

ISSN 2185-1409

香川産科婦人科雑誌

Official Journal of the Kagawa Society
of Obstetrics and Gynecology

KJOG

Kagawa Journal
of
Obstetrics and Gynecology

September 2022
volume 24, number 1

目 次

総 説

生殖内分泌学に関する研究と最近の話題

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野 岩佐 武 1

冠状断面を用いた胎児大動脈の異常と分岐血管の精査

宇治徳洲会病院産婦人科 青木 昭和, 他 7

症例報告

当科で経験した sarcomatous overgrowth を伴う子宮腺肉腫の一例

香川大学医学部母子科学講座周産期学婦人科学 香西亜優美, 他 15

香川産科婦人科雑誌 投稿規定

1. 本誌に投稿するものは原則として本会の会員とする。
2. 本誌に掲載された論文の著作権は本会に帰属する。
3. 本誌の和文略称は香産婦誌，英文略称は Kagawa J Obstet Gynecol とする。
4. 総説，原著，症例報告の3種類とする。
5. 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。
6. 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。
7. 論文の記述は，表題，所属，著者名，索引語（キーワード）（5語以内），以上を日本語と英語で併記し，概要（800字以内），緒言，対象および方法，結果，考察とする。
8. 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。
9. 論文の長さは印刷で10ページ以内とする。
10. 文献は引用箇所の右肩に引用順に番号を打って記載する。文献は著者名全員と論文の表題を入れ次のように記載する。雑誌名については，和文雑誌は公式の略称，英文雑誌は Index Medicus に従って略したものをを用いる。
例) 1) 金西賢治，塩田敦子，秦 利之. 胎児共存奇形の取扱い. 臨婦産 2012 ; 66 : 630-634.
2) 秦 利之，秦 幸吉. 胎児の形態異常. (江口勝人編)ハイリスク妊娠の診療を極める 永井書店，2009 ; 238-250.
3) 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.
5) Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. Placenta 2011 ; 32 : 105-115.
6) eMedicine. Medscape. Situs inversus imaging.
<http://emedicine.medscape.com/article/413679-overview> [23 January 2011].
11. 写真は白黒とし，カラー写真は使用しない。
12. 印刷の初校は著者が行う。
13. 別刷りについては送料を含め全額著者負担とする。
14. 投稿に際しては，原稿とともに本文，文献，図表の説明を Microsoft Word 形式で CD-R 等に保存したものを提出する。ラベルには筆頭著者名，論文タイトルを明記する。
15. 罰則規定について：
本誌はねつ造，二重投稿，剽窃・盗用などの不正行為を禁止する。発覚した場合は，採録を取り消し，筆頭著者・共著者は，その後3年間投稿禁止とする。

16. 転載許諾について:

- 1) 本誌に掲載された図表の、他誌への転載を希望する場合には、「転載許諾のお願い」を香川産科婦人科学会ホームページからダウンロードして記載し、切手を貼付した返信用封筒を同封の上、本会宛てに郵送する。
- 2) 転載の可否は、編集委員会で協議し決定する。承諾の場合には、転載許諾印を押し返却する。
- 3) 転載の際には、掲載を予定する書籍にその出典を明示する必要がある。

17. 原稿送付先・問合せ先

〒 761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1 香川大学医学部周産期学婦人科学教室内

香川産科婦人科学会 編集委員会 宛

TEL : 087-891-2174 FAX : 087-891-2175 E-Mail : jsog@med.kagawa-u.ac.jp

香川産科婦人科学会 令和4年度役員

香川産科婦人科学会 会 長 金西賢治
副 会 長 藤田卓男
理 事 総務担当 井下秀司, 花岡有為子
会計担当 林 敬二, 露木佳子*
学術担当 石原 剛, 後藤真樹, 木村光弘,
山下瑞穂, 清水美幸*
編集担当 塩田敦子, 中西美恵, 田中宏和, 新田絵美子*
前田和寿 (*特任理事)
監 事 川田昭徳, 米澤 優

日産婦学会代議員 金西賢治, 藤田卓男
日産婦学会名誉会員 神保利春, 秦 利之, 半藤 保
日産婦学会功労会員 猪原照夫, 原 量宏, 樋口和彦

中国四国産科婦人科学会 理 事 金西賢治
評 議 員 田中宏和, 花岡有為子, 藤田卓男
名誉会員 猪原照夫, 神保利春, 秦 利之,
原 量宏, 半藤 保, 樋口和彦

四国産科婦人科学会 理 事 金西賢治
評 議 員 田中宏和, 花岡有為子, 藤田卓男, 前田和寿

(委員会)

専門医制度香川地方委員会

委 員 長 金西賢治
委 員 後藤真樹, 塩田敦子, 田中宏和, 中西美恵, 前田和寿

編集委員会

委 員 長 田中宏和
委 員 塩田敦子, 中西美恵, 新田絵美子, 前田和寿
査読委員 青木昭和(宇治徳洲会病院), 市塚清健(昭和大学横浜市北部病院),
片山富博, 金崎春彦(島根医科大学), 高橋健太郎(滋賀医科大学),
田畑 務(東京女子医科大学), 長谷川潤一(聖マリアンナ医科大学),
本郷淳司(川崎医科大学総合医療センター), 松岡 隆(昭和大学),
竹原和宏(四国がんセンター), 鶴田智彦

選挙管理委員会

委 員 長 花岡有為子
委 員 河西邦浩, 露木佳子, 森 信博, 山下瑞穂

— 総説 —

生殖内分泌学に関する研究と最近の話題

徳島大学大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野

岩佐 武

Current topic in reproductive hormone

Takeshi Iwasa

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Biomedical Sciences,

Tokushima University Graduate School

1. はじめに

今日の生殖医療の発展は、生殖内分泌学の進歩によって支えられてきたと言っても過言ではない。一方、生殖医療で得られた知見や疑問が、生殖内分泌学に新たな切り口を与えてきたことも事実である。このように、生殖内分泌学と生殖医療は表裏一体の関係にあり、両者がお互いを支え合う形で進歩を遂げてきた。

我々はこれまで、生殖内分泌学に関する研究を一貫して行ってきた。具体的には、神経内分泌、エストロゲン、アンドロゲンに関する研究を、主に栄養代謝・ストレス調節機構との相互作用という観点から継続してきた。本稿では一連の研究成果とこれらに関する最近の話題について概説する。

2. 神経内分泌に関するこれまでの研究と最近の話題

1) これまでの研究

生殖機能と栄養代謝・ストレス調節機構の間には相互作用が存在し、これが適切に働くことで生体全体のバランスを維持している。一方、栄養状態の悪化や過剰なストレスによってこれらの機序が破綻すると、生体のバランスが崩れ疾患の発症リスクが高まる。現在日本では、やせ願望の蔓延や社会ストレスの増大が問題視されており、これらが女性の健康状態に及ぼす影響が危惧されている。

生殖世代の女性において、やせによる低栄養やストレスが引き起こす代表的疾患の一つとして排卵障害が挙げられる。我々はこれらの疾患の病態解明を目的として、実験動物を用いて研究を行ってきた。はじめに、GnRHニューロンが他の視床下部因子ニューロンと神経学的なネットワークを形成していることに着目し、「栄養代謝・ストレスに関わる神経内分泌因子が GnRH 分泌に影響を及ぼす」との仮説を立てて検討を行なった。その結果、

1. 摂食・ストレス反応促進因子であるオレキシン、グレリン、NPY を脳内に投与すると GnRH パルス状分泌が抑制されること、2. これらの作用はβエンドルフィンや CRH など、他の視床下部因子により介在されることを明らかにした^{1,2)}。また、GnRH 制御因子として新たに発見された kisspeptin と GnIH に着目して検討を行った結果、1. 高度の低栄養やストレスは GnRH 促進因子の kisspeptin の作用を低下させ、GnRH 抑制因子の GnIH の作用を亢進させること、2. 胎仔期および出生後早期に低栄養を経験すると、同様の変化がその後長期にわたり継続し、性成熟の遅延や性周期の乱れを引き起こすことを明らかにした^{1,2)}。

一連の研究によって、低栄養やストレスによる生殖機能の低下に視床下部における複数の神経内分泌因子がかかわることが判明した(図1)。これらの仕組みは、生殖にリスクを伴う状況下では排卵を一時的に止めるという生体防御反応の一種と考えられる。また、性成熟期におけるこれらの変化は一時的であるのに対して、胎児期や出生後早期の低栄養に伴う変化は長期に及び、将来における生殖関連疾患のリスクを高めることが判明した。

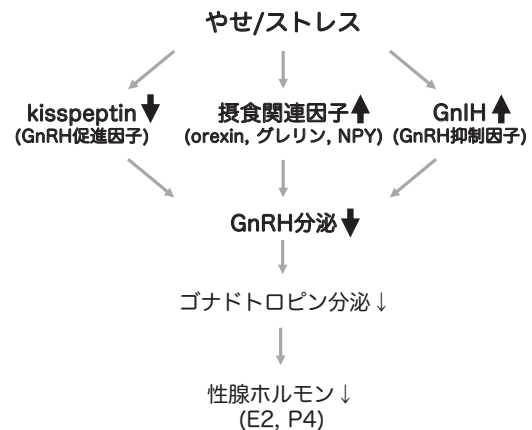


図1 やせ/ストレスによる生殖機能低下の機序

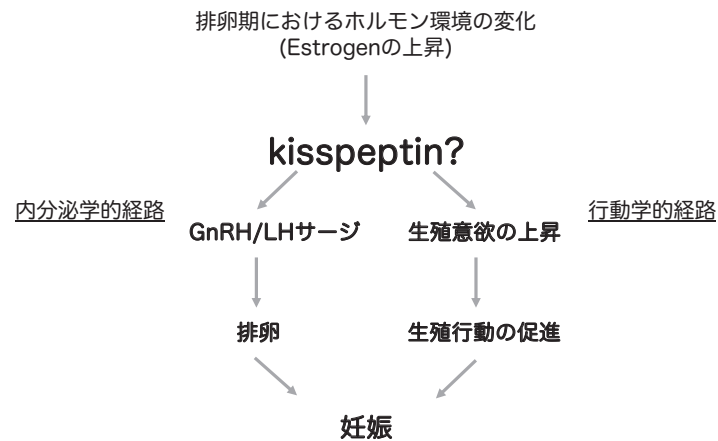


図2 kisspeptin と生殖行動

2) 最近の話題

これまでの研究から、生殖内分泌にかかわる因子とその作用機序について、多くの部分が解明されてきた。一方、生殖行動に関する研究は十分とはいえず、その全貌は未だ明らかにはされていない。生殖に対する意欲が保たれ、生殖行動が適切に発動されることは、妊娠達成はもちろんのこと、種の存続という意味でも重要な意味を持つ。この「適切な時期での生殖行動の発動」について、生殖内分泌と生殖行動を介在する因子、すなわち排卵を促すとともに生殖行動を高める中枢因子の存在が想定されてきた。これに関して、kisspeptin がこの介在因子の正体ではないかとする研究結果が近年相次いで報告されている。実験動物を用いた検討により、生殖行動の前後では脳内における kisspeptin の発現が高まること、kisspeptin 投与によって生殖行動が亢進すること、および kisspeptin が欠如した個体では生殖行動が低下することが報告されている³⁾。同様に、ヒトにおいて kisspeptin の投与が生殖に関連する意欲を高めることが報告されている⁴⁾。以上の結果から、排卵期には脳内における kisspeptin の発現が高まり、これが GnRH/LH サージを誘起すると同時に生殖行動を亢進し、妊娠の可能性を高めていると推定される(図2)。ただし、これらの多くは実験動物を用いた研究から得られた知見であり、ヒトにおいて同様の機序がそのまま当てはまるか否かについてはさらなる検討が必要である。

3. エストロゲンに関する これまでの研究と最近の話題

1) これまでの研究

複数の臨床および疫学研究から、女性は男性に比べてストレス関連疾患の発症率が高いことが明らかにされ

ており、性差医療の観点から注目が集まっている。我々は過去の研究から卵巣を摘出した実験動物は手術ストレスからの回復が遅いという印象を得ており、これをもとに「性腺ホルモンの低下がストレスに対する反応性を増強する」との仮説を立て検討を行った。その結果、1. 卵巣を摘出するとストレスに対するストレス関連因子の反応性が増強し、食欲低下や発熱反応などのストレス反応が高まること、2. 中枢組織は末梢組織に比べて卵巣摘出によるストレス反応の増強が顕著であること、3. および卵巣摘出による体重増加がストレス反応の増強にかかわることを明らかにした^{5,6)}。以上の結果から、卵巣摘出による性腺ホルモンの低下が、主に中枢組織の機能を変化させることでストレス反応を増強すること、およびこれらの変化には性腺ホルモンの低下だけでなく、性腺ホルモン低下に伴う副次的変化が関与することが判明した。

2) 最近の話題

以前より閉経前の卵巣摘出が複数の疾患発症リスクを高め、最終的には寿命にまで影響を及ぼす可能性が示唆されてきた。これに関して、卵巣摘出と術後の疾患リスクを検討した大規模データが近年相次いで報告された^{7,8)}。これによると、閉経前の卵巣摘出は術後の虚血性疾患の発症リスクを高め、がんによる死亡リスクや全ての原因による死亡リスクを高めるとされている。一方、術後に適切なホルモン補充が行われた場合は、このような死亡リスクの上昇は認めないとされている。

4. アンドロゲンに関する これまでの研究と最近の話題

1) これまでの研究

生殖年代の女性において、高アンドロゲンが肥満や糖尿病などの栄養代謝疾患の発症リスクを高めることが知

表1 アンドロゲンが体重、食欲、脂肪に及ぼす影響のまとめ

	卵巣摘出	卵巣摘出+E2
体重	↓	↑
摂食量	↓	→
脂肪量	↓	↑
脂肪細胞サイズ	↓	↑
レプチン	↑	↓
Aromatase	↑	→
アンドロゲン受容体	→	↓
炎症性サイトカイン	↓	↑
高脂肪食への嗜好性*	→	↑

* OVX-Eではなく intact rat で検討

表2 PCOS における閉経後の健康リスク

	一般集団	PCOS
肥満	有病率が増加	不変または有病率が増加
耐糖能異常・2型糖尿病	有病率が増加	一般集団と同等の増加
高血圧	有病率が増加	一般集団と同等の増加
脂質代謝異常	有病率が増加	不変または有病率が増加
メタボリック症候群	有病率が増加	一般集団と同等の増加
心血管疾患（発症）	リスクが増加	明らかな増加なし
心血管疾患（死亡）	リスクが増加	明らかな増加なし
閉塞性睡眠時無呼吸	リスクが増加	直接比較した検討なし
子宮体癌	有病率が増加	直接比較した検討なし
不安・うつ（周閉経期）	リスクが増加	直接比較した検討なし

(文献14)

られている。一方、アンドロゲンが生殖年代以外の女性の栄養代謝機能に及ぼす影響については、一定の見解が得られていない。また、男性においてアンドロゲンは栄養代謝疾患の防御因子として作用する。以上の背景から、我々は「アンドロゲンの作用はエストロゲン環境によって変化する」という仮説を立て検討を行った。その結果、エストロゲン存在下ではアンドロゲンが栄養代謝に悪影響を及ぼすのに対して、エストロゲン非存在下では良好な作用を及ぼすこと、およびエストロゲン存在下ではアンドロゲンが高脂肪食に対する嗜好性を高めるのに対して、エストロゲン非存在下ではそのような作用を認めないことを明らかにした(表1)⁹⁻¹¹⁾。以上より、女性においてアンドロゲンが栄養代謝機能や食行動に及ぼす影響はエストロゲン環境、すなわちライフステージによって変化することが判明した。

さらに我々は、出生体重がPCOSの発症率や表現型に影響を及ぼすとする疫学研究に着目して検討を行い、低栄養の母体から出生した仔では性成熟期においてアン

ドロゲンの栄養代謝機能に及ぼす影響が増強することを明らかにした¹²⁾。この結果は、PCOSの病態の少なくとも一部に、DOHaDのメカニズムが関わる可能性を示唆している。

2) 最近の話題

上述の通り、高アンドロゲンが病態に深くかかわる代表的疾患としてPCOSが挙げられる。これまでの検討から、アンドロゲン過剰症や血中アンドロゲン高値を有するPCOSは、これらを有さないPCOSに比べ、肥満、インスリン抵抗性、メタボリック症候群のリスクが高いことが明らかにされている¹³⁾。これらの結果は、生殖世代エストロゲン分泌が保たれている状態において、高アンドロゲンが栄養代謝機能障害のリスクを高めることを示唆している。一方、近年の検討から、閉経後における栄養代謝障害のリスクはPCOSと非PCOSの間で差を認めないことが明らかにされた(表2)¹⁴⁾。すなわち、エストロゲン分泌が低下した閉経後において、高アンドロゲンが栄養代謝機能に及ぼす影響は減弱すると推察され

る。これは、「アンドロゲンが栄養代謝機能に及ぼす影響は、各ライフステージのエストロゲン環境によって変化する」とする我々の仮説を裏付ける結果であると考えられる。

5. おわりに

生殖内分泌学に関する我々の研究結果と最近の話題について概説した。生殖医療と生殖内分泌学は表裏一体であり、生殖医療に携わる者は神経内分泌や性腺ホルモンに対する知識を深めておく必要がある。その意味で、例え短い期間であったとしても、生殖内分泌学の研究に触れておくことは臨床スキルを高める上で重要な意味を持つと考えられる。

謝辞

このたび、香川県産婦人科雑誌に本総説を寄稿するご機会をいただいた、香川産科婦人科学会会長の金西賢治先生、編集委員長の田中宏和先生に深謝致します。

文献

- 1) Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Mayila Y, Yanagihara R, Yamamoto Y, Kuwahara A, Irahara M. Effects of low energy availability on reproductive functions and their underlying neuroendocrine mechanisms. *J Clin Med* 2018;7:E166.
- 2) Iwasa T, Matsuzaki T, Murakami M, Fujisawa S, Kinouchi R, Gereltsetseg G, Kuwahara A, Irahara M. Effects of intra-uterine undernutrition on hypothalamic Kiss1 expression and the timing of puberty in female rats. *J Physiol* 2010;588:821-829.
- 3) Hellier V, Brock O, Candlish M, Desroziers E, Aoki M, Mayer C, Piet R, Herbison A, Colledge WH, Prevot V, Boehm U, Bakker J. Female sexual behavior in mice is controlled by kisspeptin neurons. *Nat Commun* 2018;9:400.
- 4) Comninou AN, Wall MB, Demetriou L, Shah AJ, Clarke SA, Narayanaswamy S, Nesbitt A, Izzingbeaya C, Prague JK, Abbara A, Ratnasabapathy R, Salem V, Nijher GM, Jayasena CN, Tanner M, Bassett P, Mehta A, Rabiner EA, Hönigsperger C, Silva MR, Brandtzaeg OK, Lundanes E, Wilson SR, Brown RC, Thomas SA, Bloom SR, Dhillon WS. Kisspeptin modulates sexual and emotional brain processing in humans. *J Clin Invest* 2017;127:709-719.
- 5) Iwasa T, Matsuzaki T, Kinouchi R, Gereltsetseg G, Murakami M, Munkhzaya M, Tungalagsuvd A, Kuwahara A, Yasui T, Irahara M. Changes in central and peripheral inflammatory responses to lipopolysaccharide in ovariectomized female rats. *Cytokine* 2014;65:65-73.
- 6) Iwasa T, Matsuzaki T, Tungalagsuvd A, Munkhzaya M, Kawami T, Kato T, Kuwahara A, Yasui T, Irahara M. Effects of ovariectomy on the inflammatory responses of female rats to the central injection of lipopolysaccharide. *J Neuroimmunol* 2014;277:50-56.
- 7) Mytton J, Evison F, Chilton PJ, Lilford RJ. Removal of all ovarian tissue versus conserving ovarian tissue at time of hysterectomy in premenopausal patients with benign disease: study using routine data and data linkage. *BMJ* 2017;356:j372.
- 8) Wilson LF, Pandeya N, Byles J, Mishra GD. Hysterectomy status and all-cause mortality in a 21-year Australian population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2019;220:83.e1-83.e11.
- 9) Iwasa T, Matsuzaki T, Tungalagsuvd A, Munkhzaya M, Yiliyasi M, Kato M, Kuwahara A, Irahara M. Effects of chronic testosterone administration on body weight and food intake differ among pre-pubertal, gonadal-intact, and ovariectomized female rats. *Behav Brain Res* 2016;309:35-43.
- 10) Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Yanagihara R, Tungalagsuvd A, Munkhzaya M, Mayila Y, Kuwahara A, Irahara M. The effects of chronic testosterone administration on body weight, food intake, and adipose tissue are changed by estrogen treatment in female rats. *Horm Behav* 2017;93:53-61.
- 11) Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Mayila Y, Kuwahara A, Matsui S, Irahara M. Effects of chronic testosterone administration on the degree of preference for a high-fat diet and body weight in gonadal-intact and ovariectomized female rats. *Behav Brain Res* 2018;349:102-108.
- 12) Iwasa T, Matsuzaki T, Yano K, Mayila Y, Yanagihara R, Yamamoto Y, Kuwahara A, Irahara M. Prenatal undernutrition affects the phenotypes of PCOS model rats. *J Endocrinol* 2018;239:137-151.
- 13) Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD,

- Misso ML, Norman RJ, Harrison CL, Ranasinha S, Teede HJ, Moran LJ. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update* 2018;24:455-467.
- 14) Helvaci N, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome and aging: Health implications after menopause. *Maturitas* 2020;139:12-19.

— 総説 —

冠状断面を用いた胎児大動脈の異常と分岐血管の精査

宇治徳洲会病院 産婦人科

青木 昭和、横田 浩美、高原 得栄、富田 純子

Scrutiny of vascular abnormalities in the fetal chest using coronal sections of ultrasonography

Showa Aoki, Hiromi Yokota, Tokuei Takahara, Junko Tomita
Uji-Tokushukai Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology

キーワード: 右大動脈弓、重複大動脈弓、異常血管、胎児エコー検査

Key words: right aortic arch, double aortic arch, vascular abnormality, prenatal ultrasonography

【緒言】

胎児エコーによる、心臓・大血管のスクリーニングにおいて、ガイドライン上では4-chamber view, 5-chamber view, three-vessel view, three-vessel tracheal view (TVT view) の4断面が推奨されている¹⁾。また、やや斜位である左右流出路断面や矢状断面での大動脈・動脈管アーチの描出も推奨されている。一方、異常を認めた際の、精査における具体的な描出断面については、特に言及されていない。

胸部大血管の異常は、出生直後から積極的な治療介入を要する場合も多く、その出生前診断は重要である。血管の異常を診断するには、その起始部や走行方向、さらに支配領域の確認や気管・気管支との位置関係などを正確に見極め同定する必要がある。その為には水平断面・矢状断面では不十分であり冠状断面の観察も必要である。しかし、この断面での詳しい報告は今までほとんどない²⁾。本稿では、実際に経験した症例について、描出した画像を呈示したうえで、冠状断面の有効性について解説した。

【経験症例から得られた画像所見】

正常胎児10例、右鎖骨下動脈起始異常、肺分画症、大動脈縮窄症、大動脈離断症、動脈管狭小、動脈管拡張、右大動脈弓 (Knight & Edward 分類 A/B)、完全重複大動脈弓の胎児各1例を対象とした。経腹エコーにて水平断面ないし矢状断面に加え、冠状断面にて血管の起始部や走行方向、気管・気管支との位置関係を詳しく観察し、評価した。

I. 大動脈から起始する異常血管の描出

1. 右鎖骨下動脈起始異常は、大動脈から起始する代表的な異常血管である。水平断面では下行大動脈から起始し気管後方を走行して右上肢に向かう血管として描出されるが、起始部のレベルが判別できなかった。冠状断面では、動脈管の近傍で左鎖骨下動脈の尾側から右鎖骨下動脈が起始しているのが明瞭に描出された(図1)。
2. 肺分画症では、体循環である下行大動脈から分岐する異常血管が確定診断の根拠となるが、胸部水平断面ではその起始レベルが判断しにくい事が多い。一方、本症例では冠状断面にて起始部から走行ルートまでの同定が可能で、その起始レベルが横隔膜上か下かの判定にも有用であった。図2・3に横隔膜

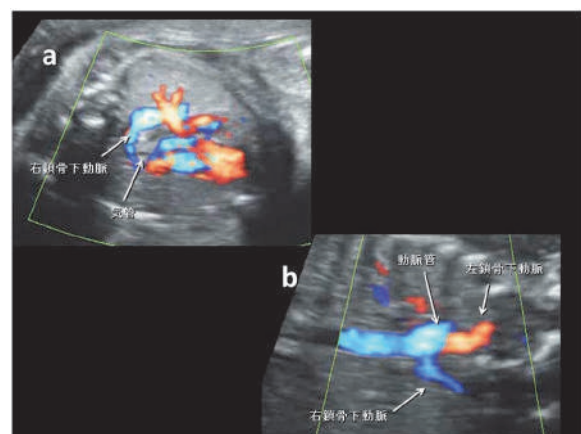


図1 右鎖骨下動脈起始異常

- a: 水平断面では下行大動脈から起始し気管後方を走行する血管として描出される。
- b: 冠状断面では、動脈管の近傍で左鎖骨下動脈の尾側から右鎖骨下動脈が起始しているのが明瞭に描出される。

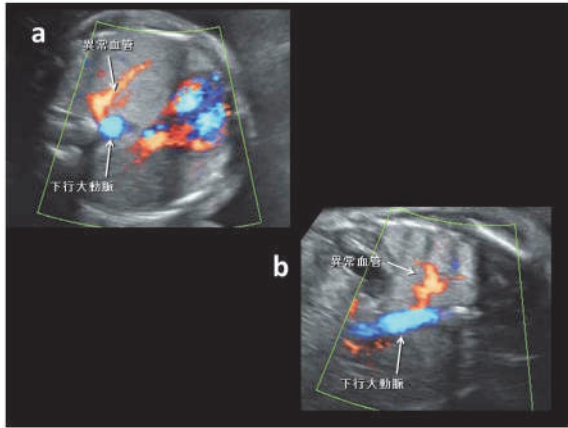


図2 肺葉内・肺分画症

a : 水平断面では異常血管の起始レベルが判断しにくい。
 b : 冠状断面では、横隔膜上での分岐が確認できる。

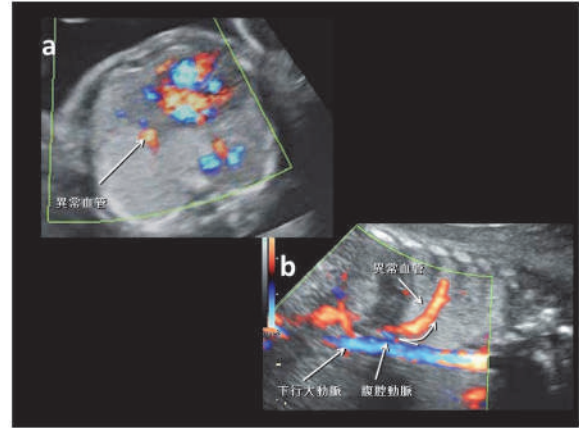


図3 肺葉外・横隔膜下型肺分画症

a : 水平断面ではやはり異常血管の起始レベルが判断しにくい。
 b : 冠状断面では、横隔膜下の腹腔動脈から異常血管が分岐しているのが確認できる。

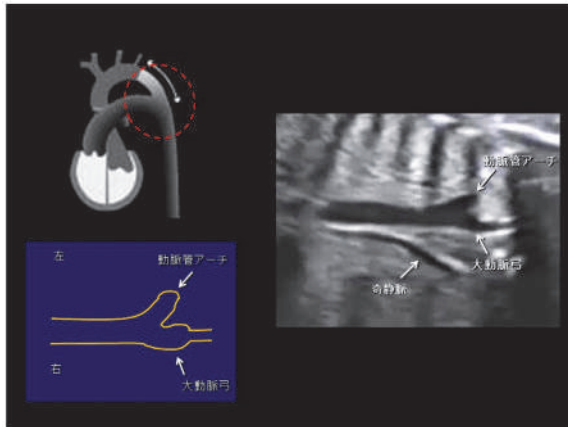


図4 正常胎児の大動脈・動脈管合流部

冠状断面では大動脈峡部と動脈管の合流部がY字状に描出される。

上で分岐する異常血管と、横隔膜下の腹腔動脈から分岐する異常血管を示す。

II. 大動脈峡部と動脈管の合流部の描出

大動脈峡部や動脈管合流部は、肩甲骨・上腕骨の介在により、水平断面でのTVT viewでは描出しにくい場合も多い。しかし、この部分の血管異常は出生時の児の状態を大きく左右する。この部分を冠状断面で描出すると、正常例に於いては大動脈峡部と動脈管の合流部がY字状に描出された(図4)。よって、この断面で観察す

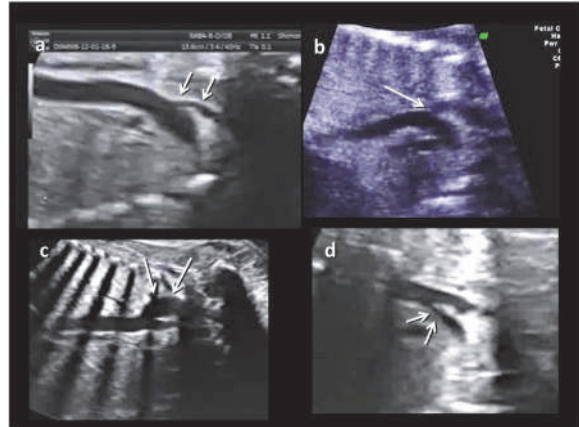


図5 冠状断面における大動脈弓・動脈管アーチの異常

- a: 大動脈縮窄症における狭窄部分(矢印)
- b: 大動脈弓離断症における離断部分(矢印)
- c: 動脈管拡張(矢印)
- d: 動脈管狭窄(矢印)

る事により、狭窄や拡張、更に途絶など、重要な病態が容易に判断さると思われた。実際に大動脈弓縮窄症、大動脈弓離断症、動脈管拡張症、動脈管狭窄の各症例で診断に有効であった(図5)。

III. 大動脈弓と気管の位置関係、アーチ血管の起始部の精査

1. 正常例における大動脈弓と気管の位置関係

冠状断面では、大動脈弓と動脈管アーチは共に気管の左側に位置し、その後Y字状に合流しそのま

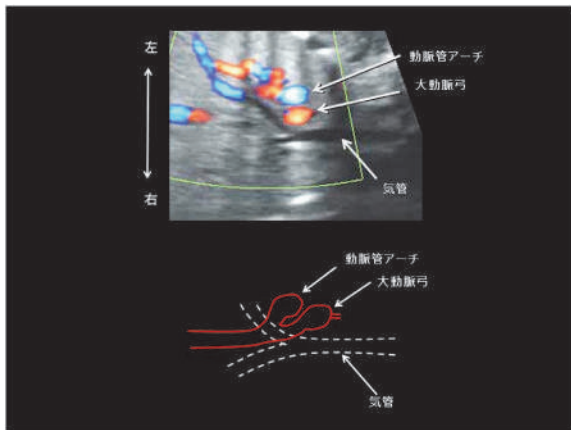


図6 正常胎児の大動脈・動脈管アーチと気管・気管支との関係

冠状断面では、大動脈弓と動脈管アーチは共に気管の左側に位置し、その後Y字状に合流しそのまま下行大動脈に移行している。

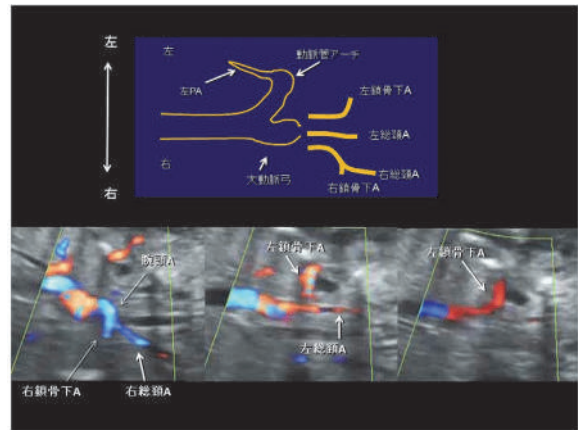


図7 正常胎児における大動脈弓からの血管

冠状断面では、大動脈弓からの分岐が、心臓側から腕頭動脈(右鎖骨下動脈・右総頸動脈)、左総頸動脈、左鎖骨下動脈の順に、容易に確認できる。

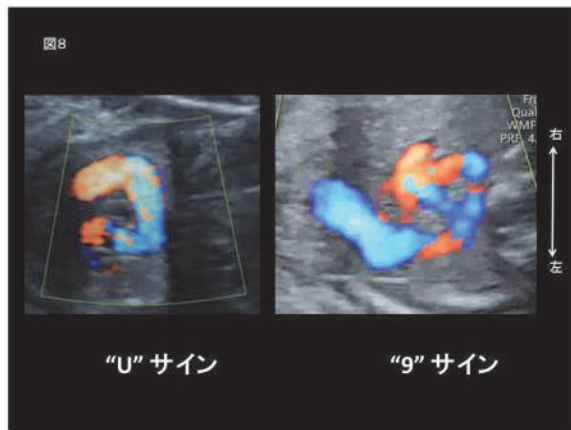


図8 右大動脈弓と重複大動脈弓

水平断面(TVT view)では、右大動脈弓では“U”サイン、重複大動脈弓では“9”サインが認められる。

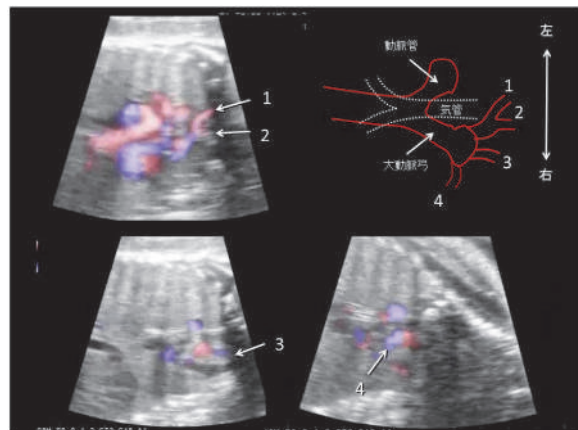


図9 右大動脈弓・Knight & Edward分類タイプB

冠状断面では、大動脈弓からのアーチ血管が正常と同じ順で分岐している。それにより左鎖骨下動脈起始異常のないことがはっきり分かる。

- 1: 左鎖骨下動脈、2: 左総頸動脈、3: 右総頸動脈、4: 右鎖骨下動脈

ま下行大動脈に移行しているのがはっきり描出できた。大動脈弓は動脈管アーチの左側に位置し気管に隣接していた(図6)。

2. 正常例におけるアーチ血管の確認

大動脈弓からの分岐は、心臓側から順に腕頭動脈とその分岐である右鎖骨下動脈・右総頸動脈、次に左総頸動脈、最後に左鎖骨下動脈の順である。冠状断面では各血管の起始部と走行方向が明瞭に描出でき、その順番も容易に確認できた(図7)。

3. 右大動脈弓と重複大動脈弓の精査

大動脈弓における代表的な走行異常として右大動

脈弓と重複大動脈弓がある。水平断面(TVT view)の所見として、右大動脈弓では“Uサイン”、重複大動脈弓では“9サイン”が有名であり、これを参考にし、スクリーニング診断は可能であった(図8)。しかし、精査としての大動脈弓から分岐する血管の同定は、この断面では困難であった。そこで冠状断面にて観察した。

- i) 右大動脈弓では気管を跨ぐ形で、大動脈弓は気管の右側に、動脈管アーチは気管の左側に確認でき、正常での大動脈弓・動脈管アーチ共に気管の左方に位置する形態とはだいぶ異なる様相を呈していた。更

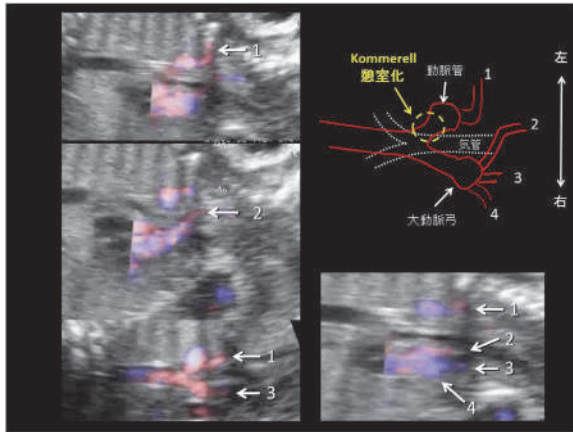


図 10 右大動脈弓・Knight & Edward 分類タイプ A
 冠状断面では、大動脈弓から 3 本のアーチ血管が分岐していたが、動脈管アーチからも左鎖骨下動脈が起始しており左鎖骨下動脈起始異常を認める (Kommerell 憩室の形成が予想される)。

- 1: 左鎖骨下動脈、2: 左総頸動脈、3: 右総頸動脈、
 4: 右鎖骨下動脈

に、右大動脈弓からの血管の分岐も明瞭に描出でき、左鎖骨下動脈起始異常を伴わない Knight & Edward 分類タイプ B (図 9) や、左鎖骨下動脈起始異常を伴うタイプ A (図 10) の区別も容易に行えた。これにより、生後にタイプ A で生じうる Kommerell 憩室の予測が可能となった。

- ii) 重複大動脈弓における冠状断面では、左右の大動脈弓が気管を跨ぐように位置し、動脈管アーチは気管左方に位置していた (図 11)。また、左右の大動脈弓から分岐する血管の走行がそれぞれ明瞭に描出され、左右の総頸動脈・鎖骨下動脈を同定する事ができ、重複大動脈弓の確定診断に役立つ。

解説

日常診療においては、CT スキャンや MRI など全身の画像検査は一般的に何らかの症状が生じた際に初めて行う場合が多い。これにより若年者などにおいては、潜在的な異常が存在していても無症候性の場合は見逃される事が多い。

一方、エコー検査による胎児スクリーニングは、全胎児に行う検査であり、しかも胎児の全身を対象としている。よって無症状の潜在性病変を早期に発見する数少ない貴重な機会であり、その診断精度を上げることは児の将来に影響を及ぼす疾患を抽出する上で非常に重要である。

胎児胸部の疾患、特に血管異常にも潜在性病変は存

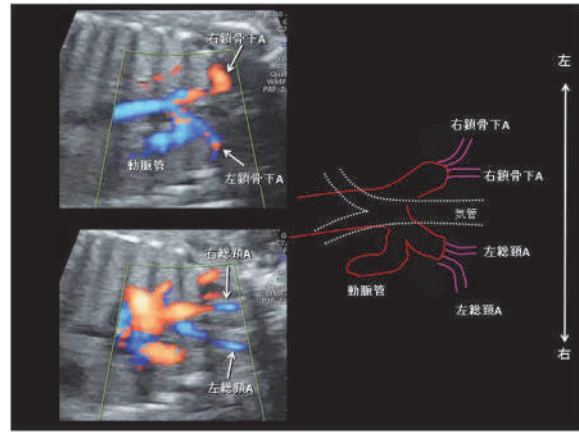


図 11 重複大動脈弓

冠状断面では、左右の大動脈弓が気管を跨ぐように位置し、動脈管アーチは気管左方に位置している。

左右の大動脈弓からそれぞれ総頸動脈・鎖骨下動脈が分岐しているのが認められる。

在するが、その種類の多さと複雑性のため、胎児エコー診断には特別な技術と専門知識が必要となる。その技術のひとつに、冠状断面による胎児胸部の観察が挙げられる。以下に代表的な異常血管について考察をまじえて解説した。

I. 右鎖骨下動脈起始異常と肺分画症における異常血管

- i) 右鎖骨下動脈起始異常

大動脈からの起始異常血管として以前から周産期分野で注目されていたのが右鎖骨下動脈起始異常である³⁾。この血管は気管の後方を通過するが、図 1 で示したように起始部が下方であるため気管・食道への圧迫は少なく、胎児期から生後にかけて無症状が多い。成人後に CT スキャンで偶然見つかる場合もあり、大動脈の手術の際には特別な配慮が必要となる⁴⁾。また、trisomy 21 との関連も指摘されている⁵⁾。さらに円錐異常、中隔欠損、左心閉塞性疾患などの心臓異常も報告されている³⁾。本疾患では圧迫症状はほとんど無いが、成人後、症状が出現する場合もあり⁶⁾、出生前診断は将来に渡り、臨床的意義があると思われる。

- ii) 肺分画症の異常血管

肺分画症では、分画肺への栄養血管として大動脈から異常血管が分岐する。しかしこの場合、大動脈弓より遠位の胸部・腹部の下行大動脈からが多く、大

動脈弓への関与は少ない。今回の症例(図2, 3)で示したように、冠状断面での観察は、起始部が横隔膜より近位なのか遠位なのかの判断に有効であり、肺分画症のタイプ別診断に役立つと思われる。

II. 大動脈弓の異常

大動脈と動脈管が合流し下行大動脈に移行する部分は、大動脈狭部も含まれ、大動脈縮窄症、大動脈離断、動脈管狭窄や拡張・彎曲、さらに動脈管瘤などの病的変化が生じやすく、スクリーニング上、重要である。この部分の観察には、心臓スクリーニングで使われるTVT viewが一般的に用いられる。

しかし、この部位は、胎児の肩甲骨や上腕骨の陰になりやすく、週数が進むにつれてその割合が増すため、上手く描出できない場合も多い。矢状断面での大動脈アーチや動脈管アーチにおいても、両アーチの合流部分ではアーチが重なり合い、各血管の区別が難しい事もよくある。それに対し、今回示した冠状断面によるY字状の描出では、大動脈、動脈管の区別が可能で、合流部での各血管径の計測も容易に行え、非常に有効である。更に、大動脈弓の逆行血流や連続性の観察から大動脈縮窄症や離断症の診断も容易で、合流部の精査に優れていると思われる。

III. 大動脈弓から分岐する血管の異常

1. 右大動脈弓と重複大動脈弓の血管異常

大動脈弓から分岐する血管には起始部異常や走行異常が多く、その分類も多岐にわたる⁷⁻¹⁰⁾。

その中には出生直後から、児の気管や食道を圧迫するため、速やかな治療介入を要する場合も少なくない。よって、その出生前の診断は非常に重要となる。

分岐血管の異常は、右大動脈弓や重複大動脈弓など、アーチ自体の走行に異常を認める場合も多く、合併奇形や染色体異常も少なからず認められる^{11, 12)}。

右大動脈弓や重複大動脈弓の診断は、通常の胎児心臓スクリーニングで行われるTVT viewにより可能である。しかし冠状断面を用いるとさらに診断は容易となる。右大動脈弓の場合、気管の右側に大動脈弓、左側に動脈管アーチ、重複大動脈弓の場合、気管の右側に大動脈弓、左側には大動脈弓と動脈管アーチが確認できる。これにより左右の気管支との位置関係も明瞭に把握できる。

一方、今まで報告された右大動脈弓や重複大動脈弓の出生前診断では、そのタイプ別診断までの言及は少ない²⁾。これは分岐血管の描出が水平断面では困難なため

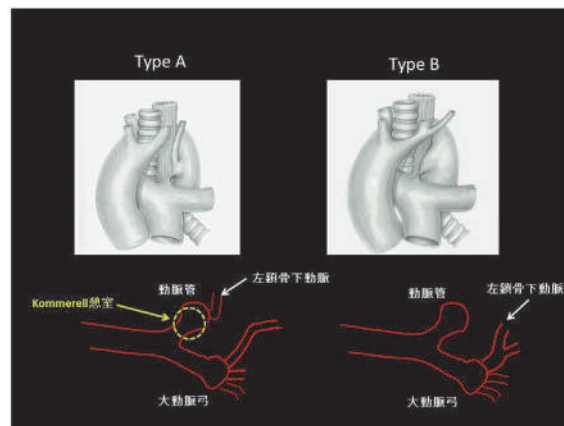


図12 右大動脈弓のKnights & Edwards分類タイプAとB

左鎖骨下動脈の起始する場所が異なる。タイプAではKommerell憩室の形成が予想される。

と思われる。今回の報告で述べたように、冠状断面を用いれば、分岐血管の起始・走行が明瞭に把握でき、容易にタイプ別診断ができる事が分かった。

i) 右大動脈弓は、約0.054%の発生頻度と言われる稀な疾患である¹³⁾。その形態は、Stewartら¹⁴⁾により詳しく分類されているが、臨床的には、食道後大動脈弓の有無と左鎖骨下動脈の走行により区別するKnights & Edward分類が重要である¹⁵⁾。

また、22q11.2欠失やtrisomy 21などの染色体異常、さらにファロー四徴症などの心臓形態異常の合併頻度も比較的高く、出生前の精査が必要となる。特に胸腺の低形成や無形成の合併は、生後の感染症管理に重要でありその診断は臨床的に有意義である¹¹⁾。

右大動脈弓では大動脈アーチが食道後方を通過する場合が多く、Knight & Edward分類のタイプA、Bがこれに相当する(図12)。タイプBでは、正常である左大動脈弓の鏡面像を形成しており、ファロー四徴症を合併する事も多いが、生後の動脈管退縮後でも大きな変化はない。一方、タイプAでは動脈管の一部が左鎖骨下動脈と連続している為、その部分は退縮せずKommerell憩室を形成して残り、成人後、動脈硬化が進むと圧迫による嚥下障害や動脈瘤破裂のリスクと関係する場合がある¹⁶⁾。この鑑別には正確な起始部の同定と、走行方向の確認による血管の同定が必要不可欠であり水平断面・矢状断面では不十分である。今回の冠状断面の描出では大動脈・動脈管合流部から逆行性にプローブを移動する事により各アーチからの血管分岐を明瞭に描出でき、その走行から血管の同定も容易で、診断

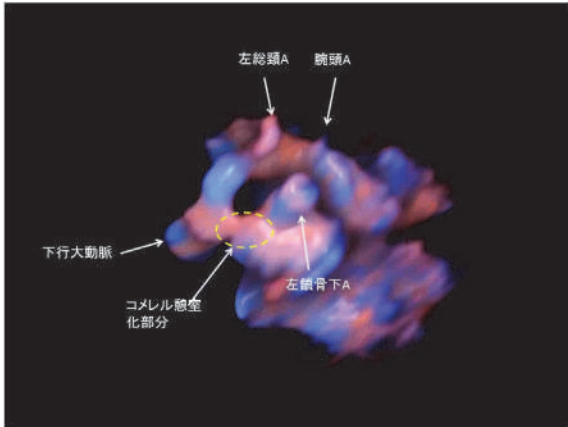


図 13 右大動脈弓 タイプ A のカラー 3D 画像
完全な血管輪には達していない。

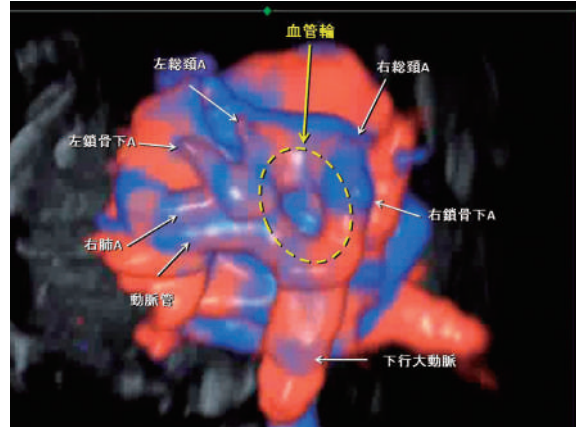


図 14 重複大動脈弓のカラー 3D 画像
完全な血管輪の形成が見られる。

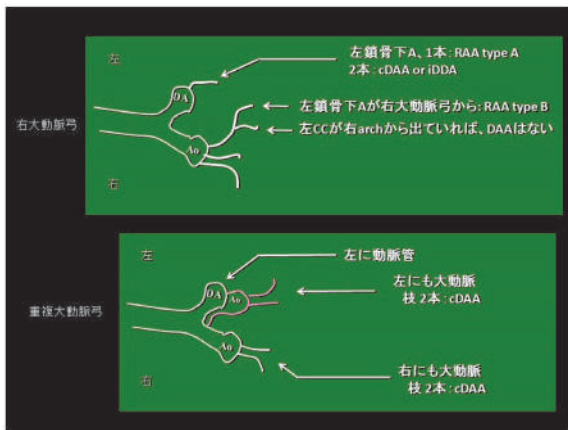


図 15 右大動脈弓と重複大動脈弓の
分岐血管のシエーマ

RAA: 右大動脈弓, cDAA: 完全重複大動脈弓,
iDAA: 不完全重複大動脈弓
Ao: 大動脈弓, DA: 動脈管アーチ

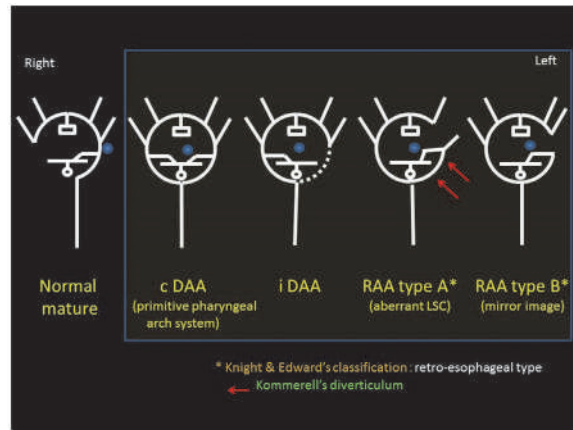


図 16 大動脈弓の発生模式図
(Edward's diagram を一部改編)

に役に立った。今回はタイプ A、B の 2 例であったが、
更なるバリエーションに於いても冠状断面での観察
は有用であると思われる。

- ii) 重複大動脈弓は、全妊娠の 0.015% に生じると言わ
れる非常に稀であるが、血管輪による気管・食道へ
の圧迫や、ファロー四徴症や大血管転位症などの心
臓形態異常を 16% に合併する為、臨床的に重要で
ある¹³⁾。血管輪は重複大動脈弓において注目されて
いるが、右大動脈弓においても左鎖骨下動脈起始
異常を伴うタイプ A の場合には起こり得るため重要
である^{4,17)}。図 13・14 にそれぞれ右大動脈弓タイプ
A と重複大動脈弓のカラー 3D 画像を示す。

冠状断面での右大動脈弓、重複大動脈弓の精査にお

ける、分岐血管の様式を図 15 にシエーマとしてまとめた。
また、大動脈弓の発生模式図である Edward's diagram
を一部改編したシエーマを図 16 に示したので参考にして
頂きたい。

IV. 肺動脈から分岐する起始異常の血管

肺動脈から起始する異常血管の中には血流障害や食
道・気管圧迫重要などを起こし得る重要な疾患がある。
代表的疾患として孤発性左鎖骨下動脈と孤発性腕頭動
脈、さらに左肺動脈 sling が挙げられる。孤発性左鎖骨
下動脈と孤発性腕頭動脈は、主肺動脈から鎖骨下動脈
や腕頭動脈が起始しており、酸素分圧の低い血液が分
布領域に流入するため、生後の発達過程で左上肢の発
達低下や脱力、左大脳半球機能低下などを来しやすいと
され、出生前診断も報告されている¹⁸⁾。左肺動脈 sling

は右肺動脈から左肺動脈が起始し、気管・食道の後ろを走行して左肺に至る異常である。食道・気管への圧迫が強く、羊水過多や生後の呼吸障害の原因にもなるため、出生前診断は重要である¹⁹⁾。これらの疾患の出生前診断においても、異常血管がどこを走行しどこに流入するかを見極めなければならず、水平断面のみならず冠状断面での精査が役に立つと思われる。

おわりに

今回、胎児エコーを用いた胸部異常血管の精査において、冠状断面での観察は血管の同定、疾患のタイプ別診断など細かい診断に非常に有効であった。その中には出生後、直ちに治療介入が必要な症例も含まれ、出生後の治療計画に役立つと思われた。

文献

- Guidelines for fetal echocardiography (second edition). *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 2021; 37: S1.1–.57.
- Chaouir, M. Schneider B. E., Kalache K. D. Right aortic arch with vascular ring and aberrant left subclavian artery: prenatal diagnosis assisted by three-dimensional power Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 661–663.
- Zapata H, Edwards J.E., Titus J.L. Aberrant right subclavian artery with left aortic arch: associated cardiac anomalies. *Pediatr Cardiol* 1993 ;14(3):159-61.
- 保浦賢三、西谷泰、副島健市、飯田良直. 無症状の血管輪 - 重複大動脈弓の1例と左鎖骨下動脈起始異常を伴う右大動脈弓の1例からの考察. *日本胸部外科学会雑誌* 1979;27(2):211-216.
- 北野 正尚、杉山 央、矢内 淳、駒井 孝行、内藤 敦、角野 敏恵、佐藤 正昭、中澤 眞平. ダウン症候群における大動脈弓形態の特徴. *日小循誌* 2001;17(3):420-423.
- 比較的まれな症例 - 右鎖骨下動脈起始異常成人例の経験. 稲生紀夫ら. *血外会誌* 1994;3:531-535.
- Adachi B: *Das Arteriensystem der Japaner*. Bd. 1: 22-41. Kyoto, 1928.
- Williams GD, Edmond HW: Variations in the arrangement of the branches arising from the aortic arch in American Whites and Negroes. *Anat Rec* 1935;62:139-146.
- 中川正幸: 大動脈弓の分岐型について. *十全会誌* 1939;44:243-259.
- Stewart J: *An Atlas of Vascular Rings and Related Malformations of the Aortic Arch System*. Charles C. Thomas, 1964.
- Wójtowicz A, Respondek-Liberska M, Słodki M, Kordjalik P, Płuźańska J, Knafel A, Huras H. The significance of a prenatal diagnosis of right aortic arch. *Prenat Diagn* 2017;37(4):365-374.
- Razon Y, Berant M, Fogelman R, Amir G, Birk E. Prenatal diagnosis and outcome of right aortic arch without significant intracardiac anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27(12):1352-1358.
- Trisha V Vigneswaran T.V, Jabak S1, Syngelak A, Charakida M., Simpson J.M., Nicolaides K.H, Zidere V. Prenatal incidence of isolated right aortic arch and double aortic arch. *Matern Fetal Neonatal Med* 2021; 34(18):2985-2990.
- Li S., Wen H., Liang M., Luo D., Qin Y., Liao Y., Ouyang S., Jingru Bi J., Tian X., Errol R Norwitz E.R., Luo G. Congenital abnormalities of the aortic arch: revisiting the 1964 Stewart classification. *Cardiovasc Pathol* 2019;39: 38-50.
- Knight L, Edwards JE: Right aortic arch: Types and association cardiac anomalies. *Circulation* 1974; 50: 1047-1051.
- 右鎖骨下動脈起始異常を伴った上行大動脈瘤の1治験例. 飯田泰功ら. *日血外会誌* 2005;14:109-112.
- 上田義治、東條武彦、城尾邦隆、瀬瀬顯、岩田康. 血管輪の7例 臨床像と血管再建術. *日小循誌* 1994;9(6):794-799.
- Sagray E, Horner J.M, Johnson J.N., Qureshi M.Y. Right Aortic Arch and Isolated Left Subclavian Artery: Prenatal and Postnatal Echocardiographic and Tomographic Imaging. *MBBSa. CASE (Phila)* 2020; 4(5): 347-350.
- Yorioka H, Kasamatsu A, Kanzaki H, Kawataki M, M,Yoo S.J. Prenatal diagnosis of fetal left pulmonary artery sling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37(2):245-246.

— 症例報告 —

当科で経験した sarcomatous overgrowth を伴う子宮腺肉腫の一例

1) 香川大学医学部母子科学講座 周産期学婦人科学

2) 香川大学医学部附属病院 病理診断科・病理部

香西 亜優美¹⁾、鶴田 智彦¹⁾、田中 圭紀¹⁾、花岡 有為子¹⁾、金西 賢治¹⁾、
木村 なちの²⁾、羽場 礼次²⁾

A case of uterine adenosarcoma with sarcomatous overgrowth

Ayumi Kozai¹⁾, Tomohiko Tsuruta¹⁾, Tamaki Tanaka¹⁾, Uiko Hanaoka¹⁾,Kenji Kanenishi¹⁾, Nachino Kimura²⁾, Reiji Haba²⁾

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

2) Kagawa University Hospital Department of diagnostic pathology

概 要

子宮腺肉腫 (adenosarcoma) は良性腺上皮と肉腫成分から構成される稀な上皮性・間質性混合腫瘍である。今回我々は、当科で初めて経験した子宮腺肉腫の一例について報告する。

症例は 61 歳女性、不正性器出血を主訴に近医婦人科を受診した。経腹超音波で 8cm 大の子宮内腫瘍を認め当科へ紹介となった。子宮内膜細胞診 class III、骨盤部造影 MRI にて子宮体部に造影効果を伴う 85mm の嚢胞性病変を認めた。子宮肉腫の可能性も視野に入れ、腹式単純子宮全摘および両側付属器摘出術を施行した。病理組織診断は子宮腺肉腫 (adenosarcoma) であった。PET-CT では明らかな他臓器転移を認めず、pT1cNXM0 (UICC8 版) / I C 期 (JSOG2014, FIGO2008) と診断した。Sarcomatous overgrowth を伴っていたことも考慮し、術後補助化学療法として doxorubicin および ifosfamide 併用療法：AI 療法を 3 サイクル行った。現在術後 1 年半となるが、明らかな再発転移を認めていない。

子宮腺肉腫は子宮内膜ポリープや変性子宮筋腫などの良性疾患との鑑別が難しい症例もあり、結果的に診断が遅れることがある。増大傾向を示す子宮内腫瘍や画像上悪性を否定できない所見を認めた際には、積極的に子宮摘出による病理学的精査を行うべきである。また、標準治療や再発リスク分類については確立されたものはなく、今後もさらなる症例の蓄積が必要である。

キーワード：子宮腺肉腫、子宮筋腫、内膜ポリープ、sarcomatous overgrowth

Key words: Adenosarcoma, myoma, Endometrial polyp, sarcomatous overgrowth

緒言

子宮腺肉腫 (adenosarcoma) は良性腺上皮と肉腫成分からなる上皮性・間質性混合腫瘍に分類される。その頻度は子宮悪性腫瘍の 0.5% 未満と非常に稀な疾患である。その症例数の少なさから標準治療や化学療法の有効性などについては現時点では定説が得られていない。

今回我々は、当科で初めてとなる子宮腺肉腫の症例を経験したため、文献的考察を含めて報告する。

症例

症例：61 歳、女性。

主訴：不正性器出血。

既往歴：幼少期に腸重積で開腹手術。

家族歴：特記事項なし。

既往妊娠歴：2 妊 2 産 (経膈分娩)

生活歴：飲酒歴なし、喫煙歴なし。

現病歴：不正性器出血を主訴に近医婦人科を受診。経腹超音波で 8 cm 大の子宮内腫瘍を認め、子宮内膜ポリープや変性子宮筋腫ならびに肉腫などの悪性疾患も鑑別に上がったため、精査加療目的に当科へ紹介となった。

現症：身長 165 cm、体重 82 kg、血圧 153/80mmHg、心拍数 68 回 / 分、SpO₂ 99% (room air)。下腹部は軽度膨隆あるが圧痛なし

内診所見：子宮は新生児頭大、可動性は不良、腔鏡診

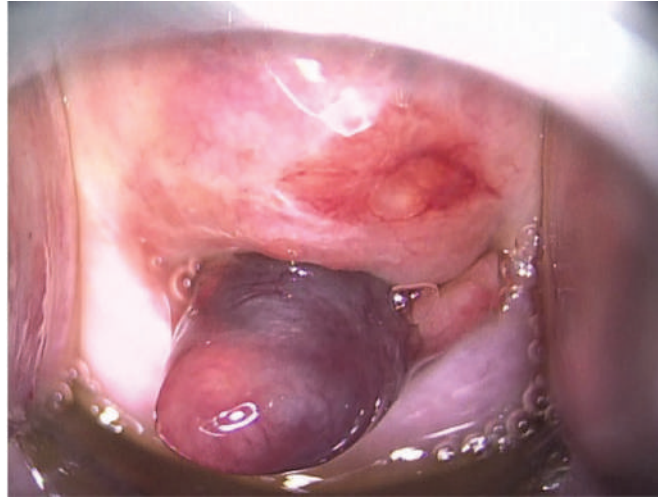


図1 膣鏡診

外子宮口から突出した腫瘍を認める。

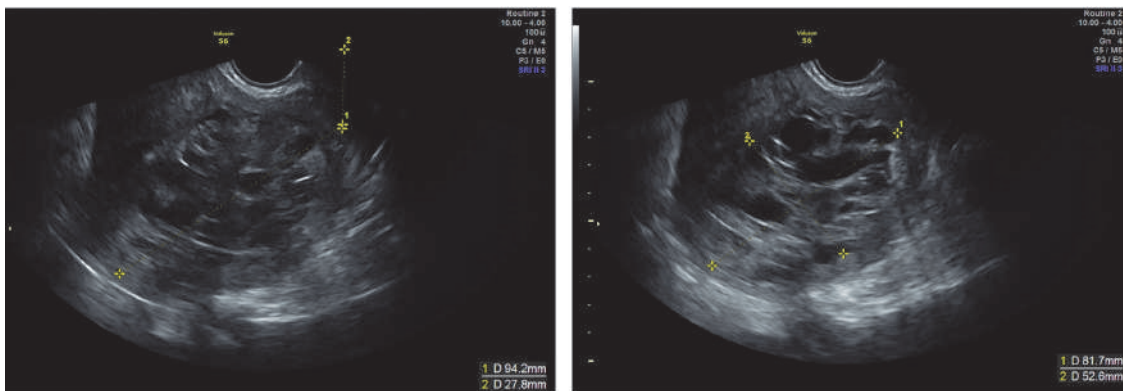


図2 初診時経膣超音波

子宮内に 81.7*52.6mm の腫瘍影を認める。

で外子宮口から腫瘍の一部が露出していた(図1)。褐色帯下を中等量認めた。

経膣超音波検査所見：子宮内腔に 81.7*52.6mm の腫瘍影を認めた(図2)。

血液検査所見：血算、生化学検査にて LDH 264U/mL と軽度上昇を認めた。また CA19-9 265U/mL (基準値 0-37)、CA125 49U/mL (基準値 0-35) と腫瘍マーカーの上昇を認めた(表1)。

病理学的検査所見：

子宮腔部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：Class III

子宮内膜組織診：判定不能(組織不十分)

骨盤部造影 MRI 検査：子宮体部に長径 85 mm の造影効果を伴う腫瘍性病変を認めた(図3)。

臨床経過：画像所見より悪性疾患も否定できず、病理組織診断を目的とし腹式単純子宮全摘および両側付属器

摘出術を施行した。術中所見では、子宮は男性手拳大で可動性不良、子宮および両側付属器には後腹膜や腸管との内膜症性の高度な癒着を認めた。両側付属器に明らかな腫大は認めなかった。腹腔内に明らかな播種病変を認めず、腹水細胞診は Class II であった。摘出検体は子宮と両側付属器をあわせ 600g であり、肉眼所見では子宮は表面平滑、内部には内向性発育を示す白色のポリープ様腫瘍を認めた(図4)。術後経過は問題なく、術後8日目に軽快退院した。

病理組織所見：子宮内にポリープ状に隆起した病変を認め、結節性病変と多房性病変が連続するように存在していた(図5)。結節性病変部では、核腫大を示す短紡錘形の細胞が密に増殖し、内部に腺上皮が介在していた。一部は筋層内へ浸潤しており(筋層浸潤 約 14 mm / 筋層の厚さ 約 22 mm)、核分裂像は約 3-4 個 / 10HPF であった。脈管侵襲像や体部外への進展は認めなかった(図

表 1 Laboratory date

Hematology		Biochemistry		Tumor makers	
WBC	3910 / μ L	CRP	0.12 mg/dL	CA19-9	265 U/mL ↑
Neu	50.3 %	Na	139 mmol/L	CA125	49 U/mL ↑
Eos	2.6 %	K	3.6 mmol/L	CEA	2.5 ng/mL
Bas	0.8 %	Cl	106 mmol/L		
Lym	42.2 %	Ca	9.2 mg/dL		
Mon	4.1 %	BS	99 mg/dL		
RBC	448×10^4 / μ L	TP	7.4 g/dL		
Hb	14.1 g/dL	Alb	4.3 g/dL		
PLT	19.5×10^4 / μ L	BUN	12.6 mg/dL		
		Cr	0.51 mg/dL		
		T-Bil	1.0 mg/dL		
		AST	33 U/L		
		ALT	33 U/L		
		LDH	264 U/L ↑		
		ALP	236 U/L		
		GGTP	23 U/L		

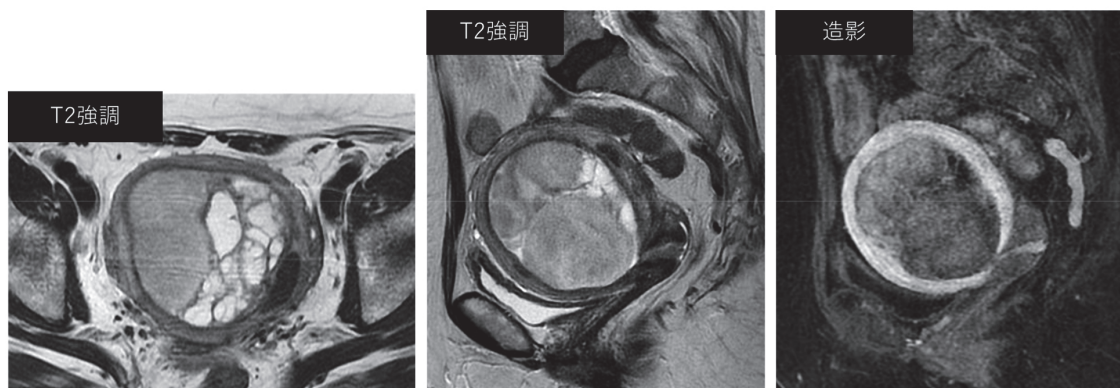


図 3 骨盤部造影 MRI

子宮体部に長径 85 mm の造影効果を伴う腫瘍性病変を認める。

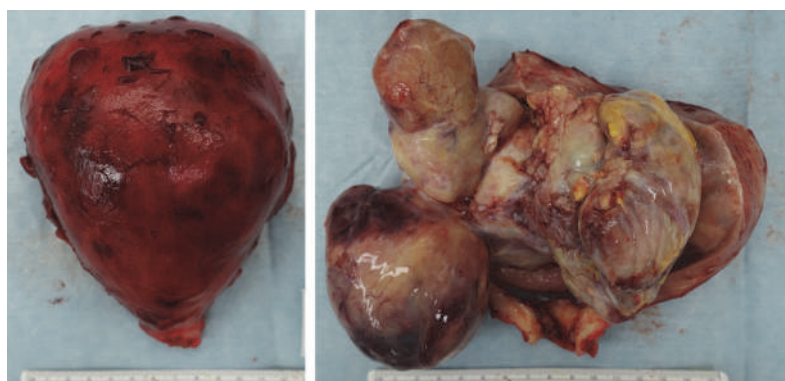


図 4 摘出標本 (子宮)

子宮内腔に内向性発育を示す白色のポリープ様腫瘍を認める。

6)。免疫組織学的染色では ER(一部+)、PgR(-)、SMA(一部+)、CD10(一部+)、Ki-67 標識率は高いところで約 15-20%であった(図 7)。一方、多房性病変部では異型の乏しい腺上皮が増生し、部分的に粘液を有する細胞

や好酸球性変化を示す上皮が混在していた。

異型の乏しい上皮細胞と紡錘形の肉腫成分が混在して認められ、Sarcomatous overgrowth を伴う(図 6-(b)、(d))子宮腺肉腫の診断に至った。なお、子宮筋層内には複

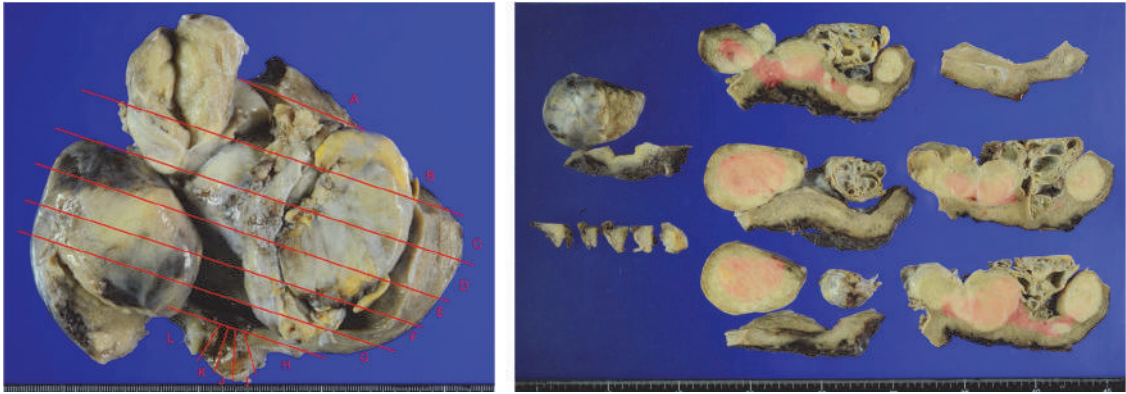


図5 ホルマリン固定後の標本切り出し図

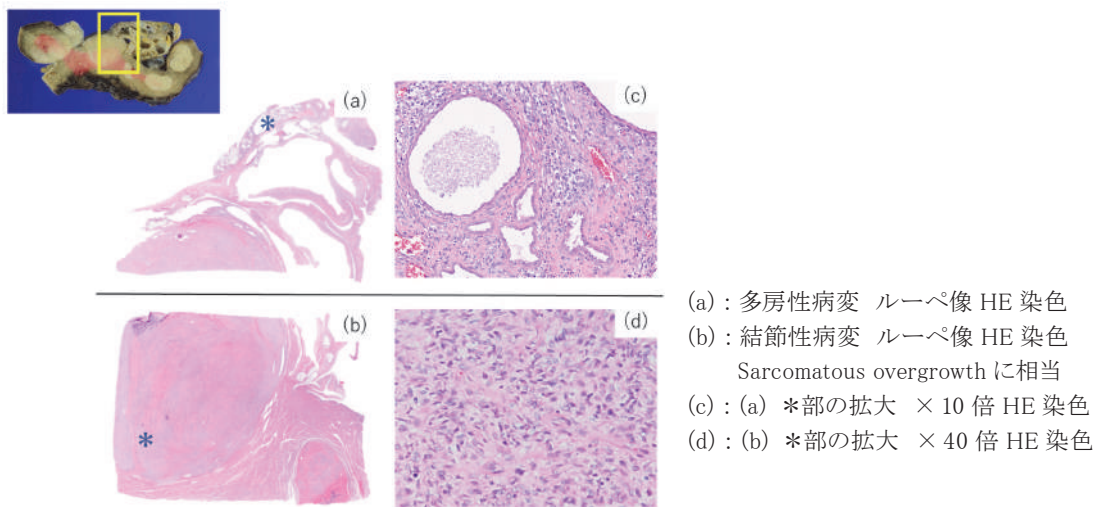


図6 病理組織所見

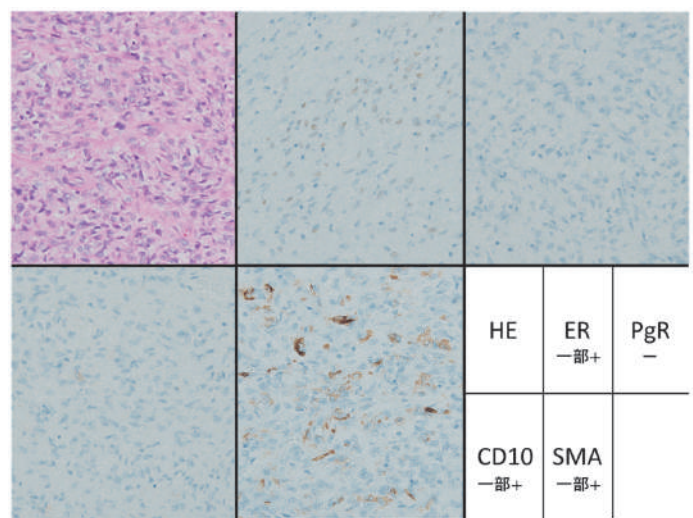


図7 免疫組織化学染色 ×20倍

表2 子宮腺肉腫の進行期分類 (FIGO2008)

FIGO進行期分類	定義
I 期	腫瘍が子宮に限局するもの
I A期	子宮体部内膜、頸部内膜に限局するもの (筋層浸潤なし)
I B期	筋層浸潤が1/2以内のもの
I C期	筋層浸潤が1/2をこえるもの
II 期	腫瘍が骨盤腔に及ぶもの
II A期	付属器浸潤のあるもの
II B期	その他の骨盤内組織へ浸潤するもの
III 期	腫瘍が骨盤外に進展するもの
III A期	1部位のもの
III B期	2部位以上のもの
III C期	骨盤リンパ節ならびに／あるいは傍大動脈リンパ節転移のあるもの
IV 期	
IVA期	膀胱粘膜ならびに／あるいは直腸粘膜に浸潤のあるもの
IVB期	遠隔転移のあるもの

数の平滑筋腫や子宮腺筋症の像を、左卵巣には内膜症の像を認めたものの、子宮体部以外に明らかな悪性像はみられなかった。

術後経過:PET-CT ではリンパ節転移や他臓器転移を疑う所見を認めず、子宮腺肉腫 pT1cNXM0(UICC8 版)/ I C 期 (JSOG2014, FIGO2008) と診断した。Sarcomatous overgrowth を伴っていたことも考慮し、術後補助化学療法として doxorubicin および ifosfamide 併用療法:AI 療法を 3 サイクル行った。現在術後 1 年半となるが、明らかな再発転移を認めていない。

考察

子宮腺肉腫は Clement らによって 1974 年に初めて報告された、良性腺上皮と肉腫成分からなる混合腫瘍である¹⁾²⁾。その多くは子宮体部から発生するが、子宮外の子宮内膜症病変からの発生も報告されており、子宮内膜症関連悪性疾患としても重要な疾患である²⁾³⁾。頻度は子宮悪性腫瘍の 0.5%未満と稀であり⁴⁾、日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会からの報告によると 2019 年の発症は 43 例であった⁵⁾。本邦での子宮腺肉腫における報告は症例報告が大多数であるが、加藤らが 2021 年に報告した本邦での子宮腺肉腫症例 110 例を対象としたレビューによると、発症年齢の中央値は 59 歳と閉経後の女性に多く、最も多い症状は不正出血であった。細胞診で術前診断をつけることは困難であり、組織診であっても術前に子宮腺肉腫と診断し得た症例は約 3 割にとどまった⁶⁾。本症例においても子宮内膜細胞診の結果は疑陽性であり、組織診を行ったが子宮腺肉腫の診断には至らなかった。

子宮腺肉腫に特異的なバイオマーカーは現時点で存在しないが、本症例のように CA125 の上昇を認める症例は複数報告されている。特に子宮外発生の腺肉腫においては CA125 の著明な上昇を認めることもあり、治療後の再発予測因子としての有用性を示唆する文献もある⁷⁾⁸⁾。本症例では治療後すみやかに CA125 は正常化しているが、今後も引き続き数値をフォローアップしていく方針である。

治療方法に関しては手術療法を行うことが一般的であり、標準術式は子宮肉腫に準じて子宮全摘および両側付属器摘出術である。Arend らにより報告された腺肉腫 544 例の検討によると、リンパ節転移の頻度は 3%程度であり⁹⁾ 本邦でもリンパ節転移の頻度は 4.5%と低く⁶⁾ その有用性は示されていない。

子宮肉腫は癌肉腫や子宮内膜間質肉腫、平滑筋肉腫、腺肉腫と組織型が多様であり個々の細胞生物学的特性が異なることから、FIGO2008 では腺肉腫については個別の進行期分類 (表 2) を採用している¹⁰⁾。日本産婦人科学会婦人科腫瘍委員会からの報告によると、2019 年に診断された子宮腺肉腫 43 例のうち 88%が I 期でありその半数以上が I A 期であった⁵⁾。報告により多少の差はあるが、子宮腺肉腫と診断された症例の約 7 割以上は I 期で診断に至っている²⁾⁶⁾¹¹⁾¹²⁾。子宮腺肉腫は早期に診断されれば他の子宮肉腫と比較して比較的予後良好な疾患である²⁾¹³⁾ が、いくつかの予後不良因子が示されている。Carroll らは子宮腺肉腫の予後不良因子として Sarcomatous overgrowth の存在およびリンパ管浸潤を挙げている¹⁴⁾。他にも異所性肉腫成分や筋層浸潤、骨盤外への進展、壊死所見などが予後不良因子である可能性を示唆する報告もある¹²⁾¹⁵⁾ が、いくつかの文献に共通し

てみられるのは Sarcomatous overgrowth の存在が再発転移のリスクを上昇させるというものである。Sarcomatous overgrowth とは肉腫成分が過剰な増殖を示す像が腫瘍全体の 25%以上を占めるものをいう。これを伴う腺肉腫では、伴わない場合と比較し、たとえ I 期であっても再発リスクが高いとされる。Carroll らは、I 期の症例のうち Sarcomatous overgrowth を伴う症例の再発率が 77%であったのに対し、伴わない症例では 22%と有意に再発リスクを上昇したと報告している。また、Sarcomatous overgrowth を伴う I 期症例に対する術後補助化学療法の有効性についても検討しており、有意差を認めないものの OS や PFS を延長する傾向にあった¹⁴⁾。再発予防目的の術後補助化学療法の有効性のエビデンスに乏しく、レジメンは定まっていないが、肉腫で用いられているレジメンを参考にして再発子宮腺肉腫に対する化学療法としては doxorubicin および ifosfamide 併用療法: AI 療法などが使用されているケースが見受けられる。本症例は I C 期の診断であったが Sarcomatous overgrowth を認めたため再発リスクが比較的高いと判断し、本人と相談のうえ doxorubicin および ifosfamide 併用療法: AI 療法を 3 サイクル施行した。現在治療後 1 年半が経過しているが、明らかな再発転移を認めてない。

結語

今回我々は、当科で初めて経験した子宮腺肉腫の一例について報告した。

子宮腺肉腫は、上皮系細胞に異型を認めず特異的な画像所見もないため、術前診断の難しい悪性腫瘍である。不正出血を伴う子宮内腫瘍を認めた場合には、細胞診が陰性であっても肉腫の可能性を常に念頭に置くべきである。

子宮腺肉腫はその症例数の少なさから、標準治療や再発リスク分類などは確立されておらず、今後もさらなる症例の蓄積が必要である。

利益相反

本論文に関連し、開示すべき COI 状態はない。

参考文献

- 1) Clement PB, Scully RE. Müllerian adenosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of ten cases of a distinctive type of müllerian mixed tumor. *Cancer*. *Cancer* 1974 ; 34 : 1138–1149.
- 2) Sandra E. Brooks, Min Zhan, Timothy C, Claudia R. Baquet. Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999. *Gynecologic Oncology* 2004 ; 93 : 204–208.
- 3) Gloria S. Huang, MD, Rebecca C. Arend, MD, Antoinette Sakaris, MD, Tiffany M. Hebert, MD, and Gary L. Goldberg, MD. Extragenital adenosarcoma: A case report, review of the literature, and management discussion. *Gynecologic Oncology* 2009 ; 115 : 472-475.
- 4) Michael Leonard Friedlander, Alan Covens, Rosalind M Glasspool, Felix Hilpert, Gunnar Kristensen, Sanghoon Kwon, Frederic Selle, William Small, Els Witteveen, Peter Russell. Gynecologic Cancer InterGroup (GFIG) consensus review for müllerian adenosarcoma of the female genital tract. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2014 ; vol. 24 : S78–S82.
- 5) 八重樫 伸生. 婦人科腫瘍委員会報告 2019 年患者年報. *日産婦誌*. 2021 ; 73 : 796–852.
- 6) 加藤 友康, 舘 慶生, 吉田 裕. 腺肉腫. *産科と婦人科* 2021 ; 2 : 171-177.
- 7) Edgar Recinos-Money, Gustavo Escobar-Alfaro, Jorge Contreras, Ernesto Zepeda-Castilla, Carlos Parra-Torres, Paolo Di Castro. Ovarian adenosarcoma with elevated CA125 antigen. Case report and literature review. *Cir Ciruj* 2008 ; 76 : 71–75.
- 8) Mandato Vincenzo Dario, Torricelli Federica, Mastrofilippo Valentina, Valli Riccardo, Aguzzoli Lorenzo, Battista Giovanni Battista La Sala. Primary extra-uterine and extra-ovarian müllerian adenosarcoma: case report and literature review. *BMC Cancer* 2018 ; 18 : 134.
- 9) Rebecca Arend, Madhu Bagaria, Sharyn N Lewin, Xuming Sun, Israel Deutsch, William M Burke, Thomas J Herzog, Jason D Wright. Long-term outcome and natural history of uterine adenosarcomas. *Gynecologic Oncology* 2010 ; 119 : 305-308.
- 10) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会 編. 子宮体癌取り扱い規約 病理版 第 4 版. 金原出版, 2017.
- 11) Jessie Y Li, Levent Mutlu, Joan Tymon-Rosario,

- Wafa Khadraoui, Nupur Nagarkatti, Pei Hui, Natalia Buza, Lingeng Lu, Peter Schwartz, Gulden Menderes. Clinicopathologic characteristics and oncologic outcomes in adenosarcoma of gynecologic sites. *Gynecologic Oncology Reports* 2022 ; 39.
- 12) Zhen Yuan, Keng Shen, Jiabin Yang, Dongyan Cao, Ying Zhang, Huimei Zhou, Huanwen Wu, Mei Yu. Uterine Adenosarcoma: A Retrospective 12-Year Single-Center Study. *Frontiers in Oncology* 2019 ; 9 : 1-8.
- 13) Michael J Nathenson, Anthony P Conley, Heather Lin, Nicole Fleming, Alexander Lazar, Wei-Lien Wang , Vinod Ravi . The Importance of Lymphovascular Invasion in Uterine Adenosarcomas: Analysis of Clinical, Prognostic, and Treatment Outcomes. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2018 ; 28 : 1297–1310.
- 14) Amy Carroll, Pedro T Ramirez, Shannon N Westin, Pamela T Soliman, Mark F Munsell, Alpa M Nick, Kathleen M Schmeler, Ann H Klopp, Nicole D Fleming. Uterine adenosarcoma: An analysis on management, outcomes, and risk factors for recurrence. *Gynecologic Oncology* 2014 ; 135 : 455–461.
- 15) 竹原 和宏, 小松 正明, 熊谷 正俊, 新甲 さなえ, 内藤 博之, 藤井 恒夫. 子宮体部原発 adenosarcoma, homologous の 1 例. *産科と婦人科* 2003 ; 33 : 90–91.

◇編集後記◇

今回の香川産科婦人科雑誌は、新型コロナ蔓延の影響か、投稿論文2件（うち採択1件）で、かなり寂しい編集となってしまいました。一方で、総説をお願いした2編は非常に充実した内容となっています。

岩佐先生には“生殖内分泌学に関する研究と最近の話題”という項目で執筆いただきました。徳島大学で先生ご自身がなされてきた数々の研究業績をもとに、生殖機能とストレスの関係についてエストロゲンの作用を含めて分かりやすく解説していただきました。また、エストロゲン環境の変化に伴うアンドロゲンの栄養代謝機能に及ぼす影響についても簡潔に解説していただくとともに、それぞれの最近の話題について示していただきました。生殖不妊領域だけでなく、更年期以降の代謝と内分泌環境について興味を掻き立てられる内容となっていると思います。

青木先生には、胎児心血管の超音波診断について、ご自身で経験された超音波画像を示していただき、超音波による胎児心臓の描出方法や心構築異常の見え方について分かりやすく解説していただきました。実地臨床で十分に参考となる内容であることから、より理解しやすいようにドプラ検査を含めてカラーの図を多数掲載しました。胎児心臓のスクリーニングや心奇形の診断に有意義な内容となっていると思います。

香川産科婦人科雑誌の査読者は、論文作成について有意義となるように、必要に応じてアドバイスを種々の示唆を含めて査読を行っています。場合によっては比較的厳しい意見もありますが、“より良い論文を作成できるように”という意図を持って記述されています。特にこれから論文作成を行っていかれる先生方には、一つの研鑽場所として有意義なものと考えますので、どんどん投稿していただきたいと考えます。また、指導医の先生方におかれましても、若い先生方に論文作成を指導する場として、香川産科婦人科雑誌を利用して頂けると幸いです。

2022年9月

香川産科婦人科雑誌
編集委員長 田中 宏和

香川産科婦人科学会会則

第1章 総 則

名 称

第1条 この団体は、香川産科婦人科学会（以下本学会）と称する。

事務所

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

第2章 目的及び事業

目 的

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

事 業

第4条 本学会は前条の目的を達成するために次の事業を行う。

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

第3章 会 員

資 格

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

入退会

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

2 会員が退会しようとするときは、退会届を会長に提出しなければならない。

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

団体に入会する。

移 動

第7条 住所又は所属機関に変更がある場合、その旨を本学会へ連絡する。

会 費

第8条 会員は下記の会費を完納しなければならない。

会費年額 3,000円

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

2 既納の会費は、いかなる事由があっても返還しない。

会員の義務

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

会員の権利

第10条 本学会会員は次の権利を有する。

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

会員の資格喪失

第11条 会員は次の事由によってその資格を喪失する。

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

除 名

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

を経て、除名することができる。

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

第4章 役員

役員の設定

第13条 本学会に、次の役員を置く。

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

役員を選任

第14条 理事、特任理事及び監事は、総会の決議により本学会会員中から選任する。

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

役員職務および権限

第15条 会長は本学会の業務を総理し、本学会を代表する。

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

役員任期

第16条 本学会の役員任期は2年とし、再任を妨げない。

第5章 総会

開催

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

召集

第18条 総会は理事会の決議に基づき会長が召集する。

- 2 臨時総会は理事会が必要と認めるとき、会長が召集する。

- 3 前項の他、会員の3分の1以上の請求がある場合、理事会の決議を得て会長は臨時総会を招集する。

定足数

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

権限及び決議

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

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

第6章 委員会

委員会

第21条 委員会を次の如く定める。

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

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

第7章 会計

事業年度

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

事業計画及び収支決算

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

事業報告及び決算

第24条 本学会の事業報告及び収支計算書等については、毎事業年度終了後、会長が作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、総会の承認を受けなければならない。

**第8章 公益社団法人日本産科婦人科学会
代議員****選出方法**

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

2 会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。

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

4 その方法については別に定める。

職務

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

**第9章 公益社団法人日本産科婦人科学会
地方連絡委員会****委員の推薦**

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

職務

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

**第10章 特任理事の選出、その職務
および権限**

第29条 特任理事は会長推薦により本学会女性会員中から選任する。

2 特任理事は理事会に出席し、職務を執行する。

3 特任理事は日本産科婦人科学会、中国四国産

科婦人科学会、四国産科婦人科学会の代議員、評議員を兼ねることができない。

4 特任理事の任期は2年とし、再任を妨げない。

第11章 補 則**会則の変更**

第30条 この会則は、総会において、会員現在数の3分の2以上の決議によって変更することができる。

細 則

第31条 本会則の施行に必要な細則は別に定める。

附 則

この会則は、平成22年3月13日から施行する。

平成23年4月1日改定。

平成27年6月13日改定。

公益社団法人日本産科婦人科学会代議員選出に関する細則

第1章 総則

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

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

第2章 代議員の任期

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

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

第3章 選挙権・被選挙権

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

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

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

第4章 選挙管理委員会

第6条 選挙の管理は選挙管理委員会が行い、

会長が連携・支援する。

第7条 選挙管理委員会の委員は、会員の中から会長が、若干名を委嘱する。

2. 選挙管理委員会の委員長は委員の中から互選する。

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

4. 委員および委員長の任期は2年とする。但し再任は妨げない。

5. 選挙管理委員会の業務に関する事項は、別に定める。

第5章 選挙方法

第8条 選挙は香川県を全県一区として行う。

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

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

2. 選挙管理委員会委員は立候補することが出来ない。

第11条 投票は選挙管理委員会によって定められた数を連記し、無記名で行う。

第12条 得票数の多い順に当選とする。同数の場合には年長者順とする。

第6章 選挙管理業務

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

2. 投票は本会総会において行う。

3. 選挙管理委員会は、投票が終了したのち速やかに開票を行う。

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

2. 会長は結果を公益社団法人日本産科婦人科学会に速やかに報告する。

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

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

第7章 細則の変更

第17条 本細則の変更は総会において出席会員の過半数の同意を必要とする。

第8章 附 則

第18条 本細則は平成22年3月13日より施行する。

平成22年11月10日改定

平成23年4月1日改定

令和4年9月1日印刷
令和4年9月1日発行

〔非売品〕

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

印刷所 アート印刷株式会社
