

ISSN 2185-1409

香川産科婦人科雑誌

Official Journal of the Kagawa Society
of Obstetrics and Gynecology

KJOG

Kagawa Journal
of
Obstetrics and Gynecology

September 2012
volume 14, number 1

目 次

総 説

妊娠中・後期の超音波診断 島根県立大学看護学部看護学科	秦 幸吉	1
新生児蘇生法の実際のポイント 香川大学医学部総合周産期母子医療センター	日下 隆	9
乳腺超音波スクリーニングに関する最近の話題 高松平和病院外科/がん研有明病院乳腺センター外科	何森亜由美	15
母乳育児の医学 小豆島町立内海病院産婦人科	戸田 千	23

原著

Evaluation of Bone and Factors in Bone Development of Pubertal Girls Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences	Reiko Sakae, et al.	29
--	---------------------	----

症例報告

子宮腺筋症から発生した筋層内子宮類内膜腺癌の1例 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学	伊藤 恵, 他	37
高齢者に発症した子宮腺筋症の一例 屋島総合病院産婦人科	石橋めぐみ, 他	43

学会報告

第7回香川周産期カンファレンス(平成23年11月18日開催)教育講演 周産期領域の遺伝相談 徳島大学病院周産母子センター	前田 和寿	47
--	-------	----

香川産科婦人科雑誌投稿規定

1. 本誌に投稿するものは原則として本会の会員とする。
2. 本誌に掲載された論文の著作権は本会に帰属する。
3. 総説, 原著, 症例報告の3種類とする。
4. 用語は原則として和文とするが, 英文の投稿も受け付ける。
5. 用紙の大きさはA4版に揃え, 活字は12ポイント, 字数は1ページあたり1行約30字で約25行, 天地左右に3cm程度ずつ余白をつくり, 印字する。
6. 論文の記述は, 表題, 所属, 著者名, 索引語(キーワード)(5語以内), 以上を日本語と英語で併記し, 概要(800字以内), 緒言, 対象および方法, 結果, 考察とする。
7. 投稿論文は他紙に未発表のもので, それ自身で完結していなければならない。採否は編集委員会で決定する。
8. 論文の長さは印刷で10ページ以内とする。
9. 文献は引用箇所の右肩に引用順に番号を打って記載する。文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように記載する。雑誌名については, 和文雑誌は公式の略称, 英文雑誌はIndex Medicusに従って略したものをを用いる。
例) 1) 金西賢治, 塩田敦子, 秦 利之. 胎児共存奇形の取扱い. 臨婦産 2012; 66: 630-634.
2) 秦 利之, 秦 幸吉. 胎児の形態異常. (江口勝人編)ハイリスク妊娠の診療を極める 永井書店, 2009; 238-250.
3) Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. Placenta 2011; 32: 105-115.
4) Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development; in Weiner S, Kurjak A (eds): Interventional Ultrasound, London, Parthenon Publishing, 1999: 71-79.
5) eMedicine. Medscape. Situs inversus imaging.
<http://emedicine.medscape.com/article/413679-overview> [23 January 2011].
10. 写真は白黒とし, カラー写真は使用しない。
11. 印刷の初校は著者が行う。
12. 別刷りについては送料を含め全額著者負担とする。
13. 投稿に際しては, 原稿とともに本文, 文献, 図表の説明をMicrosoft Word形式でCD-R等に保存したものを提出する。ラベルには筆頭著者名, 論文タイトルを明記する。
14. 投稿する場合の宛先は下記宛とする。

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸1750-1 香川大学医学部周産期学婦人科学教室
香川産科婦人科学会 事務局 宛
TEL: 087-891-2174 FAX: 087-891-2175 E-Mail: jsog@med.kagawa-u.ac.jp

香川産科婦人科学会 平成 24 年度役員

香川産科婦人科学会
会 長 秦 利之
副 会 長 樋口和彦
理 事 総務担当 米澤 優, 金西賢治
会計担当 橋本 公, 林 敬二
学術担当 大野義雄, 石原 剛
西田莊哉, 野々垣多加史
編集担当 田中宏和, 沼本篤男, 塩田敦子
監 事 川田昭徳, 藤田卓男

日産婦学会代議員 秦 利之, 樋口和彦, 塩田敦子
日産婦学会名誉会員 神保利春, 半藤 保
日産婦学会功労会員 猪原照夫, 林 要, 原 量宏, 高田 茂

中国四国産科婦人科学会
理 事 秦 利之
評 議 員 塩田敦子, 樋口和彦, 田中宏和
名誉会員 猪原照夫, 神保利春, 高田 茂
原 量宏, 林 要, 半藤 保

四国産科婦人科学会
理 事 秦 利之
評 議 員 大野義雄, 樋口和彦, 塩田敦子, 米澤 優

(委員会)

専門医制度香川地方委員会

委 員 長 秦 利之
副委員長 樋口和彦
委 員 大野義雄, 田中宏和, 米澤 優, 塩田敦子

編集委員会

委 員 長 秦 利之
委 員 田中宏和, 沼本篤男, 塩田敦子, 秦 幸吉(島根県立大学)

選挙管理委員会

委 員 長 金西賢治
委 員 河西邦浩, 露木佳子, 花岡有為子, 山下瑞穂

— 総説 —

妊娠中・後期の超音波診断

秦 幸吉

島根県立大学看護学部看護学科

Ultrasound examination in the second and third trimester

Kohkichi Hata

Department of Nursing, Faculty of Nursing, The University of Shimane

索引語: 超音波診断, 妊娠中期, 妊娠後期

Key words: ultrasound examination, second trimester, third trimester

はじめに

産婦人科領域において、超音波診断法は現在ではベッドサイドでの不可欠な診断法の一つである。とくに本邦では、妊婦健診時にほぼ毎回のように超音波検査が行われているのが現状である。そこで、妊婦健診時に超音波検査が効率よく、効果的に施行されるために、表1に示した項目を中心に妊娠中・後期の超音波診断について解説する。

I. 胎児の発育は正常か？

子宮内胎児の発育が正常であるということは、胎児に十分な酸素や栄養が行き届いていると考えられ、well-beingと診断する必要条件となる。しかしながら、推定児体重が胎児発育曲線の正常域から下方に逸脱した場合には胎児発育不全 (fetal growth restriction; FGR) が考えられ、胎児機能不全を疑ってwell-beingの評価を行うことが非常に重要となってくる。そこで、超音波による胎児計測として、推定児体重 (estimated fetal weight; EFW) を用いた評価法について解説する。

1. 推定児体重算出のためのパラメーター計測

1) 児頭大横径 (biparietal diameter; BPD)

視床レベルで midline-echo が正中に認められ、視床前方に透明中隔腔、後方に四丘体槽、後外側に迂回槽の描出される断面を設定し、プローベに近い頭蓋骨外側から対側の頭蓋骨内側までを計測する (図1)。

2) 胎児腹部周囲長 (fetal abdominal circumference; FAC) 断面

胎児の腹部大動脈に直交する断面で、胎児の腹壁から脊椎までの距離の前方 1/3 から 1/4 の部位に肝内臍静脈が描出され、同時に胃胞が描出される断面を設定する (図2a)。この断面で腹壁から脊椎棘突起先端までの軀幹前後径 (antero-posterior trunk diameter; APTD)、これに直交する軀幹横径 (transverse trunk diameter; TTD) を計測する。

時に腹壁直下より臍静脈が描出される不適切な断面で計測がなされることがある (図2b)。この断面は図2cから明らかなように胎児の腹部大動脈に直交する断面ではない。

3) 胎児大腿骨長 (fetal femur length; FFL)

胎児骨盤部で大腿骨近位端を描出し、その近位端を中心にしてプローベの角度を調節して大腿骨の長軸を描

表1 妊娠中・後期の超音波診断のポイント

- | |
|---------------------|
| I. 胎児の発育は正常か？ |
| II. 胎児に外表奇形はないか？ |
| 胎児の心臓や消化管は正常か？ |
| III. 胎盤の位置や羊水量は正常か？ |
| IV. 子宮頸管長計測 |



図1 児頭大横径計測断面 (* : 視床)
(香川大学 秦利之先生より提供)

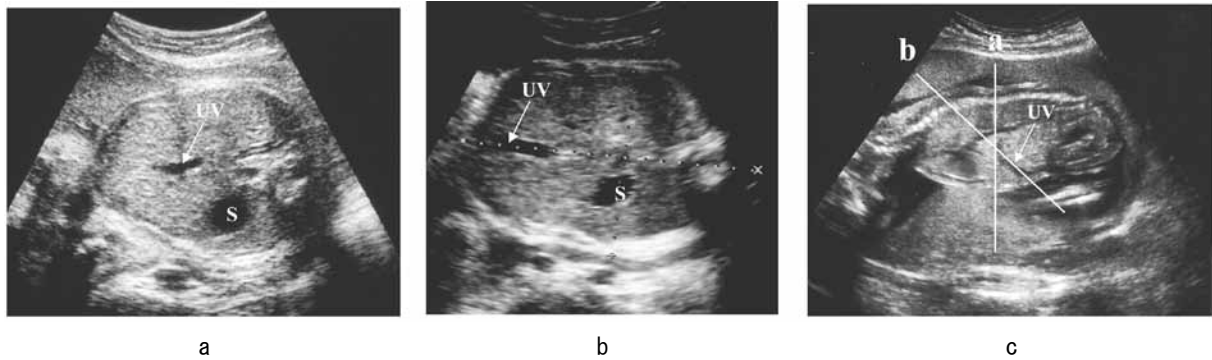


図2 胎児腹部周囲長計測。a: 胎児腹部周囲長計測断面、b: 不適切な胎児腹部周囲長計測断面、c: 胎児腹部周囲長計測断面設定の指針となる胎児縦断像 (UV: 臍静脈、S: 胃胞)。

出する。そして、化骨部両端エコーの中央から中央を計測する(図3)。

2. 胎児体重推定

EFWは胎児各部の超音波計測値から算出される。従来、日本ではEFWはBPD、APTD、TTD、FFLの計測値より算出されていた(Shinozuka式)¹⁾。2003年に日本超音波医学会より公示された「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」²⁾ではShinozuka式を改変したエリプス法によるFACを用いた式(Modified式)³⁾を基準式として推奨している。しかしながら、Shinozuka式とModified式の体重推定精度は同等であり、EFW算出にはどちらを用いても臨床的には問題はない。

ここで重要なことは、何故にEFWの妊娠週数毎の基準値、回帰曲線が作成されたかということである。従来の基準発育曲線は出生した新生児の実測値より求められた基準値であった。しかしながら、37週未満で出生した児は早産児であり、決して理想的な子宮内環境の正常発育児とは言えない。したがって、理想的な子宮内環境下で正期産となった児から超音波計測値により求められた推定体重の妊娠週数毎の胎児発育基準値、発育曲線が必要となった次第である。

3. FGRの診断

産婦人科診療ガイドライン産科編2011によれば、胎児体重基準値の $<-1.5SD$ をFGR診断の当面の目安とし、その他の所見(羊水過少の有無、FAC測定など)や、再検による経時的変化の検討から、総合的にIUGRの臨床診断を行うことを勧めている⁴⁾。特にasymmetrical FGRではFACがEFWに先行して $<-1.5SD$ となることがあるため、母体要因が存在するFGRの場合にはFACが $<-1.5SD$ の時点でFGR発症を考慮する必要がある。

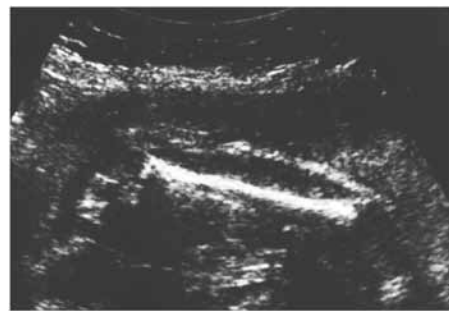


図3 胎児大腿骨長

Ⅱ. 胎児に外表・形態異常はないか？ 胎児の心臓や消化管は正常か？

妊娠20週頃になると胎児各部位が構造的にほぼ完成し、さらにこの頃は胎児の大きさに比較して羊水量が比較的多く胎児形態異常の描出には好都合である。したがって、この時期に詳細に胎児各部位を観察することは大切である。以下に胎児各部位のチェックポイントならびに代表的な形態異常の症例を提示する。

1. 頭部

胎児頭部を観察する場合には、BPDは妊娠週数相当か、頭部横断面は左右対称か、脳室拡大はないか、小脳低形成はないかなどについて検討する。

BPD計測断面より頭頂方向にプローブを平行移動させてミッドラインエコー(大脳鎌)の両側に側脳室を描出して、左右対称性、拡大の有無を調べる(図4)。側脳室幅/大脳半球幅(lateral ventricular ratio; LVR)は妊娠25週以降50%以下である。LVRが50%を越える場合には、脳室拡大あるいは水頭症の可能性があり精査が必要である。さらに、図4の断面よりプローブの方向を調節して側脳室三角部を描出してinner-innerでその幅を計測する(図5)。妊娠全期間を通じて側脳室三角部

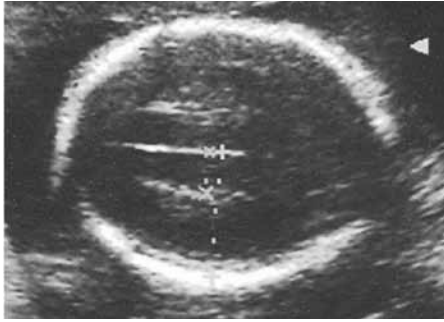


図4 側脳室幅/大脳半球幅計測断面 (x·x; 側脳室幅、+·+; 大脳半球幅)
(香川大学 秦利之先生より提供)

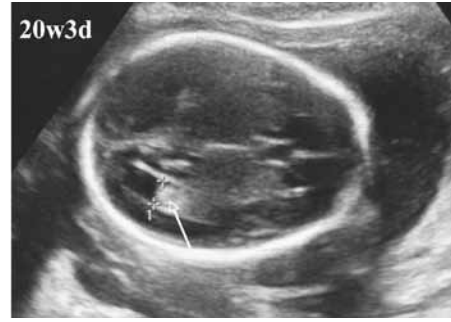


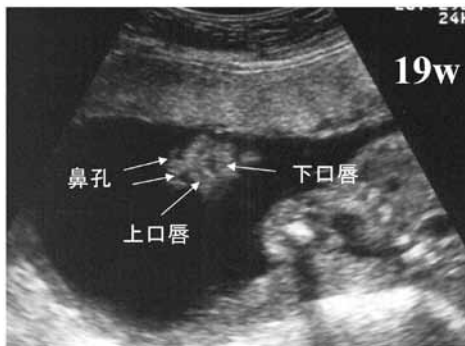
図5 側脳室三角部幅計測断面 (+·+; 側脳室三角部幅、矢印; 脈絡叢)
(香川大学 秦利之先生より提供)



図6 小脳横径計測断面 (+·+; 小脳横径、*; 大槽)
(香川大学 秦利之先生より提供)



図7 Dandy Walker syndrome。小脳後方の大槽に拡大が認められる (矢印)
(香川大学 秦利之先生より提供)



a



b

(b. 香川大学 秦利之先生より提供)

図8 正常の鼻、上下唇 (a) および口唇裂 (矢印) (b) の超音波断層図

幅は 10mm 未満である⁵⁾。この時期、側脳室三角部幅が 10mm を越えるのは脳圧亢進の初期の所見である⁵⁾。

小脳の発育 (小脳横径はほぼ週数 (mm) と一致⁶⁾)、小脳後方の大槽に拡大が認められないかもチェックする (図 6)。後頭骨と小脳虫部の距離は妊娠週数を通じて 10mm 以内である。Dandy Walker syndrome では第 4 脳室とくも膜下腔の交通障害による先天性後頭蓋窩嚢胞形成により、2 次的に小脳虫部の低形成が認められる。そのため、小脳後方の大槽に拡大が認められる (図 7)。

2. 顔面

児顔面を描出し、額や鼻、上下唇、顎のバランスを観察する。そして鼻、上唇を描出して口唇裂のないこと確認する (図 8a)。この断面が描出できれば、口唇裂は容易に診断できる (図 8b)。

3. 胸部

肺、胸郭に関しては胸郭の変形、肺の内部構造、心臓の位置異常などをチェックする。横隔膜ヘルニアでは胸腔内に消化管が侵入するため心臓が偏位 (図 9) して

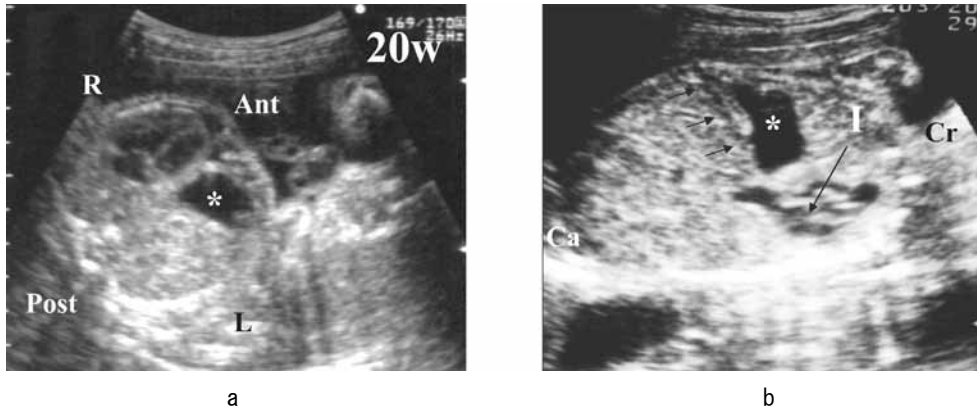
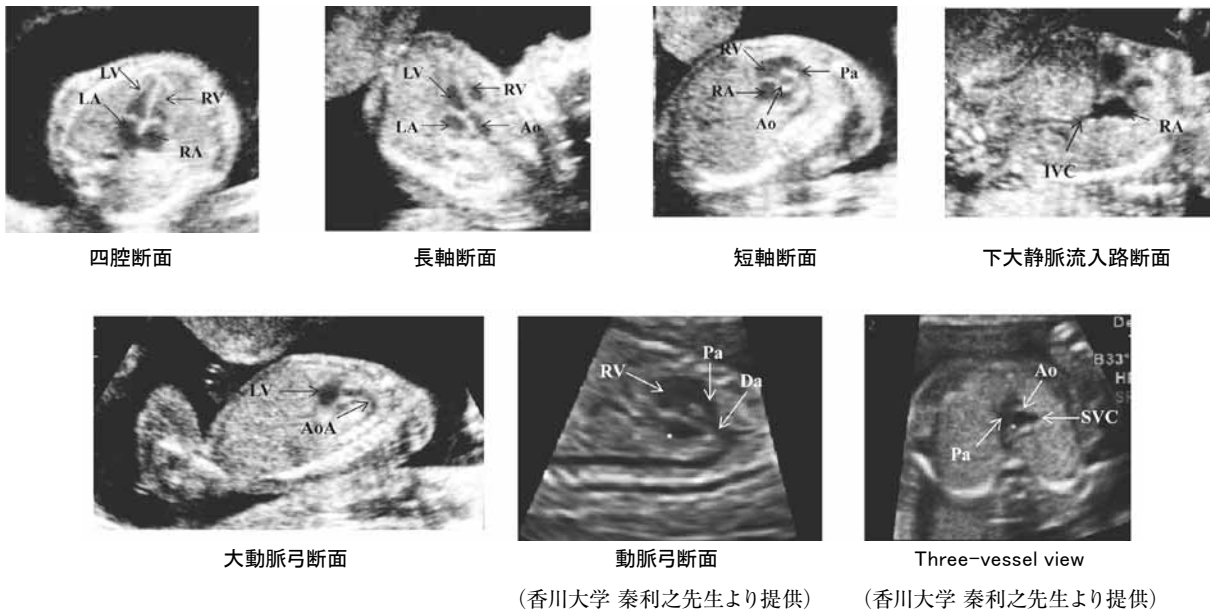


図9 横隔膜ヘルニアの超音波断層図。胃胞(*)の胸腔内侵入のため心臓が右方(R)に偏位している(a) (L; 左方, R; 右方, Ant; 前方, Post; 後方)。胸腔内に胃胞(*), 腸管(I)が認められる(b) (Cr; 頭側, Ca; 尾側, 矢印; 横隔膜)。



(香川大学 泰利之先生より提供)

(香川大学 泰利之先生より提供)

図10 胎児心構造同定のための7つの基本断面(LA; 左心房, LV; 左心室, RA; 右心房, RV; 右心室, Ao; 大動脈, Pa; 肺動脈, IVC; 下大静脈, AoA; 大動脈弓, DA; 動脈管, SVC; 上大静脈)。

いることにより発見されることが多い。

心臓は図10に示す7つの基本断面が確認できれば命に関わる重篤な心奇形はないとされている⁷⁾。まず、四腔断面の描出が基本であるであり、前胸壁に一番近いのが右心室であることが四腔決定のポイントである。妊娠20週から23週にかけての時期が7つの基本断面を描出するには最適である。

4. 腹部

胃胞が左方にあることを確認して、胆嚢、腎臓、膀胱をチェックする。さらに腹腔内に異常な嚢胞・腫瘍像が存在しないかを調べる。また、尿路系の異常は腎盂、尿管、膀胱の拡張から発見されることが多い。図11～16に典型的な腹部異常の症例を提示する。



図11 十二指腸閉鎖の超音波断層図。Double bubble signを認める(St; 胃胞, D; 十二指腸閉鎖のため拡張した十二指腸球部)。



図12 総胆管嚢胞の超音波断層図。嚢胞(C)の先端(矢印)が総胆管と繋がっているため全体として水滴状に描出される。

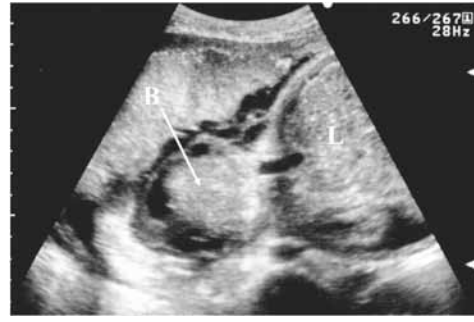


図13 臍帯ヘルニアの超音波断層像。臍部から腹腔外に脱出した腸管(B)がヘルニア嚢内に認められる(L; 肝臓)。



図14 腹壁破裂の超音波断層図。臍帯ヘルニアと異なり、ヘルニア嚢を有さないため、腹壁から脱出した腸管(B)が羊水腔内に浮かんでいる。



図15 小腸閉鎖の超音波断層図。閉鎖部位より口側の拡張した腸管(B)が認められる。腸の蠕動運動が確認されることもある。

十二指腸閉鎖は上腹部横断像で2つの嚢胞状エコー(double bubble sign)を呈する(図11)。十二指腸閉鎖は5,000～100,000分婉に1例の割合で発生し、約1/3は21トリソミーに伴うことが知られており、その約20%に心室中隔欠損、心内膜床欠損などの心奇形を伴い、21トリソミーでない単独の心奇形は20%前後に合併する。近年、十二指腸閉鎖に臍帯の異常(断裂、出血、炎症、血腫など)

を伴い、臍帯からの出血により子宮内胎児死亡を来す疾患の存在が注目されている。総胆管嚢胞は総胆管が嚢胞状に拡張した疾患で嚢胞の先端が総胆管と繋がっているため全体として水滴状に描出される(図12)。本疾患は非常にまれな疾患であるが、胆汁うっ滞による肝硬変、嚢胞の圧迫による門脈圧亢進症、嚢胞の癌化を考慮して、生後早期に摘出術を施行することが多い。

臍帯ヘルニアでは臍部から腹腔外に脱出した腸管がヘルニア嚢内に認められる(図13)。臍帯ヘルニアの発生頻度は4,000～7,000分婉に1例で、子宮内胎児死亡例を含めると3,000～4,000分婉に1例である。約70%に内臓奇形、30～40%に染色体異常を合併する。ヘルニア内に腸管のみが脱出した症例では、染色体異常の頻度が高いという報告もあり、肝臓の脱出の有無が予後推定の上で重要である。ヘルニアの大きさと生存予後とは関連しない。腹壁破裂ではヘルニア嚢を有さず、腹壁から脱出した腸管が羊水腔内に浮かんでいる(図14)ため、鑑別は容易である。小腸閉鎖では閉鎖部位より口側の拡張した腸管が認められ、腸の蠕動運動が確認されることもある(図15)。小腸閉鎖は5,000～10,000分

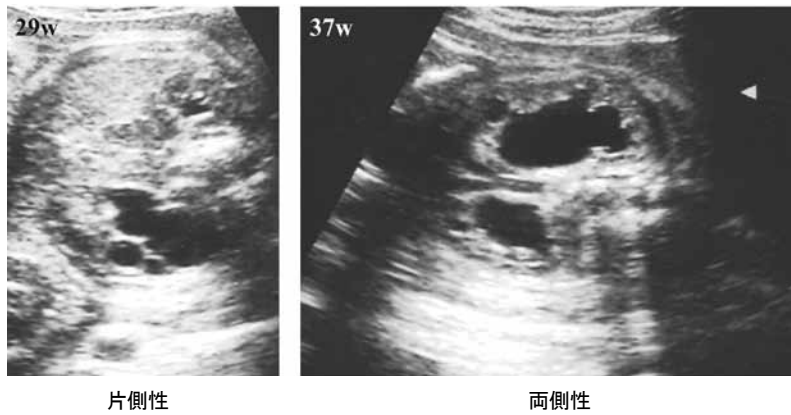


図 16 水腎症の超音波断層図 (香川大学 秦利之先生より提供)

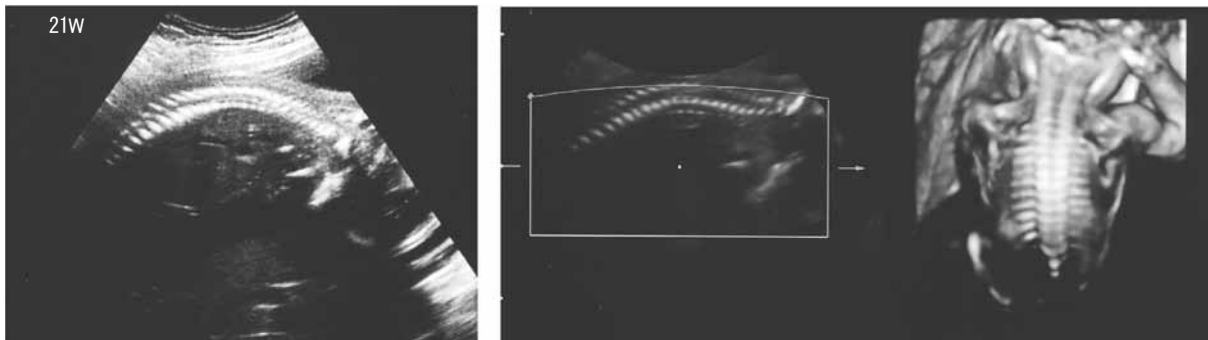


図 17 正常脊柱矢状断面。椎体後部(椎弓)が途切れることなく整列している。

娩に1例の割合で発生し、回腸遠位部(36%)と空腸近位部(31%)が多いとされる。染色体異常やほかの合併奇形を伴うことは少なく(10%以下)、遺伝的背景も少ないとされる。水腎症は腎盂尿管の拡張として捉えられる(図16)。正常では腎盂尿管の前後径は腎実質前後径の1/2を越えない。

5. 脊柱および仙尾部

妊娠20週頃までの脊柱の矢状断面が全長に渡って描出できる頃に形態異常がないかをチェックする。特に椎体後部(椎弓)が途切れることなく整列していることを確認する(図17)ことは大切で、この部位に腫瘤像を描出すれば二分脊椎・髄膜瘤の可能性が高い。

Ⅲ. 胎盤の位置や羊水量は正常か?

1. 前置胎盤

胎盤が内子宮口にかかる病態を前置胎盤という。経膈超音波法を用いればその診断は容易である(図18)。妊娠中期の胎盤には見かけ上の移動(相対的位置移動 placental migration)がみられるため、最終的な診断を下すのは妊娠後期まで待つべきである。placental migrationは86%の症例で妊娠28週までに終了する。



図 18 経膈超音波法による前置胎盤の超音波断層図 (P: 胎盤、矢印: 内子宮口)。

妊娠31週末までには前置胎盤あるいは非前置胎盤を診断する⁸⁾。

2. 羊水量測定

羊水量を実際に測定することは困難であるため、超音波検査により客観的に評価する。amniotic fluid index(AFI)は羊水量の数量的評価法の一つで、子宮腔を4分割し、それぞれにおける最大羊水深度を合計したものである(図19)。羊水深度の測定は胎児部分や臍帯を含まない部分で測定する。

胎児低酸素症が慢性に続くと、頭部への血流を増加さ



図 19 amniotic fluid index の測定法

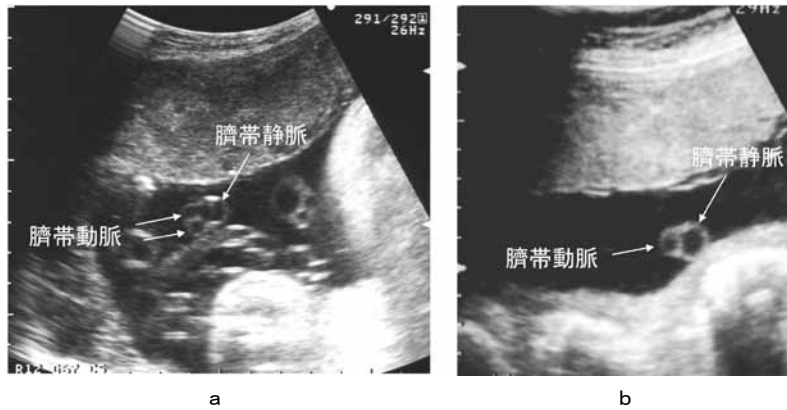


図 20 正常臍帯 (a) と単一臍帯動脈 (b) の超音波断層図



図 21 子宮頸管長計測方法 (2点法)

せるために、血流再配分機構により腎血流量が減少する。その結果、胎児の尿量が減少し、羊水量の減少として捉えられる。胎児 well-being を評価する上で羊水量が重要であることは、羊水量評価がバイオフィジカルプロファイルスコアの評価項目の一つであることから明らかであ

る。したがって、FGR が疑われる際には必ず AFI 測定を行う必要がある。

羊水過多・過小の原因は様々あるので本稿では割愛する。

3. 単一臍帯動脈

正常の臍帯には動脈が 2 本、静脈が 1 本ある (図 20a)。単一臍帯動脈では動脈が 1 本しか認められない (図 20b)。単一臍帯動脈の場合には合併奇形を伴うことが多く、単一臍帯動脈が他の奇形診断の手がかりになることがある。

IV. 子宮頸管長計測

経膈超音波による子宮頸管計測法は外子宮口から組織学的内子宮口までの長さをトレース法または 2 点法 (図 21) で計測するものである⁹⁾。妊娠 18 ~ 24 週の頸管長

が25mm未満である場合には、妊娠37週未満の自然早産となるオッズ比は7.42(95% CI: 2.46-22.38)であり⁹⁾、頸管長計測は早産を予知するにあたっての、スクリーニングとしての有用性は極めて高いと考えられる。しかしながら、頸管長短縮の原因は頸管無力症、子宮容量の増大(特に品胎以上の妊娠)、頸管損傷(頸管裂傷、円錐切除術など)、子宮奇形、感染、脱落膜からの出血、その他など様々である¹⁰⁾。そのため、頸管長短縮症例に対する治療法に関する絶対的な指針が確立されていないのが現状であることを理解する必要がある。

おわりに

妊娠中・後期の超音波診断について解説した。本稿で述べた内容が正しく理解され、日常行われている妊婦健診の場での超音波診断の参考になれば幸いである。

参考文献

- 1) Shinozuka N, Okai T, Kohzuma S, Mukubo M, Shih CT, Maeda T, Kuwabara Y, Mizuno M. Formula for fetal weight estimation by ultrasound measurement based on neonatal specific gravities and volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1140-1145.
- 2) 日本超音波医学会平成14・15年度用語・診断基準委員会(委員長 岡井 崇). 「超音波胎児計測の標準化と日本人の基準値」. *超音波医学* 2003; 30: 415-441.
- 3) Shinozuka N, Akamatsu N, Sato S, Kanzaki T, Takeuchi H, Natori M, Chiba Y, Okai T. Ellipse tracing fetal growth assessment using abdominal circumference: JSUM standardization committee for fetal measurements. *J Med Ultrasound* 2000; 8: 87-94.
- 4) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011. 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2008: 118-121.
- 5) ISUOG Guidelines. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the basic examination and the fetal neurosonogram. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 109-116.
- 6) Goldstein I, Reece EA, Pihu G, Bovicelli L, Hobbins JC. Cerebellar measurements with ultrasonography in the evaluation of fetal growth and development. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 1065-1069.
- 7) Hata T, Takamori H, Hata K, Takamiya O, Murao F, Kitao M. Antenatal diagnosis of congenital heart disease and fetal arrhythmia by ultrasound: prospective study. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 26: 118-125.
- 8) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会編集・監修. 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011. 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 2008: 104-109.
- 9) 周産期委員会(委員長 齋藤 滋). 早産のリスク因子の解明と具体的な予防法確立に関する小委員会報告. *日本産科婦人科学会雑誌* 2011; 63: 1327-1329.
- 10) Williams M, Iams JD. Cervical length measurement and cervical cerclage to prevent preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47: 775-783.

— 総説 —

新生児蘇生法の実際のポイント

日下 隆

香川大学医学部総合周産期母子医療センター

Training program for neonatal resuscitation in Japan

Takashi Kusaka

Maternal Perinatal Center, Faculty of Medicine, Kagawa University

索引語: 新生児仮死, 新生児, 蘇生

Key words: asphyxia, newborn infant, resuscitation

I. 新生児蘇生法に関する基本的事項と現状

新生児は、母体の無菌的な羊水で満たされた子宮内から出生し、子宮外環境に対応し様々な適応を早急に行なう。産道を通り、肺胞内の肺水を排出、吸収し空気に置換して、肺胞が拡張し呼吸が開始される。同時に胎盤と臍帯からの血流が途絶え、胎児期に血流量が少ない肺への血流量が増加し、換気・血流循環の適応が確立して規則的な呼吸を行い、酸素と二酸化炭素の換気を行なう。子宮外環境に対する呼吸と循環などの適応障害が発生した場合、様々な障害が認められる。

出生時には新生児のこの適応過程をモニターし、必要時に蘇生等の介入が出来る準備をしていなければならない。大多数の新生児は介入の必要ないが、それが必要なときは、新生児蘇生法を訓練した者が立ち会わなければ蘇生が不可能である。米国では年間約4百万の出生数があり、その約30倍程度が世界で出生している。その5-10%で何らかの蘇生術が必要とされている。世界的に見れば、年間約百万人に新生児が仮死に関係する事項で死亡している。我が国では年間百万人の出生があるので、10万人以上の新生児が出生時に呼吸循環が安定するための何らかの処置が必要である。効果的な新生児蘇生法が、全症例の早期新生児死亡を無くす事は出来ないが、死亡数を減少させる有用な手段である。

成人分野での系統だった心肺蘇生術は1970年代から開始されているが、新生児ではAmerican Heart AssociationとAmerican Academy of Pediatricsが共同で、Neonatal Resuscitation Program(NRP)が1987年より開始された。新生児蘇生が成人と異なる特徴的な点は、成人の蘇生必要症例が突発的であるに対して新生児蘇生は周産期情報からある程度予測可能である、新生児は子宮外環境に適応していく時期である点である。この適応には、熱産生増加、持続的な肺呼吸の開始、肺水

の空気への置換や肺血流増加が必要であり、蘇生術の施行者はその過程の理解と、蘇生方法が効果的にそれらの過程をサポートする方法を理解しておかなければならない¹⁾。

本邦では、日本周産期・新生児医学会が主催し、「すべての分娩に新生児蘇生法を習得した医療スタッフが新生児の担当者として立ち会うことができる体制」の確立を目指し、2007年7月から新生児蘇生法(Neonatal Cardio-Pulmonary Resuscitation, NCP)普及事業をスタートしている。この目的は、出生時に胎外呼吸循環が順調に移行できない新生児に対して、いかにして心肺蘇生法を行うべきかを学ぶことを目的とした「NCP講習会」の開催である。本講習会は、国際蘇生連絡委員会(ILCOR)による『Consensus on Science with Treatment Recommendations(CoSTR)』を受けた、日本版救急蘇生ガイドラインに基づくもので、標準的な新生児蘇生法の理論と技術に習熟することにより、新生児の救命と重篤な障害の回避が期待される。香川大学総合周産期母子医療センターは、現在全国12か所にあるNCP普及事業の四国で唯一のトレーニングサイトであり、その地区におけるNCPの中心的な施設であり、各地区のNCP講習会の開催への協力、スキルアップのための活動なども行なわれている。本稿では、以下に日本版救急蘇生ガイドライン2010の要旨を中心に述べる。

II. 日本版新生児蘇生ガイドライン2010の2005年版との主な改正点²⁾

国際蘇生連絡委員会が2005年に策定したConsensus 2005を基盤として日本版新生児蘇生ガイドライン2005が作成されたが、その後のConsensus 2010に基づく日本版新生児蘇生ガイドライン2010が作成された。その主な改正点は、以下の10項目である。

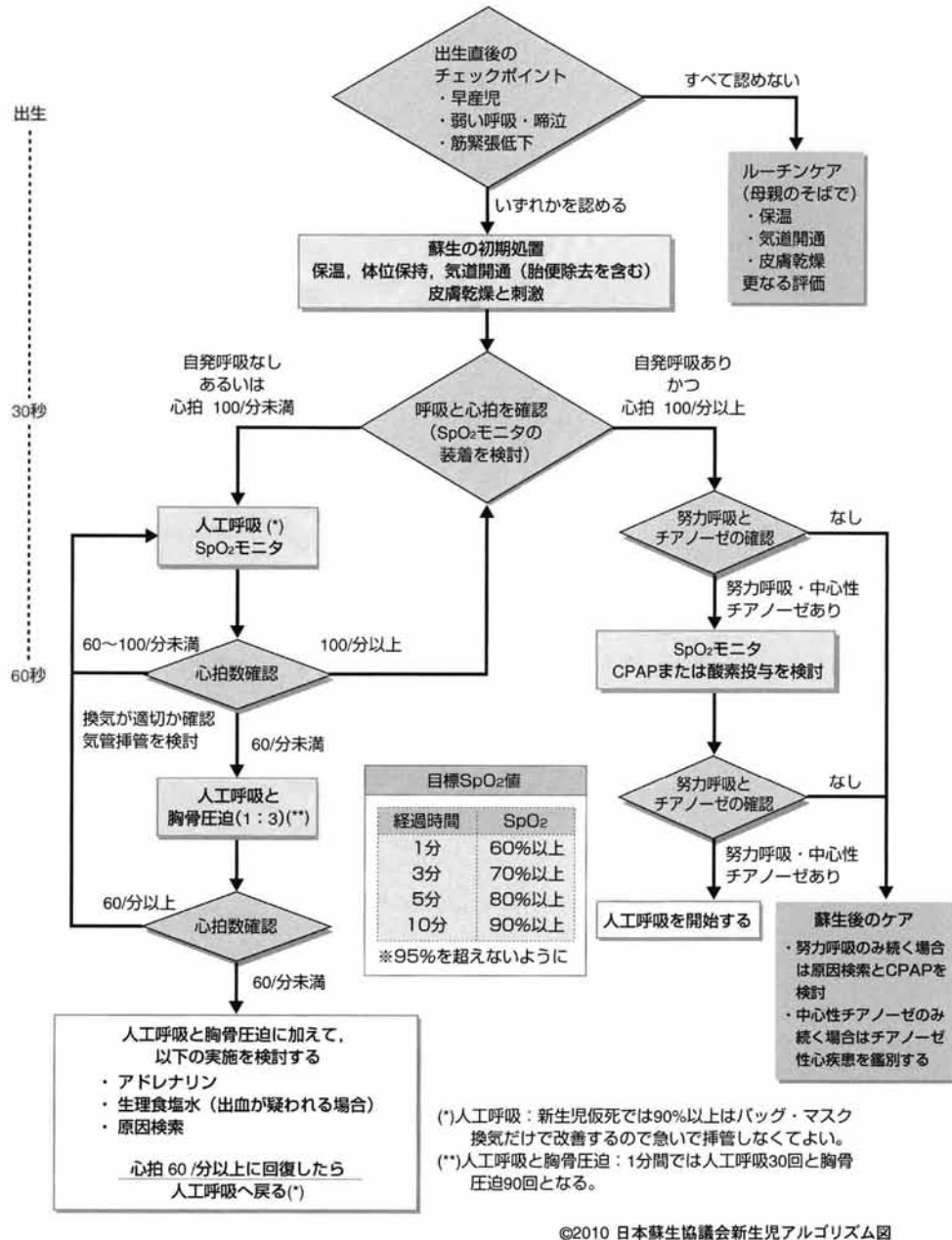


図1 新生児蘇生のアルゴリズム

(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)

1. 出生直後の児の評価項目から胎便による羊水混濁は除外した。
2. 胎便による羊水混濁があつて児に活気がない時も、ルーチンに気管内吸引を行う必要はない。気管内吸引をしても、胎便吸引症候群の発症防止が可能であるエビデンスが乏しく、活気不良時に気管挿管を行つての気管内吸引はルーチンから除外されたが、熟練者による胎便の気管内吸引が禁止されたわけではない。
3. ルーチンケアは母親のそばで行う。

4. 酸素化と心拍数の評価には、パルスオキシメーターを使用する。
肉眼的チアノーゼの観察は不正確であり、臍帯拍動での心拍数の確認は過少評価する可能性がある。
5. 酸素投与は慎重に行う。
6. 正期産児や正期産に近い児での人工呼吸は、空気で開始する。
動物実験や臨床研究において、蘇生時に100%酸素を使用する問題点が明らかになってきた。心拍数が

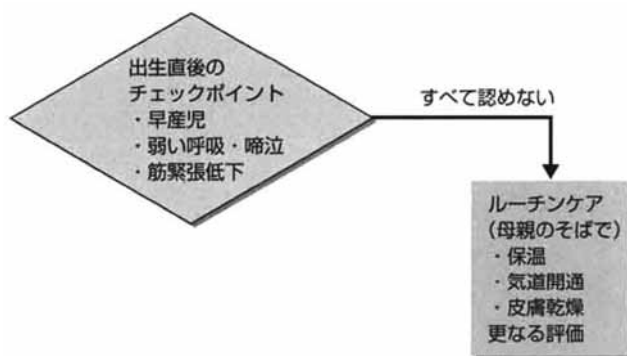


図2 ルーチンケア

(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)

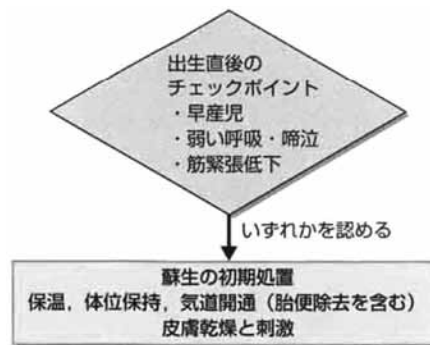


図3 蘇生の初期処置

(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)

100/分以上でかつ酸素飽和度の上昇傾向を認めれば、緊急に酸素投与する必要はない。在胎32週未満の早産児では空気を用いては目標とする酸素飽和度が得られないと予測されるため、 SpO_2 を指標にブレンダーを用いて吸入酸素濃度を調節する。

7. アドレナリンを気管内投与する場合は投与量を0.05 - 0.1 mg/kgとする。

気管内投与では、高用量でなければ血中濃度が上昇しないため。

8. 血漿増量目的の輸液は失血が疑われる場合のみ行う。

ルーチンでの投与は心不全を招く恐れがある。出血が潜在的に存在する症例もあるので、蘇生に反応しない児に対しては循環血液量増量剤(生理食塩水10ml/kg)を試みてもよい。

9. 蘇生後は低血糖症に注意する。

10. 正期産児や正期産での中等症から重症の低酸素性虚血性脳症児には低体温療法を考慮する。

生後6時間以内の治療開始が予後に影響するため、高体温の予防、治療可能な施設への速やかな搬送と、治療後の長期的フォローアップが必要である。

Ⅲ. 新生児蘇生法の実際

日本版新生児蘇生ガイドライン2010のアルゴリズムを解説する(図1)。

ステップ1

出生時に創生処置が必要か否かの判断は、「正期産児か? 呼吸や啼泣は良好か? 筋緊張は良好か?」を評価し、いずれかに問題があれば、蘇生の初期処置を

開始する。アプガールスコアは児の状態を数値で表す客観的な指標であるので、蘇生を開始するか否かの指標にはならない点に注意が必要である。3項目全てに問題がなければルーチンケアを行う。

ステップ2 (図2)

出生時に問題のない児のルーチンケアは、母親のそばで、低体温を防止し、気道開通できる体位をとり、皮膚の羊水をふき取りながら皮膚色を評価する。活気があり呼吸に問題がない新生児には、鼻や口の分泌物はタオルなどで拭き、口腔内吸引は必ずしも必要ではない。吸引により喉頭攣縮や瞑想反射による除脈、自発呼吸開始遅延があるため、注意が必要である。また早期のカンガルーケアは保温、愛着形成に重要であるが、スタッフによる注意深い児の観察を忘れてはならない。

ステップ3 (図3)

ステップ1で蘇生が必要と判断された場合は、蘇生の初期処置を開始する。保温して羊水を拭き取り、気道確保を行い(気道確保の体位と、胎便除去を含む必要に応じての吸引)、優しく刺激を行う。新生児の気道確保では、ハンドタオルを巻いたり、おむつを利用した肩枕を使用するとその体位が取り易い。自発呼吸のない児での気道吸引は、まず口腔を吸引し、次に鼻腔を吸引する。鼻腔吸引は自発呼吸を誘発し、口腔内分泌物の誤嚥を防止するためである。吸引カテーテルの太さは、羊水混濁時は12か14Fr、正期産児では10Fr、低出生体重児では8か6Frを使用し、吸引圧は100 mmHgを超えないように、5秒以内で行う。皮膚刺激は、体表の羊水を拭き取ったタオルを変更し、暖められた別のタオルを用いて児の背部、体幹、あるいは四肢を優しくこすったり、児の足底を平

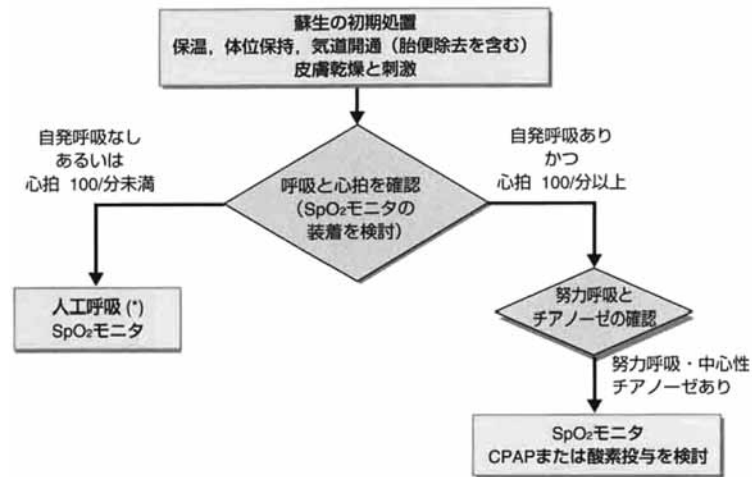


図4 蘇生初期処置の効果評価と次の処置

(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)

手で叩いたり指先で弾き、再度気道確保の体位を取る。

ステップ4 (図4)

ステップ3に引き続き、その効果判定のために呼吸と心拍数をチェックして、蘇生や呼吸補助が必要である場合は、パルスオキシメーター (SpO₂ モニター) を右手に装着する。呼吸の評価において、あえぎ呼吸を認めた場合は換気効果がないため無呼吸と同様に解釈する。心拍の評価は聴診器を使用して胸部での6秒間の心拍数を数え、10倍して1分間当たりの心拍数とする。パルスオキシメーターのプロブは、動脈管前の値が動脈管後の値より高値であり、参考値が報告されているため、動脈管の影響のない右手に装着する。

図4アルゴリズムの右側への流れ

自発呼吸があり心拍数が100以上であるが、努力呼吸と中心性チアノーゼが認められる場合は、空気での持続的気道陽圧 (CPAP, 圧マンメーターで5-6 cm H₂Oで8 cm H₂Oは超えない) またはフリーフローの酸素投与を開始する。フリーフローでの酸素投与では100%酸素の使用を避け、ブレンダーを用いて30-60%程度の酸素濃度での開始が望ましく、ブレンダー使用が不可能な場合は100%酸素を使用するがSpO₂値を評価して投与調節を行う。CPAPや酸素投与を行っても努力性呼吸の増悪、チアノーゼの持続が認められる場合は人工呼吸を開始する。

図4アルゴリズムの左側への流れ (以後の記載は左側の流れを記載)

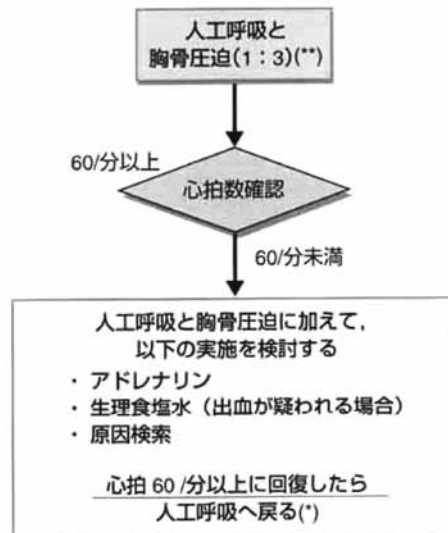
自発呼吸がないか、心拍数が100未満であれば、直

ちにバック・マスクを用いた人工呼吸を開始する。人工呼吸で重要な点は、正期産児での人工呼吸を開始する際には空気を用いる点である。効果的な人工呼吸が施行されているに拘らず、心拍数が100/分以上にならない場合やSpO₂値が目標値に達しない場合のみ酸素投与が考慮されるが、ブレンダーを使用し酸素濃度30-40%で開始する。SpO₂値の目標値は、1分60%以上、3分70%以上、5分80%以上、10分90%以上で、いずれも上限を95%とする。そして酸素投与を行った場合、SpO₂値が95%以上であれば必ず酸素を減量し、酸素投与開始後は30秒毎に心拍数、SpO₂値を評価して、必要があれば酸素濃度を増量する。ブレンダーが利用できない場合は、自己膨張式バックに酸素チューブを接続して人工呼吸を行う。また在胎32週の早産児では、最初からブレンダー等を用いて酸素濃度30-40%を目安に開始し、SpO₂値の目標値は正期産児と同様で95%以上であれば酸素濃度を減量する。

人工呼吸の際には、自己膨張式バック、流量膨張式バック、Tピース蘇生装置の何れかを用いる。自己膨張式バックでは特殊なりザーバーを装着しなければ高濃度酸素やフリーフローの酸素投与は出来ない点に注意し、流量膨張式バックでは圧力計 (圧マンメーター) に接続して換気圧をチェックする必要がある。マスクのサイズは鼻と口を覆うが眼にかからないものを選択し、親指と人差し指でCの字を作りマスクを顔に当て、中指で下顎を持ち上げるようにする (ICクランプ法)。人工呼吸は40-60/分で行い、長時間のバック・マスクを使用する場合は胃カテーテルを経口的に挿入する。バック・マスクは、出生直後の空気呼吸開始時では20-30 cm H₂Oあるいはそれ以上の圧と長めの吸気時間が必要である場合もあ



図5 人工呼吸の効果評価と次の処置
(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)



(*)人工呼吸: 新生児仮死では90%以上はバッグ・マスク換気だけで改善するので急いで挿管しなくてよい。
(**)人工呼吸と胸骨圧迫: 1分間では人工呼吸30回と胸骨圧迫90回となる。

図6 人工呼吸と胸骨圧迫の効果評価と次の処置
(改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキストより転写)

るが、効果的な換気か否かの判断は圧よりも児の胸郭の動きを指標とする。マスク・バックがない緊急の場合は、術者の口で児の口と鼻を多い、胸郭の動きを観察しながら呼吸を1-1.5秒かけて吹き込む(口対口鼻人工呼吸法)。

30秒間マスク・バックでの人工呼吸を行っても、自発呼吸が十分でなく、かつ心拍数が100/分未満であれば気管内挿管を考慮する。しかし新生児仮死の約90%の症例ではマスク・バック人工呼吸で蘇生可能であるため、マスク・バックでの効果不十分である原因(マスクが顔に密着していない、気道閉鎖、換気圧が低い、流量調節弁が過度に解放、酸素流量が少ない、酸素濃度が低い)を確認すべきである。

ステップ5 (図5)

ステップ4の人工呼吸を開始して30秒後に心拍数を確認し、60/分未満であれば胸部圧迫を開始する。胸部圧迫は、胸骨上で両側乳頭を結ぶ線のすぐ下方部分(胸骨の下部1/3)を圧迫する。圧迫期は胸壁の厚さの1/3程度がへこむ強さで圧迫し、圧迫解除期にも指は胸壁から離さない。方法は胸郭包み込み両母指圧迫法(両母指法)と、2本指圧迫法(2本指法)があり、両母指法のほうが効果的であり術者の疲労も少ないため推奨されている。胸部圧迫と人工呼吸の比率は3対1の割合

で行い、1分間に胸骨圧迫90回、人工呼吸30回を行う。胸骨圧迫と人工呼吸は別々の術者が行い、胸骨圧迫の術者が「1、2、3、バック」と声を出してペースメーカーを行う。そして、30秒間ごとに6秒間だけ心拍数をチェックし、60/分以上に保持できるまで胸部圧迫を継続する。

ステップ6 (図6)

30秒間の有効な人工換気とそれに続く30秒間の胸骨圧迫と人工換気を行っても、心拍数が60/分未満が持続する場合は、薬物による蘇生が必要であり、まずアドレナリン(ボスミン)投与が行われる。この際は、アドレナリンの静脈内投与が原則的であり、次善処置として気管内投与、経骨髄投与を行う。薬物投与経路としては、臍静脈カテーテルが最も簡便に確保が可能で、挿入時に血液の逆流が確認できれば、それ以上に深く挿入は行わず、薬物投与後は生理食塩水でのフラッシュが必要である。アドレナリン投与量は生理食塩水で10倍希釈した溶液を、静脈内投与では0.1-0.3ml/kg、気管内投与では0.5-1.0ml/kgを一気に投与する。

胎盤早期剥離、前置胎盤、臍帯出血、母児間輸血症候群、双胎間輸血症候群や、原因不明の循環血流量減少によるショックでは、生理食塩水10ml/kgを臍帯静脈等から経静脈的に5-10分かけて投与する。

炭酸水素ナトリウム(メイロン)は、十分な人工換気

管理がなされているにも関わらず、代謝性アシドーシスが明らかで、循環動態改善が妨げられている場合にのみ使用する。経静脈的に、必ず蒸留水で2倍希釈して2-4ml/kgを1ml/kg/分以上かけてゆっくり投与する。

ステップ7

多くの症例は、肩枕を使用して気道を確保し、マスク・バックにて人工呼吸が可能であるため、あわてて気管内挿管を行う必要はない。気管内挿管の適応は以下のとおりである。

1. 出生時のチェックポイントで蘇生が必要と判断され、胎便の気管内吸引が気道開通の有効手段と考えられる場合。
2. 数分間のマスク・バックによる換気が無効である場合。
3. 人工呼吸と胸骨圧迫が必要な状態が長時間継続する場合。
4. 除脈時のアドレナリン投与が経静脈的に不可能な場合。
5. 特殊な病態（先天性横隔膜ヘルニア、サーファクタント補充が必要なRDS等）。

最後に

臨床現場において、有効な迅速な新生児心肺蘇生を行うためには、いつでも使える蘇生の知識と技術を、蘇生に携わる医療スタッフが共有でき、すぐに蘇生チームが校正可能な体制をとっておくことが重要である。また、適切な時期に蘇生を行い、時間的な遅れが生じないように現在行っている蘇生術の効果が不十分なときには、常に次の段階の蘇生のための準備を日ごろから行っていく必要がある。

今後は標準的な新生児蘇生法の理論と技術を習得した医療スタッフが、全ての分娩の新生児の担当者として立ち会うことができる体制作りと、そのフィードバックによる蘇生法の更なる改善が今後の課題である。

参考文献

- 1) Leone TA, Finer NN (2012) Resuscitation in the delivery room. In: Avery's diseases of the newborn. (Gleason CA, Devaskar SU, eds), Ninth edn, Elsevier, Saunders, pp328-340.
- 2) 田村正徳 監修 (2011) 改定第2版、日本版救急蘇生ガイドラインに基づく 新生児蘇生法テキスト メディカルビュー社.

— 総説 —

乳腺超音波スクリーニングに関する最近の話題

何森 亜由美

高松平和病院外科
がん研有明病院乳腺センター外科

A recent topic on the breast ultrasound screening

Ayumi Izumori

Department of surgery, Takamatsu Heiwa hospital
Breast oncology center, The Cancer Institute Hospital of the Japanese Foundation for Cancer Research

索引語: 乳癌, 乳房超音波, スクリーニング, 正常構造, 解剖

Key words: breast cancer, breast ultrasound, screening, normal structure, dissection

はじめに

乳癌は30歳代から増加を始め、40歳代後半から50歳代前半でピークを迎える、比較的若い女性に多く見られる悪性疾患である¹⁾。それゆえ、乳癌の有効な検診は、出産、育児と言った家庭の重要な役割を担う女性の健康を守るために取り組まなければならない大きな課題となっている。乳癌検診は1987年に視触診、1998年にマンモグラフィ精度管理中央委員会が発足、2000年よりマンモグラフィ検診が導入されたが、残念ながら未だに死亡率減少効果を得られていないのが現状である。その理由として、①日本人の乳腺はマンモグラフィで高濃度乳腺が多く、検出が不可能なケースがある。②乳がん検診受診率が平均20%と、欧米の9割近い受診率に比べて格段に低い。さらに検診以外でも③しこりを触れるという自覚症状があっても、日常生活に支障が無いため積極的な受診行動につながらない場合がある、という事などがあげられる。

そこで現在、高濃度乳腺対策として、乳房超音波検診の効果を検証する12万人を対象とした前向きランダム化比較試験:J-STARTが現在進行中である²⁾。また、2011年版の乳癌診療ガイドラインでは「マンモグラフィ、触診で異常を検出できない患者に対して、超音波検査は勧められる:推奨グレードB」となった。そしてピンクリボンを象徴に掲げた啓蒙活動も全国で展開されている^{3,4)}。

日常臨床現場では、妊娠・出産、育児、家事に追われている女性が受診する産婦人科は、乳癌の発見契機となる医療機関となる可能性がある。

I. 乳房スクリーニングに必要な視点とは?

乳房スクリーニングでは何を観察すれば、大きな見落としを防げるであろうか。乳腺の小葉-乳管に発生する乳癌は様々な形態をとり(図1)、「腫瘤」か「非腫瘤」かに分類し難い病変にもしばしば遭遇する。そしてスクリーニングの場面では、どのような形状の乳癌が潜んでいるのかはわからない。アトラスにある様な乳癌をイメージして探していると、それ以外の形状の場合に気づく事が出来ない。スクリーニングでは、どのような形状の乳癌であっても「病変かもしれないと気づけるのだ」という視点を持って観察し、その結果「この乳房には病変がない」と自信を持って言う事が求められる。その為には、正常構造が乳房超音波でどのように見えているのかを理解する必要がある。

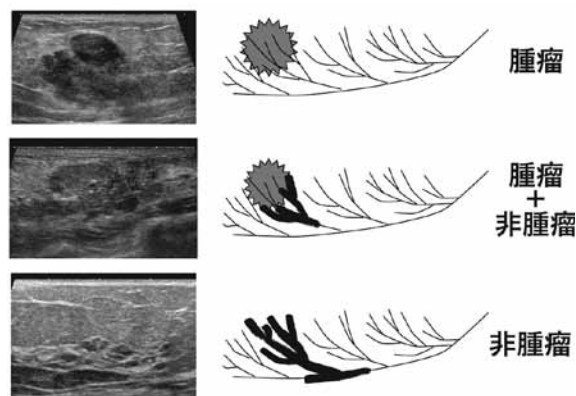


図1 乳癌の進展様式。浸潤しすぐに腫瘤を形成するもの(腫瘤)から、乳管に沿って進展し腫瘤を形成しないもの(非腫瘤)、混在するものと様々である。

表1 「立体的腺葉構造読影法」2×3のpoint

I. 新たな正常乳房解剖・観察理解

point 1 : 乳房には2種類の間質がある。

①小葉-乳管を取り巻く膠原線維の密な間質: 等エコー。経年変化をうけにくい。

②間を埋める、浮腫状で膠原線維の疎な間質: 高エコー。経年変化やBMIにより脂肪に置き換わる。

point 2 : 腺葉の重なり部位がわかる。

II. 観察するもの

point 3 : 「連続性」 等エコー構造物は乳管の走行を反映している。

point 4 : 「規則性」 等エコー構造物は、乳頭方向と腺葉境界面方向の2つの方向性を持つ。

III. 正常構造からの逸脱部の立体的検出

point 5 : 「途絶え」 腫瘤がある部位。病変が等エコーでも指摘し得る。

point 6 : 「乱れ・広狭不整」 非腫瘍性病変・distortionがある部位。

従来の超音波解剖理解



図2 従来の理解: 乳腺内の等エコーの様様は主乳管と終末細乳管-小葉であるとされてきた。右側は加齢等により小葉-乳管が萎縮している乳腺の場合。

新しい理解: 乳管と小葉の周囲を①「膠原線維の密な間質」が取り巻いている。超音波では①も一緒に等エコー構造物として観察される。この間質は器官機能構造物を支える間質である。②は間をうめる乳房を支える間質で、「浮腫状で膠原線維の疎な間質」である。

II. 乳房正常構造の超音波画像と観察法

がん研有明病院で行われた「乳房正常構造の組織と超音波画像の対比研究」によって明らかとなった、新しい乳房解剖理解と観察法^{5,6,7)}について、以下に概要を述べる。我々はこの理解と観察法を「立体的腺葉構造読影法」と呼んでいるが、解りやすくする為に、「2つの項目で3段階=2×3のpoint」を挙げ、その解説をしている(表1)。

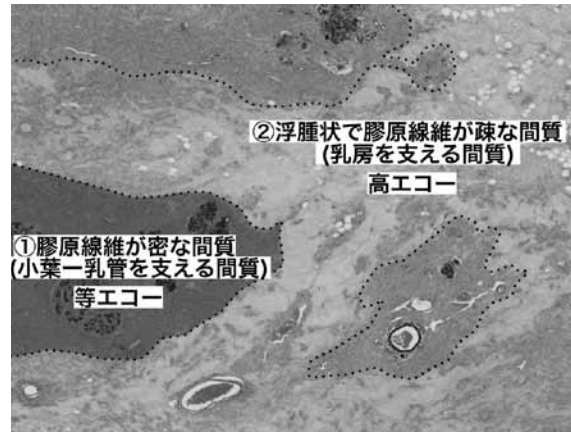


図3 30代乳房正常部の2種類の間質。①小葉-乳管を支える「膠原線維が密な間質」部は組織標本では濃いピンク色に見える(点線)。USではこの範囲が等エコーとなり、縞模様～豹紋として観察される(点線グレー囲い部)。②間をうめる乳房を支える「浮腫状で膠原線維が疎な間質」部は組織標本では薄いピンク色に見える。USでは高エコーに見える(文献3より引用改変)。

1) 新たな正常乳房解剖・観察理解

point 1 : 乳房には2種類の間質がある

[2種類の間質とは](図2,3)

乳癌は小葉-乳管上皮に発生する為、癌の病理診断に「間質」の情報は必要なく、これまで注目されてこなかった。しかし、超音波では、乳房の構造物を良悪性関係なく描出する。これは他のモダリティには無い特徴である。マンモグラフィは乳房を圧迫板で挟んだ、重なりのあるレントゲン画像である。また、MRIやCTは造影剤を使用する事によって得られる高信号部位が検出される

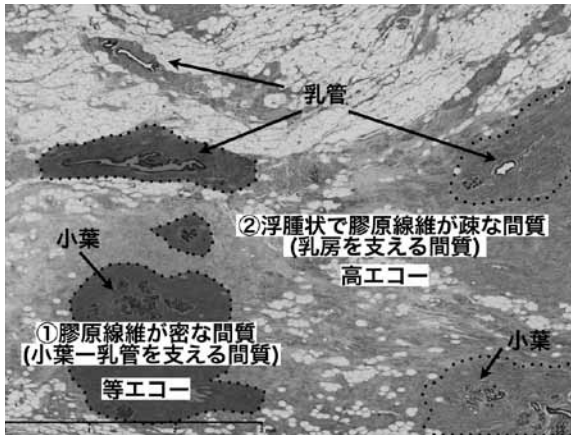


図4 50代乳房正常部の2種類の間質。①膠原線維の密な間質は残存している(点線)。USではこの範囲が等エコーに見え、細かい縞模様～細かい豹紋柄で見えている(点線グレー囲い部)。②浮腫状で膠原線維が疎な間質部に脂肪細胞が増えている。USでは高エコーに見える。

が、乳房は脂肪成分が多いため正常部位を打ち消した画像処理で読影される。超音波のみが、正常構造を詳細に観察出来るモダリティであり、その特性を活かした観察に「2つの間質」の理解は非常に重要な point である。

1つめの間質は、小葉-終末細乳管-乳管(以下、小葉-乳管)を取り巻いている間質で「膠原線維が密な間質」であり、組織標本ではHE染色で濃いピンク色に染まる部分である。

2つめの間質は、その間を埋める間質で「浮腫状で膠原線維が疎な間質」であり、HE染色で薄いピンク色に染まる部分である。

つまり、乳房は、母乳の産生と分泌という器官機能の役割を担う小葉-乳管を取り巻く「機能的構造物を取り巻く様にして支えている間質」=「膠原線維が密な間質」と、「その間を埋め乳房を形成する間質」=「浮腫状で膠原線維が疎な間質」の2つの間質によって構成されている。

【間質の経年変化と超音波画像】

加齢やBMIの上昇により乳腺は脂肪に置き換わる(図4)。マンモグラフィでは、乳房構成が白く写る「高濃度乳腺」から「脂肪性」に変化していくことがよく知られている(図5)。しかし、脂肪性に変化していく部位は解っておらず、ランダムに脂肪化していくものと思われていた。今回、我々の研究で、脂肪に置き換わる部位は、乳腺の「乳房を支える間質」部であることが明らかとなった。

若年では乳房を支える間質部は組織標本では「みずみずしい浮腫状の線維と膠原線維」で構成されるが、加齢によって「脂肪細胞と膠原線維が混在する」ようになる。

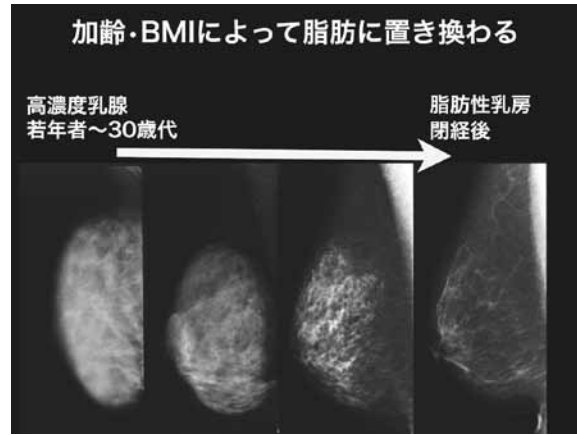


図5 マンモグラフィでは、年齢・BMIによる乳房構成の違いがよくわかる。しかし重なっている画像の為、乳腺のどの部位が脂肪に置き換わるかは判明していなかった。

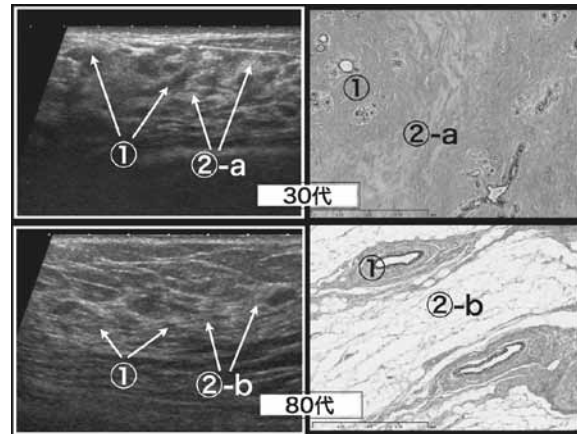


図6 ②-aはみずみずしい浮腫状の線維と密な線維が混在する部位として高エコーになる。②-bは脂肪細胞と残存する線維が混在する部位として高エコーとなる。①は密な膠原線維と乳管・小葉部でどちらも等エコーである。80代では小葉と乳管は萎縮し、等エコー部は細くなる。図(右下)の写真は解りやすいように、太く残存している主乳管部位を使用している(文献3より引用改変)。

組織標本では全く違う印象に見えるが、このどちらも超音波では脂肪と浮腫状の線維の構成割合に関係なく「異なる物質が散在する場所」として、高エコーとなる。

一方、「機能的構造物を支える膠原線維の密な間質部」は、加齢により小葉-乳管は萎縮しても、比較的残存している。また、「小葉」と、小葉-乳管をとりまく「膠原線維の密な間質」は超音波上の特性はほぼ同じである為、両者を合わせて等エコー構造物として観察される(図2,6)。

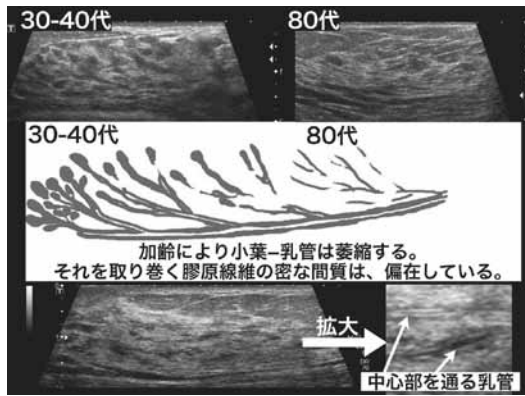


図7 膠原線維の密な間質は、小葉-乳管に偏在して取り巻いている。従って、USでは途切れる様に見える、虎柄や豹紋や斑状に見える(上写真)。しかし、実際には全ての等エコー構造物の中心部には乳管が走行している(下写真)(文献3より引用改変)。

したがってこれまで超音波で「豹紋」と呼ばれていた「乳腺症 mottled パターン」と言われてきた模様の等エコー構造物は、乳房の解剖学的基本構造である。年齢やBMI、ホルモン環境によって、径に違いがあるが、全ての乳房にみえており、観察の指標(メルクマール)とする事が出来る。

point 2 : 腺葉の重なり方が判る

では、なぜこれまで気づかれてこなかったのでしょうか?

一つは、小葉-乳管を取り巻いている「膠原線維の密な間質」は、同心円状ではなく、偏在したり極薄い部分を持っている事である(図7)。その為、画像上等エコー構造物は途切れて、ヒョウ柄やトラ柄のように見えるため、若い人程しっかり見える「模様」としてとらえられてきた。しかし、point1の理解を持って動的観察をすれば、等エコーの構造物は、連続性のあるものとしてとらえることができ、乳管の走行を推測する事が可能となる。

乳管の走行を推測しながら観察をしていると、前後(皮膚側と大胸筋側)で走行の方向が違う部位にしばしば遭遇する(図8)。これは腺葉が前後に重なっている部位であり、その一部が極薄い高エコーの面状構造による境界面として描出出来る。組織学的にはこの境界面には細い脈管が並んでおり、区域を分ける構造部位であると考えられる。

したがって、腺葉内の等エコー構造物は、この境界面を越える事は無く、さらに境界面の前後で違う方向性を持って観察される。

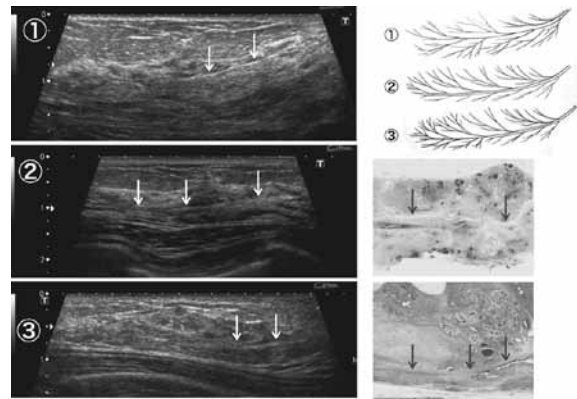


図8 乳腺は様々な大きさの腺葉が重なって構成されている。重なる腺葉の大きさによって、境界面は、画面の上に見えたり下に見えたりする(文献3より引用改変)。

等エコー構造物の2つの規則性

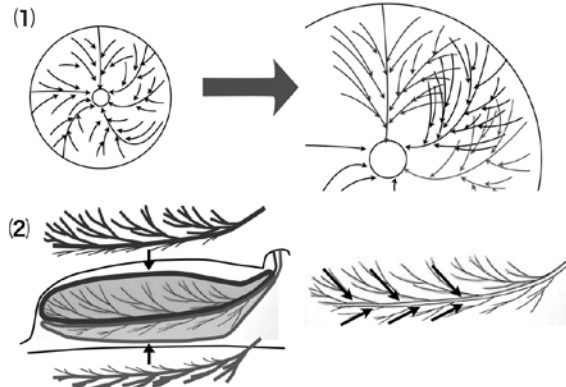


図9 乳腺内の模様は、乳管の走行を反映しているため、(1)乳頭方向と(2)腺葉境界面方向の2つの規則性を持つ(文献3より引用改変)。

2) 観察するもの(図9)

我々の観察法は「乳房の正常構造=等エコー構造物の走行を追う」という観察法を次の2つの視点を持って行う。

point3 : 「連続性」

等エコー構造物は乳管の走行を反映しており、その連続性を動的に観察する。

point4 : 「規則性」

等エコー構造物は乳頭方向と、腺葉境界面方向の2つの方向性をもつ。

[走査法](図10・11)

観察時にはこの2つのpointに留意しながらスキャンする。

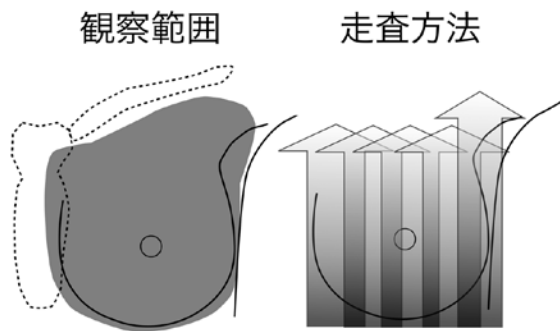


図10 観察範囲:内側は胸骨端、頭側は鎖骨下2横指、外側は胸壁が水平に観察出来るプローブ角度で乳腺末端が確認出来るまで。大きくて外側に流れる乳房の場合は、肩枕をいれて、乳頭が真上に向くように斜め側臥位をとる。

走査方法:基本は尾側より頭側の一方向。1/3程度重なる様に行う。

- i) スクリーニングスキャンは乳房を最も均等に伸ばす事が出来る、下から上への一方向を基本とする。
- ii) 頭の中で乳管の走行を理解出来るように等エコー構造物の連続性を追う。
- iii) i . iiによって推測される腺葉の重なり方を考える。特に前後で走行方向が違う重なり部位に着目すると判りやすい。
- iv) 視点は画面の中心を凝視するのではなく、「周辺視野」を使う様に、広く画面に気を配ることに留意する。
- v) こうして得られた画像から、「正常構造からの逸脱部位(後述)」に注目する。

正常構造がきれいに観察出来る乳房の観察は3分未満で終える事も出来る。乳腺症等で全体の構造が追えない乳房は、横方向や放射状方向での確認も必要となり、時間を要する。

3) 正常構造からの逸脱部位の立体的検出

こうして正常構造を追っていると、典型的な低エコー腫瘍性病変のみならず、淡く明らかな腫瘍を形成しない病変や、皮下脂肪と同じ等エコーレベルでこれまで存在に気づかなかった病変も、存在を指摘する事が出来る。

point5:「途絶え」

腫瘍がある部位では、正常等エコー構造物の「連続性」が急に途絶える。その為、病変がたとえ等エコー腫瘍であっても、指摘する事が出来る。

point6:「乱れ・広狭不整」

非腫瘍、distortion がある部位では、正常等エコー構造物の「方向性」が乱れたり、周囲よりも急に太くなったり、

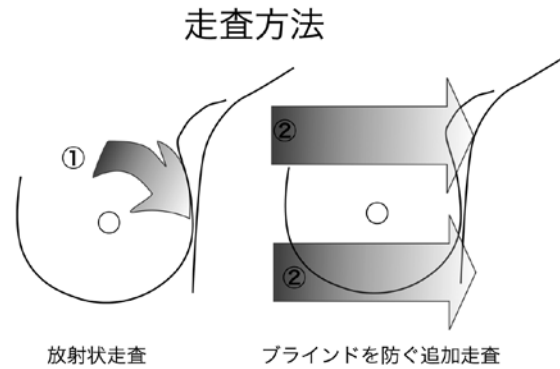


図11 ①構造を詳しく追いたい部位は、主乳管を長軸で観察出来るように、プローブを乳頭を中心にして放射状に走査する。②大きな乳房では上端下端方向を追加すると、ブラインドの心配が無い。

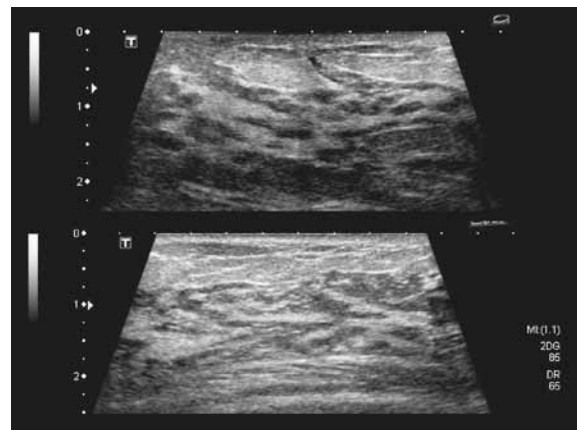


図12 上:妊娠4ヶ月。等エコー構造が発達し、皮下脂肪直下のクーパー靱帯内の乳腺も太くなるが、基の構造を壊していない。下:28歳、非妊娠期正常乳腺。

等エコー構造が確認出来なくなったりする場所が見られる。

以上の事をふまえて、産婦人科領域では、妊娠・授乳期の乳房の特徴と、使用機器の選択及び設定について留意する必要がある。

Ⅲ. 妊娠・授乳期の乳房

妊娠期では小葉の腺房が発達するため、等エコー構造物の径が太くなるが、不規則に癒合したりせずに、きれいに構造を追う事が出来れば正常である(図12)。

授乳期乳腺には個人差や部位による不均等があるが、腺房が拡大し間質が減少している部位では構造は追えなくなり、肝臓の様なスペckルパターンとなる(図13)。そのような部位では従来の「低エコー部位を探す」とい

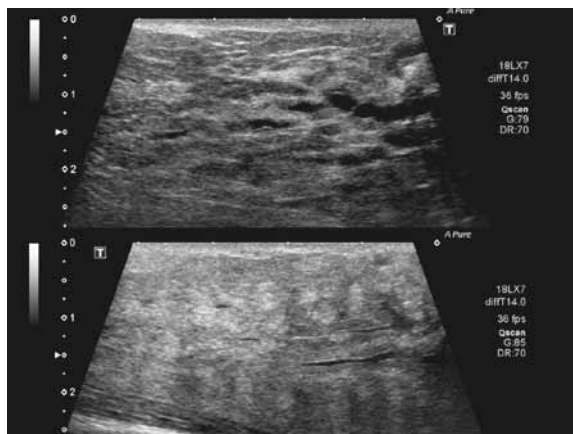


図13 授乳期乳腺の個体差・不均等:上:授乳6ヶ月期。主乳管が拡張し、等エコー構造部も太いが、基本の構造が観察可能である。下:授乳7ヶ月。腺房に乳汁が貯留し間質が減少。乳腺構造の観察が難しくなる。

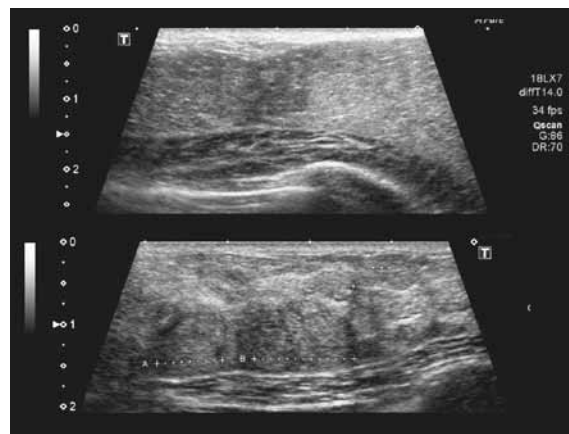


図14 うつ乳:上:授乳6ヶ月。区域性の境界が不明瞭な高エコー部。下:授乳12ヶ月。結節として観察される。乳癌のうち粘液癌の場合は区別がつかないので、必ず経過観察を行う。

表2 乳房観察に必要な超音波画質の目安

①分解能の目安:

- 1: 拡張していない乳管壁・線状の高エコーが認識出来る。
- 2: 腺葉が上下に重なっている境界面が認識できる。

②視認性の目安: 等エコー構造の境界を明瞭にしすぎない。

③時間分解能の目安: フレームレート 25f/s 以上を確保する。

う方法が必要である。

授乳中の乳房は超音波が不得意とする要素が多いため、うつ乳による限局性的変化には、必ず1~2週間後の経過観察を行う(図14)。

IV. 乳房観察の超音波機器

乳房観察には表在用のプローブを使用する。表在用プローブの周波数成分表示法が様々ではあるが、推奨はメーカー表示の10MHz以上となっている。筆者は精査施設として14-18MHz周波帯マトリックスプローブを使用している。しかし、病変の存在診断には12MHz周辺でも十分であり、本体機種が高性能の場合は8.5MHz表示のプローブでもスクリーニングには十分な観察が可能である。本体機種とプローブの組み合わせで画質は変わり、要求される性能も、スクリーニングと精査で変わってくる。では、何を目安に乳房観察用の超音波機器を選定するべきであろうか。

2012年4月に開催された第28回日本乳腺甲状腺超音波診断会議では、精度管理班企画によるBモード標準画質についてのワークショップが行われた⁸⁾。この企画の

背景には、これまで乳腺の正常構造のUS画像が明らかにされていなかったため、病変の境界を強調するような画像が「見えている画質」として好まれ、さらに各人の好みの画質設定で観察しているという状況があった。しかし、このワークショップにて乳房超音波観察に必要な乳房正常構造の新しい解剖理解と観察法が明らかとなり⁹⁾、乳房超音波で見えるべき物、観察するべき物の目標がようやく定まった。

乳房専用のプローブが無い場合でも、出来るだけ乳房観察に適した条件に設定して観察する事が必要であり、その設定の目安を表2に述べる。ただし今回提示する画像は乳腺精査施設用の本体機種・プローブである。使用する装置が同じ画質にならなくとも、存在診断に関しては同様の理解と観察法が可能であることを付け加えておきたい。

V. 乳房観察に必要な超音波画質の目安

画質の設定には、乳腺の解剖学的な正常構造が素直に表現され認識出来ているか、を目安とする。表2に乳房観察に必要な超音波画質の目安を示す。

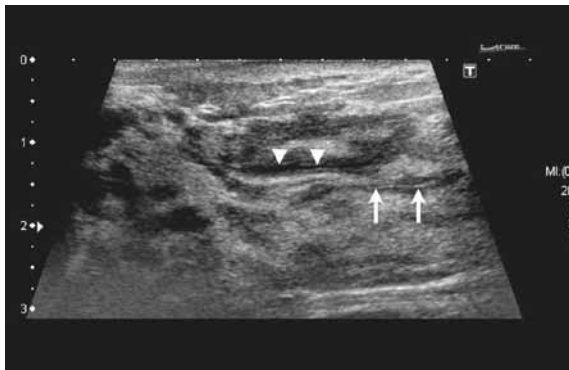


図 15 分泌を貯めた乳管(▼)。閉じている乳管(矢印)。閉じている乳管のラインが確認出来る様に設定する。

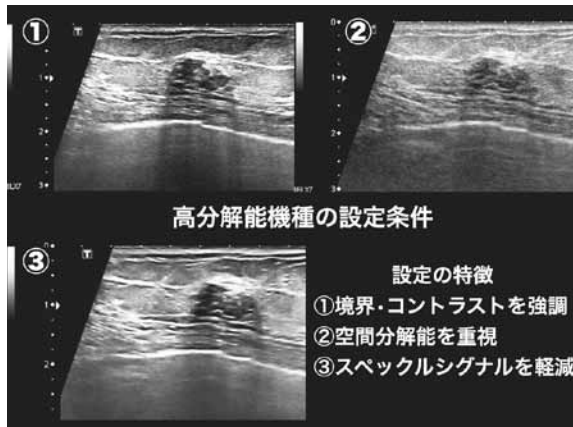


図 17 ①③は腫瘍の視認性(目にとまりやすさ)をあげる処理をかけている。①はスクリーニングでの存在診断には良い。②組織の構築をよく現しており、良悪性の質的診断が可能な設定条件(文献 5 より改変引用)。

分解能の目安には、等エコー構造の中心部に、ほとんど拡張せず分泌物を貯めていない乳管壁(図 15)が高エコーで認識できているかを確認する。また動的観察で、腺葉が上下に重なっている面状の境界面が認識できるか(図 8)を確認する。視認性の目安は、膠原線維の間質密度の境界がどの症例でも明瞭となっていないか(図 16)である。この部位の解剖は膠原線維の移行部であるので、明瞭な境界にならない。コントラストを重視するあまり、どの乳房でも境界明瞭となっている設定は、質的評価を誤る可能性がある。動的観察が重要なため、時間分解能の目安は、フレームレートは 25f/s 以上を確保する。

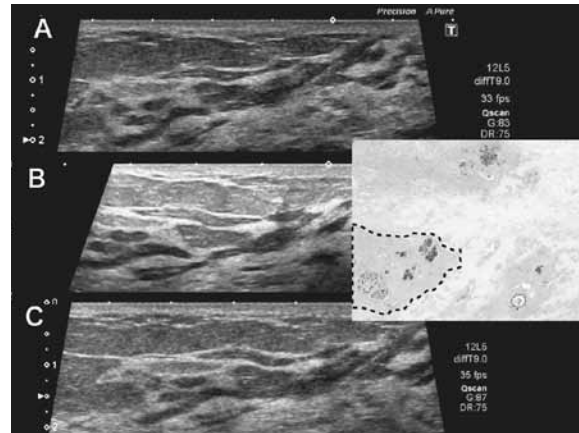


図 16 等エコー構造の境界は、組織学的には膠原線維の移行部であるので、明瞭なラインではない画像(C)が組織像を素直に現した画像設定となる。但し視認性(目にとまりやすさ)とのバランスを考えると B が程よい設定(文献 6)。

おわりに

今回は、超音波に寄る乳房スクリーニングについて述べた。

まずは病変かもしれない部位の「存在に気づく事」が第一歩である。そして、良悪性の判断については専門家でも穿刺吸引細胞診や針生検等の手段を用いなければならぬ、難しい病変が多い。乳腺専門医への受診をお勧めして頂きたい。

参考文献

- 『科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン』日本乳癌学会編。
- Ohuchi N, Ishida T, Kawai M, Narikawa Y, Yamamoto S, Sobue T. Randomized controlled trial on effectiveness of ultrasonography screening for breast cancer in women aged 40-49 (J-START) : research design. *Jpn J Clin Oncol* 2011 ; 41 : 275-7.
- 野末悦子, 島田菜穂子, 沢井清司, 福田護, 霞富士雄. 一般女性の乳癌・検診意識の変化. *日本乳癌検診学会誌* 2006;15:75-82.
- 松田壽美子. 日本乳がんピンクリボン運動が実践した検診率アップのためのプログラム. *日本乳癌検診学会誌* 2011;20:106-110.
- Izumori A, Horii R, Akiyama F, Iwase T. Proposal of a novel method for observing the breast by high-

resolution ultrasound imaging: Understanding the normal breast structure and its application in an observational method for detecting deviations. Breast Cancer,2011 Epub ahead of print (DOI: 10.1007/s12282-011-0313-2)

- 6) 何森亜由美、堀井理絵、秋山 太、佐藤 明、岩瀬拓士. 乳房 High Resolution US をどう使うべきか: 正常構造を理解した立体的腺葉構造読影法. 映像情報メディカル 2011;43:412-418.
- 7) 何森亜由美、五味直哉、堀井理絵、秋山 太、佐藤 明、岩瀬拓士. 高分解能超音波装置による立体的腺葉構造読影法の可能性. 映像情報メディカル 2012;44:230-235.
- 8) 何森亜由美、桑山真紀. 背景乳腺の立体的正常構造理解は、乳房超音波観察に何をもたらすか? 第26回日本乳腺甲状腺超音波診断会議 JABTS ワークショップ. 2012.

— 総説 —

母乳育児の医学

戸田 千

小豆島町立内海病院産婦人科

Breastfeeding in Medicine

Yuki Toda

Department of Obstetrics and Gynecology, Uchinomi Hospital

索引語: 母乳育児, 粘膜免疫, オキシトシン, 授乳中の薬, 乳腺炎

Key words: breastfeeding, mucosal immunity, oxytocin, drugs in breastfeeding, mastitis

緒言

出産前には母乳育児を希望している母親がほとんどであるにもかかわらず、母乳だけで育児している母親の割合は半数程度である。乳房からの分泌量や子どもの飲み方は千差万別であり、子どもが母乳を飲む量には大きな個人差がある。また、医療従事者でも母乳に関する情報を得る機会が少ないうえ、種々の異なった情報が錯綜し、母親は母乳育児に関して混乱していることもしばしば見受けられる。

産後1ヶ月に母乳だけで育児する割合は平成22年においても51.6%に留まっている¹⁾。昭和55年には産後1ヶ月に母乳だけで育児していた割合は45.7%であり、母乳だけで育児している母親の割合は昭和55年と現在とで大きな変化はない。一方で、人工乳だけで育児している母親の割合が産後1ヶ月では昭和55年19.3%から平成22年4.6%に減少し、生後4ヶ月では昭和55年52.2%から平成22年18.1%へと減少している¹⁾。このことは、人工乳だけで育児している母親が減少し、混合栄養も含めると母乳を与えている母親の割合が増加していることを示している。

1990年、WHOで乳幼児の健康と生存を守るために採択された『Innocenti宣言』では、乳幼児の理想的な栄養法として母乳育児を選択している²⁾。さらに世界中で母乳育児が適切に行われるようにすることで、1日に5,500名の命が救われると試算している³⁾。

WHOの支持する乳幼児の最適な栄養法は、発展途上国のみならず先進諸国においても「生後6ヶ月間は完全に母乳だけで育て、その後も適切な補完食(≒離乳食)を与えながら、2歳かそれ以上まで母乳育児を続けること」と定義されている³⁾。母乳だけで子どもを育てるためには、乳児は回数制限されずに頻りに授乳されなければならない。

本稿では母乳がどのように母親や乳児の健康に貢献するのかについて解説する。

I. 母乳育児の利点

A. 母親への利点

授乳により子宮復古が早まることが以前より知られているが、その他にも乳がんや卵巣がん、子宮体がん、骨粗鬆症などの発症を減少させる事が分かっている⁵⁾(表1)。Labbokの報告によると分娩後3-6ヶ月間母乳育児を行った場合の閉経前の乳がんを発症するrelative riskは0.54-0.85であった⁶⁾。また、6か月以上の母乳育児は母親の骨喪失を予防する⁷⁾。

B. 児への利点

母乳で育てることで児の健康に対して様々な利点が予想されている(表2)。

NIH(米国国立衛生研究所)は発展途上国のみならず米国においても、一度も母乳を飲まなかった児は母乳で育てられた児に比べて、死亡率が約20%増加する事を

表1 母乳育児の母親への予想される利点

-
1. 産後の子宮復古を早める
 2. 産後の避妊効果
 3. 分娩前の体重に早く戻る
 4. 閉経前の乳がんを減少させる
 5. 卵巣がんを減少させる
 6. 子宮体がんを減少させる
 7. 骨粗鬆症を減少させる
 8. 妊娠糖尿病が糖尿病に移行するリスクの軽減
 9. 母子愛着形成の促進と育児ストレスの軽減
-

表2 母乳育児の児への予想される利点

1. 児の予防接種の効果をたかめる
2. 細菌性髄膜炎, 菌血症, 下痢, 呼吸器感染症, 壊死性腸炎, 中耳炎, 尿路感染症, 早産児での遅発性敗血症などの発生率と重症度を低下する
3. 長期の母乳育児は授乳を止めた後にも消化器感染症を減らす効果がある
4. SIDS(乳幼児突然死症候群)の頻度が減る
5. 1型および2型糖尿病, リンパ腫, 白血病, ホジキン病の発症が減る可能性がある
6. 母乳育児は認知能力の発達検査のスコアをわずかに上げる
7. 子どもの認知能力が高まる
8. 長期間, 母乳で育った児は年長・青年期に肥満になるリスクが少ない

表3 母乳育児を止めて人工栄養にした場合の児への健康面での予想される影響

アレルギーや湿疹 : 2~7倍	中耳炎 : 3倍
胃腸炎 : 3倍	髄膜炎 : 3.8倍
尿路感染症 : 2.6~5.5倍	I型糖尿病 : 2.4倍
乳幼児突然死症候群(SIDS) : 2~4.8倍	

報告している⁸⁾。母乳に含まれる細胞成分や抗体, 酵素, ホルモン等は児の健康に対して様々な作用を及ぼす。母乳の免疫系への作用, 感染防御の働き, 消化機能や代謝機能への関わりなどにより, 児が母乳を飲んでいる時期ばかりでなく, 成人してからの健康にも影響することも少なくない。母乳を飲んだ総量・総期間が増えることで, 児の健康によい効果を及ぼすことが解明されてきている。母乳育児を推進している米国小児科学会では母乳で子どもを育てたときの影響を表3のように示している⁹⁾。

90日以上母乳のみを飲んだ児では予防接種の効果が高まったことが肺炎球菌ワクチンとHibワクチンにて認められている¹⁰⁾。また母乳は細胞免疫も賦活化してBCGの効果にも影響を及ぼすことが判明している¹¹⁾。

発展途上国に限らず先進国(中産階級を含む)においても, 母乳を与えることにより乳児の細菌性髄膜炎, 菌血症, 下痢, 呼吸器感染症, 壊死性腸炎, 中耳炎, 尿路感染症, 早産児での遅発性敗血症といった多くの感染症の発生率と重症度が低下することが報告されている¹²⁾。また, 授乳中の感染性疾患の予防効果のみならず, 年長児や成人になっても1型および2型糖尿病, リンパ腫, 白血病, ホジキン病の発症が減少する可能性も示されている。Howie et al.¹³⁾の報告によると, 生後13週間以上の母乳育児は授乳を止めた後も7歳まで児の消化器感染症を減らす効果があるとしている。一方, 13週間よりも短期間では人工栄養児と感染率に有意差が認められ

ていない。

母乳を飲む児の方が人工乳のみで育つ乳児よりもSIDS(乳幼児突然死症候群)の危険を減らすことはよく知られている¹²⁾。また, 母乳育児は認知能力の発達検査のスコアをわずかに上げる¹²⁾。母乳育児された子どもは人工乳で育てられた子どもに比べて, 認知能力が4.9(2.97-6.92)ポイント上昇する¹⁴⁾。このことは早産児や低出生体重児においてより大きな意味があるように思われる。

長期間, 母乳で育った児は生後早期の高蛋白摂取を避けられることなどにより年長・青年期に肥満になるリスクが少ないことが示されてきている¹⁵⁾。少なくとも6ヶ月間母乳育児を受けた児は人工栄養児よりも30%以上肥満が減少している。また, 早産児の前方視的調査において乳児期の母乳の割合が高いほど思春期におけるLDL/HDL比, apoA/apoB比が低いというデータもある¹⁶⁾。

II. 母乳にあって, 人工乳には含まれていないもの

人工乳の成分や効果は母乳と同様であるかのように乳業会社からは説明される事が多い。しかし実際には人工乳には含まれず母乳だけに含まれている成分は少なくない。母乳のみに含まれて, 人工乳には含まれない成分として免疫物質(抗体, マクロファージ, メモリーT細胞, ラクトフェリン, リゾチーム), 抗炎症物質, 抗酸化物質,

成長因子や修復因子（インスリン様成長因子，上皮成長因子，神経成長因子，TGF- β ，ヌクレオチド），ホルモン類（甲状腺ホルモン，コルチゾール，消化管ホルモン）などがある¹⁷⁾。

母乳中の細胞成分は4,000個/ml程度でありマクロファージがその中で最も多く，次にT-リンパ球やB-リンパ球がある。母乳中には幹細胞も最近，発見されている⁷⁾。

母乳中に認められる抗炎症物質としてはInterleukin-10 (IL-10)，血小板活性化因子アセチルヒドロラーゼ，分泌型IgAおよびIgG，カタラーゼ，ラクトフェリン，グルタチオンペルオキシダーゼ， α トコフェロール，アスコルビン酸， β カロチン， α 1アンチトリプシンなどがある。これらを含む母乳の抗炎症効果はデキサメタゾンに匹敵すると言われている¹⁷⁾。

長鎖多価不飽和脂肪酸のうち，特にドコサヘキサエン酸，アラキドン酸は脳神経の成長に欠かせない。これらは日本製のミルクには添加されているが，脳の成長には必ずしも繋がってはいない可能性がある。

早産児を産んだ母親の母乳の成分は，脂肪球（表面は乳腺腺房細胞の細胞膜で覆われている）の直径が小さく，より多くのリン脂質（神経細胞の合成に必須）を含んでいる。また出産後しばらくの間はタンパク質や，ナトリウム，クロール，カリウム，中鎖脂肪酸，多価不飽和脂肪酸が高くなり，乳糖の濃度は低値である。

Ⅲ. 粘膜免疫装置

母乳には非特異免疫作用がある。さらに授乳中の母親は気管支小腸乳房経路という免疫系を有する¹⁷⁾。非特異免疫には児の腸管粘膜を母乳中のムチンが覆うことで粘膜が病原体と結合することや異種蛋白の通過から守る作用，ラクトフェリンが病原体の必要とする鉄を奪うことで発現する抗菌作用などが有る。

気管支小腸乳房経路¹⁷⁾とは母親が暴露された細菌・ウイルス・真菌などの病原体情報が授乳中の児に伝えられる仕組みである。これは母親の血中の貪食細胞や，腸管や気管支のリンパ組織のTリンパ球を介して乳腺のBリンパ球に病原体情報が伝えられることから始まる一連の免疫システムである。この病原体に暴露されたT及びBリンパ球はリンパ管から静脈を経由して授乳中の乳腺に到達する。乳腺では母親のBリンパ球が他の免疫担当細胞の助けを借りて特異的な分泌型IgAを産生して母乳中に分泌する。母乳中のIgAは初乳で最も濃度が高く，その後は減少しても16-24ヶ月まで一定に保たれて児の身体での免疫システムに関与する。

Ⅳ. 母乳分泌の仕組み

妊娠中にエストロゲン，プロゲステロン，HPLの作用で乳腺組織が成長するがこれらのホルモンはプロラクチンの分泌を抑制する。分娩後，胎盤が娩出された時点で妊娠中に上昇していたそれぞれのホルモン値が急激に減少する事により，下垂体前葉から分泌されるプロラクチンの作用が前面に出てくる。血中のプロラクチン濃度は分娩直前が一番高い。その後のプロラクチン濃度は経時的に低下するが，授乳・搾乳毎に血液中の濃度は2倍に上昇し，45分かけて減少していく¹⁷⁾。母親の産後早期の母乳分泌を増加させるためには母体血中プロラクチン濃度を下げないように，出産後，出来るだけ早期から2-3時間毎の授乳や搾乳が欠かせない。

下垂体後葉から分泌されるオキシトシンは分娩時の子宮平滑筋収縮や乳汁分泌の作用を持つことが知られるが，近年，動物実験などでその他の多様な作用が確認されてきている。“オキシトシンは乳腺の筋上皮細胞に働き射乳反射を起こし，プロラクチンの分泌を促す作用があり，また神経伝達物質としての作用として鎮痛・鎮静作用が動物実験で認められている。さらに，母親や児の消化ホルモンや成長ホルモンの分泌を亢進させて，創傷治癒を早める作用を持つ。不安を軽減して社交性と好奇心，学習能力を促す作用などもある。オキシトシンには親子の愛着関係を促進するなど，育児のストレスを軽減するための働きも解明されてきている”¹⁸⁾。

Ⅴ. 児の哺乳行動

乳汁が産生されても児が母乳を吸啜するためには一連の哺乳行動を身につける必要がある。哺乳行動は，出生後の早いうちは吸啜反射やバビンスキー反射などの全身の原始反射を組み合わせながら習得していく。児が有効に母乳を吸啜するためには出産直後からの継続した哺乳行動の学習機会が必要である¹⁹⁾。

Ⅵ. 母乳分泌を増やし，赤ちゃんが哺乳行動を有効に行うために

UNICEF/WHOでは，乳幼児の栄養と健康とを守るために必要な母乳分泌量を増やすことや，母子愛着関係を良好に育てるのに役立つ条件を以下の10か条（10 steps）にまとめて提示している²⁰⁾（表4）。

「母乳育児成功のための10か条」を産科医療や新生児ケアにかかわるすべての施設が守ることで，母乳分泌量を増やし，母子関係を良好に育てて母乳育児を継続しやすい条件を揃えることを目指している。この10か条を

表4 母乳育児成功のための10か条

1. 母乳育児についての基本方針を文書にし、関係するすべての保健医療スタッフに周知徹底する
2. この方針を実践するために必要な技能を、すべての関係する保健医療スタッフにトレーニングする
3. 妊娠した女性すべてに母乳育児の利点とその方法に関する情報を提供する
4. 産後30分以内に母乳育児を開始できるよう、母親を援助する
5. 母親に母乳育児のやり方を教え、母と子が離れることが避けられない場合でも母乳分泌を維持できるような方法を教える
6. 医学的に必要がない限り、新生児には母乳以外の栄養や水分を与えないようにする
7. 母親と赤ちゃんが一緒にいられるように、終日、母子同室を実施する
8. 赤ちゃんが欲しがるときに欲しがらだけの授乳を勧める
9. 母乳で育てられている赤ちゃんに、人工乳首やおしゃぶりを与えない
10. 母乳育児を支援するグループ作りを支援し、産科施設の退院時に母親に紹介する

(文献17より引用)

実行・実現を目指すときの妨げとなるものの一つに人工乳メーカーの営業姿勢がある。そこでWHOでは母乳代替品の流通のための国際規準を1981年にもうけて、人工乳の販売に対して非科学的・非倫理的な営業活動の規制を行っている²⁾。この国際規準が国内法制化されていない日本のような国でも、これらの規準に従った乳業メーカーの営業活動が求められている²¹⁾。

VII. 人工乳の調乳方法

母乳も人工乳も無菌ではないが、人工乳の3～14%に混入が認められているサカザキ菌は髄膜炎等の起原菌となりうる²²⁾。このサカザキ菌などを混入させていない人工乳の調乳のためにWHO/FAOによる調乳のガイドラインがある²²⁾。人工乳を安全に使うためには調乳時に70℃以上の清潔な湯を使用することや保存方法などに留意が必要である。

VIII. 授乳中の母親の薬の利用

本邦の薬剤の添付文書では「投与中は授乳を中止させる」「授乳を避けさせる」との記載がされた薬剤が3/4を占め、約13%は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ投与する」と記されている。一方、UNICEF/WHOやアメリカ小児科学会のリストでは投与禁忌とされている薬剤は3%、注意すべき或いは影響の懸念の有る薬剤は23%であり、それ以外の74%の薬剤は授乳中に使用しても差し支えがないとされている²³⁾。

母乳は母親の血液から作られる。赤ちゃんへの薬の移行を決定する因子には、薬の母乳中の濃度、赤ちゃんの母乳摂取量、薬の吸収率、赤ちゃんの薬の代謝・

排泄能力などがある。

母乳に移行しにくい薬剤の条件は、腺房細胞の細胞膜や細胞間隙への通りにくさで決まる。分子量が大きいもの(200ダルトン以下のもは移行しやすいが例えば6,000ダルトン以上有るインスリンでは移行しにくい)や、血漿蛋白と結合したもの、脂溶性の低い薬剤や弱酸性でイオン化した薬剤などである。M/P比(milk/plasma ratio)は血液中から母乳への移行のしやすさを示したもので、M/P比が1以下のものは母乳への移行が少ない。半減期の短い薬は母乳に移行しうる期間が短い。

医師は数日間のつもりで母乳の中止を母親に指示しても、それをきっかけに母乳分泌が減少することもある。逆に分泌の多い母親では急に授乳を中止することにより乳汁の乳房外への排出が減少して乳腺炎の原因となる事がある。

授乳中の母親は、赤ちゃんへの影響を心配して必要な薬でも自分の判断で中止することが少なくないことより、薬を飲む事になって戸惑う母親の気持ちを傾聴することも必要である。授乳の中止を指示する際には、人工乳の安全な使い方の説明に加えて、母乳分泌を維持する方法、母乳を再開するときの対処法に関する説明も欠かせない。

妊娠・授乳中の薬剤使用に関する情報としてインターネットでは国立生育医療研究センターの情報²⁴⁾や、LactMed(NIHと国立医学図書館の授乳と薬に関するデータベース)²⁵⁾が簡便に利用出来る。

IX. 乳腺炎

乳腺炎は「圧痛、熱感、腫脹のあるくさび形をした乳房の病変で38.5℃以上の発熱、悪寒、インフルエン

ザ様の身体の痛みや全身性の疾患としての症状を伴うもの²⁶⁾と定義され、授乳中の母親の24-33%が遭遇する疾患である⁵⁾。乳腺炎発症の病態は乳腺腺房細胞で生産された母乳が乳管を通じて乳房外に排出されず、乳房間質に漏出して炎症を起こすというものである。乳汁の排出が制限されることで腺房内圧が上昇し乳房間質にIL-1などの炎症物質を含んだ母乳が漏出することや、あるいは母乳蛋白と間質組織との間で抗原抗体反応を起こすことによってインフルエンザ様症状を引き起こす⁵⁾。乳腺炎にかかると強い痛みのために授乳を止める母親も少なくない。

治療には乳汁の乳房外への排出が効果的である。乳汁の排出は児の吸吮方法や授乳姿勢の改善などで良好にできる。ただし、乳房に過剰な圧力をかけるような痛みの強いマッサージ(排乳)や、不必要に搾乳を行うことは症状をかえって悪化させる可能性がある。

薬物治療として、炎症による疼痛をコントロールすることが乳汁分泌を改善すると言われている^{26,27)}。その場合の第一選択の鎮痛剤は、イブプロフェンやアセトアミノフェンなど母乳に移行しにくい薬剤である。また感染性乳腺炎では10-14日のペニシニラーゼ耐性ペニシリンなどの抗生物質投与が推奨されている²⁷⁾。乳腺炎の起原因菌は黄色ブドウ球菌が多い。

乳腺炎の際も、膿瘍を形成し切開を要した場合も、可能な限り授乳は継続することが望ましい。乳腺炎の時に授乳したことによる児への有害事象の報告は母親がHIV感染陽性などで免疫不全を合併していなければ現在のところ認められていない²⁷⁾。

現在、エビデンスはないにも関わらず食事内容を乳腺炎の原因であるとして極端な食事制限をしていたり、食事制限を守られない事に対して自責の念を感じていたり、食事のストレスに悩んでいる母親は少なくない。

病態から見た乳腺炎の主な治療法は、乳汁を乳房より効果的に排出して炎症の改善をはかることである。また母親の不安を傾聴し共感すること。そして、医師や助産師などの支援者間での情報の共有も求められている。

おわりに

母乳が新生児や乳児に対して好ましい栄養である事は広く理解されてきている。その一方で、母乳分泌を増やす具体的な方法や、母乳育児に関して起きる様々なトラブルへの対処方法に関しては、科学的な根拠のあるものから、実証されていない経験などから生まれたものがある。この情報の錯綜は母親達ばかりでなく、我々産婦人科医を初めとした支援者をも混乱させている。

日本では母乳育児支援を同じ情報に基づいて行うため

のひとつの指針として厚生労働省の「授乳・離乳の支援ガイド」²⁸⁾が2007年に発行されている。母乳育児支援は単に母親のライフスタイルの好みの問題としてではなく、母子の健康に繋がる医学的な問題として扱われることが求められている。

引用文献

- 1) 厚生労働省雇用均等・児童家庭局, 乳幼児身体発育調査報告書 2010.
- 2) UNICEF, Innocenti Declaration 2005.
- 3) WHO/UNICEF. 「赤ちゃんとお母さんにやさしい母乳育児支援ガイド ベーシック・コース」, 医学書院 2009.34-35.
- 4) WHO/UNICEF. Global Strategy for Infant and Young Child Feeding. World Health Organization, Geneva, 2003.
- 5) 水野克己, 水野紀子, 瀬尾智子. よくわかる母乳育児. へるす出版 2007;12-18,66-73.
- 6) Labbok MH. Effects of breastfeeding on the mother. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:143-158.
- 7) Riordan J. Breastfeeding and Human lactation. 4th edition. Jones and Bartlett Publishers. 2010; 141-142, 497-518.
- 8) Chen A, Rogan WJ. Breastfeeding and the risk of postneonatal death in the United States. *Pediatrics* 2004;113:e435-439.
- 9) 母乳育児のすべて—お母さんになるあなたへ (米国小児科学会編). メディカ出版, 2005.
- 10) Silfverdal SA, Ekholm L, Bodin L. Breastfeeding enhances the antibody response to Hib and Pneumococcal serotype 6B and 14 after vaccine with conjugate vaccines. *Vaccine* 2007;25:1497-1502.
- 11) Pabst HF, Godel J, Grace M, Cho H, Spady DW. Effect of breast-feeding on immune response to BCG vaccination. *Lancet* 1989;1:295-297.
- 12) American Academy of Pediatrics, Policy statement_ Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of All Children, Breastfeeding and the use of Human Milk 2005.
- 13) Howie PW, Forsyth JS, Ofstun SA, Clark A, Florey CD. Protective effect of breastfeeding against infection. *BMJ* 1990;300:11-16.
- 14) Reynolds A. Breastfeeding and brain development.

- Pediatr Clin North Am 2001;48:159-171.
- 15) Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E, Barnert D, Grunert V, Von Voss H. Breast feeding and obesity : cross sectional study. *BMJ* 1999;319:147-150.
 - 16) Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomized study. *Lancet* 2004;363:1571-1578.
 - 17) 大山牧子. NICU スタッフのための母乳育児支援ハンドブック. メディカ出版, 2010; 2-57.
 - 18) シヤスティン・ウヴネース・モベリ. (瀬尾智子・谷垣暁美訳) オキシトシン. 晶文社, 2008; 92-125.
 - 19) Colson S. An Introduction to Biological Nurturing. Hale Publishing L.P. 2010:51-64.
 - 20) WHO/UNICEF. The Ten Steps to Successful Breastfeeding, 1989. (NPO 法人日本ラクテーション・コンサルタント協会訳: http://www.jalc-net.jp/dl/10steps_Code.pdf [9 Sep 2012])
 - 21) WHO/UNICEF (NPO 法人日本ラクテーション・コンサルタント協会訳). 母乳代用品のマーケティングに関する国際規準. http://www.jalc-net.jp/International_code.pdf [20 Aug 2012].
 - 22) WHO/FAO(厚生労働省仮訳). 乳児用調製粉乳の安全な調乳, 保存及び取り扱いに関するガイドライン. <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syokuanzen/qa/dl/070604-1b.pdf> [20 Aug 2012].
 - 23) 水野克己, 母乳とくすり. 南山堂, 2009; 69-84.
 - 24) 国立成育医療センター. 妊娠と薬情報センター. <http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html> [20 Aug 2012].
 - 25) Lact Med. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT> [20 Aug 2012].
 - 26) The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol #4: Mastitis (Revision May2008). *Breastfeed Med* 2008;3:177-180.
 - 27) WHO. Mastitis cause and manage. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/fch_cah_00_13/en/ [20 Aug 2012].
 - 28) 厚生労働省, 授乳・離乳の支援ガイド. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0314-17.pdf> 2007. [20 Aug 2012].

— Original Article —

Evaluation of Bone and Factors in Bone Development of Pubertal Girls

Reiko Sakae¹⁾, Yuko Uemura¹⁾, Junko Noguchi²⁾, Miyuki Takeuchi²⁾, Hiromi Miura¹⁾,
Kazuyo Funakoshi¹⁾, Kohkichi Hata³⁾

1) Department of Nursing, Faculty of Health Sciences, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

2) Advanced Course of Midwifery, Kagawa Prefectural University of Health Sciences

3) Department of Nursing, the University of Shimane

Abstract

OBJECTIVE : The purpose of this study was to evaluate the bone of pubertal girls and examine the factors in their bone development for the support of health of women.

METHODS : The subjects of this study were 158 female pupils and students (9 to 17 years of age) of elementary, junior, and senior high schools. The speeds of sound (SOS's), transmission indices (TI's), and osteosono-assessment indices (OSI's) of their calcanei were measured by employing a calcaneal dry ultrasonography. Besides, conducted was a survey of their physical characteristics such as age, height, weight, and obesity and their lifestyles such as exercise, meals, and sleep. Then, the relations between their physical characteristics and lifestyles and their bone valuations were examined.

RESULTS : Significant positive correlations were observed between their ages and bone valuations, the latter increasing in proportion with the former in the age range of 9-15, particularly between ages 12 and 13 and between ages 14 and 15. Their height and weight showed significant positive correlations with all of their SOS's, TI's, and OSI's, while their body mass indices (BMI's) showed significant positive correlations with their TI's and OSI's. Among the components of their lifestyles, only exercise was relevant to their bone valuations. The bone valuations of those with the habit of exercise were significantly higher than the same of those without the habit, particularly in the age range of 15-17.

CONCLUSIONS : The results of this study suggests that the bone mineral density of pubertal girls increases saliently until the age of 15 and the habit of exercise formed by the developmental periods of their bones increases their bone mineral density.

Key words : pubertal girls, calcaneus, ultrasonography, physical characteristics, habit of exercise

Introduction

It is important for women liable to osteoporosis to increase and maintain their bone mineral density and check the decrease of their bone mineral density in and after the climacterium when the secretion of estrogen begins to decrease. In puberty, girls' bodies develop rapidly with their developing sexual functions and their bones also develop saliently, their bone mineral density increasing rapidly for the several years after their first menstruation¹⁻³⁾. It is said that lifestyles such as nutrition and exercise affects the development of bones greatly in puberty^{4,5)}. On the other hand, the risk of low nutrition due to eating disorders and excessive slimming diets is increasing in recent years. Girls tended to start

slimming diets in the upper grades of elementary school and many with low bone mineral density were observed among those on such diets in their puberty⁶⁾. It is also reported that low-calorie slimming diets can reduce the bone mineral density⁷⁻⁹⁾. Therefore, important for pubertal girls in their process of growth is how to attain and maintain a high level of bone mineral density and solving the problem leads to the prevention of their future osteoporosis.

Ultrasonography, widely used to make diagnoses on the cases of osteoporosis, is useful to measure bone mineral density in group medical examination and also useful to evaluate the bones of the youth because it is simple and easy, takes a short time, and is noninvasive^{10,11)}.

Table 1 Height, weight and BMI of each age group

Age	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI (kg/ m ²)
9	18	132.9 ± 6.0	31.0 ± 6.6	17.4 ± 2.6
10	16	135.1 ± 4.9	35.6 ± 4.8	19.5 ± 2.6
11	12	146.6 ± 6.1	43.2 ± 9.3	20.0 ± 3.8
12	24	150.8 ± 7.6	43.9 ± 8.4	19.1 ± 2.6
13	25	154.2 ± 4.1	46.0 ± 7.6	19.3 ± 3.0
14	29	154.5 ± 5.5	47.1 ± 5.9	19.7 ± 2.1
15	10	155.3 ± 4.6	54.8 ± 8.3	22.5 ± 2.3
16	12	158.1 ± 7.4	52.9 ± 9.0	20.9 ± 2.0
17	12	156.5 ± 5.4	50.0 ± 3.4	20.8 ± 1.7

BMI : Body Mass Index Mean ± SD

Accordingly, the authors conducted a survey of the lifestyles of pubertal girls, evaluated their bones with calcaneal dry ultrasonography, and examined the factors in their bone development.

Patients and Methods

Subjects

The subjects of this study were 158 female pupils and students (9 to 17 years of age) of an elementary school (46 pupils), two junior high schools (78 students) and a senior high school (34 students).

Data Collection

A lifestyle survey of those pupils and students who or whose parents consented to this study was conducted for data on their ages, length, weight, meals, and exercise.

By using a calcaneal dry ultrasonography (AOS-100 made by Aloka), the speeds of sound (SOS's) and transmission indices (TI's) of the subjects' calcanei were measured, and osteosono-assessment indices (OSI's) were calculated from the SOS's and TI's. The SOS represents the compactness of bone tissue; the TI, bone mineral density; the OSI, synthetic assessment.

Prepared for the lifestyle survey was a questionnaire consisting of 20 questions about exercise, meals, sleep, etc. Besides, body mass indices (BMI's) were calculated from the height and weight of the subjects to see the relations between their obesity and bone valuations.

Data Analysis

Main variables were processed through the technique of descriptive statistics. Pearson's product-moment correlation coefficients were calculated to see the relations between variables. The differences between mean values were t-tested. In any case, $p < 0.05$ was considered to be significant.

IBM SPSS Statistics Japanese version 20 was used for all the statistical processing.

Ethical Consideration

In advance of this study, its purpose and method were explained verbally and in writing to the principals and the teachers in charge of health education of the elementary and junior and senior high schools for their cooperation. Besides, informed consent was obtained from the pupils of the elementary school and their parents through their teachers in charge of health education and class teachers. The purpose and method of this study were explained verbally and in writing to the students of the junior and senior high schools and informed consent was obtained from them. The study was approved by the local ethics committee of Kagawa Prefectural University, and standardized informed consent was obtained from each subject and parent.

Results

Physical Characteristics of Subjects

Table 1 shows the physical characteristics of the subjects.

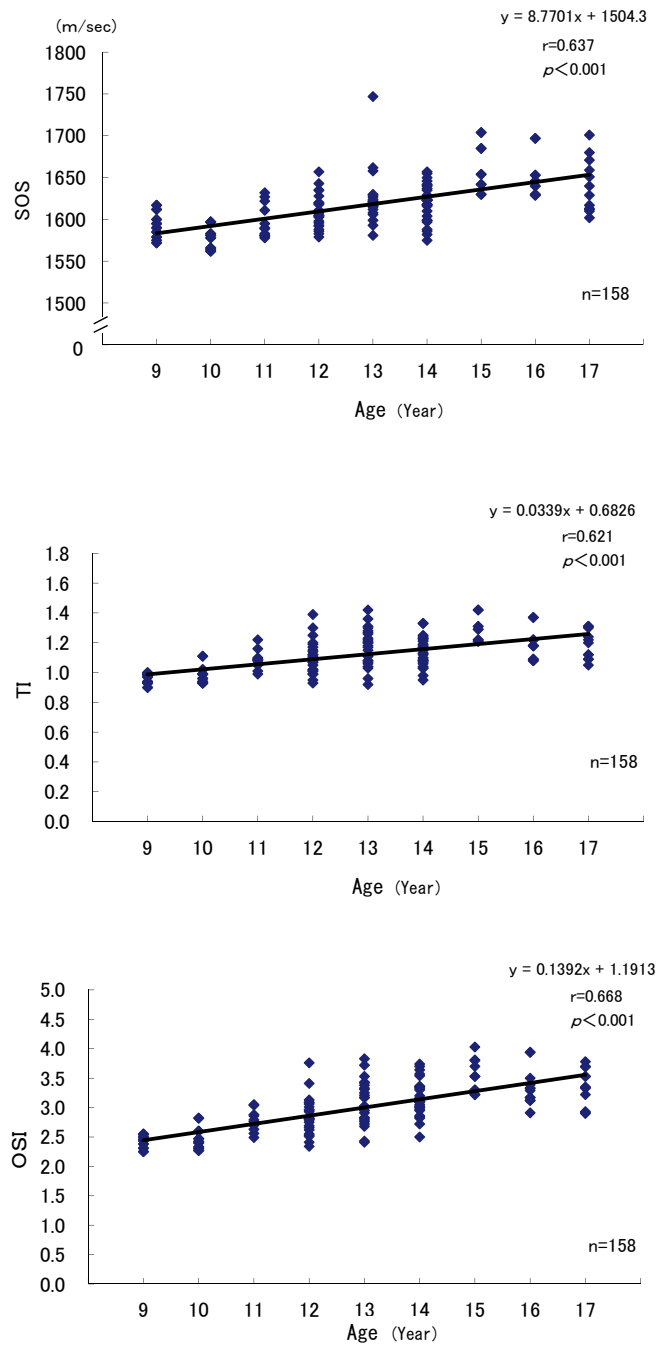


Figure 1 Relations between age and bone valuations (SOS; Speed of Sound, TI; Transmission Index, OSI; Osteo Sono-Assessment Index)

Physical Characteristics and Bone Valuations

Figure 1 shows the relations between age and bone valuations. As shown in the figure, significant positive correlations were observed between age and each of SOS, TI, and OSI. Figure 2 shows the transition of bone valuations. As shown in the figure, the SOS, TI, and OSI increased in the age range of 9–15 to reach a plateau. Moreover, all the SOS, TI, and OSI increased significantly between the ages of 12 and 13 ($p < 0.05$)

and between the ages of 14 and 15 ($p < 0.001$).

Table 2 shows the relations between their physical characteristics and bone valuations. As shown in the table, significant positive correlations were observed between height and each of the SOS, TI, and OSI and between weight and each of the SOS, TI, and OSI, while significant positive correlations were observed between the BMI and each of the TI and OSI.

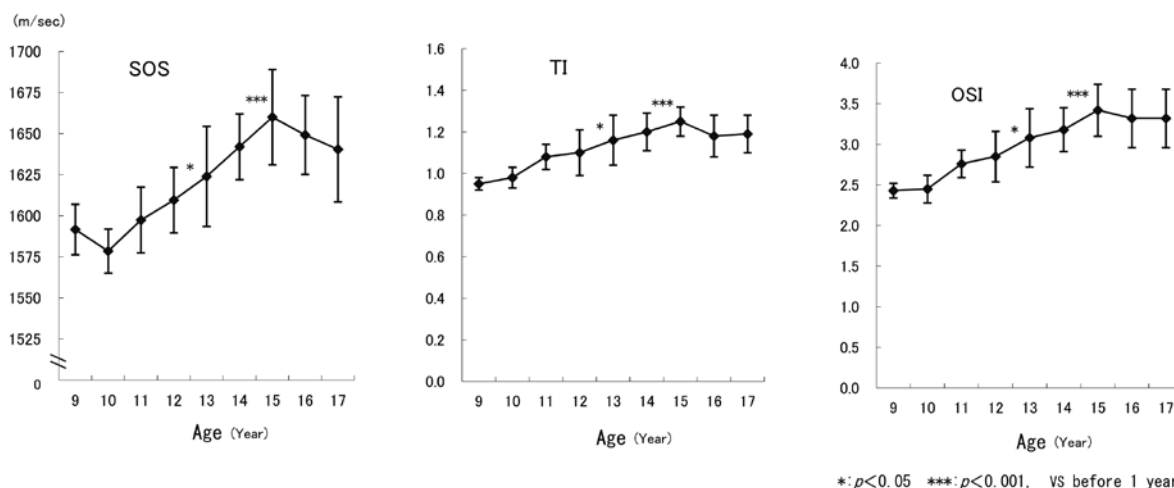


Figure 2 Transition of bone valuations (SOS; Speed of Sound, TI; Transmission Index, OSI; Osteo Sono-Assessment Index)

Table 2 Relations between physical characteristics and bone valuations

		n=158		
		SOS	TI	OSI
Height	(cm)	0.478 ***	0.630 ***	0.623 ***
Weight	(kg)	0.353 ***	0.619 ***	0.585 ***
BMI	(kg/m ²)	0.106	0.389 ***	0.340 ***

BMI : Body Mass Index

***: $p < 0.001$

SOS : Speed of Sound

TI : Transmission Index

OSI : Osteo Sono-Assessment Index

Lifestyles and Bone Valuations

Among the components of lifestyles of the subjects, only exercise was relevant to their bone valuations. The subjects were classified into two groups. One group comprised subjects who belonged to exercise clubs or did exercise for one or more hours twice or more a week. The other group comprised the other subjects.

Figure 3 shows the comparison of bone valuations between the exercise and non-exercise groups. As shown in the figure, the SOS's, TI's, and OSI's of the members of the former group were significantly higher than those of the members of the latter group. Figure 4 shows the transition of bone valuations of the exercise and non-exercise groups. As shown in the figure, all of the SOS's, TI's, and OSI's of the exercise group were significantly higher than those of the non-exercise group at ages 15-17.

Discussion

The bone valuations, SOS's, TI's, and OSI's, of the pubertal girls of ages 9-17 increased moderately with their ages. Their bone valuations increased saliently between ages 12 and 13 and between ages 14 and 15, whereas they did not increase thereafter. It is said that the development of bones of a woman is most salient when she has her first period at the age of 12 or so and the advent of menstruation accelerates her bone development^{3,12,13}. It is also reported that the bone mineral density of a woman is high during three years after her first menstruation^{14,15}. The salient increase of bone valuations in the age range of 12-15 observed in this investigation, although cross-sectional study is consistent with the previous reports.

However, questionnaire with menopausal state was not done in this investigation. It seemed that the

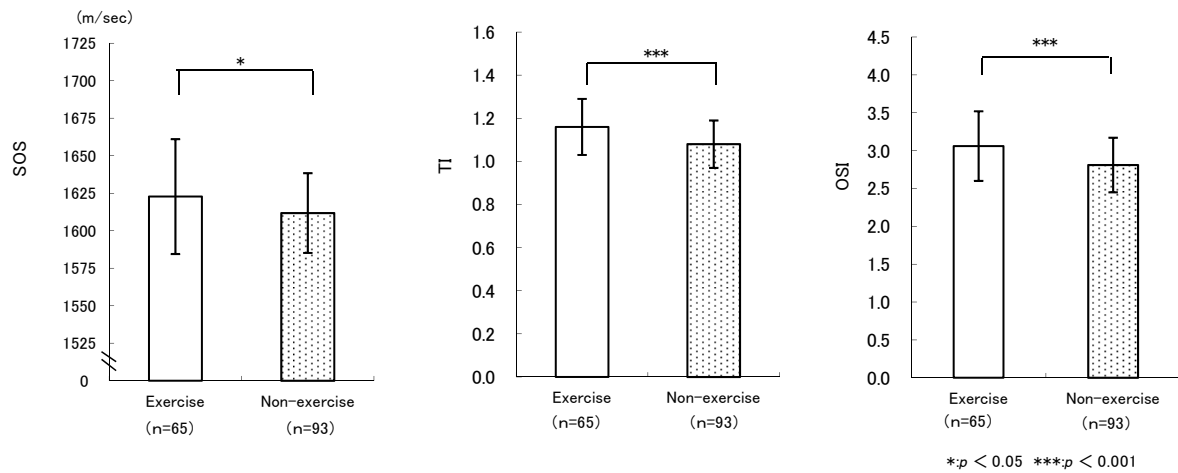


Figure 3 Comparison of bone valuations between exercise and non-exercise groups(SOS; Speed of Sound, TI; Transmission Index, OSI; Osteo Sono-Assessment Index)

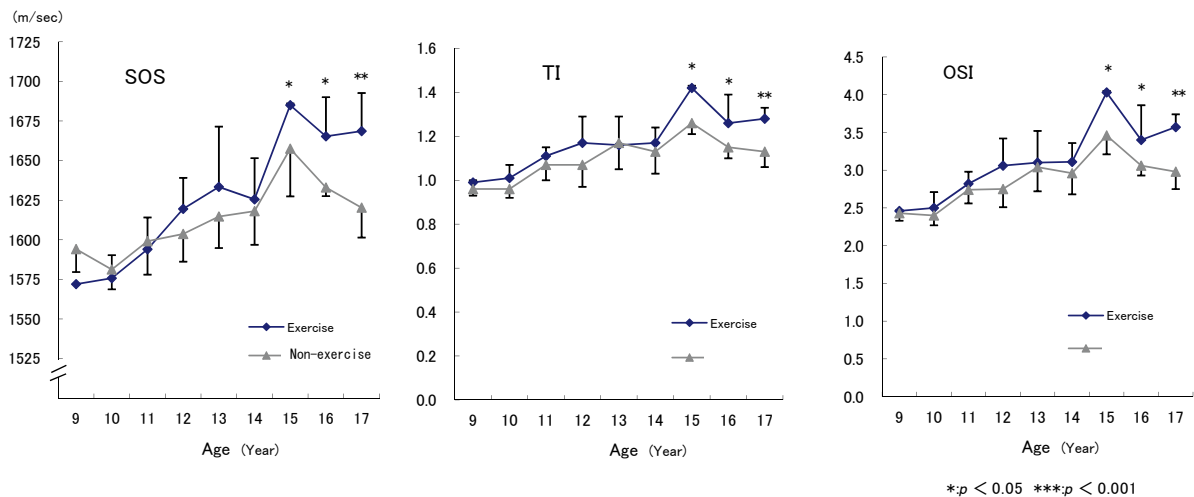


Figure 4 Transition of bone valuations of exercise and non-exercise groups (SOS; Speed of Sound, TI; Transmission Index, OSI; Osteo Sono-Assessment Index)

increase of bone valuations such as SOS's and TI's of the subjects was caused by the secretion of estrogen and their secondary sexual character influenced their bone development greatly. Besides, it seemed that their physical development such as rapid height and weight increase, as well as the advent of their secondary sexual character, was an important factor in the increase of their bone valuations because there were observed significant positive correlations between their height, weight, and BMI's and their bone valuations. On the other hand, the bone valuations which reached a plateau at age 15 in this study are consistent with the report of Kurosawa et al.¹³⁾, suggesting that the bone metabolism of the subjects settled down and the bone mineral

density of their calcanei peaked off at the age of 16 or so.

On the other hand, it is reported that a woman's bone mineral density reaches a peak when (i) the increase of her bone mineral density reaches a peak after she goes beyond her peak height velocity (PHV) where her annual height growth rate is highest and (ii) her height stops increasing³⁾. It is also reported that the increase of a woman's bone valuations reached a peak one year after her going beyond her PHV^{13, 16)}. Therefore, it is necessary to conduct longitudinal studies to examine the relations between the physical development including menstruation and the bone valuations of pubertal girls.

Although the relations between lifestyles such as exercise, meals, and sleep and bone valuations were examined in this study, only exercise was relevant to bone valuations. The bone valuations of those with the habit of exercise were significantly higher than the same of those without the habit. This tendency was salient in the age range of 15–17 in particular. It is said that exercise stimulates bone and the stimulus raises the absorption of calcium by bone to hasten the development of bone. It was suggested in this study too that the habit of exercise was a good stimulus to the development of bone. It is said that if a woman is well nourished, physical activity is most effective in increasing her bone mineral density and she can increase her mineral bone density by doing exercise from the age 12 or so when she has her first period with the increased secretion of estrogen to the age 18 or so when her ovarian functions are completed^{12,17)}. The studies of which the subjects were female university students^{4,18)} revealed strong correlations between the habit of exercise since puberty and the bone valuations of SOS, TI, and OSI. It is also reported that the history of exercise of a woman in her puberty is a correlative factor in her bone mineral density after her menopause and the effect of exercise is recorded for a long time¹⁹⁾. Therefore, it is suggested that important is to encourage pubertal girls to form the habit of exercise by age 15 or so (when the exercise begins to produce a particularly salient effect according to this study) especially for the prevention of osteoporosis.

References

- 1) Kozuka K, Nagatsuka M, Moro N, Fujihara T, Shirato N, Okuyama D, Chiba H, Saito H, Yanaihara T. Changes in bone mineral density in normal pubertal boys and girls. *Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica* (in Japanese) 2000;52:669-675.
- 2) Seino Y, Tanaka H, Nishiyama S, Imoto T, Fukunaga M. Peak bone mass in Japanese young female. *J Clin Exp Med* (in Japanese) 1994;170 : 1041-1042.
- 3) Orito S, Kuroda T, Onoe Y, Sato Y, Ohta H. Age-related distribution of bone and skeletal parameters in 1,322 Japanese young women. *J Bone Miner Metab* 2009; 27 : 698-704.
- 4) Ibuka E, Ohida T, Miyake T, Suzuki K, Motojima S, Harano S, Yokoyama E, Kaneita Y, Kaneko A, Takeda F. Relationship between finding of calcaneal quantitative ultrasound and lifestyle in Japanese college students. *Jpn J Public Health* (in Japanese) 2004; 51 : 764-772.
- 5) Ema M, Noda T. A study on bone density and eating habit of female college students. *Adolescentology* (in Japanese) 2006;24 : 176-183.
- 6) Hirota T, Hirota K. Diet • advice corner. *Obstetrical and Gynecological Practice* (in Japanese) 1996;45 : 921-926.
- 7) Toda A, Maruyama C, Tsukahara N, Ezawa I. Bone mineral density and obesity index in female university students. *Adolescentology* (in Japanese) 1993;11 : 167-174.
- 8) Jensen LB, Quaade F, Sorensen OH. Bone loss accompanying weight loss in obese humans. *J Bone Miner Res* 1994;9 : 459-463.
- 9) Edelstein SL, Barrett-Connor E. Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 1993;138:160-169.
- 10) Sugimori H, Masaki M, Nakamura K, Inaba Y, Yoshida K. Ultrasound bone measurement (AOSI100, Aloka) in Japanese children. *ITE Technical Report* (in Japanese) 1997;29:498-502.
- 11) Nohara T, Kato Y. Correlation of physical development and bone mineral density measured by ultrasound densitometry of the calcaneus in children and adolescents. *Osteoporosis Jpn* (in Japanese) 2004;12 : 299-303.
- 12) Ohta H, Onoe Y, Kuroda T. Physical activity and bone mineral acquisition during bone growth and development. *Bone* (in Japanese) 2010;24: 165-169.
- 13) Kurosawa Y, Sugimori Y, Hori Rumi, Kubota K, Tamaoki H, Kudo H, Ikeda S, Ojika K, Abe K, Ura K, Matsumoto S, Yamauchi K, Yonemoto M, Isobe K. Analysis of association between bonemass and peak height velocity in Japanese children. *Osteoporosis Jpn* (in Japanese) 2004;12 : 257-263.
- 14) Matsueda M, Takahashi K, Seino Y. The effect of growth, maturation and life-style on acquiring bone strength during adolescence — a comparison between males and females — . *Jpn J School Health* (in Japanese) 2001;43:199-210.

- 15) Iso C, Kitagawa J, Nagata M, Nakahara Y. Relationship of pubertal maturation and bone metabolism in junior high school girls. Japanese Society of Physical Anthropology (in Japanese) 2004;9 : 1-6.
- 16) Bailey DA. The saskatchewan pediatric bone mineral accrual study: bone mineral acquisition during the growing years. *Int J Sports Med* 1997;18:S191-194.
- 17) Janssen I, LeBlanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010;7:40.
- 18) Sakae R, Noguchi J, Takeuchi M, Uemura Y, Miyamoto M, Matsumura K. Study of relationship between daily habits and health of bone female college students. *Bulletin of Kagawa Prefecture College of Health Sciences* (in Japanese) 2006;3:45-50.
- 19) Hirota T, Hirota K. Pubertal girls and bone metabolism. *Obstetrics and Gynecology* (in Japanese) 1999;66 : 517-524.

－ 症例報告 －

子宮腺筋症から発生した筋層内子宮類内膜腺癌の1例

伊藤 恵¹⁾、石橋めぐみ¹⁾、田中圭紀¹⁾、天雲千晶¹⁾、真嶋允人¹⁾、佐藤美樹¹⁾、
請田絵美子¹⁾、森 信博¹⁾、花岡有為子¹⁾、金西賢治¹⁾、田中宏和¹⁾、塩田敦子¹⁾、
秦 利之¹⁾、林 俊哲²⁾、串田吉生²⁾、羽場礼次²⁾

1) 香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

2) 香川大学医学部附属病院病理部

A case of Endometrioid adenocarcinoma arising in intramural adenomyosis

Megumi Ito¹⁾, Megumi Ishibashi¹⁾, Tamaki Tanaka¹⁾, Chiaki Tenkumo¹⁾, Masato Mashima¹⁾, Miki Sato¹⁾,
Emiko Uketa¹⁾, Nobuhiro Mori¹⁾, Uiko Hanaoka¹⁾, Kenji Kanenishi¹⁾, Hirokazu Tanaka¹⁾, Atsuko Shiota¹⁾,
Toshiyuki Hata¹⁾, Toshitetsu Hayashi²⁾, Yoshio Kushida²⁾, Reiji Haba²⁾

1) Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University School of Medicine

2) Department of Diagnostic Pathology, University Hospital, Faculty of Medicine, Kagawa University

概 要

今回我々は、癌化は稀と言われている子宮腺筋症由来と考えられる筋層内子宮類内膜腺癌の1例を経験したので報告する。症例は47歳の2回経産婦で、近医にて貧血、子宮筋腫の経過観察中、突然の下腹部痛を訴え同医を受診した。既知の子宮筋腫とは別に子宮筋層内部の変性、貧血の進行、LDHの上昇を認め、子宮肉腫疑いの為当院紹介受診となった。超音波で子宮体部右背側よりの筋層内に93×65×65mmの腫瘍を認め、MRIでは同部位がT1、T2とも等信号～高信号と不均一な像を呈した。PETでは腫瘍への集積と、肺野、右坐骨、右骨盤底部(右基靱帯下部)に転移の所見が認められた。子宮頸部細胞診はclass I、NILM、内膜細胞診class I陰性、CA-19-9:387U/ml、LDH:341U/lと腫瘍マーカー高値を認めた。以上より、子宮肉腫stage IVを疑い、単純子宮全摘術+両側付属器切除術+骨盤リンパ節郭清術+右骨盤底部(右基靱帯下部)腫瘍切除術を施行した。摘出物の病理学的検索にて、grade2の類内膜腺癌を認めたが、子宮内膜と癌との連続性は無く、腺筋症との連続性があることより、腺筋症由来の筋層内子宮類内膜腺癌と診断した。免疫染色ではCK20(-)、CK7(+)であり、消化管よりの転移は否定的であった。進行期はpT3aNOM1、Stage IV bで、術後DEC療法(ドセタキセル80mg/body、エピルピシン50mg/body、カルボプラチン450mg/body、Every 4 weeks)を施行した。術前に上昇を認めたCA19-9は手術、化学療法に伴い低下を認めた。DEC療法3クール後のPETでは、肺、坐骨への集積はなくなり、腹腔内への集積などもなくCRと考えた。IV b期であるため、さらに6コースDEC療法を施行し再発徴候なく、現在外来経過観察中である。子宮腺筋症の悪性化は稀であるが、念頭に置く必要があると考えられた。

索引語：子宮腺筋症，子宮類内膜腺癌，悪性化

Key words : adenomyosis, endometrioid adenocarcinoma, malignant change

緒言

近年、卵巣癌における病理組織学的な検討で、卵巣子宮内膜症の合併頻度が卵巣明細胞癌や卵巣類内膜腺癌で高率であることから、卵巣子宮内膜症がこれらの癌の発生母地となっている可能性が注目されている。子宮内膜取り扱い規約によると、卵巣子宮内膜症には遺伝子異常が存在し、これが悪性化に深く関わっていることが

考えられている¹⁾。一方、子宮腺筋症の異所性内膜については、遺伝子異常などの前癌病変としての特徴は報告されていない。子宮腺筋症からの癌化はまれとされており、国内でも年間数例報告されているのみに留まっている。今回我々は、子宮腺筋症由来と考えられる筋層内子宮類内膜腺癌の1例を経験したので報告する。

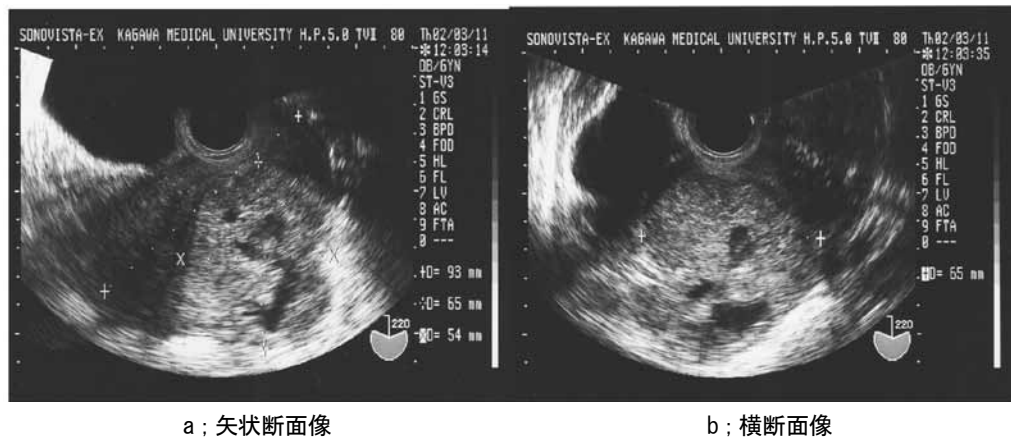


図1 超音波所見。不均一な内部エコーを示す子宮筋層内腫瘍が明瞭に認められる。

表1 初診時血液検査所見

WBC	5290	/ml	BUN	10.8	mg/dl	T-B	0.6	mg/dl
RBC	453	$\times 10^4$ /ml	Cre	0.43	mg/dl	GOT	25	U/l
Hb	13.8	g/dl	UA	3.2	mg/dl	GPT	7	U/l
PLT	27	$\times 10^4$ /ml	Na	140	mol/l	γ -GTP	20	U/l
T-P	8.4	g/dl	K	3.7	mol/l	ALP	167	U/l
Alb	5.2	g/dl	Cl	105	mol/l	LDH	375	U/l \uparrow
CA19-9	387	U/l \uparrow	Ca	9.7	mg/dl	ChE	335	U/l
CA-125	25	U/ml	P	2.9	mg/dl			
CA72-4	0.5	U/ml						

症例

患者：47歳 3回経妊 2回産

主訴：下腹部痛

既往歴：特記事項なし

現病歴：当科紹介15か月前、職場の健康診断で子宮筋腫および貧血を指摘され、近医にて経過観察されていた。当科紹介3か月前、突然の下腹部痛を訴え同医を再診したところ、既知の子宮筋腫とは異なる部位に、子宮筋層内腫瘍を認めた。鎮痛剤の内服を行うも疼痛が持続し、ジェノゲストにて治療された。ジェノゲストを3カ月内服しても症状は軽快せず、子宮筋層内腫瘍も縮小を認めなかった。また血中LDHの軽度上昇を確認したため、子宮肉腫の可能性を考慮され当科紹介となった。

当科初診時の経膈超音波検査で子宮底長は93mm、子宮後壁筋層内に65×54mm大の不均一な内部エコーを示す腫瘍が確認された(図1)。血液検査所見では、CA19-9、LDHの上昇を認めた(表1)。

MRI検査で、子宮体部右側後壁に、T1およびT2強調画像で正常筋層との境界不明瞭な等信号～高信号の不均一な腫瘍が認められた。この腫瘍はガドリニウムにて淡く不均一に造影され、拡散強調画像では高信号の多結節状の腫瘍として描出された。また、右骨盤底部(右

基靭帯下部)に径12mmの高信号の腫瘍が確認され、子宮外への進展を疑わせた。子宮底部には子宮筋腫と考えられるT1およびT2強調画像で低信号の径32mmの腫瘍が確認された(図2)。

PET-CTでは、子宮後壁の腫瘍にFDG異常集積が確認された(SUVmax:11.41)。右骨盤底部(右基靭帯下部)腫瘍にもFDGの集積が指摘された。さらに右坐骨に限局的なFDG集積が指摘され、また両側肺に一部FDG集積を示す大小の結節影が認められた(図3)。

以上より、子宮肉腫IV期を疑い開腹術を施行した。術中所見では、子宮後壁に軟らかい鶏卵大の腫瘍と、右骨盤底部(右基靭帯下部)に母指頭大の独立した腫瘍が確認された。術中腹水洗浄細胞診は陰性であったが、子宮後壁腫瘍の迅速病理組織検査にて癌または上皮性悪性腫瘍が指摘され、腹式単純子宮全的術、両側付属器切除術、骨盤リンパ節郭清および右骨盤底部(右基靭帯下部)腫瘍切除術を施行した(図4)。

病理組織所見では、筋層内腫瘍はEndometrioid adenocarcinoma grade 2、脈管侵襲(+)、リンパ管侵襲(+)であり、骨盤リンパ節転移は認めなかったが、リンパ節周囲の結合組織に癌細胞を認めた。子宮頸部、付属器に癌細胞は認めなかった。腫瘍は内膜と連続性がなく、腺筋症との連続性があることより、腺筋症から

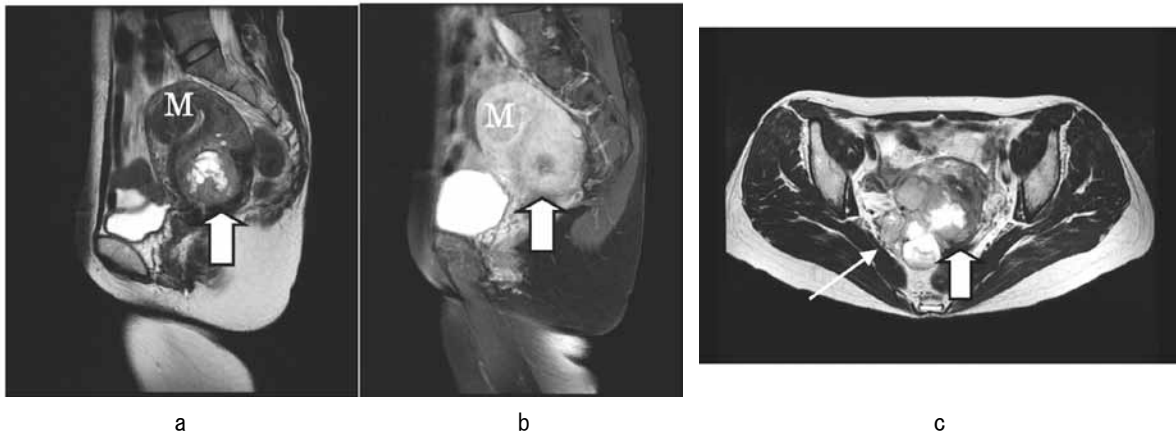


図2 MRI画像。子宮体部右側後壁に筋層内腫瘍(太矢印)が明瞭に描出され、ガドリニウムにて淡く造影されている。右骨盤底部(右基靱帯下部)に腫瘍(細矢印)が認められる。M;筋腫。a;MRI T2強調矢状断面像、b;造影MRI T1強調矢状断面像(脂肪抑制画像)、c;MRI T2強調横断面像。



図3 PET-CT画像

a;子宮内の腫瘍(太矢印)及び右骨盤底部(右基靱帯下部)腫瘍(細矢印)、b;右坐骨の集積(矢印)、c;右肺野の結節影(矢印)。

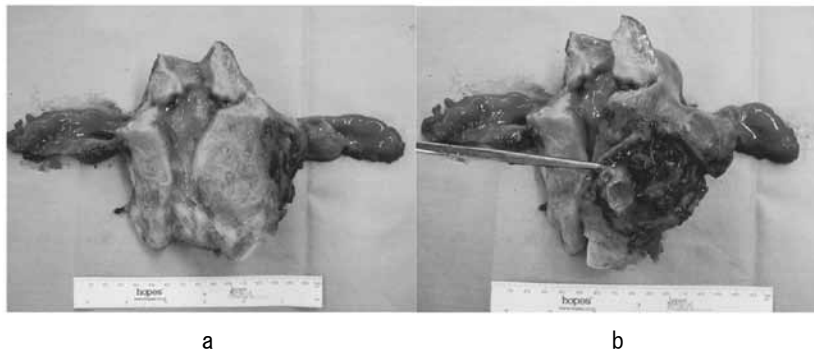


図4 摘出標本

a;子宮と両側付属器(0時にて切開)。b;子宮後壁筋層内の腫瘍。

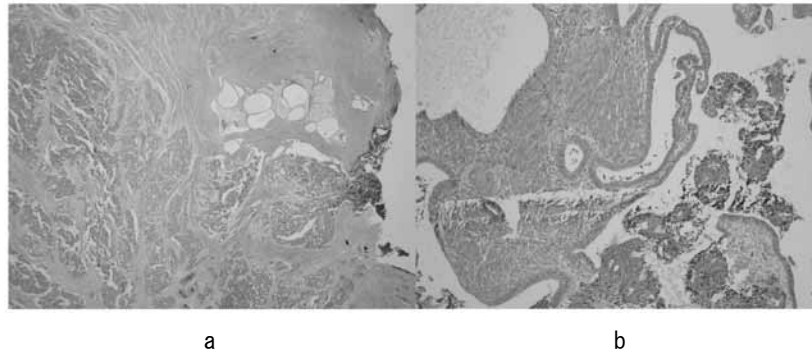


図5 子宮筋層 HE

a ; 弱拡大 × 10 筋層内に類内膜腺癌を認める。
b ; 強拡大 × 100 子宮内膜症組織から類内膜腺癌への移行が認められる。

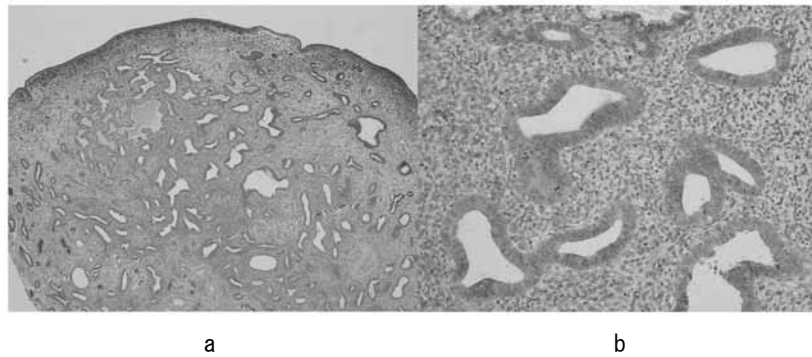


図6 子宮内膜 HE。 過形成を認めるものの癌は認めない。

a ; 弱拡大 × 10、b ; 強拡大 × 100

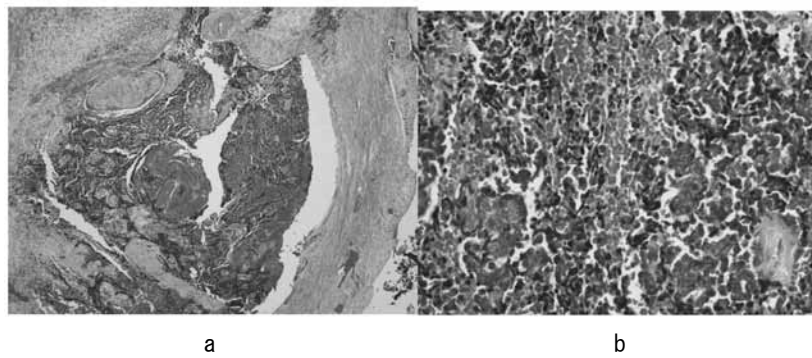


図7 右骨盤底部（右基韧带下部）腫瘍 HE

a ; 弱拡大 × 10 出血、壊死を伴う類内膜腺癌。b ; 強拡大 × 400。

発生した腺癌が考えられた。免疫染色ではCK20(-)、CK7(+)であり、消化管よりの転移は否定的であった(図5)。また、ER(-)、PR(-)、p53弱陽性、Ki67(+)であった。子宮内膜には線毛細胞を認め、異型細胞は認めなかったが過形成を認めた。(図6)。右骨盤底部右基韧带下部)腫瘍にも同様の癌細胞が認められた(図7)。

術後診断は子宮類内膜腺癌 grade 2 (進行期:pT3cN0 M1、Stage IV b) で、術後化学療法をDEC療法(ドセタキセル 80mg/body、エビルビシン 50mg/body、カルボプラチン 450mg/body、Every 4 weeks)とした。術前に上昇を認めたCA19-9は手術、化学療法に伴い低下を認めた(図8)。DEC療法3クール後のPETでは、肺、坐

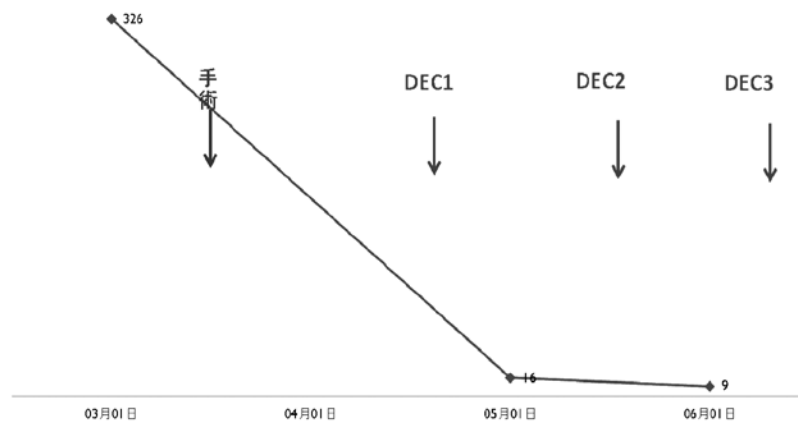


図8 CA19-9の経過

骨への集積はなくなり、腹腔内への集積などもなくCRと考えた。IV b期であるため、さらに6コースDEC療法を施行し、再発徴候なく現在外来経過観察中である。

考察

1959年、Calman and Rothenthalによって提唱された子宮腺筋症の悪性化の基準は、①子宮内膜およびその他骨盤内に腫瘍を認めない、②腫瘍が子宮腺筋症領域内の上皮から発生し、他の部位からの浸潤ではない、③子宮内膜間質細胞に囲まれた子宮腺筋症の異常腺が存在する、である²⁾。本症例は骨盤内に腫瘍を認めているが、病理学的にも転移であることが明らかでないため、①～③を満たし、筋層内子宮腺筋症の悪性化と考えられた。進行症例では骨盤内や付属器に転移腫瘍を形成し、付属器癌の転移と考えられたり、子宮内膜面に浸潤し、通常の子宮内膜癌と診断されている症例があることも否定できない。逆に腺筋症内にとどまる体癌は、子宮筋層1/2に限局した症例が多く、術後追加治療を要さず予後良好であるとされているため、早期発見が望まれる³⁾。水竹ら⁴⁾、松本ら⁵⁾が報告した症例の手術に至った契機は、経過観察中の子宮筋腫の増大、子宮筋層の不整な腫瘍、腫瘍が子宮腔に達したことによる不正出血であった。今回の症例のように、腫瘍が子宮腔に達していない場合は、内膜細胞診や組織診では悪性細胞が認められず、術前診断は非常に困難であることが考えられる。今回我々は肉腫の術前診断にて開腹したが、他の報告でも同様に、出血のあった症例以外の術前診断は筋腫の出血や肉腫であった⁵⁾。

画像所見では、MRI検査で腺筋症病変内にT2強調像

で高信号を示す境界不明瞭な領域があり、造影による増強効果が認められる場合、手術による確定診断も考慮すべきとされている⁶⁾。PET-CTでは、本症例においては、MRIで指摘された腫瘍と一致してFDGの異常集積を認め、SUVmaxも上昇していた。SUVmax値は組織学的悪性度が上がるにつれ、有意に上昇する傾向があるとされており⁶⁾、SUVmaxが高値であり転移を疑う集積が他臓器にも見られる場合、病理診断で悪性所見がなくても、悪性疾患を疑う診断の一助となりうる。ただし、炎症病巣や、良性腫瘍でもFDGの集積が見られることがあり、良悪性の鑑別に必ずしも有用とは言い難いため、今後症例を蓄積し検証していく必要があると考えられる。組織型は類内膜腺癌が最も多く、G1～G3と様々であるが、中には明細胞腺癌の報告もある⁷⁾。子宮体癌の中でp53の発現かつ、estrogen receptor(ER)、progesterone receptor(PR)の欠如は予後が悪いとされているが⁸⁾、子宮腺筋症から発症した子宮体癌の悪性細胞にはER、PR、bcl-2の発現例はなく、p53の部分的な発現やKi-67の強い発現があったと2001年Sasaki et al.が報告しており⁹⁾、子宮腺筋症からの子宮体癌の発生に関しては、これらが寄与している可能性がある。本症例においても、ER、PRは陰性、p53弱陽性、Ki-67陽性であり、今後も厳重な管理が必要と思われる。子宮腺筋症の悪性化はまれであるが、超音波やMRIで境界不明瞭な充実性の腫瘍が子宮に認められた場合、念頭に置く必要があると考えられた。幸いなことに本症例ではDEC療法で再発徴候なく現在経過良好であるが、今後の厳重な経過観察を怠ってはならないように思われる。

参考文献

- 1) Obata K, Hoshiai H. Common genetic changes between endometriosis and ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 50: 39-43.
- 2) Calman HI, Rothenthal AH. Carcinoma developing in areas of adenomyosis. *Obstet Gynecol* 1956 ; 14 : 342-348.
- 3) 藤原久也、田中教文、平田英枝司、工藤美樹、児玉順一、藤岡 徹、小島洋二郎、長谷川雅明、後賢、菊井敬子、長谷川誠、占部 智、野河孝充、竹原和宏、木下敏史、藤原道久、中西慶喜、野間 純. 子宮腺筋症内にとどまり進展する子宮体癌の予後に関する他施設共同研究. *日産婦誌* 2011; 63: 807.
- 4) 水竹佐知子、中村 学、斎藤麻紀、宮本純孝、富田初男、安藤昭彦. 子宮腺筋症より発生したと考えられた子宮体癌の1例. *日産婦関東連会誌* 2010; 47: 347-347.
- 5) 松本幸代、竹下茂樹、梁 栄治、喜多恒和、綾部琢哉. 子宮腺筋症から発生したと考えられた子宮体癌の3例. *産と婦* 2009; 76: 1572-1578.
- 6) 本原剛志、福松之敦、本原研一、荒金太、中村直樹. 子宮腺筋症から発生した類内膜腺癌の1例. *産と婦* 2008; 75: 381-387.
- 7) Yoo JS, Se-Eun C, Chang OS, Chel HC, Duk-SB. Clear cell adenocarcinoma arising from adenomyosis mimicking Leiomyoma: a case report. *Korean J Obstet Gynecol* 2011;54:561-565.
- 8) Niwa K, Murase T, Morishita S, Hashimoto M, Itoh N, Tamaya T. p53 overexpression and mutation in endometrial carcinoma: inverted relation with estrogen and progesterone receptor status. *Cancer Detect Prev* 1999; 23: 147-54.
- 9) Sasaki T, Sugiyama T, Nanjo H, Hoshi N, Murakami M, Sugita A, Takahashi M, Kawamura K, Ono I, Masuda H. Endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis: report and immunohistochemical analysis of an usual case. *Pathol Int* 2001; 51: 308-313.

— 症例報告 —

高齢者に発症した子宮腺筋症の一例

石橋めぐみ、永坂久子、河西邦浩

屋島総合病院産婦人科

A case of adenomyosis occurred in geriatric patient

Megumi Ishibashi, Hisako Nagasaka, Kunihiro Kawanishi

Department of Obstetrics and Gynecology, Yashima General Hospital

概要

エストロゲン反応性と考えられている子宮腺筋症が閉経後女性で発症することは稀である。今回、閉経後の高齢女性で発症した子宮腺筋症の一例を経験したので報告する。患者は80歳、2妊2産。性器出血を主訴にかかりつけ医を受診し、当院紹介となった。内診では子宮は鷲卵大で完全子宮脱を認め、子宮内からの少量出血があった。経膈エコーでは、子宮は年齢に比して大きく、内膜も肥厚していた。両側付属器は腫大していなかった。初診時血液検査結果では貧血と中性脂肪(TG)高値を認めたのみで、腫瘍マーカーは正常値であった。ホルモンはエストラジオールが14pg/mlと年齢に比してはやや高めであった。細胞診は、頸部細胞診 class Iでエストロゲン活性陽性、体部細胞診では class IIIだった。MRIは、子宮が年齢に比して大きく、junctional zoneも保たれていた。内膜肥厚もあったが、悪性を疑わせる異常信号はなかった。子宮体部筋層には筋層との境界不明瞭で、高信号と低信号の混在した病変がびまん性に広がっており、子宮腺筋症と考えられた。膣式子宮全摘術、膣会陰形成術を施行。摘出物は240gで、肉眼的にも体部の壁肥厚を認めた。病理組織では、内膜は肥厚し、増殖期の像を認めた。腺構造が多く、密だが核異型はなく、悪性を疑う所見はなかった。腺内には分泌物あり、activeな組織と示された。筋層内には内膜組織が散在し、腺筋症の所見だった。以上の結果を受け、全身にエストロゲン産生腫瘍臓器がないか頭部MRI、全身CTで確認したが、それを示唆する所見は認められなかった。

索引語：子宮腺筋症，閉経後，子宮内膜肥厚

Key words : adenomyosis, postmenopausal state, endometrial hypertrophy

緒言

エストロゲン反応性と考えられている子宮腺筋症が閉経後女性で発症することは稀である。ホルモン治療歴のない閉経後女性での発症についての報告は散見されるが多くはない。閉経後女性での不正出血は、子宮体癌や子宮内膜ポリープなどを一般的には考えるが、子宮腺筋症を疑うことは稀である^{1)~3)}。今回、出血をきっかけに発見された、閉経後の高齢女性における子宮腺筋症の一例を経験したので報告する。

症例

【患者】80歳、女性

【主訴】性器出血

【妊娠分娩歴】2経妊2経産

【月経歴】初経17歳、閉経50歳

【既往歴】79歳：左大腿骨折

【合併症】高血圧、慢性心不全、逆流性食道炎

【内服薬】胃酸分泌抑制剤：ランソプラゾール、降圧剤：カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンベシル酸塩配合錠、カルベジローレル、骨粗鬆症薬：リセドロン酸ナトリウム、サプリメント：にんにく卵黄

【現病歴】某年10月下旬から持続性の不正性器出血が少量あり、増加傾向にあった。11月、近医を受診し、原因不明のため当院紹介となった。

【初診時診察所見】身長：141cm、体重：40kg、血圧：119/54mmHg、脈拍：73回/分、体温：36.3℃。

腹部は平坦・軟で、内診時、完全子宮脱を認めた。子宮は前傾前屈・鷲卵大で、子宮内から少量出血を認めた。

【初診時検査所見】血算で貧血を認め、生化学検査で中性脂肪が高値であった。その他異常値は認めず、腫瘍マーカーも正常値であった。ホルモン検査でエストラジオール値が14pg/mlと年齢に比してやや高めであり、FSH値は8.63mIU/mlと抑制されていた(表1)。頸部細

表1 初診時検査所見

WBC	6470/ μ l	ALP	150U/l	PT-INR	1.06
RBC	323万/ μ l	LDH	167U/l	APTT	27.5秒
Hb	9.5g/l ↓	γ -GTP	35U/l	CEA	2.37ng/ml
Hct	29.2%	Na	138mmol/l	CA19-9	19.6U/ml
Plt	35.7万/ μ l	K	4.4mmol/l	CA125	27.8U/ml
CRP	0.5mg/dl	Cl	104mmol/l	LH	5.10mIU/ml
Bun	13.5mg/dl	Ca	10.0mg/dl	FSH	8.63mIU/ml
Crtn	0.64mg/dl	Glu	93mg/dl	E2	14pg/ml ↑
T-Bil	0.19mg/dl	T-cho	188mg/dl	テストステロン	0.05ng/ml
GOT	19U/l	TG	287mg/dl		
GPT	11U/l	PT	91%		

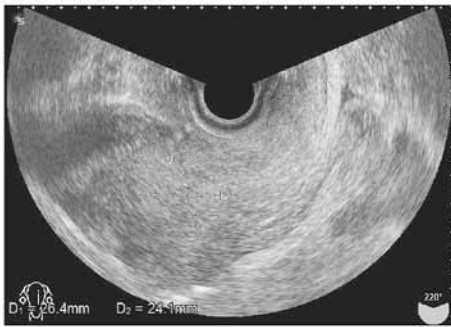


図1 初診時の経膈超音波像. 内膜肥厚を認める。



図2 MRI T2強調画像. 筋層との境界不明瞭な病変がびまん性に広がっている。

胞診では Class I であったがエストロゲン活性が認められた。体部細胞診は Class III で、柵状配列・不規則重積性を示す腺細胞集塊を認めた。

【画像検査】経膈超音波 (図1) : 子宮は 73mm × 54mm と年齢に比して大きく、内膜も 24mm と肥厚していた。その他、前壁に 24mm の石灰化した筋腫を認めた。両側付属器に腫大はなく、腹水は認められなかった。

骨盤部 MRI (図2) : 完全子宮脱のため子宮を膈に陥入して撮影を行った。子宮は年齢に比して大きく、junctional zone も保たれていた。内膜も肥厚していたが、悪性を疑わせる異常信号は認めなかった。子宮体部筋層には高信号と低信号の混在した病変がびまん性に広がっており、筋層との境界不明瞭で子宮腺筋症と考えられた。その他、前壁に筋腫核一個認められた。

翌年1月、全身麻酔下に膈式子宮全摘出術と膈会陰形成術を施行した。摘出物は 240g で、肉眼的にも子宮体部の壁は肥厚していた (図3)。病理組織結果 (図4)



図3 摘出標本. 壁肥厚を認める (矢印)。

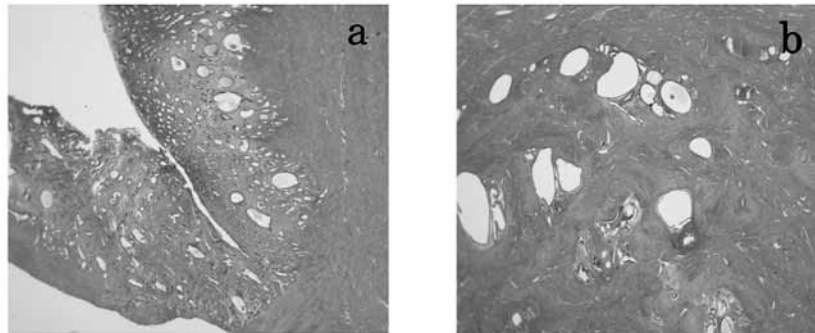


図4 術後病理組織像(HE染色、×10)

a, 子宮内膜の肥厚が認められる; b, 子宮筋層内内膜組織。

では、内膜は厚く肥厚しており、腺腔の状態は増殖期の像であった。腺構造が多く見られ密集していたが核異型はなく、悪性を疑う所見はなかった。腺内には分泌物も認め、activeな組織と思われた。筋層内には内膜組織が散在し、腺筋症の所見であった。以上の結果を受け、全身でエストロゲン産生腫瘍がないか頭部MRI、全身CTで確認したが、それを示唆する所見はなかった。術後2週間後のエストラジオール値は10pg/ml未満に減少し、FSH値は19.57mIU/mlとなっていた。

考 察

今回我々は、高齢者に発症した子宮腺筋症の一例を経験した。従来の報告でホルモン治療歴のない閉経後女性での子宮腺筋症あるいは子宮内膜症発症の症例が散見される^{1)~3)}。発症頻度としてPunnonenら⁴⁾は、閉経女性の2.2%と報告している。ただし、彼らの報告では肥満女性の頻度が70%と高率であった。本症例ではBMI20.1と肥満は特に認められなかった。

閉経後の子宮腺筋症・子宮内膜症の原因として、本症例での血中エストラジオール値を高値と考えるか低値と考えるかであるが、高値と考えた場合、画像診断でホルモン産生腫瘍は同定できなかったため、外的要因を検討する必要がある。胃酸分泌抑制剤のランソプラゾールを内服していたが、ランソプラゾールは性ホルモン代謝に関与するチトクロームP450のイソ酵素の働きを抑制し、それによってエストロゲン濃度を上昇させるとする報告がある⁵⁾。しかし、術後もランソプラゾール内服を継続していたにも関わらずエストラジオール値が低下しているため、可能性は低い。一方、エストラジオールが低値と考えた場合、内膜症細胞と正常内膜細胞のレセプターの発現を比較した検討で、内膜症細胞が低エストロゲン環境でも多くのエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターを発現したとの報告があり⁶⁾、閉経後の低エスト

ロゲン環境においても、内膜症細胞が増殖しうることが推測される。ただし、この仮説では内膜症細胞が高齢者に存在するという前提が必要であり、高齢者に内膜症細胞が存在しうるのは、あるいは新しく産生されるのかは疑問が残るところである。なお、本症例では残念ながらレセプターの測定は行っていなかった。発症原因の別の要因として、生殖年齢でも子宮腺筋症の成立において異所性着床を促すような免疫寛容状態が存在するといわれており⁷⁾、本症例で80歳と高齢であったことが、相対的免疫抑制状態となり子宮腺筋症の原因となった可能性も否定できない。いずれにせよ本症例の原因は推定の域を出ないが、閉経女性でも子宮腺筋症・子宮内膜症が起こりうることを念頭に置いて日々の臨床に臨むことが重要であると思われる。

文 献

- 1) Manero MG, Royo P, Olartecoechea B, Alcazar JL. Endometriosis in a postmenopausal woman without previous hormonal therapy: a case report. *J Med Case Rep* 2009;3:135.
- 2) Rosa-e-Sliva JC, Carvalho BR, Barbosa Hde F, Poli-Neto OB, Rosa-e-Sliva AC, Cavdido-dos-Reis FJ, Nogueira AA. Endometriosis in postmenopausal woman without previous hormonal therapy: report of three cases. *Climacteric* 2008;11:525-528.
- 3) Popoutchi P, dos Reis Lemos CR, Silva JC, Nogueira AA, Feres O, Ribeiro da Rocha JJ. Postmenopausal intestinal obstructive endometriosis: case report and review of the literature. *Sao Paulo Med J* 2008;126:190-193.
- 4) Punnonen R, Klemi PJ, Nikkanen V. Postmenopausal endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*

1980;11:195-200.

- 5) Izquierdo Prieto OM, Moreno Alía E, Rosillo González A. Galactorrhea induced by lansoprazole. *Aten Primaria* 2004;34:325-326.
- 6) Toki T, Horiuchi A, Li SF, Nakayama K, Silverberg SG, Fujii S. Proliferative activity of postmenopausal endometriosis: a histopathologic and immunocytochemical study. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:45-53.
- 7) 佐治文隆 . 子宮内膜症の病理病態と免疫系の関与 .
日産婦誌 2001;53:191-194.

— 学会報告 —

第7回香川周産期カンファレンス（平成 23 年 11 月 18 日開催）教育講演

周産期領域の遺伝相談

前田 和寿

徳島大学病院周産母子センター

Genetic counseling in perinatal care

Kazuhisa Maeda

Center for Maternity and Child, Tokushima University Hospital

わが国における臨床遺伝の社会的背景として、人種的に特に高い頻度の遺伝性疾患は存在しなかったため遺伝に関わる問題が社会で大きく取り上げられることはなかったこと、初等教育における不十分な遺伝学の教育があげられる。また、自分自身に関係する可能性があるとは夢にも思っていなかった、当事者だけが悩み苦しみ、隠しておかなければならない状況があげられる。

また、近年の分子遺伝学の進歩に伴い、遺伝性疾患の研究は大きく前進した。しかし、我が国においては、十分な遺伝相談を実施できる専門的な機関が少なく、遺伝相談を担当する専門家も不足していることから厚生省でも「遺伝相談モデル事業」を平成 11 年度から実施することとなった。徳島県ではこのモデル事業を受託し、平成 11 年から徳島大学病院で遺伝相談を開設した。平成 14 年までは、県の補助を受けて無料で相談を始めた。平成 14 年以降は大学の予算で運営しており、現在は 1 時間 5,250 円で相談を行っている。大学病院では、遺伝相談室パンフレットの作成、ホームページを開設して周知をはかっている。(図)

遺伝相談件数は、2011 年 11 月までで 336 件の相談を行ってきた。内容は非常に多岐にわたっているが、約 30%が産婦人科関連である。産婦人科関連の内訳は、胎児、前児の染色体異常、出生前診断について、習慣流産の原因である、相互転座、ロバートソン転座、近親婚等が相談内容であつち。しかし冒頭でも述べたが、遺伝に関する偏った見方が多く見受けられた。また現在、保険診療ではないということ、専門スタッフが少数であることが問題点である。

次に、当大学遺伝相談室でおこなっている相談内容を示す。

1. 習慣流産（均衡型相互転座、ロバートソン転座、逆位）の遺伝相談

- ・染色体異常児が出生する率は理論ほど高くない
- ・流産の原因がすべて構造異常に起因するわけではない
- ・染色体検査は安易にできるが治療はない
- ・夫婦仲の破綻？

検査は希望するがどちらも転座保因者であることを知りたくなければ転座を持つか否かは告げ、どちらが持っているかは告げないようにする

- ・妊娠が成立すれば絨毛、羊水検査等で出生前診断は可能

- ・着床前診断

2. 前児が染色体異常の遺伝相談

- ・トリソミー、モノソミーの場合は、減数分裂の不分離が大部分であり次回妊娠時には、出生前検査は必要がない

- ・次回再発率は??

トリソミー型ダウン症

35 才未満 経験的再発率 0.5%

35 才以上 次回妊娠時の年齢での染色体異常の確率と同等

他のトリソミーの再発率は非常に低い

- ・腕内逆位は流産の原因とはならない
- ・不均型転座の場合には個別に対応

3. 胎児NTの遺伝相談

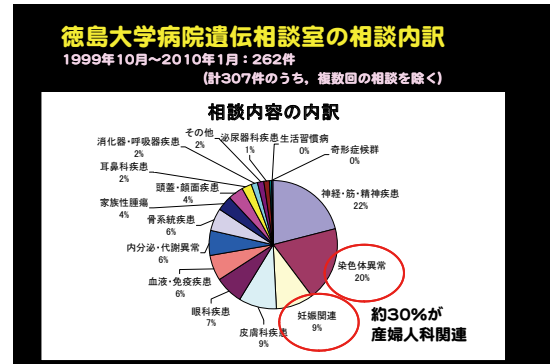
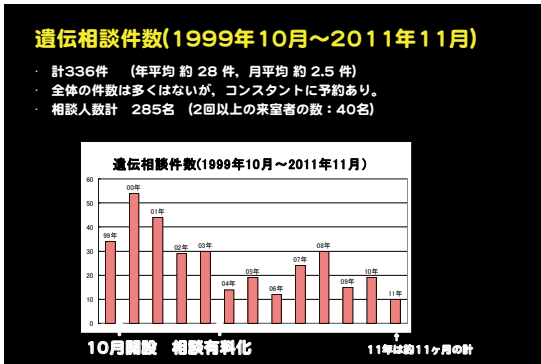
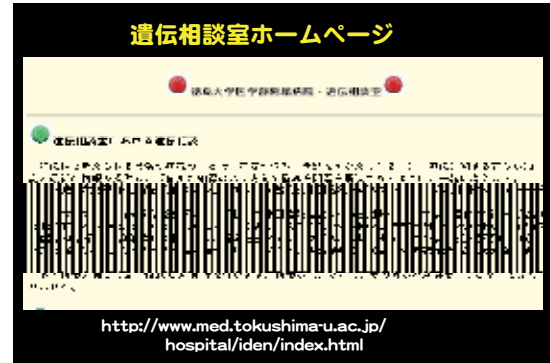
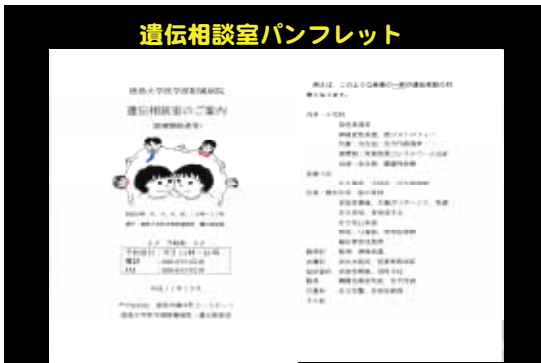
- ・病名ではない
- ・NT の測定は手技的に難しい。技術的に熟練した医師が行うべきである
- ・遺伝カウンセリングが可能な施設に紹介するのも考慮

4. 近親婚の遺伝相談

- ・近親婚では、常染色体劣性遺伝病の頻度が高くなるが劣性遺伝病の頻度が低いため自然奇形率よりはるかに低い
- ・他人婚の異常発生率を 2-3%、近親婚では 1%くらいしかあがらない
- ・新しい疾患が発生するわけではない
- ・メリットとしてしきたり、恋愛感など社会的を共有している
- ・いたずらに不安をあおらないように気をつける

- 5. 先天性副腎皮質過形成
- ・先天性副腎皮質過形成は常染色体劣性遺伝病である。
(知らない産婦人科医も結構いる)

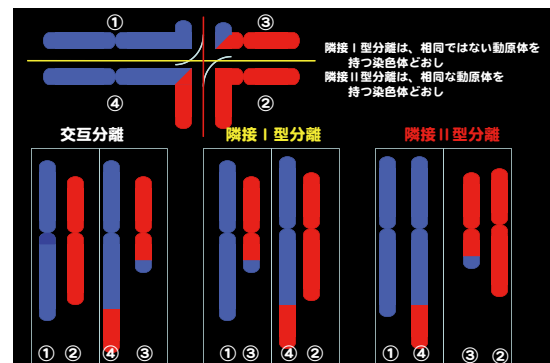
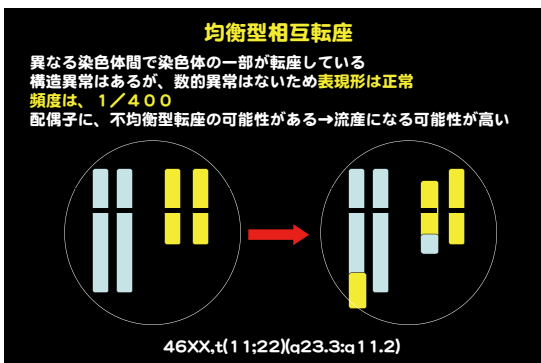
- ・出生前治療も考慮すべきである。
- ・出生前診断も可能である。

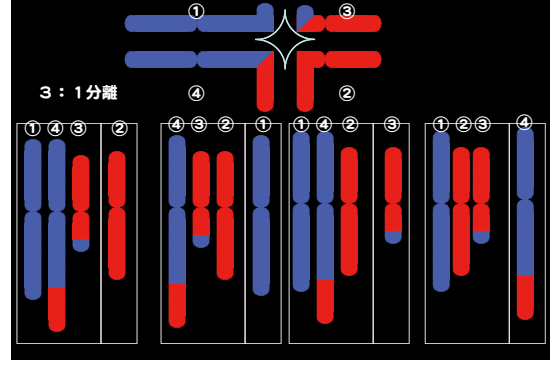
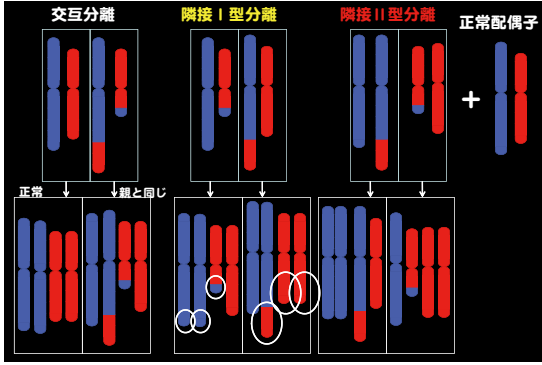


周産期に関連した遺伝相談

・習慣流産 (相互転座、ロバートソン転座、逆位など)	23
・出生前診断 (羊水検査、遺伝子検査等)	28
・染色体異常 (クライエント、同胞、親族、子供)	20
・新生児異常 (四肢・顔面異常、内分泌疾患等)	16
・いとこ婚	6
・胎児NT	3
・その他	20

1 習慣流産の遺伝相談





相互転座の親から不均衡転座の児が出生する頻度

母親が保因者 約10%

父親が保因者 約5%

保因者が妊娠したとき流産する頻度 約15%

不均衡型転座の児が生まれやすいのは

- ・転座発見の契機が
- ・不均衡型転座の生児 > 出生前診断 > 自然流産 > 反復流産 > 不妊
- ・母が保因者の場合
- ・転座セグメントの大きさが小さい場合

ロバートソン転座

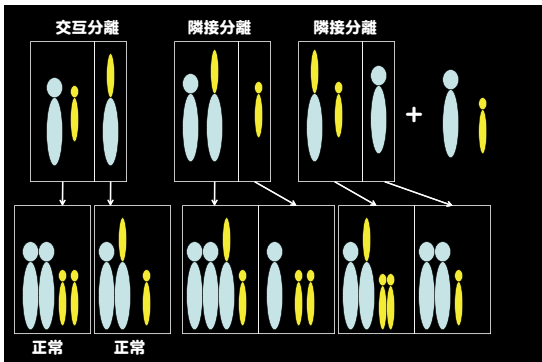
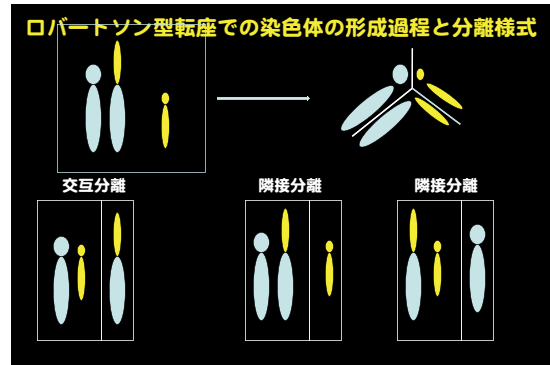
D-D群、D-G群、G-G群での転座
全額転座
染色体数は1本少ない
表現型は正常

45,XX,t(13;14)(13q;14q)

ロバートソン転座の頻度

転座の種類	文献例(1266例)(%)	羊水検査(%)
13:13	3	2
14:14	0.5	0
15:15	2	0
13:14	33	74
13:15	2	2
14:15	2	5
13:21	2	1
13:22	1	2
14:21	30	8
14:22	1	2
15:21	3	0.5
15:22	0.5	1
21:21	17	3
22:22	1	0
21:22	2	0.5

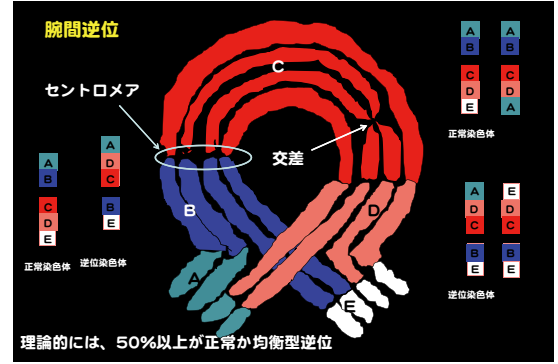
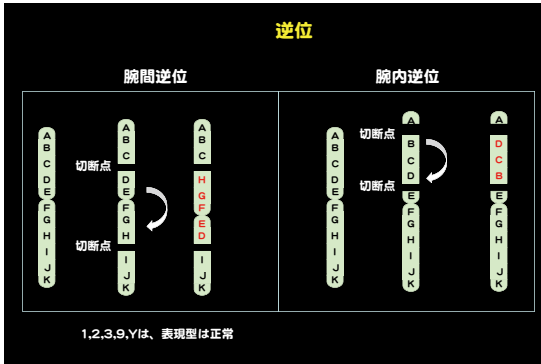
E. S. Hook and P. K. Croes, Ann Hum Genet 51: 27-35, 1987.
E. Therman et al. Ann Hum Genet 53: 49-55, 1989



ロバートソン型転座保因者より出生する児が不均衡転座を有する率

保因者の核型	出生児が不均衡転座を有する確率		出生児が均衡転座保因者である確率
	母が転座保因者	父が転座保因者	
13q13q 13qDq (大部分13q14q)	100%	100%	0%
21q21q	1%未満	わずか	50%
21q22q	100%	100%	0%
Dq21q	6.8%	2.9%以下	50%
(大部分14q21q)	10%	わずか	50%

(Hamerton 1970, Mikkelson 1971, Chapman et al., 1973)



4 近親婚

近親婚

自分の息子と娘が近親婚であり現在妊娠4ヶ月である。近親婚は異常が多いと聞いている。リスク等について教えて欲しい。

ある集団で罹患率が1/40000の常染色体劣性遺伝病の保因者数は1/100

	他人婚の場合	いとこ婚の場合
本人が保因者である確率	1/100	1/100
相手が保因者である確率	1/100	1/8
保因者同士での結婚となる確率	1/100 × 1/100	1/100 × 1/8
患者が生まれる確率	1/4	1/4
患者罹患率	1/40000	1/3200

家系での共有遺伝子率

常染色体劣性遺伝と近親婚

病名	劣性遺伝病の出生リスク		保因者頻度	両親がいとこ婚率
	他人婚	いとこ婚		
先天聾	1/11,800	1/1,500	7.8	1/5
フェニルケトン尿症	1/14,500	1/1,700	8.5	1/60
色素性乾皮症	1/23,000	1/2,200	10.5	1/76
全身白皮症	1/40,000	1/3,000	13.5	1/100
全色盲	1/73,000	1/4,100	17.9	1/135
ウィルソン病	1/87,000	1/4,500	19.4	1/150
テイ・ザックス病	1/310,000	1/8,600	35.7	1/280
重症先天性魚鱗癬	1/1000,000	1/16,000	63.5	1/500

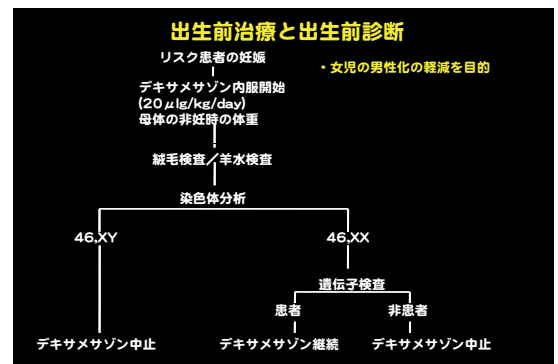
5 先天性副腎皮質過形成

相談事例

相談者は第一子（男児）が副腎皮質過形成（CAH）（型不明）夫婦。現在第二子を妊娠中（9週）。

知り合いの産婦人科医からは遺伝性疾患であると言われ遺伝相談室へ来訪した

カウンセリング
 遺伝形式、罹患胎児が女児の場合、女性器の男性化が起こることを説明
 出生前ステロイドホルモン投与についての情報を伝えたところ
 当院産婦人科を受診となった。
 産婦人科にて出生前治療について話をし、十分同意を得た上でデキサメサゾン内服、羊水検査、遺伝子検査を施行した。



香川産科婦人科学会会則

第1章 総 則

名 称

第1条 この団体は、香川産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

事務所

第2条 本学会は、事務所を香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学教室におく。

第2章 目的及び事業

目 的

第3条 本学会は、香川県の産科学及び婦人科学の進歩・発展を図り、もって地域社会の福祉に貢献することを目的とする。

事 業

第4条 本学会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- (1) 学術集会の開催
- (2) 機関誌などの刊行
- (3) 本学会会員の研修
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度に関する事業
- (5) 各種の学術的調査研究
- (6) その他本学会の目的を達成するために必要な事業

第3章 会 員

資 格

第5条 本学会の会員は、本県内に勤務又は居住し、本学会の目的に賛同する医師又はその他の自然科学者とする。

入退会

第6条 本学会に入会しようとする者は、その旨を申し出て会長の承認を得なければならない。

2 会員が退会しようとするときは、退会届を会長に提出しなければならない。

3 会員が他都道府県に移動する場合、所属機関が存在又は居住する都道府県の産科婦人科学術

団体に入会する。

移 動

第7条 住所又は所属機関に変更がある場合、その旨を本学会へ連絡する。

会 費

第8条 会員は下記の会費を完納しなければならない。

会費年額 3,000 円

ただし、前年度末現在年齢満 77 歳以上で、かつ 40 年以上引き続き会員である者は免除とする。また、初期研修の 2 年の間に入会した者は当該研修期間においてのみ免除とする。

2 既納の会費は、いかなる事由があっても返還しない。

会員の義務

第9条 会員は、本学会の会則を遵守するとともに、所定の会費を納入する義務を負う。

会員の権利

第10条 本学会会員は次の権利を有する。

- (1) 本学会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本学会の主催する学術集会、講演会などに参加すること。
- (3) 本学会の発行する機関誌に学術論文を投稿し、且つその頒布を無料で受けること。
- (4) 公益社団法人日本産科婦人科学会への入会に際し、会長の推薦を得ることができる。

会員の資格喪失

第11条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 死亡若しくは失踪宣告を受けたとき
- (3) 除名されたとき
- (4) 会費を 2 年以上滞納したとき

除 名

第12条 会員が次の各号の一に該当するときは、総会において会員現在数の 3 分の 2 以上の決議

を経て、除名することができる。

- (1) この会則その他の規則に違反したとき
- (2) 本学会の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき

第4章 役員

役員の設定

第13条 本学会に、次の役員を置く。

- (1) 会長 1名
- (2) 副会長 若干名
- (3) 理事 若干名
- (4) 監事 若干名
- (5) 他

役員を選任

第14条 理事及び監事は、総会の決議により本学会会員中から選任する。

- 2 会長は、理事会の決議によって理事の中から選出する。
- 3 役員を選出については別に定める。
- 4 理事及び監事は相互に兼ねることができない。

役員職務および権限

第15条 会長は本学会の業務を総理し、本学会を代表する。

- 2 理事は理事会を構成し、職務を執行する。
- 3 監事は、理事の職務の執行及び本学会の財産の状況を監査する。

役員任期

第16条 本学会の役員任期は2年とし、再任を妨げない。

第5章 総会

開催

第17条 総会は、定時総会として毎年1回開催するほか、必要がある場合に開催する。

召集

第18条 総会は理事会の決議に基づき会長が召集する。

- 2 臨時総会は理事会が必要と認めるとき、会長が召集する。
- 3 前項の他、会員の3分の1以上の請求がある場合、理事会の決議を得て会長は臨時総会を招集

する。

定足数

第19条 総会は、会員現在数の過半数以上の者が出席しなければ、その議事を開き決議することができない。但し、委任状をもって出席者と見做すことができる。

権限及び決議

第20条 総会は、次の事項について決議する。決議は出席した会員の過半数をもって行う。但し、(2)号、(3)号のうち理事及び監事の解任及び(6)号については出席した会員の3分の2以上をもって決議する。

- (1) 会員となる資格並びに入会金及び会費の額
- (2) 会員の除名
- (3) 理事及び監事を選任又は解任
- (4) 事業報告
- (5) 収支予算書、収支計算書等の承認
- (6) 会則の変更
- (7) その他総会で決議するものとしてこの会則で定められた事項

第6章 委員会

委員会

第21条 委員会を次の如く定める。

- (1) 地方専門医制度委員会：
専門医制度の運営に関する業務その他を行うものとする。

2 地方専門医制度委員会の構成その他については公益社団法人日本産科婦人科学会専門医制度規約並びに同施行細則に準じて行う。

第7章 会計

事業年度

第22条 本学会の事業年度は、毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終わる。

事業計画及び収支決算

第23条 本学会の事業計画書及び収支予算書については、会長が作成し理事会の承認を得なければならない。

事業報告及び決算

第24条 本学会の事業報告及び収支計算書等に

については、毎事業年度終了後、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、総会の承認を受けなければならない。

第8章 公益社団法人日本産科婦人科学会 代議員選出方法

第25条 公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員を選出するため、会員による選挙を行う。

2 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。

3 1項及び2項の会員とは、公益社団法人日本産科婦人科学会の会員であることを要する。

4 その方法については別に定める。

職 務

第26条 公益社団法人日本産科婦人科学会代議員に選出された会員は、公益社団法人日本産科婦人科学会総会に出席し、議決権を行使する。

第9章 公益社団法人日本産科婦人科学会 地方連絡委員会

委員の推薦

第27条 本学会は、公益社団法人日本産科婦人科学会に設置されている地方連絡委員会の委員として本学会会長を推薦する。

職 務

第28条 公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会委員は、公益社団法人日本産科婦人科学会地方連絡委員会に出席する。また、その職務は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款施行細則、専門医制度規約および同施行細則に準ずる。

第10章 補 則

会則の変更

第29条 この会則は、総会において、会員現人数の3分の2以上の決議によって変更することができる。

細 則

第30条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

この会則は、平成22年3月13日から施行する。
平成23年4月1日改定

公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章 総則

第1条 本細則は、公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選挙規則および香川産科婦人科学会会則第25条にもとづき、本会における公益社団法人日本産科婦人科学会の代議員(以後「代議員」と略す)を選出するための方法を定めたものである。

第2条 公益社団法人日本産科婦人科学会が通知する代議員定数を超える立候補者を擁立し、代議員定数の他、補欠の代議員を会員の直接選挙によって選出するものとする。

第2章 代議員の任期

第3条 本細則で選出された代議員の任期は公益社団法人日本産科婦人科学会の定款に定められた任期とする。

2. 選出された代議員が何らかの理由で代議員でなくなった場合は、次点を順次繰り上げるが、次点者がいない場合は補欠選挙を行うものとし、その任期は前任者の残存期間とする。

第3章 選挙権・被選挙権

第4条 選挙権者および非選挙権者は、原則として選挙が行われる前年の10月31日時点で公益社団法人日本産科婦人科学会に在籍し、かつその年度の会費を完納している会員とする。

第5条 被選挙権者は前年の3月31日において5年以上公益社団法人日本産科婦人科学会に在籍した会員とする。

2. 被選挙権者は原則として就任する前年の12月31日現在に65歳未満であることが望ましい。
3. 被選挙権者による立候補は自薦とする。

第4章 選挙管理委員会

第6条 選挙の管理は選挙管理委員会が行い、

会長が連携・支援する。

第7条 選挙管理委員会の委員は、会員の中から会長が、若干名を委嘱する。

2. 選挙管理委員会の委員長は委員の中から互選する。

3. 委員の委嘱並びに委員長の選出は、選挙の行われる前年の8月末日までに行われなければならない。

4. 委員および委員長の任期は2年とする。但し再任は妨げない。

5. 選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第5章 選挙方法

第8条 選挙は香川県を全県一区として行う。

第9条 選挙は立候補制とし、被選挙権を有する会員へ書面で立候補を募るものとする。

第10条 立候補する会員は、定められた期日までに立候補する旨を所定の書式により選挙管理委員会あてに文書で申し出るものとする。

2. 選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない。

第11条 投票は選挙管理委員会によって定められた数を連記し、無記名で行う。

第12条 得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。

第6章 選挙管理業務

第13条 選挙管理委員会は選挙権者に対して、文書により選挙を実施することを公示し、同時に投票方法および投票期日とその場所を通知する。

2. 投票は本会総会において行う。

3. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行う。

第14条 選挙管理委員会は開票終了後直ちにその結果を確認し、会長に報告する。

2. 会長は結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

第15条 会長は選挙の結果、選任された代議員の氏名を本会機関誌等により公示する。

第16条 選挙管理委員会は選出作業の経緯と選挙結果を記録し、その記録を少なくとも2年間は保存する。

第7章 細則の変更

第17条 本細則の変更は総会において出席会員の過半数の同意を必要とする。

第8章 附 則

第18条 本細則は平成22年3月13日より施行する。

平成22年11月10日改定

平成23年4月1日改定

平成 24 年 9 月 1 日印刷
平成 24 年 9 月 1 日発行

〔非売品〕

発行人 香川産科婦人科学会
会長 秦 利之
香川県木田郡三木町池戸 1750-1
香川大学医学部周産期学婦人科学内
電話 (087) 891-2174
FAX (087) 891-2175

査読委員 田中宏和 (香川大学)
沼本篤男 (沼本産婦人科医院)
塩田敦子 (香川大学)
秦 幸吉 (島根県立大学)

印刷所 アート印刷株式会社
