

- 2005 ; 57 : 21—29
22. 北村邦夫, 杉村由香理, 佐藤郁夫. 20歳未満の人工妊娠中絶実施件数減少要因に関する研究. 平成15年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書. 2004 ; 367—446
 23. Yuzpe AA, Smith RP, Rademaker AW. A multicenter clinical investigation employing ethinyl estradiol combined with dl-norgestrel as postcoital contraceptive agent. *Fertil Steril* 1982 ; 37 : 508—513
 24. 都性研実態調査委員会. 性交経験. 「児童・生徒の性」. 東京都幼稚園・小・中・高・心障性教育研究会 (編), 東京 : 学校図書株式会社, 2005 ; 15
 25. 「10代の人工妊娠中絶について」のアンケート調査. 資料集. 日本産婦人科医会, 2003
 26. 安達知子. 分担研究報告書「反復人工妊娠中絶の防止に関する研究」厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)「全国の実態調査に基づいた人工妊娠中絶の減少に向けた包括的研究」. 平成20年度総括研究報告書. 武谷雄二 (編), 2009年3月 ; 205—248
 27. 都性研実態調査委員会. 避妊の実行状況. 「児童・生徒の性」. 東京都幼稚園・小・中・高・心障性教育研究会 (編), 東京 : 学校図書株式会社, 2002 ; 16
 28. 日本産科婦人科学会編. 低用量経口避妊薬使用に関するガイドライン 改訂版 2007年12月 <http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/guideline01feb2006.pdf>
 29. 安達知子. 性感染症の現状とその予防. 特集 性教育はこれでよいか. 教育と医学 2003 ; 602 : 742—751
 30. 性感染症/HIV 感染. 性の健康医学財団(熊本悦明ほか)(編), 東京 : メジカルビュー, 2001 ; 24—26
 31. 2009年度日本医師会学校保健委員会報告書. 日本医師会, (in press)

〈安達 知子*〉

*Tomoko ADACHI

**Department of Obstetrics and Gynecology, Imperial Gift Foundation, Aiiiku Maternal and Child Health Center Aiiiku Hospital, Tokyo*

Key words : School Health · Puberty · Secondary sexual characteristic · Juvenile Pregnancy · Reproductive Health

索引語 : 学校保健, 思春期, 第2次性徴, 若年妊娠, リプロダクティブヘルス

E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

9.

11) 月経前症候群(Premenstrual syndrome : PMS)

1. 定義

月経前症候群(PMS)は日本産科婦人科学会用語解説集¹⁾では、「月経前3~10日の間続く精神的あるいは身体的症状で、月経発来とともに減退ないし消失するもの。」と示されている。その頻度は全女性の50~80%との報告があり、症状も200~300といわれているが、治療の希望をされるあるいは治療が必要となる症例は3~7%程度である。

欧米のPMSの定義、発症頻度、出現症状の頻度、治療方法は本邦とは異なっている。本邦でも近年PMSの症例報告が多くされているが、対象症例の症状の消退については「月経発来とともに減退する」症例を含み、厳密には日産婦の定義「月経発来とともに消失するもの」よりも American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG) practice bulletin のPMSの診断基準(表E-9-11)-1)²⁾を用いていることが多い。Mortola et al.³⁾の診断基準からACOGのPMS診断基準が作成されているが、この診断基準はMortolaの診断基準5の下記部分が除かれており表E-9-11)-2にその部分を記載する。またACOGは「13日目まで再発しない」としているが、原案となるMortola et al. は「12日目まで再発しない」としている。これらの症状・診断基準は重要であり、覚えておくと良い。

2. 病因・病態生理

PMSの発生には多岐にわたる要因が相互に密接に関与し複雑であり、現在でも不明な点が多い。病因を表E-9-11)-3に示すが、以前はβエンドルフィン説、卵巢女性ホルモンの周期的変化(図E-9-11)-1)⁴⁾が有力な説であった。うつ病患者ではセロトニン活性が低下していることが知られているが、プロゲステロンの低下はセロトニン分泌の低下をきたし、抑うつ、易疲労性、イライラなどをきたすとされ、またプロゲステロンの代謝物であるallopregnanoloneの低下は脳内GABA活性低下をきたし、易疲労性、不安、抑うつなどの症状が起きるとい説からである。しかし、欧米ではプロゲステロンの重要性については否定的である。これは下記の報告からである。

①：黄体期後期のプロゲステロンの低下が、GABAなど神経伝達物質にも作用し月経前症状を引き起こすと考えられたことがあったが、多くの女性が黄体期前期から症状を持つ^{5)~7)}。

②：排卵前のエストロゲンのピークと排卵後のプロゲステロンの上昇が症状発現を想定した仮説があったが、これは、あるものは排卵後、その他の者は黄体期後期に症状が起きるということから、個人個人のPMS症状の発現の違いを女性ホルモンだけでは説明できない。

③ PMSの治療としてGnRHaによる卵巢機能の抑制をしても、1カ月のプロゲステロン投与で症状が引き起こされ、プロゲステロンの投与は効果的でなかった⁸⁾。

④：PMS症状発現において、エストロゲンと比較してプロゲステロンの重要性は明らかでない。なぜなら気分障害を引き起こすのはエストロゲンよりプロゲステロンに責任があると示唆されている。エストロゲンが閉経周辺期のうつ女性に対し抗うつ的に作用する

(表 E-9-11)-1) PMS の診断基準(ACOG practice bulletin 2000)¹⁾

1. 過去3回の月経周期において、月経前の5日間に以下の身体症状または精神症状の少なくとも1つが存在する。	
情緒的	身体的
抑うつ 怒りの爆発 いら立ち 不安 混乱 社会からの引きこもり	乳房圧痛 腹部膨満感 頭痛 四肢のむくみ
2. これらの症状は月経開始後4日以内に軽快し、13日目まで再発しない。	
3. これらの症状は薬物療法、ホルモン内服、薬物あるいはアルコール使用によるものでない。	
4. 症状は次の2周期の前方視的な記録によって再現している。	
5. 社会的あるいは経済的能力のはっきりした障害が認められる。	

(表 E-9-11)-2) ACOG の診断基準に示されていない Mortola らの診断基準(1990)²⁾

5. 社会的あるいは経済的能力のはっきりした障害が認められる。
 結婚生活あるいは人間関係における不和がその相手により確認される。
 育児における困難
 職場または学業成績の低下、欠席、遅刻、欠勤
 社会的孤立の悪化
 法律的なもめごと
 死の願望
 身体症状の治療を希望している

(表 E-9-11)-3) PMS の病因

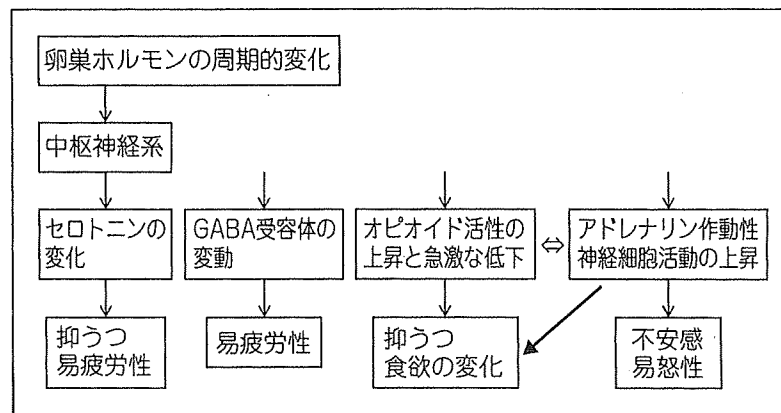
1. 性格説
2. 心因説
3. エストロゲン過剰説
4. プロゲステロン不足説
5. E/P 比高値説
6. オピオイドペプチド消退説
7. ビタミン欠乏説
8. 神経伝達物質代謝異常説
9. プロスタグランジン分泌異常説
10. プロラクチン分泌異常説
11. 骨盤内鬱血説

ことは知られているが、一方エストロゲンは PMS 様症状の発症に対してゲスターゲンと同じ位効果があると報告されている。さらにエストロゲンはゲスターゲン誘発気分障害を増悪させるとの報告がある。

⑤：PMS 症状の有無により性ステロイドホルモンの産生は異ならない。PMS 患者は正常者に比べ性ステロイドホルモン反応性の増強が関係しているかもしれない。

近年ではセロトニン説が注目されている。セロトニンは PMS の病態生理に関わることが示唆されている。その理由として、下記が考えられる。

①：月経前の症状は SSRI のみならずセロトニンが増強する治療により効果的に軽快す

(図 E-9-11)-1) PMS の病態⁴⁾

る⁹⁾。

②：セロトニン生合成に必要なトリプトファンのない食事やセロトニン受容体アンタゴニストによる処置などで、セロトニン神経系の障害は月経前症状を引き起こす⁹⁾。

③：セロトニン伝達系のさまざまな指標はPMS女性において異常を呈していると報告されている。

また、PMSに関連する神経伝達物質にGABAがある。プロゲステロン代謝物質はGABA-A受容体に相互作用するという事実がある。しかし、PMS女性だけがGABA-Aが調節しているプロゲステロン代謝物質の異常を有しているということについては疑問である。注目すべきことは、GABAニューロンとセロトニンニューロンの間には重要な相互関係があることである。このことはセロトニン同様PMSの病態生理においてGABAは重要であるということを示している。いくつかのSSRIは、GABA-A受容体を調節するプロゲステロン代謝物の産生に関与する酵素に深く影響すると報告されている¹⁰⁾。

一方、ビタミンB₆はドパミンとセロトニン生成の補酵素であり、この低下は症状の一因になると考えられている。

3. 症状・診断

月経前の身体的症状で多いものは腹痛(約25%)、乳房緊満感(約25%)、腰痛(約20%)、頭痛・頭重感(約20%)など、精神的・行動的症状で多いものはいら立ち(約50%)、易怒感(21~29%)、眠気(11.5~28.7%)、抑うつ感(5.8~11.4%程度)などである¹¹⁾。PMSの症状・診断基準については表E-9-11)-1、表E-9-11)-2を参照されたい。診断に最も重要なのは即時的記録・前方視的記録である。症状を記載した複写式症状記入基礎体温用紙¹²⁾、「PMSメモリー」(計52症状のリストが記載)¹³⁾も有用で多く活用されている。独自に日誌を作られるのであれば、評価する質問紙などはいくつか報告されているが、MDQ(Menstrual Distress Questionnaire：月経随伴症状に対する質問表47項目で質問している)¹⁴⁾、DRSP(Daily record of severity of problems)¹⁵⁾、DSR(Penn daily symptom rating)¹⁶⁾はPMSおよび月経前気分不快障害(Premenstrual Dysphoric Disorder：PMDD、後述)を診断することができるので参考にされると良い。本邦におけるPMSの実態調査が報告¹⁷⁾ではPMSの症状は年齢・出産・就労によってその症状頻度に差異があると報告されている。年齢別では20歳代後半では頭痛、肩こり、乳房の張り、イライラが有意に高く、30歳代前半は①20歳代後半に比し有意に高い症状はむくみ、アレルギー、攻撃的になる症状で、②30歳代後半・40歳代前半に比し有意に高い症状は頭重、食欲増加、一人でいたいであったと報告している。出産歴では経産婦で有意に高い症状はアレ

(表 E-9-11)-4) 月経前不快気分障害(PMDD)研究用基準案(DSM-IV)¹⁹⁾

- A. 過去1年の間の月経周期のほとんどにおいて、以下の症例の5つ(またはそれ以上)が黄体期の最後の週の大半の時間に存在し、卵胞期の開始後2、3日以内に消失し始め、月経後1週間は存在しなかった。(1)、(2)、(3)、または(4)のいずれかの症状が少なくとも1つ存在する。
- (1) 著しい抑うつ気分、絶望感、自己卑下の観念
 - (2) 著しい不安、緊張、“緊張が高まっている”とか、“いらだっている”という感情
 - (3) 著しい情緒不安定(例：突然、悲しくなるまたは涙もろくなるという感じ、または拒絶に対する敏感さの増大)
 - (4) 持続的で著しい怒り、易怒性、または対人関係の摩擦の増加
 - (5) 日常の活動に対する興味の減退(例：仕事、学校、友人、趣味)
 - (6) 集中困難の自覚
 - (7) 倦怠感、易疲労性、または気力の著しい欠如
 - (8) 食欲の著明な変化、過食、または特定の食べ物への渴望
 - (9) 過眠または不眠
 - (10) 圧倒される、または制御不能という自覚
 - (11) 他の身体症状、例えば、乳房の圧痛または腫瘍、頭痛、関節痛または筋肉痛、“膨らんでいる”感覚、体重増加

注：月経のある女性では、黄体期は排卵と月経開始の間の時期に対応し、卵胞期は月経とともに始まる。月経のない女性(例：子宮摘出を受けた女性)では、黄体期と卵胞期の時期決定には、循環血中性ホルモン(エストロゲン)の測定が必要であろう。

- B. この障害は、仕事または学校、または通常の社会的活動や他者との対人関係を著しく妨げる(例：社会的活動の回避、仕事または学校での生産性および効率の低下)。
- C. この障害は、大うつ病性障害、パニック障害、気分変調性障害、または人格障害のような、他の障害の症状の単なる悪化ではない(ただし、これらの障害のどれに重なってもよい)。
- D. 基準 A、B、および C は、症状のある性周期の少なくとも連続2回について、前方視的に行われる毎日の評定により確認される(診断は、この確認に先立ち、暫定的に下されてもよい)。

ギー、イライラ、怒りやすい、攻撃的になる、つまらない人間だと思ふ、健康管理ができない、家族への暴言としている。就労別では専業主婦では便秘、怒りやすい、フルタイム就労者ではいつも通りに仕事ができない、他人と口論するが有意に高い症状であるとしている。海外では就業につけない、仕事に支障をきたすなど PMS は社会問題になっている疾患である。

4. 鑑別診断

最も重要なのは月経困難症(機能的・器質的)とうつ病、PMDD、気分変調性障害不安障害、甲状腺機能低下症などを診断、除外する。また PTSD、DV などとの関連を調査する。

その鑑別診断のためにも即時的記録・前方視的記録が必要である。

PMS は10歳代からの発症例もあるが、「30歳代中期症候群」といわれており、うつ病もまた30歳代からの発症が多いので最初に鑑別することが重要である。M.I.N.I.(精神疾患簡易構造化面接法)¹⁸⁾はうつ病の疑いがあるか診断に簡易である。うつ病の疑い、死の願望などがある場合には精神科に依頼する。

精神化領域では、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV(DMS-IV)で PMS の重症型として PMDD の研究用基準案(表 E-9-11)-4)¹⁹⁾が報告されている。PMDD は PMS に比較してより精神的症状が主体となる症候群であるが、表に示す厳しい基準を用いることによってより一般的な、身体症状が強い、PMS と区別することができる。

(表 E-9-11)-5) 月経前に症状の増悪する疾患

1. 月経困難症(機能的, 器質的)
2. うつ病片頭痛
3. 不安障害(anxiety disorder):パニック障害(panic disorder)を含む
4. 周期性乳房痛(cyclic mastalgia)
5. けいれん性疾患
6. 気管支喘息
7. 慢性疲労性症候群
8. アレルギー
9. 甲状腺機能異常
10. 副腎機能異常
11. 閉経への移行時期

(表 E-9-11)-6) 非薬物療法

1. 食事:炭水化物の摂取
:カルシウム 1,200mg/day
:マグネシウム
:ビタミン E
:ビタミン B₆
:γ-リノレン酸含有食品
2. 嗜好品 カフェイン, アルコール制限, 禁煙(受動を含む)
3. 運動 有酸素運動
4. 支持療法 認知行動療法など

表 E-9-11)-5に鑑別診断する代表的疾患を示す。真の月経期片頭痛(menstrual migraine)は、黄体期あるいは月経期のみ認められる頭痛であるが一般的ではない。しかしこの時期に片頭痛が増悪することがあり、これを月経関連片頭痛(menstrual-associated migraine)という。また本邦では乳房痛を PMS の症状としているが、ACOG の診断基準は乳房痛でなく乳房圧痛であり、鑑別診断にされていると考える。しかし本症状は PMS/PMDD に良くみられる症状である。精神的症状が優位である PMDD の乳房痛は重度ではなく特別な治療の必要性はないといわれている。

5. 治療

本邦では、PMS の実態については報告されているが、治療 strategy のエビデンスはない。しかし肝要なのは PMS と診断することであり、その重症度の把握である。

非薬物療法を表 E-9-11)-6に、PMS/PMDD の重症度別治療方針²⁹⁾を表 E-9-11)-7に示す。

①毎日症状日誌をつけることは主訴の改善につながる。症状日誌としては(独自に作られた)症状記入基礎体温用紙、PMS メモリーなどを用いる。質問項目が多い場合は PMS と診断された後は必要な症状の程度の記載のみでよいと考えるが、経過中新たな症状が出現した場合は日誌に追加するよう指導する。PMS は患者の生活に障害をきたす症状をもつのであるが、障害が治療されなくても続発症を起こすことは通常ない。

②患者が症状改善を希望する場合に治療することを決定する。最初に行われる治療は非薬物療法である。軽症から中等症の PMS は食事療法、毎日の運動、ストレス管理、リラクゼーション、支持療法などの非薬物療法を行う。毎日日誌をつけること、月経に関連した症状について家族や第三者と討論すること、行動の改良などは支持療法と考えられている。

③身体症状が優位な PMS には、本邦では排卵抑制を目的とした EP 剤や漢方療法、疼痛に対して NSAIDs あるいは乳房(圧)痛にプロモクリプチンを投薬する。

④重症の PMS では非薬物療法を補助療法として薬物療法が行われる(表 E-9-11)-7)。イライラ、抑うつがセロトニン低下による症状と考えられることから、情緒的症状が強い場合は SSRI が使用される。PMS/PMDD に対する SSRI の効果は60~90%(プラセボは30~40%)と報告されている。SSRI は他の抗うつ薬のように持続的に使用されるのみならず、他の抗うつ薬と比較しその効果が早く出現するといわれており、黄体期のみでの投与で十分効果がみられると報告されている。

(表 E-9-11)-7) PMS/PMDD の重症度別治療方針²⁰⁾

Level 1：軽症から中等症の PMS

ライフスタイル：有酸素運動，栄養療法(カフェイン，塩分，アルコール摂取の減量，炭水化物摂取の増量)

毎日カルシウムあるいはマグネシウムのサプリメントの摂取，イチゴ類などの摂取

Level 1a：身体症状の優位な PMS

Spironolactone：乳房圧痛，腹部膨満感

経口避妊薬や酢酸メドロキシプロゲステロンデポ剤：乳房痛，急激な腹痛(あるいはこむら返り)，その他の腹痛

消炎鎮痛薬：黄体期におきるほとんどの身体症状

Level 3：気分障害が強い PMS/PMDD

A. 症状のある日にのみ SSRI を使用

B. 毎日 SSRI を使用

C. SSRI の効果がない，許容されない場合は SSRI 投与を断念する前に少なくとも 2 つの SSRI (venlafaxine を含む) を加え試みる。

D. 黄体期の buspirone 投与

Level 4：Level 1 から 3 の治療に反応しない PMDD

A. 持続的高用量 progestin (medroxyprogesterone acetate 20-30mg daily, or depo medroxyprogesterone acetate 150mg every 3 months)

B. GnRHa 投与(6 カ月以上続ける場合には add back)

C. 両側卵巣摘出(GnRHa が有効であることが示され唯一の選択である場合のみ)

2-4 周期効果が得られなかった場合は次のレベルに進展する。

《参考文献》

1. 社団法人日本産科婦人科学会. 産科婦人科用語解説集 (第2版). 東京: 金原出版, 1999; 34
2. ACOG practice bulletin. Premenstrual syndrome. Int J Gynaecol Obstet 2001; 73: 183—191
3. Mortola JF, Girton L, Beck L, Yen SSC. Diagnosis of Premenstrual Syndrome by a Simple, Prospective, and Reliable Instrument: The Calendar of Premenstrual Experiences. Obstet Gynecol 1990; 76: 302—307
4. 矢本希夫. [日常臨床で遭遇したら] 月経前症候群(PMS)への対応. 日産婦誌 1999; 51: N151—N154
5. Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. N Engl J Med 1998; 338: 209—216
6. Smith SS, Ruderman Y, Frye C, Homanics G, Yuan M. Steroid withdrawal in the mouse results in anxiogenic effects of 3alpha, 5beta-THP: a possible model of premenstrual dysphoric disorder. Psychopharmacology 2005; 29: 1—11
7. Sundstrom Poromaa I, Smith S, Gulinello M. GABA receptors, progesterone and premenstrual dysphoric disorder. Arch Women Ment Health 2003; 6: 23—41
8. Landen M, Eriksson O, Sundblad C, Andersch B, Naessen T, Eriksson E. Compounds with affinity for serotonergic receptors in the treatment of premenstrual dysphoria: a comparison of buspirone, nefazodone and placebo. Psy-

- chopharmacology 2001 ; 155 : 292—298
9. Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disord* 1994 ; 32 : 37—44
 10. Bhagwagar Z, Wylezinska M, Talor M, Jezzard P, Matthews PM, Cowen PJ. Increased brain GABA concentrations following acute administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Am J Psychiatry* 2004 ; 161 : 368—370
 11. 玉田太郎. わが国の月経随伴症状の実態と特徴. *臨婦産* 2005 ; 59 : 947—935
 12. 白土なほ子, 長塚正晃, 千葉 博, 木村武彦, 岡井 崇. 若年者の月経前症候群. *産婦治療* 2005 ; 91 : 516—522
 13. 松本清一. 月経らくらく講座. 東京 : 文光堂, 2005
 14. Moos RH. The Development of a Menstrual Distress Questionnaire. *Psychosom Med* 1968 ; 30 : 853—867
 15. Endicott J, Freeman EW, Kielich AM, Sondheimer SJ. PMS : new treatment that really work. *Patient Care* 1996 ; 30 : 88—123
 16. Freeman EW, DeRubeis RJ, Rickels K. Reliability and validity of a daily diary for premenstrual syndrome. *Psychiatry Res* 1996 ; 65 : 97—106
 17. 川瀬良美, 森 和代, 吉崎晶子, 和田充弘, 松本清一. 本邦における成熟期女性の PMS の実態. *女性心身誌* 2004 ; 9 : 119—133
 18. 大坪天平. 「内科医のためのうつ病診療」診療のノウハウ M.I.N.I.の使い方. *Modern Physician* 2002 ; 22 : 1069—1073
 19. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV* (fourth ed.). Washington, D.C. : American Psychiatric Association, 1994
 20. Johnson SR. Premenstrual Syndrome, Premenstrual Dysphoric Disorder, and Beyond : A Clinical Primer for Practitioners. *Obstet Gynecol* 2004 ; 104 (4) : 845—859

〈長塚 正晃*〉

*Masaaki NAGATSUKA

**Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University School of Medicine, Tokyo*

Key words : Menstrual symptoms · Premenstrual syndrome (PMS) · Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) · Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)

索引語 : 月経随伴症状, 月経前症候群, 月経前不快気分障害, 月経窮迫度調査

E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Diseases

10.

5) 卵巣癌の手術

卵巣癌の手術

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

1. 用語の定義¹⁾

- 1) 基本術式：両側付属器摘出術、子宮全摘術と大網切除術が含まれる。
- 2) staging laparotomy：進行期の確定に必要な手技であり、腹腔細胞診、腹腔内各所の生検、後腹膜リンパ節(骨盤・傍大動脈節)郭清術ないし生検が含まれる。
- 3) exploratory laparotomy(試験開腹術)：原発腫瘍の摘出が困難で組織型の確定(生検)と最小限の進行期確認にとどめる手術。
- 4) primary debulking(cytoreductive)surgery(PDS, PCS)：初回手術として病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術。
- 5) interval debulking(cytoreductive)surgery(IDS, ICS)：初回化学療法中に病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術。
- 6) secondary debulking(cytoreductive)surgery(SDS, SCS)：初回化学療法終了後に認められる残存、あるいは再発腫瘍に対して病巣の完全摘出または可及的に最大限の腫瘍減量を行う手術。
- 7) second look operation(SLO)：初回治療後の臨床的寛解例に対する化学療法の効果判定を目的として行われる手術。その際発見された再発腫瘍を切除するものは SLO/SDS と表現。

2. 術前のインフォームド・コンセント

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

静脈血栓(肺塞栓症)や腸閉塞など術後合併症の可能性にも言及する。

3. 術前処置

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

4. 初回手術手技の実際

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

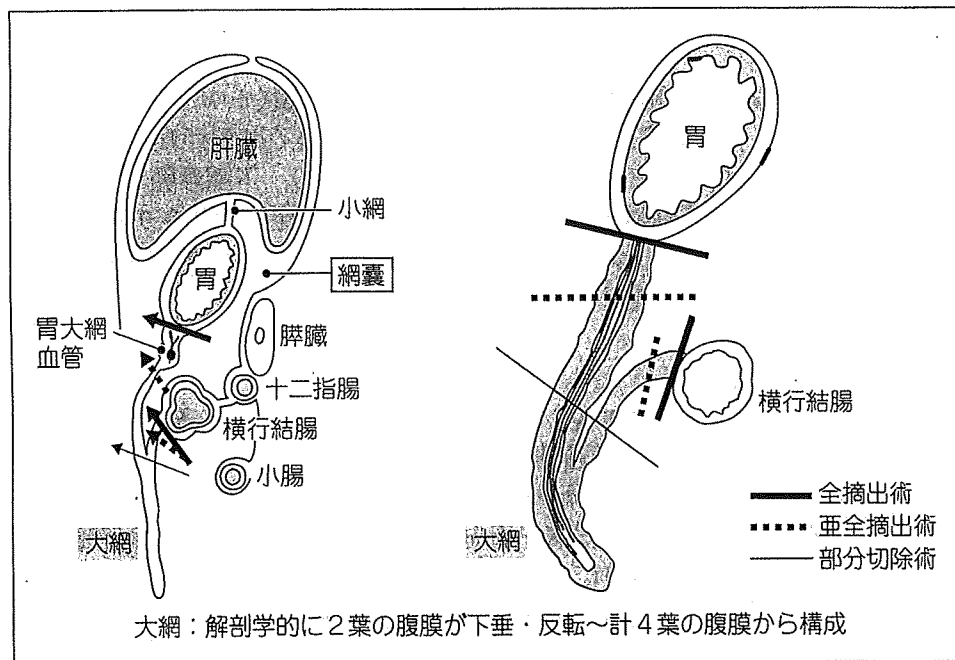
注) 腹腔細胞診: 進行期決定に必須の検査である。腹水を認めない場合は十分量(200 mL以上)の生理食塩水で腹腔内全体(骨盤腹膜、左右傍結腸溝腹膜、横隔膜下面)を洗浄後に回収してヘパリンを添加して細胞診へ提出する。

注) 大網切除術(図 E-10-5)-1): 肉眼的播種・転移がない場合は大網部分切除術(横行結腸下で切除)で良いが、肉眼的播種・転移がある場合は大網亜全切除術(胃大網動静脈直下で切除)あるいは大網全切除術(胃大網動静脈を含めて切除)が推奨される。ただし、腹腔内病巣が optimal disease にできない場合は大網部分切除術に留める。

注) 後腹膜リンパ節(骨盤・傍大動脈)郭清術あるいは生検(図 E-10-5)-2): 郭清の範囲は、大動脈右側は大動脈分岐部から右卵巣静脈が下大静脈に流入するレベルまで、大動脈左側は大動脈分岐部から左卵巣静脈が、左腎静脈に流入するレベルである。b2領域の郭清では乳糜漏の発生に留意して吸収糸やヘモクリップでの結紮もしくはリガシユアなどでのシーリングが必要である。右総腸骨動脈前面の後腹膜を十二指腸直下まで切開するアプローチもあるが、通常は上行結腸右側よりアプローチし(図 E-10-5)-3)、十二指腸、脾臓のみならず、上行結腸、横行結腸を挙上することで後腹膜は広く展開できる。腸管はガーゼなどで包み左側に反転するか、バックに入れ挙上する。右総腸骨動脈より下大静脈、腹部大動脈へと到達する。順次展開の際に尿管、卵巣静脈、下腸管膜動脈は確認できた時点で血管テープにて保持することで操作がより安全に行える。大静脈右側リンパ節を郭清後、右卵巣静脈とともに摘出し、大動静脈間リンパ節の郭清に移る。左卵巣静脈は腎静脈分岐部で切断後、S状結腸間膜下を通して摘出する。さらに大動脈左側リンパ節を下腸管膜動脈に注意して郭清することで傍大動脈リンパ節郭清は終了し、引き続き骨盤リンパ節の郭清を行う。閉腹時には、リンパ嚢胞発生回避目的で後腹膜は無縫合とし、ドレーンの留置を行う。後腹膜リンパ節転移の頻度は、腹腔内病変を認める症例(pT3)で52~75%、病巣が卵巣に局限していても(pT1)、5~25%の転移頻度が報告されており²⁾、進行期を確定する診断的意義を有する。しかし、治療的意義は確立されていない。

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

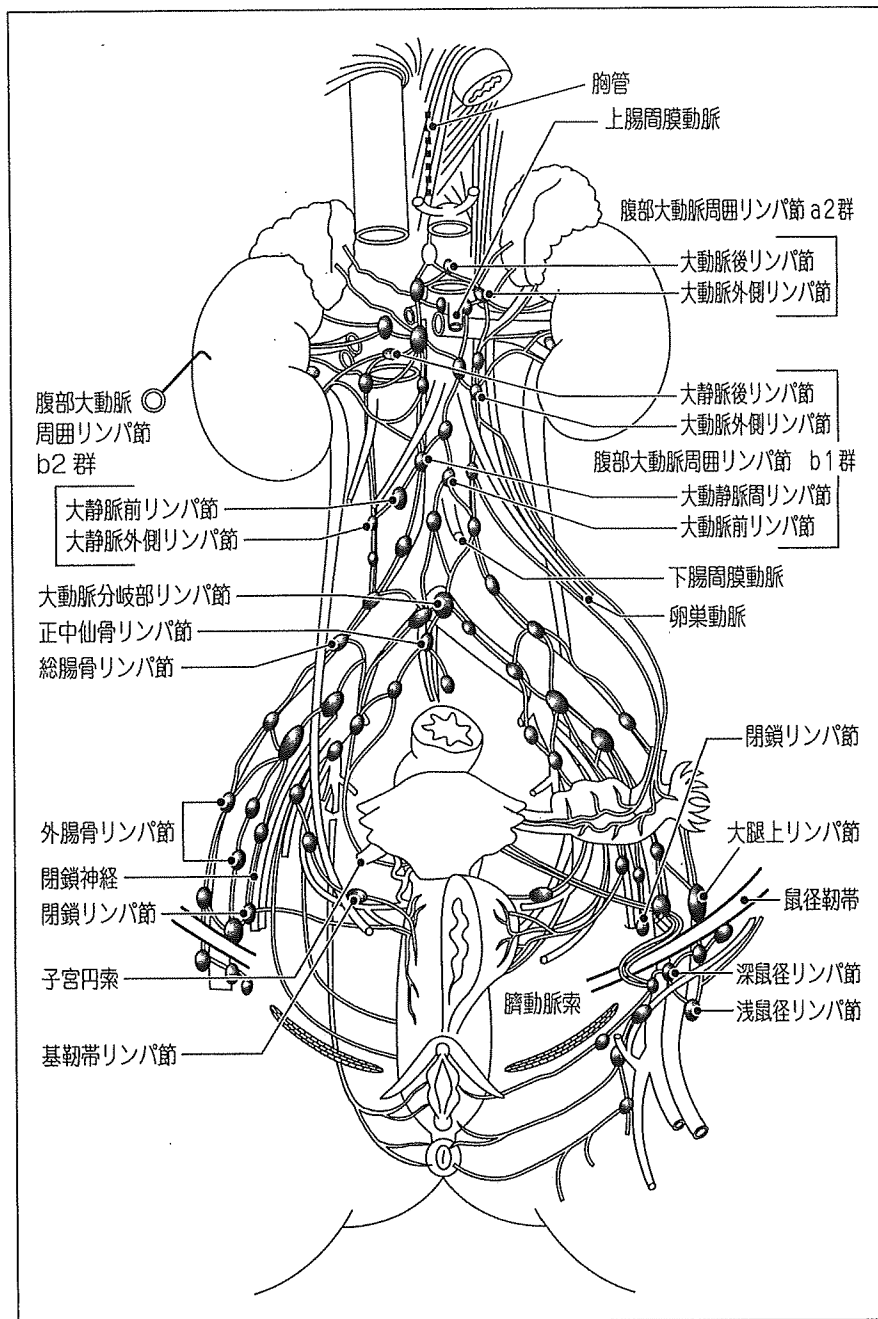
2) Primary debulking surgery(PDS): 進行癌では上記の手技に加え、腹膜上の播種巣は可能な限り摘出を図る。本術式には定型的な方法・手順というものは存在しない。播種巣自体あるいは転移臓器を含めて可能な限り腫瘍減量を図る手術である。PDSにより



(図 E-10-5)-1) 大網切除術 Omentectomy

自然耐性クローンや低酸素環境の腫瘍塊が除去でき、残存腫瘍の最大径を1cm未満に減量できれば、以後の化学療法効果が高く予後が良好となる³⁾。しかし、初回手術で optimal disease(残存腫瘍径<1cm)できるのは約50~60%の症例に留まる。S状結腸や直腸の切除などが必要になることがあるが、スムーズな術後化学療法の開始が予後改善に繋がるため、術後に performance status(PS)を低下させないことが重要であり、通常1~2カ所の切除に留める。症例によっては人工肛門造設術が行われることがある。また、腹膜播種は少数ならば電気メスでの ablation でも消滅可能であるが、広範囲の場合は腹膜や横隔膜の腹側腹膜の層剝離切除(stripping)が一般的に行われる操作であり、ダグラス窩播種がある場合は逆行性子宮全摘出術が行われる。この場合、直腸低位前方切除術が必要になることもある。脾門部に限局した播種・転移巣であれば脾臓を脱転し、脾門部血管を処理することで脾臓摘出ができる。しかし、ⅢC期以上の症例では大網全体が腫瘍に置換され(omental cake)、横行結腸としばしば癒着がみられる。ここで omental cake のみの切除が可能か、もしくは結腸あるいは脾臓、脾尾部合併切除で optimal surgery が完遂できるかの判断が求められる。転移巣が脾臓、脾尾部へ達して一塊となっていれば通常 optimal surgery は不可能である。その場合は大網部分切除に留まるが、腫瘍減量や術後の腹水産生軽減の意義はある。以上、消化管切除術、脾臓摘出術や肝臓表面の転移巣の切除に関しても optimal disease の達成との兼ね合いで併施することを検討する。一方、明細胞腺癌と粘液性腺癌は抗癌剤低感受性であることが知られている。これらの進行腺癌が疑われる場合は、術中迅速組織診断を行い、明細胞腺癌と粘液性腺癌であればより maximum debulking への努力を行うことで予後改善が期待できる。明細胞腺癌は進行していても他の組織型より optimal surgery rate が高いことも報告されている⁴⁾。

注) 逆行性子宮全摘出術：ダグラス窩の播種・転移巣の状況(どの広さでダグラス窩腹膜を剝離するか、同時に直腸の離断が必要かの判断をする)を確認して術者の判断で操作手順を決定する。以下の手順が推奨できる。①円靭帯結紮・切断、②膀胱子宮窩腹膜の解放、腔管からの膀胱の剝離、③子宮腔部の位置を確認後、前腔壁に切開を入れ、腔管の開

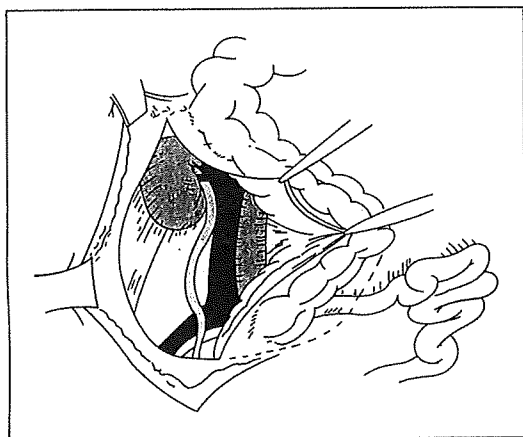


(図 E-10-5)-2) 卵巣癌における系統的リンパ節郭清の部位

放, ④腔円蓋に沿って腔管の切開を後面まで行い, 子宮を腔管から遊離, ⑤直腸腔中隔を腔口・肛門方向に剥離, ⑥子宮体部・直腸口側へ向けた腹膜剥離(+直腸離断).

5. Interval debulking surgery (IDS)

初回手術で suboptimal surgery や試験開腹術に終わった症例に対して, 化学療法を3コース程度施行し, 増悪例を除く症例に対して, 再度 complete~optimal surgery を目指して行われる手術である. IDS には PS の改善, 原発・転移巣の縮小などによる操作上の利点もあるが, 残存腫瘍には何らかの薬剤耐性が発現しており, primary debulking より完全な切除への努力が求められる. IDS の有用性に関して, 欧州 EORTC の報告⁹⁾と米国 GOG の報告¹⁰⁾では賛否が分かれている. EORTC の報告では術後の残存腫瘍径が大き



(図 E-10-5)-3) 傍大動脈節領域の展開
(F.di.Re : 1989 を改図)

く、化学療法はシクロホスファミド+シスプラチン(CP)療法が中心で、IDSにより予後が延長したとしている。一方GOGの報告では婦人科腫瘍専門医によるPDSが行われているため残存腫瘍径は比較的小さく、化学療法はパクリタキセル+シスプラチン(TP)療法であったため、IDSを行っても予後は延長しなかったとしている。すなわちPDS後の残存腫瘍径が大きい場合は、IDSにより残存腫瘍を再度減量することが予後改善に寄与することが推測される。Cochrane Database 2009⁹⁾においても、IDSが有効であるのはPDSが婦人科腫瘍専門医以外の医師によって行われた場合や積極的なdebulking surgeryが行われなかった場合のみであると結

論している。一方、Ⅲ/Ⅳ期の718症例を対象として生存率や手術の安全性、QOLについて比較するため、初回減量手術とchemical debulkingとしてのneoadjuvant chemotherapy(NAC)の異なる方法での比較試験が行われた(EORTC 55971)。両群間に生存(overall survival, progression-free survival)の差は認められず、手術のタイミングより、いかにoptimal~complete surgeryを遂行できるかが重要であることが示された。NAC+IDSは術後合併症や術後28日以内の死亡が少なく、進行卵巣癌治療において選択できる治療法であることが報告された。本邦でも臨床的に選別した対象に対する術前化学療法ランダム化試験(JCOG)が行われている。これらの結果が明らかになれば、進行癌での初回減量術の意義とともにIDSの意義も明確にできるかもしれない。

6. Secondary debulking surgery(SDS)

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

7. Second-Look Operation(SLO)

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

8. 妊孕性温存手術

適応はガイドライン上¹⁾、進行期I a期で病理組織学的に高分化型に限られる。I c期や明細胞腺癌は適応外であり、慎重な対応が望まれる。基本術式は患側付属器摘出術と大

網切除術にとどめ、staging laparotomyとして腹腔細胞診、健側卵巢の生検、腹腔内各所の生検、後腹膜(骨盤・傍大動脈)リンパ節郭清または生検を行う。患者が拳児を強く望んでいることと、患者および家族が卵巢癌の治療や予後について深く理解していること、および十分なインフォームド・コンセントが得られていることがこの手術の必須条件である。

9. 術後管理

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

おわりに

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

《参考文献》

1. 卵巢がん治療ガイドライン2007年版. 日本婦人科腫瘍学会(編), 東京: 金原出版, 2007
2. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 560—566
3. Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, et al. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 974—980
4. Kennedy AW, et al. Survival probability in ovarian clear cell adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 108—114
5. Van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med* 1995; 332: 629—634
6. Rose PG, Nerenstone S, Brady M, et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004; 351: 2489—2497
7. Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M, et al. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* Apr 2009; 15: CD006014

8. Bristow RE, Puri I, Chi DS. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer : A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2009 ; 112 : 265—274
9. Chi DS, McCaughy K, Diaz JP, et al. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian cancer. *Cancer* 2006 ; 106 : 1933—1939
10. Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, Yamada M, Matsumoto K, Taketani Y. Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma : proposal for patients selection. *Br J Cancer* 2005 ; 92 : 1026—1032

〈杉山 徹*〉

*Toru SUGIYAMA

**Department of Obstetrics and Gynecology, Iwate Medical University School of Medicine, Iwate*

Key words : epithelial ovarian cancer · primary debulking surgery · interval debulking surgery · secondary debulking surgery · optimal surgery

索引語 : 上皮性卵巣癌, 腫瘍減量術, 基本術式, 後腹膜リンパ節郭清術, 妊孕性温存手術

VII. 妊娠・産褥期異常

産褥子宮内膜炎

Puerperal endometritis

渡辺 博¹ 多田和美² 大島教子² 稲葉憲之²**Key words** : 産褥子宮内膜炎, 産褥熱, MRSA

はじめに

産褥子宮内膜炎(puerperal endometritis)は、分娩時の子宮内膜に生じた損傷に、腔内や子宮頸管、直腸・肛門に存在する細菌が上行性に感染して発症する疾患である。典型的には産褥3-5日目頃の発熱、下腹部痛を初発症状として発症する。早期の適切な診断と抗菌薬投与により軽快することが多いが、診断や治療が遅れた場合には、重症化して産褥熱(puerperal fever)に移行することがある。

1. 産褥熱と子宮内膜炎

産褥熱は分娩が終了して24時間以降10日以内に、38℃以上の発熱が2日以上続くもの¹⁾と定義されているが、乳腺炎、腎盂腎炎、呼吸器感染症、血栓性静脈炎、帝王切開後の術創部感染など、明らかな原因疾患がある場合には、それらの疾患に伴う発熱と診断して産褥熱には含めない。したがって、今日では、熱発の原因疾患が特定できない場合を含めても、産褥熱の原因疾患として最も頻度の高いのは産褥子宮内膜炎である。現代では産褥熱による妊産婦死亡は先進国では激減しているが、産褥子宮内膜炎による感染が進行して敗血症に進展すると、19世紀の産褥熱の悲劇的な歴史^{2,3)}にみられる経過を辿ることもまれではない。

表1 産褥子宮内膜炎のリスクファクター

- 1) 帝王切開(予定・緊急)
- 2) 絨毛膜羊膜炎(切迫早産・前期破水)
- 3) 遷延分娩(頻回の内診・破水後遷延)
- 4) 子宮内感染
- 5) 抗菌薬の長期投与(菌交代現象)
- 6) 子宮内操作(胎盤用手剥離・子宮内容除去)
- 7) 子宮内遺残(胎盤・卵膜)
- 8) 母体低栄養状態(大量出血, 社会的弱者)
- 9) 母体合併症
糖尿病・自己免疫疾患・妊娠高血圧症候群
副腎皮質ホルモン服用
HIV感染症・子宮筋腫(悪露滞留)

2. 発症頻度とそのリスクファクター

産褥子宮内膜炎は正常の経膈分娩で1-3%、陣痛発来前の予定帝王切開で5-15%、緊急帝王切開で15-20%にみられる。なかでも帝王切開に伴うことが圧倒的に多く、帝王切開は明確な産褥子宮内膜炎のリスクファクター⁴⁾である。また絨毛膜羊膜炎による早産や破水後長時間経過、分娩遷延、分娩進行中の頻回の内診なども、産褥子宮内膜炎のリスクを上昇させる因子である。産褥子宮内膜炎のリスクファクターを表1に示す。

3. 起炎菌

産褥子宮内感染の起炎菌について、松田⁵⁾の

¹Hiroshi Watanabe: General Perinatal Medical Center, Dokkyo Medical University Hospital 獨協医科大学病院総合周産期母子医療センター ²Kazumi Tada, Kyoko Oshima, Noriyuki Inaba: Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University 獨協医科大学 産婦人科

表2 子宮内感染分離菌 1990-2000(108例)

菌種	頻度(例数)	構成比
好気性菌(グラム陽性)		43.0%
<i>Staphylococcus</i>	20.4%(38)	
<i>Streptococcus</i>	8.6%(16)	
<i>E. faecalis</i>	10.8%(20)	
other GPR	3.2%(6)	
好気性菌(グラム陰性)		19.4%
<i>E. coli</i>	10.2%(19)	
<i>Enterobacter</i>	2.2%(4)	
other GNR	5.4%(10)	
<i>Gardnerella</i>	1.6%(3)	
嫌気性菌		37.8%
<i>Peptostreptococcus</i>	21.5%(40)	
<i>Bacteroides</i> sp.	6.0%(11)	
<i>P. bivia</i>	5.4%(10)	
<i>Mobiluncus</i>	2.6%(5)	
other GPR	2.2%(4)	
総数	(186)*	

*重複あり
(文献⁵⁾より改変)

調査結果を表2に示す。頻度はグラム陽性菌・嫌気性菌の割合が各々40%前後を占めている。20年前との比較では、ブドウ球菌やレンサ球菌などグラム陽性球菌が増加して、大腸菌などのグラム陰性桿菌や嫌気性菌の割合が減少しており、複数の菌(好気性菌・嫌気性菌)による混合感染が増えている⁵⁾。更にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)による産褥熱で、急速に重症化して、トキシックショック症候群(toxic shock syndrome: TSS)⁶⁾や成人呼吸窮迫症候群(adult respiratory distress syndrome: ARDS)⁷⁾を発症した報告もあり、通常の抗菌薬治療で改善しない場合には、MRSAを念頭に置いて対応すべきである。

起炎菌の同定には、抗菌薬使用前に腔内や子宮腔内の細菌培養検査を行うが、通常は細菌培養検査の結果を待つことなく、抗菌薬による治療を開始する。

4. 病 態

経陰分娩では、子宮頸管や腔内に存在した病

原菌が、陣痛発来とともに羊水腔内に侵入し、分娩終了後に胎盤剥離後の子宮内膜や脱落膜、子宮筋層にコロニーを形成する。帝王切開ではそれに加えて汚染された切開創への感染も加わる。発症当初は子宮内膜に限局する感染であるが、病勢が進行すると連続性に子宮筋層に炎症が波及し、筋層の壊死や膿瘍を形成する子宮筋層炎(endomyometritis)に進展する。更に血行性やリンパ行性に感染が拡大し、子宮付属器炎、子宮傍結合織炎(endoparametritis)、骨盤腹膜炎(pelvic peritonitis)、骨盤蜂窩織炎(pelvic cellulitis)に進展する。またグラム陰性桿菌はエンドトキシンを、黄色ブドウ球菌(MRSAを含む)はエクソトキシンを放出することにより、大量のサイトカインが産生・放出され、敗血症性ショックやDICの原因となる。その結果、全身性炎症反応症候群(systemic inflammatory response syndrome: SIRS)、多臓器機能不全(multiple organ dysfunction syndrome: MODS)に陥ると、今日でも適切な救命治療にもかかわらず死の転帰をとる可能性がある。

5. 症状と臨床所見

典型的な症状として産褥3-5日目頃に発熱、下腹痛、血性悪露の持続、時には悪臭を伴う悪露が出現する。内診時の子宮体部圧痛は臨床的な診断価値が高く、経陰超音波検査では子宮収縮不良や子宮内遺残、悪露貯留の所見がみられることもある。血液検査所見では白血球増多、CRPの上昇などの炎症反応が出現する。しかし炎症所見が軽微な場合、殊に帝王切開後では異常所見かどうかの判定が難しい場合がある。炎症が子宮内膜に限局している段階では、発熱も軽度であることが多く、産褥子宮内膜炎であるとの診断は臨床所見をもとに行うことになる。炎症が子宮筋層や骨盤内に波及すると、悪寒戦慄を伴う高熱が出現し子宮体部の圧痛が著明となり、産褥熱と診断されることになる。胎盤遺残があれば、悪露の性状も血性から膿性に変化することもある。

鑑別診断として腎盂腎炎などの尿路感染、帝王切開後の創部感染、創部血腫、骨盤静脈血栓

症, 更に虫垂炎などの腹部外科疾患があり, 超音波検査とともに積極的にCT, MRIなどを実施する. 産褥乳腺炎や上気道感染・肺炎, 季節によってはインフルエンザなどのウイルス疾患, 更には自己免疫疾患の増悪なども産褥熱と鑑別すべき疾患となる.

6. 治療と予防

産褥子宮内膜炎ならびに産褥熱と診断された場合には, 広域スペクトラムのセフェム系ないしはペニシリン系抗菌薬の経静脈的投与を開始する. 具体的には第二世代セフェム(CMZ)か, 広域ペニシリン(PIPC)が第一選択となる⁸⁾. 重症例や難治例ではカルバペネム系のIPM/CSやMEPMなどの使用も考慮するが, 起炎菌とその感受性検査の結果を待つことが好ましい. MRSAが子宮内膜炎(産褥熱)の起炎菌と判明した場合には, バンコマイシン(VCM)ないしアルベカシン(ABK)を開始する.

また悪露の滞留, 胎盤遺残, 卵膜遺残などの感染原因があれば, 子宮内容除去術を慎重に行うとともに, 子宮収縮剤により悪露の排泄を促進する. 子宮筋層創部周囲や膀胱子宮窩またはDouglas窩に膿瘍を形成した場合には, 抗菌薬のみでは解熱しないため, 積極的に感染巣の除去を図る⁹⁾.

経過に異常のなかった経膈分娩後に, 産褥子宮内膜炎予防として一律に内服抗菌薬投与を行うことには否定的な見解が多い. 当院でも感染のリスクファクターがない経膈分娩では, 抗菌薬を投与していない. ただし帝王切開の場合には予定・緊急にかかわらず, 経静脈的抗菌薬投与が産褥子宮内膜炎の予防に有効であるとされている³⁾. 当院ではCMZの1回投与を第一選択としている.

7. 当院での成績

当院の産科統計では産褥子宮内膜炎を独立した統計対象疾患としていないが, 1999年1月から2008年12月までの10年間に, 産褥熱と診断した褥婦は11人であった. 当院での出産後に発症したものが9例(帝王切開後4例, 経膈分娩後5例), 他施設より産褥母体搬送されたものが2例であった. 当院での発症頻度は当該期間の出産数8,193件に対して0.11%, 帝王切開では2,315件のうち0.17%, 経膈分娩では5,878件のうち0.09%であり, 有意差はないが帝王切開での発症頻度が高かった. 25週未満の出産後が3例あり, いずれも絨毛膜羊膜炎による早産であった.

当院で出産後に発症した9例では, 起炎菌は*E. coli*, *Enterobacter*が各2例, MRSA, *Bacteroides*, GBSが各1例ずつ, 2例では菌が検出されなかった. また他院から産褥搬送された2例はいずれも正期産の帝王切開後であり, 起炎菌はともにMRSAであった.

また当院では妊娠中の腔内細菌培養検査でMRSAが検出された妊婦に対して, 現在特別な予防処置は行っていない. 出産前の腔内細菌培養でMRSAが検出されていた妊婦21人のうち, MRSAによる産褥熱を発症したのは, 夫が医療関係者であった1人(4.8%)であり, 帝王切開による出産の退院後の発症であった.

おわりに

産褥子宮内膜炎の診断と治療, 予防について概説した. 褥婦の主訴と臨床症状を的確に判断して, 典型的な産褥熱を発症する前に早期対応を図ることが肝要である.

文献

- 1) 日本産科婦人科学会(編): 産科婦人科用語集・用語解説集, p200-201, 金原出版, 2003.
- 2) 青木國雄: 予防医学という青い鳥(4) 産褥熱予防とその認知を拒んだ時代背景. 健康文化40号, 2005. <http://www.kenkobunka.jp/kenbun/kb40/aoki40.pdf>
- 3) 宮坂尚幸: 産褥熱. よくわかる病態生理12 婦人科疾患(久保田俊郎編), p131-134, 日本医事新報社, 2009.
- 4) Cunningham FG(ed): Puerperal infection. In: Williams Obstetrics 22nd edition, p711-724,

McGraw-Hill, New York, 2005.

- 5) 松田静治：産褥期感染症. 産婦人科治療 96: 799-804, 2008.
- 6) 矢木ゆうきほか：産褥期 MRSA により toxic shock syndrome (TSS) を来した一例. 青森臨産婦誌 20: 94-96, 2005.
- 7) 木村潤一郎ほか：成人呼吸窮迫症候群 (ARDS) を合併した MRSA 産褥熱の 1 例. 日産婦関東連会報 42: 443-448, 2005.
- 8) 鴨下詠美, 天野 完：産褥熱. 臨床婦人科産科 59: 651-653, 2005.
- 9) 武内享介, 丸尾 猛：産褥熱 Puerperal fever. 日産婦誌 60: N117-N121, 2008.



子宮頸癌の診断における FDG-PET の有用性

坂本尚徳* 田中聡子* 深澤一雄* 稲葉憲之*

子宮頸癌における FDG-PET の有用性は、① リンパ節転移の検出、② 再発癌の早期発見、③ 放射線治療や化学療法併用放射線治療の効果判定にある。原発巣の評価は困難だが、リンパ節転移の検出は予後との相関性が高い。主病巣の SUV が高いものほど遺残や再発リスクが高く、より積極的な治療が考慮される。また再発癌の生存率は低く、サーベイランスによる早期発見は生存率や予後の改善に寄与しうる。また治療後の効果判定において PET/CT では形態情報とともに機能代謝情報も得られ、全身を一度に撮影できることもあり有用である。

はじめに

Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) は癌診断において存在診断、腫瘍の良悪性の鑑別、病期診断、治療効果判定、予後予測、再発診断などの様々な局面における有用性が報告されている。わが国では 2006 年 4 月に FDG-PET が婦人科領域の子宮癌、卵巣癌に保険適用となったが、現状では「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する」という条件で適用が限定され、それぞれの腫瘍における有用性については詳細な検討が必要である。

本稿ではまず FDG-PET 診断上の基礎的な事項と注意点について、次に自検例も含め子宮頸癌診療における FDG-PET の有用性について概説する。

1. FDG-PET 診断の注意点¹⁾

1. ¹⁸F-FDG

¹⁸F-FDG はグルコースの OH 基の一つを ¹⁸F-で置換したもので、グルコースと同様に細胞膜のグルコーストランスポーター (GLUT) を介して細胞質へ取り込まれ、ヘキソキナーゼによりリン酸化を受ける。FDG-6-リン酸は、以後の代謝が進まず細胞内に蓄積する。

一般的に癌は増殖能が旺盛であり糖代謝が亢進している。悪性腫瘍のグルコース取り込み亢進には GLUT が関与しており、悪性度の高いものほど GLUT が過剰発現し、ヘキソキナーゼ活性も高く、またグルコース-6-ホスファターゼの活性も低下していることが多いことが報告されている。基本的には FDG は体積当たりの糖代謝をみているにすぎない。グルコースとは異なり尿細管での再吸収を受けず、投与後早期から膀胱に移行するため、子宮頸癌では原発巣やその周辺の評価は難しい。PET/CT で病巣の特定、鑑別はしやすくなったものの、微小病変の検出は困難であり、炎症病変、結核腫、膿瘍、リンパ節炎、動脈硬化にも集積が認められる。

*Takanori SAKAMOTO, Satoko TANAKA, Ichio FUKASAWA, Noriyuki INABA
獨協医科大学医学部産科婦人科学教室
〒321-0293 下都賀郡壬生町北小林 880