

ISSN 1345-9686

日本産科婦人科学会

# 香川地方部会雑誌



*Kagawa Journal*

*of*

**Obstetrics and Gynecology**

*September 2004*  
*volume 6, number 1*

## 目 次

### 総 説

- 母乳育児 —その負の要因を中心に—  
香川大学医学部小児科学 ..... 伊藤 進 1
- 4次元超音波（4D）による胎児行動の観察  
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 ..... 秦 利之 9

### 原 著

- 産婦人科領域における腫瘍 PET 検査の有用性に関する検討  
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 ..... 金西 賢治, 他 19

### 症例報告

- 子宮頸部腺癌に対する paclitaxel, carboplatin 併用化学療法  
高松赤十字病院産婦人科 ..... 藤田 浩平, 他 25
- 卵巣嚢腫と鑑別困難であった腹腔内嚢胞の5症例  
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 ..... 久野 敦, 他 33

## 香川地方部会雑誌投稿規定

---

1. 本誌に投稿するものは原則として日本産科婦人科学会の会員とする。
2. 総説，原著，症例報告の3種類とする。
3. 用語は和文とし，英文は受け付けない。
4. 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。
5. 論文の記述は表題，所属，著者名，概要（800字以内），緒言，対象および方法，結果，考察とする。
6. 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。
7. 論文の長さは印刷で10ページ以内とする。
8. 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。
  1. 中山健太郎，青木昭和，真鍋 敦，秦 幸吉，秦 利之，宮崎康二. OEIS (omphalocele, extrophy of the cloaca, imperforata anus, spinal deformity) complex baby の出生前超音波所見. 日本産科婦人科学会雑誌 1998 ; 50 : 167-170.
  2. 秦 利之，青木昭和. 異常妊娠. 筋・骨格系疾患. (佐藤 章編) 新女性医学大系 23. 中山書店, pp412-417, 1998.
  3. Kuno A, Akiyama M, Yanagihara T, Hara T. Comparison of fetal growth in singleton, twin, and triplet pregnancies. Hum Reprod 1999 ; 14 : 1352-1360.
  4. Hata T. Intrauterine ultrasonography in monitoring early embryonic development ; in Weiner S, Kurjak A (eds) : Interventional Ultrasound, London, Parthenon Publishing, 1999 : 71-79.
9. 写真は白黒とし，カラー写真は使用しない。
10. 印刷の初稿は著者が行う。
11. 別冊については送料を含め全額著者負担とする。
12. 投稿に際しては，原稿とともに本文，文献，図表の説明を，テキストファイル形式で納めた floppy disk を提出する。Floppy disk のラベルには，筆頭著者名，ファイル名，フォーマット形式を明記する。
13. 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大字池戸 1750-1

香川大学医学部周産期学婦人科学教室内

日本産科婦人科学会香川地方部会

TEL (087) 891-2174

FAX (087) 891-2175

## 平成 15・16 年度 日産婦香川地方部会関係役員等

---

香川地方部会 会 長 秦 利之  
副 会 長 高田 茂  
理 事 総務担当 柳原 敏宏, 米澤 優  
会計担当 橋本 公, 綿谷 博志  
学術担当 大野 正文, 黒部 来,  
野々垣多加史  
編集担当 東條 泰隆, 樋口 和彦,  
沼本 篤男  
監 事 猪原 照夫, 林 要

日産婦代議員 大野 正文, 高田 茂, 秦 利之  
日産婦名誉会員 神保 利春, 半藤 保  
日産婦功労会員 猪原 照夫, 林 要

中・四国合同 理 事 秦 利之  
評 議 員 大野 正文, 高田 茂, 米澤 優  
名誉会員 猪原 照夫, 神保 利春, 林 要,  
半藤 保, 沼本 明

四 国 連 合 理 事 秦 利之  
評 議 員 大野 正文, 黒部 来, 高田 茂,  
米澤 優

### 専門医制度香川地方委員会

委 員 長 秦 利之  
副委員長 高田 茂  
委 員 大野 正之, 黒部 来, 柳原 敏宏,  
米澤 優



## — 総説 —

## 母乳育児 —その負の要因を中心に—

香川大学医学部小児科

伊藤 進

## 概 要

母乳育児をするための負の要因として、授乳婦への投薬と母乳性黄疸を代表とする児の黄疸の増強などがある。我々は、その二つの要因について厚生省心身障害研究において研究を行なったので、それを中心に総説した。前者については、てんかん、精神病、甲状腺疾患と喘息の合併症をもつ授乳婦への投薬に対する小児科医と産婦人科医のアンケートによる全国的な意識調査を行なった。そこでの問題点は、その根拠となる文献を記載していただいたが、同じ文献を利用していても意思決定が異なることであった。その理由として、医師間での母乳育児に関する価値観の差異が最も考えられた。つまり、各医師がEBMに基づいた母乳育児の価値観を十分に理解した上で、薬物毎の乳汁/母体血中濃度比や the exposure index を参考にしながら一定の手順で授乳婦に指導することが重要であると考えられた。

後者については、新生児期早期に影響する母乳性黄疸と生後2週間以上続く可視的黄疸の母乳性黄疸がある。我々は、母乳性黄疸で日本人新生児において完全母乳栄養児と完全人工栄養児に分けて生後72時間までの経皮的ビリルビン値を検討した結果、生後30時間以後からその上昇パターンは異なり完全母乳栄養児で高い値を示すことが証明できた。母乳性黄疸では、閉塞性黄疸との鑑別のための非侵襲的な尿中ビリルビン測定的重要性などを研究した。それにもまして重要なことは、ビリルビンがその抗酸化作用を介して生体内で生成された活性酸素ないし脂質過酸化ラジカルを捕捉（スカベンジ）ないし消去（クエンチ）することにより、生体内で生成された活性酸素を処理すると

もに活性酸素に対して不安定な多価不飽和脂肪酸や脂溶性ビタミンなどの酸化を防止することである。その傍証として、母乳性黄疸児を含む1ヶ月健診児を対象に血清(ZZ)-ビリルビン濃度とビリルビンの酸化物質つまりクレアチニン濃度で補正した尿中プロベントディオベント物質および血清ビリベルジン濃度との関係を検討した結果、両者とも血清(ZZ)-ビリルビン濃度と有意な正の相関が認められた。この事実は、ビリルビン濃度が高い程、生体で生成されている活性酸素をより多く捕捉・消去していることを示唆させる結果となった。今後、ビリルビンのin vivoでの生理作用を詳細に検討し、母乳育児に関係する黄疸の生理的意義を明らかにする必要がある。

## はじめに

自分の赤ちゃんを自分の母乳で育てることの重要性に関しては、多くの報告がありその啓蒙活動も活発になされている。その行動は、動物本来の姿であるので正しいと話すのではなく、客観的な根拠を持って広く啓蒙することが必要な時代になって来た。それに関しては、Evidence-Based Pediatricsに表1<sup>1)</sup>のような記載がなされている。その他の利点として、クローン病<sup>2,3)</sup>、潰瘍性大腸炎<sup>3)</sup>、インスリン依存性糖尿病<sup>4)</sup>の予防などが上げられている。さらに著者自身が、母乳育児の重要性において我が国で検討したいと考えている課題は、母乳育児の確立が自分の児に対する注意力の向上や健全な母子相互作用の確立に寄与していることの証明である。そのためには、事故や乳児突然死症候群の予防や認知能力の発達促進および児への虐待の予防に対して、母親が母乳育児することの間

表 1 母乳育児の利益

- 
- ・ 児の成長・発達するための児に対する理想的な栄養を与える
  - ・ 児の有病率と死亡率を下げる、感染症の頻度と重症度を減少させる
  - ・ アレルギーを予防する
  - ・ 乳癌と卵巣癌のリスクを減少させたり、妊娠期間を延ばしたりすることにより婦人の健康に寄与する
  - ・ 家族と国家に対する社会的・経済的利益をもたらす
  - ・ 母子の信頼と愛情ある関係の確立を助けるために情緒的・精神的な母子相互作用の確立に寄与する
- 

接的役割を確認することが必要である。さて、このような母乳育児の確立における負の要因として、授乳婦への投薬と母乳に関係する黄疸の増強があげられる。この事について我々が厚生省心身障害研究で行ってきた研究を中心に総説する。

### 1. 授乳婦への投薬

母乳育児での授乳婦への薬物投与は、母親が慢性疾患のため投薬が必要な場合と母親が急性の病気に罹患した場合の投与に分けられる。前者については、胎盤移行した薬物の影響も念頭におく必要がある。ここでは、母乳育児に関して、てんかん、精神病、甲状腺疾患、および喘息の合併症をもつ授乳婦の薬物服用に対する小児科医と産婦人科医への意識調査を行ったのでその結果を中心に述べる。抗けいれん剤に対しては、小児科医の 43% が母乳育児可能で、産婦人科医は 25% が可能であった<sup>5)</sup>。そこでの問題点は、その根拠となる文献を記載していただいたが、同じ文献を利用していても意思決定が異なることであった。その理由として、医師間での母乳育児に関する価値観の差異が最も考えられた。抗けいれん剤に対する兼子らの母乳育児のガイドライン<sup>6)</sup>は、バルビツール系とベンゾジアゼピン系薬物の多量投与以外は原則的に可能としている。しかし、バルビツール系の抗けいれん剤であるフェノバルビタールの服用妊婦に対しては、乳汁中薬物濃度と児の薬物血中濃度を測定して検討した結果母乳育児可能であった。分娩後 0 - 2 日は乳汁中薬物濃度が高値をとるにもかかわらず児の血中薬物濃度は低下していた<sup>7)</sup>。これは、分娩後早期は乳汁分泌量が少なく乳汁摂

取量が少なかったためであった。このこととは逆に母乳からの薬物摂取は、胎盤移行した抗けいれん剤による新生児離脱症候群を予防している可能性が考えられた。また、本邦で使用されるようになったゾニサミド (エクゼグラン<sup>®</sup>) の母体血中から乳汁中への移行率は、約 41 ~ 51% で、血中遊離薬物濃度と乳汁中濃度は一致していた<sup>8)</sup>。短期間の観察ではあるが、母乳育児において問題となる児の症状はなかった。さらには、蛋白結合率が高いため乳汁移行の少ないバルプロ酸ナトリウムについても授乳禁を指導する医師が現在でも存在するので、医療従事者に対する母乳育児の重要性の教育が必要であると考えられる。甲状腺疾患に対しては、小児科医および産婦人科医ともに約 60% が授乳可能としていた<sup>9)</sup>。甲状腺機能低下症へのレボチロキシンナトリウム (チラジン S<sup>®</sup>) は、乳汁移行も少なく問題ないと考えられる。甲状腺機能亢進症への抗甲状腺剤に対しては、出産後乳汁移行の多いメチマゾールから非常に少ないプロピルチオウラシルに変更されている医師も見られた。メチマゾールは乳汁/母体血中濃度比 (M/P 比) がほぼ 1 であり、乳汁移行の非常に良い薬物である。しかし、母乳育児で児の甲状腺に影響しないとの報告<sup>10)</sup>や、一日一回投与で児への影響を少なくする方法<sup>11)</sup>が検討されている。喘息への投薬は、小児科医で 82%、産婦人科医で 80% が可能であった。その他の問題として合併妊婦に対する母乳育児に関する分娩前のカウンセリングは、50% 以上の産婦人科医からなされていたが小児科医の参加はほとんど無かった。



表2 授乳婦の選択薬 (Ito, 2000\*より引用一部改変)<sup>13)</sup>

薬物の分類	選択薬	コメント
鎮痛薬	アセトアミノフェン イブプロフェン メフェナム酸 モルフィン	激痛に対しては、モルフィンが投与される。
抗凝固薬	ワルファリン ヘパリン (一般用で低分子量)	ワルファリンを服用中の母親から授乳している児において、血中からワルファリンは検出されず、出血時間も変化なかった。
抗うつ薬 抗痙攣剤	三環系抗うつ剤 カルバマゼピン フェニトイン バルプロ酸	これらの薬物の曝露で測定される薬物量は、体重当たりで換算された治療量の10%未満である。
抗生物質	ペニシリン セファロスポリン アミノ酸糖体 マクロライド	クロラムフェニコールとテトラサイクリンの使用を避ける。
β-ブロッカー	ラベタロール プロプラノロール	アンジオテンシン変換酵素とカルシウムチャネルブロッカーも安全と思われる。
ホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む)	プロピルチオウラシル インスリン レボサイロキシシン プレドニゾロン	プロピルチオウラシルの曝露で測定される薬物量は、体重当たりで換算された治療量の1%未満であり、甲状腺機能へも影響しない。 児の母親から摂取するプレドニゾロンの量は、体重当たりで換算した治療量の0.1%未満である。

\*このリストは、研究しつくされたものではない。これらの薬物の過量投与の場合は個々の状態で評価されなければならない。なお、この表は、2000 日本医薬品集の記載のもののみ拾い上げた。

急性疾患に罹患した場合を含めた授乳中への薬物投与に関しては、以下の考慮が必要である<sup>12)</sup>。

- (1) 母親への薬物治療が本当に必要か？ 赤ちゃんの主治医と母親の主治医との対診が有用である。
- (2) より安全な薬物の使用。鎮痛剤を処方する場合、アスピリンよりアセトアミノフェン。
- (3) 薬物が児に対するリスクの可能性があれば、赤ちゃんの薬物血中濃度測定を考慮する。
- (4) 薬物の赤ちゃんに対する曝露を最小限にする。薬物服用(注射)前の授乳あるいは赤ちゃんがまとまって寝る前に服用(注射)する。

項目(2)は、授乳中の母親に対する選択薬を表2に示した<sup>13)</sup>。

## 2. 授乳婦への薬物投与のリスク評価と医師の指導

本邦での薬物の添付文書から判断されるリスク評価は、殆どの薬物が授乳を禁止せざるを得ない

表現になっている。そのため、できる限り客観的で、しかも実用的なリスク評価が必要である。客観的な指標として乳汁移行率(M/P比)とthe exposure index<sup>14)</sup>がある。M/P比は、児への薬剤の負荷を推定する指標として簡便である。1を超える薬物は乳汁中で濃縮されるということである。2を超える薬物には、ラニチジン、ナドロール、ソタロール、メトプロロール、モルヒネなどである。乳汁移行率に児の代謝・排泄を考慮したthe exposure indexは、(児の乳汁からの薬物摂取量)×(薬物の生物学的利用率)÷(児のクリアランス)、で表される。この指標は、10%以下であれば安全であると考えられている。10%を超える薬物には、フェノバルビタール、エトサクシミド、アテノール、リチウム、メトロニダゾールなどがある。

実際的な対応については、以下に示す<sup>15)</sup>。

- (1) 投与薬物が、American Academy of Pediatricsの

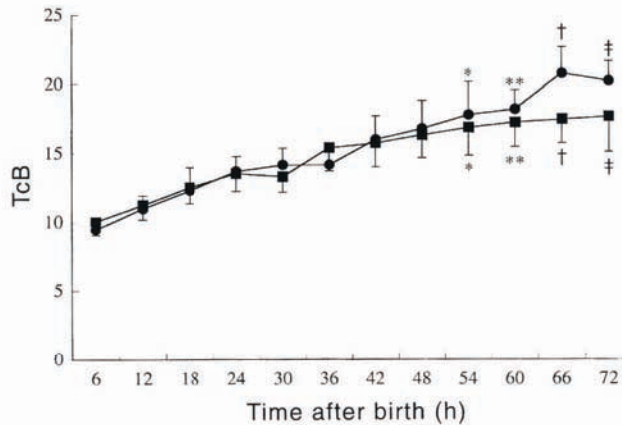


図1 経皮ビリルビン値 (TcB) と生後時間 (Time after birth (h)) の関係

●完全母乳栄養、■完全人工栄養 それぞれの点は6時間毎の平均±標準偏差を示す。  
\*P = 0.048, \*\*P = 0.019, †, ‡P < 0.01

Committee on Drugs の禁忌薬<sup>16)</sup> (抗癌剤、免疫抑制剤、麻薬や放射性同位元素など) を確認する。禁忌薬であればその旨を説明し、母乳以外の方法を検討する。

- (2) 禁忌薬でなければ、文献により報告されている児の有害事象を調べ、そのことを母親や家族に説明し、判断をしていただく。
- (3) 母乳育児を希望された場合の実際的な授乳時間と服薬との関係などにつき具体的に説明し、児の有害事象発症時の対応 (薬物と児の症状の関係を薬物血中濃度測定などにより確認) について指導する。

母乳育児の重要性に立ったきめ細かな対応が必要である。

### 3. 母乳育児に関する黄疸

母乳育児に関する黄疸は、1963年に Newman & Gross<sup>17)</sup> と Arias ら<sup>18)</sup> がそれぞれ独立して正期産新生児の遷延性黄疸としての母乳性黄疸 (breast milk jaundice 症候群, late-onset breast mild jaundice) を報告し、1987年 Auerbach & Gartner<sup>19)</sup> は、母乳育児の確立の過程で早期新生児の黄疸の増強を示すものとして母乳黄疸 (breast-feeding jaundice 症候群, early breast milk jaundice) を報告した。特に黄色人種が白色人種に比べ生理的黄疸の程度が強いことから、母乳育児による黄疸の増強はビリル

ビンの中樞神経系への毒性の心配により母乳育児の禁止の指導がなされることがある。

母乳性黄疸についての平成2年度の本邦での全国調査<sup>20)</sup> で、遷延性黄疸の鑑別の目的で入院した症例は481例で母乳性黄疸271例、先天性胆道閉鎖60例、新生児肝炎56例、クレチン症5例、その他91例 (感染: 29、未熟児: 11、ABO不適合: 9、脱水・哺乳不足: 5、胆管低形成: 4など) であった。これらの症例で分かるように遷延性黄疸を呈する児は、閉塞性黄疸との鑑別が最も重要で、1ヵ月健診における児の黄疸の有無、便の色や尿中ビリルビンの有無などの観察が大切である<sup>21), 22)</sup>。その調査で、母乳性黄疸が原因で核黄疸を発症したと思われる症例は観察期間  $9.0 \pm 5.5$  年 (平均±標準偏差) で一例も認められなかった。しかし、その後の学会発表で核黄疸を発症した症例が報告されており、総ビリルビン濃度が  $20\text{mg/dL}$  を超える症例は注意深い経過観察・治療が必要である。

母乳黄疸については、生後72時間までの経皮ビリルビン濃度を完全母乳栄養群と完全人工栄養群に分けて観察した我々の多施設共同研究によれば、完全人工栄養群では経皮ビリルビン濃度は生後30時間で頭打ちになりなだらかな上昇に移るが完全母乳栄養群では直線的に上昇した。その値の有意差は、生後50時間以後より認められた (図1)<sup>23)</sup>。



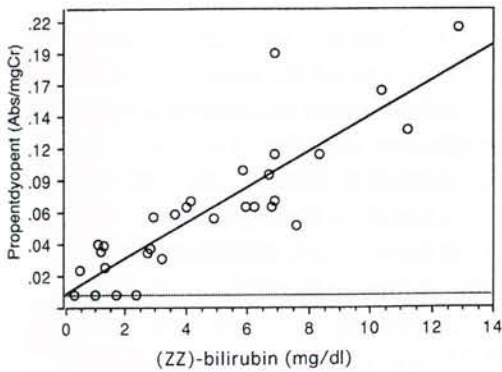


図2 血清(ZZ)-ビリルビン((ZZ)-bilirubin)と尿中プロペントディオペント物質(Propentdyopent)の関係 ( $\gamma = 0.869$ )

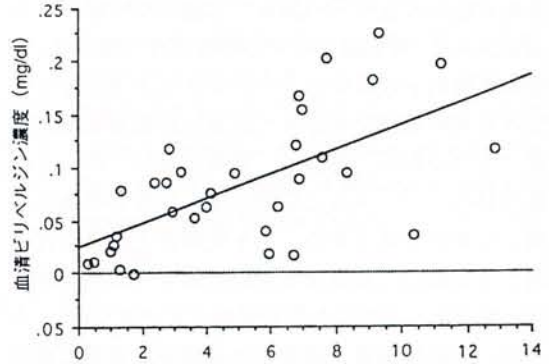


図3 血清(ZZ)-ビリルビンと血清ビリベルジンの関係 ( $\gamma = 0.631$ )

母乳黄疸の管理は、母子同室・同床にして早期頻回授乳をすることや生後24時間以上排便がなければ浣腸などで排便を促すことが大切である。この時期の黄疸の治療は、一般の光療法や交換輸血の基準と変わらない。

#### 4. 母乳育児に関係する黄疸の生物学的意義

母乳性黄疸や母乳黄疸の成因については、ビリルビンのUDP-グルクロン酸転移酵素の遺伝子多型との関係で報告がなされている<sup>24,25)</sup>。しかし、母乳育児が関係する赤ちゃんへのビリルビンの負荷の成因はビリルビンの腸肝循環による負荷の増加が主体であると考えられている。つまり、母乳性黄疸ではラットによる動物実験において母乳性黄疸のある母乳により胆汁酸からのビリルビンの排出の増加により証明がなされており<sup>26)</sup>、母乳黄疸では胎便中のビリルビンの腸管からの吸収増加が報告されている<sup>27)</sup>。また、母乳栄養児の血清中の非結合ビリルビン濃度は人工栄養児より高値を示している。このことは、母乳が生体内にビリルビンを留める働きをしていることが考えられ、その生理的現象を解明するにはビリルビンの毒性ではなく生理作用に目を向ける必要がある。ビリルビンの生理作用(抗酸化作用)は生体内で生成された活性酸素ないし脂質過酸化ラジカルを捕捉(スカベンジ)ないし消去(クエンチ)することにより、生体内で生成された活性酸素を処理すると

もに活性酸素に対して不安定な多価不飽和脂肪酸や脂溶性ビタミンなどの酸化を防止することにあると考えられている<sup>28)</sup>。その過程でビリルビンは捕捉されプロペントディオペント物質を始めとする酸化物質に酸化され、消去によりビリベルジンに酸化される。我々は母乳性黄疸児を含む1ヶ月健診児を対象に血清(ZZ)-ビリルビン濃度とクレアチニン濃度で補正した尿中プロペントディオペント物質および血清ビリベルジン濃度との関係を検討した。その結果、両者とも血清(ZZ)-ビリルビン濃度と有意な正の相関が認められた(図2、3)<sup>29,30)</sup>。この事実は、ビリルビン濃度が高い程生体で生成されている活性酸素をより多く捕捉・消去していることを示唆させる結果となった。そこで、ビリルビンの不安定な物質の酸化防止を検討するために、血清(ZZ)-ビリルビンと血清不飽和脂肪酸濃度あるいは血清レチノールとの関係を検討したが相関は認められなかった<sup>30)</sup>。今後、ビリルビンのin vivoでの生理作用<sup>31)</sup>が詳細に検討されれば母乳育児に関係する黄疸の生理的意義が明らかになるであろう。

#### おわりに

母乳育児におけるもう一つの負の要因として、乳児期におけるアトピー性皮膚炎において安易に母乳育児を中止させる傾向がある。これに関しても、

母乳育児の有益性との関係で客観的な評価をする必要がある。授乳婦に対する薬物投与の問題は、客観的な資料を収集することができるようになっており本邦の添付文書を見て安易に母乳育児禁止をすべきではない。そして、新薬に関してはヒトの乳汁移行のデータおよび赤ちゃんの有害事象の症例の収集が必要である。新生児黄疸と母乳育児に関する問題は、母乳育児をしたままでの鑑別診断は可能であり安易に母乳育児禁止すべきでない。そして、母乳性黄疸と診断された場合、母親に黄疸による害を過度に心配させないようにして経過観察する必要がある。また、ビリルビンの生物学的意義の研究は生体内のビリルビン酸化物を高感度・高精度の分析法で測定することによって、より進展すると考えられる。

## 文 献

- Shah V, Ohlsson A. Problems of the newborn prevention and management; Feldman W(ed): Evidence-Based Pediatrics, London, B. C. Decker Inc., 2000: 1-15.
- Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *BMJ* 1989; 298: 1617-1618.
- Rigas A, Rigas B, Glassman M, Yen YY, Lan SJ, Petridou E, Hsieh CC, Trichopoulos D. Breast-feeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 387-392.
- Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1053-1067.
- 伊藤 進、河田 興、大西喜久子、大西鐘壽、日下 隆、磯部健一. 抗けいれん薬・向精神薬服用妊婦より出生した新生児の管理の研究；全国アンケート調査における検討. *日本小児臨床薬理学会雑誌* 1998; 11: 87-90.
- 兼子 直、福島 裕. 女性てんかん患者の妊娠・出産・育児と治療に関するガイドライン (案). (福島 裕、兼子 直編) てんかんと妊娠・出産. 岩崎学術出版, 東京, pp317-340, 1994.
- 磯部健一、伊藤 進、大西鐘壽. 母乳への薬物移行. *小児医学* 1989; 22: 853-880.
- Kawada K, Itoh S, Kusaka T, Isobe K, Ishii M. Pharmacokinetics of zonisamide in perinatal period. *Brain Dev* 2002; 24: 95-97.
- 尾形美智子、伊藤 進、河田 興、大西喜久子、大西鐘壽、日下 隆、磯部健一、二村真秀. 甲状腺ホルモンおよび抗甲状腺剤を服用した妊婦から出生した児の管理. *小児保健研究* 1999; 58: 617-621.
- Azizi F. Effect of methimazole treatment of maternal thyrotoxicosis on thyroid function in breast-feeding infants. *J Pediatr* 1996; 128: 855-858.
- 阿部好文. 特集：甲状腺、妊娠. *カレントセラピー*. 1995; 13: 634-639.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137-150.
- Ito S. Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343: 118-126.
- Ito S, Koren G. A novel index for expressing exposure of the infant to drugs in breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 38: 99-102.
- 河田 興、伊藤 進. 母乳と薬物. *周産期医学 (増刊号)* 2001; 31: 655-657.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001; 108: 776-789.
- Arias IM, Gartner LM, Seifter S, Furman M. Neonatal unconjugated hyperbilirubinemia associated with breastfeeding and a factor in milk that inhibits glucuronide formation in vitro. Presented at the 55th Annual Meeting for the American Society for Clinical Investigation. Atlantic City, NJ, April 29, 1963.
- Newman AJ, Gross S. Hyperbilirubinemia in breast-fed infants. *Pediatrics* 1963; 32: 1049-1054.
- Auerbach KG, Gartner LM. Breastfeeding and human milk: their association with jaundice in the neonate. *Clin Perinatol* 1987; 14: 89-107.
- 大西鐘壽、磯部健一、近藤昌敏. 全国の大学附属病院における母乳性黄疸、授乳中の母親の薬物服用、日光浴についてのアンケート調査結果. 厚生省心身障害研究班 (主任研究者: 小川雄之亮) 新生児期・乳児期の生活管理のあり方に関



- する総合的研究、平成二年度研究報告書 pp80-82, 1991.
- 21) 伊藤進、河田興、住谷朋人、日下隆、福崎良、石井禎郎、今井正、大西鐘壽、近藤昌敏、磯部健一. 一ヵ月健診における遷延性黄疸の管理法の研究;尿中ビリルビン測定の意義. 日本新生児学会雑誌 1993; 29: 892-897.
- 22) 伊藤進、矢口善保、白神佳子、河田興、石井禎郎、今井正、大西鐘壽、石井真美、磯部健一、國方徹也、難波正則. 一ヵ月健診における遷延性黄疸の管理法の研究;ミノルタ黄疸計を用いた検討. 日本新生児学会雑誌 1994; 30: 399-402.
- 23) Itoh S, Kondo M, Kusaka T, Isobe K, Onishi S. Differences in transcutaneous bilirubin reading in Japanese term infants according to feeding method. *Pediatr Int* 2001; 43: 12-15.
- 24) Akaba K, Kimura T, Sasaki A, Tanabe S, Wakabayashi T, Hiroi M, Yasumura S, Maki K, Aikawa S, Hayasaka K. Neonatal hyperbilirubinemia and a common mutation of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase gene in Japanese. *J Hum Genet* 1999; 44: 22-25.
- 25) Maruo Y, Nishizawa K, Sato H, Sawa H, Shimada M. Prolonged unconjugated hyperbilirubinemia associated with breast milk and mutations of the bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyltransferase gene. *Pediatrics* 2000; 105: E59.
- 26) Gartner LM, Lee KS, Moscioni AD. Effect of milk feeding on intestinal bilirubin absorption in the rat. *J Pediatr* 1983; 103: 464-471.
- 27) Yamauchi Y, Yamanouchi I. Breast-feeding frequency during the first 24 hours after birth in full-term neonates. *Pediatrics* 1990; 86: 171-175.
- 28) 大西鐘壽、伊藤進、磯部健一、越智三起子、近藤昌敏. ビリルビン; 周生期の活性酸素防御機構における新生児黄疸の意義. 蛋白核酸酵素(臨時増刊号) 1988; 33: 3005-3016.
- 29) 伊藤進、大滝吉紀、林田幸、岡田仁、日下隆、今井正、大西鐘壽、磯部健一、國方徹也、杉原聡. 高間接ビリルビン血症による遷延性黄疸と尿中プロペントディオペント. 日本小児科学会雑誌 1995; 99: 1112-1116.
- 30) 伊藤進. 母乳黄疸の成因と生物学的意義. 厚生省心身障害研究(主任研究者: 中野仁雄) 妊産婦をとりまく諸要因と母子の健康に関する研究、平成6年度研究報告書、pp105-110, 1994.
- 31) Kunikata T, Itoh S, Ozaki T, Kondo M, Isobe K, Onishi S. Formation of propentdyopents and biliverdin, oxidized metabolites of bilirubin, in infants receiving oxygen therapy. *Pediatr Int* 2000; 42: 331-336.

## — 総説 —

## 4次元超音波（4D）による胎児行動の観察

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

秦 利之

## 概 要

最新の3次元超音波診断装置では、胎児が立体像のまま子宮内で動く様子をまるでビデオを見ているかのようにほぼリアルタイムに、しかも鮮明に観察することができるようになってきた。最新の3次元超音波は毎秒20～28枚の画像を表示することができ、いわゆる4次元超音波（リアルタイム3DあるいはLIVE 3D）と言われる装置である。子宮内の胎児行動（動き）を観察することによって得られる最大のメリットは、ヒトにとって最も重要な臓器である脳と中枢神経系の機能と発達の過程を直接観察そして正確に評価できることである。本稿では4次元超音波（4D）を用いた子宮内における胎児行動の観察の現状と展望について述べることにする。

## はじめに

子宮内の胎児行動（動き）を観察することによって得られる最大のメリットは、ヒトにとって最も重要な臓器である脳と中枢神経系の機能と発達の過程を直接観察そして評価できることである<sup>1)</sup>。従来、2次元超音波を用いた胎児行動の観察の報告は認められていたが、最も大きな問題点はモニター上に表示されている2次元平面の胎児の動きは評価できるが、その平面外の胎児の動きはまったく評価できないという点であった<sup>2)</sup>。つまり、2次元超音波では多くの胎児の動きが見逃されていることになり、正確に胎児行動を評価できていないことが生じている可能性が指摘されていた。胎児をリアルタイムに3次元で観察することができれば（4次元超音波を用いれば）、子宮内の胎児行動（動き）を正確に評価可能であり、ひいては胎児の脳

と中枢神経系の機能と発達の過程を直接観察そして評価できると考えられる。

最新の3次元超音波診断装置では、胎児が立体像のまま子宮内で動く様子をまるでビデオを見ているかのようにほぼリアルタイムに、しかも鮮明に観察することができるようになってきた。最近の3次元超音波（GE横河 730 Expert）では毎秒4～6枚、最大1秒間に25枚の画像を表示することができ、最も新しい3次元超音波（Philips SONOS 7500）では毎秒20～28枚の画像を表示することができるようになってきている（いわゆる4次元超音波と言われる装置である）。

過去10年間、胎児の健全な発達を評価するための手段としての胎児行動学に関する研究は、2次元超音波を用いることによる大きな制約のためほとんど脚光を浴びなかった<sup>3)</sup>。4次元超音波を用いれば、簡単に妊娠第1三半期および第2三半期前期では胎児の全身像を観察することが可能であり、また妊娠第2三半期後期および第3三半期では顔などの全体像を観察でき、ヒトにとって最も重要な臓器である脳と中枢神経系の機能と発達の過程を直接評価できる。

## 1. 妊娠前半期における胎動の観察

妊娠前半期の胎児中枢神経系の発達において、胎児の神経反射は頭を横に曲げる単純な動きから、上肢、下肢、躯幹などの複雑な動きへと変化してゆく<sup>4)</sup>。例えば、口の開閉は妊娠10週ぐらいから、嚥下反射は妊娠12週ぐらいから、嘔吐反射は妊娠18週ぐらいから観察されるようになる<sup>5)</sup>。妊娠20週以前の胎児の反射は中脳、脳幹下部、脊髄によって制御されていると推測されている<sup>6)</sup>。2次元超音



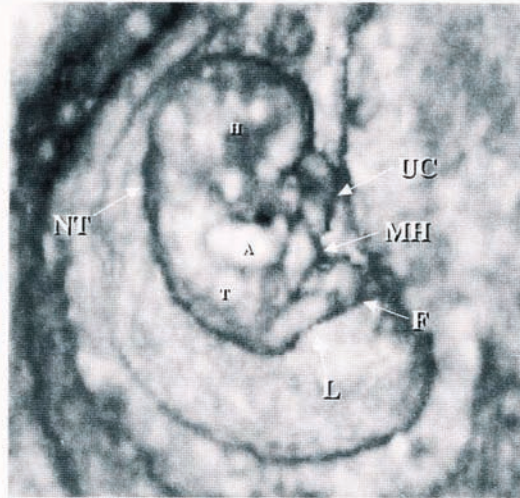


図1 妊娠9週6日の胎児3次元超音波像。

A: 上肢、F: 足、A: 頭、L: 下肢、MH: 生理的臍帯ヘルニア、NT: nuchal translucency、T: 駆幹、UC: 臍帯。

表1 妊娠初期の胎芽および胎児の動きの観察

妊娠週数	n	Gross body movements	Limb movements	Complex limb movements
7 - 8 週	31	12 (38.7%)	0 (0%)	0 (0%)
9 - 10 週	26	11 (42.3%)	7 (26.9%)	0 (0%)
11 - 12 週	19	16 (84.2%)	12 (63.1%)	8 (42.1%)

(Kurjak A, et al. J Perinat Med 2002; 30: 57-62<sup>13)</sup> より一部改変)

波を用いた妊娠前半期の胎動の観察に関する報告はいくつかある<sup>7-10)</sup>。胎児は母体が胎動を自覚するだいぶ前から活発に動いており<sup>11)</sup>、妊娠8~10週頃よりもう全身の動きが観察されている<sup>12)</sup>。

Kurjak et al.<sup>13)</sup> は4次元超音波(彼らの論文にはデータの取込み時間は記載されていないのははっきりとは言えないが、使用された装置から推測すると通常毎秒4~6枚の画像表示で行われたものと思われ、正確に言えばダイナミック3Dであろう)を用い、妊娠6~12週の胎芽および胎児の動きの観察を行い(図1)、3つの胎動のパターンを報告している。7~8週頃より大きな駆幹運動が認めら

れはじめ、10週より四肢の運動、11週以降に複雑な四肢の動きが観察されるようになってくる(表1)。さらに、4次元超音波を用いると駆幹および四肢の動きは2次元超音波よりも1週間早く観察できると述べている。

我々は妊娠14週から18週の胎児を対象として4次元超音波(正確に言えばダイナミック3D)を用い60分間胎児行動の観察を行い、その行動パターンを評価した<sup>14)</sup>。60分間の観察時間の内、11例の胎児はすべて同様の行動パターンを示し、最も頻繁に認められた行動は腕の運動であり、最も少なく観察されたのは口の動きであった(図2)。また、

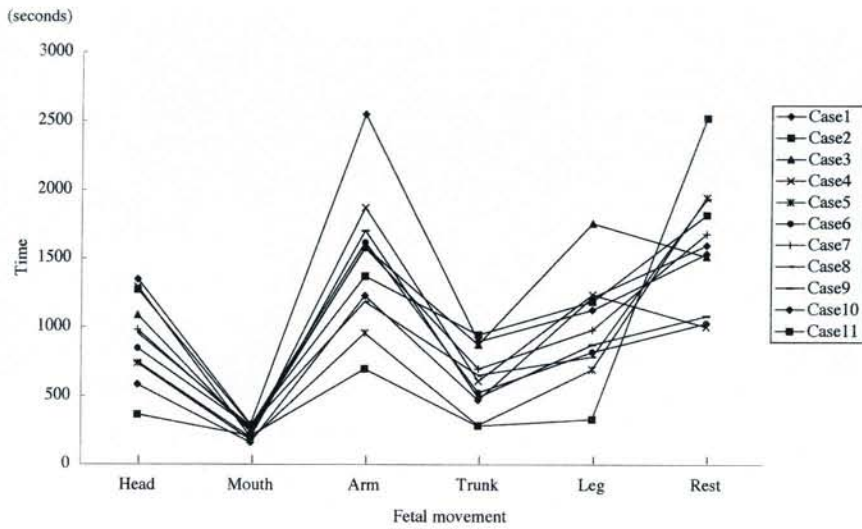


図2 それぞれの胎児における胎児行動パターン  
(Kuno et al., J Ultrasound Med, 2001 ; 20 : 1271-1275 より引用<sup>14)</sup>)

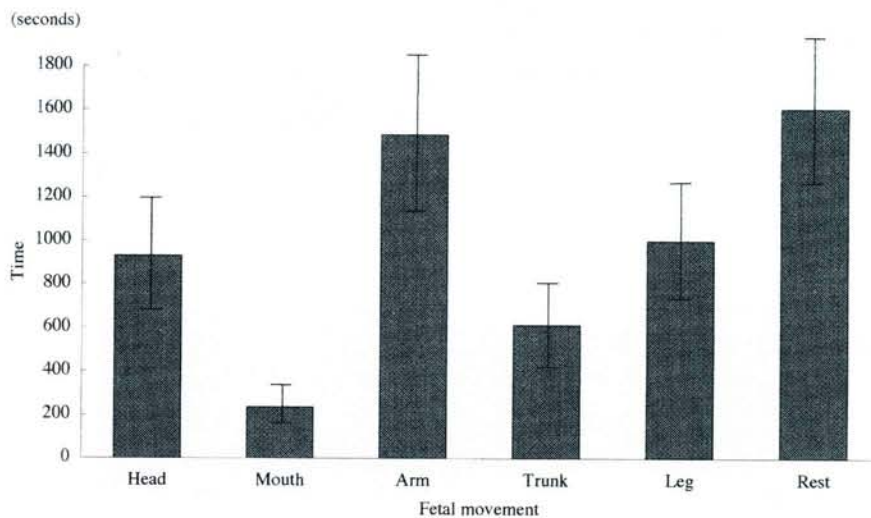


図3 観察期間中に認められたそれぞれの胎動の平均時間  
(Kuno et al., J Ultrasound Med, 2001 ; 20 : 1271-1275 より引用<sup>14)</sup>)

それぞれの胎児の動きは他の動きと同期かつ同調して生じていることが明らかとなった。それぞれの動きの平均時間は、頭部の動きが  $929 \pm 310$  秒、口の動きが  $235 \pm 47$  秒、腕の運動が  $1484 \pm 493$  秒、駆幹の運動が  $612 \pm 228$  秒、下肢の運動が  $1000 \pm 368$  秒であった (図3)。観察期間中に占める活動期

(胎動の認められる期間)が 59.4%、休止期が 40.6%であった。しかし、使用した4次元超音波診断装置の画像取込み時間は約1～2秒であり速い胎児の動きや微妙な胎児の動きを捕らえることができない点、以前として偽リアルタイム像である点など、改良すべき問題点が残されていた。



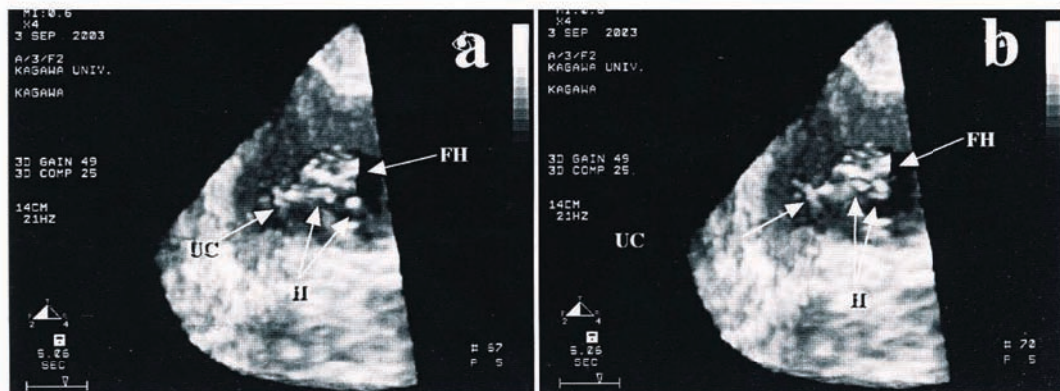


図4 4次元超音波による妊娠13週胎児の胎動の観察

まるで“かくれんぼ”をするかのように顔の前で両手を合わせる胎児の行動が、リアルタイムに観察できる(a→b)。画像表示は1秒間に21枚である。FH:頭、H:腕、UC:臍帯。

図4は最新の4次元超音波診断装置(Philips SONOS 7500)を用い、毎秒21枚の画像表示を行った妊娠13週の胎児4次元超音波画像である。まるで“かくれんぼ”をするかのように顔の前で両手を合わせる胎児の行動が、リアルタイムに観察できる。経腹法であるので解像力にやや劣るが、妊娠初期の胎児が子宮内で動く様子を生き生きと観察することが可能となってきた。今後、妊娠前半期における胎動の再評価が、胎児行動学分野における大きな研究テーマとなってゆくことが期待される。

## 2. 妊娠後半期における胎動の観察

妊婦は妊娠16～20週頃に胎動を自覚するようになってくる。妊婦の胎動の自覚は子宮内の胎児のwell-beingの評価にとって重要である。胎動の減少は胎児が危険な状態に陥っていることを示すサインの一つであることは周知の事実である<sup>15)</sup>。2次元超音波を用いた妊娠後半期の胎動の観察に関する報告は数多くなされている<sup>16,17)</sup>。

3次元超音波を用いた胎動の観察に関する報告は、1998年、我々が妊娠33週胎児の開口運動を観察したものが最初である<sup>18)</sup>。しかし、使用した3次元超音波診断装置の画像取込み時間は約5秒であり、非常にゆっくりした口の動き(たぶん胎児のあくびのような動き)を捉えたものであった。1999年、Kozuma et al.<sup>19)</sup>は妊娠24週から35週

胎児を対象として4次元超音波(画像の取込み時間が約1秒であるので正確に言えばダイナミック3D)を用い5分間胎児の顔の観察を行い、その口の動きについて検討している。その結果、観察した67例の正常胎児のうち13例(19.4%)にさまざまな口の動きが認められたことを報告している。4次元超音波はその後さらに進化し、毎秒4～6枚の画像を表示することができるようになり、従来の2次元超音波で観察できた胎児のあくび、指しゃぶり、嚥下運動に加えて、笑い顔(smiling)、泣き顔(crying)、瞬き(eyelid movement)も同定できるようになってきた<sup>3), 20)</sup>。Kurjak et al.<sup>21)</sup>は同機種種の4次元超音波(正確に言えばダイナミック3D)を用い、妊娠30～33週の胎児の顔の観察を行い、その表情について検討している。彼らによると、4次元超音波を用いることにより胎児の顔の表情を容易に観察することができ、またさまざまな種類の顔の表情を同定することが可能であったと報告している。特に、笑い顔(smiling)としかめつら(scowling)の鑑別が容易であったとしている。また、妊娠30～33週では喉と口が同時に動く運動が優位に観察され、反対に口のみ動きは有意に頻度が少ないことを明らかにしている。

最新の4次元超音波(Philips SONOS 7500)では毎秒20～28枚の画像を表示することができるようになってきており(これがリアルタイム3次元



図5 4次元超音波による正常胎児の頭部の回転および伸展の連続運動 (a→i)  
 画像表示は1秒間に20枚である。(Philips Medical Systemsより提供)

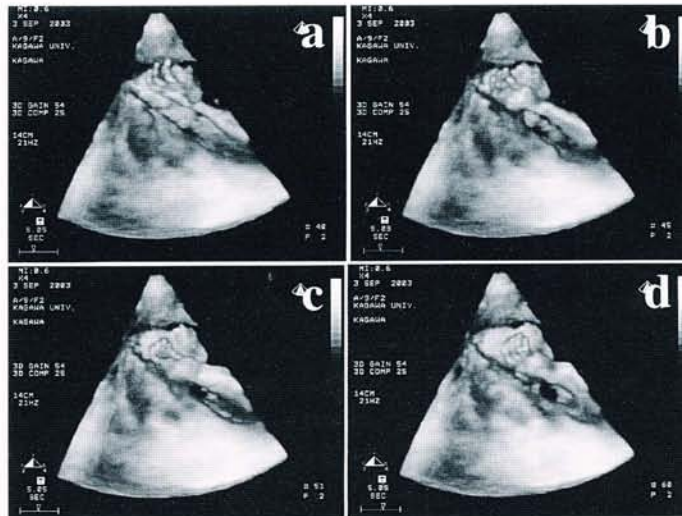


図6 4次元超音波による妊娠23週胎児の手指および腕の運動 (a→d)  
 画像表示は1秒間に21枚である。



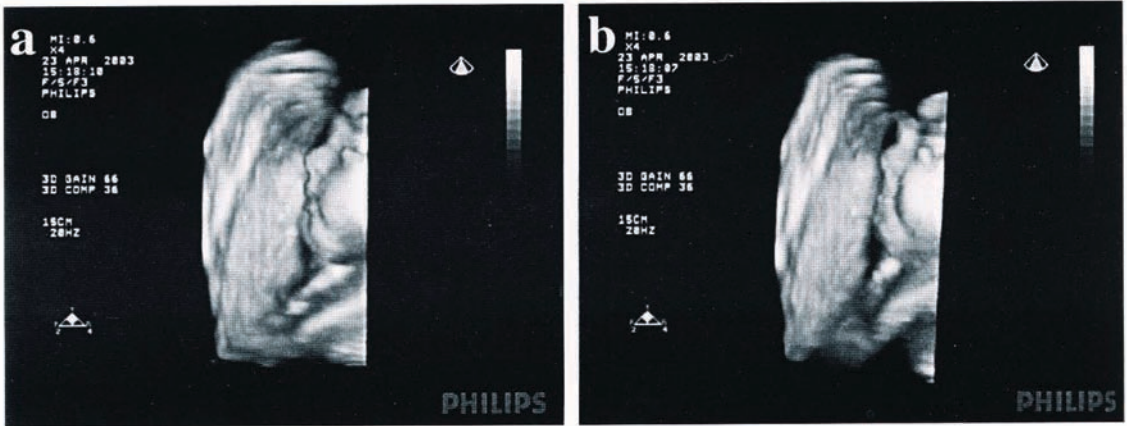


図7 4次元超音波による胎児の笑い顔 (smiling) (a→b)  
画像表示は1秒間に20枚である。(Philips Medical Systems より提供)

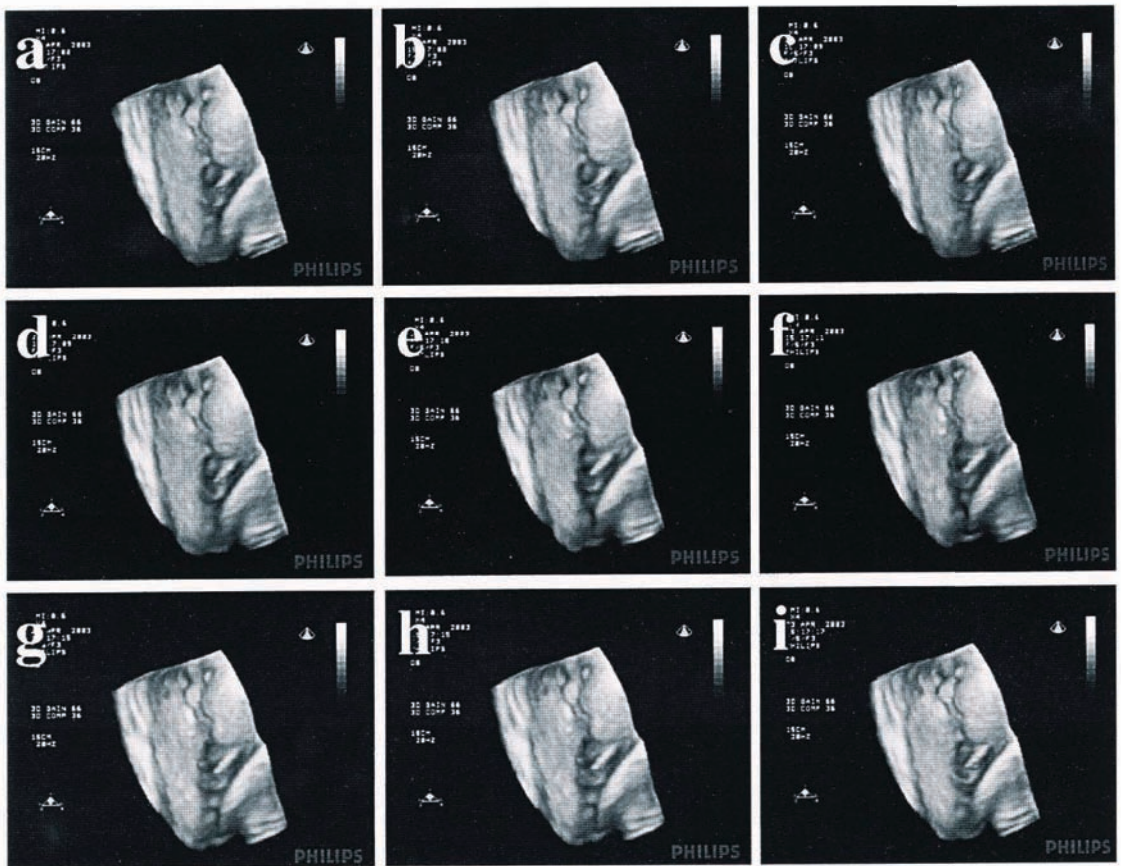


図8 4次元超音波による胎児の眼球運動の観察 (eye movement) (a→i)  
画像表示は1秒間に20枚である。(Philips Medical Systems より提供)

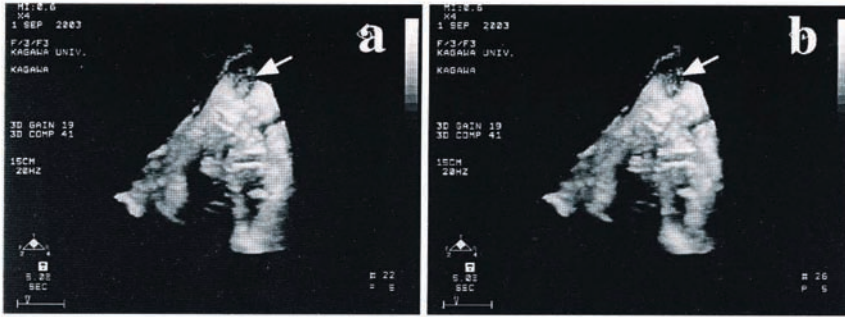


図9 4次元超音波による妊娠38週胎児の瞬き (eyelid movement) (矢印) (a→b)  
 画像表示は1秒間に20枚である。



図10 4次元超音波による胎児のあくびの観察 (yawning) (a→i)  
 画像表示は1秒間に20枚である。(Philips Medical Systemsより提供)

超音波、真の4次元超音波と言われる装置である)、  
 妊娠後半期の胎児が子宮内で動く様子、あるいは  
 顔の表情をリアルタイムに観察することができる

(図5-図10)。我々が妊娠20~38週の正常胎児  
 17例を対象として行った検討では、瞬きが3例  
 (17.6%)に観察され、1例では2回連続した瞬き



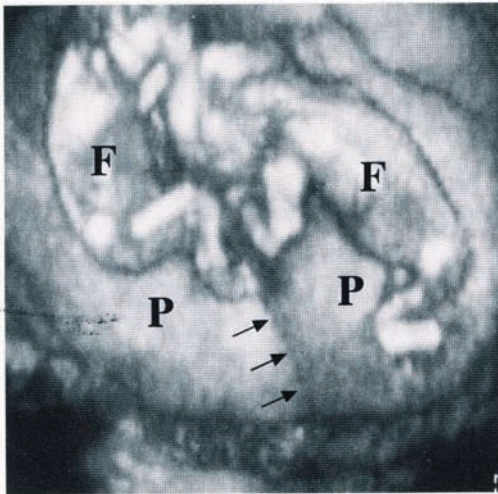


図 11 妊娠 15 週の 2 絨毛膜 2 羊膜性双胎妊娠の 3 次元超音波像

子宮内の胎児の接触の様子が明瞭に描出されている。また、2つの胎盤の境界(矢印)もはっきりと同定できる。F: 胎児、P: 胎盤。

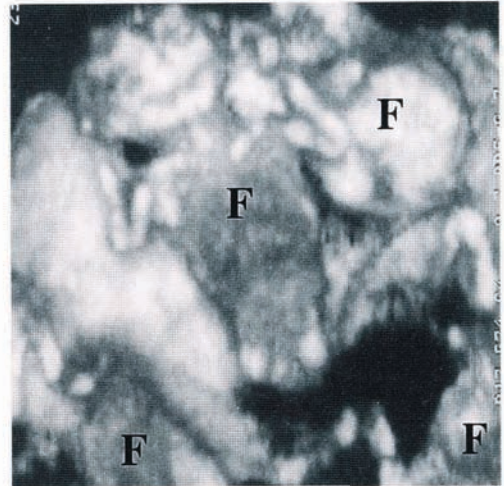


図 12 妊娠 16 週の 4 胎妊娠の 3 次元超音波像  
子宮内の胎児の接触の様子が明瞭に描出されている。  
F: 胎児。

が認められた。また、17 例中 9 例 (52.9%) で、さまざまな口の動きが観察された。さらに、3 例 (17.6%) で舌を突き出したり、舌打ちするような動きが認められ、その際舌状体も同定できた。今後、4次元超音波を用いた妊娠後半期における胎児行動、特に顔の表情などの再評価が必要となってくるものと思われる。

### 3. 多胎妊娠における inter-human contacts の観察

ヒトにとって肉体的な接触 (physical contact) は、神経学的そして精神的な発達、ひいては人生の質、ゆたかさにとって重要である。双胎妊娠はヒトが子宮内において初めて肉体的な接触を持つという現象を観察できる格好のモデルである<sup>22)</sup>。Arabian et al.<sup>23)</sup> の 2 次元超音波を用いた妊娠前半期の双胎妊娠の観察によると、一方の胎児が刺激 (肉体的な接触) すると他方の胎児がそれに呼応してしばしば反応することを報告している。これは胎児の皮膚にある感覚受容体の機能が存在することを示しており、また感覚システムと運動システム

がどこかですでに連結していることを示唆するものである<sup>21)</sup>。さらに、双胎妊娠では胎児間の接触が子宮内における刺激の大部分を占めており、これはまた胎児の子宮内環境の一部であり、将来の胎児の発達に大きな影響を及ぼす可能性のあることを示している。しかしながら、単胎妊娠と同様に 2 次元超音波を用いた場合、双胎妊娠においてもモニター上に表示されている 2 次元平面の胎児間の接触は評価できるが、その平面外の胎児間の接触はまったく評価できないという制限が生じてくる。4次元超音波を用いればこの問題も一挙に解決することができる。

3次元超音波を用いた双胎妊娠における胎児間の接触の観察に関する報告は、1998年、我々が妊娠 9～36 週の 13 例の多胎妊娠の子宮内の様子を観察したものが最初である<sup>24)</sup>。しかし、使用した 3次元超音波診断装置の画像取込み時間は約 5 秒であり、非常にゆっくりとした胎児間の接触を捉えたものであった (図 11、図 12)。しかしながら、そのような制約があるにもかかわらずさまざまな胎児間の接触の様子を観察することが可能であっ

た。今後、4次元超音波を用いると子宮内の双胎妊娠の胎児間の接触の詳細な観察ができるようになり、胎児の神経学的そして精神学的な発達の解明に大きく役立つことが期待される。

### おわりに

4次元超音波を用いた胎児行動に関する研究は、胎児の健全な発育（胎児の well-being）を評価できる可能性を持っており、また脳の機能を評価することによって子宮内における今後の胎児の正常な発達の予測も可能となってくることが予想される。これは観察時点での胎児の状態の評価ばかりでなく、その後の脳の正常な発達の予測そして出生後の児の予後の評価にもつながる可能性を秘めている。つまり、正常胎児ばかりでなく子宮内胎児発育遅延あるいは胎児ジストレスなどの胎児の脳の機能評価そして出生後の児の予後の評価にもつながる可能性があり、ひいては子宮内における胎児治療の発見につながる可能性があり大きな意義があると確信している。

### 文 献

- 1) Hepper PG. Fetal behavior: why so sceptical? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996 ; 8 : 145-148.
- 2) Jorgensen NP, Marsal K, Lindstrom K. Quantification of fetal motor activity in early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989 ; 30 : 11-18.
- 3) Campbell S. 4D, or not 4D : that is the question. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 19 : 1-4.
- 4) Hooker D. *The Origin of Overt Behavior*. Ann Arbor, MI : University of Michigan ; 1944.
- 5) Tuck SM. Ultrasound monitoring of fetal behaviour. *Ultrasound Med Biol* 1986 ; 12 : 307-317.
- 6) Humphrey T. Function of the nervous system during prenatal life. In: Uwe S (ed): *Perinatal Physiology*. New York, NY: Plenum ; 1978 : 751-796.
- 7) Shawker TH, Schuette WH, Whitehouse W, Rifka SM. Early fetal movement : a real-time ultrasound study. *Obstet Gynecol* 1980 ; 55 : 194-198.
- 8) de Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behaviour I. Qualitative aspects. *Early Hum Dev* 1982 ; 7 : 301-322.
- 9) de Vries JIP, Visser GHA, Prechtl HFR. The emergence of fetal behaviour II. Quantitative aspects. *Early Hum Dev* 1985 ; 12 : 99-120.
- 10) Goldstein I, Zimmer EA, Tamir A, Peretz BA, Paldi E. Evaluation of normal gestational sac growth: Appearance of embryonic heartbeat and embryo body movements using the transvaginal technique. *Obstet Gynecol* 1991 ; 77 : 885-888.
- 11) Jorgensen NP, Marsal K, Lindstrom K. Quantification of fetal motor activity in early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol* 1989 ; 30 : 11-18.
- 12) Sival DA. Studies on fetal motor behaviour in normal and complicated pregnancies. *Early Hum Dev* 1993 ; 34 : 13-20.
- 13) Kurjak A, Veccek N, Hafner T, Bozek T, Funduk-Kurjak B, Ujevic B. Prenatal diagnosis : what does four-dimensional ultrasound add? *J Perinat Med* 2002 ; 30 : 57-62.
- 14) Kuno A, Akiyama M, Yamashiro C, Tanaka H, Yanagihara T, Hata T. Three-dimensional sonographic assessment of fetal behavior in the early second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 2001 ; 20 : 1271-1275.
- 15) Herman U Jr, During P, Amato M, Sidtopoulos D, Schneider H. Outcome of fetuses with abnormal biophysical profile. *Gynecol Obstet Invest* 1989 ; 27 : 122-125.
- 16) Roodenburg PJ, Wladimiroff JW, van Es A, Prechtl HFR. Classification and quantitative aspects of fetal movements during the second half of normal pregnancy. *Early Hum Dev* 1991 ; 25 : 19-35.
- 17) Arabin B, Riedewald S. An attempt to quantify characteristics of behavioral s. *Am J Perinatol* 1992 ; 9 : 115-119.
- 18) Hata T, Yonehara T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Three-dimensional sonographic visualization of the fetal face. *Am J Roentgenol* 1998 ; 170 : 481-3.
- 19) Kozuma S, Baba K, Okai T, Taketani Y. Dynamic observation of the fetal face by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ; 13 : 283-284.
- 20) Azumendi G, Kurjak A. Three-dimensional and four-dimensional sonography in the study of the fetal



- face. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol* 2003 ; 3 : 160-169.
- 21) Kurjak A, Azumendi G, Veccek N, Kupesic S, Solak M, Varga D, Chervenak F. Fetal hand movements and facial expression in normal pregnancy studied by four-dimensional sonography. *J Perinat Med* 2003 ; 31 : 496-508.
- 22) Arabin B, Gembruch U, van Eyck J. Intrauterine behavior. In : Keith LG, Papiernik E, Keith DM, Luke B (eds) : *Multiple Pregnancy - Epidemiology, Gestation & Perinatal Outcome*. Carnforth, UK : Parthenon Publishing ; 1995 : 331-349.
- 23) Arabin B, Bos R, Rijlaarsdam R, Mohnhaupt A, van Eyke J. The onset of inter-human contacts: longitudinal ultrasound observations in early twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:166-173.
- 24) Hata T, Aoki S, Miyazaki K, Iwanari O, Sawada K, Tagashira T. Three-dimensional ultrasonographic visualization of multiple pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1998 ; 46 : 26-30.

— 原著 —

## 産婦人科領域における腫瘍 PET 検査の有用性に関する検討

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学<sup>1)</sup>、同 放射線科<sup>2)</sup>金西 賢治<sup>1)</sup>、犬走 英介<sup>1)</sup>、塩田 敦子<sup>1)</sup>、大野 正文<sup>1)</sup>、秦 利之<sup>1)</sup>西山 佳宏<sup>2)</sup>、山本 由佳<sup>2)</sup>、外山 芳弘<sup>2)</sup>、大川 元臣<sup>2)</sup>

## 概 要

悪性腫瘍における  $^{18}\text{F}$ -FDG (2-deoxy-2-fluor-D-glucose) を用いた Positron emission tomography (PET) 検査は、2002 年 4 月より保険適応が認められ全身の腫瘍イメージングとして臨床的に認知されつつある検査法である。香川大学医学部附属病院においても、2002 年 6 月よりこの PET 検査が導入され臨床応用が始まったが、保険適応の認められた悪性腫瘍は 10 種類 (肺癌、乳癌、大腸癌、頭頸部癌、脳腫瘍、膵癌、悪性リンパ腫、転移性肝癌、原発不明癌、悪性黒色腫) で婦人科腫瘍領域で普及はこれからの検査法と考えられる。当科において、これまでに PET 検査を施行した子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌の興味深い症例について報告する。

局所所見以上に進行を示していた子宮頸癌の症例 2 例では、治療前の PET 検査が予後の予測に有効であったと考えられた。また、結核性リンパ節炎を合併した子宮頸癌の 1 例では、リンパ節転移の判定に炎症性変化に伴う擬陽性の場合など、注意を要すると考えられた。

原発巣に明らかな  $^{18}\text{F}$ -FDG 集積を認めた子宮体癌の 1 症例では、同時に認められた良性の卵巣腫瘍には集積は無く、良悪性の鑑別にも応用されると考えられた。また、明らかな  $^{18}\text{F}$ -FDG 集積を認められた悪性卵巣腫瘍の 1 例も同時に報告する。

PET 検査は産婦人科腫瘍領域では、いまだ一般的な検査法ではないが、症例を重ねていく事で、悪性腫瘍の術前診断、再発巣の早期発見および化学療法、放射線療法の治療効果の評価などで、今後臨床の場で広く応用される可能性が期待される。

## はじめに

悪性腫瘍における  $^{18}\text{F}$ -FDG (2-deoxy-2-fluor-D-glucose) を用いた Positron emission tomography (PET) 検査は、従来の形態画像検査だけでは得られない、癌組織の代謝情報も評価でき、悪性腫瘍患者の診療において大きな役割を果たすことが期待されている。これまでも肺癌、乳癌、大腸癌などでは、その有用性が多く報告されているが、婦人科腫瘍疾患では保険適応の点などで広く臨床に導入されていないのが現状である。香川大学医学部附属病院においても、2002 年 6 月よりこの PET 検査が導入され臨床応用が始まり、当科においても子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌の各進行期で PET 検査を施行してきた。

本稿では、これまでに当科にて経験した症例を示し、婦人科腫瘍領域での文献的考察をふまえ、その診断や予後判定における PET 検査の有用性について述べる。

当科での  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 検査の対象および検査方法

当科を受診、紹介された子宮頸癌、子宮体癌、および卵巣癌患者を対象に臨床的に診断がついた時点で、承諾の得られた患者すべてに  $^{18}\text{F}$ -FDG を用いた PET 検査を施行している。被験者は最低 4 時間の絶食後、当施設で作成した  $^{18}\text{F}$ -FDG を静脈内投与し、約 60 分後から撮影を開始する。細胞内に取り込まれた  $^{18}\text{F}$ -FDG はスキャナーで検出され、癌組織と周囲の正常組織の糖代謝の差が画像上のコントラストとして描出される。これらの画像の評価方法として、以前からある通常のシンチグラ



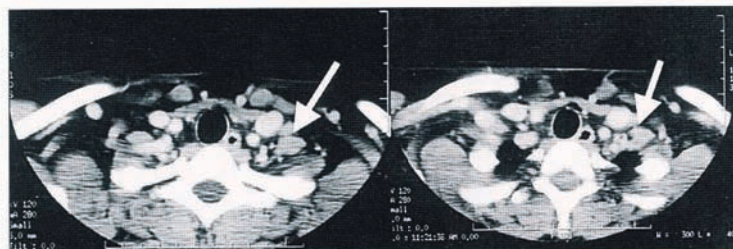


図 1-a

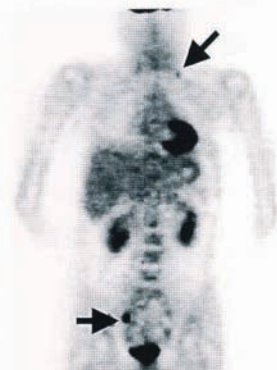


図 1-b

フィと同様にバックグラウンドより明らかに高く、限局し集積している部分を悪性腫瘍部分と評価する視覚的評価方法と関心領域内の集積を standardized uptake value (SUV) とし代謝活性を半定量的に評価する方法がある<sup>1)</sup>。また、PET 検査の安全性については PET 検査に主に用いられる放射性同位元素 (RI) は  $^{11}\text{C}$ 、 $^{13}\text{N}$ 、 $^{15}\text{O}$  および  $^{18}\text{F}$  がありいずれも半減期は非常に短く、また腫瘍領域で用いられる  $^{18}\text{F}$ -FDG の半減期は 110 分で、投与後短時間で尿中に排泄される。このため検査で受ける放射線量は一回あたり約 2 ~ 3mSv (局所により多少異なる) と考えられ、一般的な胸部 X 線検査が 0.05mSv であり、胃の造影 X 線検査の 4mSv と比較しても高い放射線量とは言えず、PET 検査は被曝に関しては比較的に行える検査と考えられる。

当科で PET 検査を施行し術前の治療方針の決定および予後判定に有用であったと考えられる症例

**[症例 1]** 患者は 34 歳、2 回経妊 2 回経産。不正性器出血を自覚し当院産科婦人科を受診し、初診時の進行期は子宮頸癌 I b 期の診断であった (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing、血液マーカー; SCC 抗原; 5.6ng/ml)。術前の CT 検査では頸部に数 mm ~ 1cm 程度のリンパ節の指摘はあったが転移の可能性は否定的であった (図 1-a; 矢印)。しかしながら PET 検査で左鎖骨上リンパ節と右腸骨リンパ節に  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積が指摘され、術前に生検を行ったところ子宮頸癌の転移が

確認され (図 1-b; 矢印)、Neoadjuvant chemotherapy の方針となった。

**[症例 2]** 患者は 54 歳、2 回経妊 1 回経産。外来進行期は子宮頸癌 I b 期の診断 (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing、血液マーカー; SCC 抗原; 2.5ng/ml、TPA 365U/l) であった。入院時の PET 検査で傍大動脈リンパ節転移 (胸部、腹部) が疑われ (図 2-a; 矢印)、さらに経過中その部分から骨転移も疑われ浸潤影の正確な診断のため PET、CT の融合画像により部位の確定を行った (図 2-b、c; 矢印)。この画像で癌病巣は骨でなくリンパ節に限局している事が確認できた。この症例も遠隔転移が認められた事より、手術に先行して Neoadjuvant chemotherapy を施行したが効果に乏しく、疼痛の悪化もあり腰椎への放射線照射を併用したが、初回治療から 6 ヶ月後に死亡となった。

**[症例 3]** 患者は 74 歳、4 回経妊 2 回経産。子宮頸癌 II 期 (組織検査結果; Squamous cell carcinoma, non-keratinizing) の診断で術前に PET 検査を施行したが、左腋窩リンパ節転移が疑われた (図 3; 矢印)。生検を行い、病理診断では結核性のリンパ節炎の診断であった。炎症により偽陽性所見を示した症例である。

**[症例 4]** 患者は 42 歳、2 回経妊 2 回経産。当院に卵巣腫瘍精査目的での紹介受診であった。CT 画像

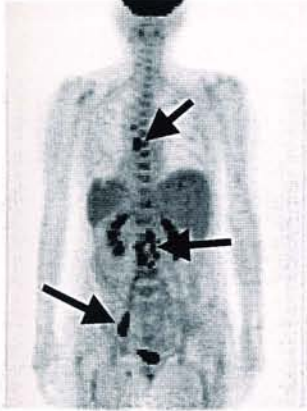


図 2-a

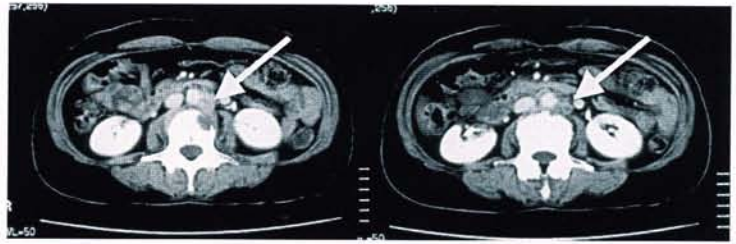


図 2-b

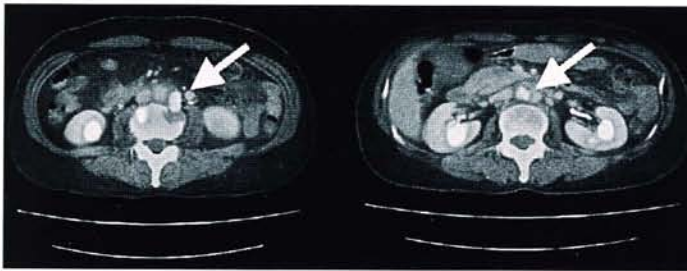


図 2-c

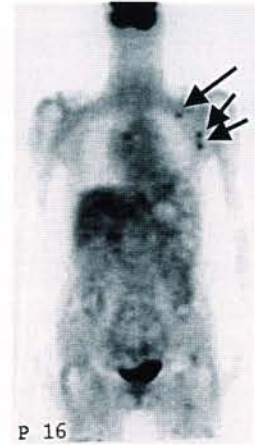


図 3

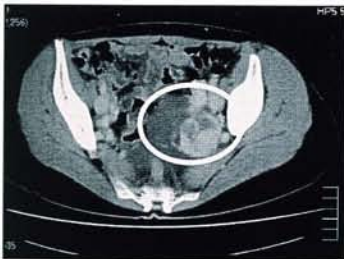


図 4-a



図 4-b



図 4-c

では左卵巣の充実部を伴う腫大を認め悪性も否定できない像であるが(図 4-a; ○印)、同時に子宮内膜の肥厚も認められた(図 4-b)。PET 検査では卵巣への <sup>18</sup>F-FDG の集積は認められず、子宮内膜に一致した強い集積を認めた(図 4-c; 矢印)。術

後の子宮、卵巣の病理診断も子宮体癌(endometrioid adenocarcinoma, adenosquamous carcinoma) および、卵巣は mature cystic teratoma であった。この症例も従来の他の画像診断も合わせる事で術前に予測は可能であったが、PET 検査でより確実に術前の



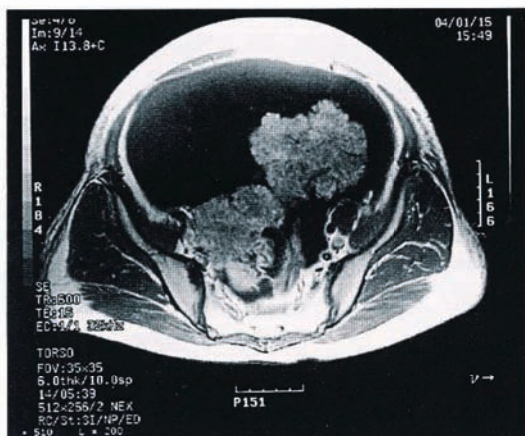


図 5-a

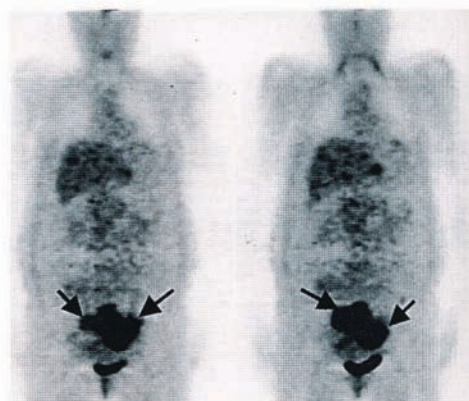


図 5-b

評価が行えた症例であると言える。また、これまでの経験でも子宮内膜癌の場合、ある程度内膜の肥厚があれば、ほとんどの症例で集積が認められる場合が多く、高い sensitivity を持つ検査であるといえる。

【症例 5】患者は 48 歳、3 回経妊 3 回経産。腹部膨満感を主訴に前医を受診し、多量の腹水の貯留と両側の卵巣腫大を認め卵巣癌疑いにて当院紹介となる。腹水の細胞診で class V。超音波検査、CT 検査、MRI 検査のいずれも大量の腹水と腫大した卵巣の所見を認め卵巣癌、癌性腹膜炎の診断であった。MRI 造影後 T1 強調像（図 5-a）と PET 画像を示す（図 5-b）。MRI 像で腹水により拡張した腹部と、両側卵巣の表面が不整で嚢胞部分と充実部分が混在し腫大していることが確認でき、PET で同部分に強い集積の一致が認められる（図 5-b；矢印）。また PET でリンパ節への集積は認められず、術後、組織学的にリンパ節転移がない事も確認された。

## 考 察

症例 1、2、3 はいずれも子宮頸癌の症例である。特に症例 1、2 は局所所見以上に進行を示していた症例であり、治療前の PET 検査が予後の予測に有効であったと考えられる。子宮頸部・体部癌ではリンパ節転移と予後との関連は重要であり、特に

子宮頸癌では術前の進行期が早期であってもリンパ節転移の有る無しによって、その予後が大きく左右されるケースに遭遇する機会が多い。また、術前検査では検出されなかった遠隔転移部が術後に顕著になり、予後に影響することもしばしば経験される。今回の症例でも PET 検査が子宮頸部また体部癌を含め、原発巣の同定に加え、リンパ節転移、播種、遠隔転移の検出を一度の検査で評価しうる可能性が示された。これまでの報告でも PET 検査でのリンパ節転移の評価は通常の画像診断（CT、MRI）の感度、特異度などと比較しても高いとするものが多い<sup>2,3)</sup>。しかしながら、症例 2 のように PET 検査だけでは空間分解能が悪く、正確な部位が特定しづらい場合もあり、CT や MRI などの空間分解能に優れた検査と合わせ評価する事が重要であると考えられる（症例 2 では化学療法後の放射線治療を併用する時も PET と CT の総合的な評価が照射部位の決定に有効であった）。また、PET 画像を読影する上で生理的な集積（脳、心臓、腎臓、膀胱など）や炎症などの擬陽性所見にも注意する必要がある。症例 3 の様に偶然に合併したリンパ節炎などのケースもあり、その他婦人科領域でよく遭遇するものに甲状腺炎などがある。手術創などにも集積する場合もあり、集積の形状や生理的な範囲などを注意する事も重要といえる。

子宮体癌症例においても症例 4 で示すように、原発巣の集積もある程度の腫瘍の大きさがあれば確



認する事が可能であり、子宮頸癌と同様、術前のリンパ節転移の評価に今後広く活用されていくと考えられる。また、子宮筋腫か肉腫かの評価にも有効であるとの報告もあり<sup>4)</sup>、他領域の腫瘍同様、良悪性の鑑別にも応用されると思われる。

卵巣癌では症例4で示す通り、teratoma など超音波検査やCT検査だけでは一見悪性のように見えてもPET検査では全く<sup>18</sup>F-FDGの集積を示さず、一方症例5の様に悪性であれば充実部分に強い集積を示すことが確認できた。しかしながら、嚢胞性に大きく腫大した卵巣腫瘍の場合、腫瘍壁は菲薄化し充実部が少ないと集積のコントラストが薄くなる場合もあり注意を要する。卵巣癌は進行癌の状態で見られることが多く、術前に腫瘍の広がりを正確に把握することが重要であり、また進行例では治療後の再発率は高く腫瘍マーカーのみが上昇し再発部位が不明であるといった場合も多い。そういった場合、子宮頸部・体部癌と同様に原発巣の同定、リンパ節転移、播種、遠隔転移の検出において従来の画像診断と組み合わせることでより精度の高い診断が可能になるものと考えられる<sup>5-7)</sup>。

PET検査の場合、部位の同定だけでなく原発巣のサイズや関心領域内のSUV値などが、腫瘍の持つ活性度を定量、画像化でき、リンパ節転移との関連、また放射線感受性、化学療法感受性と関連など機能的な面での評価も期待されている<sup>8,9)</sup>。

## おわりに

これまでに述べたように、子宮頸癌における報告では骨盤リンパ節の検出においてPET検査法は従来の画像診断と比較し同等との報告が多く、また従来の画像診断と組み合わせることでより鋭敏さを増すと報告されている。また、卵巣癌の再発巣の検出率の検討でも従来の画像診断と同等か、より鋭敏であるとの報告が多い。しかし、1cm以下の病巣の発見率は低く、現在のところこの検査の限界と考えられている。いずれにしても、産婦人科領域の悪性腫瘍での報告は少なく、また、そのほとんどが欧米を中心とする諸外国のデータによるものであり、日本人を中心とした臨床研究の発展

が今後望まれる分野であると考えられる。また、術前診断、再発巣の早期発見および化学療法、放射線療法の治療効果の評価など、臨床の場での応用は十分に期待でき、今後も症例を重ね検討していく事で婦人科悪性疾患全般での患者予後の改善につながるものと考えられる。

## 文 献

- 1) 窪田 和雄. FDG-PETの原理と評価法. 診断と治療 23: 1118-1128.
- 2) Reinhardt MJ, Ehrhrit Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Hogerle S, Ernst Moser MMMSc, Krause TM. Metastatic lymph node in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. Radiology 2001; 218: 776-782.
- 3) Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED, Sugawara Y, Reynolds KR, Johnston CM, Wahl RL. Prognostic value of positron emission tomography using F-18-Fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy. Gynecol Oncol 2002; 84: 289-295.
- 4) Ioannidis JPA, Lau J. <sup>18</sup>F-FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma; A meta-analysis. J Nucl Med 2003; 44: 717-724.
- 5) Garacia-Velloso M, Lopez G, Galen M, Meirino R, Martio J, Boan J, Richter J. Clinical value of positron emission tomography with F-18-FDG in the follow up patients with cancer of the ovary. An Sist Sanit Navar 2002; 25: 21-29.
- 6) Jimmy M, Siggelkow W, Schroder W, Nowak B, Biemann S, Rath W, Buell U. 2- [Fluorine-18] - fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. Gynecol Oncol 2001; 83: 310-315.
- 7) Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, Abdul-Karim FW. Positron emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. Gynecol Oncol 2001; 82: 17-221.
- 8) Miller TR, Pinkus E, Dehdashti F, Grigsby PW. Improved prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET using a simple visual analysis of tumor characteristics in patients with cervical cancer. 2003; 44: 192-197.

- 9) 深山 雅人, 梅崎 直彦, 田中 哲二, 荻田  
幸雄.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET の有用性. 臨産婦 2000;  
54 : 758-761.



## - 症例報告 -

子宮頸部腺癌に対する  
paclitaxel, carboplatin 併用化学療法

高松赤十字病院産婦人科

藤田 浩平, 内藤 美希, 兵頭 慎治,  
宇都宮由紀子, 後藤 真樹, 野々垣多加史

## 概 要

最近子宮頸部腺癌の子宮頸癌全体に占める割合は増加傾向にあることが指摘されている。当科で過去3年間に加療した腺扁平上皮癌を含む子宮頸部腺癌は、全子宮頸癌38例に対し24% (9例) を占めた。一般的に頸部腺癌の治療は困難であり有効な化学療法の確立が待たれている。今回我々は卵巣癌で行われている paclitaxel (TXL) と carboplatin (CBDCA) の併用化学療法 (TJ療法) を子宮頸部腺癌4症例に行い有効性を検討した。

内訳はIIb期1例、IIIa期1例、IVb期2例でIIb期の1症例のみ腺扁平上皮癌、他3例は内頸部型の腺癌であった。投与方法は卵巣癌の weekly 法に準じて、TXL:60-70mg/m<sup>2</sup> (day1.8.15) とともに CBDCA: AUC5 (day1) または AUC1.5-2 (day1.8.15) で投与した。1症例は更に pirarubicin 10-20mg を day1,8,15 に併用した。奏功率は PR (3/4例)、NC (1/4例) で75% (3/4例) であった。副作用のため投与を減量した症例もあったが中止とはならなかった。以上より TJ療法は子宮頸部腺癌に対しても有用なレジメンと成り得る可能性が示唆された。

## 緒 言

子宮頸部腺癌は近年、増加傾向が指摘されており国内では子宮頸癌全体の20%程度まで増加している<sup>1-2)</sup>。上皮内癌を除いて、当科で加療した過去3年の子宮頸部腺癌 (腺扁平上皮癌を含む) の子宮頸癌全体に対する割合も24% (9/38例) であった (図1)。頸部腺癌の予後は、初期の細胞診での診断の困難さや、早期にリンパ節転移すること、放射

線の感受性の低さにより扁平上皮癌より悪いとされている<sup>3-5)</sup>。このため予後改善のため有効な化学療法の確立が必要である。近年、化学療法の発達により子宮頸部腺癌に対し各施設において mitomycinC (MMC) + etoposide + cisplatin (CDDP) 併用による MEP療法等を始めとして様々なレジメンが試されつつあるが未だ決定的なものはない。卵巣癌に効果を示した paclitaxel (TXL) と carboplatin (CBDCA) の併用化学療法 (TJ療法) を試みた報告もなされつつあり<sup>6)</sup>、当科でも TJ療法を施行し、その有効性について検討した。

## 対象および方法

今回の対象としたのは当科で TJ療法を施行した腺扁平上皮癌1例、内頸部型腺癌3例を合わせた計4例である。進行期はIIb期1例、IIIa期1例、IVb期2例であった。いずれも初回治療であり評価可能病変を有していた。weekly での卵巣癌の投与方法

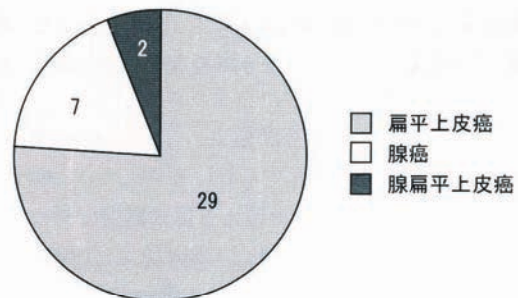


図1 当科における過去3年の子宮頸癌組織型 (腺癌の内、5例が内頸部型で2例が類内膜型)



表 1 TJ 療法施行 4 症例の一覧

症例	年齢	組織	進行期	治療と効果	期間	予後
1	51	adsq	II b	TAJ×2 (PR) → 広汎 → RT + TAJ×3 → TJ×1	22	無病生存
2	68	EC	IVb	TJ×3 (NC) → CPT11 + MMC×3 (NC) → BSO → RT + CBDCA×3 → 5-FU	13	担癌生存
3	50	EC	III a	TJ×3 (PR) → BSO → TJ×2 → 広汎 → RT	10	無病生存
4	52	EC	IVb	TJ×3 (PR) → TAI×2 (NC) → RT → TJ×2	10	担癌生存

※期間は初診からの観察期間で単位は月。

adsq: adenosquamous cell carcinoma (腺扁平上皮癌), EC: endocervical type (内頸部型腺癌), CPT-11 (irinotecan), 5-FU (フルオロウラシル), RT: radiotherapy、広汎: 広汎子宮全摘術

に準じて TXL: 60-70mg/m<sup>2</sup> (day1, 8, 15) および CBDCA: AUC5(day1) または AUC1.5-2 (day1, 8, 15) で投与した。当科で初めて子宮頸部腺癌に TJ 療法を行った II b 期の症例にはアントラサイクリン系薬物が子宮内膜腺癌や子宮頸部腺癌に有効とする報告<sup>7)</sup>があるため、pirarubicin (THP) を day1, 8, 15 に 10-15mg ずつ併用した。しかし悪心嘔吐の副作用が増悪したため、以後は TXL, CBDCA での投与としている。全 4 例の投与前、投与後の内診、画像や腫瘍マーカー、病理組織検討から子宮頸部腺癌に対する TJ 療法の有効性を検討した。

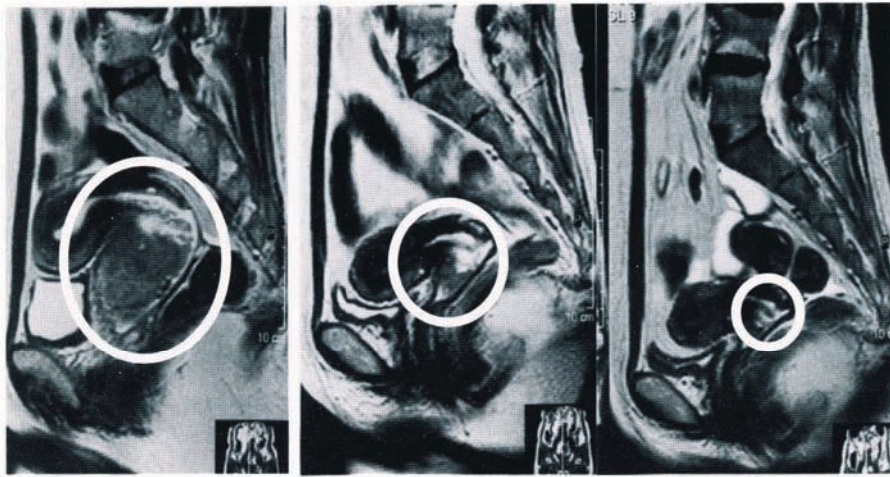
## 結 果

表 1 に TJ 療法を施行した 4 症例の一覧を示す。奏功率は PR3/4 例、NC1/4 例で 75% であった。症例 1 以外は著明な副作用は認めなかった。以下、症例ごとに詳述する。

症例 1 は 51 歳で、neoadjuvant chemotherapy (NAC) の意義を示す一例としても既に報告した<sup>8)</sup>。進行期は II b であったが 6cm を超える巨大腫瘍であり、まず NAC として TXL, THP, CBDCA による併用化学療法 (TAJ 療法) を行った。1 クール目を施行時に著明な悪心嘔吐を認め、以後は THP を減量した。2 クール終了後、腫瘍マーカーも正常範囲となり縮小率は 86% (図 2) であった。その後に広汎子

宮全摘術および両側付属器切除術を施行した。摘出標本の病理組織学的検討 (図 3) では、治療前と比べ腫瘍細胞の崩壊を示したが組織学的効果判定 (表 2) は grade 1b に留まっていた。また腔壁浸潤および左基靭帯節と左外腸骨節に転移を認めたため術後 concurrent chemoradiation (CCR) で TAJ 療法を 3 クール行うとともに全骨盤に 50.4Gy 照射した。照射後、悪心嘔吐が続くため術後の最終である 4 クール目は THP を使用しなかった。現在経過観察としているが無病生存である。

症例 2 は 68 歳で卵巣癌と子宮頸部腺癌の重複癌であった。内診上、左子宮傍組織の硬結は骨盤壁まで達し、尿路造影では両側水腎症を認めた。画像上肺転移を認め IVb 期とした。TJ 療法を 3 クール施行したが NC であったため irinotecan と MMC によるレジメンに変更した。変更後も NC であり開腹して両側付属器切除術を施行した。卵巣腫瘍の組織は両側ともに mixed epithelial tumor, mucinous adenocarcinoma and endometrioid adenocarcinoma であった。開腹時、子宮頸部の腫瘍は左骨盤壁まで達しており子宮頸部腺癌に対する手術は困難と考え閉腹した。術後は全骨盤照射を 50Gy と腔内照射を 18Gy 行い、同時期に隔週で CBDCA を 75mg/m<sup>2</sup> ずつ 3 回投与した。腫瘍マーカーを開腹前と照射終了時と比較すると CEA は 28ng/ml から 1.1ng/ml

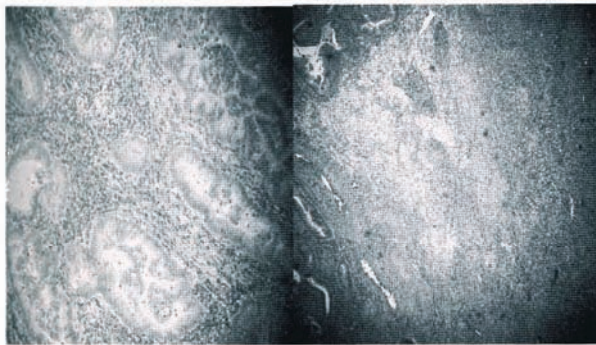


治療前  
CEA8.3ng/ml

術前 TAJ 1クール後  
CEA3.2ng/ml

術前 TAJ 2クール後  
CEA2.2ng/ml

図2 症例1のMRI



治療前 広汎全摘時

図3 症例1の病理写真

となり、CA125は5640U/mlから41.4U/ml、CA19-9は19000U/mlから200U/mlとそれぞれ低下した。ただし重複癌であり、どの腫瘍マーカーが頸部腺癌由来のものかは免疫染色もしたが同定できなかった。頸部の病理検査では照射後も一部にadenocarcinomaが認められ、現在はフルオロウラン系薬剤を内服し外来経過観察中である。

50歳の症例3も卵巣癌との重複癌であった。頸部腫瘍は初診時膈壁下1/3まで進展を認めた。CTでは傍大動脈リンパ節が臍部で2cm程腫脹していた。TJ療法により画像上は卵巣癌の充実部分が

表2 子宮頸癌・体癌の組織学的効果判定基準

(日本産科婦人科学会)

grade 0	無効
grade 1	軽度の効果
a)	ごく軽度の効果 癌の約 1/3 未満の癌細胞の変性、壊死などを認める場合。
b)	軽度の効果 癌の 1/3 以上 2/3 未満の癌細胞の変性、壊死ならびに融解などを認める場合。
grade 2	かなりの効果 癌の 2/3 以上に著明な変性、壊死ならびに融解、消失などを認める場合。
grade 3	著効 癌全体はすべて壊死に陥っているか、または融解、消失した場合。肉芽腫様組織あるいは繊維化巣で置き換えられている場合。

ほぼ消失したため3クール後に開腹し、両側付属器切除術とTJ療法により著しい縮小を認めた傍大動脈リンパ節の生検をした。卵巣腫瘍の病理組織はserous papillary adenocarcinomaであった。傍大動脈リンパ節には癌細胞は認めなかった。術中所見



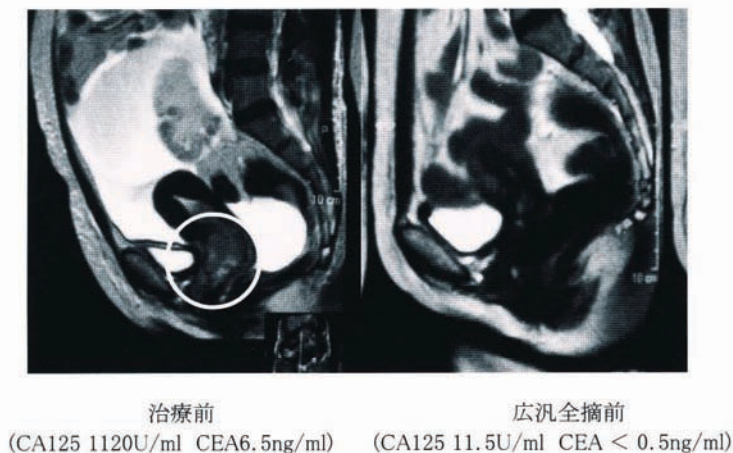


図 4 症例 3 の MRI

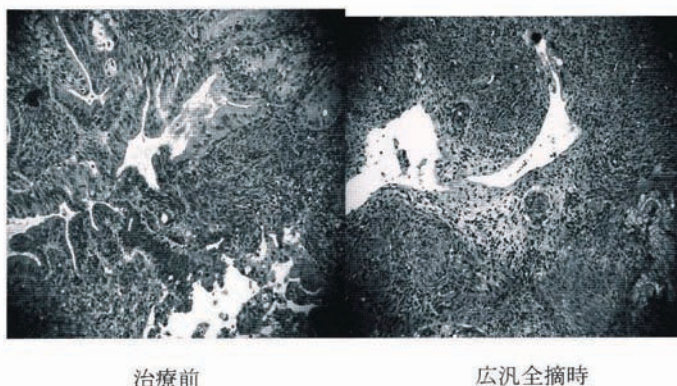


図 5 症例 3 の病理写真

で子宮可動性を認めだしており、術後 TJ 療法を 2 クール追加し手術可能と判断し、広汎子宮全摘術を施行した。治療前と広汎全摘前の骨盤 MRI を図 4 に示す。治療前に 5×3cm 大であった子宮頸部の腫瘍が広汎全摘前には、ほぼ索状陰影となった。腫瘍マーカーは治療前に CA125 が 1120U/ml、CEA が 6.5ng/ml であったが、広汎全摘前には正常範囲内に低下した。なお術後病理検査 (図 5) は治療前と比べ癌細胞上皮の抜け落ちた個所や壊死に至った範囲も広く、核の膨化も認められ、症例 1 と比べ、高い治療効果を認めた。組織学的効果判定は grade 2 とした。なおこの症例は IIIa 期であったが術後病理検査上は膈壁浸潤は確認できなかった。リンパ

節や子宮傍組織への浸潤、転移も確認されなかった。術後全骨盤に 50Gy の照射を終了し、現在経過観察中である。

症例 4 は 52 歳の画像上で肺転移を認めた IVb 期の症例である。初診時の内診所見としては臍右前壁の進展は下 1/3 まで達していた。指標となる腫瘍マーカーは無かった。肺転移は、TJ1 クール後には、画像上ほぼ消失 (図 6) した。治療前と 3 クール後の MRI を比較すると 69% の縮小率を認めた (図 7)。しかしながら 3 クール後の生検では大部分の癌細胞が残存し組織学的には、ほとんど無効であった。視触診上も頸部、膈壁の病変は縮小を認めるものの未だ carcinomatous であった。そこで

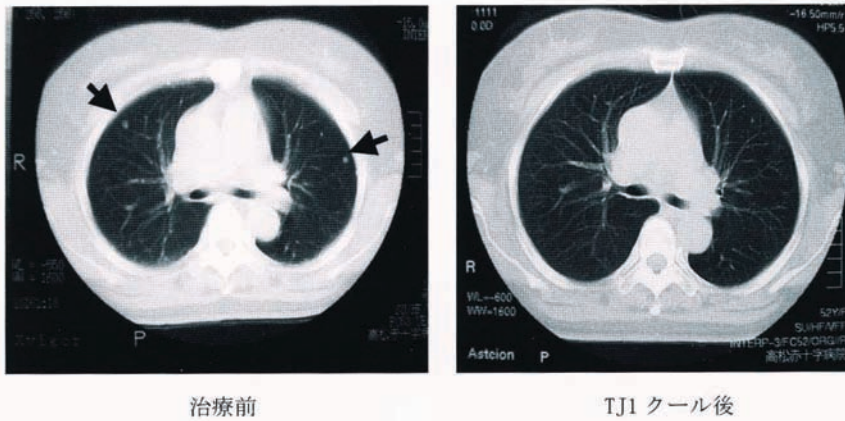


図6 症例4の胸部CT

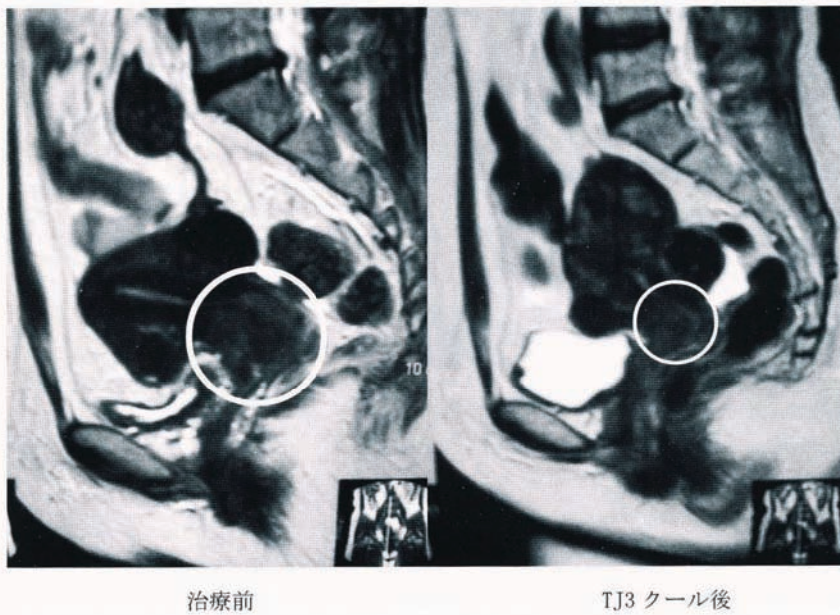


図7 症例4のMRI

MMC と THP, CDDP による動注化学療法 (TAI) に変更した。治療開始前、TJ3 クール後、TAI2 クール後の病理写真を図8に示した。TAI後はTJ後と比べ広範囲に癌細胞の死滅を認め組織学的効果判定は grade2 であった。しかし内診所見では著効とは言い難く全骨盤照射 50Gy 及び腔内照射を 18Gy 施行した。放射線治療後の膣壁及び頸部の生検は no evidence of malignancy であった。その後、胸部

CT で肺転移再燃が疑われ TJ 療法を 2 クール追加し経過観察中である。

### 考 察

近年、子宮頸部腺癌が増加しているのにも関わらず、手術療法に加えた補助療法として放射線治療は感受性が少ないため、有望な化学療法の確立が待たれる。CAF 療法 (CDDP + doxorubicin + 5F



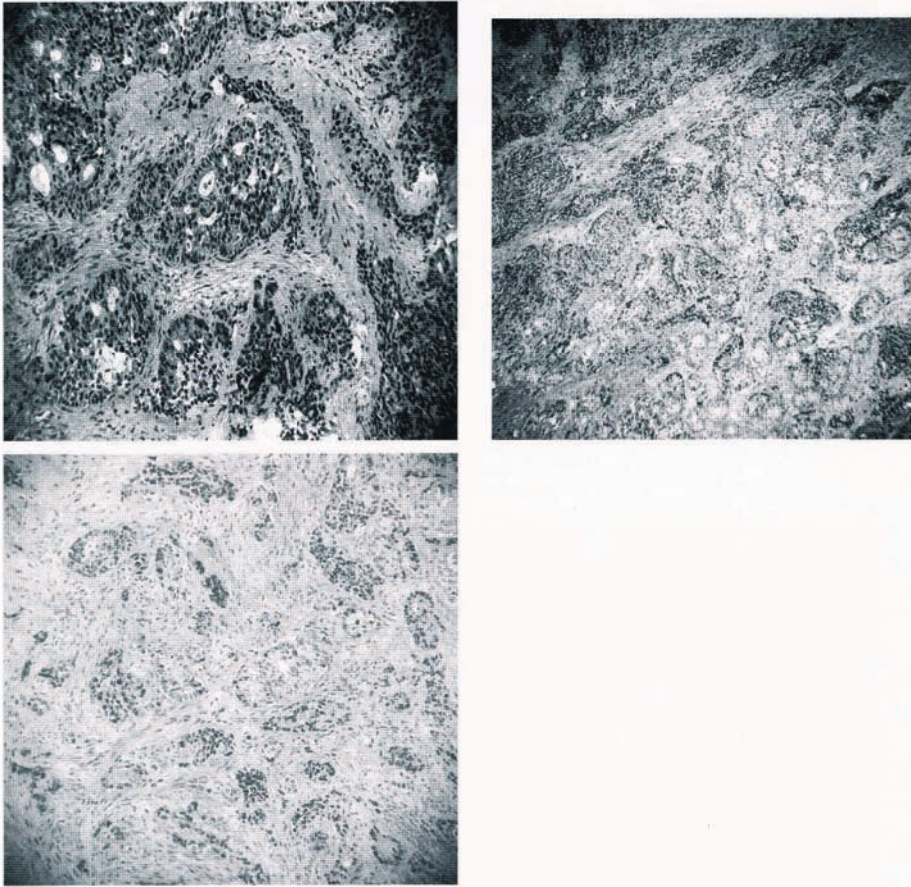


図8 症例4の病理写真  
(左上：治療前、右上：TJ 3クール後、左下：TAI 2クール後)

U) で Kavanagh<sup>9)</sup> は 42 % の奏功を報告し、国内での奏功率の報告では、原ら<sup>10)</sup> の MEP 療法での 50 %、岩坂ら<sup>1)</sup> の動注での MEP 療法による 62.5 %、PAM 療法 (CDDP、aclacinomycin、MMC) による寒河江ら<sup>11)</sup> の 91 % 等がある。本邦ではその他に様々なレジメンが試されてきたが、いずれも症例数や対象者の選定などにおいて評価の高い報告にはなっていない。

TJ 療法を行い既に奏功率を報告しているものとしては石川ら<sup>6)</sup> の 80 % (4/5 例) がある。今回の我々の確認した奏功率は 75 % であり石川らの報告と同等に良好な結果であった。特に NAC 後の down staging により手術可能であった 2 症例は、根治できている可能性が高いという点で大きな意味があ

る。weekly 投与にすると副作用も少ないため投与を中止になった症例は認めず、後治療に影響もなかった。この投与法は婦人科領域において、既に卵巣癌、子宮体癌にも多数使われており一般臨床においても比較的簡便にかつ安全に使える方法として確立しているという長所もある。以上から TJ 療法は頸部腺癌に対する化学療法の中では良好な結果を得られ、その有効性に期待が持たれるものであり、他の報告と同じく他施設共同での trial などを通し症例数を増やして予後調べていかねばならない。

また放射線治療との比較については結論がないのが現状であろう<sup>12-13)</sup>。今回の 4 症例で全例に放射線治療が加えられたように、当科では扁平上

皮膚癌に比べ、感受性は低いながらも放射線治療も重視している。扁平上皮癌に対してはCCRは相乗効果増大や、交差耐性の出現低下により有効性が既に証明されている<sup>14)</sup>。腺癌でも効果を検討すべきであろう。今回は症例1ではTAJ療法、症例2ではCBDCA単剤でCCRを行ったように、当科においては、適応やレジメンは未だ決定しかねているのが現状である。また放射線治療は、その後の再発に対して治療法の幅を狭めることや、腸閉塞や腸穿孔等の重篤な副作用も有り、施行には慎重を要す。そのためにも有望な化学療法に期待が集まるのは必然であると思われる。

以上、奏功率、副作用の軽さ、投与法の簡便さから子宮頸部腺癌に対するTJ療法は単独化学療法、またNACやCCRに用いる化学療法としても有望な候補の一つであると考えられた。

## 文 献

- 1) 岩坂剛. 子宮頸部腺癌に対する化学療法. 産婦人科治療 2004; 88: 24-29.
- 2) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会. 2001年度子宮頸癌 I-IV 期組織型分類. 日本産科婦人科学会誌 (別冊) 2004; 56: 63-66.
- 3) Berek JS, Hacker NF, Fu Y, Sokale JR, Leuchter RC, Lagasse LD. Adenocarcinoma of the uterine cervix: histologic variables associated with lymph node metastasis and survival. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 46-52.
- 4) Saigo PE, Cain JM, Kim WS, Gaynor JJ, Johnson K, Lewis JL Jr. prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1986; 57: 1584-1593.
- 5) 野田起一郎. 子宮頸部腺癌の治療法確立に関する研究. 厚生省班研究報告書 1989.
- 6) 石川くにみ、黒木遵、水川淳、中村あずみ、大橋由政、長谷川清志、宇田川康博. 進行および再発子宮頸部腺癌に対する paclitaxel + platinum 療法の有用性の検討. 東海産婦人科学会誌 2002; 30: 141-148.
- 7) Lissoni A, Gabriele A, Gorga G, Tumolo S, Landoni F, Mangioni C, Sessa C. Cisplatin-epirubicin-and paclitaxel-containing chemotherapy in uterine adenocarcinoma. *ANN Oncol* 1997; 8: 969-972.
- 8) 馬場長、玉井暁子、上田万莉、宇都宮由紀子、後藤真樹、野々垣多加史. パクリタキセル、塩酸ピラルピシン、カルボプラチンの3剤による低容量 weekly TAJ 療法にて著明な縮小を認めた子宮頸部腺癌の1症例. 産婦人科の実際 2003; 52: 2415-2418.
- 9) Kavanagh JJ, Copeland I, Gershenson D, Roberts WS. combination chemotherapy for metastatic or recurrent adenocarcinoma of cervix. *Jclin Oncol* 1987; 5: 1621-1623.
- 10) 原浩一、横山正俊、福田耕一、岩坂剛、杉森甫. 子宮頸部腺癌に対する化学療法-MEP (mitomycinC, etoposide, cisplatin) -の有効性の検討. *oncology & chemotherapy* 2000; 16: 131-136.
- 11) 寒河江悟、寺澤勝彦、斉藤豪、伊東英樹、工藤隆一. 進行子宮頸癌に対する集学的治療法. 産婦人科の世界 2003; 55: 409-416.
- 12) 山崎正明、西村隆一郎、長谷川和男. 子宮頸癌の化学療法-化学療法による子宮頸部腺癌の予後改善の可能性-. 産婦人科の実際 1999; 48: 941-946.
- 13) 新谷潔、小島淳美、田中達也、市村草、山口聡、竹森正幸、長谷川和男、西村隆一郎. ハイリスク子宮頸部腺癌に対する術後化学療法としてのMEP療法の評価-放射線療法との比較-. 日本婦人科腫瘍学会雑誌 2003; 21: 101-105.
- 14) Peter G. Rose, Brian N. Bundy, Edwin B. Watkins, J. Tate thingpen, Gunther Deppe, Mitchell A. Maiman, Daniel L. Clarke-Pearson, Sam Insalaco. concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *The England Journal of medicine* 1999; 340: 1144-1153.



## 一 症例報告 一

## 卵巣嚢腫と鑑別困難であった腹腔内嚢胞の 5 症例

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

久野 敦, 秋山 正史, 秦 利之

## 概 要

今回我々は、卵巣嚢腫と術前診断し腹腔鏡下手術を行ったものの、術中所見が異なった 5 症例について報告する。術前診断にて卵巣嚢腫と診断されて腹腔鏡下手術を行った 44 例中、5 例（傍卵巣嚢腫 2 例、卵管留水腫 2 例、右水腎症 1 例）が卵巣嚢腫以外の術後診断であった。右水腎症 1 例と、卵管留水腫 2 例は癒着、出血のため途中開腹となった。傍卵巣嚢腫の診断には付属器腫瘍と同側の卵巣を超音波検査や CT、MRI にて同定することが重要と考えられるが、症例が閉経後で、卵巣が萎縮している場合には、付属器腫瘍の鑑別が困難である症例もあるものと考えられた。また、卵管留水腫の鑑別には嚢腫の形状とサイズの変化が重要である可能性が考えられた。術前診断において、骨盤内を占めるような水腎症もあり得ることを念頭に置くべきであり、腎臓など腹部一般のルーチン検査も術前に十分に行う必要があると考えられた。

## 緒 言

近年、子宮付属器腫瘍の手術としては低侵襲な腹腔鏡下手術が広く行われるようになってきた。腹腔鏡による子宮付属器腫瘍手術は開腹術に比べより安全で合併症も少なく、医療費が安価であるとの報告<sup>1)</sup>や、術中合併症や手術時間は開腹術と有意差がないとする報告も認められる<sup>2,3)</sup>。腹腔鏡下手術ではトラカールの位置、数、器械の準備などで手術の方針を術前に立てることがより重要と考えられ、術前診断が一般の開腹術よりもより一層重要と考えられるが、実際の所見が術前診断とは異なり、手術中に困難を感じる症例も時に認められる。今回我々は、卵巣嚢腫と術前診断し腹腔鏡

下手術を行ったものの、術中所見が異なった 5 症例について報告する。

## 対象と方法

平成 13 年 4 月から平成 16 年 3 月までの 3 年間で、香川大学医学部関連病院である坂出市立病院産婦人科において施行された腹腔鏡下手術 83 例中、術前画像診断にて卵巣嚢腫と診断されて腹腔鏡下付属器腫瘍手術を行った 44 例について後方視的検討を行った。

## 結 果

術前診断にて卵巣嚢腫と診断されて腹腔鏡下手術を行った 44 例中、5 例が術中所見より卵巣嚢腫以外の診断であった。症例の内訳は傍卵巣嚢腫 2 例、卵管留水腫 2 例、右水腎症 1 例であった。術前より卵巣嚢腫以外の付属器腫瘍を疑われた症例は 44 例中 1 例も認められなかった。卵管留水腫 2 例は癒着、出血のため、また、右水腎症 1 例は途中開腹となった。5 例全例が超音波検査、MRI 検査を術前に施行し、4 例は CT 検査も施行されていた。また放射線科医とのダブルチェックも全例で行われていた。

## 症例 1

54 才女性、2 回経妊、2 回経産。以前より当科にて付属器腫瘍を指摘されていた。平成 13 年 12 月 3 日、経過観察目的にて来院し、超音波検査にて子宮筋腫と、右付属器腫瘍は  $76 \times 77 \times 52 \text{mm}$  と増大を認めた。CT、MRI にては壁の肥厚、リンパ節の腫大も認められず良性的右卵巣嚢腫と考えられた。(図 1、2、3) 腫瘍マーカーは CA-125 44U/ml とや



図1 骨盤部造影CT像

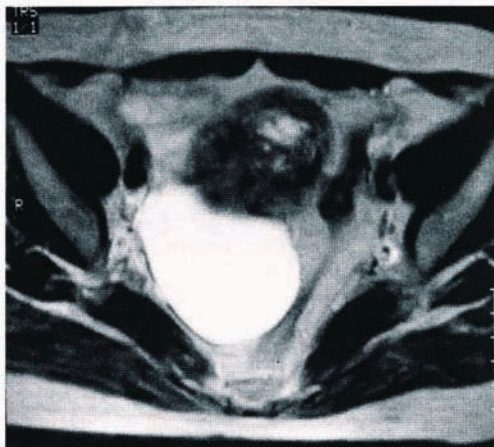


図2 T2強調MRI像(横断像)

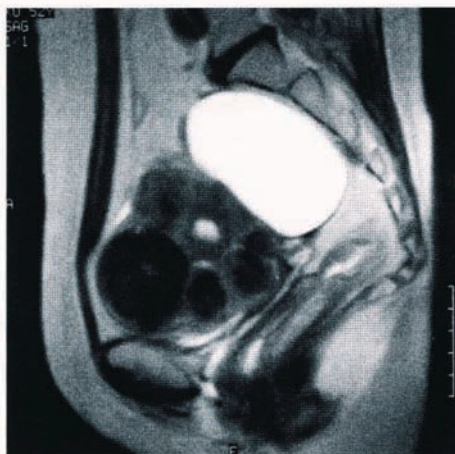


図3 T2強調MRI像(矢状断像)



図4 骨盤部造影CT像

や高値を示し、CA 19-9 22U/mlであった。平成14年1月16日、腹腔鏡下手術施行し術中所見は右傍卵巣嚢腫であった。Douglous 窩腹膜との癒着を剥離後、SAND パルンカテーテルにて嚢腫内容液(125ml)を吸引しつつ、茎部をエンドループにて2重結紮後、嚢腫を切除した。手術時間は114分、出血量はごく少量であった。

#### 症例2

47才女性、1回経妊、0回経産。近医にて腹腔内腫瘍を指摘され当科紹介となった。平成14年9月12日、当科初診し、超音波検査にて103×68×54mmの右付属器腫瘍を認めた。CT、MRIにては充実部

分や造影される部分も認めず、良性の右卵巣嚢腫と考えられた。(図4、5)腫瘍マーカーはCA-125 17U/ml、CA 19-9 14U/ml、CEA 3.3ng/mlと正常値であった。平成14年10月8日、腹腔鏡下手術を施行した。SAND パルンカテーテルにて付属器腫瘍を穿刺し内容液(serous様150ml)を吸引後、腹壁上に挙上を試みるも、腸管と広範囲に癒着しており剥離困難が予想された。(図6)下腹部正中切開施行し、虫垂と右卵管の癒着及び付属器と子宮右側壁との癒着を剥離したところ、右付属器は挙上可能となり正常な右卵巣と右卵管留水腫が明らかとなった。また左卵管も水腫状になり卵管采は閉鎖していたため右卵管切除術と左卵管開口術施



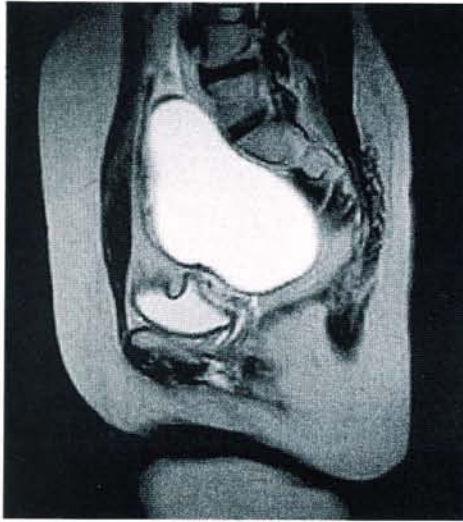


図5 T2強調MRI像(矢状断像)

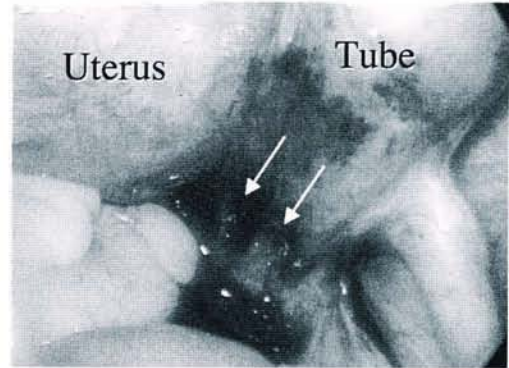


図6 術中写真

右付属器腫瘍を牽引した際、子宮、腸管、後腹膜との癒着を認める(矢印)

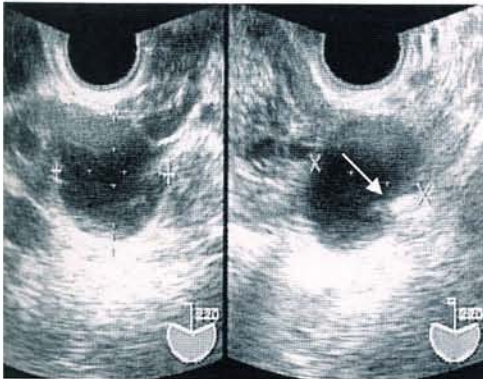


図7 経膣超音波像

長径35mm大の左付属器腫瘍。  
内腔に突出部を認める(矢印)

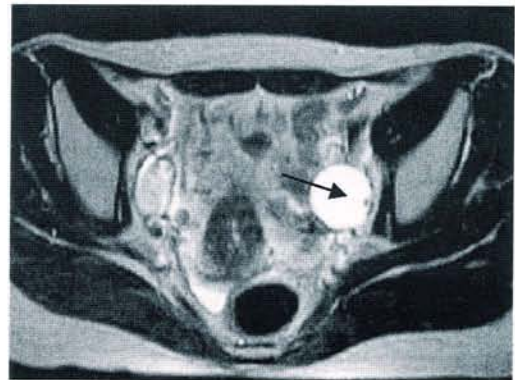


図8 T2強調MRI像

左付属器腫瘍の内腔にわずかに突出部  
を認める(矢印)

行した。術後にクラミジア抗体検査施行したところ、クラミジアIgG、IgAともに陰性であり、クラミジア以外の原因による腹腔内癒着と考えられた。手術時間は204分、出血量は265gであった。

### 症例3

44才女性、2回経妊、2回経産。平成15年5月7日、不正出血のため当科受診し、超音波検査にて33×32×24mmの筋層内筋腫と33×35×30mmの左付属器腫瘍を認めた。超音波所見上、内腔に突出部を認め、MRIにてはわずかに認められるものの評価

は困難であった。(図7、8)腫瘍マーカーはCA-125 12U/ml、CA 19-9 8U/ml、SCC 0.7ng/mlと正常値であった。良性の左卵巢囊腫と考え、平成15年10月3日、卵巢囊腫核出術、子宮筋腫核出術目的にて腹腔鏡下手術を施行した。腹腔鏡下に左付属器を観察したところ、左卵巢は正常で長径30mm程度の傍卵巢囊腫を認めた。(図9)腹腔鏡下にモノポラにて卵管間膜を切開し傍卵巢囊腫核出術を施行し、卵管間膜は出血が無かったため無縫合とした。また、次いで腹腔鏡下子宮筋腫核出術も併施行した。手術時間は285分、出血量は少量であった。

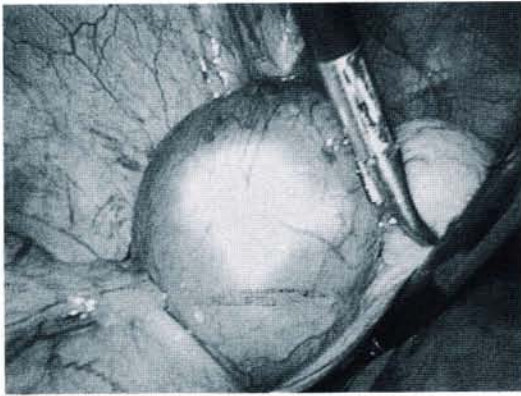


図9 術中写真  
左傍卵巣嚢腫と正常な左卵巣を認める



図10 経膈超音波像  
左付属器腫瘍内部に隔壁構造を認める

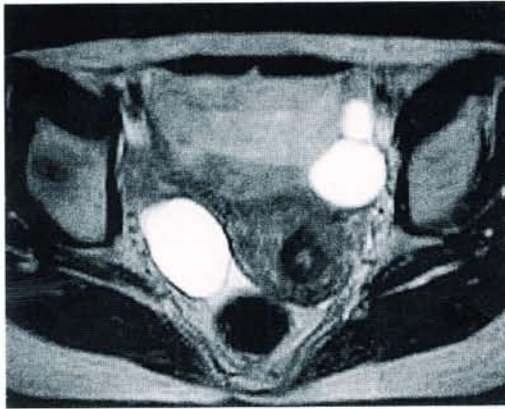


図11 T2強調MRI像  
両側付属器腫瘍を認める



図12 骨盤部造影CT像  
骨盤内をほぼ占める嚢胞性腫瘍を認める。

#### 症例4

48才女性、1回経妊、0回経産。月経困難症と不正出血のため平成15年9月29日、当科受診した。受診時月経は不規則であった。超音波検査にて右付属器腫瘍 66×51×35mm、左付属器腫瘍 46×35×35mm を認め左側は多胞性であった。CT、MRI には悪性を疑う所見は認められなかった。(図10、11) 腫瘍マーカーはCA-125 21U/ml、CA 19-9 34U/ml、CEA 2.9ng/ml と正常値であった。ホルモン検査にてFSH 59.1mIU/ml、LH 19.3mIU/ml、E<sub>2</sub> 10pg/ml 以下であり、ホルモンの状態は更年期の状態と考え、両側性卵巣嚢腫に対して両側付

属器摘出術を予定した。平成15年11月12日、腹腔鏡下手術を施行した。腹腔鏡下にて観察すると両側卵巣嚢腫と考えていたものは両側卵管留水腫であり、卵管周囲の著明な癒着を認めた。右卵管水腫の癒着剥離時、茶色の内容液の流出を認めた。右卵管近位部をエンドループにて2重結紮し切断後トラカール孔より回収した。左側の卵管も同様に処理しようとした際に、エンドループが滑脱し強出血を認めた。中央部のトラカール孔を40mm程度に拡大し、肉眼的に出血部を確認しつつ結紮止血を行った。手術時間は125分、出血量は230gであった。術後にクラミジア抗体検査がIgG、IgAと



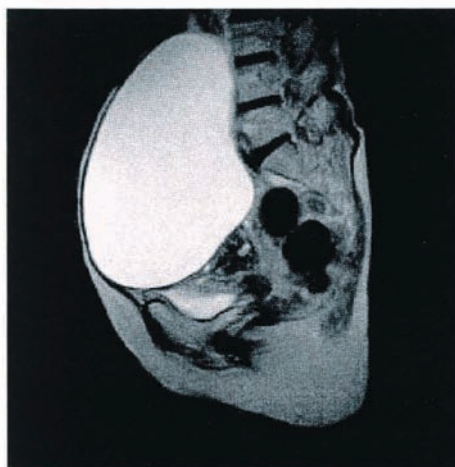


図13 T2強調MRI像

もに陽性であったため、抗生剤治療を行った。卵管周囲癒着はクラミジア感染が原因と考えられた。

#### 症例5

63才女性、4回経妊、2回経産。近医より腹腔内腫瘍のため平成15年10月29日、当科紹介となった。超音波検査にて下腹部全体を占める148×148×113mmの単胞性の腫瘍を認めた。CT、MRI検査にては漿液性嚢胞腺腫が疑われ放射線科医からも同様の所見を得た。腹部CTにて右腎臓が確認できなかったものの先天性欠損と考え、術前にはまったく水腎症を疑わなかった。(図12、13、14)腫瘍マーカーはCA-125 7U/ml、CEA 3.5ng/mlと正常値であったが、CA 19-9は241U/mlと高値を示した。BUN 16.0mg/dl、Cr 0.6mg/dlと腎機能は正常であった。平成15年12月19日、腹腔鏡下手術を施行した。臍恥中央部に3cm程度の縦切開を入れラップディスクミニを装着し、10mmトラカール挿入した。腹腔鏡下に嚢腫を確認後、臍恥中央部のトラカールより挿入したSANDバルンカテーテルにて穿刺し内容液を吸引した。(黄色透明1450g)次いで体外法を行うため、ラップディスクを解放し、嚢腫を腹壁上に挙上しようと試みたものの困難であったため、腫瘍周囲の癒着を考慮し下腹部正中切開施行した。腹腔内を検索したところ子宮、卵巣は正常であった。腫瘍は後腹膜下に



図14 腹部造影CT像

右腎臓の欠損(矢印)と左腎臓の軽度の水腎症を認める。(実際は右水腎症であった)

存在しており、急遽外科医師に応援を依頼し後腹膜を解放した結果、腫瘍は右水腎症のため腫大した腎臓と考えられた。次いで泌尿器科医師に応援を依頼し単純右腎臓摘出術施行した。手術時間は116分、出血量は270gであった。摘出標本より右腎盂尿管移行部の先天性閉鎖が疑われた。

#### 考 察

子宮付属器腫瘍の術前診断には超音波検査やCT、MRIなどの画像診断、腫瘍マーカー検査などが一般的に行われている。通常は術前に良性と判断された付属器腫瘍が腹腔鏡下手術の適応と考えられ、その中には卵巣嚢腫、傍卵巣嚢腫、傍卵管嚢腫などが含まれるが、Barloonらは傍卵巣嚢腫、傍卵管嚢腫の患者15例中、超音波検査を用いて術前診断できたのは1例のみで、術前診断は困難と報告している<sup>4)</sup>。一方、118例中52例(44%)で傍卵巣嚢腫、傍卵管嚢腫の術前診断は可能であり、注意深く正確に超音波検査を行うことで診断は可能とする報告<sup>5)</sup>や、経腹超音波検査のみでも傍卵巣嚢腫の診断は容易であり、傍卵巣嚢腫のほとんどの症例でその近傍に正常の卵巣を観察可能であったとの報告<sup>6)</sup>も認められ様々である。一方、MRIにては傍卵巣嚢腫の患者18例中13例で傍卵巣嚢腫と同側の卵巣が描出可能であり、傍卵巣嚢腫を疑う所見としては、同側の卵巣が近くに離れて存在



することである<sup>7)</sup>との報告が認められる。また、傍卵巣嚢腫の超音波所見としては、通常内部にわずかな充実部分を認め、隔壁構造を認める場合もあるとする報告<sup>8)</sup>が認められる。しかしながら、今回我々は、卵巣嚢腫と傍卵巣嚢腫、卵管留水腫の術前診断を行うことはできなかった。症例3において、嚢腫内の小突出部分が傍卵巣嚢腫に特徴的な所見であった可能性があるものの、悪性所見との鑑別が困難と考えられた。また、5例全例が40才以上の症例であり、うち4例が閉経後であったためか、付属器腫瘍と同側の卵巣を超音波検査やCT、MRIにて同定できなかった。症例が閉経後で、卵巣が萎縮している場合には、付属器腫瘍の鑑別が困難である症例もあるものと考えられた。傍卵巣嚢腫や傍卵管嚢腫は付属器腫瘍の約10%を占めるとの報告<sup>4)</sup>もあり、管理や予後も異なることからより正確な術前診断が望まれると考える。また、今回、超音波検査、CT、MRIにて卵管留水腫に特徴的な所見は得られなかったが、両側卵管留水腫の症例4だけが、片側のみ多胞性嚢胞を認めた。卵管留水腫の場合でも内腔の癒着や卵管の収縮のために多胞性に見える可能性が考えられた。さらに、症例4においては1ヶ月半の術前経過観察中に片側の嚢胞サイズのわずかな縮小を認めた。卵管留水腫の鑑別には嚢腫の形状とサイズの変化が重要である可能性が考えられるが、今後の検討が必要と考えられる。腫瘍マーカーにおいては、症例1(傍卵巣嚢腫)でCA-125、症例5(水腎症)でCA 19-9の上昇を認めたものの術後悪性を疑う所見は認めなかった。症例1で腫瘍マーカーが上昇した理由としては子宮腺筋症の関与が考えられた。また、症例5では腫瘍マーカーが術後低下したため、水腎症の何らかの関与が考えられた。症例5(水腎症)においては、右側の腎臓が腫大して腹部全体を占めており、超音波検査、MRI検査においては巨大卵巣嚢腫との鑑別が困難であると考えられた。しかしながら、腹部CT検査において右腎臓の欠損に気づきつつも、卵巣嚢腫以外の疾患を考慮することができなかった。術後、腹部CT画像を再確認すると腫瘤の上方に腎盂様の構造を認めており、より詳細な検討により診断可能であっ

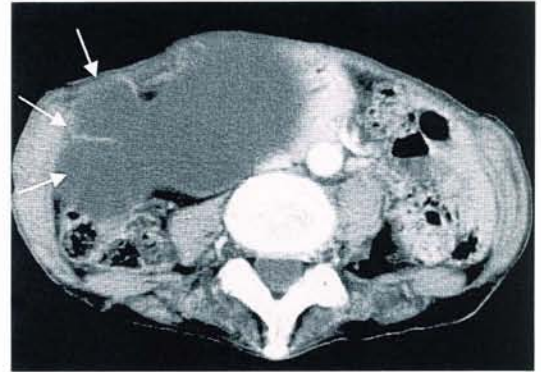


図15 腹部造影CT像  
腫瘤上方に腎盂様の構造を認める。(矢印)

た可能性が考えられる。(図15)この症例は軽度の痴呆のため意志疎通が困難であり、治療を優先させてしまったことも反省点として挙げられる。本症例においては、結果的に水腎症の摘出は必要であったと考えられるが、今回のように骨盤内を占めるような水腎症もあり得ることを念頭に置くべきであり、胆嚢、腎臓など腹部一般のルーチン検査も術前に十分に行う必要があると考えられた<sup>9)</sup>。

### まとめ

今回我々は、卵巣嚢腫と診断して腹腔鏡下手術を行ったものの、結果的に診断が異なった5症例を経験した。腹腔鏡下手術では、トラカールの位置、数の決定、特別な器械の準備などが必要であり、一般の開腹術よりもより一層、慎重な術前診断が必要と考えられる。今後は、腹腔鏡下手術がさらに広く施行されていくと考えられるが、明らかに卵巣嚢腫と考えた症例でも、それ以外の疾患も念頭に置いた正確な術前診断を行うことが、ますます重要になるものと考えられる。

### 文 献

- 1) Parker J, Bethune M, Lau P, Permezel M, Tan J, Byrne D: Operative laparoscopic management of adnexal cysts: initial experience at the Royal Women's Hospital 1991-1994, Aust N Z J Obstet Gynaecol, 36 (1): 31-35,1996.
- 2) Shushan A, Mohamed H, Magos AL: A case-



- control study to compare the variability of operating time in laparoscopic and open surgery, *Hum Reprod*, 14 (6): 1467-1469, 1999.
- 3) Hidlebaugh DA, Vulgaropulos S, Orr RK: Treating adnexal masses. Operative laparoscopy vs. laparotomy, *J Reprod Med*, 42 (9): 551-558, 1997.
  - 4) Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, Warnock NG: Paraovarian and paratubal cysts: preoperative diagnosis using transabdominal and transvaginal sonography, *J Clin Ultrasound*: 24(3): 117-122, 1996.
  - 5) Darwish AM, Amin AF, Mohammad SA: Laparoscopic management of paratubal and paraovarian cysts, *JSLs*, 7 (2): 101-106, 2003.
  - 6) Kim JS, Woo SK, Suh SJ, Moretti LB: Sonographic diagnosis of paraovarian cysts: value of detecting a separate ipsilateral ovary, *Am J Roentgenol*, 164 (6): 1441-1444, 1995.
  - 7) Kishimoto K, Ito K, Awaya H, Matsunaga N, Outwater EK, Siegelman ES: Paraovarian cyst: MR imaging features, *Abdom Imaging*, 27 (6): 685-689, 2002.
  - 8) Korbin CD, Brown DL, Welch WR: Paraovarian cystadenomas and cystadenofibromas: sonographic characteristics in 14 cases, *Radiology*, 208 (2): 459-462, 1998.
  - 9) 大嶋 寛ほか: 卵巣嚢腫と誤られた巨大水腎症の一例, *共済医報*, 31 (2): 102-103, 1983.

## (社) 日本産科婦人科学会香川地方部会会則

### 第 1 章 総 則

#### 設立および名称

第 1 条 この団体は社団法人日本産科婦人科学会定款第 3 条に基づき設立し、日本産科婦人科学会香川地方部会(以下本地方部会)と称する。

#### 事務所

第 2 条 本地方部会は、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 目的および事業

#### 目 的

第 3 条 本地方部会は(社)日本産科婦人科学会の地方部会として、(社)日本産科婦人科学会定款に則り、産科学および婦人科学の進歩発展を諮り、もって社会福祉に貢献することを目的とする。

#### 事 業

第 4 条 本地方部会は前条の目的に従い次の事業をおこなう。

- (1) 本地方部会総会および学術集会の開催
- (2) 本地方部会会員の研修
- (3) 各種学術的調査研究
- (4) (社)日本産科婦人科学会の行う事業への参加
- (5) 関連学会、学術団体との連絡および連携
- (6) その他本地方部会の目的達成に必要な事項

### 第 3 章 会 員

#### 資 格

第 5 条 本地方部会の会員は、(社)日本産科婦人科学会の会員のうち、地方部会内に住居または所属機関があるものとする。但し、他の地方部会会員を兼ねることはできない。

#### 入退会

第 6 条 (社)日本産科婦人科学会に入会したものは、本地方部会に入会するものとする。

2 (社)日本産科婦人科学会を退会したものは、本地方部会を退会するものとする。

#### 移 動

第 7 条 住居または所属機関が移動した場合、その旨を本地方部会へ連絡する。

2 本地方部会から他の地方部会へ移動する場合は、その旨を移動先の新地方部会へ連絡する。

#### 会 費

第 8 条 本地方部会会員は別に定める会費を完納しなければならない。

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 本地方部会会員は、本地方部会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。但し別に定めるところにより、会費を免除することができる。

#### 会員の権利

第 10 条 本地方部会会員は次の権利を有する

- (1) 本地方部会の総会に出席し、議決権を行使すること。
- (2) 本地方部会の主催する例会(学術集会)、講演会などに参加すること。
- (3) 本地方部会の発行する会誌(機関誌)に投稿し、且つその頒布を無料で受けること。

#### 会員の資格喪失

第 11 条 本地方部会会員は次の事由によってその資格を喪失する。

- (1) (社)日本産科婦人科学会を退会したとき
- (2) 禁治産もしくは準禁治産の宣告を受けたとき
- (3) 死亡したとき、もしくは失踪宣告を受けたとき
- (4) (社)日本産科婦人科学会を除名されたとき



## 第 4 章 役員, および幹事

### 役員 の 名称 および 定数

第12条 本地方部会に, 次の役員をおく。

- (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 の 選出

第13条 本地方部会の役員は本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

### 役員 の 職務 および 権限

第14条 本地方部会会長は本地方部会を代表し, 会務を総理する。

2 本地方部会理事は地方部会理事会を組織し, 本地方部会の会務を執行する。

3 本地方部会監事は, 会務及び会計を監査する。

### 役員 の 任期

第15条 本地方部会の役員 の 任期は 2 年とし, 再任を妨げない。

## 第 5 章 (社) 日本産科婦人科学会代議員

### 選出方法

第16条 (社) 日本産科婦人科学会代議員は, 本地方部会総会において本地方部会会員中から選出する。

### 職 務

第17条 (社) 日本産科婦人科学会代議員は代議制に基づく本地方部会代議員として(社) 日本産科婦人科学会総会に出席し, 議決権を行使する。

## 第 6 章 総会・学術集会・役員会

### 総会 の 開催

第18条 本地方部会定時総会は, 毎年 1 回本地方部会会長がこれを招集する。本地方部会臨時総会は本地方部会会長が必要と認めたとき, または会員の 3 分の 1 以上, または本地方部会役員会の要請があったときにすみやかに本地方部会会長が招集する。

### 総会 の 定足数

第19条 本地方部会総会はその構成員の 2 分の 1 以上の出席がなければ開催することができない。但し委任状をもって出席と見なすことができる。

### 総会 の 承認事項

第20条 次の事項は, 総会の承認又は議決を経なければならない。議決は出席会員の過半数以上の議決をもって決する。

- (1) 予算, 決算
- (2) 役員 の 人事
- (3) 会則 の 変更
- (4) 事業計画
- (5) その他の重要事項

## 第 7 章 会計及び資産

第21条 本地方部会の経費は, 会員の会費, 寄付金及びその他の収入をもってあてる。

第22条 本地方部会の会計年度は, 毎年4月1日に始まり, 翌年3月31日に終わる。

## 第 8 章 補 則

### 細 則

第23条 本地方部会会則の施行に必要な細則は別に定める。

### 準 用

第24条 本地方部会会則に定めるもののほかは, 社団法人日本産科婦人科学会定款による。

### 附 則

この会則は, 平成12年6月3日から施行する。