

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 2005*  
*volume 7, number 1*

## 目 次

### Opinion

- 子宮内胎児発育遅延の診断および管理指針  
香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 ..... 秦 利之 1

### 総 説

- 婦人科腫瘍の超音波診断法  
香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科 ..... 秦 幸吉 7
- 新生児の診かた —正常と異常—  
香川大学医学部小児科学講座 ..... 安田 真之 21

### Original Article

- Three-Dimensional Sonographic Measurement of Fetal Adrenal Gland Volume  
Department of Perinatology and Gynecology,  
Kagawa University School of Medicine ..... Kuno A, et al. 27
- Early Detection of Recurrence of Ovarian Cancer using Telomerase Assay in Peritoneal Washing Fluids  
Department of Perinatology and Gynecology,  
Kagawa University School of Medicine ..... Ohno M, et al. 35

### 原 著

- Gn-RHaによる骨量減少に対するビスフォスフォネート系薬剤の年齢差による予防効果の検討  
香川県立中央病院産婦人科 ..... 斎藤 央, 他 41
- 当科における最近5年間の腹腔鏡下手術の現状  
三豊総合病院産婦人科 ..... 石原 剛, 他 47

### Case Report

- Preoperative Diagnosis of Primary Fallopian Tube Carcinoma  
Department of Perinatology and Gynecology,  
Kagawa University School of Medicine ..... Dai SY, et al. 51

## 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. 用語は原則として和文とするが、英文の投稿も受け付ける。
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。  
例) 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, Hata 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 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 宛  
TEL (087) 891-2174  
FAX (087) 891-2175

## 平成 17・18 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, 大野 義雄,  
関 正明, 野々垣多加史  
編集担当 沼本 篤男, 秦 幸吉,  
樋口 和彦  
監 事 猪原 照夫, 藤田 卓男

日産婦理事 秦 利之  
日産婦代議員 大野 正文, 高田 茂, 柳原 敏宏  
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, 柳原 敏宏,  
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, 大野 義雄, 高田 茂,  
柳原 敏宏, 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, 大野 義雄, 米澤 優,  
柳原 敏宏

※五十音順

## — Opinion —

## 子宮内胎児発育遅延の診断および管理指針

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学

秦 利之

従来より、出生体重が 10 パーセントイル未満の新生児を small for gestational age (SGA) と呼んでいるが、その児が本来備えている発育のポテンシャルよりも実際の発育が下回ってきたものを子宮内胎児発育遅延 (intrauterine growth restriction, IUGR または fetal growth restriction, FGR) と呼ぶべきである<sup>1), 2)</sup>。しかしながら、日常診療において SGA と IUGR を区別することはしばしば困難である場合が少なくない。SGA で出生した新生児が妊娠中より特に合併症もなく、単に小さいと言うだけで正常発育児と同様に良好な経過をたどることは日常診療においてしばしば遭遇する事実である。いわゆる normal small と呼ばれる児である。しかしながら、SGA でも合併症を有していたり胎児ジストレス候候などを生じてくるものでは嚴重な周産期管理を必要とすることが多く、いわゆる IUGR の範疇に含まれるようになってくる<sup>3)</sup>。そこで、現時点で最も有効であろうと考えられる臨床的な IUGR の診断は二段階のステップを経て行う<sup>4)</sup>。

まず最初に超音波断層法による胎児推定体重の計測を行う。この場合、妊娠週数が正確であることが前提条件となる。妊娠週数を確かめる場合、最初の超音波計測による妊娠週数を採用すべきであり、けっして 2 回目以降の超音波検査による妊娠週数補正を行ってはならない<sup>5)</sup>。ファーストトライメスターにおける CRL 計測、あるいはセカンドトライメスター早期における BPD 計測より妊娠週数の補正を行うことが望ましい。胎児の体重推定を行う際、体重推定式のパラメーターの数が増加するほどその精度は増加してくる。しかしながら、パラメーターの数が増えるまではその精度は増加してゆくが、それ以上にパラメーターの数が増

えてもその精度は増加しない<sup>5)</sup>。理想的な体重推定式のパラメーターの組み合わせは、頭部計測 (BPD) あるいは頭部周囲長 (HC)、腹部計測 (腹部周囲長: AC)、大腿骨長 (FL) の 3 つを組み合わせた場合に得られる<sup>6) - 8)</sup>。従来、種々の体重推定式が報告されてきたが、日本人胎児においては篠塚の推定式<sup>9)</sup> が最も精度が高く、日本超音波医学会も推奨している<sup>10)</sup>。次に日本人胎児の基準発育曲線<sup>10)</sup> (表 1) より 10 パーセントイル未満の SGA を同定する。ここで重要なことは、どの基準発育曲線を使用するかである。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る。しかしながら、実測値は推定体重よりも 18% も重く、したがって、推定式より求めた児体重をその基準値に当てはめると大きな誤差が生じることになる<sup>11)</sup>。しかも 37 週未満で出生した児は早産児であり、けっして正常児とは言えない。したがって、超音波計測値より求められた推定体重の基準値が必要となってくる。2003 年、日本超音波医学会より日本人胎児の推定体重の基準値<sup>10)</sup> (表 1) が公示され、今後大いに活用されるべきである。

SGA を同定したのちのセカンドステップとして、超音波ドプラ法による胎児血流計測を行う。胎児血流計測は中大脳動脈 (MCA)、臍帯動脈 (UA) で行う。得られた血流速度波形より pulsatility index (PI) を求め、その値が異常値を呈した胎児を IUGR と診断する。MCAPI, UAPI の基準値を表 2、表 3 に示す<sup>12)</sup>。

IUGR の管理方針 (図 1) としては、超音波断層法による胎児推定体重が 10 パーセントイル未満であっても、MCA, UA の PI 値が基準範囲内であれば、とくに問題のない SGA と考え、通常の外來で

表 1 胎児体重の妊娠週数毎の基準値

gestational age	-2.0SD	-1.5SD	EFW (g) mean	+1.5SD	+1.5SD
18 W+0	126	141	187	232	247
19 W+0	166	186	247	308	328
20 W+0	211	236	313	390	416
21 W+0	262	293	387	481	512
22 W+0	320	357	469	580	617
23 W+0	386	430	560	690	733
24 W+0	461	511	660	809	859
25 W+0	546	602	771	940	996
26 W+0	639	702	892	1,081	1,144
27 W+0	742	812	1,023	1,233	1,304
28 W+0	853	930	1,163	1,396	1,474
29 W+0	972	1,057	1,313	1,568	1,653
30 W+0	1,098	1,191	1,470	1,749	1,842
31 W+0	1,231	1,332	1,635	1,938	2,039
32 W+0	1,368	1,477	1,805	2,133	2,243
33 W+0	1,508	1,626	1,980	2,333	2,451
34 W+0	1,650	1,776	2,156	2,536	2,663
35 W+0	1,790	1,926	2,333	2,740	2,875
36 W+0	1,927	2,072	2,507	2,942	3,086
37 W+0	2,059	2,213	2,676	3,139	3,294
38 W+0	2,181	2,345	2,838	3,330	3,494
39 W+0	2,292	2,466	2,989	3,511	3,685
40 W+0	2,388	2,572	3,125	3,678	3,862
41 W+0	2,465	2,660	3,244	3,828	4,023

(日本超音波医学会：超音波医学 2003；30：J416-J440 より引用<sup>10)</sup>)

の妊婦健診で様子を観察している<sup>13)</sup>。ただし、外来でノンストレステスト (NST)、羊水量のチェック (羊水ポケット > 8 cm、あるいは amniotic fluid index, AFI > 25) を行い、non-reassuring fetal heart rate pattern、あるいは羊水過小 (羊水ポケット < 2 cm、あるいは AFI < 5) が認められれば入院管理とする。胎児低酸素症では、いわゆる血流再分配 (brain sparing effect) の状態となり、MCA の PI 値は異常低値を示し、UA の PI 値は異常高値となる (図 2)。このような状態では入院のうえ積極的かつ厳重な周産期管理が必要で、急速逐娩術となることもしばしばである。さらに、臍帯動脈拡張末期血流途絶 (図 3) は中等度の IUGR、拡張末期逆流波 (図 4) は高度の IUGR と考えられ、ともに胎児の状態は切迫した状態である。臍帯動脈拡張末期血流途絶は数日から数週間で拡張末期逆流波

へと移行することが予想され、ステロイド療法のために待機できる状態と考えられる。臍帯動脈拡張末期逆流波は数週間以内に子宮内胎児死亡を起こす可能性が高く、逆流波が出現した場合には分娩の方向へと持ってゆく。上記以外に、推定体重の増加が認められない場合 (3 週間以上) にも娩出を考慮する。また、頭囲の発育停止は神経学的予後不良の危険性が高くなることが報告されており、その場合も娩出を考慮<sup>14)</sup>。

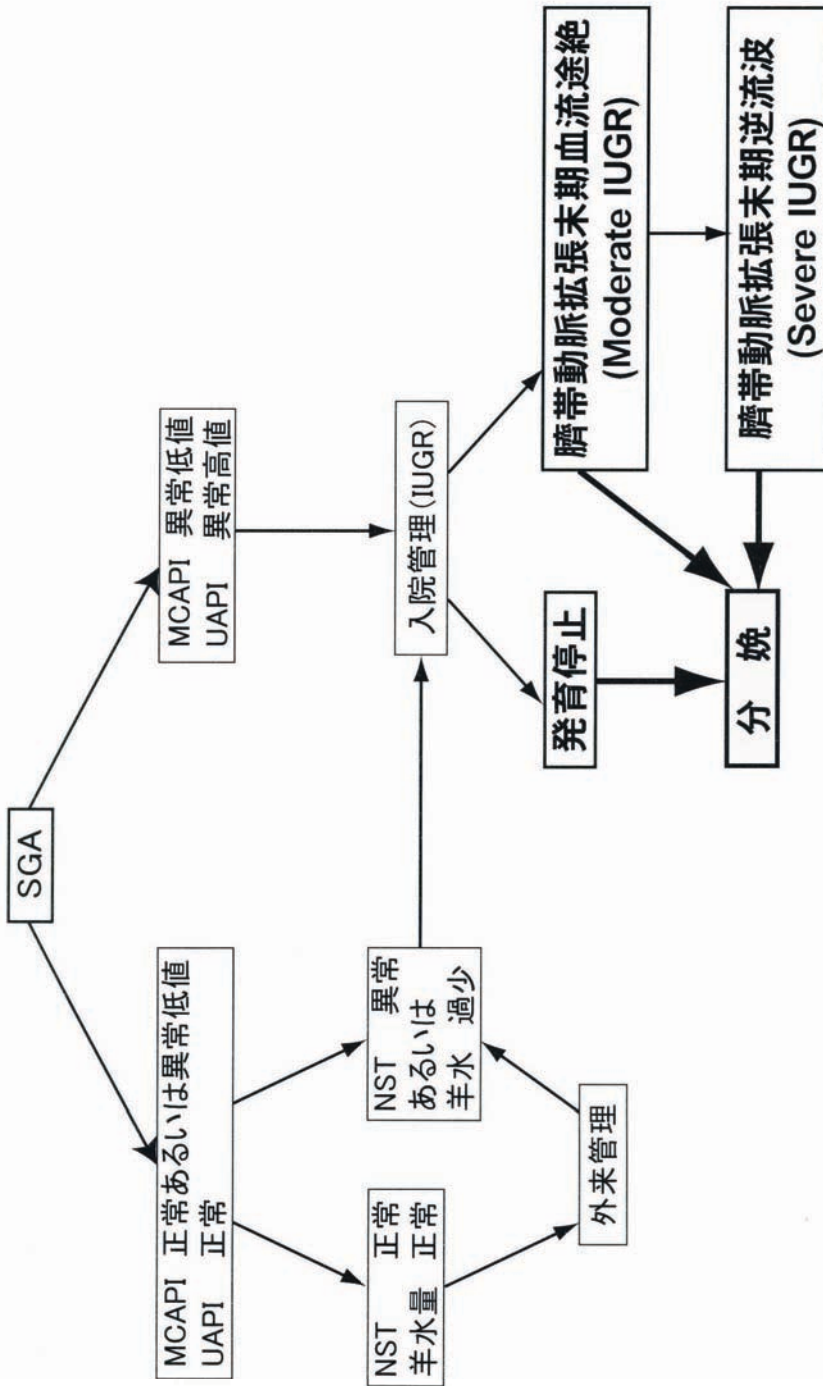


図1 子宮内胎児発育遅延 (IUGR) の管理方針

SGA, small for gestational age fetus; MCAPU, middle cerebral artery pulsatility index; UAPI, umbilical artery pulsatility index.

表2 中大脳動脈 pulsatility index (MCAPI) の  
妊娠週数毎の基準値

Menstrual age (weeks)	MCA PI		
	-2 SD	Predicted value	+2SD
15	1.024	1.604	2.184
16	1.069	1.649	2.229
17	1.114	1.694	2.274
18	1.157	1.737	2.317
19	1.198	1.778	2.358
20	1.236	1.816	2.396
21	1.271	1.851	2.431
22	1.303	1.883	2.463
23	1.330	1.910	2.490
24	1.353	1.933	2.513
25	1.371	1.951	2.531
26	1.384	1.964	2.544
27	1.390	1.970	2.550
28	1.390	1.970	2.550
29	1.383	1.963	2.543
30	1.368	1.948	2.528
31	1.345	1.925	2.505
32	1.314	1.894	2.474
33	1.274	1.854	2.434
34	1.224	1.804	2.384
35	1.165	1.745	2.325
36	1.095	1.675	2.255
37	1.014	1.594	2.174
38	0.921	1.501	2.081
39	0.817	1.397	1.977
40	0.700	1.280	1.860

表3 臍帯動脈 pulsatility index (UAPI) の  
妊娠週数毎の基準値

Menstrual age (weeks)	UA PI		
	-2 SD	Predicted value	+2SD
15	1.267	1.701	2.135
16	1.204	1.638	2.072
17	1.143	1.577	2.011
18	1.085	1.519	1.953
19	1.029	1.463	1.897
20	0.976	1.410	1.844
21	0.925	1.359	1.793
22	0.877	1.311	1.745
23	0.831	1.265	1.699
24	0.788	1.222	1.656
25	0.747	1.181	1.615
26	0.709	1.143	1.577
27	0.673	1.107	1.541
28	0.640	1.074	1.508
29	0.609	1.043	1.477
30	0.581	1.015	1.449
31	0.555	0.989	1.423
32	0.532	0.966	1.400
33	0.511	0.945	1.379
34	0.493	0.927	1.361
35	0.477	0.911	1.345
36	0.464	0.898	1.332
37	0.453	0.887	1.321
38	0.445	0.879	1.313
39	0.439	0.873	1.307
40	0.436	0.870	1.304

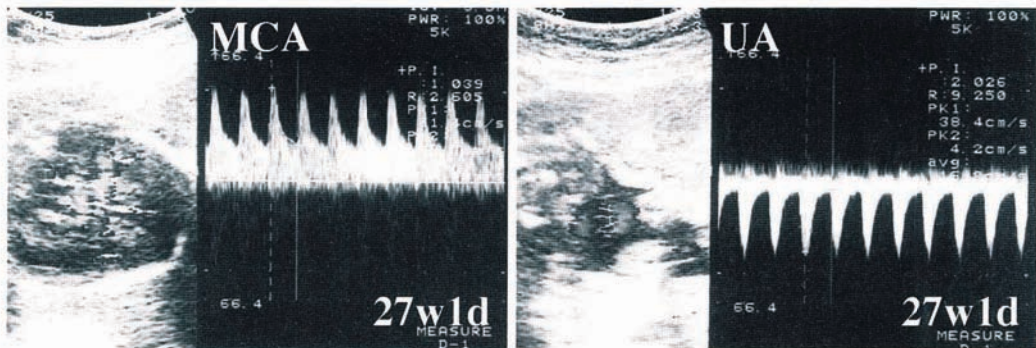
(Akiyama et al. Hum Reprod 1999;14:2635-2643 より引用<sup>12)</sup>) (Akiyama et al. Hum Reprod 1999;14:2635-2643 より引用<sup>12)</sup>)

図2 血流再分配 (brain sparing effect)

MCA (middle cerebral artery) のPI (pulsatility index) 値は異常低値を示し、UA (umbilical artery) のPI 値は異常高値となる。



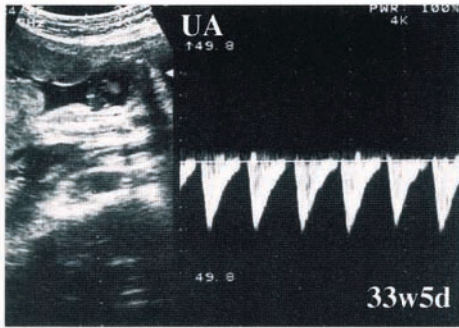


図3 臍帯動脈 (UA) 拡張末期血流途絶

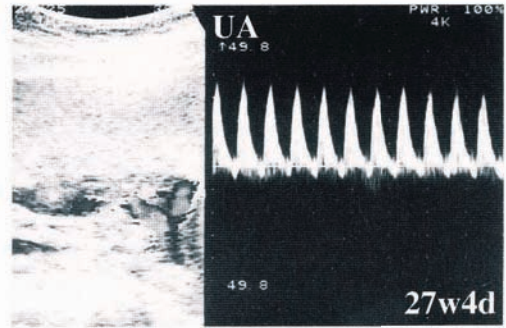


図4 臍帯動脈 (UA) 拡張末期逆流波

## 参考文献

- 1) Hata T, Deter RL, Hill RM. Individual growth curve standards in triplets : Prediction of third-trimester growth and birth characteristics. *Obstet Gynecol* 1991 ; 78 : 379-384.
- 2) Ariyuki Y, Hata T, Kitao M. Evaluation of perinatal outcome using individualized growth assessment. *Pediatrics* 1995 ; 96 : 36-42.
- 3) 妹尾大作、秦 利之、青木昭和、秦 幸吉、北尾 學 : Appropriate for gestational age (AGA) baby 並びに small for gestational age (SGA) baby における子宮内胎児発育の差異に関する検討. *日本新生児学会雑誌* 1996 ; 32 : 459-463.
- 4) 秦 利之 : IUGR の診断・予知. *産科と婦人科* 1997 ; 12 : 1873-1876.
- 5) Benson CB, Doubilet PM. Fetal measurements : normal and abnormal fetal growth. In : Rumack C, Charboneau W, Wilson S, eds. *Diagnostic Ultrasound*, St. Louis, Mosby-Year Book. 1992:723-728.
- 6) Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight : the value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology* 1984 ; 150 : 535-540.
- 7) Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; 151 : 333-337.
- 8) Vinzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, Bors-Kofoed R, Nochimson DJ. Fetal weight estimation formulas with head, abdominal, femur, and thigh circumference measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1987 ; 157 : 410-414.
- 9) Shinozuka N, Okai T, Kohzuma S, Mukubo M, Shih CT, Maeda T, Kuwabara Y, Mizuno M. Formulas for fetal weight estimation by ultrasound measurements based on neonatal specific gravities and volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1140-1145.
- 10) 日本超音波医学会 : 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 : J416-J440.
- 11) Doubilet PM, Benson CB. Sonographic evaluation of intrauterine growth retardation. *Am J Roentgenol* 1995 ; 164 : 709-717.
- 12) Akiyama M, Kuno A, Tanaka Y, Tanaka H, Hayashi K, Yanagihara T, Hata T. Comparison of alterations in fetal regional arterial vascular resistance in appropriate-for-gestational-age singleton, twin and triplet pregnancies. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2635-2643.
- 13) 田中宏和、秦 利之 : IUGR の胎内管理と娩出時期. *周産期医学* 2004 ; 34 : 299-302.
- 14) 徳久琢他、茨 聡 : 胎児発育遅延 (IUGR). *産婦人科の実際* 2004 ; 53 : 1283-1292.

## — 総説 —

## 婦人科腫瘍の超音波診断法

香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科

秦 幸吉

## 概 要

経腔超音波診断法の導入により、子宮・卵巣が解像度の高い鮮明な画像として容易に描出できるようになった。そのため、超音波診断法による婦人科腫瘍の診断精度向上を目的とした検討が数多くなされてきた。現在では、個々の検者がしっかりした超音波所見に対する認識能力を養うことが婦人科腫瘍の診断精度向上に結びつくとされている。さらに、患者背景、臨床症状・所見、超音波断層図所見、ドプラ所見、ときに個々の腫瘍の生態病理学的理解などに基づいた総合的診断が要求される。本稿では個々の症例を提示しながら、婦人科腫瘍の超音波診断に関して、分かりやすく解説する。

## はじめに

婦人科腫瘍の超音波診断は産婦人科領域に超音波診断法が導入されるようになって以来、盛んに行われてきた。特に卵巣腫瘍の良悪性診断に関しては、子宮頸癌・体癌と異なり術前に組織診を行って診断することには無理がある。そのため、術前に超音波診断により良悪性に関する情報を得ることはとても重要である。

従来は婦人科腫瘍の超音波診断は経腹走査法によって行われていた。経腹走査法では、腹壁から深部の臓器を観察するため低い周波数しか使用できないので解像力が悪い。また、腹壁の脂肪や腸管ガスの影響による超音波の減衰が大きく、膀胱充滿法が必要である。さらに、腹壁から遠い部位になると鮮明な画像が得られないなどの不利な点があった。1980年代の後半から経腔走査法が導入されるようになり、従来の経腹走査法に比べはる

かに解像度の高い鮮明な画像が容易に描出できるようになった。さらに、1980年代の終わりごろにはカラードプラ機能を備えた経腔探触子が開発され、超音波断層法及びドプラ法を駆使した婦人科腫瘍の超音波診断は飛躍的に向上して、比較的完成度の高いものとなってきた。

内性器由来の下腹部腫瘍は表1の通りである。本稿では、子宮・卵巣由来の腫瘍、付属器の炎症性疾患を中心に婦人科腫瘍の超音波診断の現状に関して解説する。

## A. 子宮腫瘍

## 1. 子宮筋腫と子宮腺筋症

超音波診断装置の解像力が乏しい時代、特に経腔超音波法の導入以前には、子宮筋腫と子宮腺筋症を鑑別するのは困難で、両者の診断は heterogeneous なエコー輝度を呈す子宮の輪郭不整な腫大、膀胱充滿法で子宮壁の膀胱腔内への突出などの間接的な所見であった(図1)。経腔超音波法の

表1 内性器由来の下腹部腫瘍

腫瘍	
子宮由来	子宮筋腫 子宮腺筋症 子宮肉腫 絨毛性疾患 子宮頸癌・体癌
卵巣由来	卵巣腫瘍(良性、低悪性、悪性、転移性)
卵管由来	卵管腫瘍(良性、悪性)
炎症性	子宮内膜炎(子宮留膿症) 付属器炎(卵管留膿症、卵巣卵管膿瘍)

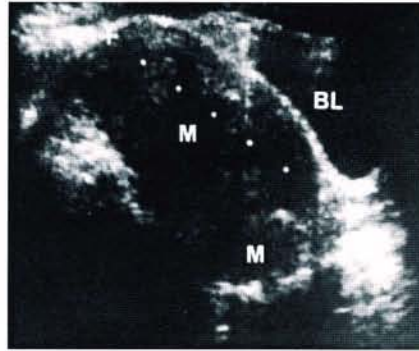


図1 経腹走査法による子宮筋腫像。heterogeneous なエコー輝度を呈す子宮の輪郭不整な腫大が認められる (M: 筋腫に相当すると考えられる部位、BL: 膀胱)。

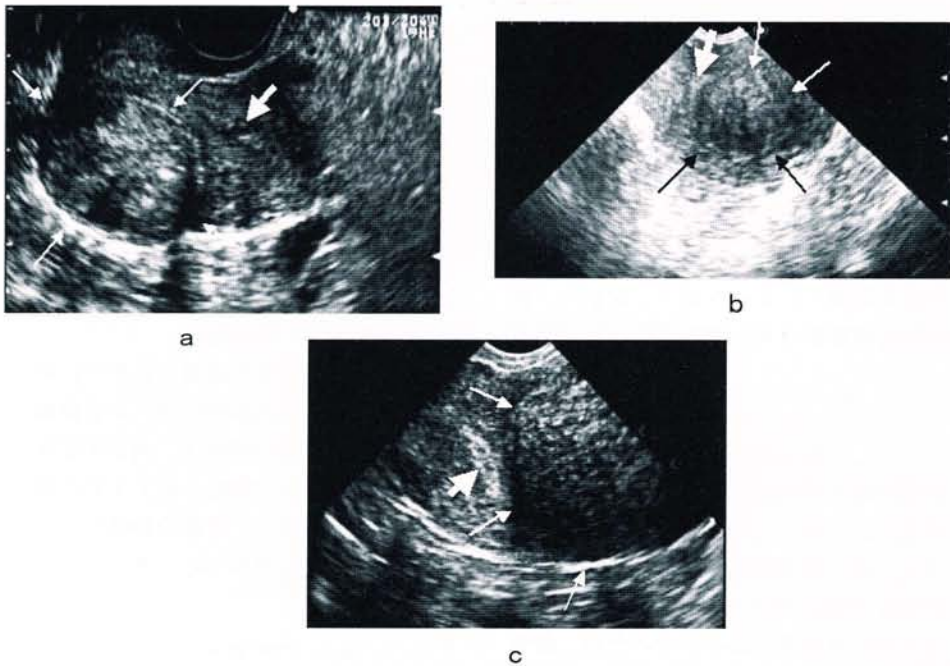


図2 正常筋層と異なったエコー輝度を呈する子宮筋腫 (矢印小)。正常筋層との境界は明瞭である (矢印大: 子宮内膜) (a: 筋層内筋腫、b: 粘膜下筋腫、c: 漿膜下筋腫)。

導入により、両者の鑑別が可能となってきた。子宮筋腫の場合には、正常の子宮筋層のエコー輝度とは異なる腫瘍像として筋腫核が容易に描出できる (図2)。また、経腹走査法でも最近装置の解像力向上により、筋腫核を確認することができる (図3)。子宮腺筋症は子宮内膜組織の子宮筋層への侵入および周囲筋層の反応性増殖がその病態であ

る。子宮腺筋症の特徴的な超音波所見は、子宮筋層のびまん性肥厚と筋層内の小嚢胞状陰影であり、正常筋層との境界は不明瞭である (図4)。

## 2. 悪性腫瘍

子宮頸癌・体癌に関しては、細胞診、組織診による早期診断法が完成しているので、早期診断には超音波診断法はあまり有効ではない。子宮頸癌

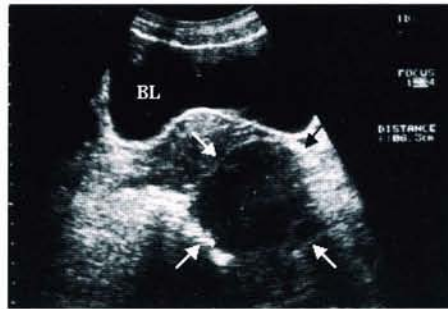


図3 子宮左後壁に存在する筋層内筋腫（矢印）（BL：膀胱）。

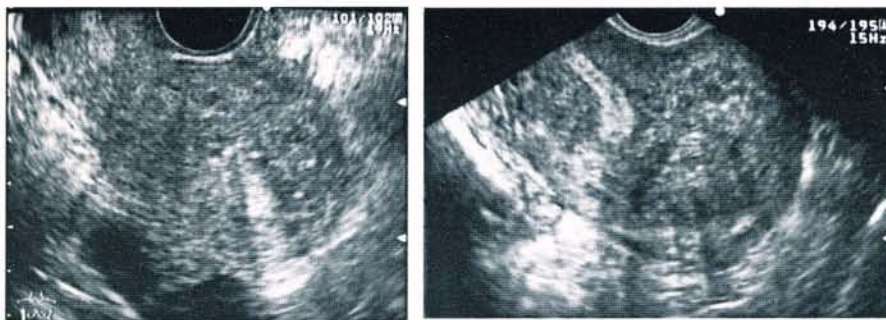


図4 子宮筋層のびまん性肥厚と筋層内に小嚢胞状陰影を呈する子宮腺筋症。正常筋層との境界は不明瞭である。

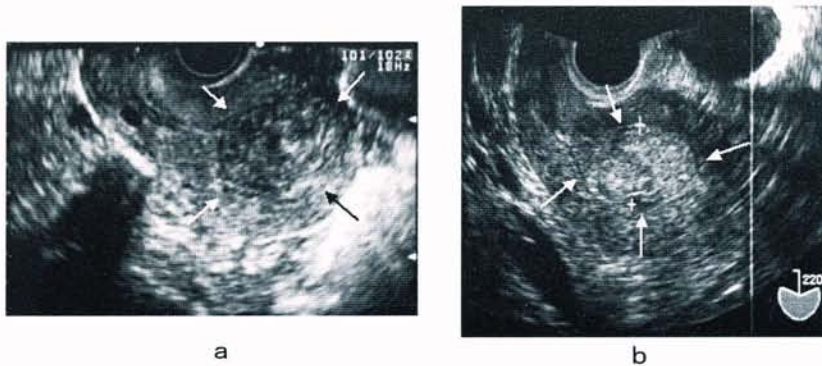


図5 子宮体癌。筋層と異なる低輝度 (a) あるいは高輝度 (b) エコーを示す腫瘍性病変（矢印）として病巣が描出されている。

ではかなり進行した症例では、頸部の腫大として病巣を捉えることができる。子宮体癌では筋層と異なるエコー輝度（低あるいは高輝度）を示す腫瘍性病変として病巣が描出できる（図5）。以前は超音波断層法で描出された腫瘍性病変の占める割

合が癌の筋層浸潤と相関するという報告<sup>1,2)</sup>が認められたが、現在では筋層浸潤の程度に関してはMRIが超音波断層法に比較してより正確に診断できることが明らかになっている。閉経後不正出血を認めた場合に、子宮内膜幅が5mm以上の症例で

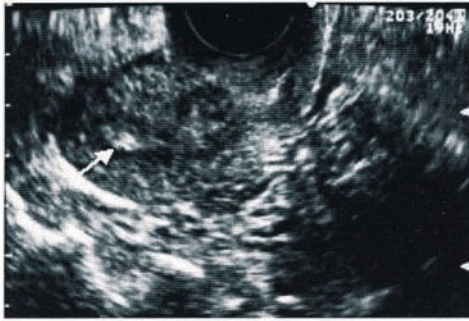


図6 閉経後不整性器出血のため来院した症例。子宮内膜像幅は7mmとして描出されている(矢印)。子宮体癌1b期(手術進行期)であった。

表2 超音波ドプラ法による子宮肉腫の診断

	Histological diagnosis	
	Uterine sarcoma	Uterine leiomyoma
PSV > 41 cm/sec	4	1
PSV ≤ 41 cm/sec	1	40

PSV: peak systolic velocity  
Sensitivity, 80 %, Specificity, 97.6 %  
Positive predictive value, 80 %, Negative predictive value, 95.6 %  
(文献5より改訂して引用)

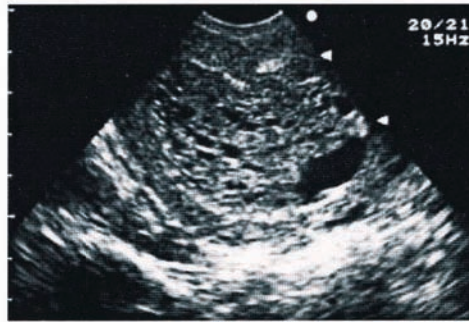


図7 胎状奇胎。子宮腔内に小嚢胞状陰影が充満している。

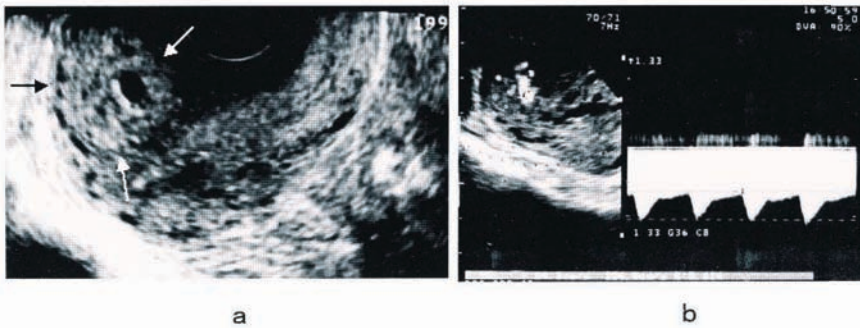


図8 侵入奇胎の超音波断層法(a)とドプラ法(b)。子宮筋層内に echo free space を伴った腫瘍像(矢印)が描出され、echo free space 内に血流が検出されている。

は積極的に子宮内膜の組織診を行う必要があるが、子宮内膜幅が4mm以下の症例では経過観察でよいとの報告もある<sup>3,4)</sup>。図6に示す症例は56歳の閉経後不正出血を主訴に来院した患者であり、子宮

内膜幅は7mmであった。子宮内膜の組織診を行った結果、endometrioid adenocarcinoma G1であることが判明した。

子宮肉腫に対する超音波断層法を用いた特異的

表3 超音波断層法による良性卵巣腫瘍の診断基準

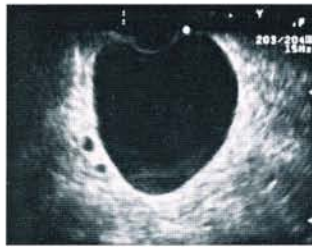
- 1) 単房性である
- 2) 壁が薄い
- 3) 壁に不整な部分が認められない
- 4) 内腔に突出部分を認めない

文献6、7より改訂して引用

表4 超音波断層法により卵巣癌を疑う所見

- 1) 多房性である
- 2) 中隔に不整な部分が認められる
- 3) 境界が不鮮明である
- 4) 内腔に乳頭状突出部分が認められる
- 5) 多量の腹水が認められる

文献6、7より改訂して引用



単房性嚢胞



多房性嚢胞



単房性充実性嚢胞



多房性充実性嚢胞



充実性腫瘍

図9 卵巣腫瘍のB-mode パターン分類 (文献8より改訂して引用)。

な診断法はない。現在のところ超音波ドプラ法を併用して得られた腫瘍内の血流速度波形の peak systolic velocity (PSV) がその診断に有効ではないかと報告されている (表2)<sup>5)</sup>。

### 3. 絨毛性疾患

胞状奇胎ではその肉眼所見を反映する小嚢胞状陰影が子宮内に充満している (図7)。図8に示す症例は侵入奇胎の超音波像である。37歳の患者で、胞状奇胎と診断され子宮内容除去術を施行された。その後、経過観察されていたが、尿中 $\beta$ -HCG値が正常範囲にまで低下しなかった。超音波断層法 (図8a) では子宮筋層内に echo free space を伴った腫瘍像が描出され、ドプラ法で echo free space 内より血流が認められ、豊富な血流を反映する血流速度波形が記録された (図8b)。ドプラ所見は骨盤内

血管造影所見とよく相関し、絨毛性疾患の血流動態評価に有効である。

### B. 卵巣腫瘍

卵巣には組織の宝庫と言われるほど多種多様な腫瘍が発生し、その個々の腫瘍は良性、悪性、低悪性に分類される。卵巣腫瘍の超音波診断は個々の腫瘍の病理組織学的診断を類推するものではなく、良性あるいは悪性 (ときに低悪性を含める) のどちらかの可能性が高いかを検討するものである。

経膈走査法が導入され、比較的容易に腫瘍を鮮明に描出できるようになったため、腫瘍内の構造が詳細に観察・評価されるようになった。その結果表3、4に示す診断基準が提示された<sup>6,7)</sup>。つまり、卵巣腫瘍のBモードパターン分類<sup>8)</sup> (図9)で

VARIABLE	VARIABLES			
	INNER WALL STRUCTURE	WALL THICKNESS(mm)	SEPTA(mm)	ECHOGENICITY
1	smooth	thin < 2 mm	No septa	Low echogenicity
2	irregularities < 3 mm	thick > 2 mm	thin < 3 mm	low echogenicity
3	papillations > 3mm	NOT applicable mostly solid	thick > 2 mm	Low echogenicity with echogenic areas
4	NOT applicable mostly solid			High echogenicity
5				High echogenicity

図 10 卵巣腫瘍の scoring system (文献 10 より引用)。

単房性嚢胞の場合にのみ良性と診断できるが、他のパターンに分類される場合は、それぞれのパターンで確率は異なるが悪性の可能性がある。実際、それぞれのタイプで悪性の確率を検討した International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group の結果では、単房性嚢胞で 0 %、多房性嚢胞で 1.7 %、単房性充実性嚢胞で 47.1 %、多房性充実性腫瘍で 50 %、充実性腫瘍で 62 %であった<sup>9)</sup>。表 3、4 に示す診断基準は非常に客観的で誰でも納得できる診断基準である。しかしながら、感度は高いが特異度は低い、つまり false positive rate の高いことが欠点である。

そこで、良悪性診断法の診断精度を向上させるために、scoring<sup>10-12)</sup>、超音波ドブラ法<sup>13-15)</sup>、臨床所見、超音波断層所見およびドブラ所見など様々な因子を客観的・総合的に評価した多変量解析<sup>16,17)</sup>

などが試みられた。実際の scoring では図 10 にその例を示すように、腫瘍壁の構造、腫瘍壁の厚さ、中隔の厚さ、腫瘍のエコー輝度などに関してそれぞれの項目で得点を設定し、その合計点が一定の値を超えるか超えないかで良悪性を診断していた<sup>10-12)</sup>。超音波ドブラ法は腫瘍内から得られた血流速度波形の resistance index、pulsatility index、peak systolic velocity (PSV)、time averaged maximum velocity (TAMXV) を算出し、この診断法も算出された値が設定された cutoff 値を超えるか超えないかで良悪性を診断していた<sup>13-15)</sup>。多変量解析による評価は臨床所見、超音波断層所見およびドブラ所見など様々な因子を用いて、multivariate logistic regression analysis により独立して悪性と相関する因子を求め、その後、相関の強い因子は同時に用いないで(たとえば、PSV と TAMXV が両方とも独

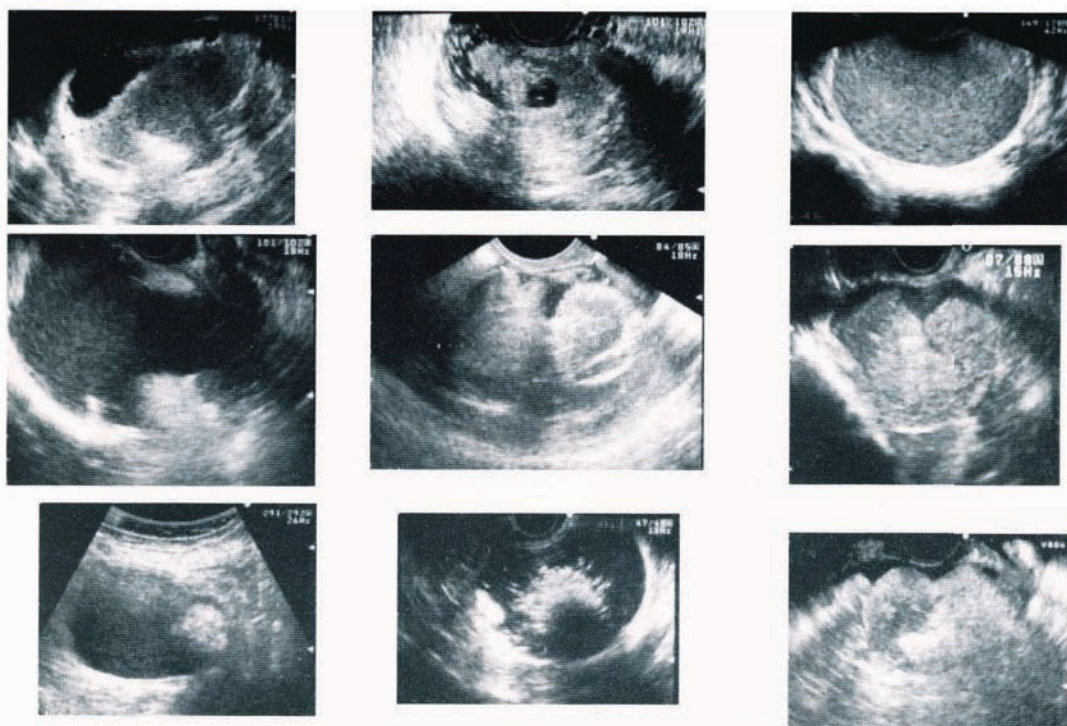


図 11 様々な超音波像を呈す皮様嚢胞腫。

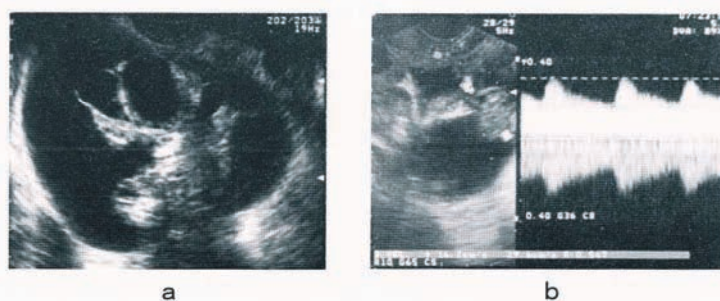


図 12 未熟奇形腫の超音波断層法 (a) およびドブラ法 (b)。

立した悪性因子である場合はどちらか一方を用いる。) logistic regression model により悪性の可能性を算出する数式を作成するものである<sup>16,17)</sup>。どの診断法も導入された初期の報告では、定量的評価、つまり数値により良悪性を診断することを基本としていたためかなり期待できるように思われた。しかしながら、あまりにも客観的な評価にこだわり過ぎたことが逆に pitfall となり、最近の prospective な検討では、熟練した検者による患者背景、臨床症状、生化学的所見、超音波断層図所見、ドブラ

所見などに基づいた主観的な診断にはどの診断法も勝ることができないとされている<sup>18,19)</sup>。

実際に臨床上しばしば遭遇する疾患は超音波断層図上で特異的な像を呈することが多い。以下に個々の症例について、超音波ドブラ法の有効な点も含めて提示する。

皮様嚢胞腫は内容液が脂肪成分でときに毛髪、歯、骨、軟骨などを含むことがあり、dermoid cone、acoustic shadow、腸管像などの様々な特異的超音波像を呈す (図 11)。皮様嚢胞腫は従来の scoring に



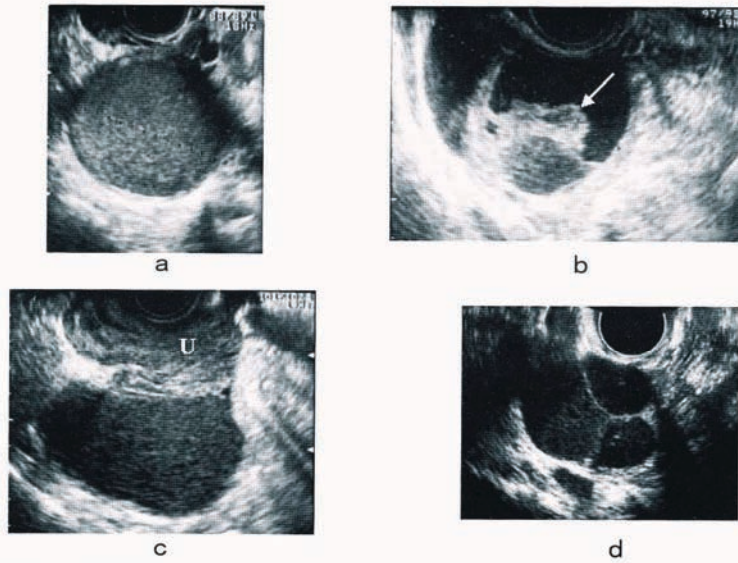


図 13 子宮内膜症性嚢胞 a: 細顆粒状陰影 (fine granular echo) を呈している。b: 凝血塊 (矢印) を形成している。c: 子宮 (U) との癒着を反映した所見を呈している。d: 中隔を有している。

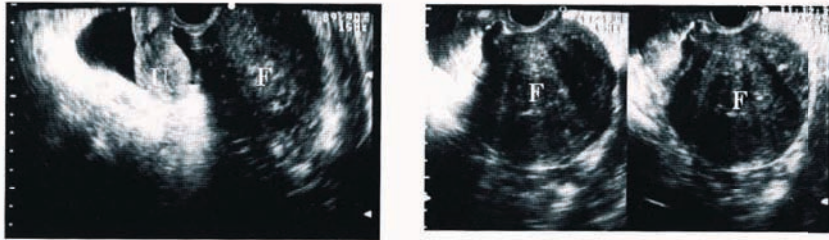


図 14 子宮 (U) 筋層よりやや hypoechoic な像を呈す線維腫 (F)。子宮との連続性を認めない。

よる評価ではその超音波断層像の特徴から false positive となることがしばしばである。未熟奇形腫は皮様嚢胞腫と異なって特異的な像は示さない(図 12a)。また、皮様嚢胞腫では腫瘍内に血流を検出することはまずないが、未熟奇形腫では腫瘍内に血流が記録できる(図 12b)。子宮内膜症は子宮以外の場所に、子宮内膜細胞が異所性に増殖する疾患である。卵巣に子宮内膜症が発生した際には、異所性子宮内膜細胞が内分泌の影響により月経周期毎に卵巣内に出血して嚢胞を形成する。つまりこれが子宮内膜症性嚢胞(チョコレート嚢胞)である。したがって、子宮内膜症性嚢胞の内容液は古くなって粘稠性を増した血液と剥奪し変性した子

宮内膜組織片とから成り立っている。子宮内膜症性嚢胞はその超音波断層像をしっかり理解していれば、診断は比較的容易である。典型的な子宮内膜症性嚢胞の超音波像は古い血液貯留を反映する細顆粒状陰影 (fine granular echo) を呈す(図 13a)。さらに内容液が凝血塊を形成した場合には図 13b のような超音波像となる。子宮内膜症性嚢胞と子宮との癒着を反映した像を示すこともある(図 13c)。また、中隔を有する腫瘍として描出されることもある(図 13d)。

線維腫は子宮筋腫同様に子宮筋層よりやや hypoechoic な像を呈し、可動性良好で子宮との連続性を認めない(図 14)。充実性部分に大小不同の嚢胞



図15 充実性部分に大小不同の嚢胞が蜂の巣状に認められる顆粒膜細胞腫。

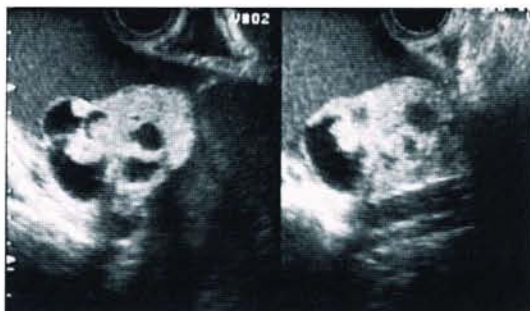


図16 腫瘍内に引き延ばされた卵巢実質と原発巣を反映して粘液産生を疑わせる anechoic な部位が存在する Krukenberg 腫瘍。



図17 傍卵巢嚢胞 (矢印)。正常卵巢と連続して存在するのが特徴である。

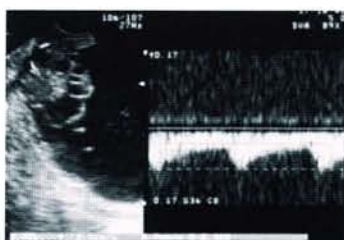
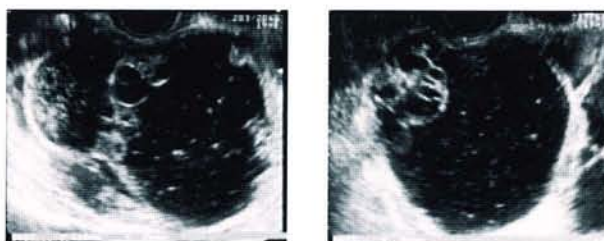


図18 ムチン性嚢胞腺腫の超音波断層図およびドブラ法。

が蜂の巣状に認められる顆粒膜細胞腫 (図15)、腫瘍内に原発巣を反映して粘液産生を疑わせる部位が存在する Krukenberg 腫瘍なども超音波断層法から診断可能である (図16)。図17は正常卵巢と連続して存在する点の特徴である傍卵巢嚢胞の超音波断層図である。

一般的に超音波ドブラ法では良性腫瘍では中隔・壁に低度の血流の perfusion が認めら、悪性腫瘍では中隔・壁に広範囲に血流速度の高い不整な血流が検出される<sup>12-14)</sup>。図18の症例は腫瘍壁内に充実性部分と小さな嚢胞性部分を認めた。超音波ドブラ法を施行したところに腫瘍内から良性腫瘍の際

に典型的な low pulsatile の PSV の非常に低い、low signal の血流速度波形が検出された。実際にはムチン性嚢胞腺腫であった。図19に示す症例は漿液性嚢胞腺癌であった。典型的な多房性充実性腫瘍であり、超音波ドブラ法より腫瘍内に PSV の高い high signal の血流速度波形が記録された。

以上に示した個々の症例の解説は臨床上、検者が主観的に卵巢腫瘍を診断する際には大いに役立つが、容易に診断基準として客観的に利用するにはかなり困難であると考えられる。したがって、卵巢腫瘍の超音波診断は患者背景、臨床症状・所見、超音波断層図所見、ドブラ所見、ときに個々の腫

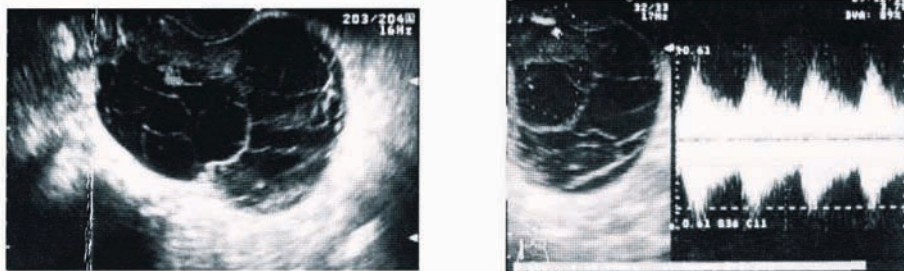


図 19 漿液性嚢胞腺癌の超音波断層法およびドプラ法。

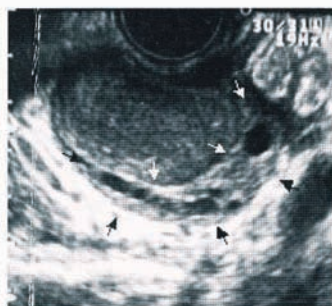


図 20 子宮内膜症性嚢胞に認められた ovarian crescent sign (矢印)。

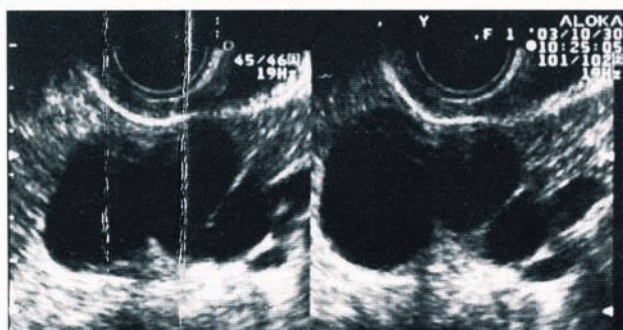


図 21 腸詰めソーセージ状の所見を示す卵管留水腫。

瘍の生態病理学的理解などに基づいた総合的診断が要求される。最近、超音波断層法により卵巣腫瘍に認められる正常卵巣像；“ovarian crescent sign” (図 20)、に着目し、negative ovarian crescent sign を卵巣癌と診断した場合での卵巣癌診断 (低悪性度腫瘍は含まない) の sensitivity: 96 %、specificity: 76 %であるとされている<sup>20)</sup>。しかしながら、negative ovarian crescent sign の悪性診断の公算比 (likelihood ratio) は腫瘍内の乳頭状突出の存在、pulsatility

index、TAMXV による診断より低い<sup>18)</sup>。さらに、腫瘍径毎による ovarian crescent sign の描出率の違い、閉経後の患者での ovarian crescent sign 描出の困難さなどに関しては明らかにされていない。“ovarian crescent sign” を卵巣癌診断の endpoint とするには症例数を増した prospective な検討が必要であると思われる。

### C. 卵管由来の腫瘍

典型的な卵管腫瘍は卵管内に液体が貯留し、卵管が腸詰めソーセージ状になり、それを反映する像を呈する (図 21)。しかしながら、このような所見が認められても、卵管留水腫・卵管留膿腫などのような貯留性の卵管病変と卵管由来の新生物との鑑別は困難である。卵管留血腫の場合には内容液が血液であるため細顆粒状陰影を呈する (図 22)。さらに、女性の発熱を伴った下腹部痛の場合に付属器に炎症性腫瘍病変が認められることがあるので、注意する必要がある。卵管炎の急性期には卵管内腔に浸出液が貯留するため拡張した卵管が描出でき、ときに肥厚した卵管内膜が認められることがある (図 23a)。さらに肥厚した卵管内膜からは広範囲に血流速度の高い血流が豊富に検出される (図 23b)。炎症が重症化すると卵管内膜・壁がさらに肥厚し、最終的には卵巣にも炎症が波及し卵巣卵管炎となる (図 24)。

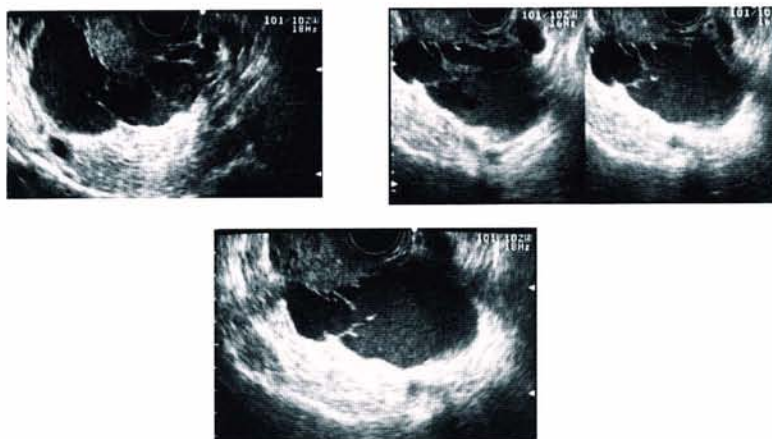


図22 細顆粒状陰影を呈する卵管留血腫。

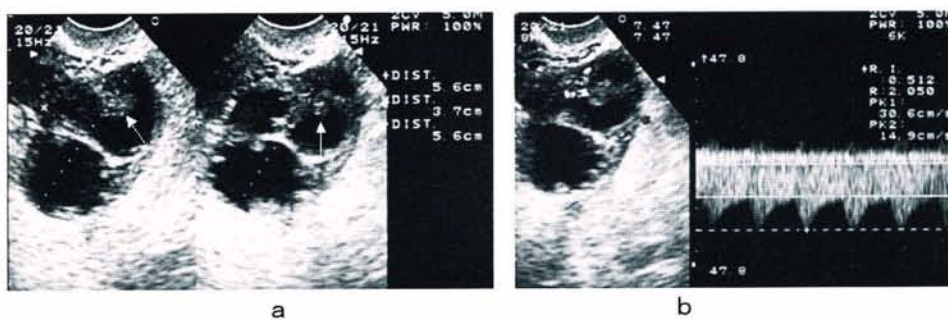


図23 a：卵管炎により拡張した卵管（矢印：肥厚した卵管内膜）。b：内膜からは血流速度の高い血流が検出されている。

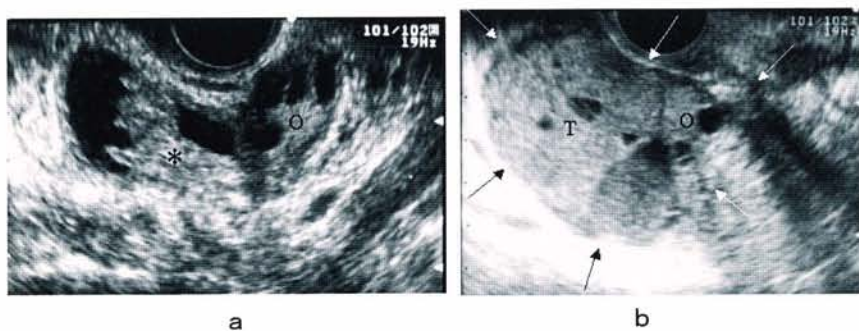


図24 a：著明に肥厚した卵管内膜・壁（\*）（O：卵巣）。b：腫大した卵管と卵巣が一塊（矢印）となった卵巣卵管炎（O：卵巣、T：腫大した卵管）。

### おわりに

婦人科腫瘍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、日常臨床の場での婦人科腫瘍の超音波診断の参考になれば幸いである。

### 文 献

- 1) Gordon AN, Fleischer AC, Reed GW. Depth of myometrial invasion in endometrial cancer : preoperative assessment by transvaginal ultrasonography. *Gynecol Oncol* 1990 ; 39 : 321-327.
- 2) Sahakian V, Syrop C, Turner D. Endometrial cancer: transvaginal ultrasonography prediction of depth of myometrial invasion. *Gynecol Oncol* 1991 ; 43 : 217-219.
- 3) Epstein E, Valentin L. Rebleeding and endometrial growth in women with postmenopausal bleeding and endometrial thickness < 5 mm managed by dilation and curettage or ultrasound follow-up : a randomized controlled study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 ; 18 : 499-504.
- 4) Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 188 : 401-408.
- 5) Hata K, Hata T, Maruyama R, Hirai M. Uterine sarcoma : can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? a preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 199 ; 9 : 101-104.
- 6) Rottem S, Levit N, Thaler I, Yoffe N, Bronshtein M, Manor D, Brandes JM. Classification of ovarian lesions by high-frequency transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 18 : 359-363, 1990. : Classification of ovarian lesions by high-frequency transvaginal sonography. *JCU* 1990 ; 18 : 359-363.
- 7) Granberg S, Norstrom A, Wikland M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990 ; 37 : 224-229.
- 8) Valentin L, Sladkevicius P, Marsal K. Limited contribution of Doppler velocimetry to the differential diagnosis of extrauterine pelvic tumors. *Obstet Gynecol* 1994 ; 83 : 425-433.
- 9) Timmerman D. Lack of standardization in gynecological ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 ; 16 : 395-398.
- 10) Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. *Obstet Gynecol* 1991 ; 78 : 70-76.
- 11) DePriest PD, Shenson D, Fried A, Hunter JE, Andrews SJ, Gallion HH, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993 ; 51 : 7-11.
- 12) Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994 ; 170 : 81-85.
- 13) Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991 ; 10 : 295-297.
- 14) Hata K, Hata T, Kitao M. Intratumoral peak systolic velocity as a new possible predictor for detection of adnexal malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995 ; 172 : 1496-1500.
- 15) Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, Natucci M, Collins WP, Campbell S. A comparison of intratumoral indices of blood flow velocity and impedance for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Med Biol* 1996 ; 22 : 837-843.
- 16) Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 ; 10 : 41-47.
- 17) Timmerman D, Bourne TH, Tailor A, Collins WP, Verrelst V, Vandenberghe K, Vergote I. A comparison of methods for preoperative discrimination between benign and malignant adnexal masses : the development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 181 : 57-65.
- 18) Valentin L : Prospective cross-validation of Doppler ultrasound examination and gray-scale ultrasound imaging for discrimination of benign and malignant pelvic masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ;

- 14 : 273-283.
- 19) Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses : a prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001 ; 18 : 357-365.
- 20) Hillaby K, Aslam N, Salim R, Lawrence A, Raju KS, Jurkovic D. The value of detection of normal ovarian tissue (the 'ovarian crescent sign') in the differential diagnosis of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 ; 23 : 63-67.

## — 総説 —

## 新生児の診かた—正常と異常—

香川大学医学部小児科学講座

安田 真之

## 概 要

子宮内の羊水中で生活していた胎児が出生というダイナミックな変化により、子宮外の大気中の生活に適合する新生児期は人生の中でも最も重要な時期と言える。この新生児期の適合変化を理解し、正常な状態を把握することは異常を発見する上で大切な事である。すなわち、しっかりと赤ちゃんを観察することが何よりも重要ではある。最近では非侵襲的なモニターを用いて異常児の早期発見が可能になってきた。また、同時に赤ちゃんの保護者、特に母親の不安を軽減し、良好な母児関係を形成できるよう心がける必要がある。

## はじめに

新生児は妊娠・分娩を経て、胎内環境から胎外環境へと急激な環境の変化に適応しながら成長・発達する。生理的、生化学的な適応がなされるが、これが順調でないと適応障害をひきおこし生命に危険な状態になることもある。新生児の疾患はこうした一連の流れの中で発症するので、新生児を

診る場合には、妊娠中の母体の状態や分娩経過、出生時の児の状態も十分把握する必要がある。そのため特に異常を認めていなくても出生時、出生後24時間以内、退院前の3回は新生児の診察を行う必要がある。

また、異常児の早期発見はもちろんのこと、近年増加している虐待の問題も育児不安が一つの要因とされており、母乳育児とそのためにも母児同室などを行いながら退院までに母親の育児不安を取り除いてあげることも重要である。

## 出生時のポイント

分娩室では新生児仮死の有無、呼吸障害、チアノーゼ、外表奇形の有無のチェックを行う。この際、母体合併症や投与薬剤を含めた妊娠、分娩情報を把握しておくべきである。

実際の診察はラジアントウォーマー下にて行い、児を良く拭いてから行う。Apgar scoreの5項目(表1)を正確に評価し、1分と5分は記録すべきである。7点以下が続く場合は8点以上になるまでの評

表1 Apgar scoreの採点方法<sup>1)</sup>

覚え方	採点項目	0点	1点	2点
Appearance	皮膚の色	全身チアノーゼ または蒼白	軀幹は淡紅色、四肢 はチアノーゼ	全身淡紅色
Pulse	心拍数	なし	緩徐 (< 100)	≥ 100
Grimace	反射興奮性 (足趾を指先 ではじく)	なし	顔をしかめる	泣く
Activity	筋緊張	ぐんにやり	四肢をいくらか曲 げている	自発運動、四肢を十 分曲げている。
Respiration	呼吸努力	なし	泣き声が弱い 呼吸が不規則で不 十分	良 強い泣き声

表 2 小奇形の項目<sup>3)</sup>

<b>〔頭・顔〕</b> 前頭突出 後頭突出 後頭扁平 三角頭 小下顎症 下顎突出 下顎後退  <b>〔眼〕</b> 両眼隔離 両眼接近 眼瞼裂斜上 眼瞼裂斜下 内眼角贅皮 短い眼裂 眼瞼下垂 小眼球症 青色強膜 虹彩欠損 角膜混濁 白内障	<b>〔耳〕</b> 耳介低位 耳介聳立 小さな耳 大きな耳 耳介の変形 副耳 耳介前皮膚陥凹 袋耳  <b>〔鼻〕</b> 扁平な鼻根 高い鼻根 扁平な鼻背 高い鼻背 嘴様鼻 (ワシ鼻) 球根状の鼻 (ダンゴ鼻) 前向き鼻孔 鼻翼低形成	<b>〔口〕</b> 小さな口 大きな口 口角下垂 肉厚の唇 高口蓋 大きな舌 短い人中 長い人中  <b>〔顎・体幹〕</b> 短頭 翼状頸 披髪部低下 胸骨短縮 乳頭離開 副乳 腹直筋離開	<b>〔上肢〕</b> 小さな手 クモ指 第 5 指短小 母指低形成 母指 3 指節症 幅広い母指 屈指 斜指 水かき形成 短指 先細りの指  <b>〔下肢〕</b> 1-2 趾開離 揺り椅子状足底 趾配列異常	<b>〔外性器〕</b> 尿道下裂 停留睪丸 小陰茎 二分陰囊 大陰唇低形成  <b>〔皮膚・毛髪・爪〕</b> 白斑 café-au-lait spot 血管腫 多毛症 爪低形成 色素性母斑
---	---	---	---	---

価、記録が必要である。児に大奇形やバイタルサインの異常などを認めなかった場合は母児の愛着形成を優先させ、詳細な診察は 24 時間以内に再度行う。

### 新生児の診察

まず始めに頭の前から足の先までをしっかりと視診を行う。奇形、特に小奇形を見落とさないことが大切である。異常ではあるが日常生活に支障をきたさないものを小奇形という。一つ一つの小奇形は 4% 弱の人にみられ、約 15% の人は何らかの小奇形を持っていると言われる。3 種以上の小奇形が同時に存在する場合は 90% の確率で大奇形や奇形症候群が存在すると言われる<sup>2)</sup> ので複数の小奇形を発見したときは特に詳細な診察が必要である。表 2 に小奇形のリストを示す。

診察上、21 trisomy などの染色体異常を疑った場合には不確実な診断を説明することは避ける。必ず検査を行う前に検査の必要性を両親同席のもとに行い、後日も両親同席のもと染色体検査での診断

を伝えなければならない。

### 【体温】

腋窩、頸部などの深部温を測定する。少なくとも出生後早期に一度直腸温を測定する意義は高く、鎖肛などの直腸肛門奇形などを発見するきっかけとなることも多い。環境因子以外で直腸温が 36℃ 以下あるいは 38℃ 以上になる場合は感染症や脱水を認めることがあり精査が必要である。

### 【皮膚】

#### ・チアノーゼ

視診で中心性チアノーゼが存在する場合は表 3 に示すような基礎疾患が存在すると考えられ精査が必要である。視診でチアノーゼの発見は難しいことも多く、体温を測定するのと同様にルーチンで生後 24 時間以内に一度は経皮的動脈血酸素飽和度 (パルスオキシメータ) を測定する意義は高い。この方法 (右手、足での測定) で動脈管依存性先天性心疾患のスクリーニングが可能であった報告



表3 新生児早期にチアノーゼを呈する主な疾患<sup>4)</sup>

1. 中心性チアノーゼ
先天性心疾患
右左短絡を有する疾患
完全大血管転位症、純型肺動脈閉鎖症、重症肺動脈弁狭窄症、肺動脈閉鎖症+心室中隔欠損症、三尖弁閉鎖症、単心室、Ebstein 奇形、総動脈幹症、総肺静脈還流異常症、左心低形成症候群、大動脈縮窄症、大動脈弓離断症、重症大動脈弁狭窄症
肺うっ血をきたす疾患
三心房心、僧帽弁狭窄症
低心拍出をきたす疾患
完全房室ブロック
呼吸器疾患
気道閉塞をきたす疾患
後鼻腔閉鎖、小顎症、巨舌、先天性気管狭窄、先天性気管軟化症
肺泡低換気をきたす疾患
呼吸窮迫症候群、肺出血、出血性肺浮腫、新生児一過性多呼吸症、大量吸引症候群（胎便、血液）、先天性肺炎、肺低形成、先天性食道閉鎖症、先天性嚢胞性腺腫様奇形
肺の外因性圧迫
エアリーク、乳糜胸、横隔膜ヘルニア、胸隔異形成
PPHN（原発性、二次性）
代謝疾患
低血糖症、低カルシウム血症、尿素サイクル異常症
感染症（呼吸器以外）
敗血症、新生児 TSS 様発疹症、髄膜炎
中枢神経系異常、神経筋疾患
頭蓋内出血、新生児仮死、痙攣、未熟児無呼吸発作、核黄疸、先天性筋緊張性ジストロフィー
血液の異常
メトヘモグロビン血症
2. 末梢性チアノーゼ
循環不全
寒冷、心不全、ショック、多血症

もあり<sup>5)</sup>、施設の負担も少なく、容易であるため可能ならば実施すると良い方法と考える。

また、生後 24 時間以内に末梢にチアノーゼを認めることもあるが、これは正常範囲内である。

#### ・黄疸

生後 24 時間以内に肉眼的に黄疸を認める（概ね総ビリルビン値で 8 mg/dl 以上）場合、早発黄疸であり精査・加療の対象となる。黄疸そのものは日常よく見かける症状であるが、視診での評価のみでは評価者の個人差が問題となる。そのため非侵襲的な黄疸管理に経皮黄疸計が使用される。近年、光学的濃度差を用いて経皮ビリルビン濃度が測定できるコニカミノルタ黄疸計（JM-103）は皮膚の状態（週数、人種など）の影響を受けにくく、生

後早期から測定することにより早期治療が可能であり、有用である<sup>6)</sup>。ただし、溶血性黄疸のように血液中と皮下でのビリルビン濃度が平衡状態にならない場合は経皮ビリルビン濃度が低値となることがあり注意が必要である。

#### ・出血斑

鼠径部などの局所的な点状出血、出血斑は分娩による一時的なものであることが多い。全身に存在する場合には血小板減少や血小板機能不全などの可能性がある。

#### ・新生児中毒性紅斑

生後 2～3 日に出現する中央に 1-2 mm の黄色丘疹あるいは水疱を伴う紅斑。自然軽快するため、治療の必要はない。

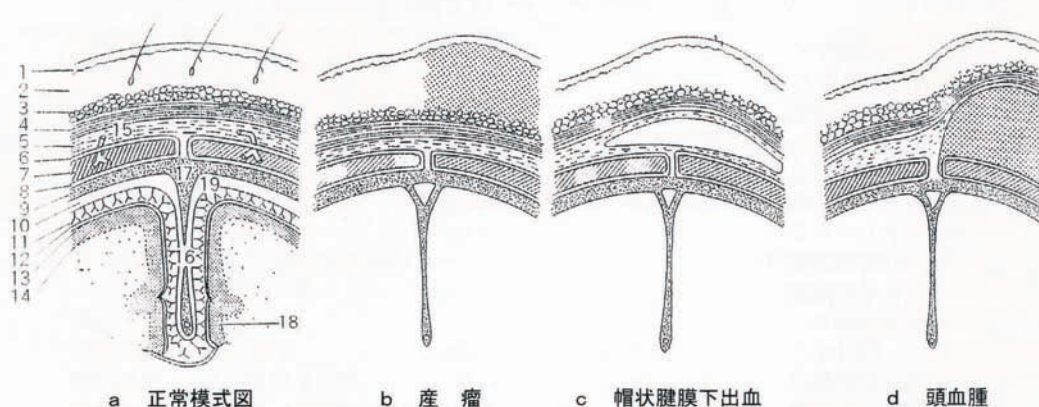


図1 頭部の構造と産瘤、出血部位の模式図<sup>7)</sup>

1: 頭皮(表皮)、2: 真皮、3: 皮下組織、4: 帽状腱膜、5: 腱膜下組織、6: 外骨膜、7: 頭骨、8: 内骨膜、9: 硬膜(新生児硬膜は内骨膜に密着している)、10: 硬膜下腔、11: くも膜 arachnoeida、12: くも膜下腔、13: 軟膜 pia mater、14: 脳、15: 導出血管、16: 大脳鎌、17: 上矢状静脈洞、18: 下矢状静脈洞、19: 上大脳静脈 bridging vein

#### ・イチゴ状血管腫

出生時は紅斑であるが徐々に隆起し、イチゴ状になる。生後6ヶ月頃に最大となりほとんどの症例で自然経過を認める。しかし、眼瞼部の病変で視野をふさぐ場合は視力低下の原因となり、眼科専門医への紹介が必要である。また、腋窩などの摩擦により出血を繰り返す例などはレーザー加療の対象となる場合もある。

#### ・カフェオレ斑

カフェオレ色の母斑。数個では病的意義はないが、5mmのものが6個以上存在する場合は神経繊維腫症の場合があり、精査が必要である。ただし、早期新生児期から大きなサイズのものに気付かれることは少ない。

#### ・蒙古斑

背部、臀部などに認める青色の母斑である。病的な意義はない。多くはゆっくりと消失するが一部成人になっても残るものもある。

#### ・サーモンパッチ

眼瞼、眉間などに認める紅斑である。大部分は乳児期に自然消失する。

#### 【頭頸部】

##### ・水頭症

頭位の拡大、落陽現象を認める。ただし、落陽現象は正常でも生後1から2ヶ月の間は認めることもあるが、所見があった際には神経学的な精査は必要である。

##### ・鎖骨骨折

分娩外傷により生じるが無治療で経過をみることが多い。モロー反射の左右差や圧痛で発見される。他の分娩外傷の有無を確認することが必要である。

##### ・斜頸

顔の向きが一定の方向しか向かないことなどで発見されることがある。胸鎖乳突筋に固いしこりを触れる。ほとんどは無治療で軽快するため、マッサージなどは行ってはならない。早期新生児期の発見は比較的困難である。

##### ・産瘤、頭血腫、帽状腱膜下血腫(図1)

それぞれ分娩に伴う閉鎖腔への出血であり図1に示す通りである。このうち帽状腱膜下血腫は吸引分娩に合併し、骨縫合を超える出血であり、短時間で急速に増大する場合は出血性ショックやDICの危険性があり注意が必要である。

表4 無呼吸発作の原因<sup>8)</sup>

感 染	敗血症、髄膜炎、RSなどのウイルス感染、脳炎、百日咳
低 酸 素	低酸素血症、貧血、ショック、右→左シャント (PDA)
中枢神経系	仮死および脳浮腫、頭蓋内出血、ICP 亢進、痙攣、奇形、ALTE、脳幹異常 (聴性脳幹反応の異常)、オンディースの呪い (中枢性肺泡低換気)
胃食道逆流	食道内 pH が 4.0 以下となる
体温調節	低体温やサーボコントロールによる突然の温度変化
代謝性疾患	低血糖、低カルシウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、高アンモニウム血症、低カリウム血症、アシドーシス
薬 剤	母体—鎮静剤、薬物常用、マグネゾール、麻酔薬 児—フェノバルビタール、PGE <sub>1</sub> 、筋弛緩剤
反 射	吸引カテーテル操作時
気道閉塞	頸部の屈曲や眼マスクによる圧迫

## 【口腔】

口蓋裂は口唇裂と並存する場合は見落としにくいですが、特に軟口蓋裂のみでは口腔内を確実に診察することが大切となる。また、哺乳が上手に出来ない場合があり、歯科口腔外科などで口蓋プレートを作成してもらう場合もある。先天性歯は脱落しかけていなければ緊急性はないが、乳首や自らの口腔内を損傷する恐れや脱落により気管内へ誤飲の可能性もあり、早期に歯科口腔外科医師の診察を依頼する必要がある。

## 【胸部】

まずは衣服を除き、十分に視診を行う。多呼吸、呻吟、陥没呼吸、鼻翼呼吸は呼吸障害の指標となる。多呼吸は安静時に1分間に60回以上の呼吸数をさす。呻吟は肺泡の虚脱が存在する場合に呼吸時に声帯を狭くすることにより生じる新生児の「うめき声」のことである。また、これらの症状と共に胸部の膨隆を認める場合には気胸などのエアリーク症候群を生じている可能性があり、精査・加療が必要である。聴診上で心音が右側に聞こえる場合は右胸心や横隔膜ヘルニアを疑う。心雑音が聞こえ、呼吸障害の存在しないチアノーゼは先天性心疾患を強く疑う所見ではあるが、総肺静脈還流異常症のように心雑音もなく呼吸障害が前面に出る先天性心疾患も存在するため注意が必要である。

無呼吸発作は呼吸停止が20秒以上あるいは20

秒以内でもチアノーゼや徐脈などの症状の伴うものを指す。正期産児では異常所見であり、無呼吸発作の原因には表4に示すように様々な疾患が存在するため十分に鑑別を行い、適切に加療することが肝要である。

## 【腹部】

腹部の触診では肝臓が1～2 cm、腎臓の上極を触れることは異常ではない。通常、生後すぐの新生児では腹部は軽度膨隆しており、極度に陥没している場合は横隔膜ヘルニアの可能性はある。下部消化管閉鎖やHirschsprung病などでは経過と共に腹部膨満を認めるが、上部消化管閉鎖では著明な腹部膨満は認めないことが多い。分娩室で確認すべきことに単一臍帯動脈がある。これが認められる場合、泌尿器系の奇形を合併することがあり、注意深い観察を必要とする。

## 【背部】

脊髄髄膜瘤、毛巣洞の有無を確認する。特に毛巣洞は盲端になっていることを確認する。

## 【鼠径部、足】

陰嚢水腫は透光試験を行い診断するが、鼠径ヘルニアを鑑別することが必要であり、経過観察を行い決して穿刺排液は行ってはならない。停留精巣は成熟児の場合にはほとんどが1歳までに下降してくるが、1歳を過ぎても陰嚢内に下降しない場

合には手術適応となる。外陰部が視診のみで性別の判断がつきにくい半陰陽の場合、男女の判定は染色体検査等を行い、性決定を慎重に行わなければならない。この場合、採血前や結果の説明時には必ず両親同時に行うことが大切である。

先天性内反足は出生後直ちに発見される足の奇形であるが、足全体が尖足・内反・内転の3つの要素からなる奇形である。矯正が必要なため早期に整形外科専門医に紹介すべき疾患である。

先天性股関節脱臼は開排制限、両脚長差、大腿部しわの差の有無などで診断を行う。定期的に診断することが必要で6ヶ月までには整形外科専門医に紹介すべきである。

### 【神経学的所見】

児の自発運動、自発姿勢を観察する。吸啜反射、把握反射、モロー反射などの原始反射の有無と引き起こし反射や腹位懸垂などの筋トーンスを調べる検査がある。いずれの診察も日ごろより習熟しておくことが大切である。

### 【血液】

日齢2前後で吐血、下血を生じる疾患にメレナがある。ビタミンK欠乏に伴う真性メレナと母体血の嚥下（出生時、乳房の出血）による仮性メレナがある。真性メレナも内視鏡的には急性胃粘膜病変を有していると言われている。ビタミンKは脂溶性ビタミンであり閉塞性黄疸などが存在する際には内服で投与しても吸収不良により欠乏症を生じることがある。

原因不明の極度の貧血は母児間輸血症候群のことがある。母体血中に胎児ヘモグロビンが存在することで証明される。

### 母親の心配事

上記に述べた新生児の診察は母親の前で説明しながら行うことが望ましい。また、診察の最後に母親が気になることがないかどうか確認しなければならない。向き癖、湿疹など医療者から見れば極めて些細な所見であっても母親は大きな不安を持っている事が多い。医療者が母親の話をしやす

い環境を提供し、不安を聞き十分に説明を行い、少しでも育児不安を取り除き、家庭で育児していただくことが大切である。

### 最後に

新生児期は分娩から出生までのダイナミックな変化の途上であり、状態の変化も非常に急激であることが多い。新生児の診察においても“not doing well（何か調子が悪い）”というサインを見落とさずに慎重に行い、すぐに診断がつかなくとも頻回に診察をし、少しでも早く状況の変化を捉えることが大切である。

### 参考文献

- 1) APGAR V, KREISELMEN J. Studies on resuscitation; an experimental evaluation of the Bloxsum air lock. *Am J Obstet Gynecol.* 1953; 65 (1): 45-52.
- 2) Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital Anomalies in the newborn infant, including minor variations. *J Pediatr* 1964; 64; 357-371.
- 3) ベッドサイドの小児の診かた 第2版。(加藤裕久 編). 南山堂. pp640-649, 2001.
- 4) 影山 操, 山内芳忠, チアノーゼ. *周産期医学* 2002; 32: 330-334.
- 5) Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf TC, Huhta JC, Sullivan K. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 142 (3); 268-272.
- 6) Yasuda S, Itoh S, Isobe K, Yonetani M, Nakamura H, Nakamura M, Yamauchi Y, Yamanishi A. New transcutaneous jaundice device with two optical paths. *J Perinat Med.* 2003; 31: 81-88
- 7) 多田 裕, 村田文也. *臨床新生児ハンドブック* 第4版. 金原出版. P130, 1992.
- 8) NICU マニュアル 第3版.(新生児医療連絡会 編). 金原出版. pp83. 2001.

— Original Article —

## Three-Dimensional Sonographic Measurement of Fetal Adrenal Gland Volume

Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University School of Medicine  
Atsushi Kuno, Eisuke Inubashiri, Kenji Kanenishi, Hirokazu Tanaka,  
Toshihiro Yanagihara, Toshiyuki Hata,

### Abstract

**OBJECTIVE :** Our objectives of this longitudinal study were to evaluate the growth of the fetal adrenal gland in normal pregnancies and to assess the change of fetal adrenal volume in small-for-gestational-age fetuses.

**METHODS :** Three-dimensional sonographic examinations were performed on 14 appropriate-for-gestational-age infants and 3 small-for-gestational age infants. Fetal adrenal volume was measured every 2 to 3 weeks after 26 weeks of menstrual age until delivery.

**RESULTS :** There was a good linear correlation between left and right adrenal gland volume values ( $R = 0.976$ ,  $p < 0.0001$ ). A curvilinear relationship was found between the menstrual age and averaged adrenal gland volume ( $R^2 = 75.0\%$ ,  $p < 0.0001$ ), and a normal range of adrenal gland volume measurement for estimating the growth of the fetal adrenal gland during normal pregnancy was generated. Averaged fetal adrenal gland volume values in all 3 small-for-gestational-age infants were within normal ranges in the mid-to-late third trimester. Averaged fetal adrenal gland volume/estimated fetal weight ratio were also within normal ranges in all small-for-gestational-age infants.

**CONCLUSION :** Our findings suggest that the adrenal gland volume may not be a useful measurement to diagnose small-for-gestational age fe-

tus in the mid-to-late third trimester. However, the data and its interpretation should be taken with some degree of caution because of the small number of small-for-gestational-age infants studied. Further studies involving larger sample size would be needed to confirm this.

**Key words :** *three-dimensional ultrasound / adrenal gland volume / appropriate-for-gestational-age-fetus / small-for-gestational-age fetus*

### Introduction

The fetal adrenal glands are important organs to fetal growth. The fetal adrenal gland decreases in size with fetal growth restriction (FGR), anencephaly, intrauterine fetal death, and in the fetus of a mother who has been on steroids for treatment of systemic lupus erythematosus.<sup>1)</sup> A hypoplastic fetal adrenal gland is often found in cases of maternal pregnancy-induced hypertension.<sup>2)</sup> Therefore, it is possible that adrenal measurements can be used for the evaluation of fetal growth, well-being, and outcome. There have been many human studies that have directly measured fetal adrenal size using conventional two-dimensional (2D) sonography.<sup>1,3-7)</sup> However, parameter used in those studies is one-dimensional or 2D measure. Despite the ease of measurement, it may be apparent that those parameters are rather crude measures for characterizing the growth of an object with a complex shape such as the fetal adrenal gland.

Recently ultrasound imaging technique has been

significantly improved, and three-dimensional (3D) sonography for imaging of the fetus is now available. Potential obstetric applications of 3D ultrasonography for systematic examination of the developmental stages of the fetus,<sup>8,9)</sup> detection of fetal malformations,<sup>10,11)</sup> or birth weight prediction<sup>12)</sup> have been reported. To the best of our knowledge, there has been only one report on the growth of the fetal adrenal gland volume (AGV) measured by 3D sonography in normal pregnancy.<sup>13)</sup> The fetal adrenal gland volume in normal pregnancy was well correlated with gestational age.

Our objectives of this longitudinal study were to construct optimal mathematical functions to characterize the normal growth of the fetal adrenal gland and to assess the change of fetal AGV in small-for-gestational-age (SGA) fetuses.

### Material and Methods

We studied 13 appropriate-for-gestational-age (AGA) infants and 3 SGA infants. All pregnancies were in middle-class Japanese women from Kagawa area. Subjects were randomly recruited over 2 year period commencing April 1999. Ultrasound examinations were done at the outpatient department only every morning. All women were nonsmokers, with neither indication of maternal complication nor evidence of drug ingestion. There were no significant differences for the height ( $159.3 \pm 6.0$  cm in AGA and  $159.3 \pm 4.0$  cm in SGA), weight ( $53.1 \pm 10.1$  kg in AGA and  $50.3 \pm 4.0$  kg in SGA) and parity ( $0.3 \pm 0.6$  in AGA and  $0.3 \pm 0.6$  in SGA) of the maternal population between the two groups. All the obstetric deliveries were made in our university hospital, and comprehensive pediatric assessment (within 24 hours of delivery) revealed no evidence of genetic diseases or congenital anomalies. Birth weight of 13 AGA were in the normal range (between the 10th and 90th percentiles) of standard growth curve for the Japanese,<sup>14)</sup> and 3 SGA were below normal ranges. The study was approved by the local ethical committee of Kagawa Medical University, and standardized informed consent was obtained from each patient.

Fetal age determination was estimated from the first day of the last menstrual period and confirmed by the first-trimester and early second-trimester ultrasound measurements.<sup>15,16)</sup>

Ultrasound examinations were carried out at 2 to 3 week intervals beginning at 26 weeks of menstrual age continuing until delivery. The number (mean  $\pm$  SD) of examinations of individual subjects ranged from 1 to 9 ( $6.0 \pm 2.6$ ) in the AGA group, and from 7 to 8 ( $7.7 \pm 0.6$ ) in SGA group. The number (mean  $\pm$  SD) of successful AGV measurements of individual subjects ranged from 1 to 8 ( $4.5 \pm 2.1$ ) in the AGA group, and from 3 to 5 ( $4.0 \pm 1.0$ ) in SGA group. The successful rate for AGV measurement was 74 % in AGA group, and 52 % in SGA group, respectively. The fetal AGV was measured with the fetus at rest.

The fetal AGV measurements were obtained using 3D sonography (Combison 530D; Kretztechnik AG, Zipf, Austria), with a 3.5-, 5- or 7-MHz transabdominal Voluson (Medison Co, Ltd, Seoul, Korea) sector transducer as described by Chang et al.<sup>13)</sup> Landy et al.,<sup>17)</sup> and Hsieh et al.<sup>18)</sup> In brief, a longitudinal cross-section of the adrenal gland immediately superior to the kidney was selected and fixed as an anchor. In a transverse cross-section shown simultaneously, the adrenal gland was traced manually, and the adrenal area was measured slice by slice at 1-mm intervals from the top to the bottom end of the adrenal gland. The computer then integrated and calculated the fetal AGV automatically. The data set was stored on a 540 Mbytes MO (Magneto-Optical) disk drive, and retrieved for further analysis. All sonographic measurements were studied by one examiner (A. K.) for the data reported here. The time for AGV measurements were within 10 minutes. The intra-observer coefficient of variation for the assessment of fetal AGV was determined by performing 5 examinations on 10 subjects, and the result was 8 %.

For each parameter in AGA group data set regression analysis was carried out, testing the regression of the measurement value on menstrual age, using polynomials of the first through the third degree.<sup>19,20,21)</sup> Dif-

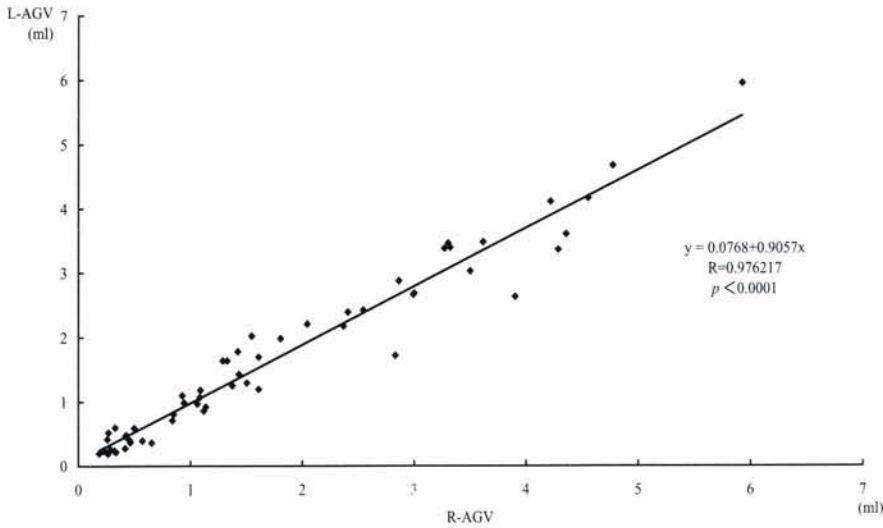


Fig.1 Correlation of left and right adrenal gland volume values. L-AGV, left adrenal gland volume ; R-AGV, right adrenal gland volume.

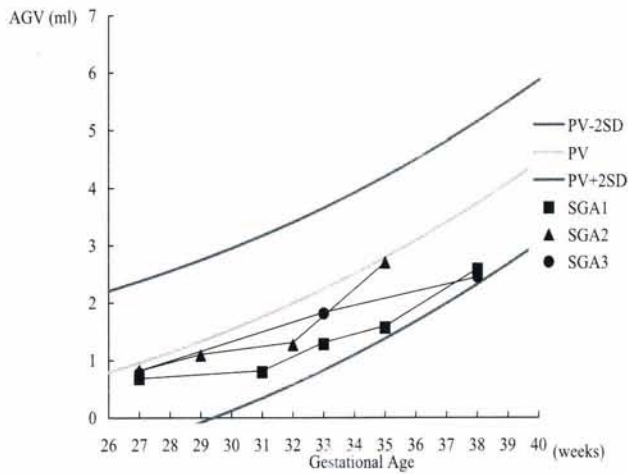


Fig.2 Normal range of the fetal adrenal gland volume (AGV) (predicted value  $\pm$  2SD). Each closed square represents a small-for-gestational-age fetus. Connected square represents serial studies for a given fetus. The optimal models for AGV is as follows (MA, menstrual age):  $(AGV) = -0,597 + 0.000079 (MA)^3$ ,  $R^2 = 75.0 \%$ ,  $p < 0.0001$ .

ferent models were tested and independent variable deletion carried out by analysis of variance applied to the regression was followed by calculation of the step-down method coefficients.<sup>22)</sup> The choice of the optimal model was based on the following criteria : largest  $R^2$ , all coefficients different from 0, and low standard deviation of regression ( $SD_R$ ).<sup>21)</sup>

### Results

There was a good linear correlation between left and right adrenal gland volume values ( $R = 0.976$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 1). A curvilinear relationship was found between the menstrual age and averaged adrenal gland volume ( $R^2 = 75.0 \%$ ,  $p < 0.0001$ ) (Fig. 2), and a normal range of adrenal gland volume measurement for

Table 1. Normal adrenal gland volume values

MA (weeks)	Adrenal Gland Volume		
	-2SD (ml)	predicted valu (ml)	+2SD (ml)
26	*	0.7915	2.2055
27	*	0.95796	2.37196
28	*	1.13721	2.55121
29	*	1.32973	2.74373
30	0.122	1.536	2.95
31	0.34249	1.75649	3.17049
32	0.57767	1.99167	3.40567
33	0.82802	2.24202	3.65602
34	1.09402	2.50802	3.92202
35	1.37612	2.79012	4.20412
36	1.67482	3.08882	4.50282
37	1.99059	3.40459	4.81859
38	2.32389	3.73789	5.15189
39	2.6752	4.0892	5.5032
40	3.045	4.459	5.873

MA: Menstrual age

Table 2. Normal adrenal gland volume (AGV) / es-  
timated weight (EWT) ratio values

MA (weeks)	AGV/EWT		
	-2SD (ml)	predicted value (ml)	+2SD (ml)
26	0.0000938	0.000852	0.0016102
27	0.0001318	0.00089	0.0016482
28	0.0001698	0.000928	0.0016862
29	0.0002078	0.000966	0.0017242
30	0.0002458	0.001004	0.0017622
31	0.0002838	0.001042	0.0018002
32	0.0003218	0.00108	0.0018382
33	0.0003598	0.001118	0.0018762
34	0.0003978	0.001156	0.0019142
35	0.0004358	0.001194	0.0019522
36	0.0004738	0.001232	0.0019902
37	0.0005118	0.00127	0.0020282
38	0.0005498	0.001308	0.0020662
39	0.0005878	0.001346	0.0021042
40	0.0006258	0.001384	0.0021422

MA: Menstrual age

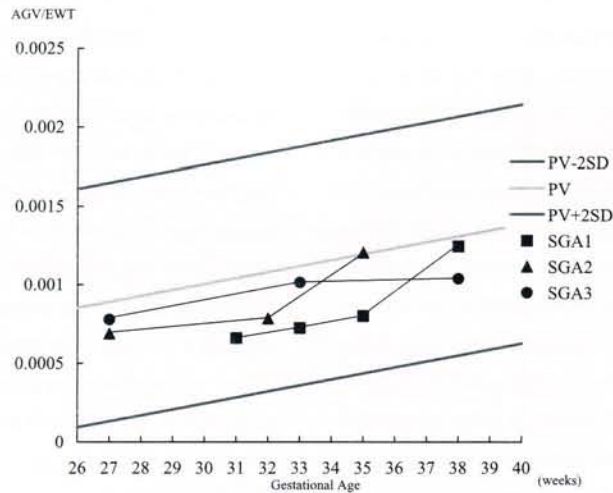


Fig. 3 Normal range of the averaged fetal adrenal gland volume/ estimated fetal weight ratio (AGV/EWT) (predicted value  $\pm$  2SD). Each closed square represents a small-for-gestational-age fetus. Connected square represents serial studies for a given fetus. The optimal models for AGV/EWT is as follows (MA, menstrual age): (AGV/EWT) =  $-0.000136 + 0.000038$  (MA),  $R^2 = 14.8\%$ ,  $p < 0.03$ .

estimating the growth of the fetal adrenal gland during normal pregnancy was generated (Table 1). Averaged fetal adrenal gland volume values in all 3 SGA infants were within normal ranges in the mid-to-late third trimester (Fig.2). A linear relationship was found between the menstrual age and averaged fetal adrenal gland vol-

ume / estimated fetal weight ratio ( $R^2 = 14.8\%$ ,  $p < 0.03$ ) (Fig.3), and a normal range for averaged fetal adrenal gland volume / estimated fetal weight ratio during pregnancy was generated (Table 2). Averaged fetal adrenal gland volume / estimated fetal weight ratio were also within normal ranges in all SGA infants (Fig.3).



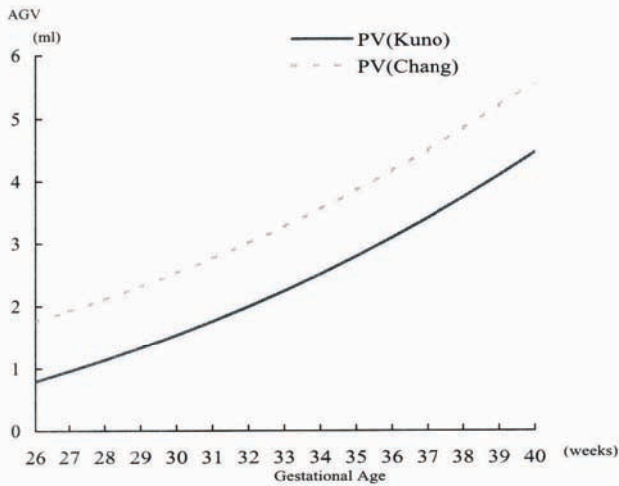


Fig. 4 Comparison of fetal adrenal gland volume (AGV) predicted values (PV) between Chang's study (Chang) and our study (Kuno).

### Discussion

With respect to the fetal AGV measurement, Chang et al.<sup>13)</sup> reported that fetal AGV is highly correlated with the menstrual age, and estimated fetal weight, respectively. In this study, a good curvilinear relationship was also found between the menstrual age and averaged fetal AGV. However, there is a difference in each predicted value between these two studies during pregnancy (Fig.4). The predicted AGV values by Chang et al.<sup>13)</sup> are constantly larger than those in our study. The reason for this difference of fetal AGV measurements between these two studies is currently unknown. One possible explanation is that this difference for AGV values may be caused by the small size of the fetal adrenal gland. The lengths of fetal adrenal gland in the transverse section ranged from about 10 mm at 20 weeks to about 30 mm at 40 weeks.<sup>6)</sup> Therefore, measurement errors may affect the difference in each predicted value between these two studies during pregnancy. Another possible explanation is to determine clear discrimination of boundaries between adrenal gland and surrounding tissues and organs. In Chang's study,<sup>13)</sup> the successful rate of normal fetal AGV measurement by 3D ultra-

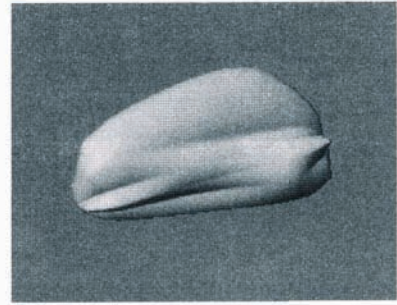


Fig. 5 Three-dimensional reconstruction of fetal adrenal gland at 36 weeks of gestation with a rotational method using VOCAL™ (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis).

sound was 79.3 %, and that in our study 74 %. In both studies, most of the discarded examinations were due to blurred borders in adrenal imaging. Further improvements in 3D imaging of fetal adrenal glands and measurement procedure remain to be undertaken. Recently, a new faster 3D sonography system from the same manufacturer, which calculate fetal organ volume with a rotational method using VOCAL™ (Virtual Organ Computer-aided AnaLysis), has become available.<sup>23)</sup> Fig. 5 shows 3D reconstruction of fetal adrenal gland at 36 weeks of gestation using VOCAL. The problems of 3D fetal organ volume measurement will be resolved as further technical advances are made.

There have been only 2 reports on the growth of fetal adrenal glands in SGA fetuses measured by 2D sonography.<sup>1,7)</sup> In those investigations, the adrenal size in SGA fetuses was smaller than in AGA fetuses. However, the number of SGA fetuses in both investigations was small. Moreover, the parameter used in those studies for adrenal growth evaluation was one-dimensional or two-dimensional, although fetal adrenal glands have small and complex shapes. Because adrenal glands are 3D objects, the most appropriate growth parameters would be

weight, volume, and surface area. In our study, averaged AGV values in all 3 SGA fetuses were within normal ranges. Moreover, averaged fetal adrenal gland volume / estimated fetal weight ratio in these SGA fetuses were also within normal ranges. Therefore, the AGV may not be a useful measurement to diagnose SGA fetus in the mid-to-late third trimester. However, the data and its interpretation should be taken with some degree of caution because of the small number of SGA infants studied. Further studies involving larger sample size would be needed to confirm this finding.

### References

- 1) Hata K, Hata T, Kitao M. Ultrasonographic identification and measurement of the human fetal adrenal gland in utero : Clinical application. *Gynecol Obstet Invest* 1988 ; 25 : 16-22.
- 2) Brown W, Singer DB. Pregnancy-induced hypertension and congenital adrenal hypoplasia. *Obstet Gynecol* 1988 ; 72 : 190-194.
- 3) Lewis E, Kutz AB, Dubbins PA, Wapner RJ, Goldberg BB. Real-time ultrasonographic evaluation of normal fetal adrenal glands. *J Ultrasound Med* 1982 ; 1 : 265-270.
- 4) Jeanty P, Chervenak F, Grannum P, Hobbins HC. Normal ultrasonic size and characteristics of the fetal adrenal glands. *Prenat Diagn* 1984 ; 4 : 21-28.
- 5) Hata K, Hata T, Kitao M. Ultrasonographic identification and measurement of the human fetal adrenal gland in utero. *Int J Gynaecol Obstet* 1985 ; 23 : 355-359.
- 6) Hata T, Aoki S, Hata K, Takamiya O, Kitao M. Ultrasonographic assessment of fetal adrenal gland and placenta : Correlation with estrogen in maternal urine. *Gynecol Obstet Invest* 1987 ; 24 : 80-85.
- 7) Hata T, Deter RL, Nagata H, Makihara K, Hata K, Kitao M. Mathematical modeling of fetal organ growth using the Rossavik growth model: II. Adrenal gland. *Am J Perinatol* 1993 ; 10 : 97-100.
- 8) Hata T, Aoki S, Manabe A, Hata K, Miyazaki K. Three-dimensional ultrasonography in the first trimester of human pregnancy. *Hum Reprod* 1997 ; 12 : 1800-1804.
- 9) Hata T, Aoki S, Hata K, Miyazaki K, Akahane M, Mochizuki T. Three-dimensional ultrasonographic assessment of fetal development. *Obstet Gynecol* 1998 ; 91 : 218-223.
- 10) Merz E, Bahlmann F, Weber G. Volume scanning in the evaluation of fetal malformations : a new dimension in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995 ; 5 : 222-227.
- 11) Merz E, Weber G, Bahlmann F, Miric Tesanic D. Application of transvaginal and abdominal three-dimensional ultrasound for the detection or exclusion of malformation of the fetal face. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997 ; 9 : 237-243.
- 12) Lee W, Comstock CH, Kirk JS, Smith RS, Monck JW, Deenadayalu R, Bendick PJ. Birthweight prediction by three-dimensional ultrasonographic volumes of the fetal thigh and abdomen. *J Ultrasound Med* 1997 ; 16 : 799-805.
- 13) Chang CH, Yu CH, Chang FM, Ko HC, Chen HY. Assessment of fetal adrenal gland volume using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2002 ; 28 : 1383-1387.
- 14) Sato A, Akama M, Yamanobe H, Hoshi K, Suzuki M. Intrauterine Growth of live-born Japanese infants between 28 and 42 weeks of gestation. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1982 ; 34 : 1535-1538.
- 15) Tsuzaki T, Iwamoto K, Maeda K. Significance in ultrasonographic measurement of fetal limb bones. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1982 ; 34 : 315-320.
- 16) Iwamoto K. Estimation of gestational age with ultrasonic measurement of the fetus in each trimester. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1983 ; 35 : 2330-2338.
- 17) Landy JAM, Janssen MMM, Struyk PC, Stijnen T, Wallenburg HCS, Wladimiroff W. Fetal liver volume measurement by three-dimensional ultrasonography : a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998 ; 12 : 93-96.
- 18) Hsieh YY, Chang CC, Lee CC, Tsai HD. Fetal renal volume assessment by three-dimensional ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : 377-379.
- 19) Dunn OJ, Clark VA. Applied statistics : Analysis of variance and regression. New York Wiley 1974 : 252-305.

- 20) Rohatgi VK. An introduction to probability theory and mathematical statistics. New York Wiley 1976 : 506-512.
- 21) Bertagnoli L, Lalatta F, Gallicchio R. Quantitative characterization of the growth of the fetal kidney. J Clin Ultrasound 1983 ; 11 : 349-356.
- 22) Snedecor WG, Cochran WG. Statistical Methods, ed 6. Ames Iowa State University Press 1967 : 135-197.
- 23) Kalache KD, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Londono J, Schoen ML, Treadwell MC, Lee W, Romero R. Three-dimensional ultrasound fetal lung volume measurement : a systematic study comparing the multiplanar method with the rotational (VOCAL) technique. Ultrasound Obstet Gynecol 2003;21:111-118.

— Original Article —

## Early Detection of Recurrence of Ovarian Cancer using Telomerase Assay in Peritoneal Washing Fluids

Department of Perinatology and Gynecology, Kagawa University School of Medicine  
Masayuki Ohno, Kenji Kanenishi, Tatsuya Igarashi, Atsuko Shiota, Toshiyuki Hata

### Abstract

**OBJECTIVE:** The aim of this study was to evaluate whether telomerase activity in peritoneal washing fluids can be used as novel means for early detection of the recurrence of ovarian cancer.

**METHODS:** Twenty patients with ovarian cancer (stage I c in 2, II a in 2, II c in 2, III a in 2, III b in 1, III c in 4, and IV in 7) were recruited for the study. These patients received maximal debulking as a primary treatment, and were followed up using telomerase activity measurement (TRAP assay) and cytological examination in peritoneal washing fluids.

**RESULTS:** In 8 patients with telomerase negative and negative peritoneal washing cytology, no recurrence was ascertained. Of the 6 peritoneal washing cytology negative cases, 3 were telomerase positive. When these 3 were reevaluated for peritoneal cytology, malignant ascites were identified in all 3 patients later. Of the 12 patients with telomerase positive, 9 died, whereas none died in 8 patients with telomerase negative ( $p < 0.005$ ). Patients with telomerase positive had significantly poorer outcomes than those with telomerase negative ( $p < 0.005$ ).

**CONCLUSIONS:** Our preliminary results reveal that the telomerase test in peritoneal washing fluids can be used as an adjuvant to cytopathological methods in early detection of the recurrence of ovarian cancer. Our results suggest that positive

telomerase activity in peritoneal washing fluids may indicate the poor prognostic factor in patients with ovarian cancer.

**KEY WORDS:** *Ovarian cancer, recurrence, telomerase, peritoneal washing fluids, cytology*

### Introduction

Telomerase is a ribonucleoprotein that synthesizes telomeric DNA onto chromosomal ends using an RNA component as a template.<sup>1,2)</sup> Extension of telomeric repeats by telomerase prevents telomere shortening with cell divisions and contributes to chromosomal stability, possibly leading to immortalization of the cells.<sup>3,4)</sup> Telomerase activity has been found in a variety of malignant tumors but only rarely in benign tumors or normal tissues. Specifically, telomerase activity is present in 95% of gynecologic malignancies and in 88% of epithelial ovarian carcinomas, but it is undetectable in most benign tissue.<sup>5)</sup> Therefore, telomerase activation might be common in gynecologic malignant tumors, and be a valuable diagnostic parameter that could help to identify potentially progressive lesions.<sup>6,7)</sup>

Malignant ascitic effusion is a common presentation of ovarian cancer, and reflects peritoneal dissemination. Transcelomic seeding of malignant cells antedates the development of ascites, so its detection has prognostic significance.<sup>8)</sup> The diagnosis of malignant ascitic fluid and the differentiation among malignant, paramalignant and nonmalignant effusions by conventional diagnostic methods are sometimes difficult, and usually only

Table 1 Clinical characteristics and telomerase activity in each ovarian cancer

Case	Age	Stage	Histology	Telomerase activity	Follow up (months)	Outcome
1	36	2c	serous	(-)	112	NED
2	43	1c	endometrioid	(-)	100	NED
3	46	1c	endometrioid	(-)	99	NED
4	53	3b	serous	(+)	62	AWD
5	46	4	serous	(+)	35	DOD
6	50	4	clear cell	(+)	20	DOD
7	48	3a	mucinous	(-)	48	NED
8	52	2c	serous	(+)	34	DOD
9	63	4	serous	(+)	28	DOD
10	77	3c	serous	(+)	24	DOD
11	51	3a	clear cell	(+)	23	DOD
12	60	4	serous	(+)	22	DOD
13	42	2a	endometrioid	(-)	37	NED
14	56	3c	mucinous	(+)	4	DOD
15	58	2a	serous	(-)	26	NED
16	67	3c	serous	(-)	24	NED
17	72	4	serous	(+)	6	DOD
18	73	4	serous	(+)	20	AWD
19	74	4	serous	(+)	20	AWD
20	61	3c	undifferentiated	(-)	17	NED

NED = no evidence of disease; AWD = alive with disease; DOD = death of disease.

48-60% of malignant peritoneal fluid in patients with ovarian cancer could be diagnosed by cytological examination of peritoneal fluid.<sup>9,10)</sup> Tseng et al.<sup>11)</sup> revealed a high sensitivity and specificity of both telomerase testing and conventional cytology in peritoneal fluids. These authors also suggested that the telomerase test in peritoneal fluids can be used as an adjuvant to cytopathological methods in the diagnosis of malignant peritoneal ascites, particularly in cases of negative cytology. These findings encouraged us to evaluate the potential usefulness of telomerase test in washings or ascitic fluids from the peritoneal cavity as a means of detecting residual or recurrent cancer cells in patients treated for ovarian cancer. The aim of this study was to determine whether telomerase test is a useful indicator of recurrence risk and ultimate outcome.

## Patients and Methods

A total of 20 patients (aged 36-77 years, mean 56.7 years) with histologically confirmed primary epithelial ovarian cancer were studied between September 1992 and August 2000 at Kagawa Medical University Hospital, Miki, Japan (Table 1). These patients received maximal debulking as a primary treatment, and chemotherapy was not given before surgery. The patients were staged according to criteria recommended by the International Federation of Obstetricians and Gynecologists (FIGO).<sup>12)</sup> There were 2 stage I patients, 4 stage II patients, 7 stage III patients, and 7 stage IV patients. The staging system defined by FIGO assumes that an adequate staging operation has been performed.<sup>13)</sup> Tumors were classified histologically according to World Health Organization (WHO) criteria<sup>12)</sup> as serous (n=12), mucinous (n=2), endometrioid (n=3), clear cell

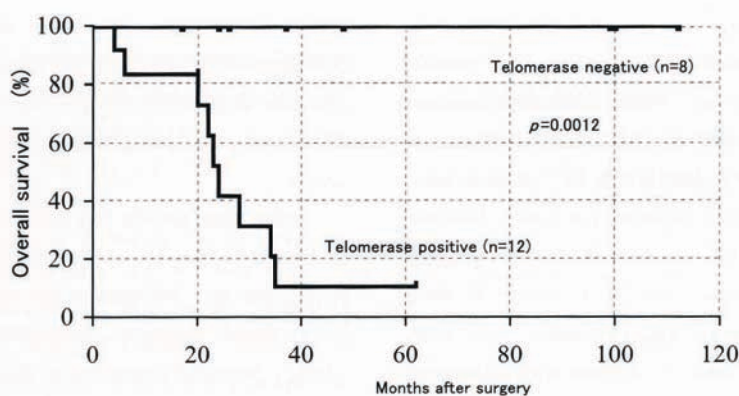


Figure 1 Kaplan-Meier survival curves for patients with ovarian cancer according to telomerase activity.

Table 2 Patient outcome according to telomerase activity

Group	n	Telomerase activity			Outcome		
		At surgery	After treatment	Final test during follow up	NED	AWD	DOD
I	6	(-)	(-)	(-)	6	0	0
II	3	(-)	(-)	(+)	0	1	2
III	2	(+)	(+ or -)	(-)	2	0	0
IV	9	(+)	(+ or -)	(+)	0	2	7

NED = no evidence of disease; AWD = alive with disease; DOD = death of disease.

(n=2), and undifferentiated (n=1). All 20 patients received cisplatin- and taxan-based regimens after first surgery. The study was approved by the local ethical committee of Kagawa Medical University, and standardized informed consent was obtained from each patient.

Ascitic fluid was withdrawn from all 20 patients at the time of laparotomy just after opening the peritoneum. About 500 cc of normal sterile saline was used to wash the whole pelvis if no ascites was noted within the peritoneal cavity. Along with routine investigations<sup>11)</sup>, the ascitic fluid was submitted for cytological examination and telomerase assay. Data acquired from cytology and telomerase assay were collected in a double-blind fashion until analysis. Reservoir was placed just before closing the peritoneum, and used for the route for intrap-

eritoneal chemotherapy and retrieval of ascitic fluids during follow-up period. Telomerase activity was determined using the TRAPEze telomerase detection kit (Oncor, Inc., Gaithersburg, MD), as described previously.<sup>14)</sup> The difference between telomerase status in peritoneal ascites was determined using chi-square test. Survival curves were plotted using the method of Kaplan-Meier, and the log-rank test was used to determine the difference between life tables. A value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

Patient outcome according to telomerase activity was shown in Table 2. In 8 patients with telomerase negative and negative peritoneal washing cytology at fi-

nal test during follow up, no recurrence was ascertained. Of the 6 peritoneal washing cytology negative cases at final test during follow up, 3 were telomerase positive. When these 3 were reevaluated for peritoneal cytology, malignant ascites were identified in all 3 patients later. Of the 12 patients with telomerase positive at final test during follow up, 9 died, whereas none died in 8 patients with telomerase negative ( $p < 0.005$ ). Out of 11 alive patients, 8 showed no evidence of disease, and 3 were alive with disease (Table 1). Patients with telomerase positive had significantly poorer outcomes than those with telomerase negative ( $p < 0.005$ ) (Figure 1).

### Discussion

Duggan et al.<sup>15)</sup> reported that TRAP assay is more sensitive than cytologic examination in detecting cancer cells in the peritoneal cavity of patients with ovarian carcinoma. These authors suggested that the presence of telomerase activity in abdominal fluids and washings from patients treated for ovarian carcinoma may be a strong indicator of residual disease and improve the ability to detect early disease recurrences. In this study, 3 cases were histologically negative but telomerase positive during follow-up period (Cases 4, 5 and 8 in Table 1). When histology was repeated in these cases, all 3 showed positive histology later (3 months later in Case 4, 3 months later in Case 5, and 15 months later in Case 8). Several factors support the merit of this approach for the detection of ovarian carcinoma. The high sensitivity of the TRAP assay ensures the detection of trace amounts of tumor cells in the presence of large excesses of normal cells.<sup>15)</sup> For example, TRAP assay is extremely sensitive, enough to detect telomerase activity in extracts equivalent to 100 immortal cancer cells, whereas the conventional peritoneal assessment is difficult if there are less than 1000 cells.<sup>11)</sup> In this study, reservoir was placed just before closing the peritoneum, and used for the route for intraperitoneal chemotherapy and retrieval of ascitic fluids during follow-up period. Peritoneal washings could easily be obtained from patients with ovarian carcinoma by use of lavage through long-term

abdominal catheters. Therefore, the telomerase test in peritoneal washing fluids could be used as an adjuvant to cytopathological methods for early detection of residual disease of ovarian carcinoma in patient follow-up protocols.

Telomerase activity has been found in a variety of malignant tumors but only rarely in benign tumors or normal tissues. Telomerase activation might therefore be a valuable diagnostic parameter that could help to identify potentially progressive lesions.<sup>7)</sup> Telomerase activity is associated with development and extension of epithelial ovarian cancer.<sup>16)</sup> The decrease of telomerase activity levels parallel cell growth impairment, and the observed telomerase activity remaining after treatment with antineoplastic agents is most likely to reflect activity from the remaining viable cells.<sup>17,18)</sup> Therefore, the disappearance of telomerase activity might be a reliable marker of tumor cell killing. Moreover, the diagnostic and therapeutic implications of telomerase activation need to be clarified in clinical trials. In this study, of the 12 patients with telomerase positive at final test during follow up, 9 died, whereas none died in 8 patients with telomerase negative. Patients with telomerase positive had significantly poorer outcomes than those with telomerase negative. These results suggest that the telomerase test might be a novel clinical prognostic indicator of human ovarian carcinoma. However, the data and its interpretation should be taken with some degree of caution because of the small number of subjects studied. Further study is needed to clarify the clinical usefulness of telomerase assay as a prognostic indicator in ovarian carcinoma.

### References

- 1) Greider CW, Blackburn EHA. A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis. *Nature* 1989;337:331-337.
- 2) Yu GL, Bradley JD, Attardi LD, Blackburn EH. In vitro alteration of telomerase sequences and senescence caused by mutated Tetrahymena telomerase RNAs. *Nature* 1990; 344: 126-132.

- 3) Counter CM, Avilion AA, LeFeuwer CE, Stewart NG, Greider CW, Harley CB, Bacchetti S. Telomere shortening associated with chromosome instability rested in immortal cells which express telomerase activity. *EMBO J* 1992 ; 11 : 1921-1929.
- 4) Counter CM, Hirte HW, Bacchetti S, Harley CB. Telomerase activity in human ovarian carcinoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994 ; 91 : 2900-2904.
- 5) Zheng PS, Iwasaka T, Yamasaki F, Ouchida M, Yokoyama M, Nakao Y, Fukuda K, Matsuyama T, Sugimori H. Telomerase activity in gynecologic tumors. *Gynecol Oncol* 1997 ; 64 : 171-175.
- 6) Kyo S, Kanaya T, Ishikawa H, Ueno H, Inoue M. Telomerase activity in gynecological tumors. *Clin Cancer Res* 1996 ; 2 : 2023-2028.
- 7) Park TW, Riethdorf S, Riethdorf L, Loning T, Janicke F. Differential telomerase activity, expression of the telomerase catalytic sub-unit and telomerase-RNA in ovarian tumors. *Int J Cancer* 1999 ; 84 : 426-431.
- 8) Creastman WT, Rutlege F. The prognostic value of peritoneal cytology in gynecologic malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1971 ; 110 : 773-778.
- 9) Yoshimura S, Scully RE, Taft PD, Herrington JB. Peritoneal fluid cytology in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1984 ; 17 : 161-167.
- 10) Ziselman EM, Harkavy SE, Hogan M, West W, Atkinson B. Peritoneal washing cytology : uses and diagnostic criteria in gynecologic neoplasms. *Acta Cytol* 1984 ; 28 : 105-110.
- 11) Tseng CJ, Jain S, Hou HC, Liu WW, Pao CC, Lin CT, Horng SG, Soong YK, Hsueh S. Applications of the telomerase assay in peritoneal washing fluids. *Gynecol Oncol* 2001 ; 81 : 420-423.
- 12) International Federation of Gynecology and Obstetrics : Changes in definition of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1989 ; 156 : 263-264.
- 13) Cannistra SA. Cancer of the ovary. *N Engl J Med* 1993 ; 329 : 1550-1559.  
*Obstet Gynecol* 1989 ; 156 : 263-264.
- 14) Dowdy SC, O'Kane DJ, Keeney GL, Boyd J, Podratz KL. Telomerase activity in sex cord-stromal tumors of the ovar. *Gynecol Oncol* 2001 ; 82 : 257-260.
- 15) Duggan BD, Wan M, Yu MC, Roman LD, Mudderspach LI, Delgadillo E, Li WZ, Martin SE, Dubeau L. Detection of ovarian cancer cells : Comparison of a telomerase assay and cytologic examination. *J Natl Cancer Inst* 1998 ; 90 : 238-242.
- 16) Oishi T, Kigawa J, Minagawa Y, Shimada M, Takahashi M, Terakawa N. Alteration of telomerase activity associated with development and extension of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1998 ; 91 : 568-571.
- 17) Faraoni I, Turriziani M, Bonmassar E, De Vecchis L, Graziani G. Development of a novel in vitro chemosensitivity assay : Telomerase as a possible marker of tumor cell survival. *J Chemotherapy* 1996 ; 8 : 394-398.
- 18) Faraoni I, Turriziani N, Masci G, De Vecchis L, Shay JW, Bonmassar E, Graziani G. Decline in telomerase activity as a measure of tumor cell killing by antineoplastic agents in vitro. *Clin Cancer Res* 1997 ; 3 : 579-585.



— 原著 —

## Gn-RHa による骨量減少に対する ビスフォスフォネート系薬剤の年齢差による予防効果の検討

香川県立中央病院産婦人科

斎藤 央, 堀口育代, 西口園恵, 林 良宣, 米澤 優, 川田清彌

### 概 要

Gn-RHa による子宮筋腫の治療における骨量減少の副作用の軽減のためビスフォスフォネートを併用し、その効果を検討した。Gn-RHa を6ヶ月間投与し、ビスフォスフォネートを併用した投与群と併用しない対照群とに分け、治療前後に血清 NTx と CXD 法による骨塩量を測定し検討した。その結果、対照群では骨吸収が亢進し骨密度が減少する副作用を認めた。副作用の予防を目的とした投与群でも骨吸収の亢進がみられたため、投与群を年齢により区分し検討した。45 歳未満では骨代謝に影響はなくビスフォスフォネート併用による骨吸収抑制効果が認められた。45 歳以上ではビスフォスフォネートを併用しているにもかかわらず、骨吸収が亢進し骨密度が減少する副作用を認めた。これまでの報告ではビスフォスフォネート併用による骨吸収抑制効果が、年齢の区別無く認められているが、今回の結果より閉経年齢に近い症例では Gn-RHa 投与による骨代謝への副作用の予防に更なる配慮が必要であると思われた。

### 緒 言

Gn-RHa は子宮筋腫の治療法として幅広く臨床応用されているが、優れた治療効果をもつ反面、エストロゲン分泌を抑制することから、骨密度に対する好ましくない影響<sup>1) 2)</sup> が懸念される。その副作用を軽減するための Add-Back 療法も有用性が認められているが、今回われわれは、Gn-RHa による子宮筋腫の治療にビスフォスフォネートを併用し、骨量減少に対する予防効果を検討した。

### 対象および方法

対象は、平成 15 年 4 月より当科で初めて子宮筋腫と診断され Gn-RHa で治療した 22 例であり、Gn-RHa とビスフォスフォネートを併用した症例を治療群、Gn-RHa のみ投与した症例を対照群とした。投与法は Gn-RHa (酢酸リュープロレリン 1.88mg) を 4 週ごとに 6 回、ビスフォスフォネート (リセドロネート 2.5mg) を Gn-RHa 開始と同時に、Gn-RHa 終了後 4 週間まで投与した (図 1)。治療群は 15 例で年齢 32 ~ 48 歳 (平均 40.2 ± 5.62 歳)、対

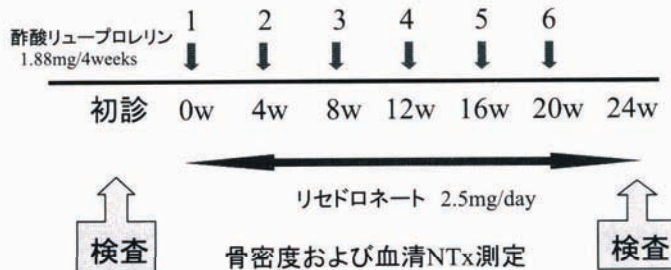


図 1 プロトコール

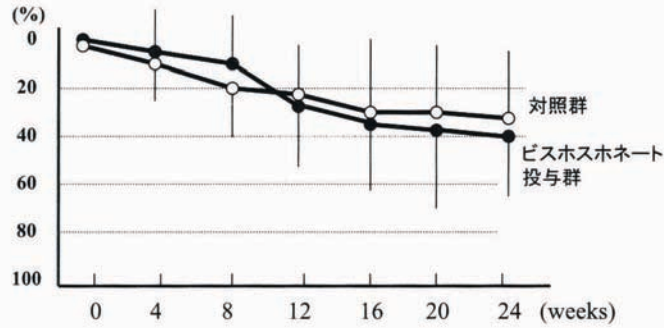
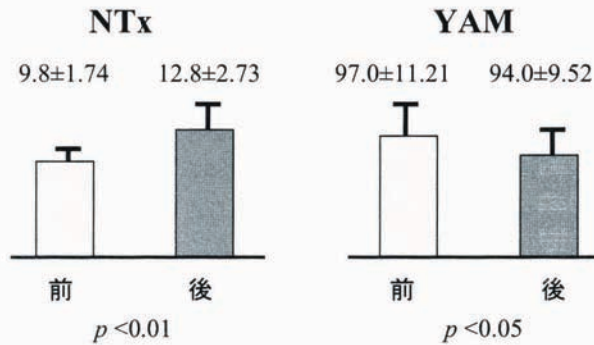
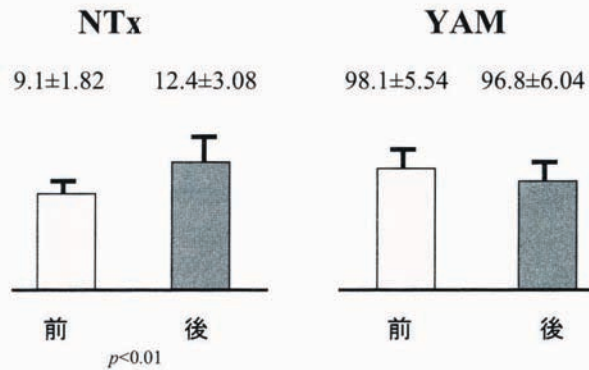


図 2 Gn-RHa 治療による子宮筋腫の縮小率

図 3 ビスフォスフォネート製剤非投与群 (n = 7)  
(年齢: 28 ~ 48 歳 平均: 38.5 ± 6.89)図 4 ビスフォスフォネート製剤投与群 (n = 15)  
(年齢: 32 ~ 48 歳 平均: 40.2 ± 5.62)

照群は 7 例で年齢 28 ~ 48 歳 (平均 38.5 ± 6.98 歳) であった。子宮筋腫に対する治療効果は体積の縮小率で比較した。体積計測は超音波断層法により 3 方向の径を測定し、近似楕円体の式にて算出し

た。骨代謝の評価として骨代謝マーカー (血清 NTX: I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド) および骨塩量 (MD 法・CXD 装置) を治療開始前とビスフォスフォネート終了時に測定した。なお骨塩

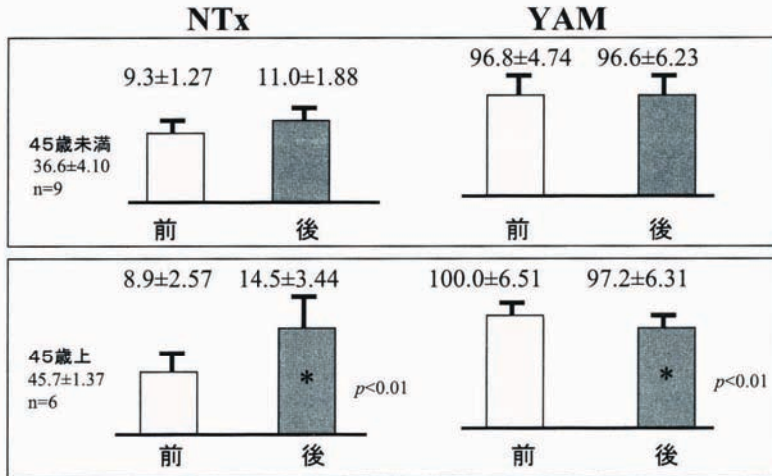


図5 ビスフォスフォネート製剤の年齢による効果の差

量の評価はYAM (young adult mean) 値で比較した。なお、統計学的検定はpaired t-test を用い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありとした。

## 結 果

Gn-RHaによる子宮筋腫の治療効果は、両群とも縮小率でみると約40%であった(図2)。骨代謝への影響をみると、ビスフォスフォネート非投与群では、血清NTX (nmolBCE/l) は $9.8 \pm 1.74$  から $12.8 \pm 2.73$  に有意に上昇し、YAM値(%)は $97.0 \pm 11.21$  から $94.0 \pm 9.52$  に有意に低下し、骨吸収が亢進し骨密度が減少する副作用を認めた(図3)。ビスフォスフォネート併用群では、血清NTXは $9.1 \pm 1.82$  から $12.4 \pm 3.08$  に有意に上昇し、YAM値は $98.1 \pm 5.54$  から $96.8 \pm 6.04$  に有意ではないが低下傾向を示した(図4)。このことは、これまでのビスフォスフォネート併用による骨吸収抑制効果の報告<sup>3)</sup>とは異なる結果であった。そこでビスフォスフォネート併用群を45歳未満と45歳以上の2群に分けて検討した。45歳未満では血清NTXは $9.3 \pm 1.27$  から $11.0 \pm 1.88$  にわずかに上昇したが、YAM値は $96.8 \pm 4.74$  から $96.6 \pm 6.23$  に変化を示さず、骨代謝に影響はなくビスフォスフォネート併用による骨吸収抑制効果が認められた。45歳以上では血清NTXは $8.9 \pm 2.57$  から $14.5 \pm 3.44$  に有意に上昇し、YAM値は $100.0 \pm 6.51$

から $97.2 \pm 6.31$  に有意な減少を示し、骨吸収が亢進し骨密度が減少する副作用を認めた(図5)。因みに、ビスフォスフォネート非投与群では、年齢差による副作用の差は認められなかった。

## 考 察

骨代謝動態の指標として骨代謝マーカーは普及して来た。骨粗鬆症に保険適用のある骨代謝マーカー<sup>4)</sup>には、DPD (デオキシピリジノリン)、CTX (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)、NTXがある。DPDは架橋成分で、骨吸収マーカーのスタンダードとされてきたが、ビスフォスフォネート治療の指標としては、変化が乏しく効果を判定しにくいといわれている。CTXはビスフォスフォネート治療による変化率はNTXより大きい、変動(SD)<sup>5)</sup>や食事の影響<sup>6)</sup>はNTXの方が少ない。そのため今回は骨代謝マーカーとして血清NTXを測定した。血清NTXは14 nmolBCE/lをcut off値として臨床応用<sup>7)</sup>されている。

骨塩量の測定はDXA法(dual-energy X-ray absorptiometry)が一般的であるが、今回はMD法(microdensitometry)のCXD装置(computed X-ray densitometry)により中指骨を測定した。CXD法とDXA法の相関性<sup>8)</sup>を図6に示すが、信頼性は高いと思われる。

Gn-RHaは子宮筋腫の保存的治療法として普及し

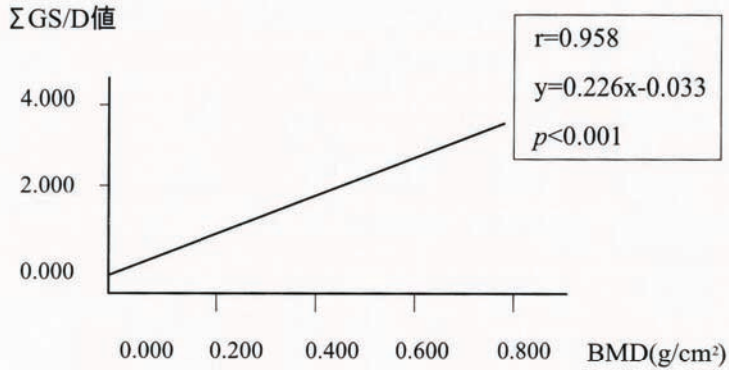


図6 MD法(CXD法)とDXA法の相関性

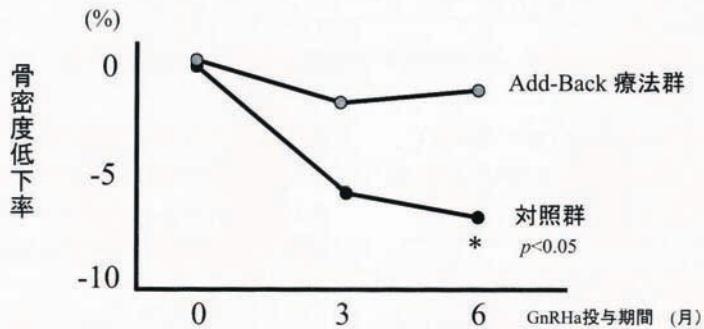


図7 Add-Back療法による骨密度の低下防止効果(文献(9)より引用)

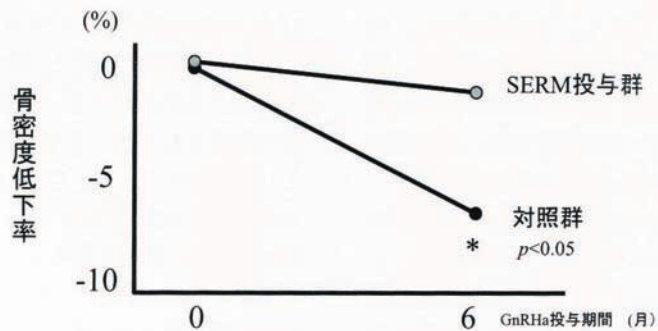


図8 SERMによる骨密度低下防止効果(文献(10)より引用)

ているが、骨密度低下の副作用は重大な問題である。そのため副作用抑制のためAdd-Back療法<sup>9)</sup>なども応用され良好な効果が認められている。また骨粗鬆症治療剤であるビスフォスフォネート製剤による副作用抑制の報告もされているが、年齢に

よる効果の差をみたものはない。

今回の結果では、年齢差を考慮しないビスフォスフォネート併用群全例では、明確な予防効果は認められず、むしろ副作用の発症する傾向がみられた。そこで一般的に更年期の開始年齢とされる

15歳を女性の老化の turning point と捉え、45歳未満と45歳以上の2群に分けて検討した。その結果15歳未満ではビスフォスフォネートの副作用予防効果が認められたが、更年期に近い45歳以上では骨密度減少の副作用が認められ、ビスフォスフォネートの副作用予防効果は期待できない結果であった。

骨粗鬆症の治療剤として新たに採用されたものにSERM (selective estrogen receptor modulator) がある。SERM 併用による Gn-RHa の副作用予防効果も報告<sup>10) 11)</sup> されており、Add-Back 療法 (図7) と同様の有用性 (図8) が示されている。

Gn-RHa による子宮筋腫の治療では、骨量減少などの副作用を常に念頭に置く必要がある。これまで副作用に対する様々な併用療法が報告されてきたが、年齢による効果の差は検討されていない。Gn-RHa 療法による副作用を軽減するための併用療法は、更年期医療における tailor made 医療と同様に、年齢因子による個別化が必要であると思われる。

## 文 献

- 1) 佐藤広造、渋谷守重、早川正明、佐々木英明、古尾敬徳、高橋 真. Gn-RH アゴニスト療法の骨代謝動態に及ぼす影響. 日本産科婦人科学会秋田地方部会誌 2002; 8: 3-7.
- 2) 阿萬 紫、江上りか、小金丸泰子、野崎雅裕、中野仁雄. Gn-RH アナログ、ダナゾール使用症例における骨密度の検討. Osteoporosis Jpn 2003; 11: 33-36.
- 3) 合阪幸三、土居美佐、佐々木弓子、秋山純子、尻高史啓、小畑清一郎. 子宮内膜症に対する bisphosphonate を併用した Gn-RH agonist 療法. エンドメトリオーシス研究会会誌 2003; 24: 136-141.
- 4) 日本骨粗鬆症学会, 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン. Osteoporosis Jpn 2004; 12: 191-207.
- 5) Greenspan SL, Rosen HN, RA Parker. Early changes in serum N-Telopeptide and C-Telopeptide cross-linked collagen type 1 predict long-term response to Alendronate therapy in elderly women. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3537-3540.
- 6) Clowes JA, Hannon RA, Yap TS, Hoyle NR, Blumsohn A, Eastell R. Effect of feeding on bone turnover markers and its impact on biological variability of measurements. Bone 2002; 30: 886-890.
- 7) 吉村典子、中塚喜義、斉藤真一、西沢良記、内山真由美、三浦雅一. 一般住民における血清 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX) および血清 I 型プロコラーゲン N 末端ペプチド (PINP) の性・年齢別基準値設定の試み. Osteoporosis Jpn 2002; 10: 171-176.
- 8) 松本千鶴夫、串田一博、井上哲郎、妹背和男、吉田誠. 各種骨量測定法の実際、改良型 MD 法 (CXD 法). THE BONE 1991; 5: 53-58.
- 9) 合阪幸三. アドバック療法. 日本臨床 2001; 59: 129-132.
- 10) Palomba S, Orio F, Morelli M, Russo T, Pellikano M, Nappi C, Mastrantonio P, Rombardi G, Colao A, Zullo F. Raloxifene administration in women treated with Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for uterine leiomyomas: Effects on bone metabolism. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4476-4481.
- 11) Palomba S, Orio F, Russo T, Falbo A, Cascella T, Doldo P, Nappi C, Rombardi G, Mastrantonio P, Zullo F. Long-term effectiveness and safety of GnRH agonist plus raloxifene administration in women with uterine leiomyomas. Hum Reprod 2004; 19: 1308-1314.

## — 原著 —

## 当科における最近 5 年間の腹腔鏡下手術の現状

三豊総合病院産婦人科

石原 剛, 山道 力子, 関 正明

## 概 要

婦人科領域の腹腔鏡下手術は、患者側からの要望も強く、近年の腹腔鏡関連機器の開発、改良および技量の向上も相まって、手術適応はどんどん拡大してきている。しかし、その一方で手術適応の拡大は手術の難度を押し上げることとなり、手術合併症は増加する傾向にあり、昨今、一連の医療事故報道の中で腹腔鏡下手術に関する事象が目につくようになってきた。今回我々は、最近 5 年間の当科での腹腔鏡下手術の内容を見直し、今後の課題、目標等を検討したので報告する。

当科における腹腔鏡下手術は 1996 年に導入され、最近 5 年間では 52 例施行され、2003 年より急増している。52 例のうち卵巣嚢腫が 67.3% を占め腹腔鏡下手術の中心となり、子宮筋腫は 3 例とまだ少ない。開腹手術移行症例は腹腔鏡下手術予定患者 56 例中 4 例で 7.1% であり、2 例はトロッカー挿入時の合併症によるものであり、他の 2 例は腹腔内癒着によるものであった。

現在、三豊総合病院ではトレーニングボックスによる腹腔鏡下手術の訓練を行える環境が整っている。腹腔鏡下手術においては手術の適応、術式の選択が手術成功の大きなポイントとなり、今後様々な症例を経験していく中で、まず自分に適した技術、適応を身につけ、合併症のリスクを最小限とし、安全に腹腔鏡下手術を遂行できるよう努力していきたい。

## 緒 言

近年、産婦人科領域における腹腔鏡下手術は、患者への QOL 提供に不可欠の手技として捉えられるようになった。また、腹腔鏡関連機器はさまざま

に工夫され、その進歩には目を見張るものがあり、多くの施設において腹腔鏡下に婦人科疾患の手術が行われている。当科でも 1996 年より腹腔鏡下手術を取り入れ、卵巣嚢腫を中心に婦人科良性疾患に対し積極的に行っている。今回、最近 5 年間の当科での腹腔鏡下手術の内容を見直し、今後の課題、目標等を検討したので報告する。

## 対象および方法

2000 年 1 月 1 日より 2004 年 12 月 31 日までの 5 年間に、当科において施行した腹腔鏡下手術 52 例を対象とした。腹腔鏡下手術の適応は厳密に行い、卵巣嚢腫では画像診断にて悪性所見の有無を十分に検討し、多少でも悪性の疑いのあるものは開腹手術を選択した。また術前に問診を十分におこない、患者と家族には、腹腔鏡下手術の有用性と限界、術中には開腹手術が必要になることがありえることや種々の合併症についても十分に説明し、承諾の得られた場合のみに腹腔鏡下手術を施行した。腹腔鏡下手術はオリンパス社製腹腔鏡システムを使用し、全身麻酔下に光学視管用の 5mm 径または 10mm 径の第 1 トロッカーを臍下に挿入し、CO<sub>2</sub> ガスを用いて気腹し、さらに 5mm 径、10mm 径の第 2 トロッカーを下腹部に 2 箇所挿入し、種々の把持鉗子、電気凝固鉗子等を用いた。なお、本論文での婦人科疾患手術とは、当科において行われた全手術の中から、帝王切開術、人工妊娠中絶手術、流産手術、頸管縫縮術などの産科手術ならびに子宮頸部円錐切除術、外陰部小手術を除いた手術と定義する。

表1 腹腔鏡下手術の年次推移

年	婦人科疾患手術 (件)	腹腔鏡下手術 (件)	腹腔鏡下手術割合 (%)
2000	85	7	8.4
2001	118	3	2.5
2002	89	5	5.6
2003	96	21	21.9
2004	107	16	15.0
計	495	52	10.5

表2 腹腔鏡下手術の対象疾患

	件数	割合 (%)
卵巣嚢腫	35	67.3
子宮内膜症	9	17.3
子宮筋腫	3	5.8
骨盤内癒着	3	5.8
子宮外妊娠	2	3.8

## 結 果

### 1. 腹腔鏡下手術件数の年次推移

表1に腹腔鏡下手術件数の年次推移を示す。腹腔鏡下手術の件数は2003年より急増し、最近5年間で腹腔鏡下手術の婦人科疾患手術に対する割合は総数495件に対し52件で10.5%を占め、2004年は107件に対し16件で15.0%が腹腔鏡下に行われた。

### 2. 腹腔鏡下手術の対象疾患

表2に腹腔鏡下手術を施行した疾患の割合を示す。適応は卵巣嚢腫、子宮内膜症、子宮筋腫、骨盤内癒着(子宮内膜症によらないもの)、子宮外妊娠であり、卵巣嚢腫が全体の67.3%を占め当科での腹腔鏡下手術の中心となっている。なお、今回の検討症例の中に、手術後の病理学的検査において悪性所見をみとめた症例は無かった。

### 3. 腹腔鏡下手術の術式

表3に各腹腔鏡下手術術式の割合を示す。卵巣嚢腫摘出術(体腔内法)が最も多く42.3%を占める。以下、子宮内膜症手術(焼灼術および癒着剥離術)、卵巣嚢腫摘出術(体腔外法)、付属器切除術、骨盤内癒着剥離術の順となっており、子宮筋腫に対する手術例はまだ少ない。

### 4. 開腹手術に移行された症例

表4に腹腔鏡下手術を予定していたものの何らかの理由により開腹手術に移行された症例を示す。開腹術への移行率は、腹腔鏡下手術予定患者56例中4例で7.1%であった。

## 考 察

わが国の婦人科領域の腹腔鏡下手術は1980年代より不妊症検査、卵巣腫瘍、子宮内膜症、子宮筋腫、子宮外妊娠、骨盤内癒着などで導入され、患者側からの要望も強く、近年の腹腔鏡関連機器の開発、改良および技量の向上も相まって、手術適応はどんどん拡大してきている。1989年にはReich<sup>1)</sup>が腹腔鏡を用いた子宮摘出術を初めて報告し、その後、多くの施設で腹腔鏡下子宮全摘術ならびに腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術が行われており、最近では、婦人科癌に対して腹腔鏡下手術を行うことが盛んに試みられ、その適応に議論がなされている。しかし、その一方で手術適応の拡大は手術の難度を押し上げることとなり、手術合併症は増加する傾向にあり、昨今、一連の医療事故報道の中で腹腔鏡下手術に関する事象が目につくようになってきた。その中には、術者の経験不足や機器の誤使用が原因と思われるものが含まれており、腹腔鏡下手術をより安全に行うために、医療者側の技術の問題と、腹腔鏡下手術を行う適応の問題を

表3 腹腔鏡下手術の術式

	件数	割合 (%)
卵巣嚢腫摘出術 (体腔内法)	22	42.3
子宮内膜症手術 (焼灼術および癒着剥離術)	9	17.3
卵巣嚢腫摘出術 (体腔外法)	8	15.4
付属器切除術	5	9.6
骨盤内癒着剥離術	3	5.8
子宮筋腫核出術	2	3.8
子宮外妊娠手術	2	3.8
腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術	1	1.9

表4 開腹手術に移行された症例

予定術式	理由
卵巣嚢腫摘出術	第1トロッカー挿入時の腸管損傷
卵巣嚢腫摘出術	腹腔内癒着
卵巣嚢腫摘出術	第2トロッカー挿入時部の腹壁血管損傷
腹腔鏡補助下腔式子宮全摘術	腹腔内癒着

十分に考える必要がある。

当科における腹腔鏡下手術は1996年に最初に施行され、以後年間5例～10例が行われていたが2003年より急増し現在に至っている。最近5年間では、腹腔鏡下手術の対象疾患は卵巣嚢腫が67.3%を占め当科での腹腔鏡下手術の中心となっている。また、子宮筋腫については3例と症例数が少なく、その内2例が子宮筋腫核出術である。子宮全摘術については、婦人科独特の手技である腔式子宮全摘術で摘出可能な症例も多く、患者への低侵襲性ならびに安全性を考慮した上で、今後の腹腔鏡下手術の適応を決めていく必要があると考える。

最近5年間の当科における開腹手術移行症例は腹腔鏡下手術予定患者56例中4例で7.1%であった。各文献で報告されている開腹移行率は0.32～4.7%であり<sup>2-7)</sup>、当科での開腹移行率はやや高い傾向がみられたが、今後、技術と適応の問題を解決することにより改善していくことが可能であると考えられる。腹腔鏡下手術を我々が行う際にまず戸惑うのは腹腔内へのトロッカー挿入手技であるが、当科では症例によりオープン法またはクローズド法により臍下に光学視管用のトロッカーを挿入し、

気腹後、下腹部に2箇所の手子用トロッカーを挿入している。トロッカー挿入時の合併症は、Bonjer HJら<sup>8)</sup>の報告によればオープン法では12,444例中、腸管損傷0.048%、血管損傷0%、クローズド法では489,335例中、腸管損傷0.083%、血管損傷0.075%で腸管損傷については有意差は無いが、血管損傷の発生率はクローズド法で有意に高いとしている。最近5年間の当科における開腹移行症例4例中2例はトロッカー挿入時の合併症によるものであり、臍下の第1トロッカー挿入の際の腸管損傷はオープン法によるものであった。また血管損傷は下腹部の手子用トロッカー挿入の際の腹壁からの出血であり、止血困難なため開腹下に止血を行った。腹腔鏡下手術には特有の合併症があり、とくに大血管損傷は一瞬にして患者の生命を危険にさらすこととなり、腹腔鏡下手術をより安全に行うために、まず、トロッカー挿入手技を十分に身につけることが重要であり、その後、二次元モニター像下での各種腹腔内操作を習得する必要がある。次に腹腔内操作開始後の開腹術移行症例2例であるが、卵巣嚢腫、子宮筋腫各1例において腹腔内癒着が原因で開腹術へ移行された。両症例ともに術前の内診所見および画像診断により



腹腔鏡下に摘出可能と考えたが、結果的に開腹術へ移行された。しかし、臓器損傷を回避するうえで、手術続行に困難を感じたときには、患者の利益を考え、腹腔鏡下手術に固執せず速やかに開腹手術へ移行する決断力を持つことも腹腔鏡下手術を行ううえで重要であり、今後も同様の決断を要する症例を経験するものと思われる。

現在、三豊総合病院ではトレーニングボックスが研修医室に置かれており、常時各科医師が腹腔鏡下手術の訓練を行える環境の中、遠隔操作による臓器触知感覚、視覚・手指運動協調、結紮技術の習得に努めている。従来の開腹手術が腹腔鏡下手術に置き換えられつつあるなか、腹腔鏡下手術では一般に手術時間が長くなることが多く、場合によっては出血量が多くなることもあり、創の大小のみに着目するのではなく、患者のQOLから真にメリットのあるのはどの術式かを常に念頭に置きながら術式を選択する必要がある。腹腔鏡下手術においては手術の適応、術式の選択が手術成功の大きなポイントとなり、今後様々な症例を経験していく中で、まず自分に適した技術、適応を身につけ、合併症のリスクを最小限とし、安全に腹腔鏡下手術を遂行できるよう努力していきたい。

### 参考文献

- 1) Reich H. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989 ; 5 : 213-216.
- 2) Jansen FW, Kapiteyn K, Trimbos-Kemper T, Hermans J, Trimbos JB. Complications of laparoscopy: a prospective multicentre observational study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 ; 104 : 595-600.
- 3) Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, Madelenat P, Fernandez H, Pierre F, Dubuisson JB. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy : a series of 29,966 cases. *Hum Reprod* 1998 ; 13 : 867-72.
- 4) Harkki-Siren P, Sjöberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy : a follow-up Finnish study. *Obstet Gynecol* 1999 ; 94 : 94-98.
- 5) Saidi MH, Vancaillie TG, White AJ, Sadler RK, Akright BD, Farhart SA. Complications of major operative laparoscopy. A review of 452 cases. *J Re-*

*prod Med* 1996 ; 41 : 471-476.

- 6) Mac Cordick C, Lecuru F, Rizk E, Robin F, Boucaya V, Taurelle R. Morbidity in laparoscopic gynecological surgery : results of a prospective single-center study. *Surg Endosc* 1999 ; 13 : 57-61.
- 7) Mirhashemi R, Harlow BL, Ginsburg ES, Signorello LB, Berkowitz R, Feldman S. Predicting risk of complications with gynecologic laparoscopic surgery. *Obstet Gynecol* 1998 ; 92 : 327-331.
- 8) Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kazemier G, Giuffrida MC, Meijer WS, Lange JF. Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997 ; 54 : 599-602.

## — Case Report —

## Preoperative Diagnosis of Primary Fallopian Tube Carcinoma

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

2) Department of Obstetrics and Gynecology, Mori Ladies Clinic

3) Department of Clinical Pathology, Kagawa University School of Medicine

Shu-Yan Dai<sup>1)</sup>, Fang Yan<sup>1)</sup>, Eisuke Inubashiri<sup>1)</sup>, Kenji Kanenishi<sup>1)</sup>,  
Hirokazu Tanaka<sup>1)</sup>, Atsuko Shiota<sup>1)</sup>, Toshihiro Yanagihara<sup>1)</sup>, Masayuki Ohno<sup>1)</sup>,  
Takushi Mori<sup>2)</sup>, Yoshio Kushida<sup>3)</sup>, Reji Haba<sup>3)</sup>, Toshiyuki Hata<sup>1)</sup>

## Abstract

Primary Fallopian tube carcinoma is a rare malignancy of the female reproductive tumors, and it is difficult to diagnose in earlier stages. We present herein a case of primary Fallopian tube carcinoma diagnosed preoperatively. A 72-year-old Japanese woman presented with persistent postmenopausal bloody watery vaginal discharge. Transvaginal sonography revealed a complex sausage-shaped mass in the right adnexal region. Color and pulsed Doppler ultrasound showed small amounts of venous flows in the solid parts of the mass. The uterus was in normal size but with continuous hydrometra. Diagnosis of Fallopian tube carcinoma was made before surgery. The histopathologic result was serous adenocarcinoma. The patient was treating with combination chemotherapy and doing well. The preoperative diagnosis of Fallopian tube carcinoma brought it to early treatment.

**Key words:** *Preoperative diagnosis, Fallopian tube carcinoma, Ultrasound diagnosis, PET*

## Introduction

Primary Fallopian tube carcinoma accounts for 0.3% of all cancers of the female genital tract. It presents most frequently in postmenopausal women, with a mean age of 55 to 60 years. The classic triad of symptoms and sig-

ns is a prominent watery vaginal discharge, pelvic pain and a pelvic mass<sup>1)</sup>. Its rarity, together with the similarity to ovarian cancer in histologic features and behavior, makes the preoperative diagnosis of this gynecological malignancy very difficult. Since the prognosis is clearly related to the stage of the disease, it is very important to establish early diagnosis and to bring it to early treatment. Here we present a case with successfully preoperative diagnosis and discuss its diagnostic procedures and management.

## Case report

A 72-year-old Japanese woman, gravida 3 para 1, was seen for persistent postmenopausal bloody watery vaginal discharge. Pelvic examination revealed an irregular, nontender, mobile mass at the right adnexal site. Cervicovaginal smear and endometrial cytology were both negative. All tumor markers studied were within normal limits. Transvaginal sonography revealed a complex sausage-shaped mass measuring 48.4 (30.4 (23.3mm in the right adnexal region (Figure 1a). When color and pulsed Doppler ultrasound was superimposed, neovascularization (Figure 1b) and venous blood flow velocity waveforms (Figure 1c) were detected in the solid parts of the mass. The uterus showed retrodeviation and hydrometra (Figure 1d). Magnetic resonance imaging (MRI) confirmed sausage-shaped complex mass in the pelvis (Figure 2). Positron emission tom-

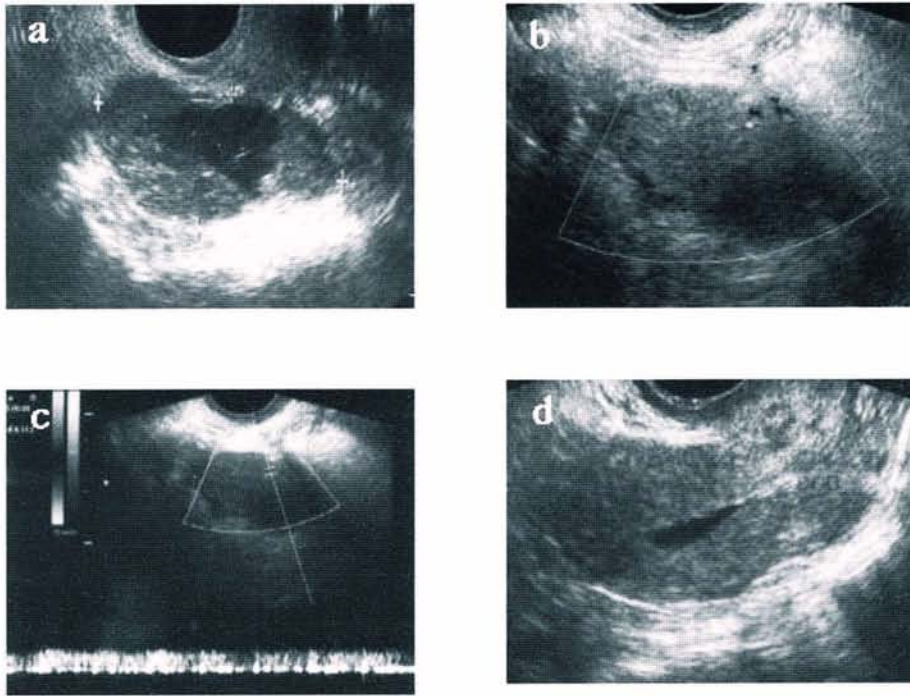


Figure.1 Sonographic images.

(a), A complex sausage-shaped mass measuring 48.4 (30.4 × 23.3mm is seen in the right adnexal region. (b), Color flow imaging of the tumor. (c), Pulsed Doppler velocity waveforms (venous flow) of the mass. (d), The sagittal view of uterus showed retrodeviation and hydrometra.

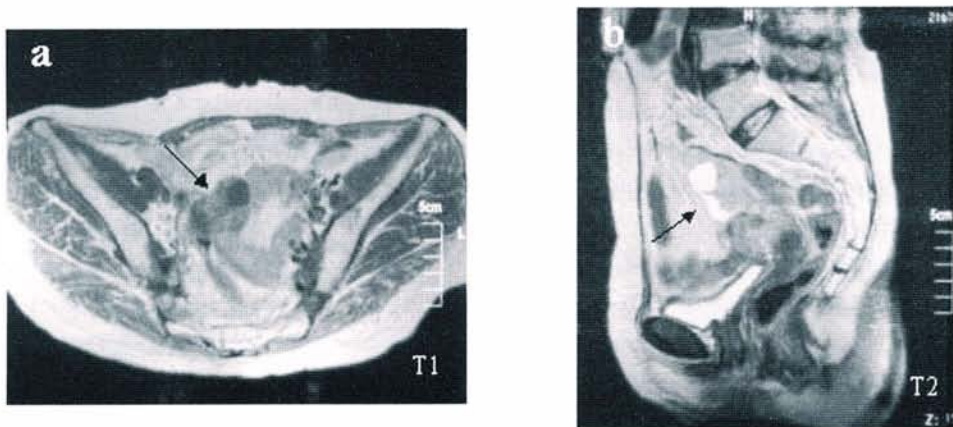


Figure.2 MR images. A complex water-filled mass is seen in the right adnexal region (arrows). (a), Transversal view of T1-weighted MR image ; (b), Sagittal view of T2-weighted MR image.

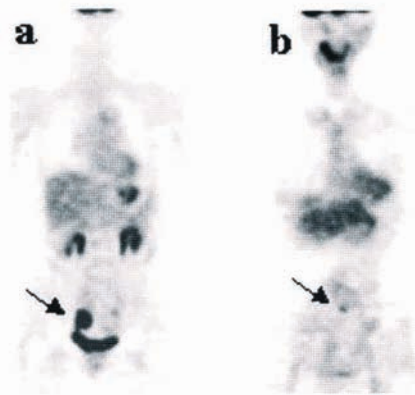


Figure 3 PET images.

(a), A strong hot mass is seen in the pelvic cavity (arrow). (b), A small hot spot in the region of abdomen is supposed as a metastasis (arrow).

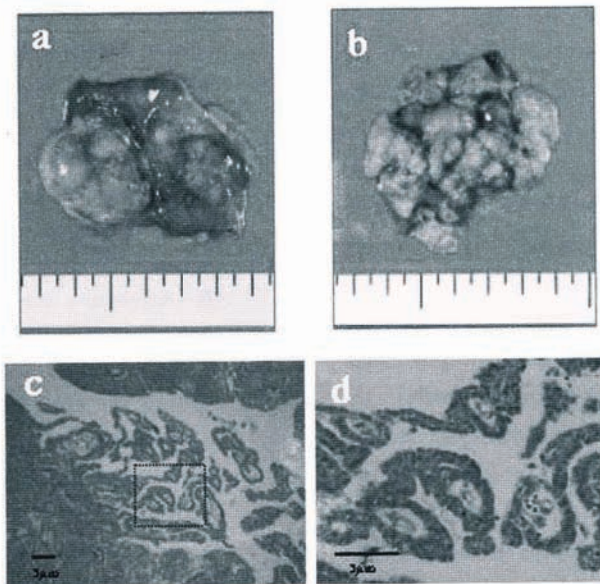


Figure 4 Histopathological findings.

(a, b), Gross appearance of the right fallopian tube, which was cut longitudinally (a, anterior view; b, posterior view). (c, d), Primary serous adenocarcinoma of the right fallopian tube was confirmed microscopically. The tumor cells showed cellular papillae or solid proliferation, with atypical nuclei and high nuclear to cytoplasmic ratios (c, low power field; d, high power field).

ography (PET) scanning showed obvious hot spot in right adnexal region (Figure 3a). A small hot spot was also evident in the region of abdomen (Figure 3b), and supposed as a metastasis.

The diagnosis of Fallopian tube carcinoma was made

on the basis of clinical and sonographic evaluations. Total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy and pelvic lymph node dissection were carried out. Histopathologic examination revealed primary serous adenocarcinoma of the right Fallopian

tube (Figure 4). Moreover, approximately 1 cm in diameter of metastasis in omentum was pathologically confirmed, although no gross metastatic findings were observed in the laparotomy. Peritoneal cytologic washings were negative for malignant cells. FIGO stage was considered as IIIb. The patient is currently undergoing chemotherapy with paclitaxel+carboplatin, and is doing well.

### Discussion

Primary Fallopian tube carcinoma is a rare malignancy of the female reproductive tumors. Because the gross and microscopic characteristics, as well as spread, of Fallopian tube carcinoma closely resemble those of the ovary, it is difficult to accurately distinguish it with ovarian carcinoma. According to a large study on 151 patients with adenocarcinoma of the Fallopian tube, the most frequent symptom was abnormal vaginal bleeding or discharge. Abdominal pain and pelvic mass were also noted in many patients<sup>2)</sup>. However, the nonspecific nature of these symptoms still makes the preoperative diagnosis exceptional.

Recently, based on the improvements of imaging technology, there have been a few reports of preoperative diagnosis of this disease using sonography and/or CT/ MRI scanning<sup>3,4,5,6,7)</sup>. In ultrasound studies, the finding of a sausage-shaped solid and/or cystic adnexal mass with papillary projections and low-impedance flow is suggestive of the diagnosis<sup>3)</sup>. Mikami et al. studied MRI results of eight patients with Fallopian tube carcinoma, and characterized them with small cystic or solid masses that typically were shaped like a sausage, a snail, or a gourd, regardless of clinical stage<sup>7)</sup>. In addition, PET, a modality which has been found to have the potential ability to detect the disease as small as approximately 1 cm in size, can help in detecting lymph node involvement and distant metastases<sup>8)</sup>. In our case, the patient had a common symptom of postmenopausal bleeding with vaginal discharge, together with the cytologic findings that were negative neither in cervix nor in endometrium, and most of all, the imaging findings,

made the diagnosis preoperatively. Besides the classical symptoms described above, Fallopian tube carcinoma sometimes also presents as pelvic inflammatory disease<sup>9)</sup> or coexistent with tuberculous salpingitis<sup>10)</sup>. The clinicians should keep these symptoms in mind for differential diagnosis.

In conclusion, primary Fallopian tube carcinoma is a rare malignancy, and it is difficult to diagnose in earlier stages. More extensive clinical research and more improved detection and classification technologies must be performed in order to get the definite criteria for diagnosis, management and prognosis.

### References

- 1) Berek JS, Rinehart RD, Hillard PA, Adashi EY. Novak's Gynecology 13th edition, pp1303-1306 Lippincott William & Wilkins, 2002.
- 2) Baekelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, Trope CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube : Clinicopathologic study of 151 patients treated at the Norwegian Radium Hospital, Cancer 2000 ; 89 : 2076-2084.
- 3) Kurjak A, Kupesic S, Ilijas M, Sparac V, Kosuta D. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma, Gynecol Oncol 1998 ; 68 : 29-34.
- 4) Kurjak A, Kupesic S, Jacobs I. Preoperative diagnosis of the primary fallopian tube carcinoma by three-dimensional static and power Doppler sonography, Ultrasound Obstet Gynecol 2000 ; 15 : 246-51.
- 5) Yuen JH, Wong GC, Lam CH. Preoperative sonographic diagnosis of primary fallopian tube carcinoma, J Ultrasound Med 2002 ; 21 : 1171-1173.
- 6) Santana P, Desser TS, Teng N. Preoperative CT diagnosis of primary fallopian tube carcinoma in a patient with a history of total abdominal hysterectomy, J Comput Assist Tomogr 2003 ; 27 : 361-3.
- 7) Mikami M, Tei C, Kurahashi T, Takehara K, Komiya S, Suzuki A, Kishikawa T, Fukuiya T. Preoperative diagnosis of fallopian tube cancer by imaging, Abdom Imaging 2003 ; 28 : 743-7.
- 8) Makhija S, Howden N, Edwards R, Kelley J, Townsend DW, Meltzer CC. Positron emission tomography/computed tomography imaging for the detection

- of recurrent ovarian and fallopian tube carcinoma : a retrospective review, *Gynecol Oncol* 2002; 85: 53-8.
- 9) Romagosa C, Torne A, Iglesias X, Cardesa A, Ordi J. Carcinoma of the fallopian tube presenting as acute pelvic inflammatory disease, *Gynecol Oncol* 2003 ; 89 : 181-4.
- 10) Ingec M, Erdogan F, Kumtepe Y, Isaoglu U, Gundogdu C, Kadanali S. Management of bilateral fallopian tube carcinoma coexistent with tuberculous salpingitis, *J Obstet Gynecol Res* 2005 ; 31 : 65-7.

## (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, および監事

### 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

### 役員を選出

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。

### 役員任期

第15条 本地方部会の役員任期は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るとき, 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) 役員的人事
- (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。