

## 産科婦人科

### ■ スタッフ

科長	池田 智明
副科長	田畑 務
医師数	常 勤 10名
	併 任 5名
	非常勤 20名

### ■ 診療科の特色・診療対象疾患

当院産婦人科においては、主に周産期グループと婦人科腫瘍グループ、生殖グループの三つのグループに分かれて診療を行っています。入院治療では、当院には新生児集中治療施設（NICU）を併設する周産母子センターがあり、小児科・小児外科との連携を図って、周産期管理を行っています。婦人科悪性腫瘍に対しては、放射線科・病理部・消化管外科・腎泌尿器科の協力を得て、集学的治療（手術・化学療法・放射線療法）を行っています。生殖医療では、高度生殖医療センターを2014年5月より開設し三重県下の不妊で悩む患者様の診療を開始し、2017年には4年目を迎えることとなりました。

### 1. 特色

#### 1) 周産期グループ

平成7年度に三重大学医学部附属病院に周産母子センター設置が認められ、平成9年4月から本格的な稼働に入って20年が経過しました。当院では周産期（母体・胎児）指導医が2名在籍し、周産期新生児学会指定の基幹研修施設に認定されています。最近ではハイリスク母体の管理に加え、胎児エコー診断に基づく疾患児の母体搬送が増加し、重度先天性心疾患症例、胸部疾患や消化管・泌尿器疾患など症例数が増加しています。また小児科・小児外科と連携し、合併症母体に基づく胎児・新生児異常や他院にて出生後経過が異常な新生児の搬送を受け入れ、さらに出生前診断に基づいた胎児・新生児の管理も行っていきます。この際、県下においてNICUを有する基幹病院（市立四日市病院、三重県立総合医療センター、三重中央医療センター、伊勢赤十字病院）と連携し、相互のサポート体制をとっています。さらに、産科オープンシステムを導入し、病診連携を推進しています。

#### 2) 婦人科腫瘍グループ

当院では婦人科腫瘍専門医が3名在籍し、婦人科腫瘍学会指定修練施設に認定されています。また、当科の中で細胞診指導医3名が在籍し、細胞診指導医研修に必要な設備も完備されています。当科では、インフォームド・コンセントの精神にのっとり、治療を受けられるすべての悪性腫瘍患者さんについて、患者さん本人に癌告知を行っております。癌の治療・予後についてできるだけ多くの情報を患者さんおよび家族の方に提供し、納得して頂いたうえで、治療方法を決めております。日本産科婦人科内視鏡学会技術認定医・日本内視鏡外科学会技術認定医が4名在籍し、婦人科良性疾病（良性卵巣腫瘍・子宮内膜症・子宮筋腫など）や異所妊娠に対して積極的に腹腔鏡下手術をおこなっており、入院期間の短縮・美容面・手術後の早期社会復帰に大きな効果をもたらしています。さらに婦人科悪性腫瘍に対しても鏡視下手術を積極的にとり入れており、腹腔鏡下子宮体がん・子宮頸がん根治術（保険診療）、腹腔鏡下子宮体がん（傍大動脈リンパ節郭清術を含む）（高度先進医療A）、ロボット支援下子宮体がん手術（保険診療）、ロボット支援下子宮頸がん手術（自費診療）を施行しております。また、当院ではJGOG（婦人科悪性腫瘍研究機構）やKCOG（関西臨床腫瘍研究会）に加盟し、臨床試験を積極的に取り組んでいます。

#### 3) 生殖グループ

2014年に三重大学医学部附属病院に高度生殖医療センターを開設し、体外受精を含む高度生殖医療を開始しました。体外受精、顕微授精を開始した初年度の2015年で採卵周期113例、2016年で335例、2017年で334例と症例数も増加しております。当センターには、生殖医療専門医1名が在籍しており、2017年度から日本生殖医学会認定の認定研修施設となりました。

### 2. 主な診療対象疾患

#### 1) 周産期グループ

切迫流産や妊娠高血圧症候群といった異常妊娠や糖代謝異常や内分泌疾患、血液凝固異常、腎・泌尿器疾患、心疾患等の合併症妊娠なども多数取り扱っています。その他にも胎児異常症例も多数取り扱っています。

#### 2) 婦人科腫瘍グループ

婦人科悪性疾患である子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌・絨毛性疾患や婦人科良性疾病である良性卵巣腫

瘍・子宮内膜症・子宮筋腫などを取り扱っています。

### 3) 生殖グループ

一般あるいは高齢不妊患者、他院での不妊治療反復不成功の方の治療を行っております。卵管閉塞、受精障害、着床障害、不育症、早発閉経および男性因子不妊に対しても治療を行い、心疾患や重度な糖尿病、高血圧、肥満、あるいは内分泌疾患、膠原病など合併症を持った方の妊娠可否の判断から不妊治療を開始、妊娠後は引き続き周産期管理への橋渡しを行っております。

## ■ 診療内容の特色と治療実績

### 1) 周産期グループ

近年、晩婚化現象がみられており、当センターの平均分娩年齢も32.5歳となっています。運動不足と食生活を中心としたライフスタイルの変化に伴う社会環境や診断基準の変更などから、耐糖能異常妊婦が増加しています。事実、当院における糖代謝異常妊婦の頻度は年々上昇し続けています。ちなみに糖代謝異常妊婦の症例数は年間、60例に及びます。またインスリン療法を含めた妊娠前から妊娠中、さらに産褥期から次回妊娠まで産科のみで一貫した管理を行っているのは唯一当センターだけです。この他にも胎児異常症例も多数取り扱っています。正常妊娠においても、約2%の頻度で先天異常が生じる可能性があります。当センターでは、胎児の異常が診断された場合には、小児科や小児外科、脳神経外科、胸部外科あるいは麻酔科といった各専門診療科と共にチームを組織し、胎児に対して最善の治療が行えるよう努力しています。また、染色体や遺伝子に異常が認められた場合には、臨床検査部と連携して染色体・遺伝子検査前・後の「遺伝カウンセリング」が受けられる体制を整えています。具体的な診療内容として胎児診断のための胎児超音波検査を中心に適宜MRIを行い、羊水検査などを行っています。当センターでは表2に示すような胎児異常を取り扱っていますが、適応がある場合には羊水除去術や胸水吸引・シャント術などの胎児治療も行っています。また妊娠中のウイルス感染症、特にサイトメガロ感染症は胎児に先天異常などの影響を及ぼしますが、有効なスクリーニング法が確立されていないため、当院が中心となって三重県下の妊婦様を対象にサイトメガロ感染のスクリーニング法の確立に向けて研究を行っています。また、ここ数年、常位胎盤早期剥離によ

る周産期死亡や予後不良例が多発しています。このため、三重県下の全妊婦様に胎動チェックカードを導入し、妊婦様が胎動に注意を向けることで胎動減少時に早期受診を促し、胎盤早期剥離を早期に発見し、予後改善につながるよう努めています。

また、子宮内胎児発育不全症例に対し、胎児発育の改善が期待できるPDE5阻害薬の投与を行う臨床研究を開始しました。2015年度から「妊娠と薬外来」を開設し、合併症のため妊娠前から妊娠中も内服治療を要する患者様や妊娠初期に気付かず薬を内服した患者様に対し、薬の妊娠・胎児への影響などを説明し、安心して妊娠継続して頂けるように努めています。

表1 当センターで1年間に経験する症例

症例名	症例数 (年間)
子宮外妊娠	35例
切迫早産	50例
妊娠高血圧症候群	30例
34週未満の前期破水	20例
常位胎盤早期剥離	8例
前置胎盤	8例
多胎妊娠	10例
双胎間輸血症候群	1-2例
子宮内胎児発育不全	30例
糖代謝異常合併妊娠	60例
内分泌疾患合併妊娠	20例
血液凝固異常合併妊娠	15例
腎・泌尿器疾患合併妊娠	10例
心疾患合併妊娠	5例
神経・精神疾患	30例

表2 当センターで1年間に経験する胎児異常症例

臓器	例数 (年間)	内容
中枢神経・脊椎	5	脳室拡大・水頭症、脳瘤、無脳症、ガレン静脈瘤、髄膜瘤、二分脊椎
顔面・頸部	3	口唇・口蓋裂、無眼球症、眼窩部腫瘍、下顎無形成、頸部腫瘍
胸部	5	先天性横隔膜ヘルニア、肺嚢胞性腺腫様形成異常、肺分画症
心・大血管	15	不整脈、左心低形成、心室中隔欠損、無脾・多脾症候群、兩大血管右室起始など

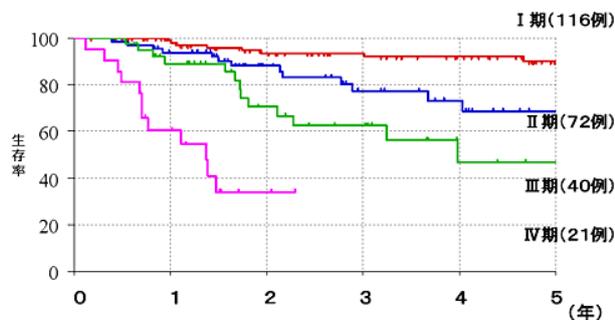
腹壁	2	総排泄腔異常、腹壁破裂、尿膜管遺残
消化器	8	食道閉鎖、十二指腸閉鎖、胎便性腹膜炎、小腸閉鎖
泌尿・生殖器	6	水腎症、腎無形成、卵巣腫瘍、多嚢胞性異型腎
四肢・骨格	2	四肢短縮症
多胎	3	双胎間輸血症候群、Discordant 双胎、無心体
胎児水腫	5	ウイルス感染症、免疫性水腫
腔水症	4	胸水、腹水
染色体異常	8	13トリソミー、18トリソミー、21トリソミーなど
奇形症候群	3	ヴイードマン・ベックウィズ症候群、ヌーナン症候群、ソトス症候群、ヴァーター連合異常
計	約70例	

2) 婦人科腫瘍グループ

子宮頸癌

子宮頸癌 (CIN III 以上) は年間約 100 例で、臨床進行期 0～Ia1 期の患者には、主に円錐切除術により治療し、子宮を温存しています。Ia2～IIb 期の患者には、広汎子宮全摘術、その中の Ia2, 1b1, 2a1 期の患者には腹腔鏡下広汎子宮全摘術を施行します。早期の腫瘍径 2cm 未満であれば広汎子宮頸部摘出術も施行可能です。IIIb 期以上には化学療法併用放射線療法を標準治療としています。広汎子宮全摘術は年間約 20 例前後を施行し、手術方法は主に神経温存術式を取り入れています。術後の補助療法としては、リンパ浮腫の発生頻度の高い放射線療法ではなく、化学療法による補助療法を積極的に取り入れています。当院での 1998 年以降の、生存率を Kaplan-Meier 法を用いて図示致します (図 1)。

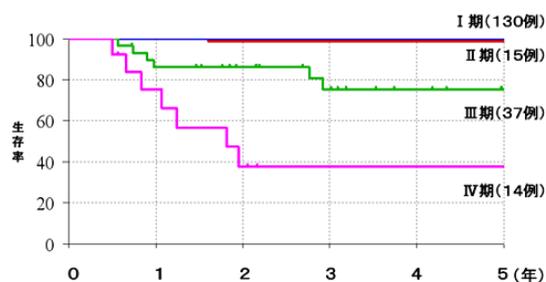
図1 子宮頸癌5年生存率



子宮体癌

子宮体癌は年間約60例で、治療の基本は手術療法であり、早期がんであれば腹腔鏡下子宮体がん根治術、その術式は子宮全摘・両側付属器切除・骨盤リンパ節郭清を標準としています。進行が疑われる症例には・子宮全摘・両側付属器切除・骨盤・傍大動脈リンパ節郭清を施行します。しかし、近年、若年者の子宮体癌が増加し、子宮温存を希望されるケースをいくつか経験しています。その様な場合、初期の子宮体癌で子宮筋層内浸潤や他への転移が認められない場合には、高容量の黄体ホルモン療法により妊孕能を温存できる可能性があります。当院でも、若年の子宮体癌患者にこの治療法を用い、妊娠に至った例を経験しています。一方、進行子宮体癌の場合、摘出標本にて再発のリスク因子が認められた場合には、リンパ浮腫の発生頻度の高い放射線療法ではなく、化学療法による補助療法を行っています。当院で施行している術後補助化学療法はパクリタキセルとカルボプラチンの併用療法を行っています。当院での1998年以降の、生存率を Kaplan-Meier 法を用いて示します (図2)。臨床進行期別5年生存率は、I期98.6% (I期:130例)、II期100% (15例)、III期75.5% (37例)、IV期37.8% (14例) です。

図2 子宮体癌5年生存率

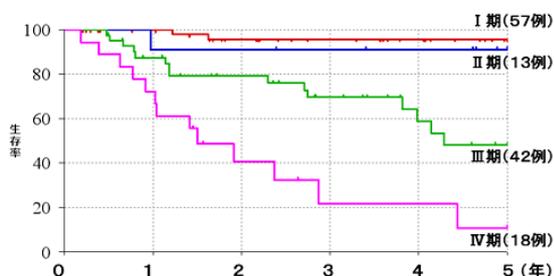


卵巣癌

卵巣悪性腫瘍 (境界悪性も含む) は年間約 30 数例で、近年、増加傾向にあります。悪性卵巣腫瘍の基本術式は、両側付属器切除、子宮全摘、骨盤・傍大動脈リンパ節郭清、大網切除ですが、腹腔内に播種病変が認められた場合、直腸合併切除を含めた腫瘍減量手術を積極的に行っています。また、手術の前には、ほとんどの患者さんで自己血採取を行い、他家血輸血を行うことは極めて希となっています。若年者の卵巣癌の場合、臨床進行期 Ia 期で妊孕能温存を希望される患者には、付属器切除術のみの温存術式を行う場合もあります。進行卵巣癌に対する化学療法は、現在の標準的治療である TC 療法 (パクリタキセル+パラプラチン) を中心に、JGOG や KCOG

の臨床試験を積極的に取り入れています。当院での1998年以降の、生存率をカプランマイア法を用いて示します(図3)。臨床進行期別5年生存率はIa, Ib期100%、Ic期92%(I期:57例)、II期91%(13例)、III期49%(42例)、IV期13%(18例)です。

図3 卵巣癌5年生存率



### 婦人科良性疾患

良性卵巣腫瘍・子宮内膜症・子宮筋腫などは年間約200例で、近年、腹腔鏡下手術を行う症例が増加傾向です。

### 3) 生殖グループ

近年の晩婚化により、当センターを受診される方も40歳以上の方が増えております。日本産科婦人科学会の公表するデータでも40歳が治療患者のピークとなっており、不妊患者の高齢化は全国的な傾向になっています。妊娠を希望される方は自然な妊娠を希望される方も多く、不妊原因の中でも多い卵管閉塞・狭窄に対しては、卵管鏡下卵管形成術を行い、自然妊娠を目指していきます。さらに一般不妊治療だけでなく、様々な因子、合併症を考慮して妊娠に時間を要すると判断された場合は、体外受精等の高度な治療を行っていきます。子宮筋腫や子宮内膜症などが原因の不妊の患者様に対しては腹腔鏡手術などできる限り低侵襲な手術を行います。重度の糖尿病や心疾患、内分泌疾患、膠原病など合併症を持っている方は、他科と連携しながら不妊治療を行っております。

## 臨床研究等の実績

### 1) 周産期グループ

- ・ わが国の妊産婦における静脈血栓塞栓症と関連疾患の遺伝的素因に関する研究
- ・ 三重県の妊婦におけるサイトメガロウイルス感染に関する研究
- ・ 臨床的羊水塞栓症に対するC1-インヒビター濃縮製剤の有効性・安全性に関する多施設共同研究
- ・ 胎動10カウント法と常位胎盤早期剥離の早期

発見における研究

- ・ 妊娠糖尿病における脂質代謝異常と胎児発育との関連についての研究
- ・ 胎児発育不全に対するタダラフィル母体経口投与の有効性・安全性に関する臨床試験(TADAFER II)
- ・ 妊産婦における画像検査による心臓機能の評価
- ・ 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験(共同研究)
- ・ 月経前不快気分障害の病態発生に関する前方視的調査研究
- ・ 母子感染の実態把握及び検査・治療に関する研究(共同研究、藤井班)
- ・ 妊娠糖尿病・糖尿病合併妊娠の妊娠転帰および母児の長期予後に関する登録データベース構築による多施設前向き研究(Diabetes and Pregnancy Outcome for Mother and Baby Study)
- ・ 妊娠糖尿病・妊娠転帰(DREAMBee study[GDM-PO])(共同研究)

### 2) 婦人科腫瘍グループ

#### 子宮頸癌

- ・ KCOG-G1002 「CIN3に対する円錐切除後の患者におけるHPVワクチンによる再感染予防」
- ・ KCOG-G1101 「子宮頸癌IB/IIa期リンパ節転移症例を対象としたパクリタキセル/ネダプラチンによる術後補助化学療法に関する第II相試験」
- ・ 近畿産科婦人科学会-KCOG「子宮頸癌Ib2期・II期を対象としたイリノテカン塩酸塩水和物+ネダプラチンによる術前補助化学療法+根治手術+術後補助科学療法 臨床第II相試験」
- ・ 治験「Z-100 第III相比較臨床試験-子宮頸癌患者を対象としたプラセボ対照比較臨床試験-」
- ・ GOTIC-002 LUFtrial「局所進行子宮頸癌根治放射線療法施行例に対するUFTによる補助化学療法のランダム化第III相比較試験」

#### 卵巣癌

- ・ JGOG3018「プラチナ抵抗性再発卵巣癌に対するドキシル40mg vs 50mgの第III相比較試験」
- ・ JGOG3019(iPocc trial)「上皮性卵巣癌・腹膜癌に対するdose dense TC VS weekly Taxol + IP CBDCA」
- ・ JGOG3022「FIGO進行期III-IV期の上皮性卵巣癌・卵管癌・原発性腹膜癌に対する初回治

療としての標準的なプラチナ併用化学療法＋ベバシズマブ同時併用に続くベバシズマブ単独継続投与例の前向き観察研究」

- ・ 治験「MK-3475 KEYNOTE 100: Phase II, Open-label, Single-arm, Multicenter Study to Evaluate Efficacy and Safety of Pembrolizumab Monotherapy in Subjects with Advanced Recurrent Ovarian Cancer」
- ・ JGOG3023「ベバシズマブ既治療のプラチナ製剤抵抗性再発の上皮性卵巣がん、卵管がん、原発性腹膜がんにおける化学療法単剤に対する化学療法＋ベバシズマブ併用のランダム化第Ⅱ相比較試験」
- ・ GOTIC-003/iPLAS trial「プラチナ感受性再発上皮性卵巣癌・原発性卵管癌・腹膜癌に対するリポソーム化ドキソルビシン＋カルボプラチン療法とゲムシタビン＋カルボプラチン療法に関するランダム化第Ⅱ相臨床試験」

#### 子宮体癌

- ・ KCOG-G0244「子宮体癌、卵巣癌患者症例におけるHER2過剰発現の免疫組織学的検討」
- ・ KCOG-G1401「中リスク群および高リスク群の子宮体癌に対する、術後補助療法の様式が予後に与える影響に関する多施設後方視的研究」

#### その他

- ・ 「婦人科がん患者における神経障害性疼痛の発現状況とオキシコドン塩酸塩水和物徐放錠の有効性・安全性に関する研究」
- ・ 本邦における悪性腫瘍合併妊娠の調査
- ・ JGOG2049S「子宮平滑筋肉腫の診療実態に関する調査研究」

### 3) 生殖グループ

- ・ 新規ヒト精子凍結保存液の開発
- ・ *in vitro* での多能性幹細胞からのミューラー管上皮細胞の分化機序の解明
- ・ 腺筋症不妊マウスに対するPDE5阻害薬の効果と酸化ストレスを中心とした機序の解析
- ・ 免疫性不妊に対する新規治療法の開発