

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
須藤弘二 嶋 貴子 近藤真規子 加藤真吾 今井光信	Real-timePCRを用いたHIV-1RNA測定キットの基礎的検討	感染症学雑誌	81-1	1-5	2007
濱田亜衣子 小早川あかり 五味淵秀人 箕浦茂樹	HIV感染合併妊娠 -周産期専門医-	周産期医学	36-9	1177-1181	2006
Shoko Okitsu-Negishi, Michio Okame, Yuko Shimizu, Tung Gia Phan, Takeshi Tomaru, Shigenori Kamijo,	Detection of Norovirus Antigens from Recombinant Virus-Like Particles and Stool Samples by a Commercial Norovirus Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit	JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	44-10	3784-3789	2006
Pattara Khamrin, Niwat Maneekarn, Supatra Peerakome, Wisoot Chan- it, Fumihiko Yagy, Shoko Okitsu, Hiroshi Ushijima	Novel porcine rotavirus of genotype P[27] Shares new phylogenetic lineage with G2 porcine rotavirus Strain	JOURNAL OF VIROLOGY			2006
Niwat Maneekarn, Pattara Khamrin, Wisoot Chan-it, Supatra Peerakome, Sujin Sukchai, Kidsadagon Pringprao, and Hiroshi Ushijima	Detection of Rare G3P[19]Porcine Rotavirus Strains in Chiang Mai, Thailand, Provides Evidence for origin of the VP4 Genes of Mc323 and Mc345 Human Rotaviruses	JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	44-11	4113-4119	2006
pattara Khamrin, Niwat Maneekarn, Supatra peerakome, Fumihiko Yagy, Shoko Okitsu, and Hiroshi Ushijima	Molecular Characterization of a Rare G3P[3] Human Rotavirus Reassortant Strain Reveals Evidence for Multiple Human-Animal Interspecies Transmissions	Journal OF Medical Virology	78	986-994	2006
Tung Gia phan, Toshinasa Kuroiwa, Kunio Kaneshi, Ytiichi Ueda, shigekazu Nakaya, shuichi Nishimura, Atsuko Yamamoto, Kilmiko sugita, Tadashi Nishimura, Fumihiko Yagy, shoko okitsu, werner E.G. Muer, Niwat Maneekarn, and Hiroshi Ushijima	Changing Distribution of Norovirus Genotypes and Genetic Analysis of Recombinant GIIb Among Infants and Children With Diarrhea in Japan	Journal OF Medical Virology	78	971-978	2006
TUNG GIA PHANI, FUMIHIRO YAGYU, VLADIMIR KOZLOV, ALEXEI KOZLOV SHOKO OKITSU, WERNER E.G. MULLER, HIROSHI USHIJIMA	Viral Gastroenteritis and Genetic Characterization of Recombinant Norovirus Circulating in Eastern Russia		52	247-253	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
TUNG GIA PHAN, SAYAKA TAKANASHI, KUNIO KANESHI, YUICHI UEDA, SHIGEKAZU NAKAYA, SHUICHI NISHIMURA, KUMIKO SUGITA, TADASHI NISHIMURA, ATSUKO YAMAMOTO, FUMIHIRO YAGYU, SHOKO OKITSU, NIWAT MANEEKARN, HIROSHI USHIJIMA1	Detection and Genetic Characterization of Norovirus Strains Circulating among Infants and Children with Acute Gastroenteritis in Japan during 2004- 2005		52	519-525	2006
TUNG GIA PHAN, HIDEAKI SHIMIZU, SHUICHI NISHIMURA, SHOKO OKITSU, NIWAT MANEEKARN, HIROSHI USHIJIMA	Human Adenovirus Ibrpe I Related To Feline Adenovirus: Evidence of Interspecies Translnission		52	515-518	2006
Tung Gia Phan, Quang Duy Trinh, Fumihiro Yagy, Kumiko Sugita, Shoko Okitsu, Werner E.G.Muller, and Hiroshi Ushijima	Outbreak of Sapovirus Infection Among Infants and Children With Acute Gastroenteritis in Osaka City, Japan During 2004-2005	Journal OF Medical Virology	78	839-846	2006
TUNG GIA PHAN, HAINIAN YAN, PATT.ARA KHAMKIN, TINH DUV QUANG, SHUVRANTI DEY, FUMIHIRO YAGYU, SHOKO OKITSU, WERNER E.G. MULLER2 HIROSHI USHIJIMA1	Novel Intragenotype Recombination in Sapovirus		52	363-366	2006
TUNG GIA PHAN, QUANG DUV THU NH, PATTARA KHAMKIN, KUNIO KANESHI, YUICHI UEDA SHIGEKAZU NAKAYA, SHUICHI NISHIMURA, KUMIKO SUGITA, TADASHI NISHIMURA, ATSUKO YAMAMOTO, SAYAKA TAKANASHI, FUMIHIRO YAGYU, SHOKO OKITSU HIROSHI USHIJIMA	Emergence of New Variant Rotavirus G3 among Infants and Children with Acute Gastroenteritis in Japan during 2003-2004		53		2007
T. G. Phan, Q. D. Trinh. F. Yagy. s. Okitsu. H. ushijima	Emergence of rare sapovirus genotype among infants and children With acute gastroenteritis in Japan		26	21-27	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tung Gia Phan, Pattara Khamrin, Trinh Duy Quang, Shuvra Kanti Dey, Fumihiro Yagy, Shoko Okitsu, Osamu Nishio, Hiroshi Ushijima,	Genetic characterization of group A rotavirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan in 2004-2005	Infection Genetics and Evolution	7	247-253	2007
Hideaki Shimizu, Tung Gia Phan, Shuichi Nishimura, Shoko Okitsu, Niwat Maneekarn, Hiroshi Ushijima	An outbreak of adenovirus serotype 41 infection in infants and children with acute gastroenteritis in Maizuru City, Japan	Infection Genetics and Evolution	7	279-284	2007
Michio O. kame, shiho Akihara, Grant Hansman, Yan, Hpinian, Huy Thien Tuan Tran, Tung Gia Phan, Tumihiro Yagy, Shoko Okitsu, and Hiroshi Ushijima	Existence of Multiple Genotypes Associated With Acute Gastroenteritis During 6-Year Survey of Norovirus Infection in Japan	Journal OF Medical Virology	78	1318-1324	2006
Tung Gia Phan, Hainian Yan, Yan Li, Shoko Okitsu, Werner E.G. Müller, and Hiroshi Ushijima	Novel Recombinant Norovirus in China	Emerging Infectious Diseases	12-5		2006
Tung Gia Phan, Shoko Okitsu, Werner E.G. Müller, Hideki Kohono, and Hiroshi Ushijima	Novel Recombinant Sapovirus, Japan	Emerging Infectious Diseases	12-5		2006
Tatsuo Yamazaki, M.D., Susumu Otsuka, M.D., Ph.D, Fujiyuki Inaba, M.D, Ph.D, Ichio Fukasawa, M.D, Ph.D, Hiroshi Watanabe, M.D, Ph.D, Noriyuki Inaba, M.D, Ph.D.	Clinical Evaluation of Breech Deliveries Over a Fifteen-Year Period at a Hospital in Ota, Japan	Dokkyo Journal of Medical sciences	33-3	181-185	2006
稲葉憲之 大島教子 西川正能 和田裕一 喜多恒和 外川正生 塚原優己 戸谷良造	妊婦HIVスクリーニングの実態と問題点			1103-1114	
稲葉憲之 大島教子 西川正能 池田綾子 岡崎隆行 庄田亜紀子 高見澤裕吉 白木和夫	母子感染各論 A型C型肝炎ウイルス	産婦人科の実際	55-3	423-431	2006
稲葉憲之 大島教子 西川正能 池田綾子 高見澤裕吉 吉聖路加 白木和夫	周産期と肝炎ウイルス -特にB型、C型肝炎ウイルスについて-	日本警事新報	4272	21-27	2006
稲葉憲之	「わが旅」 -楽しくも辛かった マツケレレ大学訪問-	日本医師会雑誌	135-11		2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
北澤正文 野口崇夫 中野軍史 河津 剛 星野恵子 三ツ矢和弘 深澤一雄 稲葉憲之	当院における生殖補助医療技術の変遷と成績	産婦人科の実際	55-4	719-723	2006
庄田亜紀子 岡崎隆行 高山直秀 一戸真人 育加志津子 稲葉憲之 加藤達夫	妊婦における麻疹抗体保有状況	Progress in Medicine	26-12	3279-3300	2006
高山直秀 庄田亜紀子 岡崎隆行 稲葉憲之 加藤達夫	妊娠可能年齢の女性に対する麻疹ワクチン接種の効果	Progress in Medicine	26-7	1719-1721	2006
北澤正文 深澤一雄 香坂信明 野口崇夫 西川正能 岡崎友紀 多田和美 大石 曜 望月善子 稲葉憲之	偶発的に発見された子宮内膜症に合併したMesothelial hyperplasiaの一例	日本産婦人科内視鏡学会雑誌	21-2		2005
北澤正文 太田順子 野口崇夫 星野恵子 中野貴史 武田信彦 久野達也 三ツ矢和弘 深澤一雄 稲葉憲之	過去5年間の当科における配偶者間人工受精(AIH)の成績	日本受精着床学会雑誌	23-1	222-226	2006

シンポジウム■これからの産科医療を考える

産婦人科勤務医の減少と産科医療—勤務医の立場から

和田裕一*

はじめに

このところ新聞には、「産婦人科医ゼロ117施設」「産科やめたい……産婦人科医の26%」などの見出しで産科の窮状を語る記事が日増しに増えている。現在、産婦人科医の減少、特に勤務医の減少は全国規模でみられており、国において少子化問題が議論されている一方で、産科崩壊の危機という新たな問題が持ち上がっている。本稿では、はじめに産婦人科勤務医のおかれた状況と問題点について触れ、次に、特に厳しい状況下にある東北地方における産科診療を例にとって現状を紹介する。

I. 産婦人科勤務医の現状

1. 産婦人科勤務医のおかれた状況

医療が進歩し、また少産の時代となり、国民は分娩に対して100%の安全性と快適性を期待している。実際に近年、わが国の周産期死亡率は世界一低く、誇るべき状況にある。しかしながら、こういった事実やそれでも無過失による分娩障害も避けられずあることなどの事実は国民にあまり周知されていない。マスコミに取り上げられるのは表面的な医療事故報道で、1億円を越す医賠責額となる周産期医療訴訟の記

事に触れる度に暗澹たる気持ちとなる。

そして勤務医が、報酬は少ないがそれなりに時間があり学会活動も自由で、医事紛争は病院が対応し、経営には無頓着でいられた時代は終わり、従来の業務のほかに医療安全対策、院内感染対策やクリティカルパスの実践などによって一方で医療の質が向上した反面、他方、仕事量は増え、内容もきわめて複雑で煩雑となった。このことはすべての勤務医にあてはまることではあるが、産科のみならず婦人科疾患も取り扱う一般産婦人科勤務医の仕事量は夜間の産直・当直も含めて以前の倍以上になっている。しかし、その労働に対する報酬は現在のシステムではほとんど反映されていない。使命感で頑張ってきたものの、医事紛争へのプレッシャーやハイリスク・ローリターンの現実に疲れて勤務医を辞めてゆくベテラン産婦人科医師が増えており、また、このような現状に不満、疑問をもつ若手、中堅医師が多いのが現実である。

患者さんのQOLが盛んに論じられるなかで、それではわれわれのQOLは？とふと疑問を抱くのは当然と思われる。

2. 産婦人科専攻希望の減少と女性医師の増加

このような状況が続くなか、産婦人科専攻を希望する医師は当然のように年々減少しており、特に新医師臨床研修制度が開始されてこの2年間、若い産婦人科の担い手が出てこなかったことも産婦人科勤務医の減少に拍車をかけて

*わだ・ゆういち：国立病院機構仙台医療センター総合成育部長。
昭和47年東北大学医学部卒業。
主研究領域／産婦人科学。

表1 東北各県の病院での分娩数と医師1人当たりの扱う分娩数（平成16年）

県名	分娩を扱う 病院数	病院での 分娩数	常勤 勤務医数	医師数 /病院数	医師1人当たりの 分娩数（年間）
青森	17	5,136	38	2.2	135
秋田	18	5,590	47	2.6	119
岩手	13	5,583	34	2.6	164
宮城	24	9,277	61	2.5	152
山形	16	5,246	41	2.6	128
福島	25	7,587	56	2.2	136
東北全県	113	38,419	277	2.5	139

（大学病院を除く）

〔厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「地域における分娩施設の適正化に関する研究」（主任研究者：岡村州博）平成16年度総括・分担報告書より作成〕

いる。また、産婦人科では医師の高齢化が認められるとともに女性医師の増加が顕著で、25～30歳の若手医師の2/3は女性医師となっているにもかかわらず、現状では院内託児所の設置や産休・育休時の医師の補充などの支援体制が遅れており、女性医師の働く環境はほとんど整備されていない。そのようななかで男性医師と同様に産直・当直をこなしてゆくのは困難であり、女性医師の増加は実働医師の減少につながっていると言わざるをえない。

II. 東北地方にみる産科医療の現状

東北地方は全国のなかで医師不足が顕著な地区であり、自治体病院の再編計画なども議論されている。周産期医療においても、産科医師不足によって崩壊の危機に瀕している。ここでは厚労省「地域における分娩施設の適正化に関する研究」^{1,2)}班で集計したデータを中心に、東北地方における産科診療の実態について触れたい。

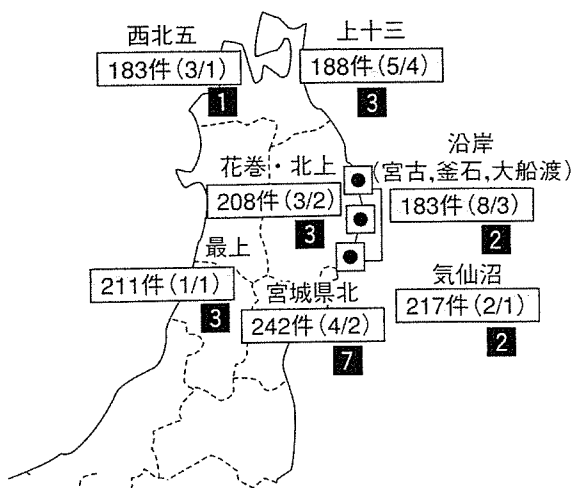
平成16年の東北地方の総分娩数は8万1,342件（少数ある助産所での分娩数は不明）あり、そのうち病院（病院要覧にある病院）での分娩数は4万412件で49.7%、有床診療所での分娩数は4万930件で50.3%とほぼ半々であった。1病院当たりの分娩数は平均340件（4万412件/119施設）、1診療所当たりの分娩数は233件（4万930件/176施設）であった。ち

なみに、平成15年度の全国の分娩は52.2%が病院で46.7%が診療所で取り扱われている。

表1には平成16年の東北地方における分娩を取り扱う病院数、病院での分娩数、常勤医師数、常勤医師1人当たりの取り扱う年間分娩数を各県ごとに示した（医師数の多い大学病院は除く）。

調査時、東北地方で分娩を取り扱う病院の産婦人科常勤医師総数は277名で、病院総数113で単純に割ってみると1施設当たりの産婦人科医師数は2.5名にすぎず、実際に66施設、58.4%が産婦人科医1～2名の病院で、常勤医5名以上の施設は10施設、8.9%にすぎなかった。そして、医師1人当たりの年間取り扱い分娩数は平均139件で、最も多い岩手県では164件であった。この数は1診療所当たりの分娩数より少ないが、婦人科手術を行い二次・三次救急を受け、さらに少人数で産直をこなしている状況での数である。

そして、この取り扱い分娩数は地域格差があり、青森県の西北五地区、上十三地区、岩手県沿岸地区、花巻・北上地区、宮城県北、気仙沼地区、山形県最上地区（1病院）などでは勤務医1人当たりの年間分娩数は183～242件に上る（図1）。これらの地区の病院の多くは地域のセンター病院であるため、勤務する医師は多忙をきわめている。そしてそのことは、周辺の診療



□ 勤務医1人当たりの平均年間分娩数
 () 内は地区の医師数/病院数
 ■ 地区の有床診療所数

図1 東北地方の勤務医1人当たりの分娩数の多い地区 (平成16年)

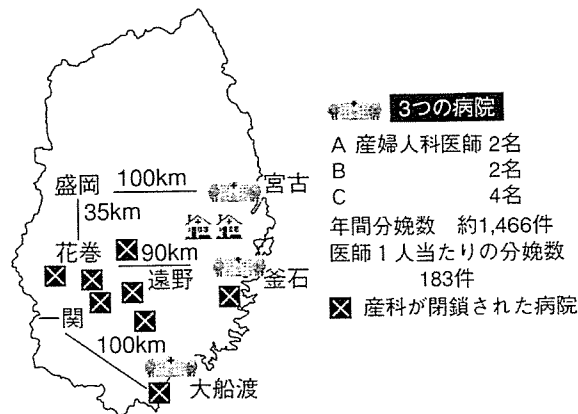


図2 岩手県沿岸部地区の状況

所にも多大な影響を及ぼしている。

東北地方をひとつの例にあげたが、こういった状況は今やほとんど全国共通の問題となっている。

1. 岩手県の状況

岩手県を例にとると、ここ数年で県立病院を中心に8つの公的病院で産科が閉鎖となったため、内陸部を中心に産科のある病院がなくなった地区も多い。人口約7万の花巻市には産婦人科のある病院がなくなり、ただ1つある有床診療所の先生が数多くの分娩を取り扱っている。救急時には隣の北上市、35km先の県庁所在地の盛岡市に搬送することになる。人口3万の遠野市も病院産科閉鎖のため、周辺を含め分娩施設はない。沿岸部では宮古市、釜石市、大船渡市にそれぞれ産科のある病院は1つずつ、有床診療所は宮古周辺に2つあるだけで、北上山地を挟んで盛岡、花巻、一関市などのある東北新幹線沿いの地域まで産科施設はなくなっている。岩手県は非常に広く、横断する高速道路もないため、産科施設のなくなった地区の妊婦さんは健診に2時間以上かけて通院するケースもあるという (図2)。

岩手県では、このような地域的な周産期医療施設の過疎や産科医師不足への1つの対応として、県医師会が中心となり助産師による妊産婦の外来 (助産師外来) ガイド³⁾が作成され県立病院で開始されている。将来的には病院内に助産所を設置する (院内助産院) ことも模索されている。また、県立釜石病院では以前から遠隔地の妊婦にパソコン、携帯電話を用いたコンサルテーションを実施しているという。

2. 仙台市における産科セミオープンシステムの試み

東北地方の都会部の例として仙台市の取り組みを紹介する。

仙台市では年間約1万件近くの分娩があるが、その65%が病院で取り扱われている。一方、診療所については約7割が分娩を取り扱わないオフィス診療所となっている。そこで、平成15年仙台産婦人科医会がオープン化・セミオープン化についての意識調査を行ったところ、診療所医師、勤務医共に90%以上がオープン化に興味を示し、妊婦健診を診療所で行うことを希望するとの結果が得られた。その後、仙台市においても産婦人科医師不足に伴う病院医師集約により、4つの病院で産婦人科が閉鎖となり妊婦健診・分娩システムの再編が現実的となった。

日本産婦人科医会宮城県支部勤務医連携委員

会および仙台産婦人科医会において、市内の各病院における妊婦健診の方式について調査するとともに、セミオープン化に向けた取り組みを開始した。病院における妊婦健診の負担を軽減することを第一歩とした。

そして平成16年に産科オープン・セミオープンシステム実施要綱を作成、妊婦健診の実施に向けて妊婦健診クリティカルパスを作成した。正常妊婦を対象として、妊婦健診を行う施設Aと分娩を行う施設Bの産科医療スタッフが診療を連携して行い、基本的には妊婦さんに早めに分娩施設での分娩を予約するとともに、カルテを作成してもらい、その後の健診は診療所で行う。妊娠20週には一度病院に健診にきてもらい胎児診断や分娩予約確認、助産師との面談などが行われる。妊娠34週からは分娩まで分娩施設で健診を行う。健診期間における夜間・休日の救急時の対応は分娩施設で行うことを基本とした。その際、診療所と病院間の連携がスムーズにゆくために、セミオープン化システム共通診療ノートを作成し診療内容を記載し、妊婦がいつも持参することとした。

これらの準備の下、仙台市医師会と6つの病院（分娩施設）が契約を交わし実施している。病診・病病連携を深めて、将来的にはオープン化に向けた方向を模索している。

III. 今後に向けて

今後、勤務医の立場としては、たとえば分娩立ち会い料の導入などの具体的な待遇改善策を望みたいところである。近くハイリスク分娩加算料が新設されるという。それが勤務する医師の待遇にどのような形で還元されるかも注視したい。また、周産期医療訴訟対策として本日講

演される無過失補償制度の実施に向けた取り組みにも注目したい（本誌17～20ページ参照）。さらに、このほど少子化問題に付随して国でも働く女性の環境整備が取り上げられており、託児所、保育所の整備や新しいシステムの実施が進められることを期待する。

地域における産科医師不足は深刻であり、特に医師不足の顕著な地域においては、安全な産科医療を施すために病院の集約化が唱えられている。しかし、本稿の例でも明らかなように、集約するにも広い地域では医師の絶対数があまりに少ないため、そういった地区ではまず妊産婦の搬送手段の充実や院内助産院の推進などが、むしろ必要かもしれない。一方、都市部では都市部なりの問題があり対応法がある。したがって、地域の実情を勘案したきめ細かな計画の遂行が望まれる。

多くの困難な状況のなかで、産婦人科医師増加に向けての基本的な問題として、産婦人科医は医学生～研修医教育のなかで産婦人科の魅力アピールする必要がある。2年目に短期間しか産婦人科をローテートしない現在の新医師臨床研修制度の下で、研修医に対して産婦人科の魅力をどれだけ伝えられるかはなほ疑問ではあるが、最大限の努力はしたい。

文 献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「地域における分娩施設の適正化に関する研究」(主任研究者：岡村州博)平成16年度総括・分担報告書。
- 2) 厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業「地域における分娩施設の適正化に関する研究」(主任研究者：岡村州博)平成17年度総括・分担報告書。
- 3) 岩手県医師会 産科医療対策検討会：助産師外来開設のためのガイド。2005。

(5) クリニカルカンファレンス(3)：産婦人科と感染症を考える

5) HIVの垂直感染とその予防

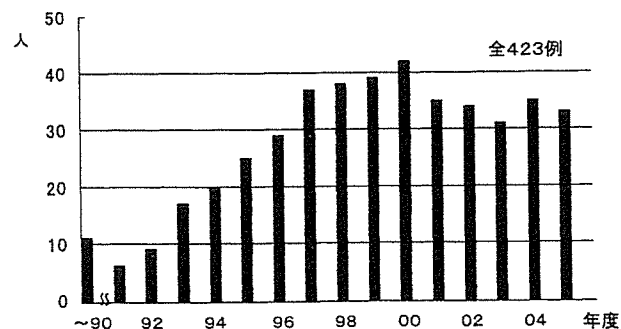
座長：江東病院顧問
松田 静治独立行政法人国立病院機構
仙台医療センター総合成育部長
和田 裕一獨協医科大学教授
稲葉 憲之

はじめに

HIV感染妊娠はスクリーニングされずに分娩に至ると、その約1/4に垂直感染が起こり、生まれた児の予後は極めて不良となる。しかし、妊娠初期にスクリーニングされHIV感染と診断されれば、妊娠中期から抗レトロウイルス薬を投与し選択的帝王切開術を施行、出産後は断乳のうえ児にzidovudine(AZT)シロップを6週間予防的に投与することによって垂直感染を起こす例は極めて少ない。わが国では厚労省エイズ対策研究事業「HIV母子感染予防の臨床的研究」班(平成12～14年度、主任研究者：戸谷良造)、「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(平成15～17年度、主任研究者：稲葉憲之)が全国調査を実施してその実態を明らかにしてきた。本稿ではそれらの結果を中心に述べる。

HIV垂直感染

HIVの垂直感染は、妊娠中は経胎盤性に分娩時には産道で起こる。出生後は授乳時に母乳から児に感染する。このうち妊娠期間中の感染は主に妊娠後期の陣痛発来によって胎盤の微細な血管が破綻し母体血の胎児血への輸血が起こることによって発生すると考えられている。垂直感染の危険因子としては慢性の絨毛羊膜炎、母体の高ウイルス血症、CD4陽性Tリ



(図1) わが国におけるHIV感染妊婦の年次推移
文献1より

Prevention of HIV Vertical Transmission

Yuichi WADA

Department of Obstetrics and Gynecology, National Hospital Organization, Sendai Medical Center, Sendai

Key words : HIV · Vertical transmission · Prevention

ンパ球の低下、陣痛、破水からの時間的経過などが挙げられている。

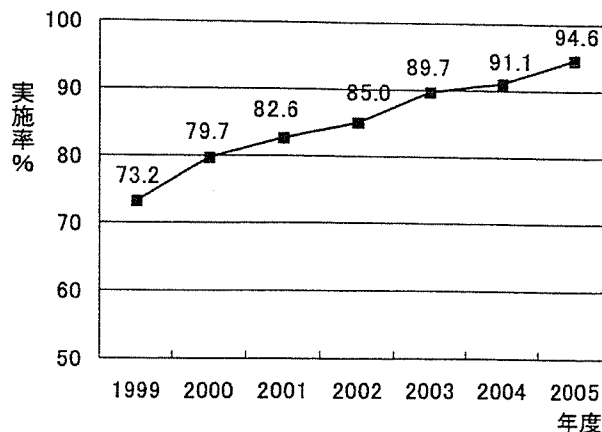
わが国における HIV 感染妊婦の実態

研究班の調査¹⁾は妊婦については産科グループで、出生児に関しては小児科グループで行われてきたが、両者の統合データでは平成16年度までに HIV 感染妊婦423例が確認されている。この調査での感染妊婦の年次推移を図1に示した。1997年以降は年間約30~40例の感染妊婦が確認されている。地域別にみるとやはり東京を中心とした関東・甲信越地区での感染妊婦発生が圧倒的に多いが、近年は全国各地での感染報告も増えている。妊婦の国籍は産科側調査で確認された375例のうち日本国籍は145例で他はタイを中心とした東南アジア145例、南米34例などとなっている。

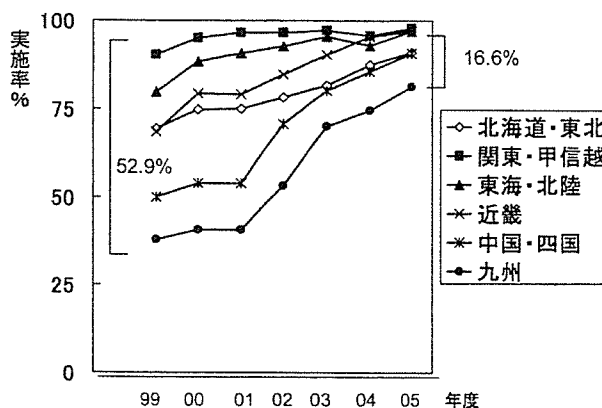
HIV 垂直感染と予防対策

1) 妊娠初期における感染妊婦のスクリーニング

研究班の全国病院調査による妊娠初期の HIV スクリーニングの実施率を図2に示した。調査を開始した平成11年度の73.2%から17年度には94.7%まで上昇しており感染妊婦がスクリーニングされ垂直感染予防対策を講じやすくなっている。しかし、実施率をみると地域格差がみられ(図3)、診療所でやや実施率が低いこと(平成15年度調査：病院89.7%、診療所80.8%)も確認されており²⁾、今後さらに100%実施に向けた努力が必要である。



(図2) わが国における妊婦 HIV 検査実施率(全国病院調査) 文献1より



(図3) 妊婦 HIV スクリーニング検査実施率の地域格差(全国病院調査) 文献1より

(表1) わが国の HIV 感染妊婦に対する抗レトロウイルス薬の投与状況

抗ウイルス薬	症例数	投与年次
1剤 AZT	66 61	1996 ~ 1999年 中心
3剤 AZT + 3TC + NFV d4T + 3TC + NFV	87 53 11	2000年 ~現在
4剤 AZT + 3TC + LPV/RTV	14 8	2003年 ~現在

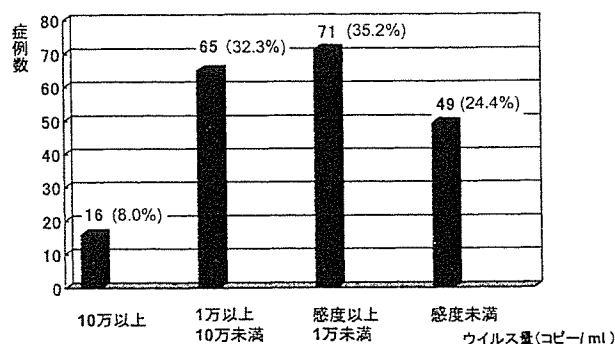
文献1より

2) 妊娠中の抗 HIV 療法

1994年に Pediatric Aids Clinical Trial Group(PACTG)の protocol 076 study(pro-spective study)が妊婦への抗 HIV 療法について報告した³⁾。CD4が比較的低下していない(200cell/mm³以上)HIV 感染妊婦を対象として妊娠中期から予防的に AZT500mg/day を連日投与、分娩時には AZT を静注～点滴で投与し、生まれた児に生後 6 週間 AZT シロップを 2mg/kg で 6 時間毎に 6 週間投与した場合、placebo 群で母子感染率が 25.5% だったのに対して、投与群では母子感染率は 8.3% に低下した。その後、プロテアーゼ阻害薬の登場によって妊婦にも 3 剤以上の多剤併用療法(HAART)が適応されるようになった。わが国における妊婦に対する抗レトロウイルス薬の投与状況を表 1 に示す。2000 年以降は多剤併用療法が中心となっている。図 4 はわが国における感染妊婦の最高血中ウイルス量を示したものであるが、抗レトロウイルス薬を投与することによるウイルス量の変動をみると表 2 に示すごとく、AZT 単剤では投与後に十分にウイルス量が低下する例が少ない一方、多剤併用療法を行った場合には顕著にウイルス量が減少する例が多く母体にとっても垂直感染予防上も多剤併用療法の有効性が確認されている。いずれにしろ感染妊婦に対しては抗ウイルス療法が実施されるが、一方これらの抗レトロウイルス薬の毒性については逆転写酵素阻害剤による児のミトコンドリア機能障害や多剤併用療法による催奇形性の問題、新生児に対する予防的 AZT 投与による貧血の問題など解決すべき課題も残されている。

3) 分娩様式

The International Pediatric HIV Group は 1999 年に分娩様式と抗レトロウイルス薬投与の有無と垂直感染について発表した⁴⁾。その結果を図 5 に示す。この多施設調査では、血中ウイルス量は測定されていないが、抗レトロウイルス薬(AZT)の投与がなされなくとも予定帝王切を施行することによって垂直感染率は経膈分娩または緊急帝王切の 19.0% から 10.4% に、さらに AZT が投与されていた場合には 7.3% から 2.0% に低下した。その後現在まで HIV 感染妊婦には特にヨーロッパを中心に選択的帝王切が適応されることが多い。わが国における垂直感染を分娩方式別にみた調査結果を表 3 に示した。この結果をみても選択的帝王切での垂直感染率は 0.6% と極めて低く、陣痛発来前の帝王切に



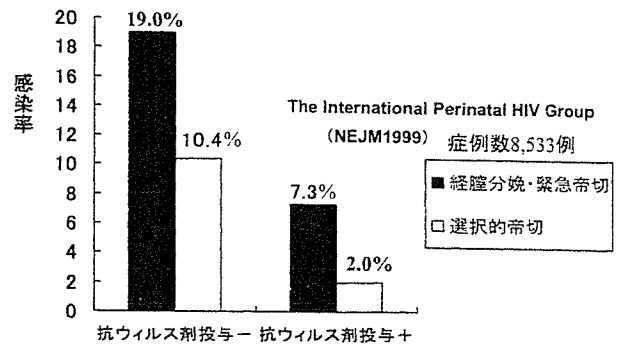
(図 4) わが国の HIV 感染妊婦血中ウイルス量の最高値 文献 1 より

(表 2) 抗ウイルス薬投与による血中ウイルス量の変化(%)

ウイルス量の変化	1/100 以下に減少	1/10 以下に減少	やや減少	測定感度未満維持	増加	総計
AZT 群	0(0.0)	5(20.0)	14(56.0)	2(8.0)	4(16.0)	25(100)
HAART 群	25(36.8)	21(30.9)	6(8.6)	15(22.1)	1(1.5)	68(100)

文献 1 より

よって垂直感染が予防されることは明白である。HIV 感染妊婦の多い米国では HAART で母体血中ウイルス量を十分に減少させれば経膈分娩でも垂直感染は予防できるとの見解が出されているが、多数例での検討結果に基づくエビデンスはない。したがって、現状では陣痛発来以前の37~38週に帝切を選択するべきである。



(図5) 分娩様式と垂直感染 文献4より

HIV 感染児の予後

1) 出生児の感染の診断と AZT 投与

臍帯血は垂直感染の診断には用いない。生後48時間以内、14日目、1~2カ月、3~6カ月目に採血し RT PCR による HIV RNA 定量や DNA PCR などのウイルス検査を行う。生後14日までに93%の症例で感染の診断が可能である。最終的には生後18カ月目にウイルス抗体検査で、非感染を確定する。児に対しては出生後8~12時間までに AZT の予防的経口投与(AZT シロップ 2mg/Kg)を6時間ごとに生後6週間継続する。

2) わが国における HIV 感染妊婦から生まれた児とその予後

小児科側の調査では現在まで41例の HIV 感染児が報告されている。表4に感染児の背景を示

した。出生の状況は経膈分娩例が多く、帝切例は他の産科的適応での帝切がほとんどであった。母乳投与例が多いことは、新生児の受診まで感染に気づかれなかった例が多いことを示しており、これらの症例は妊娠初期に感染が確認され十分な対応がなされていれば垂直感染を予防できたものと推測される。表5に出生時の状況が確認されている感染・非感染児の在胎週数、出生体重、Apgar score を比較した。感染児は経膈分娩例が多いこともあるため在胎週数が長く、出生体重も大きい。Apgar score には有意差は無かった。表6には HIV 感染児の転帰を示した。41例中11例が死亡しているように予後不良な例が少なくない。一方、無症状であっても、その21例の中には就学年齢に達している例もあり、告知や社会生活指導など困難な問題も新たにでてきている状況である。

(表3) わが国における HIV 感染妊婦の分娩様式と垂直感染

分娩様式	非感染	感染	感染率
選択的帝切	172	1	0.6%
緊急帝切	13	1	7.1%
経膈分娩	17	5*	22.7%
合計	202	7	3.3%

*児の異常による受診を機に母親の感染が判明した7例を除く

文献1より

(表4) わが国における HIV 感染児 41 例の背景

分娩様式	症例数	妊娠中の抗 HIV 薬投与例	母乳投与例
経膈分娩	25	0	18
帝切	10	2	4
様式不明	6	0	2
合計	41	2	24

文献1より

結 語

以上述べたように、HIVの自然垂直感染率が20%を越える中で、感染妊婦への抗ウイルス療法、妊娠37～38週での選択的帝王切開、児への予防的AZTの投与によってわが国では垂直感染が予防可能となっている状況を考えてみると、妊娠初期のスクリーニング検査のいっそうの充実が予防対策の原点と考える。

「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班員主任研究者：稲葉憲之(獨協医科大学)分担研究者：喜多恒和(防衛医科大学校)、塚原優巳(成育医療センター)、外川正生(大阪市立総合医療センター)、戸谷良造(和合病院)、和田裕一(仙台医療センター)

主な研究協力者：谷口晴紀(三重県立総合医療センター)、山田里佳(金沢大学)、明城光三(仙台医療センター)、葛西健郎(岩手医科大学)、林 公一(関門医療センター)、国方徹也(国際医療センター)、蓮尾泰之(九州医療センター)、尾崎由和(大阪医療センター)、大島教子(獨協医大)、大場 悟(聖隷三方原病院)、西川正能(獨協医大)、吉野直人(岩手医科大学)、岡崎隆行(獨協医大)、矢永由里子(エイズ予防財団)、佐久本薫(琉球大学)、高野政志(防衛医科大学校)、箕浦茂樹(国際医療センター)、井上孝実(名古屋医療センター)、小早川あかり(国際医療センター)、松田秀雄(防衛医科大学校)

(表5) HIV感染妊婦から生まれた児の出生の状況

	HIV感染群	HIV非感染群	P
在胎週数	37.8±2.6 (n=29)	36.1±1.7 (n=179)	<0.0001
Range	29～41	29～43	
出生体重	3,099±581 (n=33)	2,579±413 (n=183)	<0.0001
Range	1,568～4,000	1,322～4,350	
Apgar score (5分)	9.4±0.5 (n=11)	9.0±0.9 (n=171)	N.S
Range	9～10	5～10	

文献1より

(表6) わが国におけるHIV感染児の転帰

転帰	症例数	
無症状	21	15例に抗レトロウイルス療法
AIDS～有病	5	
死亡	11	
不明・帰国	4	
合計	41	

文献1より

《参考文献》

1. 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(班長 稲葉憲之)：平成17年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書：2006；10—84
2. 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」班(班長 稲葉憲之)：平成15年度 HIV 母子感染全国調査研究報告書：2004；1—10
3. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994；331：1173—1180
4. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1—A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. N Engl J Med 1999；340：977—987

国立病院21施設による周産期統計 (2004年)

臨床産科情報ネットワーク

明 城 光 三

要旨 周産期における大規模臨床研究のデータベースを構築するため、1996年に臨床産科情報ネットワーク (Clinical Obstetric Information Network: COIN) が発足した。

2004年の参加施設は、21ヵ所 (相模原病院, 九州医療センター, 岩国医療センター, 善通寺病院, 国立国際医療センター, 高崎病院, 九州循環器病センター, 大分医療センター, 福山医療センター, 金沢医療センター, 岡山医療センター, 別府医療センター, 甲府病院, 横浜医療センター, 広島西医療センター, 大阪医療センター, 福島病院, 災害医療センター, 埼玉病院, 呉医療センター, 仙台医療センターであった。

2. 分娩母体総数は7,627例であり, 早産818例 (10.7%), 母体搬入591例 (7.7%), 分娩時異常出血2,429例 (31.8%), 輸血実施53例 (0.69%), そして妊産婦死亡率は13.1 (出生10万対) であった。

3. 新生児総数は7,795例であり, 早産児のうち28~36週は857例 (11.0%) で22~27週は42例 (0.54%) であった。早期新生児死亡は15例で出生1,000対死亡率1.9, 妊娠22週以降の胎児死亡は52例で出生1,000対死産率は6.7, 周産期死亡率は8.6 (出生1,000対) であった。

(キーワード: 臨床産科情報ネットワーク, 周産期統計, 多施設集計, 年報, ホस्पネット)

Annual Report of Perinatal Statistics for 2004 in 21 National Hospitals
Clinical Obstetric Information Network: COIN

Kozo Akagi

「健やか親子21」検討会報告書にも盛られているように, 妊娠・出産に関する安全性と快適さの確保は, 21世紀の母子保健が目指す主要課題のひとつである。そこで求められるのは周産期医療の質の向上であり, そのためにも周産期医療の標準化は必須のものと思われる。その際, 医療規範の元となるべき大規模臨床研究が必要であるものの, 残念ながらわが国には欧米にみられるような大規模な周産期医療施設は存在しない。そこで必要となるのは仮想周産期医療センターという構想であり, 多施設におけるオンライン大規模臨床研究を目指した周産期医療情報ネットワークの構築と運用である。

全国の国立病院機構ならびに国立高度専門医療センターにおける分娩取り扱い施設は55ヵ所と推定され, これを共通のプロトコルで集計すれば, 北欧などにおける大

規模臨床研究にも匹敵するデータベースになりうる。つまり, 55ヵ所の施設に分散して行われている分娩を, 仮想周産期医療センターにおいて取り扱っていると想定するのである。このような情報を継続的に集計するため, 臨床産科情報ネットワーク (Clinical Obstetric Information Network: COIN) が発足した。

臨床産科情報ネットワーク

COIN 発足時の1996年報告には, 参加施設が5ヵ所だけであり, データベースとしての分娩母体数は2,369例であった¹⁾。翌年の1997年報告には, HOSPnet を利用した結果, 参加施設が18ヵ所となり, 分娩母体数も7,895件まで増加した²⁾。さらに1998年報告には, HOSPnet の利用施設が増加したこともあり, 参加施設は29ヵ所で分

国立病院機構仙台医療センター 産婦人科
別冊請求先: 明城光三 国立病院機構仙台医療センター 産婦人科
〒983-8520 仙台市宮城野区宮城野 2-8-8
(平成18年1月31日受付)
(平成18年3月17日受理)

娩母体数は12,075件まで増加した³⁾。1999年報告には、政策医療ネットワークが発表された影響か、参加施設は一気に37カ所まで増加し、分娩母体数も13,463件に増加した⁴⁾。発足以来5年目となる2000年報告には、さらに43施設まで参加施設が増加し、分娩母体数も17,020件まで増加した⁵⁾。統廃合により国立病院数が減少しているなかで、2001年報告には40施設から集計報告をいただいでおり、分娩母体数も15,674件と多数例を維持できた⁶⁾。2002年報告には、31施設と参加施設の減少がみられたが、分娩母体数は1万件台を維持できた⁷⁾。2003年報告はほとんどの施設において独立行政法人国立病院機構移行への関連する業務の多忙もあってか参加施設は23施設にとどまった⁸⁾。今回の2004年報告は、担当者が長らくこの集計に携わった中村幸夫現国立病院機構釜石病院副院長より著者へ変わった。集計業務に不慣れなため、さらに分娩取り扱い施設の減少の影響も考えられ、参加施設は21施設にとどまった(文末)。

母体統計

分娩母体総数は7,627例であり、正期産が6,809例(89.3%)、早産は818例(10.7%)であった(表1)。母体年齢で分類すると、30歳代が4,212例(55.2%)と最も多いが、20歳代も3,091例(40.5%)と多く、40歳以上と10歳代は各々199例(2.6%)と125例(1.6%)であった。

分娩回数で分類すると、初産婦が3,869例(50.7%)と最も多く、1回経産婦が2,645例(34.7%)、2回経産婦が879例(11.5%)、3回以上の経産婦は234例(3.1%)であった。胎児数で分類すると、単胎が7,414例(97.2%)と圧倒的に多く、双胎は205例(2.7%)、品胎は8例であった。分娩時異常出血(500g以上)は2,429例(31.8%)であり、53例(0.69%)に輸血が行われていた。

産科的合併症では、重症妊娠中毒症が132例(1.7%)と最も多く、前置胎盤が70例(0.92%)、常位胎盤早期

剥離が39例(0.51%)、DICが10例(0.13%)、臍帯脱出・下垂が9例(0.12%)、子宮破裂が4例、そして子癇が3例であった。

内科的・外科的合併症は、妊娠糖尿病を含む糖尿病が136例(1.8%)、精神神経疾患が92例(1.2%)、甲状腺疾患が70例(0.92%)、心血管系疾患が63例(0.83%)、肝疾患が33例(0.43%)、血液疾患が30例(0.39%)、そして腎疾患が28例(0.37%)であった。

他施設からの妊産婦搬入は591例(7.7%)であり、胎児救命が主目的なもの429例(5.6%)と母体救命が主目的なもの143例(1.9%)であった。このほか分娩後にも、19例の産褥婦が搬入されていた。妊産婦死亡の報告は1例あり、妊産婦死亡率は13.1(出産10万対)であった。

表1 母体統計2004

		22-36週	37週以降	合計
分娩母体数(死産も含む)		818	6,809	7,627
母体年齢	10歳代	15	110	125
	20歳代	330	2,761	3,091
	30歳代	440	3,772	4,212
	40歳以上	33	166	199
分娩回数	初産	418	3,451	3,869
	1回経産	266	2,379	2,645
	2回経産	94	785	879
	3回経産以上	40	194	234
分娩時出血量	500g以上	355	2,074	2,429
	輸血実施	15	38	53
多胎分娩	双胎	109	96	205
	品胎	7	1	8
産科的合併症	胎盤早期剥離	24	15	39
	前置胎盤	31	39	70
	子宮破裂	1	3	4
	重症妊娠中毒症	64	68	132
	子癇	2	1	3
	DIC	5	5	10
	臍帯脱出・下垂	7	2	9
偶発合併症	心疾患	8	55	63
	糖尿病(GDM)	10	126	136
	甲状腺疾患	5	65	70
	腎疾患	3	25	28
	肝疾患	5	28	33
	血液疾患	2	28	30
母体搬入	主として胎児救命目的	224	205	429
	主として母体救命目的	81	62	143
	分娩後	1	18	19
妊産婦死亡		1	0	1

表2 新生児統計2004

		22-27週		28-36週		37週以降		合計
		単胎	多胎	単胎	多胎	単胎	多胎	
新生児数		39	3	624	233	6,702	194	7,795
出生体重	1,000g未満	34	3	13	3	0	0	53
	1,000~1,499g	5	0	67	22	4	1	99
	1,500~2,499g	0	0	361	180	476	83	1,100
	2,500~3,999g	0	0	183	28	6,154	110	6,475
	4,000g以上	0	0	0	0	68	0	68
Apgar score	0~3	7	1	23	10	15	3	59
	4~7	21	2	117	45	212	15	412
	8~10	11	0	484	178	6,475	176	7,324
分娩様式	自然	7	1	281	36	4,777	53	5,155
	吸引	0	0	18	13	458	9	498
	鉗子	0	0	6	0	49	0	55
	骨盤位牽出	3	0	6	8	15	4	36
	帝王切開	29	2	313	176	1,403	128	2,051
胎児死亡	致死的先天異常	1	0	1	0	3	0	5
	その他の異常	16	1	21	2	7	0	47
早期新生児死亡	致死的先天異常	0	0	2	1	0	0	3
	その他の異常	4	1	5	0	2	0	12
後期新生児死亡	致死的先天異常	0	0	2	0	0	0	2
	その他の異常	1	0	0	0	0	0	1

表3 周産期指標の年次推移

年	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
参加施設数	5	18	29	37	43	40	31	23	21
出生数	2,378	7,960	12,075	13,660	17,332	15,926	12,101	10,121	7,795
妊娠22週以降の死産率*1	6.3	4.1	6.2	6.8	5.2	4.9	5.8	5.1	6.7
早期新生児死亡率*2	2.5	3.3	3.0	3.1	2.4	2.6	2.1	1.3	1.9
周産期死亡率*3	8.8	7.4	9.2	9.9	7.6	7.4	7.9	6.4	8.6
妊産婦死亡率*4	42.1	12.6	24.8	0	5.7	12.5	0	9.8	13.1

- *1 妊娠22週以降の死産率 (1年間の妊娠22週以降の死産数/1年間の出産数) ×1000
- *2 早期新生児死亡率 (1年間の生後1週未満の新生児死亡数/1年間の出生数) ×1000
- *3 周産期死亡率 (1年間の周産期死亡数/1年間の出産数) ×1000
- *4 妊産婦死亡率 (1年間の妊産婦死亡数/1年間の出産数) ×100000

新生児統計

新生児総数は7,795例であり、正期産児が6,896例(88.5%)、早期産児のうち28週から36週までは857例(11.0%)で22週から27週までは42例(0.54%)であった(表2)。出生時体重で分類すると、2,500-3,999gが6,475例(83.1%)と最も多く、1,500-2,499gが1,100例(14.1%)、1,000~1,499gが99例(1.3%)、4,000g以上が68例(0.88%)、1,000g未満が53例(0.68%)であった。Apgar scoreで分類すると、8点以上が7,324例(94.0%)、4-7点が412例(5.3%)、3点以下が59例(0.76%)であった。

分娩様式で分類すると、自然分娩が5,155例(66.1%)、帝王切開が2,051例(26.3%)、吸引分娩が498例(6.4%)、鉗子分娩が55例(0.71%)、骨盤位牽出分娩が36例

(0.46%)であった。

新生児死亡は18例であり、新生児死亡率は2.3(出生1,000対)であった。このうち生後1週間未満の早期新生児死亡は15例であり、早期新生児死亡率は1.9(出生1,000対)であった。また、妊娠22週以降の胎児死亡は52例(致死的先天異常5例・その他の異常47例)であり、胎児死亡率は6.7(出産1,000対)であった。これらをまとめると、周産期死亡率は8.6(出産1,000対)であった。

COIN Annual Reportの年次推移と展望

1996年にCOINが発足して以来、Annual Report for 2004は9年目の報告となった。この9年間における各種死亡率の推移をみると、胎児死亡率・早期新生児死亡率・周産期死亡率はおおむね一定レベルであった(表3)。ちなみに、平成16年度刊行の「母子保健の主なる統計」⁹⁾

によると、2003年の日本全国における周産期死亡率は5.3で妊産婦死亡率は6.1である。

2006年1月の時点で、分娩を取り扱っている全国の国立病院と国立高度専門医療センターは55ヵ所と推定されるが、COIN Annual Reportへの参加率は、2002年の54%から2003年の40%、2004年の38%と低下してきている。

その理由としては、まず臨床統計を作成すること自体が本来の業務でもない作業を何の見返りもなくさせられている煩わしい作業と思われているのではないかと想像される。本来、産科に限らず臨床統計を取りまとめて分析することは、適正な医療を提供する上で必須事項と考えられ、社会からの要請でもあるとともに、経営を含む将来の計画を立案する際にも必須である。COIN Annual Reportへの参加を契機として集計をしている施設も少なくないものと思われる。

一方、全国的な周産期統計として行われている日本産科婦人科学会の周産期統計が従来の死亡登録に代わり、2001年より全分娩の個票を集積する方法に変わっている。2003年の統計では¹⁰⁾、登録施設125施設のうち国立医療施設は14施設、出産数6,096であり、その周産期死亡率は14.1と本集計よりかなり高値であり、ハイリスク妊娠分娩を管理する施設をより多く含んでいることを示している。この登録施設のうち2004年COIN Annual Reportへ参加している施設は5施設であった。

当初からCOINの基本姿勢は、分娩を取り扱っている国立医療施設はすべて対象としており、これらの施設間におけるフラットな立場での情報交換を目指してきた。この意識をさらに強調する意味でも、今後は施設ごとに年間の産科臨床統計を公開してはいかがであろうか。同時に全国集計により、比較的類似した施設群での大規模な統計を示すことができ、より質の高い情報発信となるのではないかと考えられる。

COIN Annual Report for 2004の報告を終えるにあたり、報告者のお名前を敬称略で報告順に列記し謝意とする。

巽 英樹、根本荘一（相模原病院）、小川昌宣（国立

病院機構九州医療センター）、新谷恵司（国立病院機構岩国医療センター）、平野正志（国立病院機構善通寺病院）、箕浦茂樹、濱田亜衣子（国立国際医療センター）、伊藤郁朗（国立病院機構高崎病院）、飯尾一登（国立病院機構九州循環器病センター）、西田 欣広（国立病院機構大分医療センター）、山本 暖（国立病院機構福山医療センター）、丹後正紘（国立病院機構金沢医療センター）、多田克彦（国立病院機構岡山医療センター）、角沖久夫（国立病院機構別府医療センター）、深田幸仁（国立病院機構甲府病院）、中村秋彦（国立病院機構横浜医療センター）、三春範夫（国立病院機構広島西医療センター）、岡垣篤彦（国立病院機構大阪医療センター）、鈴木りか（国立病院機構福島病院）、藤田欣子（国立病院機構災害医療センター）、服部純尚（国立病院機構埼玉病院）、水之江知哉（国立病院機構呉医療センター）

文 献

- 1) 中村幸夫：臨床産科情報ネットワーク，医療 52：482-484，1998
- 2) 中村幸夫：国立病院18施設における周産期統計（1997年），医療 52：690-693，1998
- 3) 中村幸夫：国立病院29施設における周産期統計（1998年），医療 53：537-542，1999
- 4) 中村幸夫：国立病院36施設における周産期統計（1999年），医療 54：530-535，2000
- 5) 中村幸夫：国立病院43施設における周産期統計（2000年），医療 55：375-381，2001
- 6) 中村幸夫：国立病院40施設における周産期統計（2001年），医療 57：124-129，2003
- 7) 中村幸夫：国立病院31施設における周産期統計（2002年），医療 58：251-256，2004
- 8) 中村幸夫：国立病院23施設における周産期統計（2003年），医療 59：95-100，2005
- 9) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課監修：母子保健の主なる統計（平成16年度），母子保健事業団，東京，2004
- 10) 周産期委員会報告：日産婦会誌 57：1070-1080，2005

卵巢顆粒膜細胞腫初回手術20年後に 骨盤腔内に再々発した1例

朝野 晃*¹
岩本 一亜*³

高橋 尚美*¹
湯目 玄*³

鈴木 博義*²
和田 裕一*¹

斎藤 俊博*³

症例は54歳で、34歳時に左卵巢顆粒膜細胞腫摘出を行い、臨床進行期はⅡa期であった。初回手術12年後に骨盤内に再発し子宮右側の8 cm大の再発腫瘍を摘出した。さらに、初回手術20年後にS状結腸漿膜の3.5×1.7×1 cmの腫瘍と直腸右側の5×3×1 cm大の腫瘍を摘出した。腫瘍は、初回・再発時と同様に顆粒膜細胞腫であった。また、再々発時の検査で右上葉の肺癌を認め摘出した。術後化学療法は行わず、術後12か月現在再発を認めず経過観察中である。

症 例

患者：年齢55歳。身長は155 cmで、体重は62.4 kg。

月経歴：初経12歳

妊娠歴：2経妊・2経産

家族歴：父親が胃癌で死亡している。

既往歴：1985年2月に左付属器切除(47 g)を施行し、左卵巢顆粒膜細胞腫(trabecular pattern)であった。左卵管漿膜の一部に顆粒膜細胞腫を認め、臨床進行期はⅡa期であった。その後、1997年1月に子宮の右側に8 cm大の腫瘤を認め手術を行い、右膀胱前の腹膜下の腫瘤(270 g)を摘出し、右付属器切除、子宮全摘術を追加した。病理組織診断は顆粒膜細胞腫であり、再発と考えられた。子宮、右付属器に異常はなく、腹腔洗浄細胞診は陰性であった。術後に、CP療法(CDDP 80 mg, cyclophosphamide 800 mg)を3コース施行した⁴⁾。

現病歴：術後、定期的に外来通院をしていたが、2004年5月頃より軽度の腹痛を訴えていた。しかし、腹部超音波検査、消化管の精査、血液検査、血中エストラジオール(E₂)値に異常は認めなかった。その後も下腹部痛が継続していたため、2005年3月にMRIを施行し、直腸の右側に4×2.5×2 cmの長円形の腫瘤と、この腫瘤の頭側に3×2×2 cmの嚢胞性腫瘤を認め再発を疑った。CTでも同様の所見を認めたが、リンパ節の腫大は認めなかった。また、術前の胸部X線撮影、

はじめに

卵巢顆粒膜細胞腫は境界悪性腫瘍に分類され、10年以上してから再発する場合があります。初回手術37年後に再発した例も報告されている¹⁾。また、長期間にわたり再発を繰り返した例も報告されている^{2,3)}。今回われわれは、初回手術12年後に膀胱子宮窩の再発腫瘍を摘出し、さらにその8年後に直腸外側に再々発腫瘍と肺癌の続発を認めた稀な1例を経験したので、臨床的検討を加え報告する。

*1 あさの こう、たかはし なおみ、わだ ゆういち：独立行政法人国立病院機構仙台医療センター産婦人科(〒983-8520 宮城県仙台市宮城野区宮城野2-8-8)

*2 すずき ひろよし：同 臨床検査科

*3 さいとう としひろ、いわもと かずつぐ、ゆのめ げん：同 外科



図1 PET全身像

直腸右側，右肺上葉にFDGの集積を認めた。



図2 摘出した骨盤内腫瘍の肉眼所見
右：S状結腸漿膜の腫瘍，左：直腸右側の腫瘍

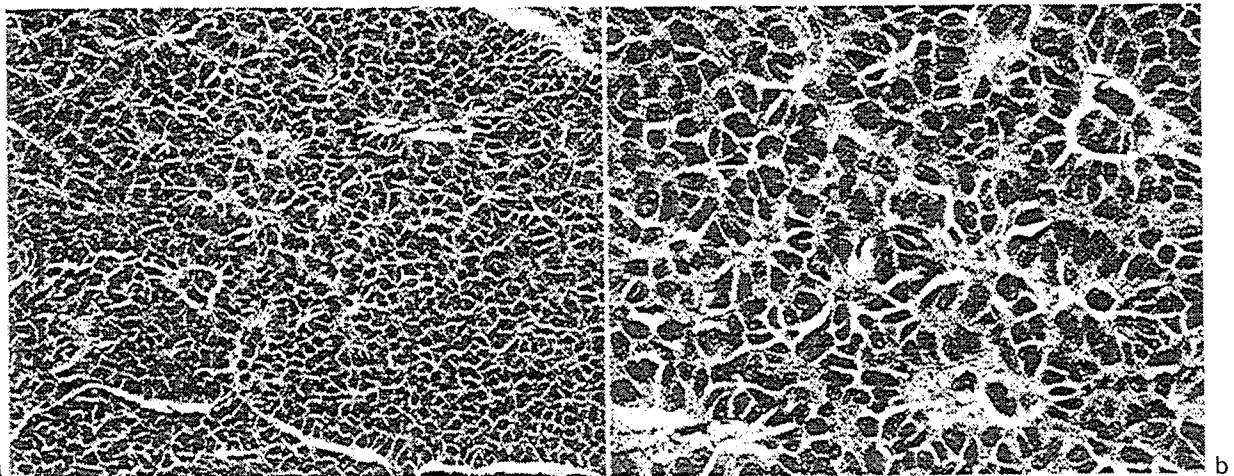


図3 摘出した骨盤内腫瘍の組織像

a：細胞核に nuclear-groove を認め，細胞が索状配列を示す trabecular pattern を認めた (HE 染色，×100)。
b：小管腔構造を示す Call-Exner body を認める顆粒膜細胞腫であった (HE 染色，×400)。

CTで右上肺野に肺癌を疑う陰影を認めた。術前のPET検査では，直腸右側，右肺上葉にFDGの集積を認めた(図1)。術前血液・生化学検査に異常はなかった。腫瘍マーカーはCEA 2.8 ng/ml, CA19-9 0.6 U/ml, CA125 10.8 U/mlであり正常範囲内であった。血中E₂値は13.5 pg/mlであった。

手術所見：2005年4月に手術を施行した。腹水は認めず，S状結腸漿膜の3.5×1.7×1 cm大の腫

瘍を摘出した。さらに，直腸右側の5×3×1 cmの表面不整の境界明瞭な腫瘍を摘出した(図2)。腹腔内に播種の所見はなく，直腸・膀胱への浸潤も認めなかった。

病理組織所見：病理組織像を図3に示す。腫瘍は被膜に覆われており，被膜外への進展は認めなかった。組織学的には，細胞質に乏しく，核分裂像が散見され，5/10 hpfであった。核は円形から卵円形で nuclear groove を認め，Call-Exner

bodyが目立ち、成人型顆粒膜細胞腫であった。

肺上葉の腫瘍は、肺癌の診断で2005年5月に右肺上葉切除、肺門部・縦隔リンパ節郭清を施行した。病理診断は、2.1×1.9×1.5 cm大の高分化型腺癌 (bronchio-alveolar type) で (図4)、脈管侵襲、胸膜浸潤、リンパ節転移は認めずstage I Aであった。

術後経過：術後の化学療法は行わず、術後11か月を経過するが現在再発を認めず、外来で経過観察中である。

考 察

卵巣顆粒膜細胞腫は、稀に晩期再発が認められる境界悪性腫瘍に属する卵巣腫瘍であり、初回治療後30年以上してから再発した例も報告されている¹⁾。Hinesら¹⁾のまとめによると、10年以上経過してから再発した例の多くは骨盤腔内に再発していた。卵巣顆粒膜細胞腫の長期観察例における20年以上の再々発例は稀であり、これまでに本邦では本例を含め3例が報告されている^{2,3)}。これら3症例の再発部位は、全例初回再発、再々発時ともに骨盤内での再発であった (表1)。また、再発から再再発までの期間は、5年、10年、8年であった。また、Crewら⁵⁾は、23年間に4～8年の間隔で4回の再発を認めたIa期の卵巣顆粒膜細胞腫の例を報告しており、再発後特に再発徴候がなくても稀に長期間ののちに再々発する場合があります。生涯にわたるフォローが必要である。

顆粒膜細胞腫の予後に関して、藤本ら⁶⁾は、核

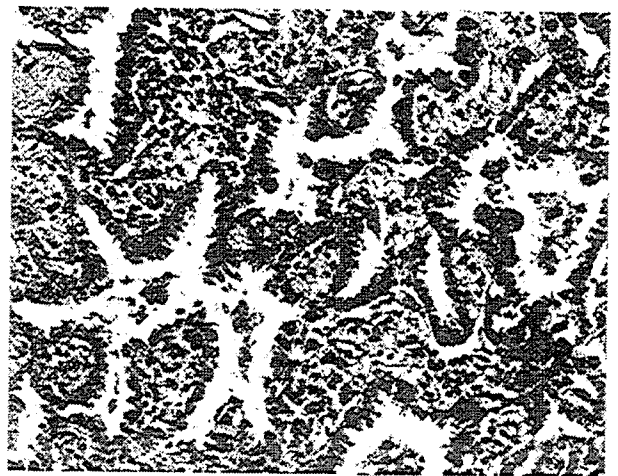


図4 摘出肺腫瘍の組織像
高分化型腺癌 (bronchio-alveolar type) の像を示した (HE染色, ×200)。

分裂数が3/10 hpf以下では死亡例はなく、4/hpf以上の4例に死亡が認められ、核分裂数が予後因子となることを報告している。本症例では、核分裂数は5/hpfであり、腹腔内に播種は認めないものの、再度の再発に注意しなければならないと考えられる。

また、卵巣顆粒膜細胞腫と他癌との重複癌については、腫瘍からのエストロゲン産生による長期間の刺激が新たな癌の発生に関与していると考えられる子宮内膜癌の合併⁷⁾、乳癌の続発⁸⁾が報告されている。Lauszusら⁹⁾は、37例のI期の顆粒膜細胞腫で7例の悪性腫瘍の併存 (子宮頸癌2例、転移性肝癌の原発不明例1例)・続発 (肺中皮腫、胃癌、肺癌、膀胱癌それぞれ1例)を認めたが、乳癌や子宮内膜癌は認めなかった。今回の症例で

表1 卵巣顆粒膜細胞腫の術後、長期にわたり再発を繰り返した例

報告者	初診時年齢	初回手術	臨床進行期	再発部位 (年数*)	再々発部位 (年数*)	術後・再発後化学療法
本郷ら ²⁾	51歳	右付属器切除 腸間膜転移巣切除	III (?)	直腸外膜 膀胱子宮窩 (18年後)	子宮左側 (23年後)	初回手術後MMC 静注
石井ら ³⁾	51歳	腹式単純子宮全摘 両側付属器切除	I	後腹膜 (10年後)	後腹膜 (20年後)	なし
本症例	34歳	左付属器切除	II a	膀胱子宮窩 (12年後)	直腸右側 (20年後)	初回再発後CP療法

* : 初回治療からの年数, CP : cyclophosphamide + cisplatin