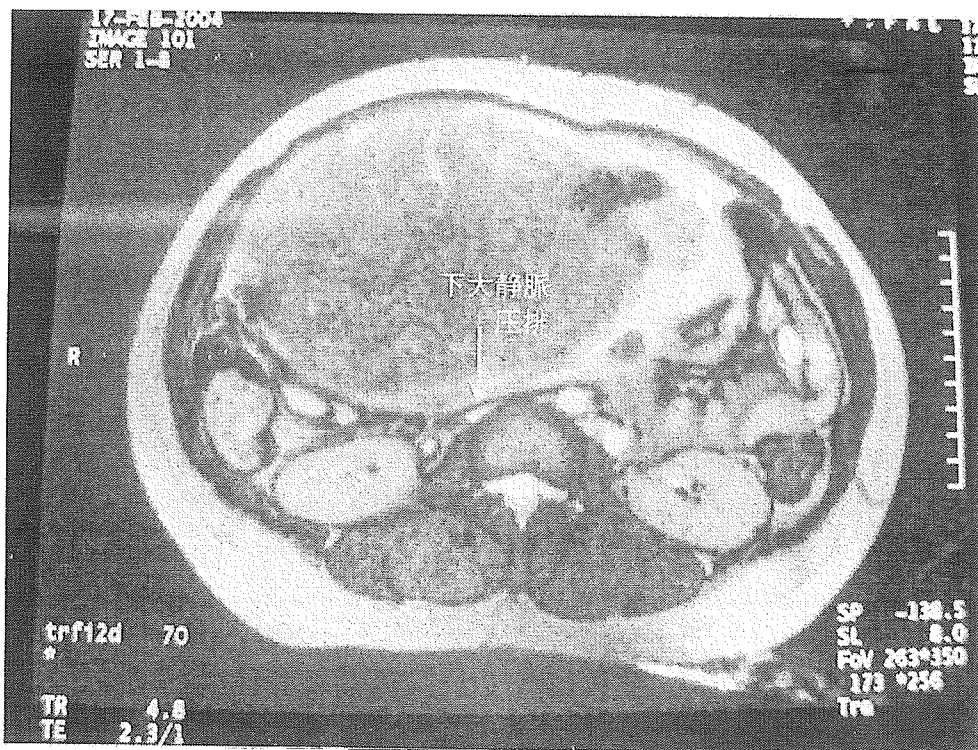


写真4-b MRI (T2強調画像) : 下大静脈の圧排

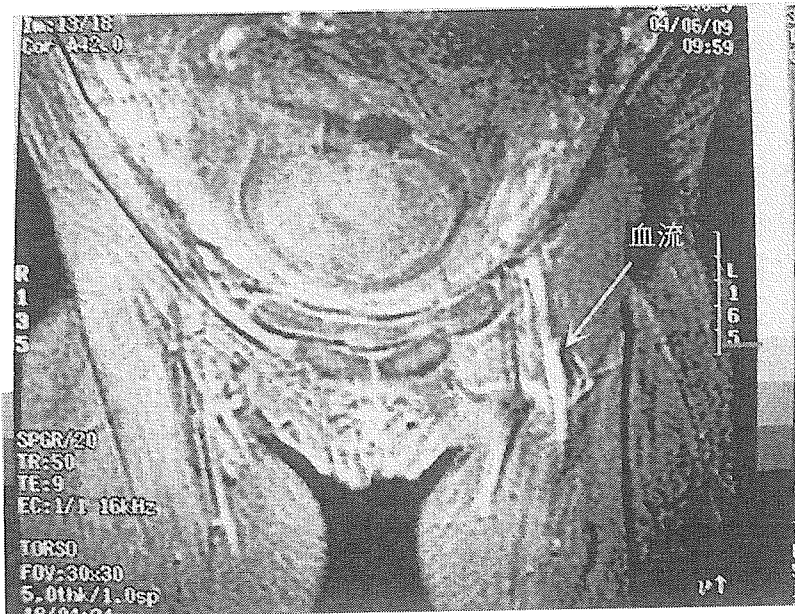


写真5 再入院後 MRI：左大腿静脈の血流

血液濃縮（悪阻による嘔吐、分娩遷延時の脱水、重症妊娠中毒症、帝王切開後）、抗リン脂質抗体陽性、血液の停滞、長期臥床、肥満、感染などがあげられる<sup>1,2)</sup>。

本症例は血栓症が妊娠初期に起こっており、検査所見では凝固機能異常は認めなかった。子宮筋腫によって非妊娠時より子宮増大していたのにくわえ、妊娠によるさらなる子宮増大がおこり静脈還流が障害され、妊娠中の凝固能亢進が加わって深部静脈血栓症を発症したと思われる。

今回血栓症が妊娠初期に発症したためにその後ヘパリンを長期投与する必要があった。そのため妊娠中の保険適応はないが、より副作用の少ない低分子ヘパリンにての治療が検討された。投与方法は報告<sup>3,4)</sup>を参考にした。

診断に際して、超音波とMRIの併用にて十分な評価が可能であった。

食生活の欧米化に伴って血栓症に罹患する人は増えつつあると言われている。血栓症の予防策が分娩に際して必要だと最近認識されつつあるが、今後も施設毎の血栓症予防対策

表1 産科領域における静脈血栓塞栓症の予防<sup>1)</sup>

リスクレベル	産科領域	予防法
低リスク	正常分娩	早期離床、積極的な運動
中リスク	帝王切開術（高リスク以外）	弾性ストッキング、又は間欠的空気圧迫法
高リスク	高齢肥満妊婦の帝王切開術、静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の経膈分娩	間欠的空気圧迫法、あるいは抗凝固療法
最高リスク	静脈血栓塞栓症の既往あるいは血栓性素因の帝王切開術	抗凝固療法と間欠的空気圧迫法又は弾性ストッキングの併用

を検討する必要があると思われる(表1)<sup>5,6)</sup>。

子宮筋腫合併妊娠での血栓症の報告は他にもあるが、非常に大きな子宮筋腫合併妊娠で発症しており、まれなことであると思われる<sup>7)</sup>。

本症例は、産後に子宮筋腫のサイズが変化みられないか増大傾向を認めた場合には次回妊娠の前に子宮筋腫核出術を考慮すべきである。

### まとめ

子宮筋腫による静脈圧排によって発生したと思われる、妊娠中の深部静脈血栓症を経験したので報告した。

### 参考文献

1. 中村真潮: 深部静脈血栓症、肺塞栓症の診断と治療. 産科と婦人科 2001;4:441-453

2. 広田泰: 産科領域での静脈血栓、肺塞栓症発症機序. 産科と婦人科 2001;4:454-458

3. Jacobsen AF, et al: Low molecular weight heparin(dalteparin) for the treatment of venous thrombolism in pregnancy. Br J Obstet Gynecol 2003;110:139-144

4. ACOG practice bulletin: Thromboembolism in pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2001; 75:203-212

5. 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン. 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン作成委員会

6. 日産婦医会ニュース. 2004年 No. 10, 静脈血栓塞栓症 p1-16

7. Vorapong P, et al: Unilateral deep vein thrombosis associated with a large myoma uteri. J Reprod Med 2001; 46:618-620

## 急性虫垂炎合併妊娠の1症例

琉球大学医学部器官病態医科学講座 女性・生殖医学分野

砂川 綾子 正本 仁 佐久本 薫  
金澤 浩二

中頭病院産婦人科/外科

城間 肇 金城 実男 武島 正則

### はじめに

急性虫垂炎は、妊娠中に発症する急性腹症の原因として重要である。診断や治療の遅れは穿孔性腹膜炎を併発しやすく、早産や胎児死亡など重大な転帰となる危険性がある。今回妊娠34週で急性虫垂炎を合併した症例を経験したので、その診断や治療の問題点について考察する。

### 症 例

症例：30歳、2回経妊0回経産、妊娠34週4日の妊婦で、主訴は心窩部痛・悪心嘔吐であった。

既往歴、月経歴：特記事項はなかった。

現病歴：妊娠初期に悪阻で入院歴がある他は妊娠経過良好であった。妊娠34週4日 朝食摂取後より心窩部痛が出現し、次第に増強し、悪心嘔吐を頻回に認めるようになったため来院した。身体所見は心窩部から右側腹部にかけて痛みを認めたが、反跳痛はなかった。排便あるも下痢症状はなく、四肢浮腫も認めなかった。体温は36.2℃で血圧100/80mmHgであった。

検査結果：TP 6.3g/dl、Alb 3.3g/dl、GOT 17U/l、GPT 15U/l、BUN 4.5mg/dl、Cre 0.32mg/dl、Na 138mEq/l、Cl 104mEq/l、K 3.2mEq/l、CRP 0.10mg/dl、WBC 7,610/ $\mu$ l Plt 22.2万/ $\mu$ l、RBC 337万/ $\mu$ l、Hb 10.6g/dl、尿蛋白(-)、とくにCRP 0.10mg/dl、WBC 7,610/ $\mu$ lと感染徴候は認めていなかった。経腹超音波にて疼痛部位に所見認めず、胎盤は

子宮前壁付着で胎盤後血腫がないこと確認した。妊娠中毒症や急性脂肪肝を疑わせる所見もなかった。痛みにより3分毎に子宮収縮も軽度みられたため、急性胃腸炎の疑いで入院とした。

入院後経過：入院後2日目に疼痛は心窩部から右下腹部へ移動し、悪心嘔吐頻回となった。発熱37℃台でCRP 1.91mg/dl、白血球 13,100/ $\mu$ lまで上昇した。経腹超音波にて虫垂を描出することができず、虫垂の腫大や糞石は確認できなかったが、虫垂炎を疑い、まずは抗生剤CTXによる治療を開始した。翌日3日目には39℃まで体温上昇あり、臨床経過や腹部所見から虫垂炎と診断し外科医により同日緊急開腹術を施行された。開腹所見は、虫垂は後腹膜に癒着しており壊死性虫垂炎の状態だった。剥離時に虫垂は破綻し、腹腔内に膿汁が流出したため虫垂摘出し、腹腔内を生食にて洗浄した後、手術を終了した。術後1～2日目は状態安定し、37℃台で解熱傾向であった。

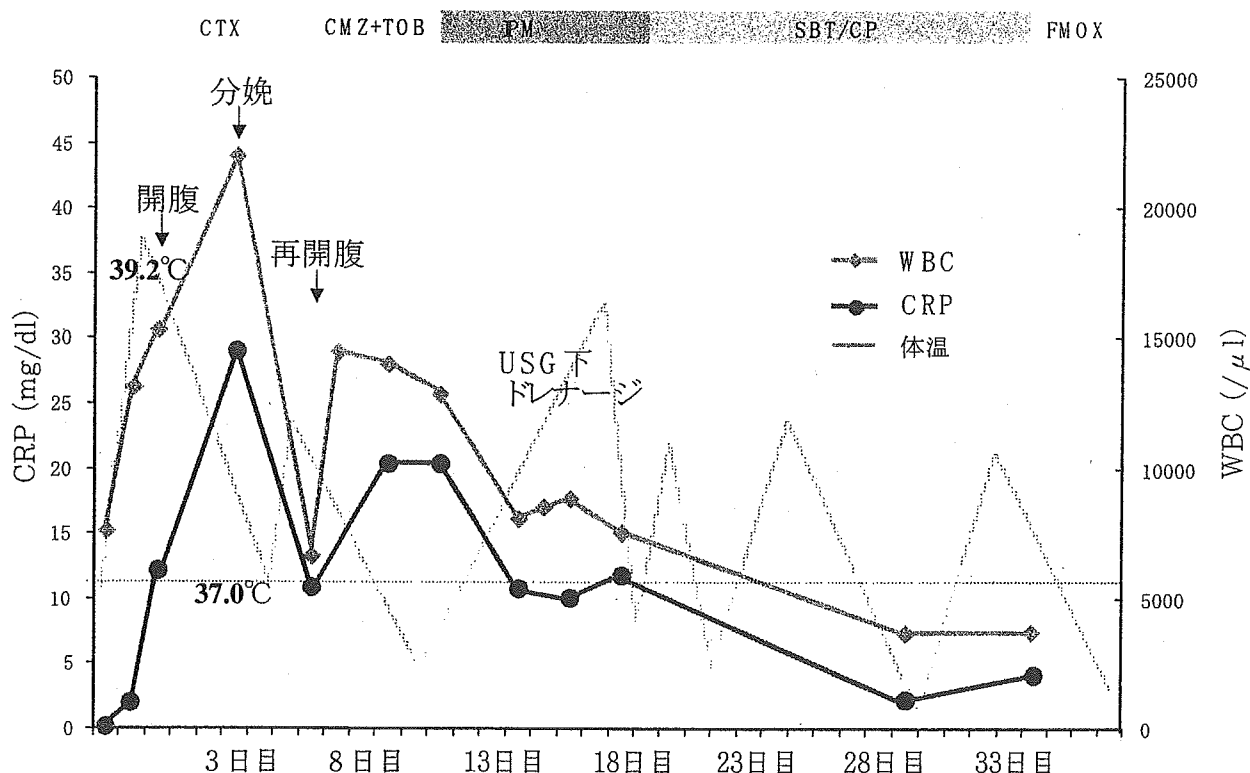
術前より塩酸リトドリンを持続点滴していたが、術後3日目に点滴を中止した。その後自然陣痛発来し、妊娠35週2日 自然経膣分娩した。児体重2418g 女児 Apgar Score は8/9点だった。その後解熱傾向あり37℃台で経過したが、腹満感あり 術後6日目には解熱傾向あるも、CRP 10.30mg/dl、白血球 6,650/ $\mu$ lで、経腹超音波にて上腹部にfluid形成あり 腹部CTにて子宮周辺に被膜化された膿瘍が散在していたため、同日再開腹し、膿瘍ドレナージ+腹腔内洗浄術を行い、ドレーンを留置し手術を終了した。培養感受性結果

にもとづき抗生剤を CMZ+TOB に変更した。その後も 38℃ 台の発熱は持続し、術後 11 日目には CRP 20.38mg/dl、白血球 12,860/ $\mu$ l と感染持続していたため抗生剤を IPM に変更した。術後 16 日目 腹部 CT にて Morrison 窩に新たに膿瘍形成を認めていたため、超音波ガイド下に経腹的にドレナージ術を施行し、ドレーンを留置した。膿瘍 70mL を吸引できた。術後 19 日目には抗生剤 SBT/CP へ、術後 34 日目には FMOX と、抗生剤を変更しながら腹部 CT や超音波で新たな膿瘍形成がないことを確認した。ドレナージチューブが閉塞すると微熱が持続したため、途中入れ替えをしながら腹腔内の膿瘍が縮小傾向であることを確認した。超音波で膿瘍を認めず ドレナージチューブを抜去しても発熱ないため術後 37 日目に退院となった。治療経過を図 1 に示した。

### 考 察

文献によると、妊娠中に虫垂炎を疑い、虫垂切除が行われる頻度は約 0.1% (1 例/1,000 妊娠) といわれている。診断および治療目的に、開腹術または腹腔鏡手術が施行されており、そのうち虫垂炎の診断が確定される頻度は 50~65% と報告されている<sup>1)</sup>。穿孔性虫垂炎の頻度は非妊娠時の約 3 倍といわれており、手術の遅れは重大な結果となり、特に腹膜炎に進展した場合の予後は重大で、母体死亡率が 5% になるとの報告もある。腹膜炎を併発した場合、流産率は 15~45%、胎児死亡率は 7.1~8.7% と報告されている<sup>2)</sup>。特に妊娠 23 週以降に手術が行われた場合、胎児死亡率は 22% といわれている<sup>1)</sup>。治療の原則としては、虫垂炎を疑った場合、妊娠時であっても手術(開腹/腹腔鏡手術)が第 1 選択となる。診断率は 50~65% であるが、たとえ正常虫垂を切除することになっても、治療の遅れによる腹

図 1 治療経過





膜炎併発を防止することが大切である。また早産予防目的に子宮収縮抑制剤を使用する場合は、手術後の肺水腫等の循環系の副作用に対し、より一層注意が必要となる。

妊婦に対する腹部CT検査は、放射線被曝による胎児のリスクを考慮し、可能な限り行われるべきではない。しかし、一般にCT検査は虫垂炎の鑑別診断に有用であるため、非侵襲的検査で診断に迷う場合には、腹膜炎を併発する前に診断するのに考慮されることもある。Castroらは妊婦の虫垂炎の診断にヘリカルCTが有用であると報告している。ヘリカルCTでは胎児の被曝線量を軽減できるとしている<sup>3,4)</sup>。今回虫垂炎を診断するにあたり、妊娠子宮へのCTによる被曝の影響を考慮し、本人より同意を得られなかったが、一部の施設ではヘリカルCTを利用し、より被曝量を制限して診断に利用している。

虫垂炎は一般に穿孔病態である場合、非妊時には躊躇なく、腹腔内を十分に生食にて洗浄した後、ドレーンを留置する。ところが今回は妊娠子宮への影響が不明であったためドレーンを留置せず手術を終了した。ドレーン留置によって再開腹を回避できた可能性もある。妊娠子宮への刺激を少なくしながら、腹膜炎による流産予防が必要である。

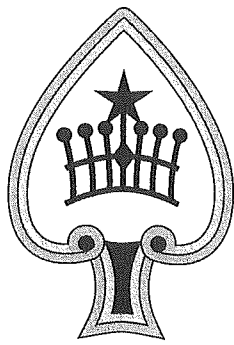
妊娠に合併する虫垂炎を疑った場合は腹膜炎に進展した予後も考慮し、産科医がより積極的に手術を第1選択とする必要があると思われる。

## まとめ

1. 妊娠34週に急性虫垂炎を合併した症例を経験した。
2. 本症例では開腹手術をもう1日早く選択できたと思われる。
3. 虫垂炎はほぼ穿孔状態であり、その治療のみを考慮するなら、徹底した腹腔内洗浄と、さらにドレーンを留置すべきであったと思われる。
4. 妊娠に合併する虫垂炎の可能性を常に考慮すること、これに迅速に対応することの重要性を再認識した。

## 参考文献

1. Gary F, et al: Appendicitis (ed:Williams Obstetrics 21th), p1281-1283, McGraw-Hill Medical Publishind Division, 2001
2. Sharon M, et al: The significance of clinical sings and blood indices for the diagnosis of appendicitis during pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2003; 56:188-191
3. Castro MA, et al: The use of helical computed tomography in pregnancy for the diagnosis of acute appendicitis. Am J Obstet Gynecol 2001;184:954-957
4. 堀江久永, 他: 妊婦の虫垂炎, 腹膜炎. 産科と婦人科 2004;71:903-907



SERIES 13

青い血のカルテ

## 源実朝の二日酔い

はやかわ さとし  
 早川 智 日本大学医学部先端医学講座

あけましておめでとうございます。この連載は人が病氣や怪我で死ぬ話が多いので、今回はおめでたい宴会の話にしたいと思います。お屠蘇に限らず、暮れからお正月はお酒を飲む機会がどうしても多くなってしまいます。筆者はワインや紹興酒からシングルモルト、グラッパまで何でもいただきますが（飲みすぎると意識レベルが下がる癖がありますが）、お正月はやはり日本酒が一番です。日本酒も今のような清酒が一般化したのは江戸時代も末の文化文政年間のように、それまでは濁酒でした。昔、ウィーンでワインの原酒ホイリゲを飲みすぎて気分が悪くなったことがあります。このような精製度の低い酒は口当たりが良いせいか、つい飲みすぎて二日酔いになってしまいます。実際、日本人の多くはアルデヒドデヒドロゲナーゼ（ALDH2）の変異型が多く、欧米人に比べて酒に弱いとされています。鎌倉幕府の三代将軍で、歌人としても名高い源実朝も二日酔いに苦しんだことが記録に残っています。

鎌倉幕府の公式記録である吾妻鏡第二十二巻には

「建保二年（1214年）正月小四日己亥晴、將軍家聊か御病悩。諸人奔走す。但し、殊なる御事無し。是は若しか去る夜の御淵酔の餘氣歟。爰に葉上僧正加持に候う之處、此の事を聞き、良薬と稱し、本寺自ら茶を一盞召し進ず。而して一卷の書を相副へ献じ

令む之所、茶の徳を譽める之書也。將軍家、御感悦に及ぶと云々。」

とあります。

意識すると、正月4日、將軍実朝が気分が悪くなり、家臣がどたばたしたがたいしたことはなく、二日酔いであった。折から、御祈祷に来ていた栄西僧正が良い薬があるといった寺から茶を取り寄せ、さらに、茶に関する一巻の書を献上したところ、將軍は大変喜ばれた。というところでしょう。

源実朝（幼名、千幡）は、建久3年（1192）8月9日、源頼朝の次男として生まれました。母は名高い北条政子。実朝は將軍家の御曹司として大切に育てられましたが、正治元年（1199）、8歳のとき落馬事故（一説には暗殺）で父頼朝を失います。家督を継いだ兄頼家は、実験を握る母の実家北条氏との権力闘争に敗れて伊豆に幽閉、さらに、暗殺されてしまいます。実朝は12歳で將軍位を継承、翌年、坊門大納言信清の息女を妻に迎えることとなります。承元2年（1208）、17歳のとき、疱瘡にかかりますが、幸い一命を取り留めます。幼少時より武芸を好んだ兄頼家とは対照的に実朝は病弱な子供で、たびたび大病をし、母政子は息子の無病息災祈願のために遠く離れた熊野神社に2度参詣したとされています。

歌人としては、18歳のとき藤原定家に自作



(カット 永井宣久)

30首を贈って撰を請い、その才能を絶賛され、「詠歌口伝」を贈与されたといひます。建暦元年(1211)、鴨長命と共に鎌倉に下向した歌人の飛鳥井雅経と会見し、「仙洞秋十首歌合」を贈られ、翌々年の建保元年(1213)には、定家より御子左家相伝の万葉集を、後鳥羽院より「院四十五番歌合」を譲られます。いずれも、時の権力者に貴重本を献上ということではなく、歌の道の同好者の付き合いであったと思われまゝ。自作の歌集として『金槐和歌集』(建暦3年(1213))があり、さらに、新勅撰集、勅撰入集に92首が残されています。建保6年(1218)1月、権大納言、10月には内大臣、12月には右大臣に進みますが、翌年1月27日、右大臣拜賀のため鶴岡八幡宮に参詣した際、甥の公暁に暗殺されてしまいます。薨年28歳。將軍としての忙しい政務の傍ら、日々何十とい

う和歌を詠むなど、活発な創作活動の時期と政務も和歌も放擲して塞ぎ込む時期が交互にあったとされています。権中納言に任ぜられた時も、幕府の長と高位の公家を兼ねることに嫌気がさして、渡宋のため大船を造らせたといひますが、進水することはありませんでした。実朝をして、循環型障害(躁鬱病)ではなかったかという仮説が提唱されています<sup>1)</sup>。肉体的には青年期に死去したこともあり、17歳の疱瘡のほかにも大きな病の記録はありませんが、頑健な体質ではなかったようです。残された最古の木像(甲斐善光寺)では上品な中肉中背の貴人ですが、実朝末亡人となった本覚尼が、京都に帰った後に、夫を弔うために建立した大通寺(萬祥山遍照心院大通寺)にある木像では顔面はやや浮腫状で表情も陰鬱な感じを受けます。「大日本外史」には「実朝資性温雅にして、頼朝の猜忌の後を

受けて事を寛簡に従う。故をもって将士親愛せり。然れども優柔寡断にして、衆心を懾服せしむること能わず。常に文字を好みて武事を閑わす」としています<sup>2)</sup>。武家社会の棟梁としては物足りない病弱な文学青年というイメージであり<sup>3)</sup>、文芸評論家の橋本治は実朝のことを「オタク的現代青年」と評しています<sup>4)</sup>。しかし、和歌や漢詩からみると、子規や茂吉が「万葉集」以降、最大の歌人と賛える通り、洗練の極みを競った同時代の新古今の歌人たちに比べると、武家の棟梁たる源家の貴公子らしい素朴かつ天真爛漫で穏やかなものが多いと思われ<sup>5)</sup>。

実朝が好んで酒を飲んだのか、それとも立場上やむなく杯を受けたのかは詳らかではありませんが、酒自体は文学者としての創造性に悪い影響があったとは必ずしもいえないようです。英国の精神科医 Ludwig は 20 世紀の 34 人の作家、画家、作曲家の飲酒歴を調べて 25 人 (75%) の芸術家で、飲酒はとくに後半生で創作活動に有害であったとしています。しかし、3 例 (9%) では創作のインスピレーションが得られるなど明らかに有用であり、17 例 (50%) では間接的な好影響があったということです<sup>6)</sup>。具体的には飲酒によるストレス解消が創作に好影響を与えるということです。しかし、飲酒癖のある芸術家の 30% で酒量が増してゆき、最終的にはアルコール依存や肝障害、膵炎などに陥るとしています。同じく英国の精神科医 Post は歴史上名を残した 291 人の偉人 (科学者、芸術家、政治家、軍人、文学者) の伝記を検討し、大きな仕事をした人間は人間的に暖かく、人付き合いの良い性格が多いこと、しかし、アルコール依存は鬱状態や性的問題などとともに一般人よりも高頻繁に見られる問題であるとし、アルコール依存はとくに文学者に多いとしています<sup>7)</sup>。わが国でも大正から昭和初期のいわゆる無頼派文士がこれに相当するの

でしょう。しかし、上戸であるからアルコール中毒になるのであって、下戸である実朝の場合には長命してもこのような事態にはならなかったと思われ<sup>8)</sup>。

酒の主成分であるエタノールは大部分が十二指腸と空腸で吸収されて門脈を通過して肝で代謝されます。肝でアルコール脱水素酵素によって、アセトアルデヒドになり、最終的には無害な酢酸を経て炭酸ガスと水になります。その中間産物であるアセトアルデヒドは有害性が強く、顔面の発赤や頭痛、嘔吐など、二日酔い、悪酔いの原因になることは皆様ご承知の通りです。酒の強弱は遺伝的に決まるところが大きく、先に申しましたように、日本人の多くは ALDH2 の変異型が多いので、欧米人よりも酒に弱いということです。なぜ、日本人や中国人に下戸が多いかという事実についてはいくつかの仮説がありますが、台湾大学の Lin は B 型肝炎患者における飲酒が肝硬変の強力な相乗因子であることから、B 型肝炎の流行地域では適応として ALDH2 保因者の遺伝子頻度が増加したのではないかという仮説を提唱しています<sup>9)</sup>。さらに面白いことに、アルコール耐性遺伝子の多様性は無脊椎動物であるショウジョウバエにも存在しており、進化のうえで何らかの利益があったのでしよう<sup>10)</sup>。また、サンディエゴの Luczak らは 328 人の米国白人、中国人、韓国人 (残念ながら日本人はありません) における ALDH2 の遺伝子頻度と酒を飲んだ後の行動を比較検討し、ALDH2 変異保有者ではドンちゃん騒ぎ (binge drinking) の頻度が少ないこと、つまり、おとなしく飲んでいてそのままつぶれてしまうことが多いとしています<sup>10)</sup>。

適度な飲酒は血中の LDL を下げ、アルツハイマー病の発症率を下げるなど、健康維持に有用と考えられますが、いかに酒に強くても大量の飲酒は急性アルコール中毒の原因となること