

第65回日本産科婦人科学会学術講演会 専攻医教育プログラム

不妊症検査

札幌医科大学産婦人科
遠藤俊明

不妊症検査の考え方

- 挙児希望夫婦が不妊を主訴に受診した場合、まず、妊娠した場合の安全性や健康への影響を考慮し、問診や健康に関する基本的な検査が必要である。
- 不妊症に関する検査・治療は日進月歩であり、専門化が進んでいる。実際、一部の施設では、保険診療外の先端的検査・治療が行われている。本プログラムでは、専攻医として熟知しておくことが望ましい基本的な検査を中心に概説する。

不妊因子の理解

- 不妊因子は多様であり、夫婦それぞれのチェックが必要である。
- 女性側の不妊因子として、内分泌因子、卵管因子、子宮因子、その他がある。
- 男性因子として、造精機能障害、精路通過障害、性機能障害などがある。

女性の不妊検査

- 内分泌因子の検査

- この検査は、主に排卵障害、黄体機能不全の診断、あるいは卵巣過剰刺激症候群発症予防のための検査なども含まれるが、検査時期、検査項目の適切な選択が必要である。ただ、その評価は必ずしも容易ではない。

- 何をターゲットに検査するのか？例えば排卵障害の部位別診断が目的か、あるいは障害の程度の評価が目的かによって検査法が異なる。

- ときに保険外項目の検査が必要になることがあるが、その対応も重要である。

- 直接的な内分泌検査ではないが、基礎体温表の評価は重要である。しかし、その解釈が誤解されている場合がある。

- 卵管因子の検査

- ・卵管通過障害の原因はクラミジア・トラコモティスが主であり検査は必須である。ただそれ以外の原因にも留意すべきである。
- ・最も汎用されている検査は子宮卵管造影検査(HSG)であるが、痛みの恐怖が流布されており、実施には配慮が必要である。
- ・HSGは非常に有用な検査であるが、その診断精度には限界があり、ピットホールもある。選択的卵管造影は、検査として有用であるが、卵管疎通効果もあり、知っておくべき検査である。
- ・確定診断を目的とした2次診断法として、腹腔鏡検査や卵管鏡検査があり、その利点や限界を知っておくべきである。

- 子宮因子の検査

- 経膈超音波検査として子宮筋腫は見逃すことは少ないが、子宮内膜ポリープは見逃すことがある。
- 着床条件としての子宮内膜の厚さのチェックは怠ってはいけませんが、その評価は必ずしも容易ではない。
- 比較的簡便で有用な子宮内腔検査にソノヒステログラフィーがある。
- 2次検査としては、子宮鏡は必須であるが、MRI検査が必要なことも少なくない。
- 子宮頸管因子として、頸管粘液検査は最も基本検査で、意外に有力な情報を提供することがある。

- その他の検査

- 多嚢胞性卵巣症候群を疑う際は、男性ホルモン高値のチェックとしてアンドロステンジオンの測定が望ましいが、保険適応にはなっていない。

- 卵巣性排卵障害や早発卵巣不全の診断には抗ミュラー管ホルモンの測定が有用であるが、これも保険適応ではない。

- * このような状況の対応策も準備しておくことが望ましい。

- 特殊と思われる一部の検査も紹介する予定である。

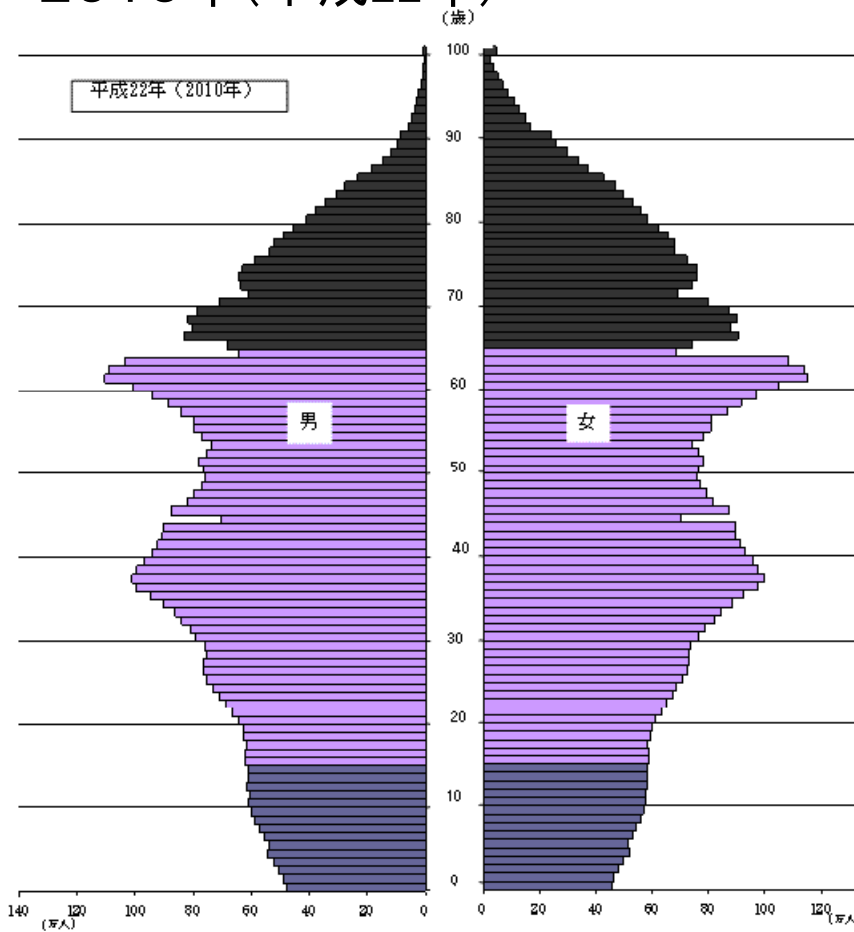
男性不妊とその要因

旭川医科大学産婦人科学講座
宮本敏伸

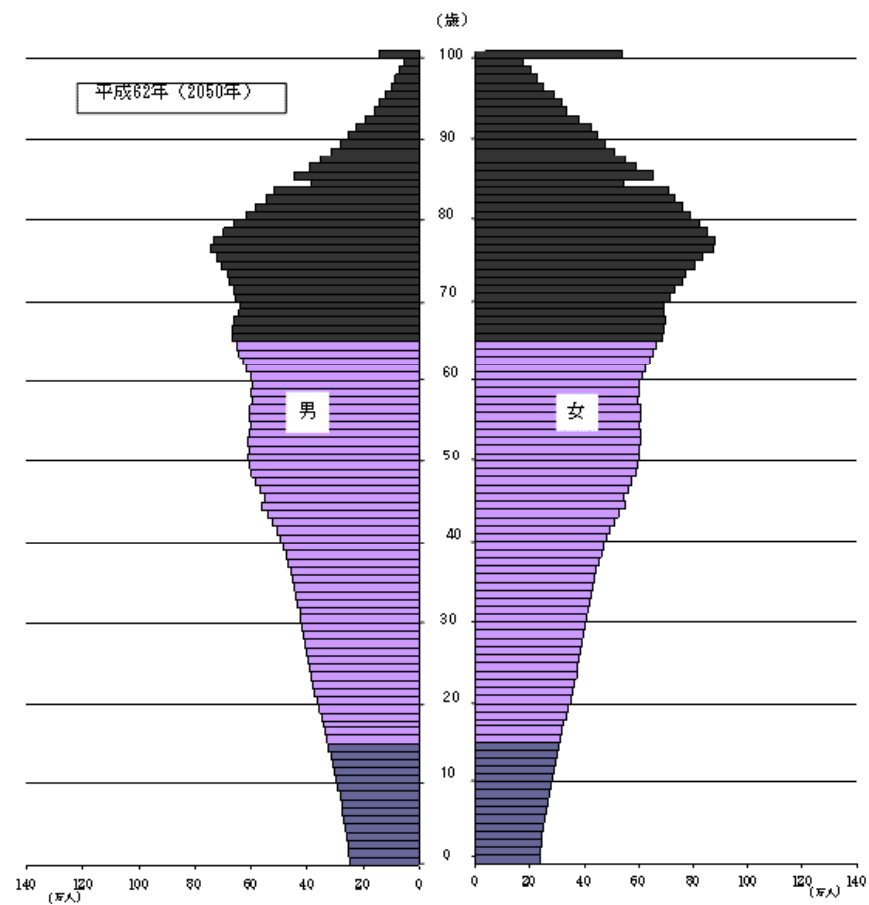
大雪山連邦

人口ピラミッド

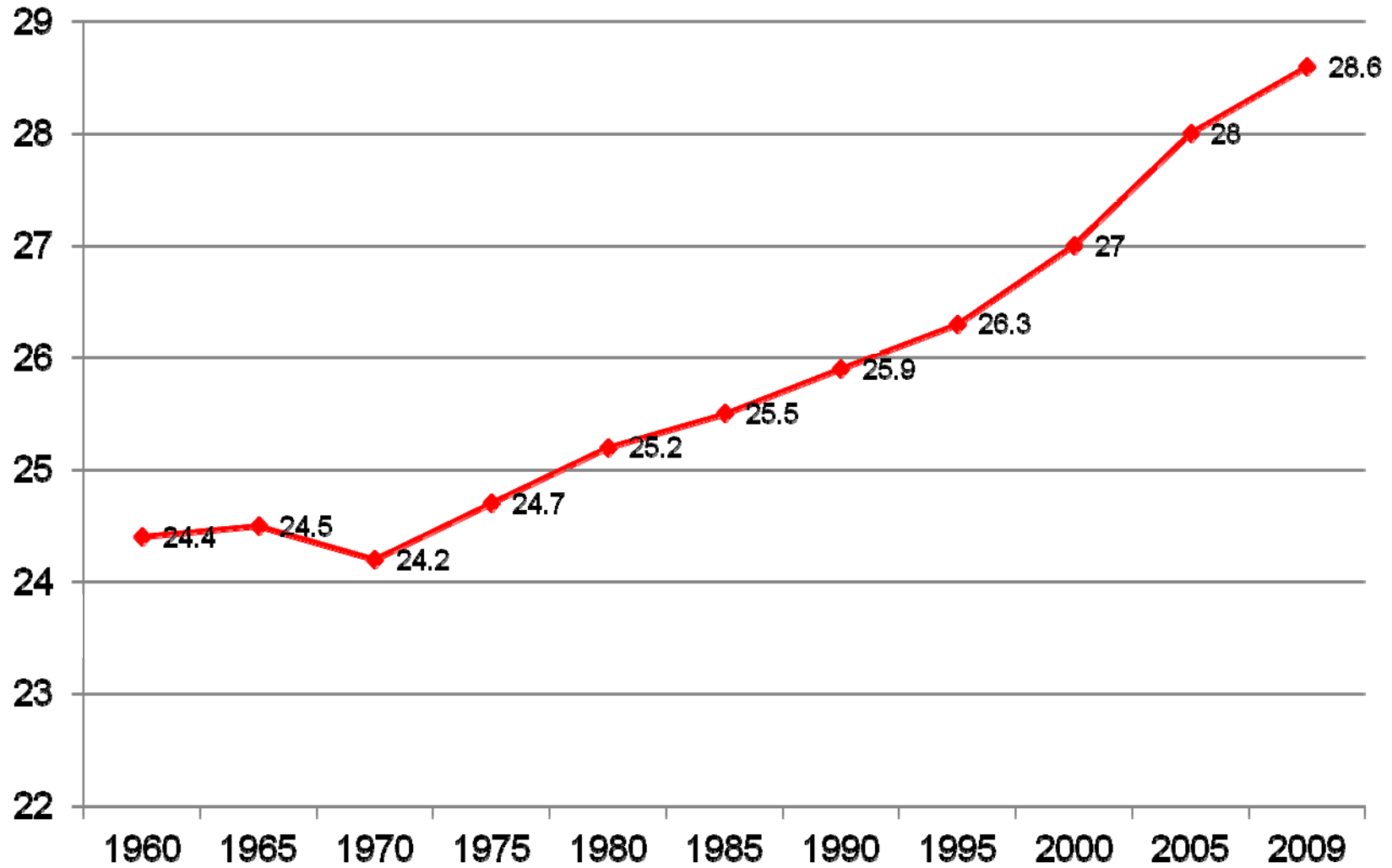
2010年(平成22年)



2050年(平成62年)



妻の初婚年齢の推移



生殖可能な年齢にある男女が正常な性生活を営んでいるが避妊期間を除いて2年以上経過しても妊娠しない時を不妊症とよぶ

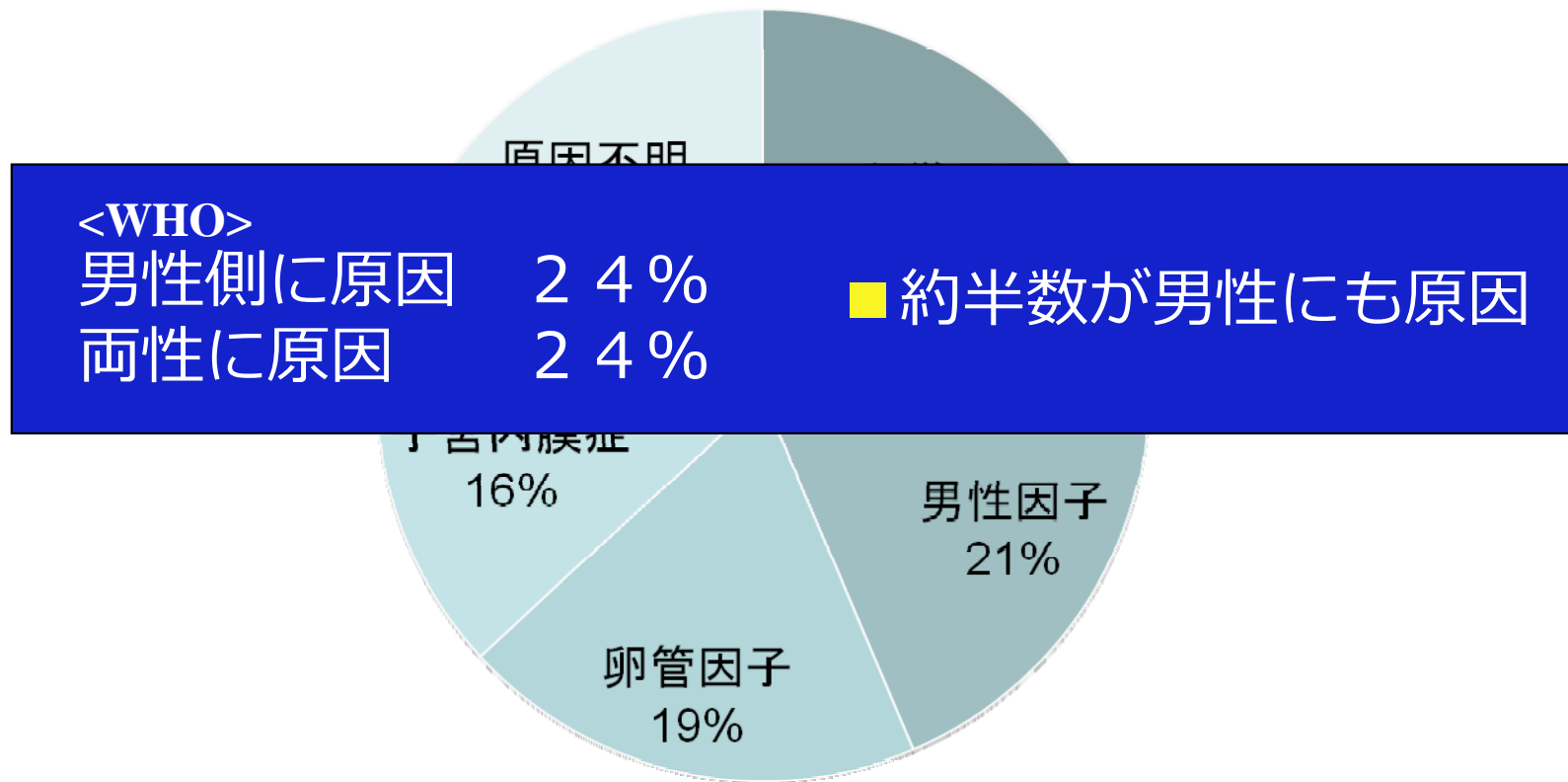
(1年間とする国も多い)

晩婚化に伴い不妊カップルが増加傾向にある

不妊カップルは約10—15%
全国では約120万組

当科における主な不妊原因

不妊因子



旭川医科大学産婦人科(1997-2005年)

男性不妊の原因

造精機能障害 (90%)

精路通過障害

副性器障害

性機能障害

免疫性不妊



原因不明(60%)

精索静脈瘤

染色体異常

停留精巣

精巣炎

内分泌性

環境性

男性不妊の現状

- ICSI(1992年, Palermo), TESE-ICSI (1993年)などの生殖補助医療技術が急速に普及
- 治療が先行し、男性不妊の原因解明は顧みられない傾向がある
- 未だ男性不妊の原因、診断法に関し不明な点が多い

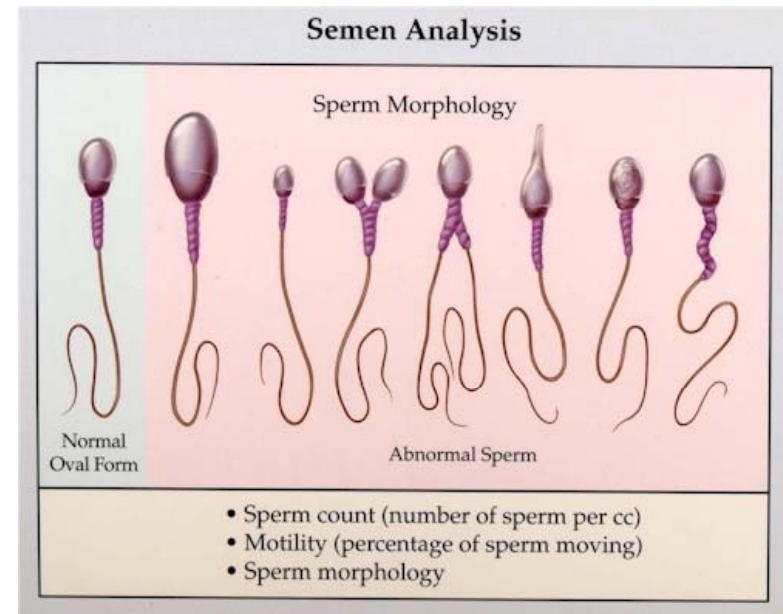
精液檢查



正常精液所見 (WHO 2010、正常下限)

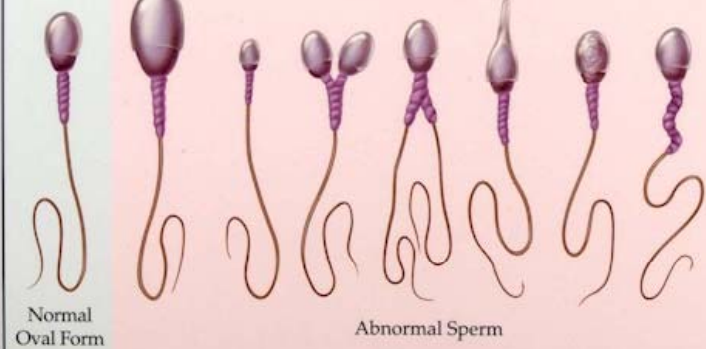
精液量	1.5 ml (1.4-1.7)
精子濃度	$15 \times 10^6 / \text{ml}$ (12-16)
運動率	40% (38-42)
正常形態率	4% (3-4)

奇形精子



Semen Analysis

Sperm Morphology



- Sperm count (number of sperm per cc)
- Motility (percentage of sperm moving)
- Sperm morphology

精液検査の問題点

- 統一した精度管理が行われていない
- 施設間、検査者間で成績が異なる
- 男性生殖機能の評価、診断、治療成績を他施設と比較することが困難

検査手技を統一化し、施設や検査者を超えて再現性を持つ検査法の確立

精液検査標準化ガイドラインの骨子

(2-7日の禁欲後、1時間以内に検査) (2003年)

- 精液量は重量法により測定
 - 精子濃度と精子運動率は別々に測定
(Makler chamber は推奨されない)
 - 精子濃度の測定には精子を不動化し適切な倍率に希釈し
血球計算版にて行う
 - 精子運動率測定はスライドグラスに載せカバーグラスで
覆い400倍の顕微鏡下に行う (接眼レンズに格子を入れる)
 - 正常形態率はDiff-Quikで染色した後strict criteriaの形態分類
に準拠する
-

精液検査の問題点

- 精液検査だけでは精子の質の評価が困難

精子の受精能をより詳細に評価する
精子機能評価法

精子機能検査

■ 運動能

精子運動率（目視法）

精子運動率（CASA）

sperm survival test

■ 子宮頸管粘液通過性

性交後試験

Miller-Kurzrok試験

Kremer試験

Penetrak試験

■ 細胞膜の評価

hypoosmotic swelling test

■ 核成熟・DNA damage

アクリジンオレンジ蛍光法

sperm chromatin structure assay

COMET assay

TUNEL(nick labelling)

8-OHグアノシン測定

QPCR of nuclear and mitochondrial DNA

■ 受精能評価

hemizona assay

先体染色法

sperm penetration assay

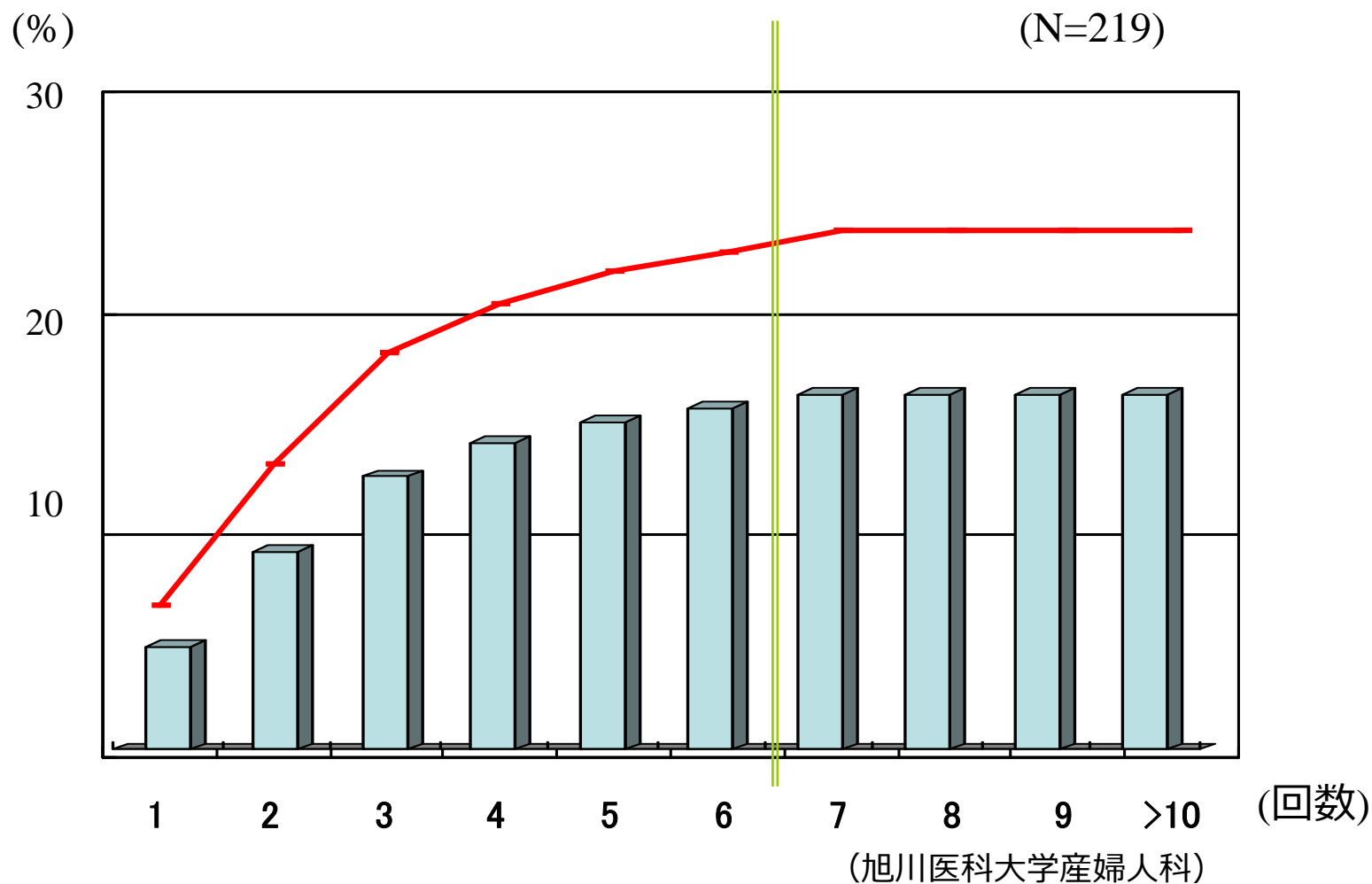
アクロビーズ試験

実地臨床では煩雑（施行はなかなか困難）

男性不妊の治療：ART

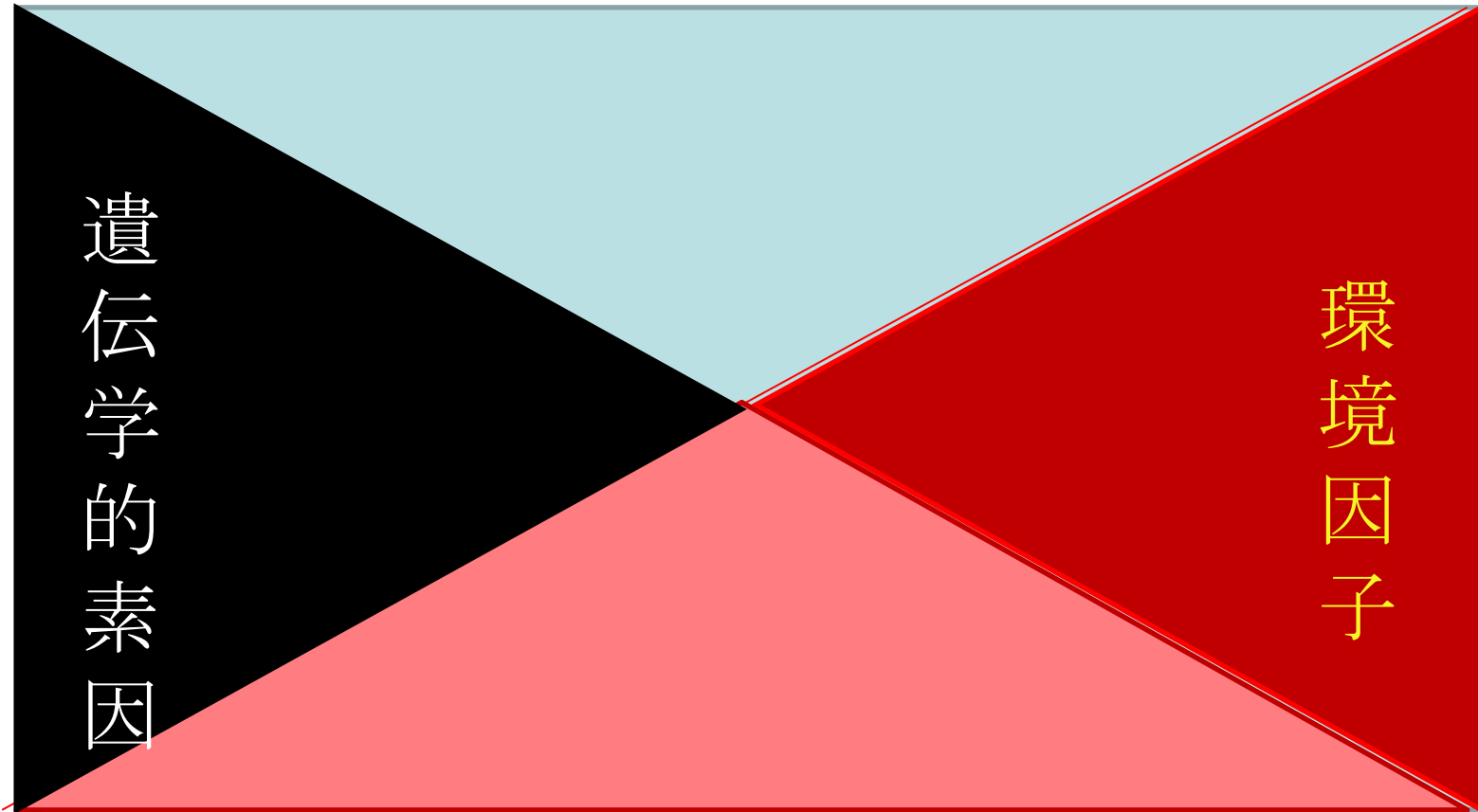
- IUI (人工授精)
- IVF (体外受精)
- ICSI (顕微授精)
- TESE-ICSI (精巣内精子による顕微授精)
 - multiple biopsy
 - microdissection TESE

男性因子に対するIUI (AIH)の累積妊娠率



■ 5回目以降累積妊娠率の上昇は緩徐

男性不妊の環境および遺伝要因



Gene-environment (life style) interaction

- 環境因子の影響を受けやすい（受けにくい） 遺伝学的素因
- 環境因子が精子DNAを障害——男児への伝搬

男性不妊と環境要因

- 1977年ある種の殺虫剤(DBCP:dibromochloropropane)がその製造に携わっている男性労働者25人のうち実に14名が無精子症もしくは、乏精子症と診断された

(Whorton et al., Lancet 1977)

- 近年の50年の間(1940-1990年) に精液所見の著明な減少が指摘

(Carlsen et al., Br Med J 1992)

平均精子濃度	113x10 ⁶	66x10 ⁶ (25%減少)
精液量	3.40ml	2.75ml (20%減少)

- ヨーロッパにおける地域別の精液所見の違い (デンマーク、フランス、スコットランド、フィンランド) (健常者1082名)

(Jorgensen et al., Hum Reprod 2001)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少

- 屋外労働者の精子数は夏と冬では異なる（健常者131名）

(Levine et al., N Eng J Med 1990)

- 仕事上1日3時間以上車を運転する夫をもつ女性の妊娠率は有意に低い（解析数計522組）

(Thonneau et al., Lancet 1996)

- チェコ人における大気汚染と精液所見（健常者408人）

(Selevan et al., Environ Health Perspect 2000)

- 男性不妊のリスクファクターとしての殺虫剤と溶媒（計225名）

(Oliva et al., Hum Reprod 2001)

- 職業別の男性不妊のリスクファクター：農夫、塗装工、金属取扱者(溶接工など)(不妊患者計2054名をグループ分け)

(Kenkel et al., Int J Androl 2001)

(Mortensen Scan J Work Health 1988)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少

- フランス軍人における男性不妊リスクファクター：原子力潜水艦、熱照射（60名の不妊夫婦と165組のコントロール）

(Felipe et al., Hum Reprod 2001)

- 乏精子症のリスクファクター：農薬、溶接、抗生剤、おたふく風邪、フルーツおよび野菜の摂取量（92名の健常者と73名の乏精子症患者）

(Wong et al., Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003)

- ストレスと乏精子症（患者群37名健常者37名）

(Gennaro et al., Fert Steril 2003)

- Mobile phone、Laptop computer Wi-Fi

(Avendano et al. Fertility sterility 2012)

環境因子および職業上の被爆等による精子数の減少 (否定的な見解)

- フランスにおけるアルミニウム工場の労働者：熱、磁場
(労働者692名>コントロール588名)

(Mur et al., Hum Reprod 1998)

- ライフスタイルは男性不妊に影響を及ぼさない：喫煙、
コーヒー、アルコール、熱、下着、運動 (ランダムに252名)

(Oldereid et al., Int J Fertil 1992)

- 環境因子と男性不妊に相関は認められない：外傷、熱、騒音、
喫煙、放射線、電磁波、農薬、プラスチック(93名の不妊患者)

(Effendy et al., 1987 Andrologia)

環境因子と男性不妊研究の問題点

- 環境因子と男性不妊に関する多数の報告があるものの、示唆されているリスクファクターに関して一致した見解が存在しない
 - a) 調査票に頼っているため、被曝の程度を明確に把握できていない（血中濃度測定など）
 - b) 解析されている不妊患者数があまりにも少ない。（100名以下）また精液所見も明確ではないものが多くみられる。
 - c) 正常コントロール群の定義

- 現在の男性不妊患者数の著明な増加から精子形成と環境因子に関する明確な知見が強く望まれており、より大規模な研究、遺伝子多型との関連などが必要であろう。

男性不妊患者の遺伝的背景 および問題点

- 男性不妊患者、特に無精子症では染色体異常を有する率が高い
- 精子所見が悪くなる程染色体異常が増える
染色体異常症例の精子は染色体異常が多い

どの症例に染色体検査をすべきかのガイドライン
は一致したものはない

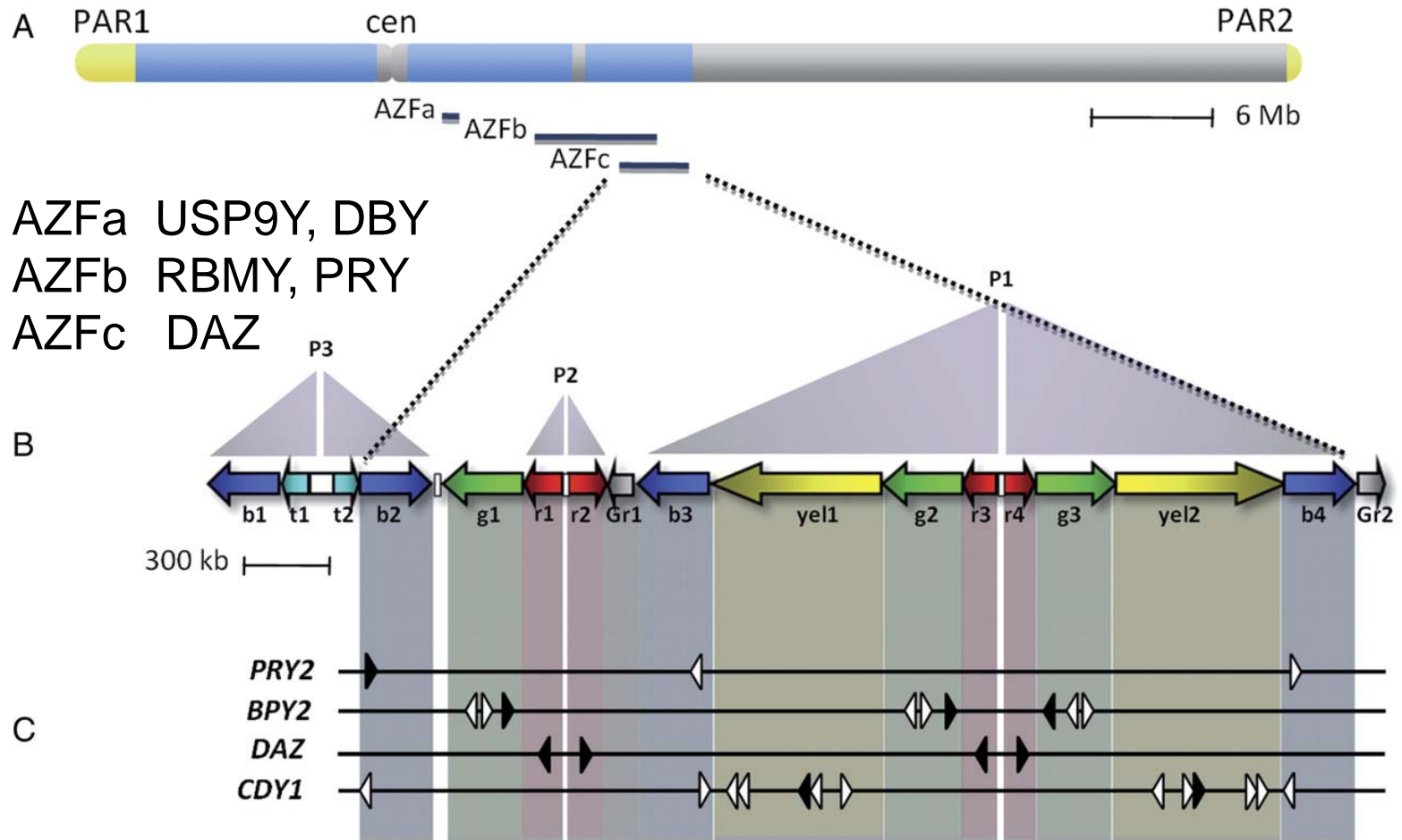
非閉塞性無性症

5-10x10⁶/ml (ASRM)

1x10⁶/ml(Dutch:NVOG)

Y染色体AZF 微少欠失 (Azoospermia Factor)

(1976年Tiepolo & Zuffardiらが提唱)



Y染色体 (AZF領域)

- 1) **DAZ遺伝子**：AZFc領域に存在、精巣特異的発現をしており、上流にRNA binding機能をコードするdomainを有する。mutationによる無精子症が報告されている。(Rejio,1995)
- 2) **RBMY遺伝子**：AZFb領域に存在、精巣生殖細胞特異的発現をしており、RNA binding proteinをコードし、減数分裂での関与が報告されている。(Elliott, 1997)
- 3) **USP9Y遺伝子**：AZFa領域に存在、非閉塞性無精子症患者でmutationが指摘されている。(Sun, 1999)

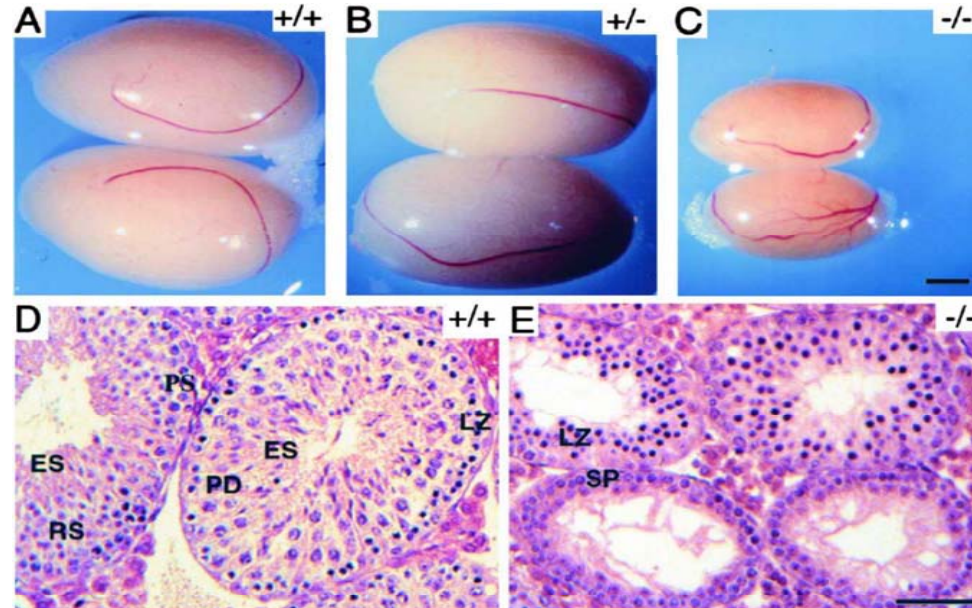
最近の報告ではAZFの欠損は無精子症例の7%しか認められない
常染色体上には精子形成に関与する遺伝子が存在しないのか？

Null mutation in the mouse *SYCP3* gene

- ❑ SYCP3のノックアウトマウスは発達上正常である。
- ❑ SYCP3^{-/-} males と wild-type females 交配させても妊娠および分娩に至らなかった。
- ❑ 解析の結果SYCP3-deficient miceは成熟精子を全く有していなかった。
- ❑ SYCP3^{-/-} females とwild-type males交配するとその数は減少しているものの妊娠および分娩は可能であった。

(Yuan, L et al., Mol. Cell 2000)

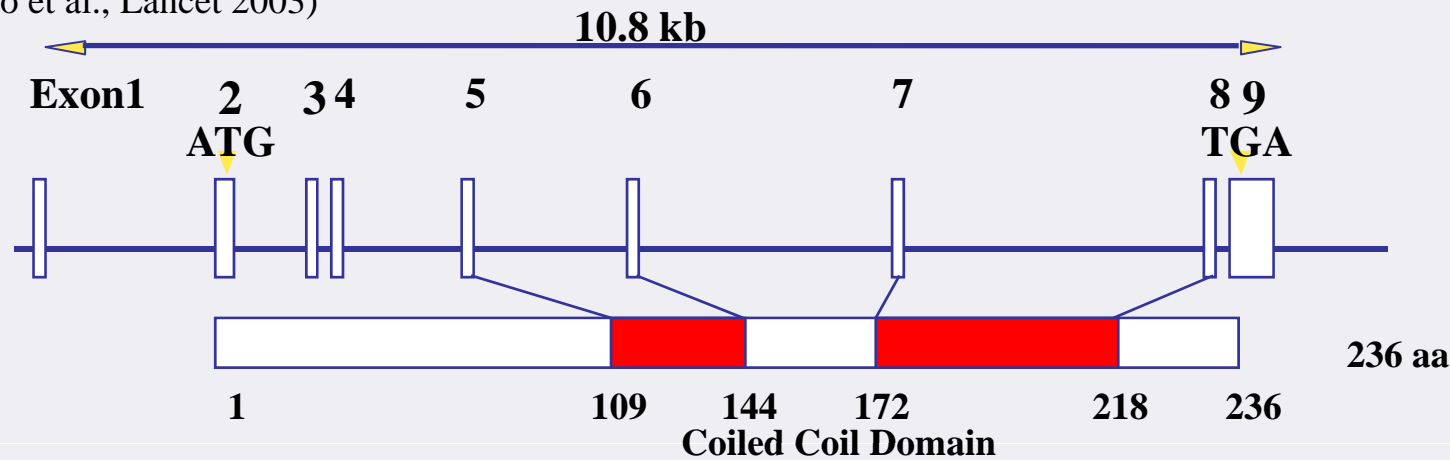
Null mutation in the mouse *SYCP3* gene



(Yuan et al., Mol Cell 2000)

(Miyamoto et al., Lancet 2003)

Chromosome 12

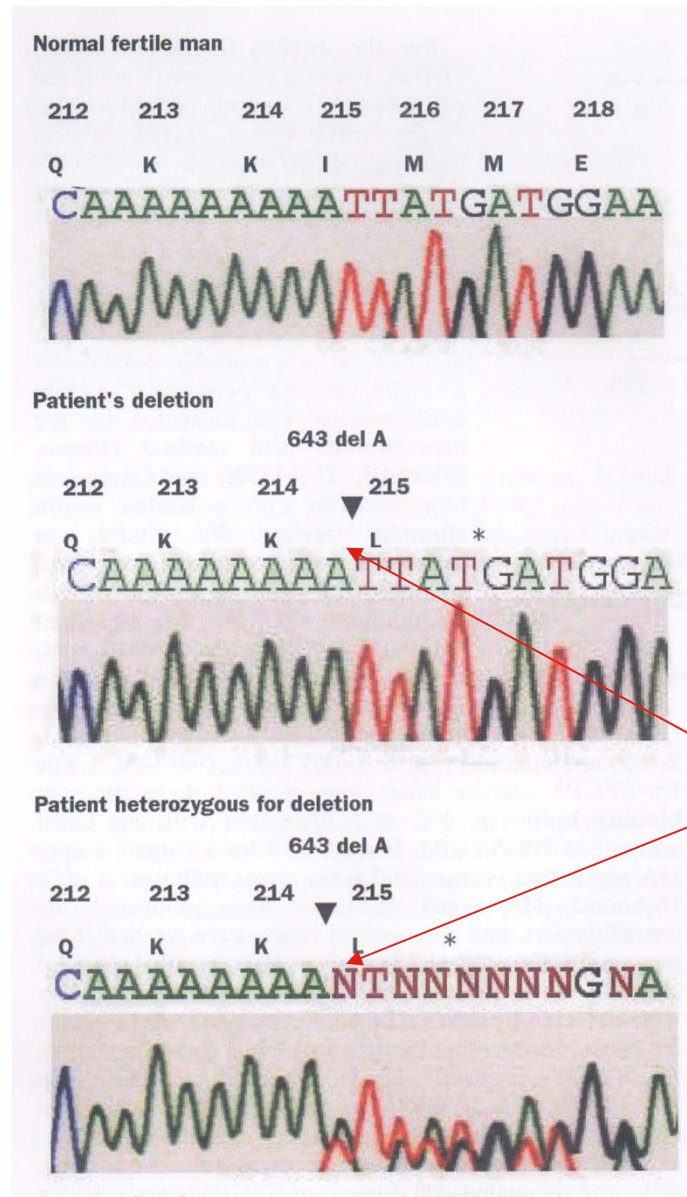


109 144 172 218

HVWKTQQDQRQKLNQEYSQQFLTLFQQWDLDMQKAELKTIKQLYEQFIKSMEELEKNHDNLLTGAQNEFKKEMAMLQKKIMME

Coiled Coil Domain Sequence in Human SYCP3

Point mutation in the azoospermia patients

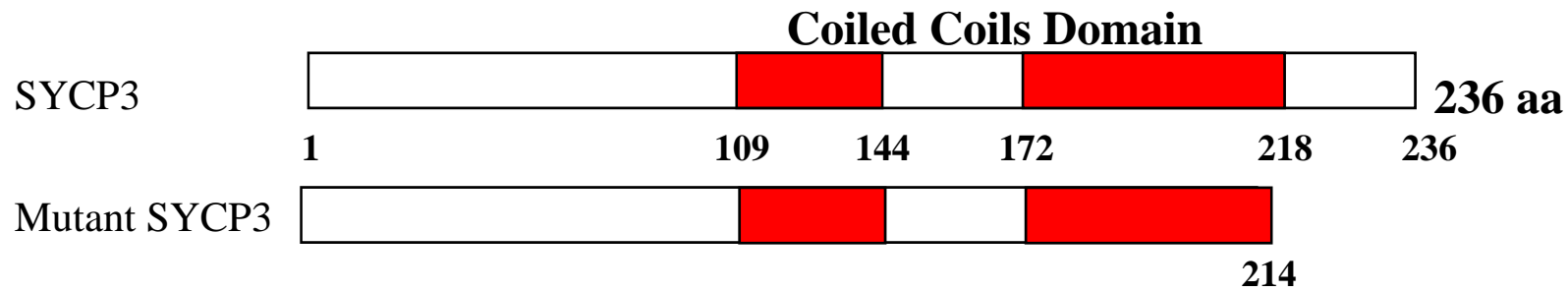


(減数分裂異常)

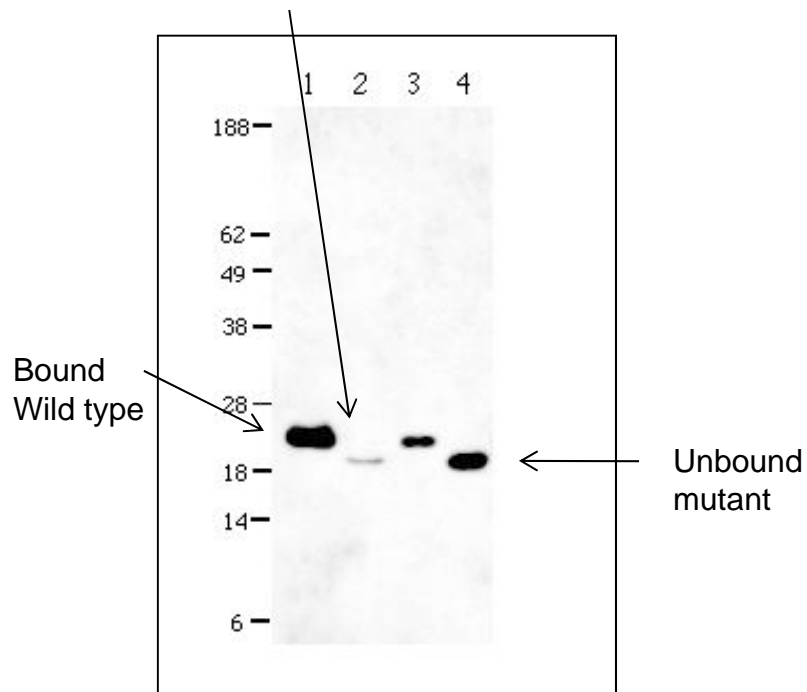
1塩基のアデニンの欠失を
ヘテロで検出

(Miyamoto et al., Lancet 2003)

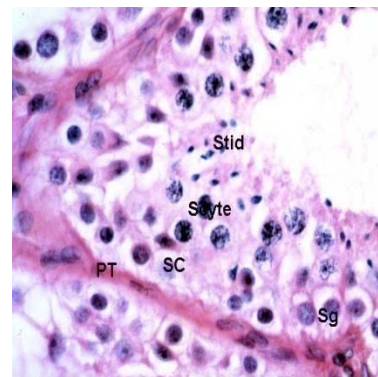
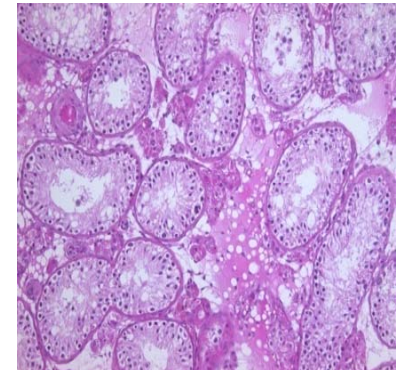
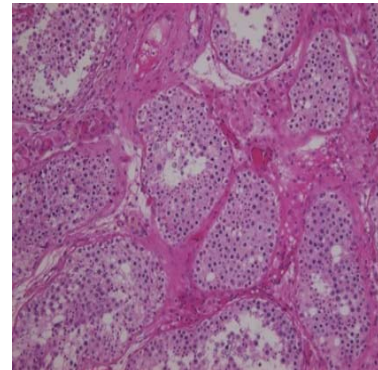
Protein interaction assays between intact and mutant human SYCP3



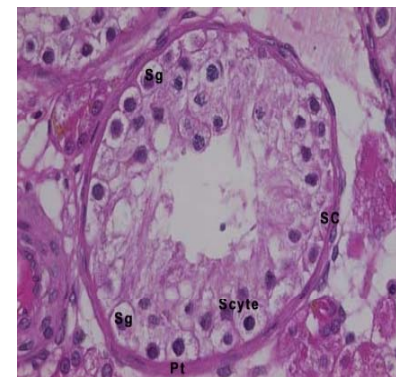
Sypc3 protein self-interaction assay
 (Full-lengthとtruncated sypc3 proteinは
 Interactionしない)



(Miyamoto et al., Lancet 2003)



Normal



Patient

The human *SYCP3* gene

- ヒトSYCP3 遺伝子は DNA-binding proteinをコードしている。
- その発現は精巣特異的である。
- ヒトChromosome 12に局在している。
- SYCP3 遺伝子はそのmutationにより減数分裂異常に起因する無精子症を呈するAZF領域以外で同定された最初の遺伝子である。
- その精巣の病理組織学的所見はノックアウトマウスのもものと酷似していた。
- 以上よりヒトSYCP3のmutationにより減数分裂停止による無精子症が引き起こされたことが示唆された。

男性不妊説明への今後の展望

基礎から

ヒト無精子症原因遺伝子の同定

逆行性遺伝学(ヒトからマウスへ)

ノックアウトマウスによる精子形成メカニズムの解明

男性不妊症の病態解明



臨床へ

低侵襲無精子症原因診断法および診断キットの開発

遺伝子異常と生殖予後との関連

ヒト精子体外培養下における遺伝子治療法の確立

第65回日本産科婦人科学会学術集会
専攻医教育プログラム

卵巣腫瘍

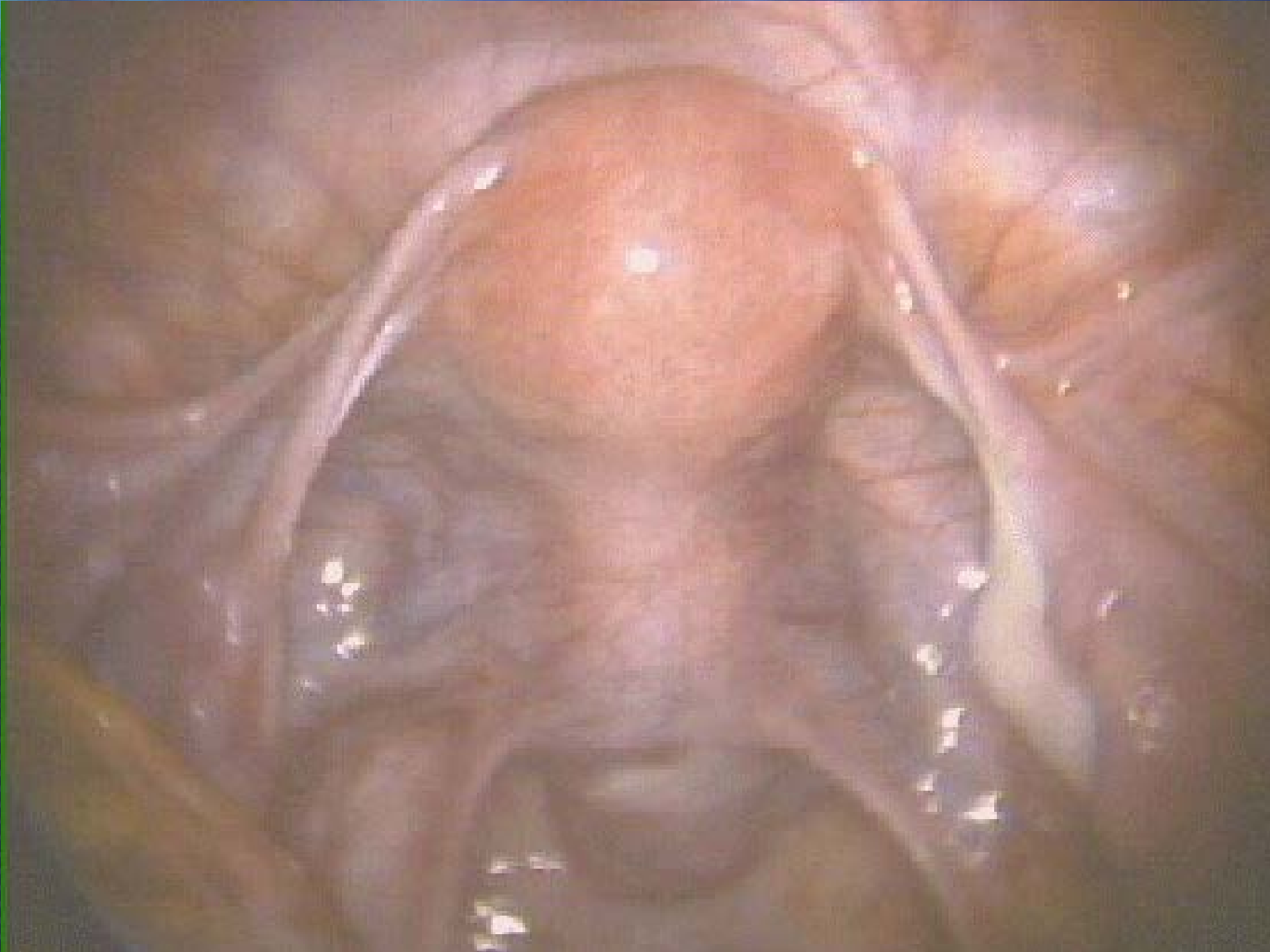
(胚細胞腫瘍, ホルモン産生腫瘍含む)

名古屋大学
梶山広明

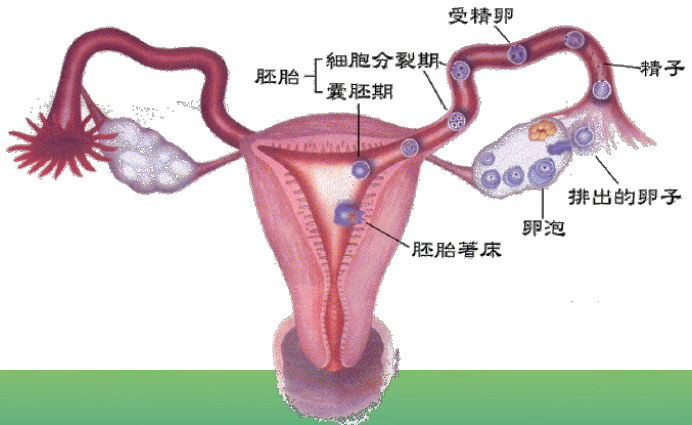
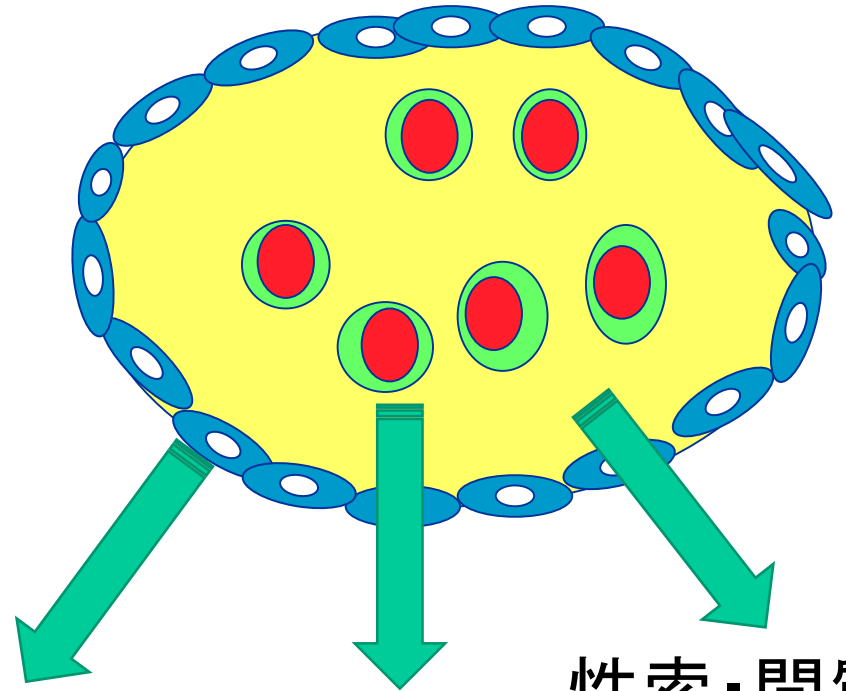
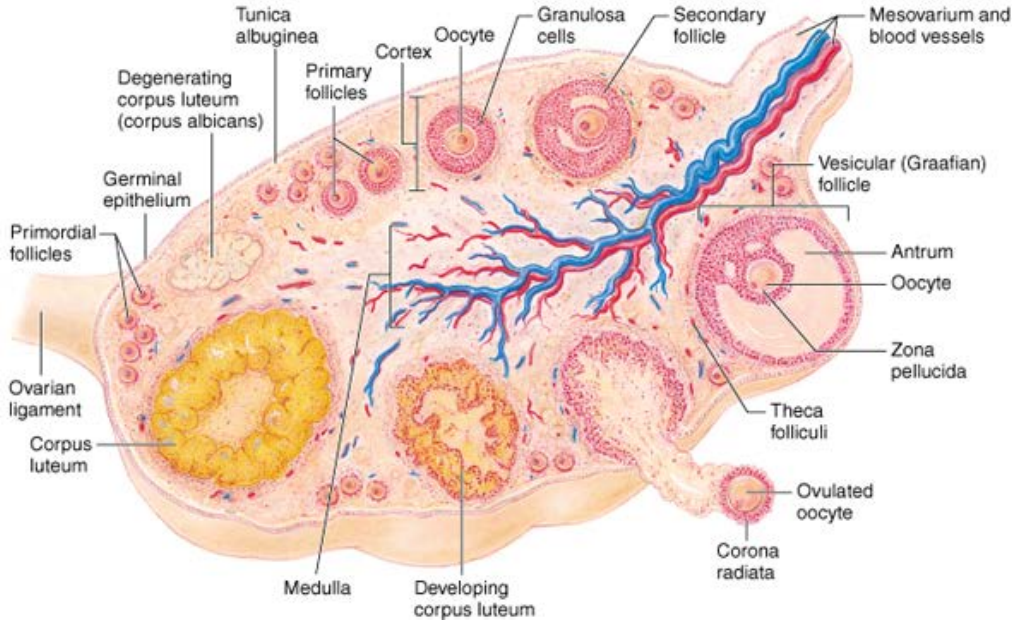
第65回日本産科婦人科学会学術講演会
利益相反状態の開示

筆頭演者氏名： 梶山 広明
所 属： 名古屋大学産婦人科

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。



卵巢の解剖



表層上皮 胚細胞 性索・間質

卵巢腫瘍の臨床病理学的分類

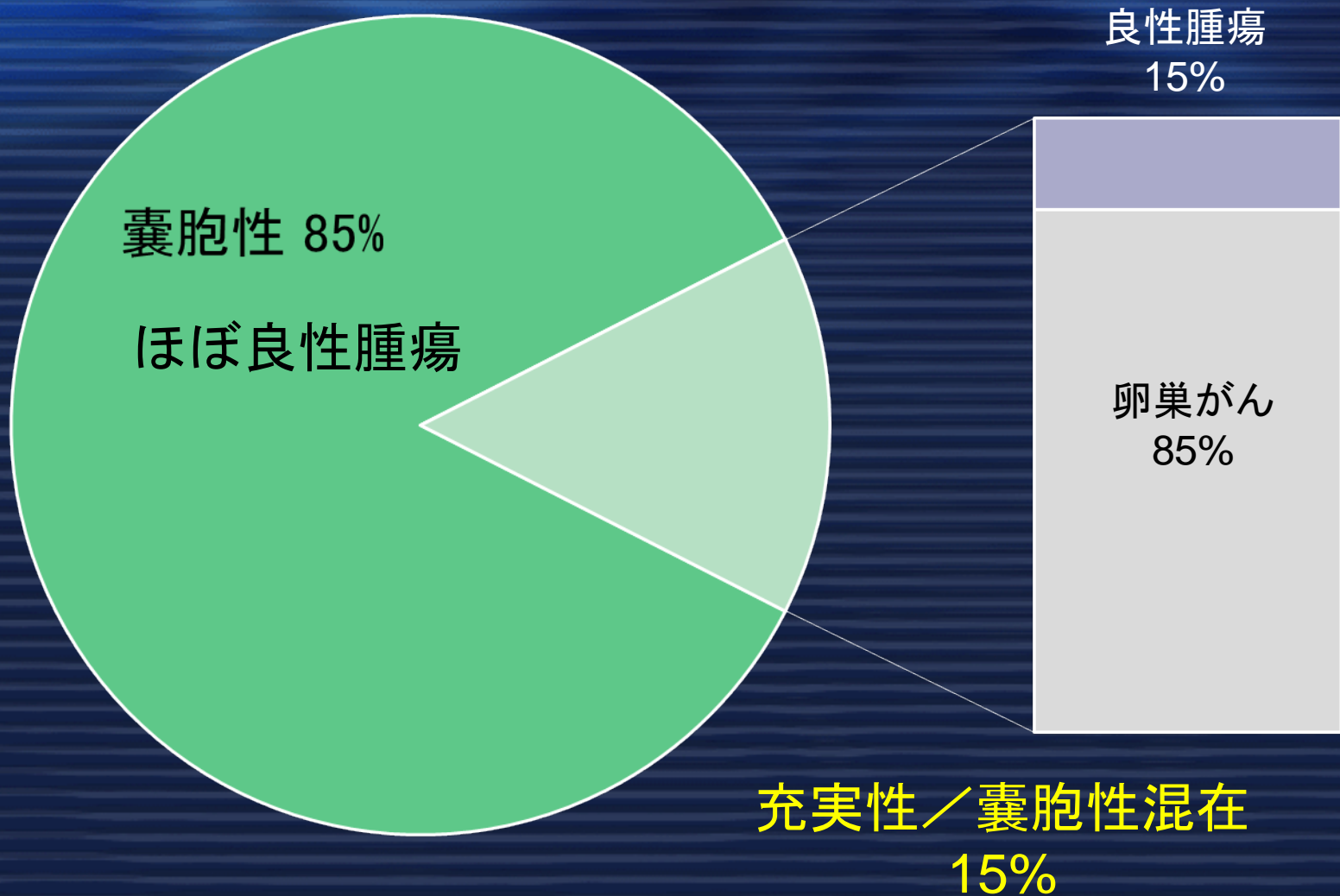
	良性腫瘍	境界悪性腫瘍	悪性腫瘍
I. 表層上皮性・間質性腫瘍	漿液性嚢胞腺腫 粘液性嚢胞腺腫 類内膜腺腫 明細胞腺腫 腺線維腫 表在性乳頭腫 ブレンナー腫瘍	漿液性嚢胞製腫瘍 粘液性嚢胞製腫瘍 類内膜腫瘍 明細胞腫瘍 腺線維腫 表在性乳頭状腫瘍 ブレンナー腫瘍	漿液性嚢胞腺癌 粘液性嚢胞腺癌 類内膜腺癌 明細胞腺癌 腺癌線維腫 腺肉腫 中胚葉混合腫瘍(癌肉腫) 悪性ブレンナー腫瘍 移行上皮癌 未分化癌
II. 性索間質性腫瘍	莢膜細胞腫 セルトリ・間質性腫瘍(高分化型) 硬化性間質性腫瘍 線維腫 ライディク細胞腫 輪状細管を伴う性索腫瘍	顆粒膜細胞腫 セルトリ・間質細胞腫瘍(中分化型) ステロイド細胞腫瘍(分類不能型) ギナンドプラストーマ	線維肉腫 セルトリ・間質細胞腫(低分化型)
III. 胚細胞腫瘍	成熟嚢胞製奇形腫 成熟充実性奇形腫 卵巢甲状腺腫瘍	未熟奇形腫(G1, G2) カルチノイド 甲状腺腫性カルチノイド	未熟奇形腫(G3) 悪性転化を伴う成熟奇形腫 卵黄嚢腫瘍 多胎芽腫 胎芽性癌 未分化胚細胞腫 絨毛癌
IV. その他	非特異的軟部腫瘍 腺腫様腫瘍	性腺芽腫(純粹型)	癌腫 肉腫 悪性リンパ腫 二次性(転移性)腫瘍

悪性度に対応した卵巣腫瘍の分類

境界悪性腫瘍

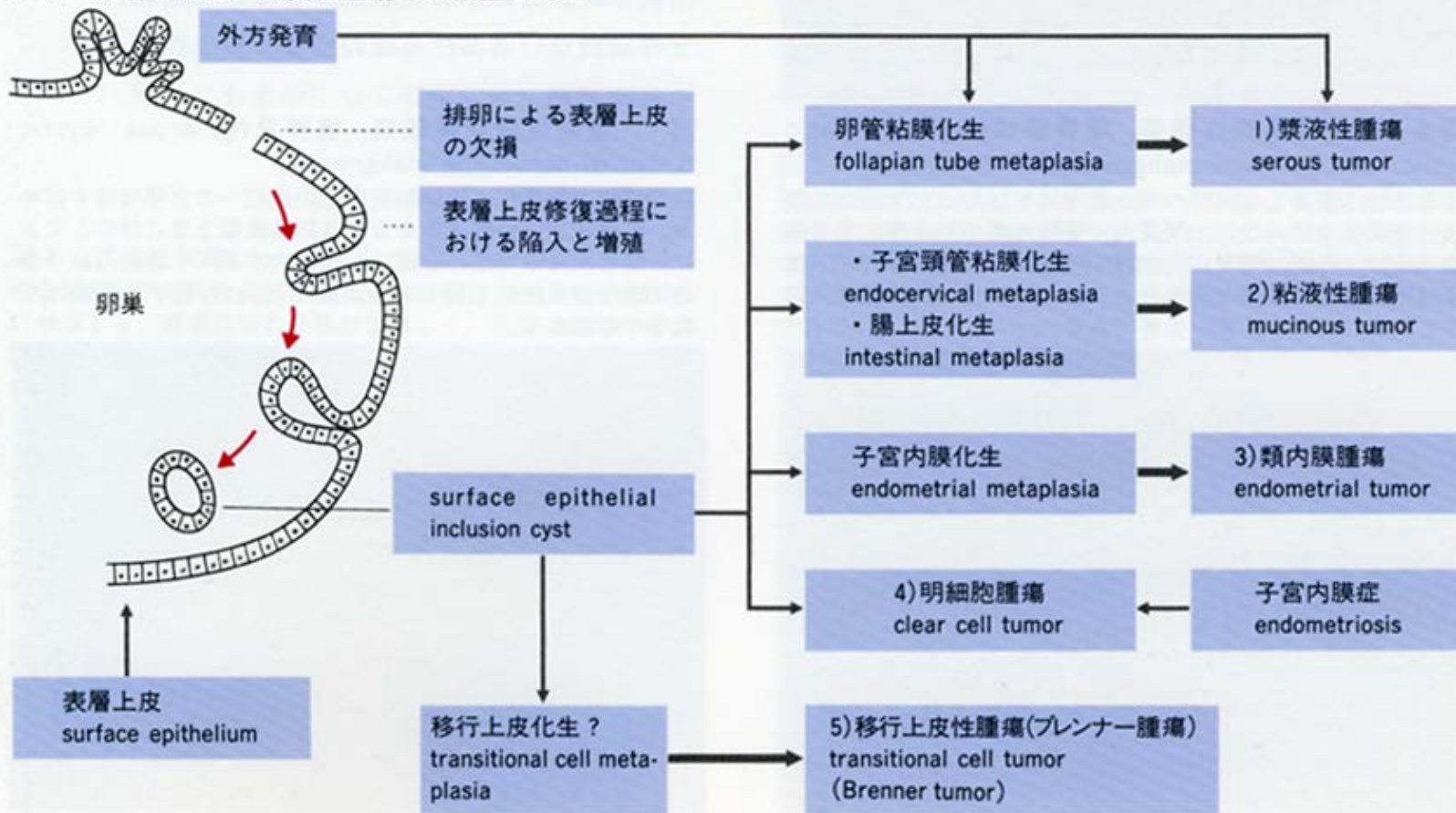
- 良性腫瘍と悪性腫瘍の中間的な組織像を示すもの
- 臨床的に低悪性腫瘍に相当する。
- 間質浸潤の有無あるいはその程度に応じて診断する。

卵巣腫瘍の性状と良悪性の頻度



上皮性卵巣腫瘍の発生

図1 表層上皮性・間質性腫瘍の組織型と発生



卵巣腫瘍の診断と治療の流れ

臨床所見

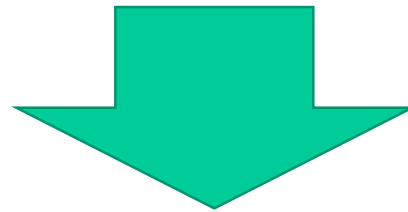
- 年齢、大きさ
- 両側 or 片側
- 増大速度
- ホルモン産生

画像所見(超音波、MRI)

- ・嚢胞性、一部充実性、充実性
- ・単房性 or 多房性
- ・内容液の正常
- ・脂肪 or 血液(MRI)

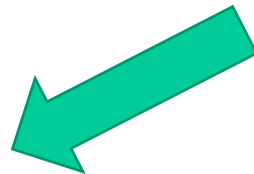
腫瘍マーカー

- CA125
- CA19-9
- CEA
- AFP
- SCC
- ホルモン



組織型

良性・境界悪性・悪性 / 転移性



予定術式

開腹時所見

腹水細胞診・術中迅速病理診断

手術

術後追加治療

最終病理診断



上皮性腫瘍

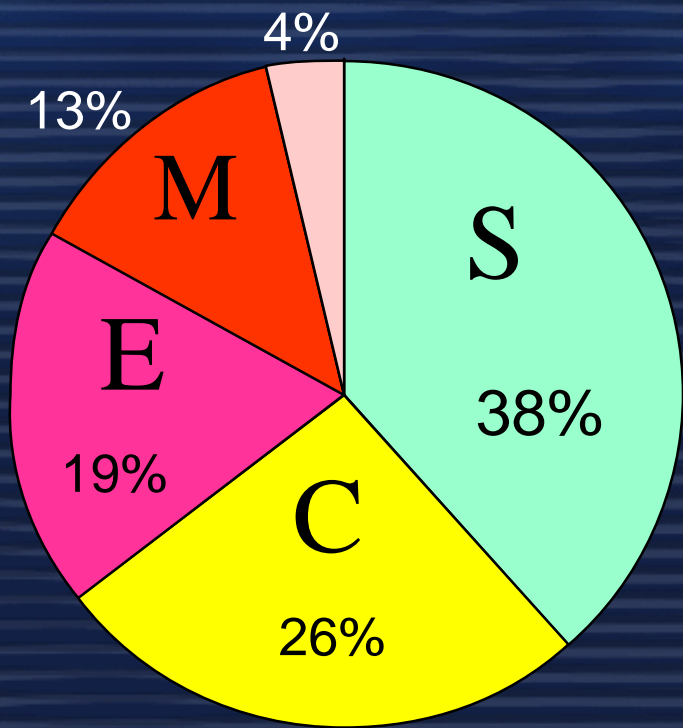
表層上皮性・間質性腫瘍

- 卵巣表層上皮およびそれに由来する上皮から発生する腫瘍で、種々の割合の間質性成分とで構成される
- **細胞の表現型による分類**
 - ✓ 漿液性, 粘液性, 類内膜, 明細胞, 移行上皮, 扁平上皮
- **悪性度に対応した分類**
 - ✓ 明らかな良性腫瘍と明らかな悪性腫瘍の中間的な組織像を示すものとして境界悪性腫瘍を位置づける。
 - ✓ 基本的には間質浸潤の有無あるいはその程度による。

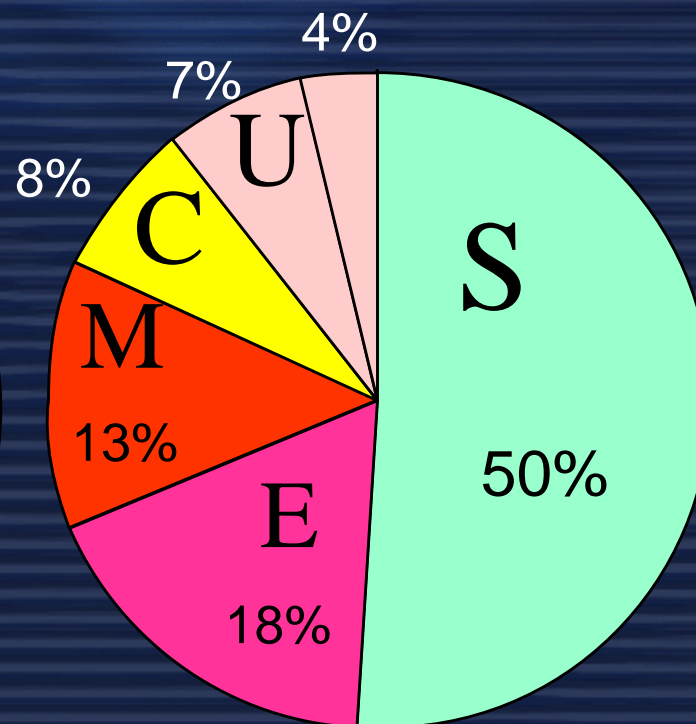
卵巢癌の組織型分布

日産婦腫瘍登録 2007

FIGO Annual report

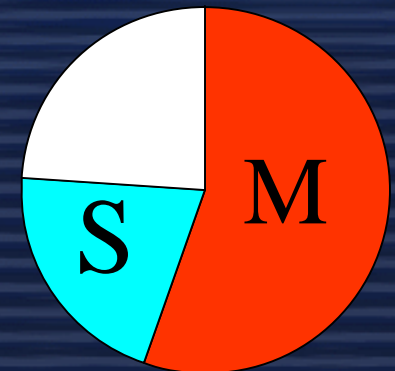


N= 2736

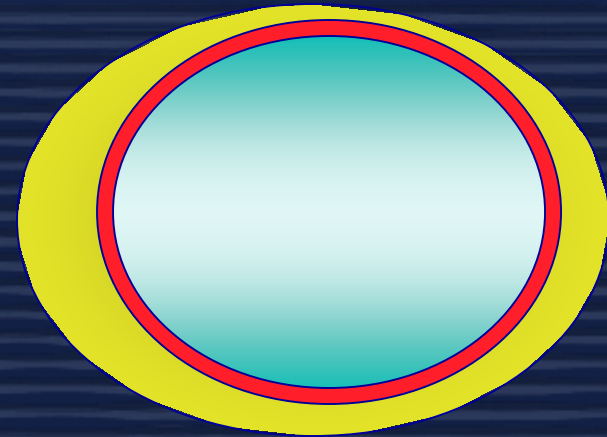
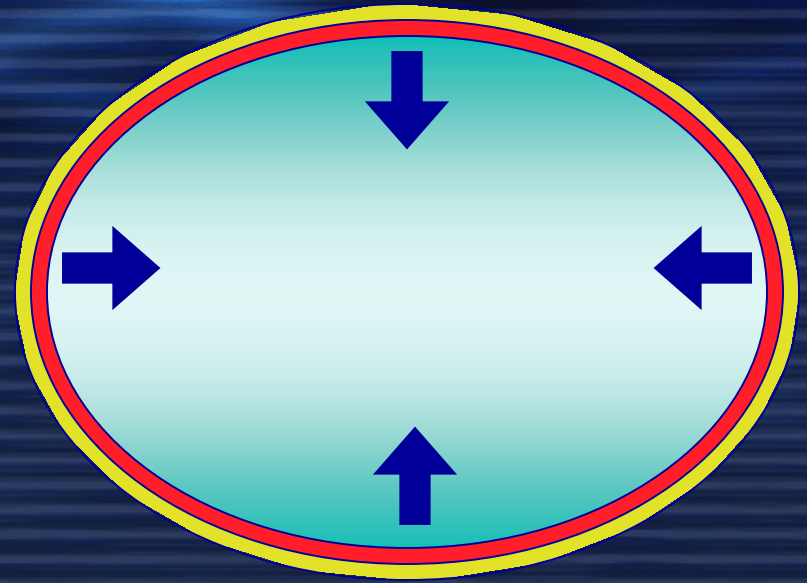
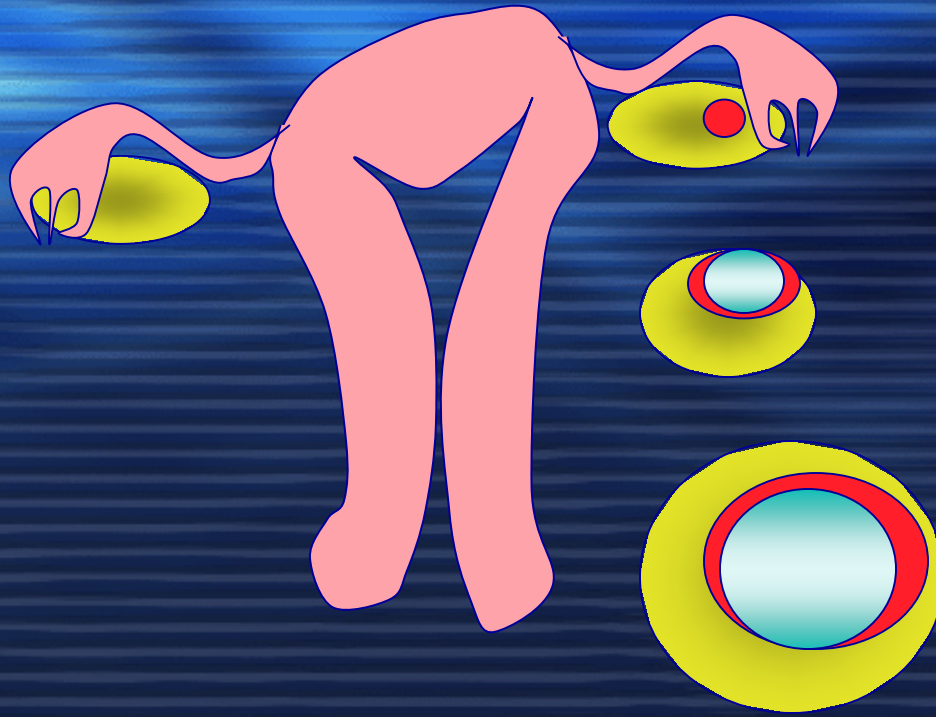


N= 4560

境界悪性腫瘍



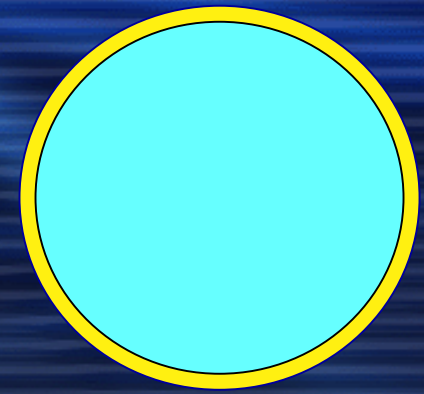
- S: 漿液性腺癌 (腫瘍)
- C: 明細胞腺癌
- E: 類内膜腺癌
- M: 粘液性腺癌 (腫瘍)
- U: 未分化型



嚢胞性卵巣腫瘍の
増大パターン

漿液性腫瘍

卵巣表層上皮あるいは卵管上皮に類似の形態を示す腫瘍細胞からなる

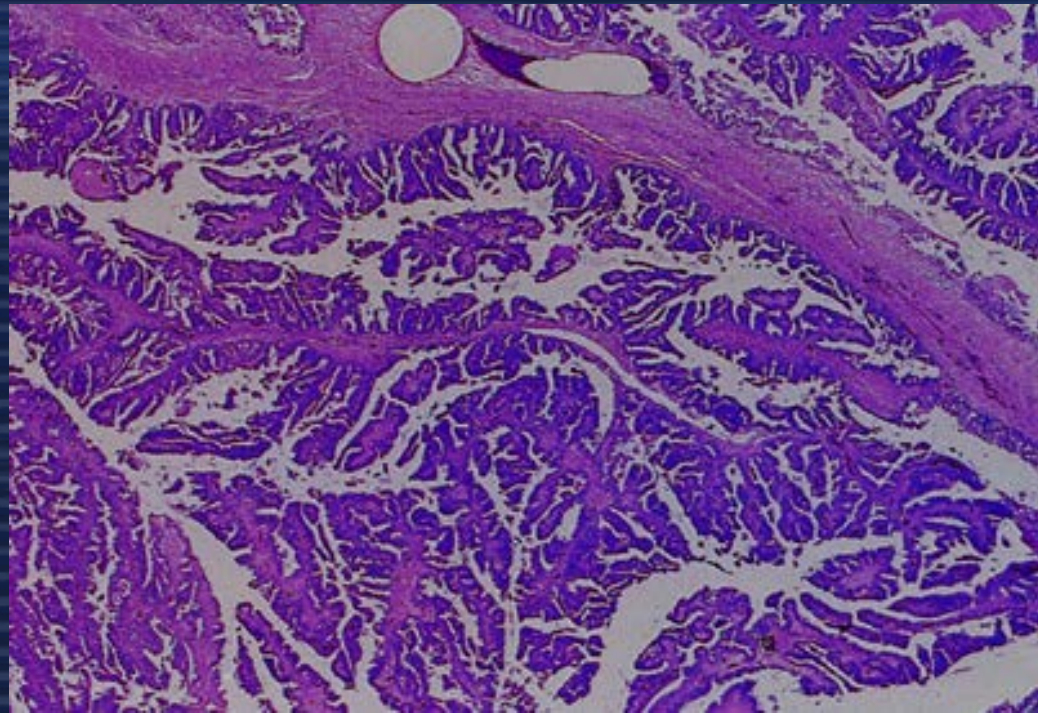


- 良性腫瘍では単房性あるいは少房性のことが多い
- 境界悪性腫瘍や悪性腫瘍では嚢胞内腔に乳頭状隆起を形成し、充実部の割合が高い表在型の発育形態が漿液性腫瘍に特徴的
- 線毛は良性腫瘍の上皮ではしばしば認められるが、境界悪性腫瘍や悪性腫瘍になるとそれほどみられない
- 砂粒体 psammoma bodyの形成は悪性腫瘍ほど多数認められるが、良・悪性の指標とはならない



漿液性嚢胞腺癌

- 全卵巣癌の40%程度を占める
- 60%は両側発生
- 表層上皮性腫瘍の中でCA125が高値となる率が高い
- CA125値、200 U/ml を越える高値を示す場合が多い
- 多量の腹水や高度の腹膜播種を伴うことが多い
- 5年生存率はI期で約80%でIII期癌で約25-30%とされている



繊細な樹枝状乳頭状の増殖
スリット状の空隙

漿液性腺癌の2つの亜型

高異型漿液性腺癌(HGSC)と低異型漿液腺癌(LGSC)に分けて考えることが一般的。卵巣漿液性腺癌の90%以上はHGSC

HGSC

- HGSC発生にはTP53変異が関与するとされる
- 境界悪性腫瘍が前駆病変とはならない
- 予後不良
- 一部は卵管癌の卵巣への播種・転移例である可能性が示唆されている

LGSC

- 境界悪性腫瘍を前駆病変として、多段階の遺伝子変異を経て腺癌に進展すると考えられる
- LGSC発生にはK-rasないしBRAF遺伝子の変異との関連が示唆されている
- 臨床的には緩徐な進行

漿液性腫瘍の組織発生

腺腫-癌シーケンス

Benign



Borderline



Carcinoma

LGSC

de novo 発生

表層上皮

表層上皮封入嚢胞



HGSC

粘液性腫瘍

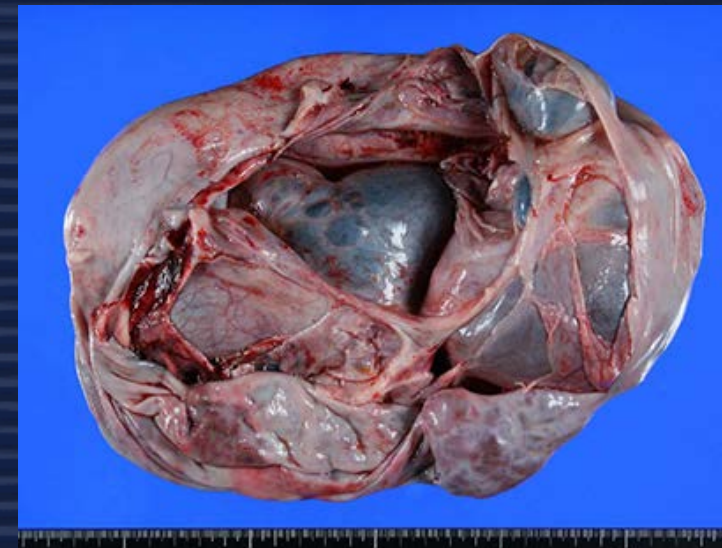


粘液性上皮(細胞質に粘液を含むことを特徴とする)で構成される腫瘍

- 子宮頸管腺上皮や腸管上皮に類似するものがある。ときに胃幽門腺にも類似する。
- 粘液性境界悪性腫瘍は、間質浸潤を欠くものをいう。腸型と内頸部型の2つに大別。
- 悪性粘液性腫瘍は間質浸潤を示す。
- 多房性の囊胞性腫瘍であることが多い。
- 腫瘍マーカーはCA19-9が重要。

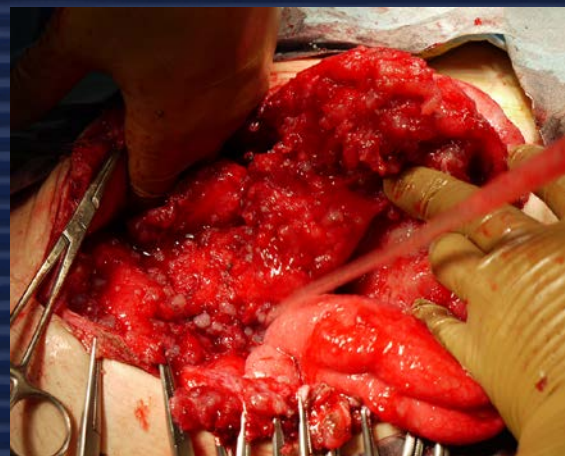
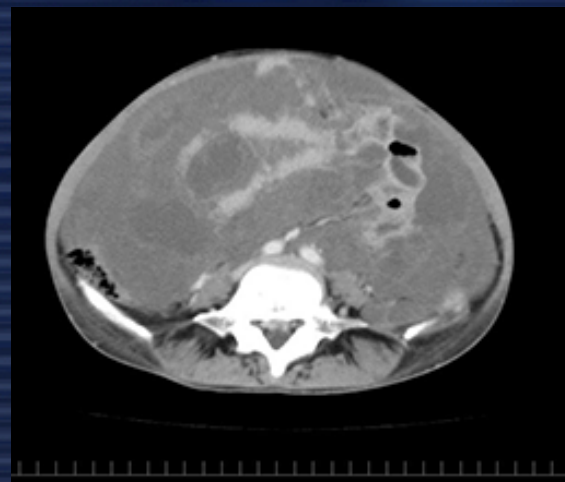


ステンドグラスサイン



腹膜偽粘液腫を伴う粘液性腫瘍

- 粘液産生の旺盛な腫瘍細胞が腹腔内に散布されて、腹腔にゼリー状の粘液が貯留する状態
- 通常は腸型の境界悪性腫瘍や腺腫に起こりやすい
- ほとんどの症例で虫垂は粘液貯留を伴う
- 虫垂腫瘍由来の腹膜偽粘液腫との鑑別がしばしば問題となるが、ほとんどが虫垂原発とされる



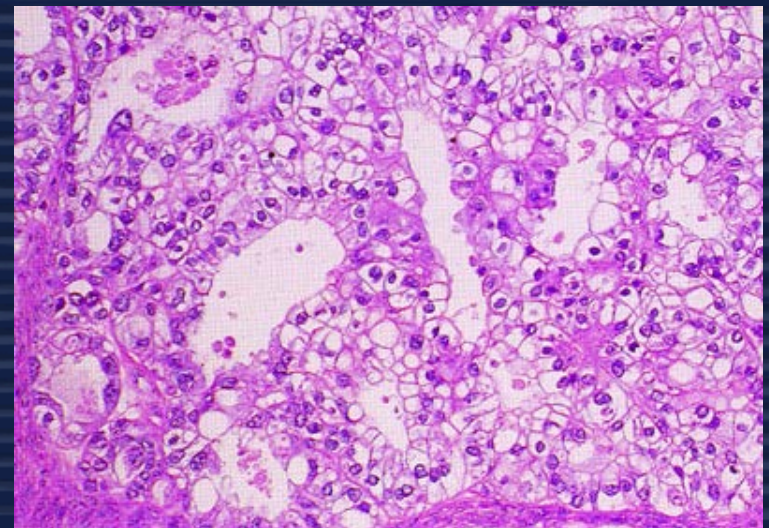
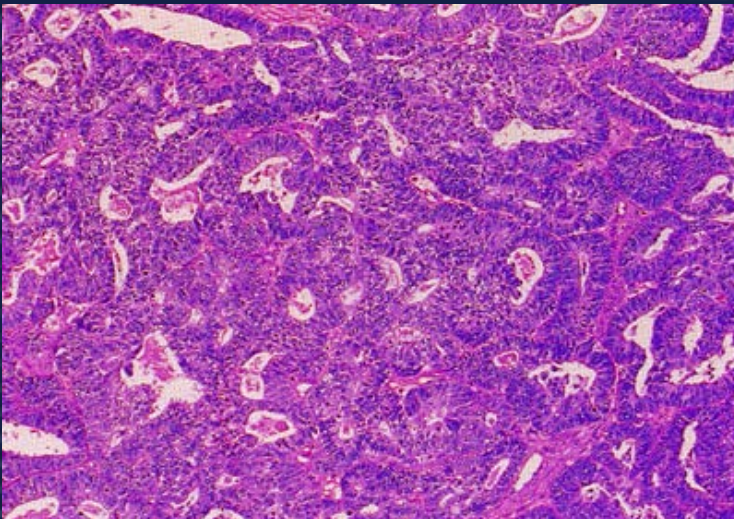
類内膜腫瘍

子宮内膜由来の上皮性および間質性腫瘍に類似を示す腫瘍

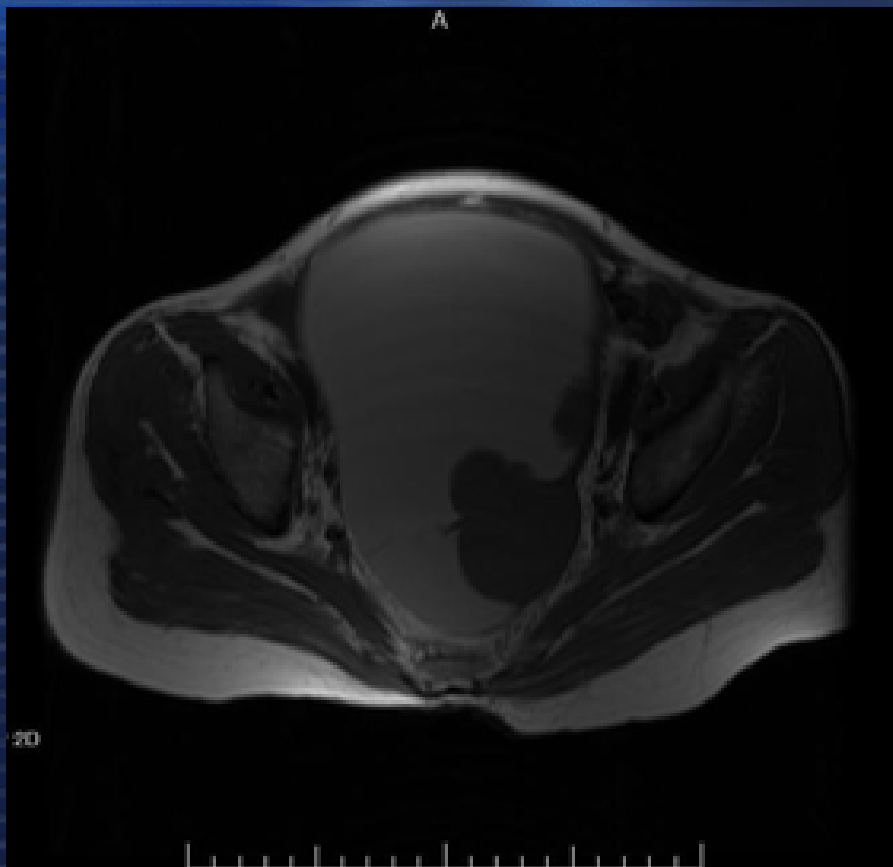
明細胞性腫瘍

グリコーゲンに富む淡明な細胞質を示す。あるいはhobnail状の形態をとる

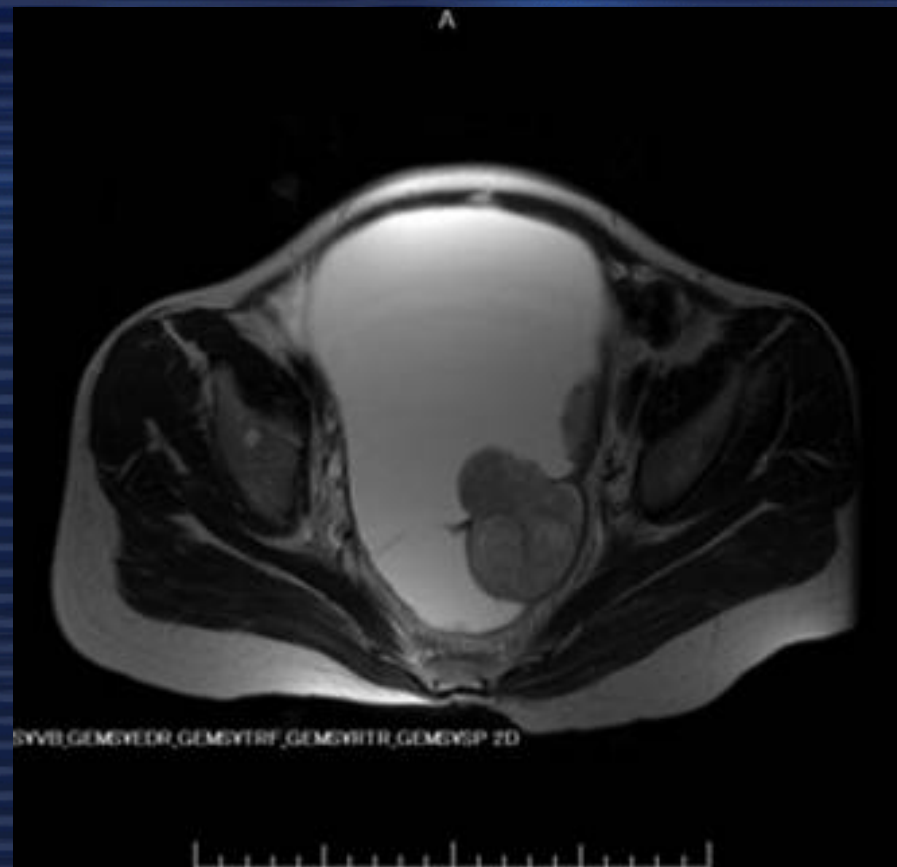
- ほとんどが悪性
- 子宮内膜症を伴うことが多い



症例 31歳 明細胞腺癌



MRI T1強調像



MRI T2強調像

術中迅速病理診断について

- 北米297施設における全臓器の迅速診断79.647例を対象とした調査では、最終診断との一致例は98.3%，判定保留例は4.2%であった(Arch Pathol Lab Med 1991)
- 迅速診断には、①可及的迅速な診断が要求されるという**時間的制約**、②凍結による切片作製時の二次的変化、③検索範囲が限られるという限界がある。
- 誤判定の原因は、①**標本採取部位が不適切(サンプリングエラー)**、②標本作製の不備、③病理医の判断の誤りに分けられる。
- 粘液性腫瘍の大部分を占める腸型粘液性腫瘍では、良性、境界悪性、悪性腫瘍が混在することが珍しくないため、主にサンプリングエラーにより、**過小診断**される傾向にある。転移性卵巣腫瘍との鑑別が困難な例がある。

移行上皮性腫瘍

正常または腫瘍性の尿路(移行)上皮に類似性を示す腫瘍細胞

- 成熟尿路(移行)上皮様の細胞からなる胞巣が、豊富な線維腫様の間質の中に散在性にみられるものをいう。
- 中心部に縦溝のあるコーヒー豆様の核coffee-bean nucleusと両染色あるいは淡明で豊かな細胞質と明瞭な細胞膜を有する細胞が、周囲の線維性間質からは明瞭に区分されて大小の充実性胞巣を形成する。

卵巣癌で頻用される腫瘍マーカーにおける偽陽性疾患

腫瘍マーカー	偽陽性疾患
CA125	良性卵巣腫瘍, 子宮内膜症, 胸膜炎, 腹膜炎
CA19-9	良性卵巣腫瘍, 子宮内膜症, 膵炎, 胆管炎, 肝炎, 大腸癌
CA72-4	子宮内膜症
SCC	皮膚疾患(アトピー性皮膚炎, 乾癬), 肺炎, 慢性腎不全
CEA	肝硬変, 胆石, 糖尿病, 甲状腺機能低下症, 消化器癌 気管支炎, 放射線性腸炎
AFP	肝炎, 肝硬変, 肝癌

腫瘍マーカー値を修飾する因子

～加齢、妊娠、喫煙などの影響～

加齢	上昇↑	CEA	TPA	
	減少↓	CA125	CA72-4	SLX
妊娠	上昇↑	AFP	CA125	CA72-4
		hCG	TPA	SLX
喫煙	上昇↑	CEA	SCC	

性索間質性腫瘍

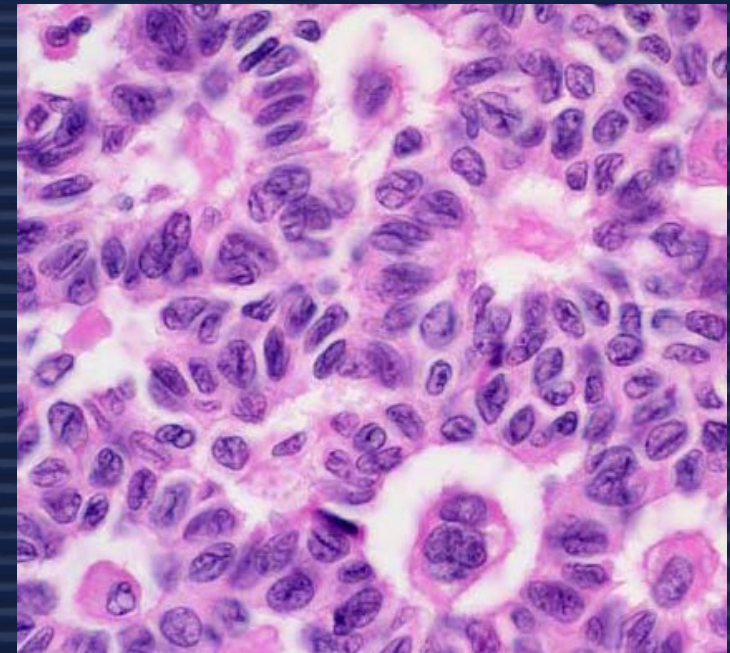
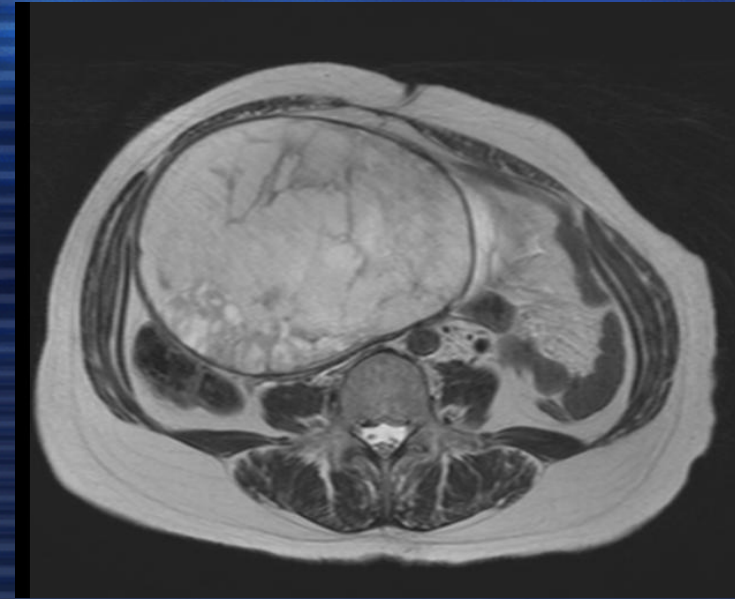
性索間質性腫瘍

- 性索間質性腫瘍の多くはホルモン産生性であり、これによる臨床症状が重要。
- 良性腫瘍の莢膜細胞腫はエストロゲン産生性で、不正性器出血、無月経、思春期早発などをきたす。高齢の女性で腹壁がみずみずしく年齢に比して若々しい場合、エストロゲン産生卵巢腫瘍の存在を疑う。
- 莢膜細胞腫は通常、嚢胞性成分の乏しい比較的小さな充実性腫瘍で、断面が黄色を呈することが多い。
- 線維腫も莢膜細胞腫と同様に充実性の腫瘍を形成するが、ホルモン産生性に乏しく、また大きな腫瘍を形成することもある。
- 卵巢腫瘍中、最もまれな組織群であり、顆粒膜細胞腫がその大半を占めている。

顆粒膜細胞腫

少なくとも10%が顆粒膜細胞成分で構成される腫瘍
成人型と若年型に分けられる

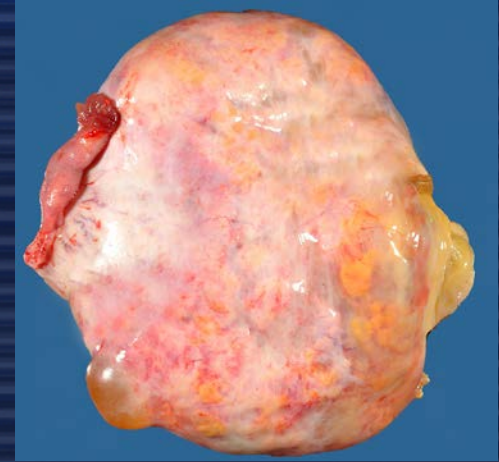
- 性索間質型腫瘍の大半を占める。
- 成人型は臨床的に**境界悪性腫瘍**として扱われるが晩期再発例もある。
- 若年型の小児例では思春期早発症を伴うことが多いが、成人型に比較して予後は一般に良好。
- しばしば**エストロゲン**産生性を示す。
- 核には**コーヒー豆様**の長軸方向の溝がみられる。
- **Call-Exner body**を伴う微少濾胞構造が特徴的。



莢膜細胞腫

さまざまな線維芽細胞成分を持つ内莢膜細胞に類似した、脂質を含む細胞からなる間質性腫瘍

- 良性腫瘍
- 閉経後に好発
- エストロゲン産生などのホルモン活性を示すことがある



セルトリ・ライデッヒ細胞腫

セルトリ細胞、ライデッヒ細胞の両成分がさまざまな比率で出現する腫瘍

- 多くはアンドロゲン産生性
- アンドロゲンにより無月経、男性化徴候が現れる
- 高・中・低分化型の予後はそれぞれ良性・境界悪性・悪性に相当する
- 高分化型ではエストロゲン活性を示すことが多い

胚細胞腫瘍

全卵巣腫瘍のうち悪性胚細胞腫瘍は3%程度

胚細胞腫瘍

良性

成熟嚢胞性奇形種

成熟充実性奇形腫

卵巢甲状腺腫

境界悪性

未熟奇形腫 (G1, G2)

カルチノイド

甲状腺腫性
カルチノイド

悪性

未分化胚細胞種

卵黄嚢腫瘍

胎芽性癌

多胎芽腫

絨毛癌

悪性転化を伴う
成熟嚢胞性奇形腫

未熟奇形腫 (G3)

悪性胚細胞腫瘍の特徴

□ 未熟な生殖細胞 (胚細胞) から発生したと考えられる腫瘍の総称

□ 全卵巣悪性腫瘍の約 8% を占める希な腫瘍

多彩な組織型が含まれる (多くの症例で複数の組織型が混在する)

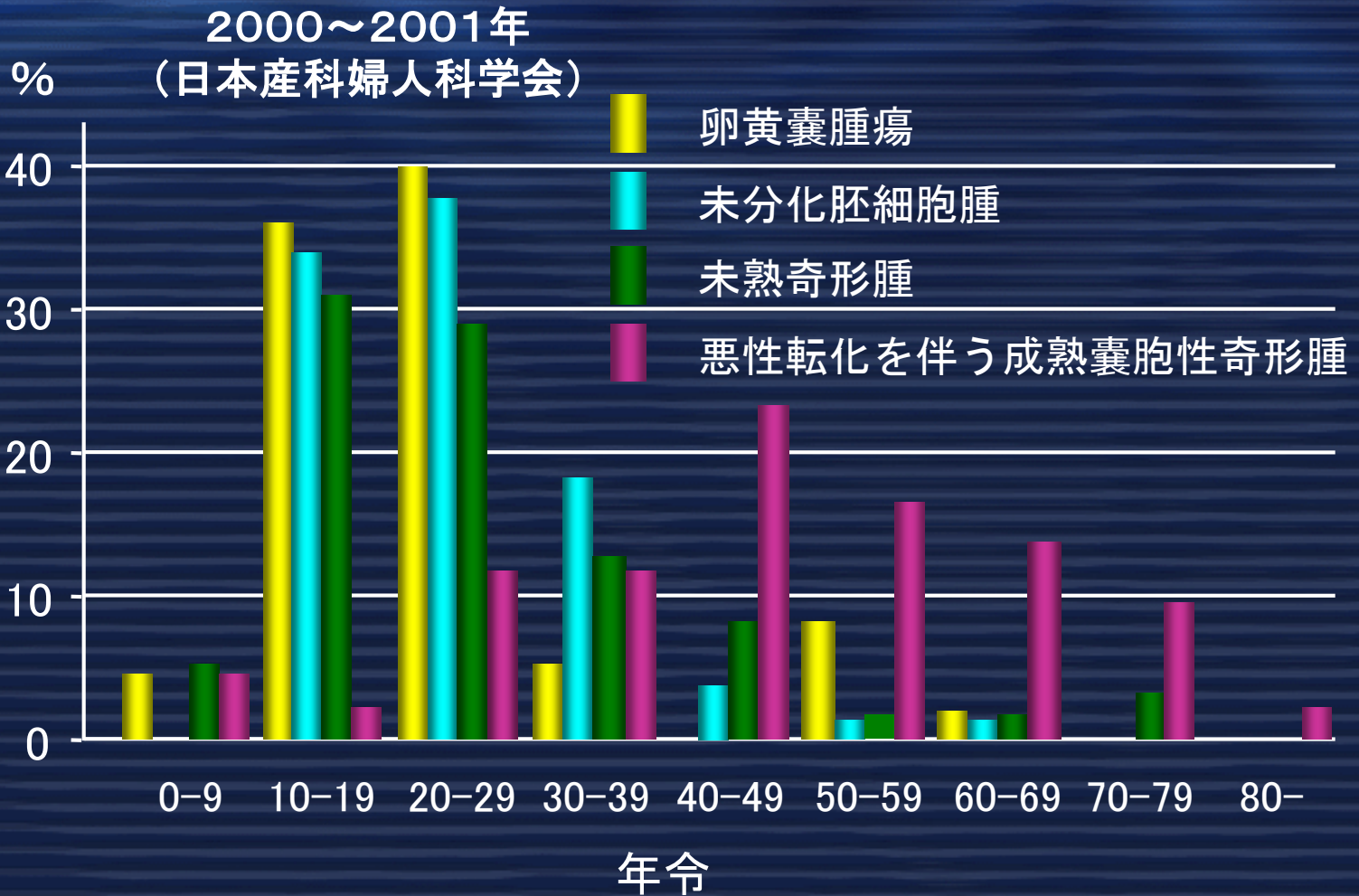
- 原始胚細胞に類似する未分化胚細胞腫
- 体外胚組織を模倣する絨毛癌や卵黄嚢腫瘍
- 胎芽初期を模倣する多胎芽腫や胎芽性癌
- 体細胞組織への分化を示す奇形腫

□ 米国サーベイランスシステム (SEER) における頻度は
未熟奇形腫 (55%) > 未分化胚細胞腫 (32%) 卵黄嚢腫瘍 (13%) > の順
(760例の検討から)

□ 10~20歳代の若年に多く発生し、抗癌剤が奏功するために現在では
妊娠、出産の機能を失うことなく治癒することも少なくない。

□ 腫瘍進展が早いことが早いため、早期診断を行い速やかな治療開始
が必要。

悪性胚細胞腫瘍の年齢分布



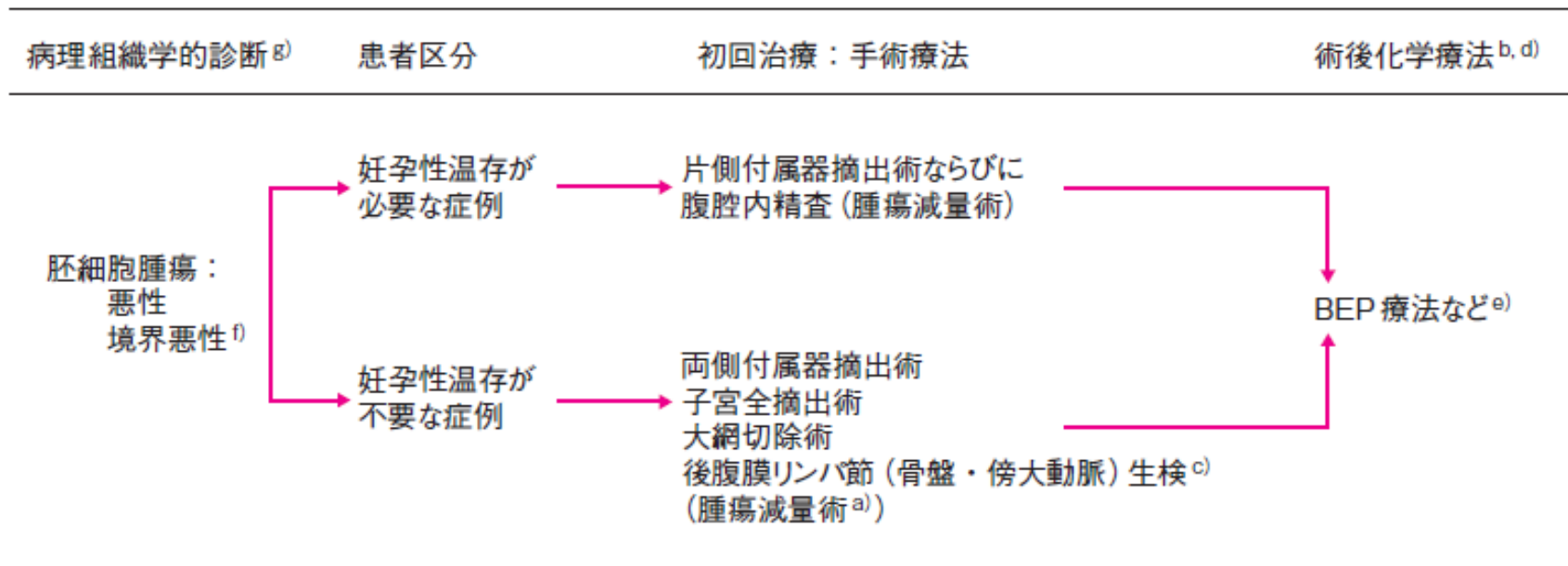
悪性胚細胞腫瘍の腫瘍マーカー

- * 卵黄嚢腫瘍: AFP (未熟奇形腫や胎芽性癌でも上昇)
- * 絨毛癌: HCG (特異的)
- * 未分化胚細胞腫: LDH (非特異的)
- * 悪性転化を伴う成熟嚢奇形腫で上昇: SCC

これら腫瘍マーカーの推移は病勢と相関し、治療効果や経過観察の重要な指標となる。

卵巣がん治療ガイドラインより

Ⅱ 治療フローチャート



BEP療法

ブレオマイシン： 20mg/m²あるいは30mg/body 静注、day 2, 9, 16

エトポシド： 100mg/m² 静注、day 1~5

シスプラチン： 20mg/m² 静注、day 1~5

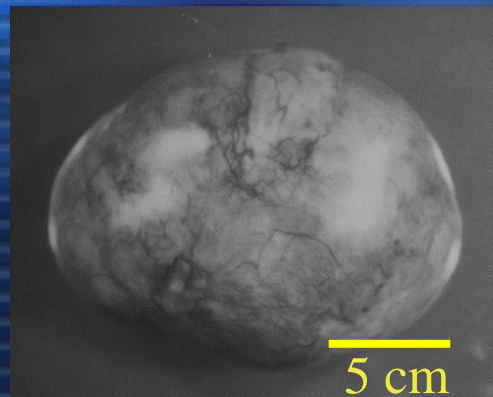
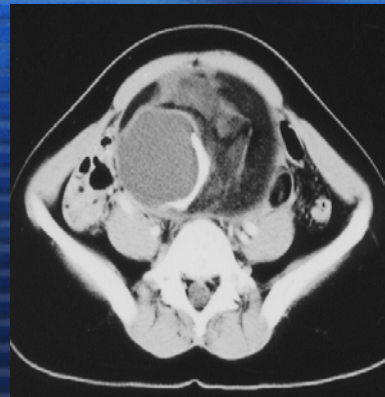
奇形腫

成熟した2~3胚葉の体細胞組織からなる良性腫瘍

- 最も高頻度にみられる胚細胞腫瘍
- 捻転を起こしやすいが、検診で偶然発見されることも多い
- MRIにてT1強調で高信号、T2強調で中等度の信号
- CA19-9の軽度上昇
- 肉眼的な形態から1)充実性、2)嚢胞性、3)胎児型に分類される
- 通常の成熟奇形腫では表皮、毛根、歯、毛髪、皮脂腺、汗腺、軟骨、呼吸上皮、神経膠組織、平滑筋、脂肪組織などが認められる



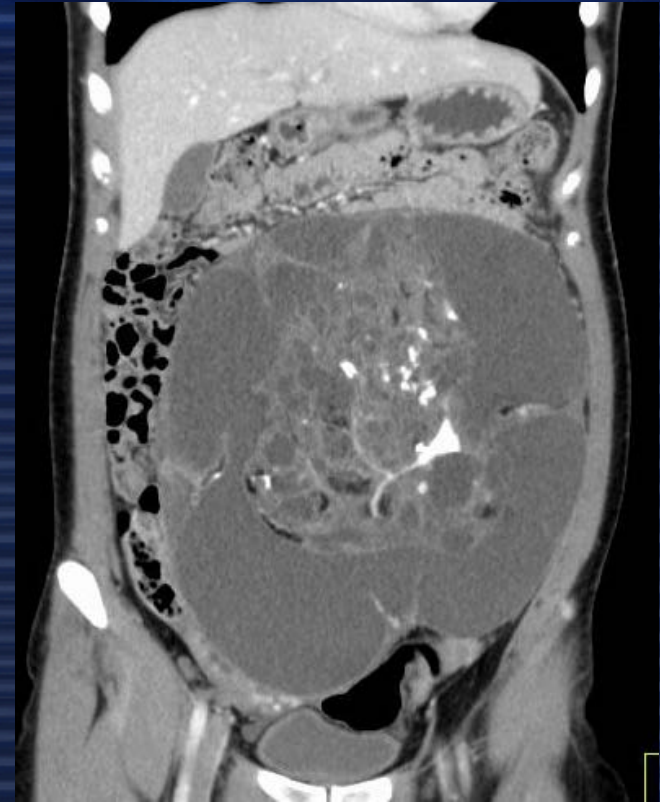
胎兒型奇形腫



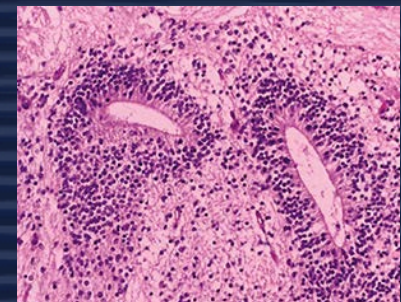
未熟奇形腫

胎生期類似の未熟な組織を種々の割合に伴う奇形腫と定義

- 成熟型奇形腫の成分に混在して認めることが多い。従って毛髪、骨、軟骨などの成熟した組織を認めることが多い。
- 片側性の比較的大きな腫瘍として見られる。
- 未熟な胎児成分とされるものの大部分は外胚葉性の神経組織である。
- 未熟成分の量は予後推定のための指標になると考えられ、組織学的異型度判定gradingに用いられる。



- Grade 0: すべての成分が成熟した組織よりなる(→成熟奇形腫)
- Grade 1: 未熟組織が少量みられ、成熟組織と混在する。
- Grade 2: 未熟な成分が中等量みられ、核分裂がかなりみられる。
- Grade 3: 未熟組織と未熟神経上皮が広範囲に存在する。



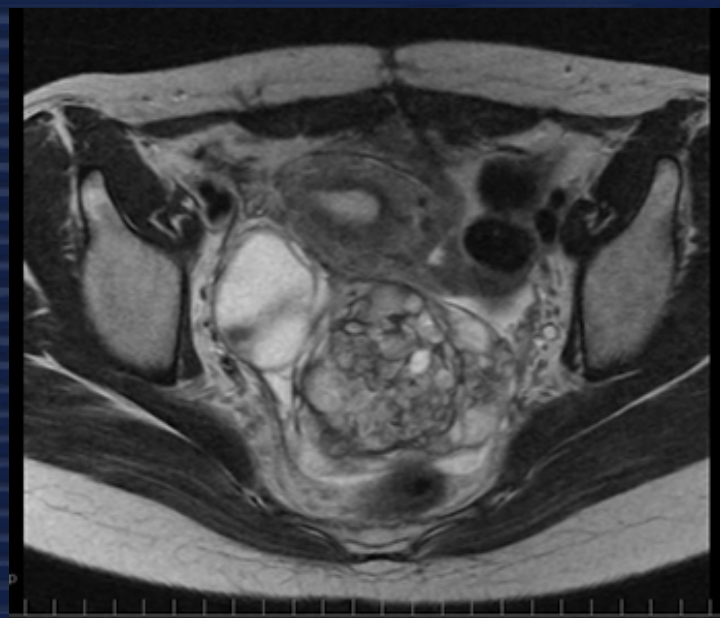
Growing teratoma syndrome

1982年, Logothetisらが定義したGrowing teratoma syndromeといわれる以下の項目を満たす病態。

1. 胚細胞性腫瘍の進行例において、化学療法後もしくはその最中に転移性腫瘍の増大を示す。
2. 血中腫瘍マーカーは正常化
3. 切除された腫瘍組織は病理学的にmature teratoma

発生機序として考えられること

1. 化学療法によって悪性細胞のみが死滅し、分化度の高い組織が残存。
2. 自然にあるいは治療によって、悪性胚細胞の細胞分化能が変化し成熟細胞に分化。
3. 未熟奇形腫原発巣内の成熟成分のみが転移し、化学療法への感受性が低いため増大傾向を示した。



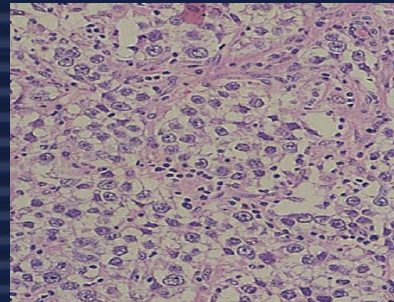
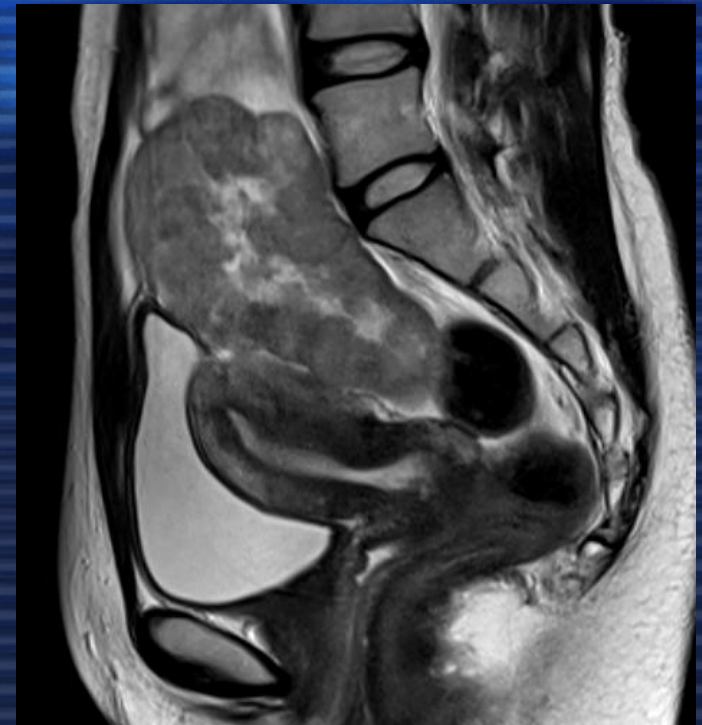
悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫

- 成熟型嚢胞奇形腫の構成成分から悪性腫瘍が発生する頻度は**1~2%**
- 80%が**扁平上皮癌**、腺癌、未分化癌、悪性黒色腫などがみられることがある。
- **40~60歳**に多く見られる。
- 扁平上皮癌を伴っている場合は**SCC**測定が有用。



未分化胚細胞腫

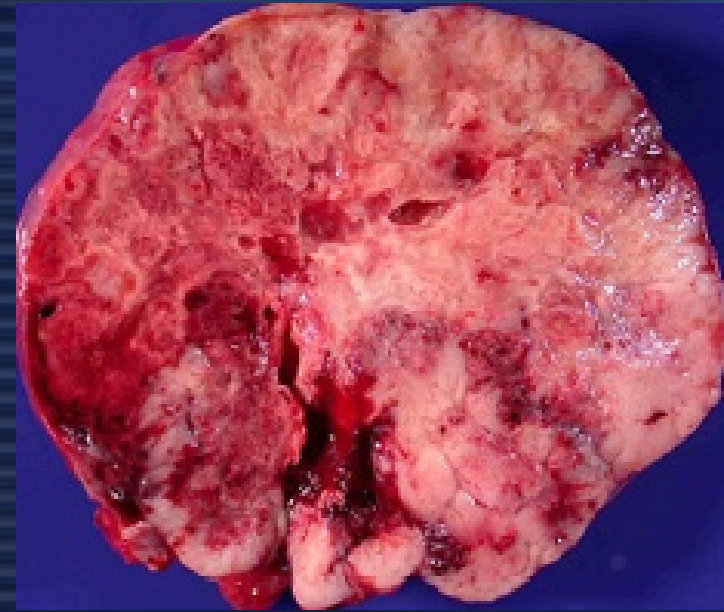
- 原始胚細胞が多分化能を有する前に腫瘍化したもの
- 10-15%が両側性であるので、対側卵巣のより注意深い観察が必要
- 充実性腫瘍の内部が多結節状に区画された画像所見を呈する。
- LDHがしばしば上昇する。約3%で血清hCG値が上昇する。
- 断面は乳白色または淡黄褐色髓様で分葉状を呈する



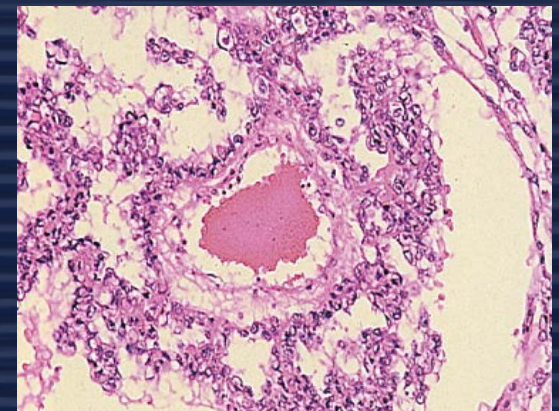
卵黄囊腫瘍 (yolk sac tumor)

多分化能を有する原始胚細胞が卵黄囊への分化の過程で腫瘍化したもの

- 悪性胚細胞腫瘍の20~25%
- 30歳未満の若年齢層に好発(中央値18歳)
- ほぼ全例で血清a-fetoprotein(AFP)値が上昇(再発時にも上昇)。
- 上皮性卵巣癌に比べ抗癌剤感受性は高いが、比較的予後が悪い



- 特徴ある多彩な組織像を呈する腫瘍
- 典型例(内胚葉洞)では卵黄囊を模倣した構造をつくる
- ときに腫瘍細胞が血管周囲に配列を示すシラー・デュヴァル小体Schillar-Duval bodyの形成をみる
- 腫瘍細胞の細胞質はグリコーゲンや脂肪に富み明るい細胞内外に好酸性硝子eosinophilic hyaline globuleがしばしばみられる。



妊娠に伴う卵巣腫瘍

妊娠中の付属器腫瘍の内訳

組織型	症例数	%
成熟嚢胞性奇形腫	109	43.0
内膜症性嚢胞	18	7.1
漿液性又は粘液性嚢胞線腫	47	18.6
線維腫	16	6.3
卵嚢嚢胞	23	9.0
黄体嚢胞	30	12.0
その他	4	1.6
悪性腫瘍	6	2.4

Liu JR, et al: Cancer obstetrics and gynecology. Lippincott Williams & Wilkins, 239-247, 1995より

腫瘍マーカーの妊娠性変化

* 妊娠中増加するマーカー

CA125(初期)、LDH(後期)、AFP、TPA

* 軽度の上昇がありうるマーカー

SCC、CA72-4、SLX

* 妊娠の影響を受けないマーカー

CEA、CA19-9

腫瘍マーカーと妊娠、産婦人科の実際 46:781-787,1997より

		妊娠前期(～13週)	中期(14～27週)	後期(28週～)
CA125	≦35U/ml	陽性率50%～70%	5～6%	
		通常200U/mlを超えることは稀。		
AFP	≦20U/ml	100%		
		通常400ng/mlを超える事は稀、中枢神経管欠損胎児妊娠時に400ng/ml以上となる。		
CA72-4	≦4U/ml	全妊娠経過を通じて陽性率20%。10U/mlを超える事は稀。		
SCC	≦2.0ng/ml	全妊娠経過を通じて陽性率14%。3.0ng/mlを超える事は稀。		

妊娠中の悪性卵巣腫瘍の組織型

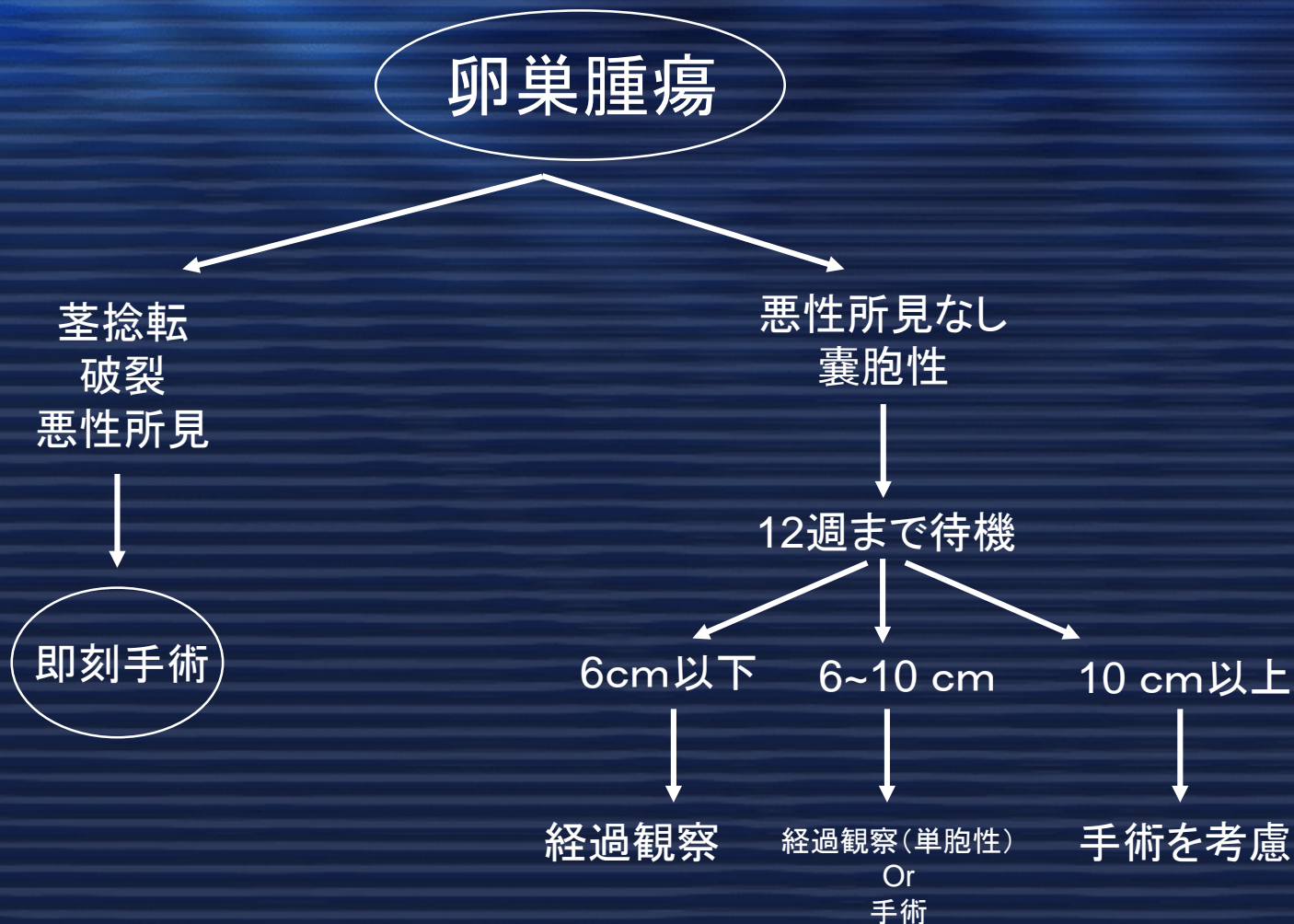
<u>境界悪性腫瘍</u>	<u>35%</u>
<u>卵巣癌</u>	<u>30%</u>
<u>未分化胚細胞腫</u>	<u>17%</u>
顆粒膜細胞腫	13%
未分化癌	3%

Grendys Jr EC, et al: Ovarian cancer in pregnancy. Surg Clin N Am 75:1-14,1995より

妊娠合併卵巣腫瘍の診断のポイント

- 5～6cm以下の単房性嚢腫は大部分、機能性嚢胞→経過観察可
- 子宮内膜症性嚢胞はT1画像での高信号が特徴
妊娠中は多くは軽快
- 成熟嚢胞奇形腫は16週以降まで存続する腫瘍の中で最多
→脂肪抑制MRIで鑑別は容易
- 中期に至っても縮小傾向なし→嚢胞性腫瘤→上皮性腺腫の疑い
- 内腔への乳頭状増殖や壁在結節の存在、壁肥厚→悪性腫瘍の疑い
- 内膜症性嚢胞の脱落膜化→悪性と間違われやすい

妊娠合併卵巣腫瘍の管理



類腫瘍病変

出血性黄体嚢胞

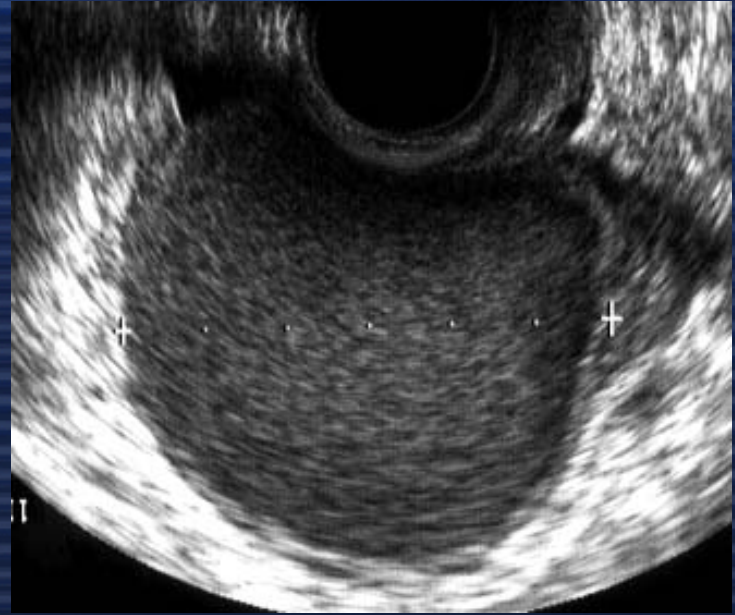
子宮内膜症性嚢胞

Peritoneal inclusion cyst

OHSS

卵巣子宮内膜症性嚢胞

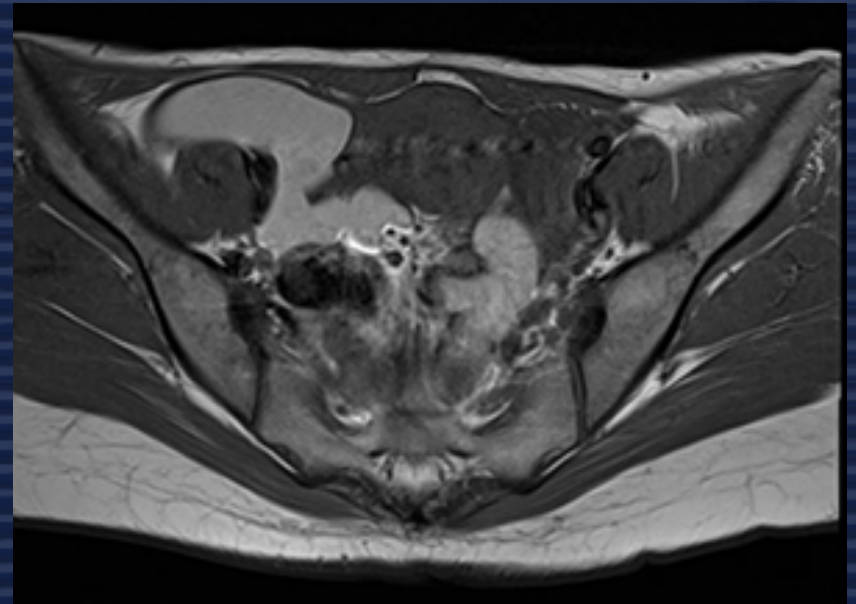
- 嚢胞内部には異所性内膜の剥脱により古い血液を貯留する超音波にて、典型的なものは砂粒状の内部エコー像を呈する。
- MRIが有用で、T1強調で高信号を示すが脂肪抑制画像で抑制されないことで血液の貯留が強く示唆される。
- 腫瘍マーカーではCA125やCA19-9の軽度上昇がしばしば認められる。
- 子宮内膜症性嚢胞の癌化が注目されている。約0.7%の頻度とされる。超音波にて充実部の出現を認める長径4cm以上、年齢40歳以上では摘出を考慮する。
- 腫瘍性病変の可能性があるが径5cm未満の小さな嚢胞性腫瘍で充実性部分をまったく認めない場合は経過観察を行う。しかし、増大したり充実性部分が出現すれば手術を行う。



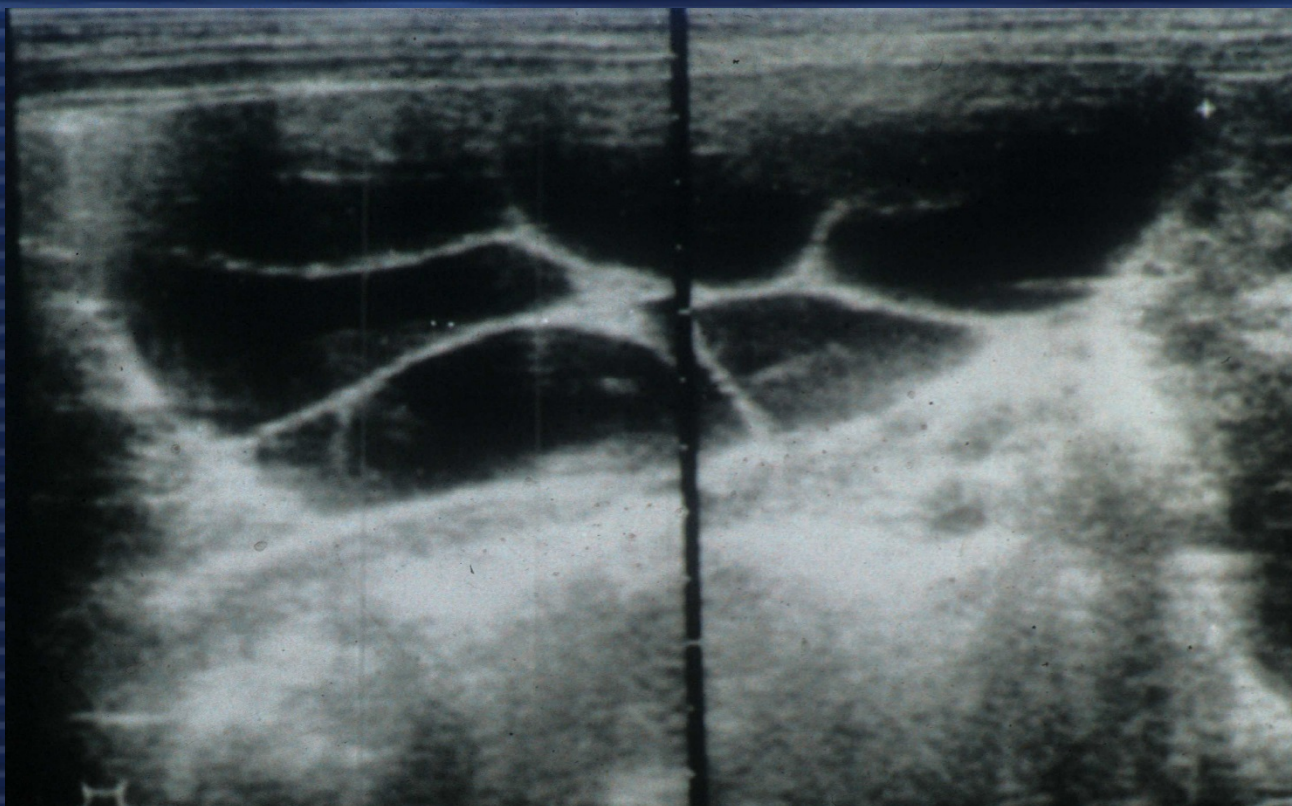
Peritoneal inclusion cyst

- 卵巣機能が保たれている女性において、腹膜の吸収能力が低下すると、**液体貯留**が**優位**となり貯留嚢胞を形成する。
- **手術**や外傷、骨盤内感染症、**子宮内膜症**、Crohn病がクリアランス低下の原因としてあげられる。
- 外科的切除を行っても**30-50%は再発**すると報告されている。
- **経口避妊薬**で卵巣機能を抑制するなどの保存療法も選択される。

骨盤腔のスペースを埋めるような不規則形

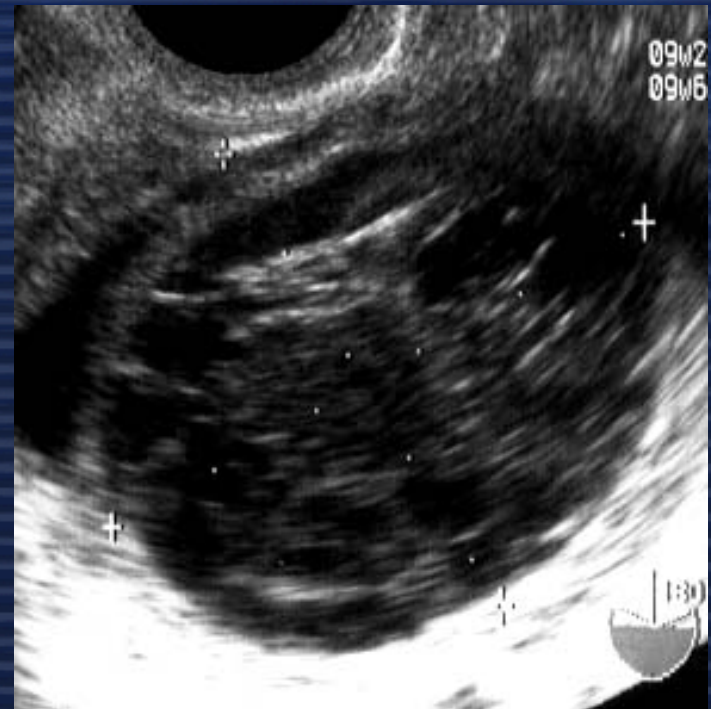


正常妊娠に伴う、OHSS様のエコー所見



出血性黄体嚢胞

- 出血性黄体嚢胞は排卵や黄体形成の際の卵胞内出血が通常より増量したもので、下腹部痛または不快感を伴うことが多い。
- 超音波では嚢胞内部に特有の網状エコー像が観察され、これは凝血塊と析出フィブリンによるものとされる。
。



子宮体癌の診断と治療



北海道大学病院婦人科
渡利 英道



本邦と欧米における子宮体癌の発生

米国における最も頻度の高い婦人科悪性腫瘍

2013年 体癌 49560 (39300, 2002年)

卵巣癌 22240

頸癌 12340 (上皮内癌を除く)

欧米において発生数が多く、近年、本邦でも増加している

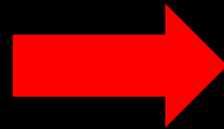


- 食生活の欧米化：動物性脂肪の摂取
- 晩婚・少子化

子宮体癌の発生数の推移

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年
3722例



2011年
7273例

約2倍に増加

子宮体癌の進行期分布

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年

進行期	例数	%
I期	2,438	65.5
II期	281	7.5
III期	769	20.7
IV期	234	6.3
計	3,722	100.0

2011年

進行期	例数	%
I期	4,671	64.2
II期	625	8.6
III期	1,421	19.5
IV期	556	7.7
計	7,273	100.0

早期癌症例の割合が約70%を占める

子宮体癌患者の年齢分布

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年			2011年		
年齢区分(歳)	例数	%	年齢区分(歳)	例数	%
~29	29	0.8	~29	48	0.6
30~39	207	5.6	30~39	353	4.9
40~49	482	13.0	40~49	1,063	14.6
50~59	1,460	39.2	50~59	2,190	30.1
60~69	926	24.8	60~69	2,100	28.9
70~	618	16.6	70~	1,519	20.9
計	3,722	100.0	計	7,273	100.0

50~60歳代の割合が約60%を占める

若年子宮体癌患者数の増加

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2003年

年齢区分(歳)	例数	%
~29	29	0.8
30~39	207	5.6
40~49	482	13.0
50~59	1,460	39.2
60~69	926	24.8
70~	618	16.6
計	3,722	100.0

2011年

年齢区分(歳)	例数	%
~29	48	0.6
30~39	353	4.9
40~49	1,063	14.6
50~59	2,190	30.1
60~69	2,100	28.9
70~	1,519	20.9
計	7,273	100.0

2003年 236例(6.4%), 2011年 401例(5.5%)

まとめ(疫学、統計)

- 子宮体癌の発生数は近年増加しており、その要因として女性のライフスタイルの変化が関与していると考えられている。
- 最も多く発生するのは50才代の女性である。
- 40才未満の若年子宮体癌の発生数が増加し、女性の晩婚化との関連で今後妊孕性温存を検討すべき症例の増加が見込まれている。

子宮体癌の病因

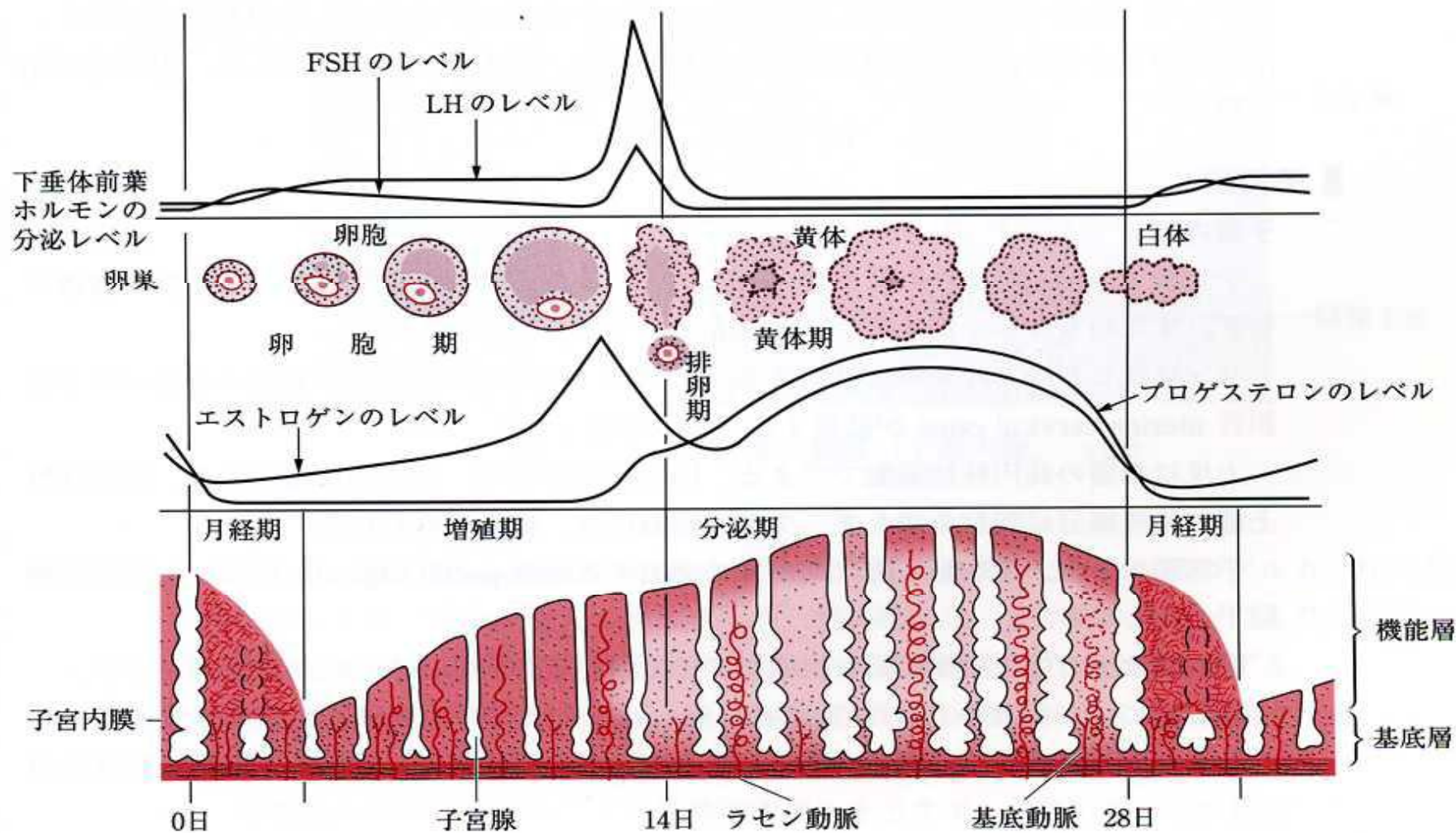
- エストロゲン刺激と関連するもの
- エストロゲン刺激と関連しないもの
- タイプⅠ: エストロゲンに関連し、内膜増殖症を伴うことが多く、高分化型、予後良好
- タイプⅡ: エストロゲン刺激や内膜増殖症と関連がなく、高齢者に多い。低分化型類内膜腺癌、漿液性腺癌、明細胞腺癌など、予後不良

子宮体癌の危険因子

危険因子	リスク比
肥満	3.0-10.0
未産婦	2.0
遅い閉経(52歳以降)	2.4
閉経後出血をくり返す婦人	4.0
糖尿病	2.8
タモキシフェン治療	1.2-1.7
エストロゲン単独使用	4.0-15.0
複雑型異型内膜増殖症	29.0

(臨床腫瘍学 third edition)

エストラジオール (E2)、プロゲステロン (P) と子宮内膜の周期的変化



ホルモンと体癌発生機構

体癌発生のリスク因子と予防的因子

リスク因子（unopposed estrogen*の亢進）

遅い閉経

肥満（閉経後脂肪組織でのエストロゲン産生、
閉経前女性で無排卵：多嚢胞卵巣症候群（PCOS））

未産

エストロゲン単独補充療法

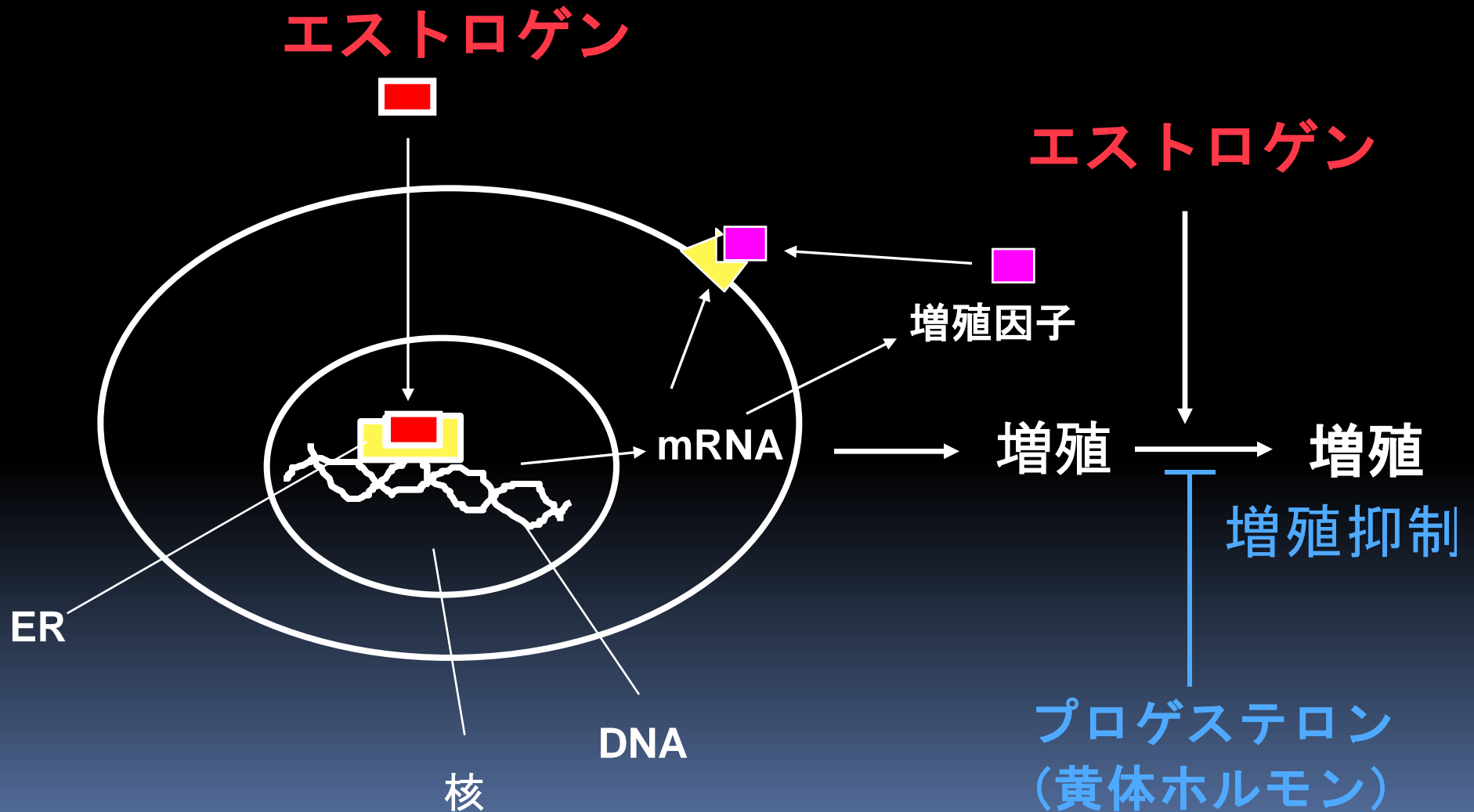
予防的因子（プロゲステロンが高いホルモン環境）

妊娠

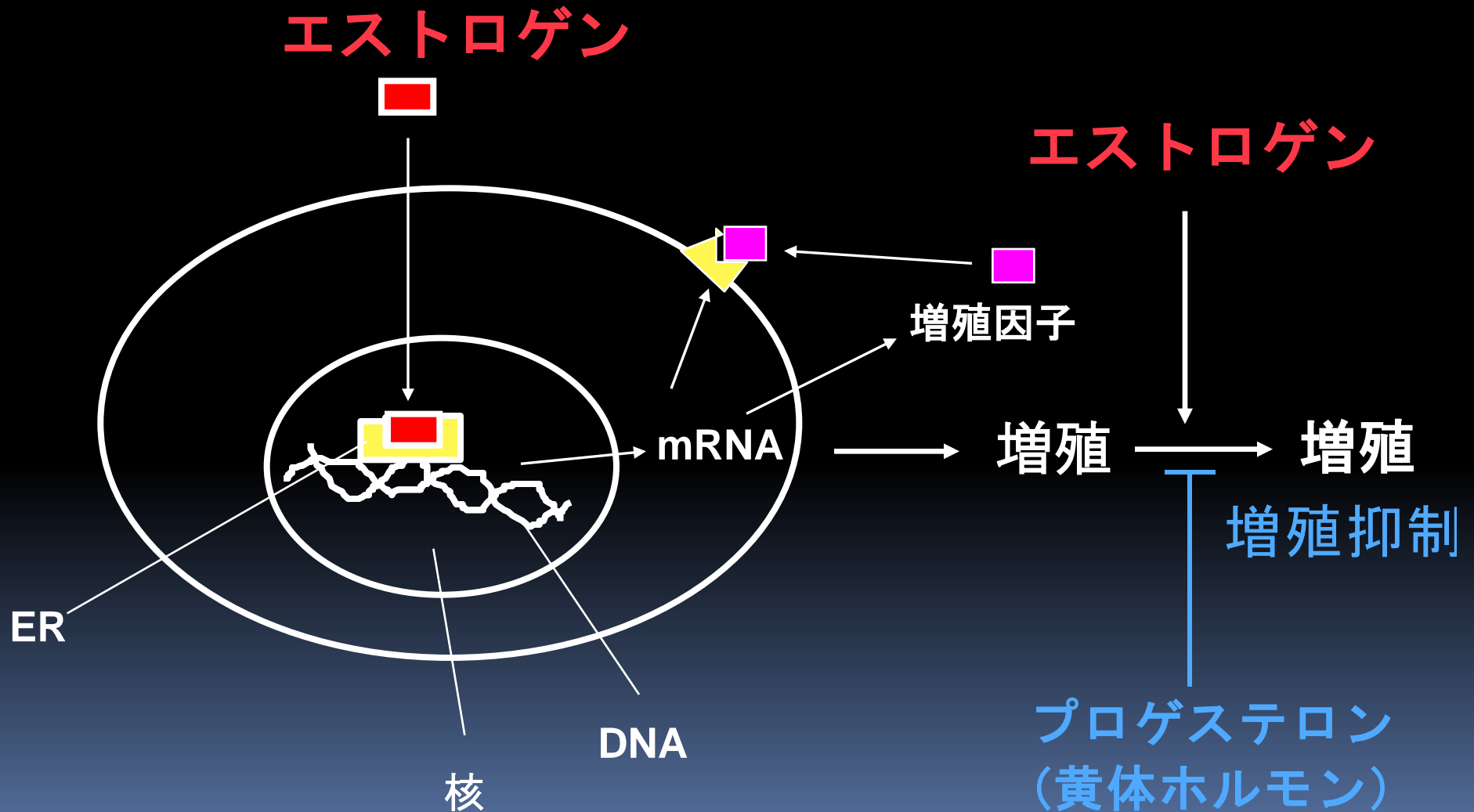
経口避妊薬（エストロゲンとプロゲステロンの合剤）

*unopposed estrogen：プロゲステロンによる拮抗作用を受けない状態でのエストロゲン作用

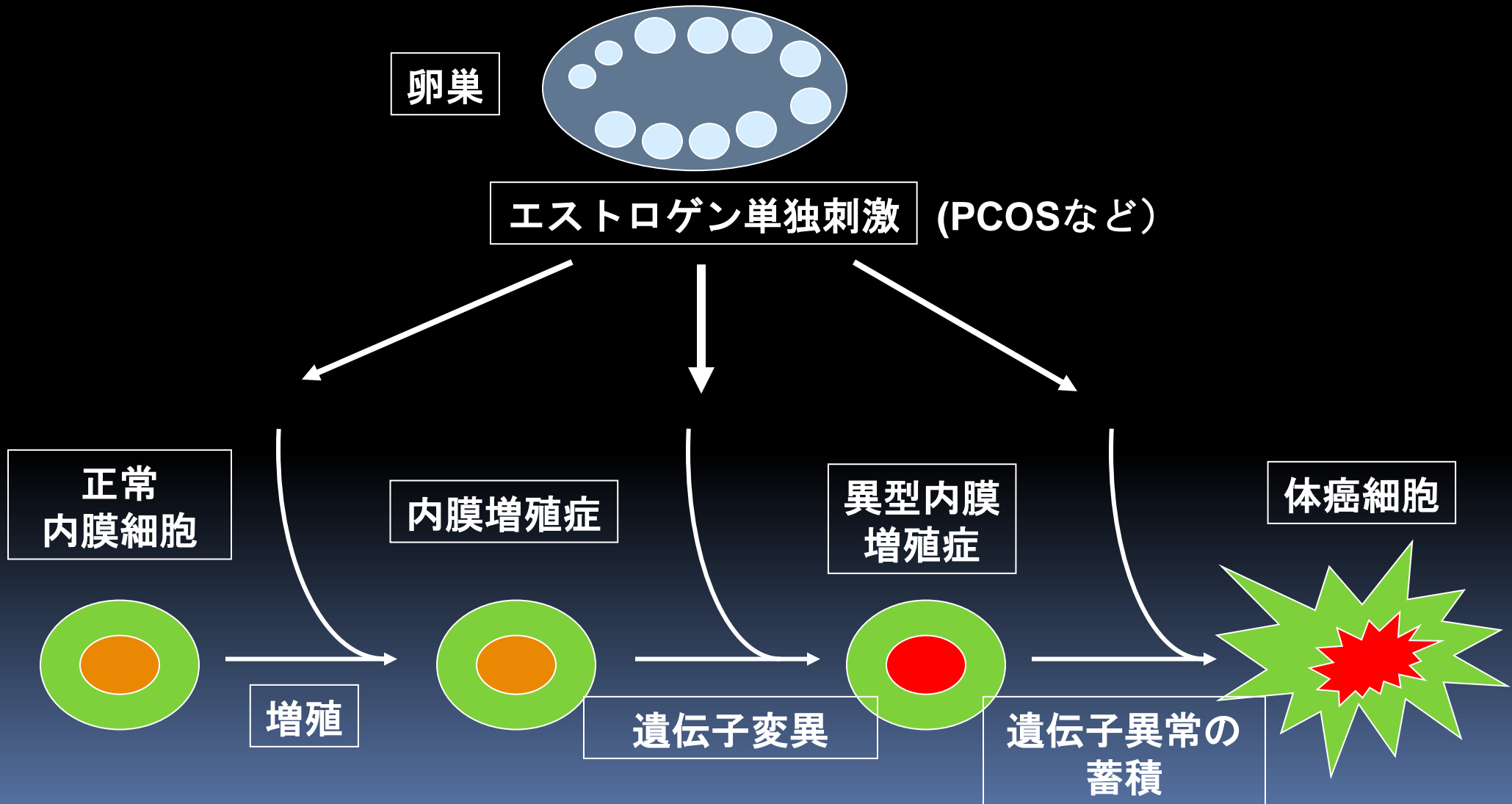
女性ホルモンによる内膜腺細胞の増殖調節



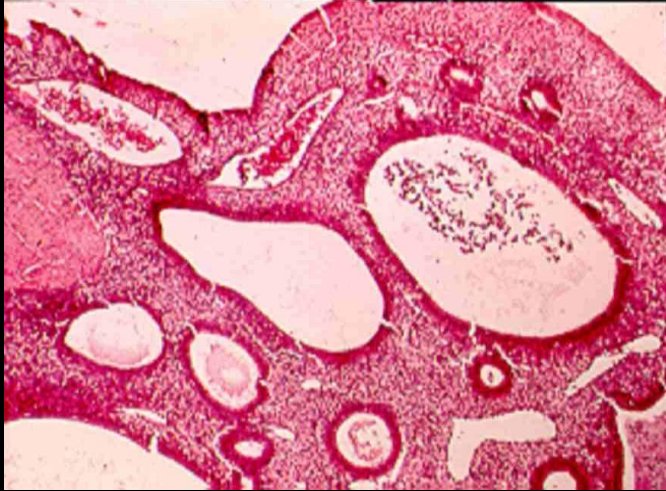
unopposed estrogenと内膜腺細胞の増殖



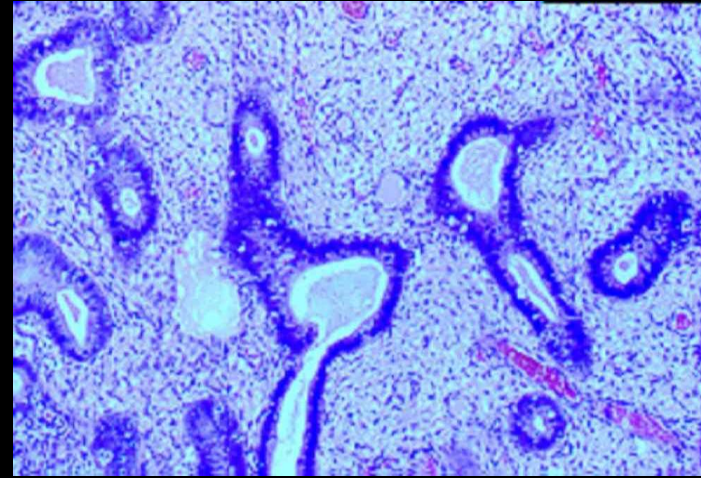
体癌と関連した疾患 - 内膜増殖症



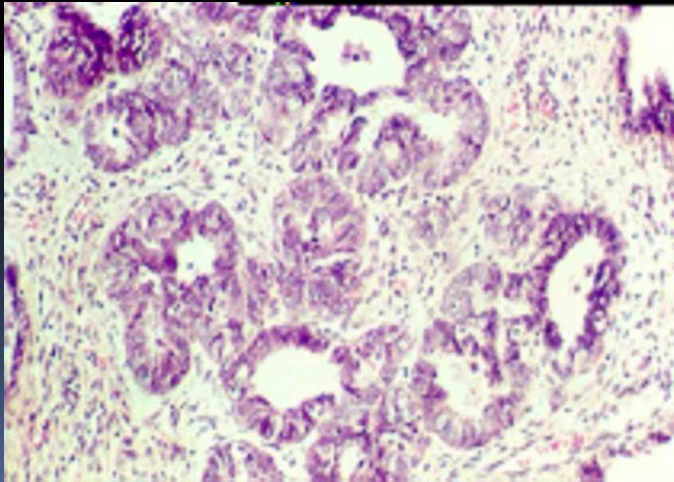
單純型內膜增殖症



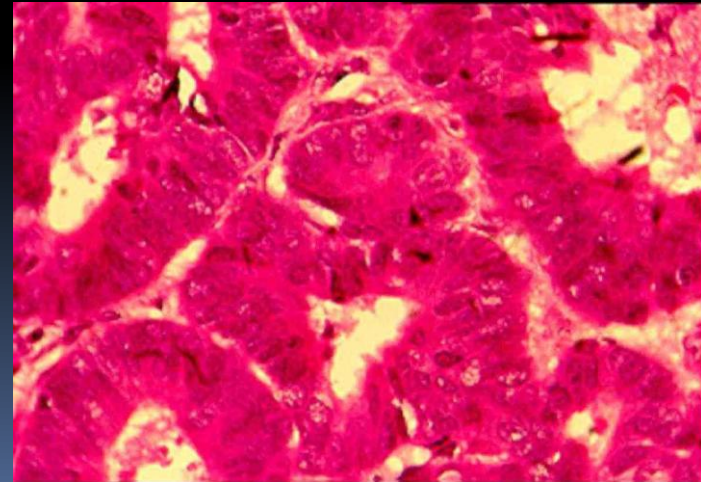
複雜型內膜增殖症



異型內膜增殖症



高分型類內膜腺癌



子宮内膜増殖症と内膜癌

内膜増殖症

- 月経不順, 不妊
- 顆粒膜細胞腫などのエストロゲン産生卵巣腫瘍
- エストロゲン製剤の単独投与
- ときに子宮体癌へ移行, しばしば体癌と共存

内膜増殖症 (単純型, 複雑型)
細胞異型を伴わない



内膜癌への進展
1~3%

内膜異型増殖症 (単純型, 複雑型)
細胞異型を伴う



内膜癌への進展
8~29%

子宮体癌発生に関する遺伝子異常

局所エストロゲン環境

- ・血中エストロゲン
- ・アロマトラーゼ、Steroid sulfatase, 17b-HSD

Type 1

子宮内膜

内膜増殖症

子宮体癌(類内膜腺癌)

p53変異

ミスマッチ修復
遺伝子異常

遺伝子異常
PTEN
ras

p53変異

Endometrial Intraepithelial
Carcinoma

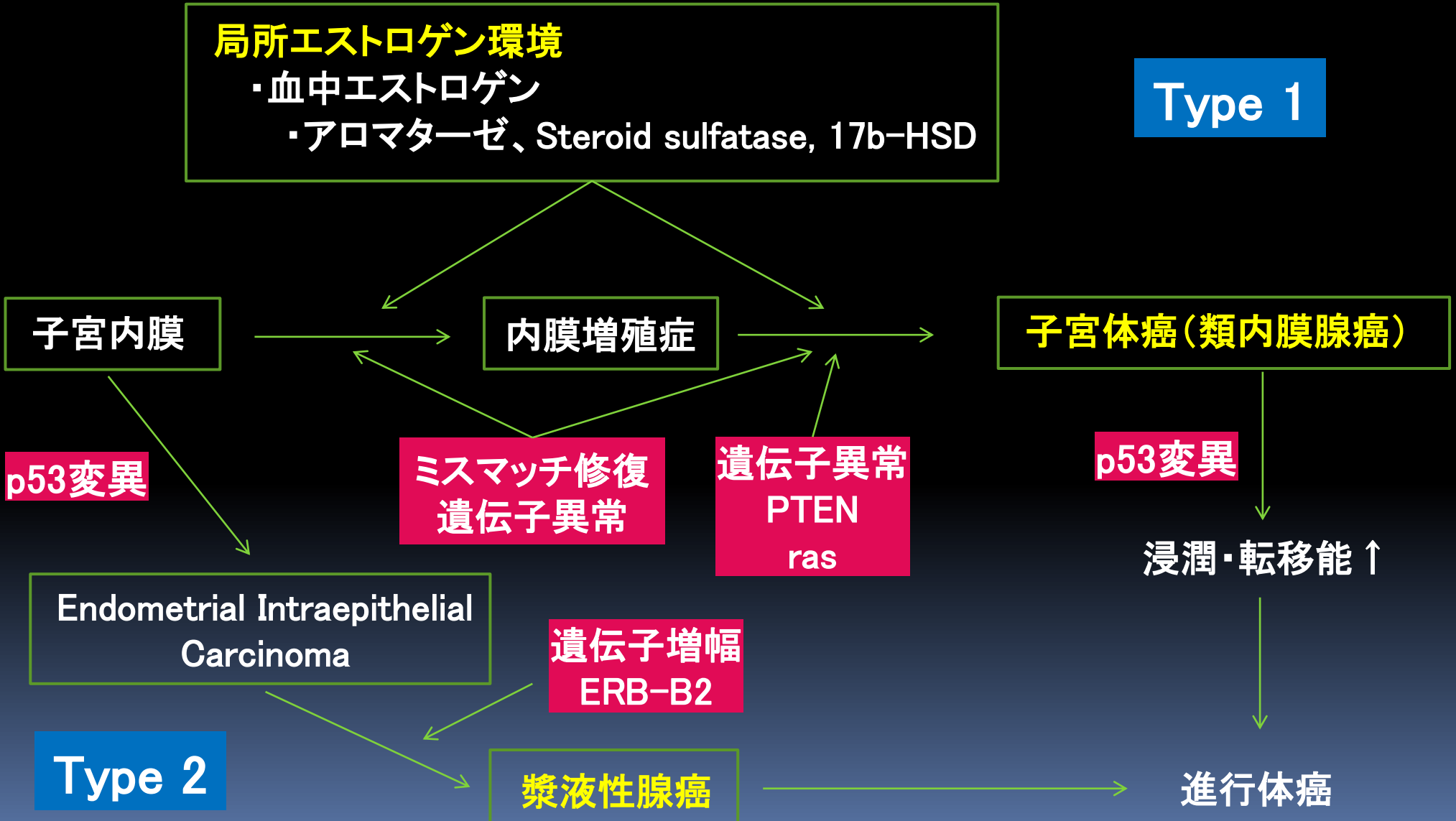
遺伝子増幅
ERB-B2

浸潤・転移能 ↑

Type 2

漿液性腺癌

進行体癌



一般的な発癌過程

DNAミスマッチ修復遺伝子異常
(MLH1, MLH2, MLH3, MSH3, MSH6)

遺伝子複製時に生じる
誤った塩基対を正す系

遺伝子不安定性

マイクロサテライトとい
う繰り返し配列で生じる

癌遺伝子異常 (ras)
癌抑制遺伝子異常 (PTEN, p53)

癌遺伝子の活性化
癌抑制遺伝子の不活性化

癌

異常増殖
分化の破綻

子宮体癌の家族性発生

Lynch 症候群

- DNAミスマッチ修復遺伝子異常が原因で発症する
MSH2, MLH1, PMS1, PMS2
- 遺伝性非ポリポーシス大腸癌（HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)
- 大腸癌以外には子宮体癌、乳癌などの発生が多い

まとめ（病因）

- 女性ホルモンの中でエストロゲンは、子宮内膜腺細胞の増殖を促進し、子宮体癌の発生に関与している。
- プロゲステロンは子宮内膜腺細胞の増殖を抑制する。
- 子宮体癌の発生に関与する遺伝子異常が解明されつつある。
- 家族性発生例が存在する。

子宮体癌を疑う場合

不正性器出血

閉経後出血、過多月経、不規則月経、spotting、
褐色帯下など

更年期・閉経後の不正性器出血
子宮留膿腫・留血腫を示す閉経後女性
閉経後の女性で頸部細胞診に内膜細胞を認めた場合
無排卵の既往がある女性に不正出血を認めた場合



子宮体癌を念頭において診断を進める

子宮体癌の診断

● 内膜細胞診

● 内膜組織診

● 経腔超音波断層



● 異型内膜増殖症や細胞診陽性で組織診と不一致の場合は麻酔下に内膜全面搔爬

頸部細胞診では体癌の50%を見落とす

閉経後はおよそ3mm以内、5-6mm以上の厚みは異常

病理診断で確定

子宮体癌の術前検査

全身状態、合併症の評価

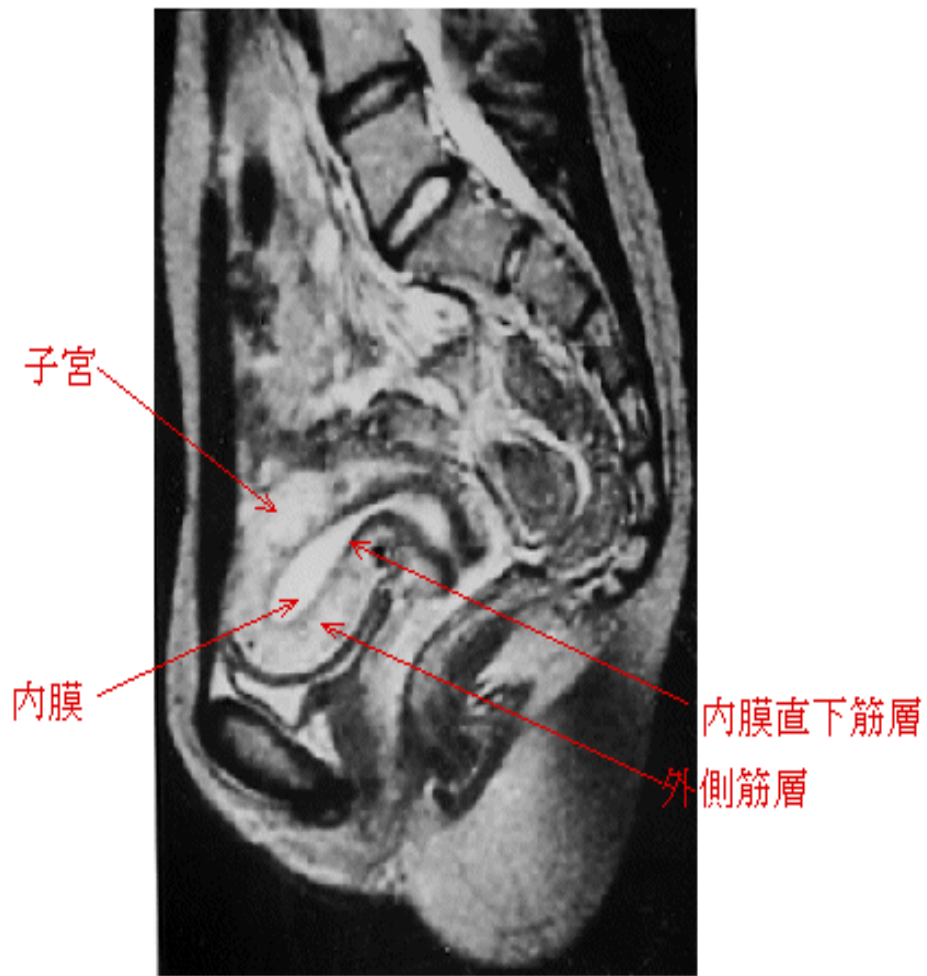
- 血液検査、生理学的検査（胸部X線、心電図、呼吸機能）
- 耐糖能異常、高血圧、心エコー
- 他の悪性腫瘍の有無（マンモグラフィー、上下部消化管精査）

病変の広がりの評価

- CT：遠隔転移、リンパ節転移、深部静脈血栓
- MRI：筋層浸潤、頸部浸潤
- FDG-PET：遠隔転移、リンパ節転移

→手術可能であるかの最終評価、手術術式の検討

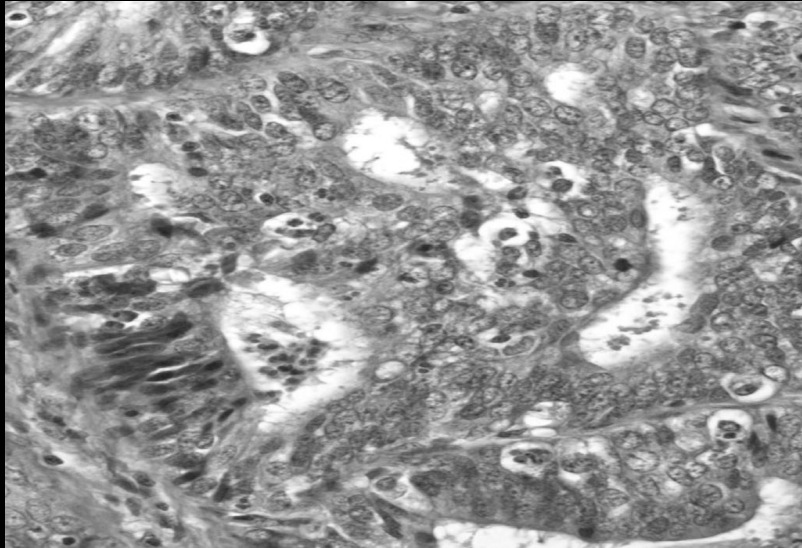
子宮体癌のMRI画像例



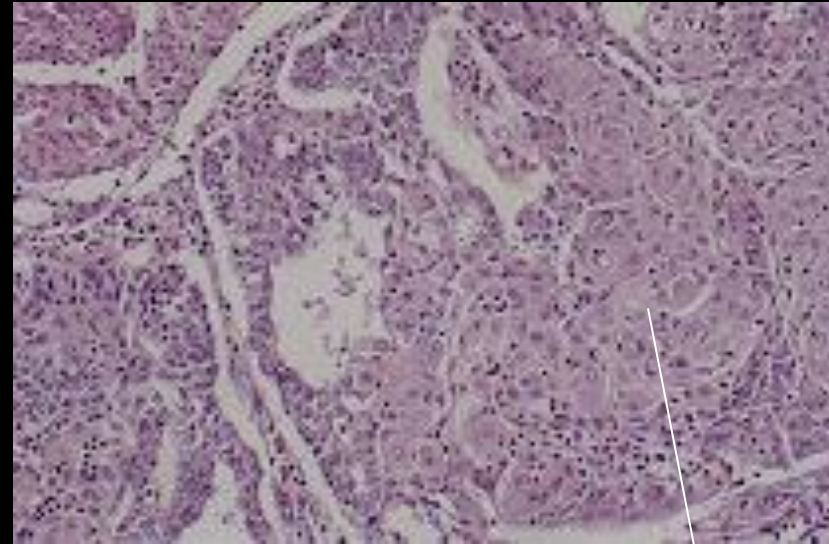
まとめ（症状・診断）

- 不正性器出血、月経不順が子宮体癌を疑うサインである。
- 外来で施行可能な子宮内膜細胞診および組織診、経腔超音波検査が診断に有用である。
- 組織診によって診断が確定した場合には、原則的に手術療法のために必要な諸検査を施行する。

類内膜腺癌＝正常内膜腺に類似した腺癌



類内膜腺癌G1
(篩状構造)



腺扁平上皮癌

扁平上皮への分化
(化生)を伴う
類内膜腺癌

WHO分化度 (構造異型)

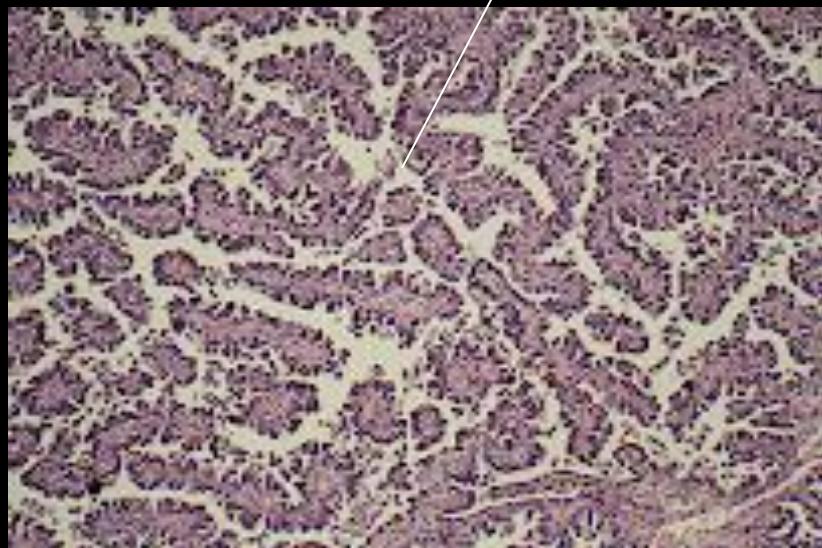
G1: 充実性増殖をする部分が5%以下

G2: 5-50%

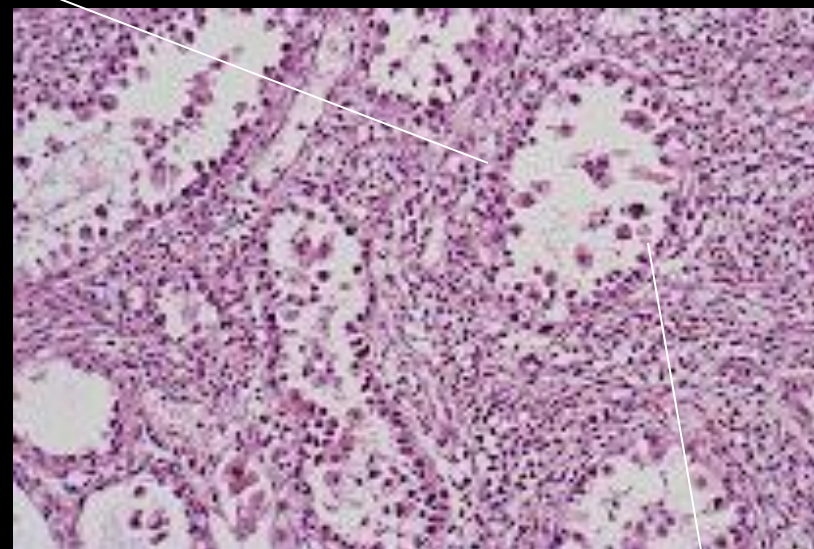
G3: 50%を超える

*細胞異型 (核異型) が強い場合
にはgradeを1ランク上げる。

腺あるいは乳頭状構造をとる

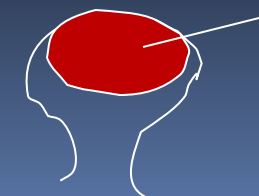


漿液性腺癌



明細胞腺癌

Hob nail cell



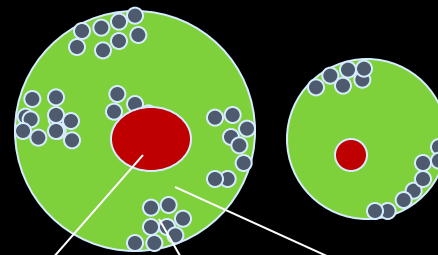
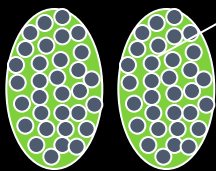
核

これらのタイプの癌では構造異型と腫瘍の悪性度は一致しないので、分化度は構造異型ではなく核異型で決定する

核異型度

類円形

クロマチン均等分布

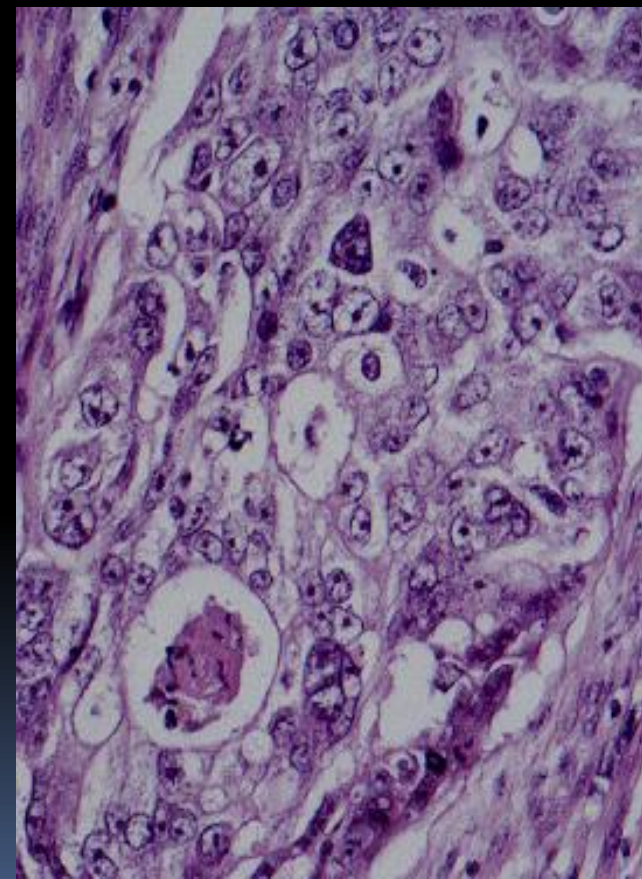
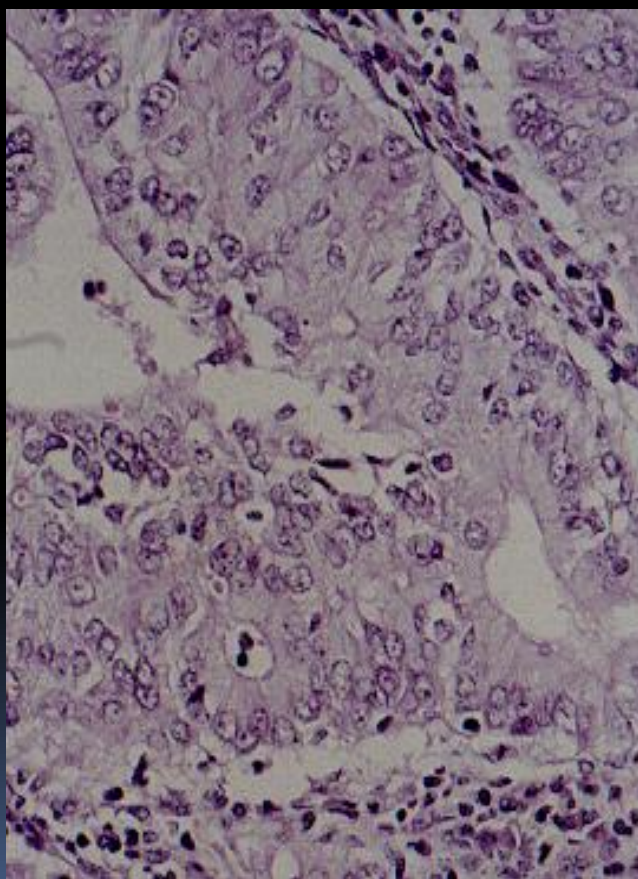
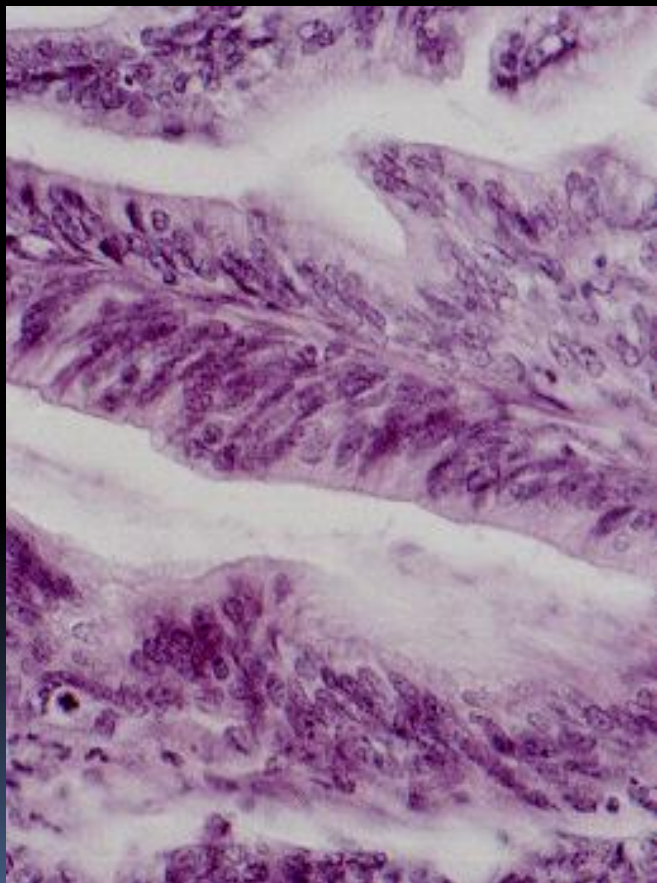


円形

赤い、著明な核小体

Nuclear clearing

クロマチン不規則凝集



Nuclear Grade 1

Nuclear Grade 2

Nuclear Grade 3

組織分類別の発生数

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2011年

組織型	例数	%
類内膜癌	6036	83.0
粘液性腺癌	36	4.6
漿液性腺癌	333	2.3
明細胞腺癌	171	0.5
混合癌	160	2.2
癌肉腫	362	5.0
その他	175	2.4
合計	7273	100.0

高い再発率

類内膜癌が80%を占める

子宮体癌の初回治療

- 手術療法
- 放射線療法
- 化学療法
- ホルモン療法

手術療法

手術療法が子宮体癌治療の中心である。

- 子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋後腹膜リンパ節郭清術
単純子宮全摘術/準広汎子宮全摘術
頸部浸潤がある場合；広汎子宮全摘術
- 腹膜播種あり、特殊型、低分化類内膜腺癌；大網切除術
- 腹腔洗浄細胞診



- 臨床進行期の確定
- 術後再発リスク分類と術後療法の可否の検討

子宮体癌進行期分類 (FIGO2008)

I期		子宮体部に限局
	IA	筋層浸潤1/2未満
	IB	筋層浸潤1/2以上
II期		頸部間質に浸潤
III期		
	IIIA	漿膜浸潤/付属器転移
	IIIB	腔転移/子宮傍結合織浸潤
	IIIC1	骨盤リンパ節転移陽性
	IIIC2	傍大動脈リンパ節転移陽性
IV期		
	IVA	膀胱/腸管粘膜浸潤
	IVB	遠隔転移/鼠径リンパ節転移

腹水細胞診陽性は進行期に加味しない

進行期別生存率

(日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告)

2005年初回治療例

FIGO stage	N	5-year survival (%)
IA	502	97.6
IB	975	95.9
IC	382	89.7
IIA	104	91.2
IIB	138	88.9
IIIA	272	85.3
IIIB	11	42.4
IIIC	230	69.1
IVA	11	45.5
IVB	170	20.7

進行期別生存率 (1982-2004, 北海道大学)

2008 stage	N (%)	5-YSR (%)
I期	239 (67.3)	96.5
IA	175 (49.3)	98.2
IB	64 (18.0)	91.9
II期	23 (6.5)	82.6
III期	77 (21.7)	80.1
IIIA	24 (6.8)	90.9
IIIB	0 (0)	-
IIIC1	28 (7.9)	85.7
IIIC2	25 (7.0)	63.0
IV期	16 (4.5)	13.3
IVA	0 (0)	-
IVB	16 (4.5)	13.3

放射線療法

- III, IV 期で手術不能例
- 合併症、高齢、肥満などのため手術リスクの高い症例

体癌に対しては一般に放射線治療は手術治療より劣ると考えられている - その理由

- 1) 放射線感受性の低い腺癌が大部分を占める
- 2) 腔内照射で得られる線量分布が不良である
- 3) 合併疾患が多く、高齢者が多い

化学療法

- 不完全摘出の進行癌（III、IVA期）症例
- 遠隔転移を有するIVB期症例



アンスラサイクリン系（アドリアマイシン）
プラチナ系（シスプラチン、カルボプラチン）
タキサン系（パクリタキセル、ドセタキセル）

子宮体癌の術後療法

- 放射線療法
- 化学療法

子宮体癌の術後再発リスク分類

子宮体癌治療ガイドライン 2009年版

低リスク群:

類内膜腺癌G1あるいはG2で
筋層浸潤1/2以内
頸部浸潤なし
腹腔細胞診陰性
脈管侵襲なし
遠隔転移なし

高リスク群:

付属器・漿膜・基靭帯進展あり
腔壁浸潤あり
骨盤あるいは傍大動脈リンパ節
転移あり
膀胱・直腸浸潤あり
腹腔内播種あり
遠隔転移あり

中リスク群:

類内膜腺癌G3で筋層浸潤1/2以内
類内膜腺癌で筋層浸潤1/2を超える
頸部浸潤あり
腹腔細胞診陽性
脈管侵襲あり
漿液性腺癌、明細胞腺癌
あるいは未分化癌
遠隔転移なし



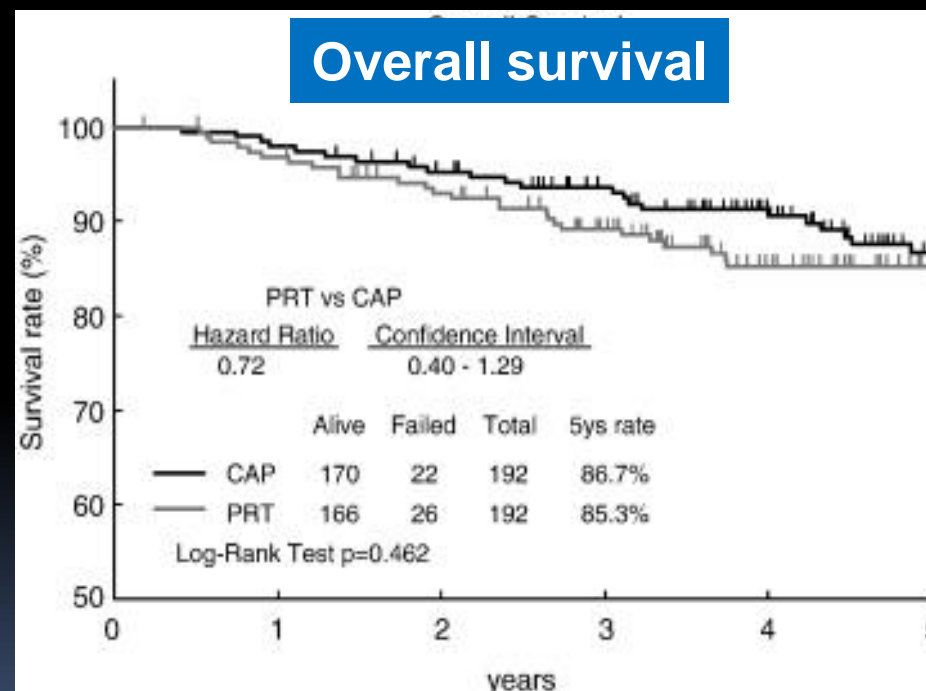
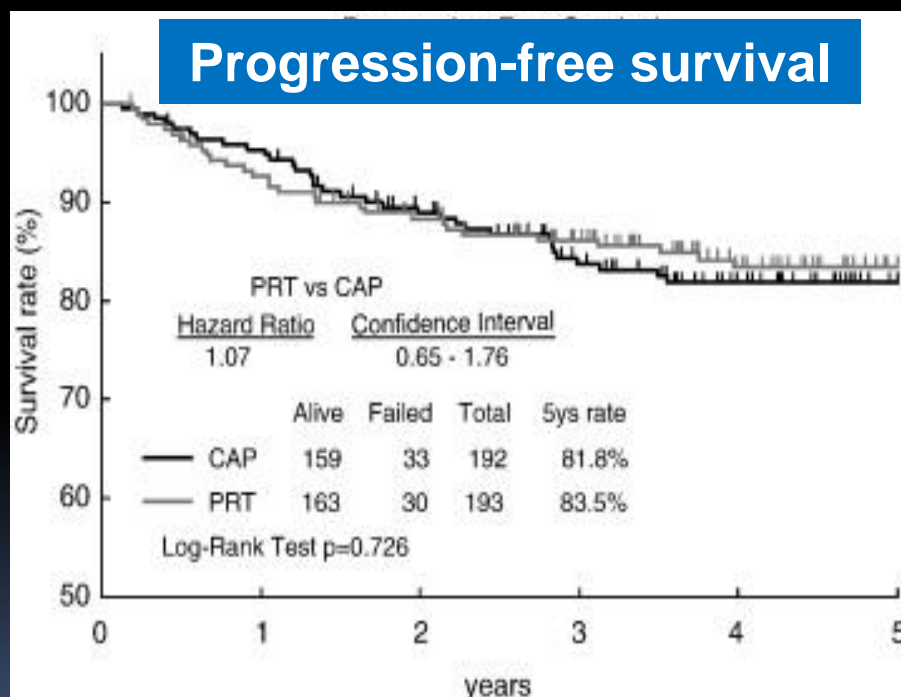
術後療法

- 
- ・ 化学療法
 - ・ 放射線療法



JGOG 2033 (survival)

中リスク群では化学療法と放射線療法で予後の差を認めない



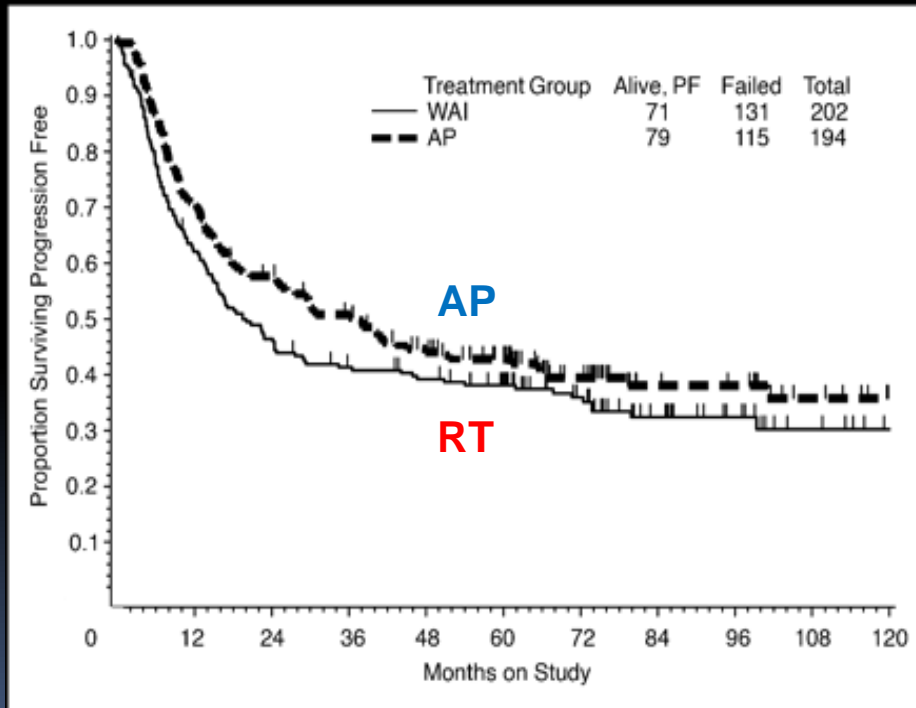
(Susumu N et al., Gynecol Oncol, 2008)



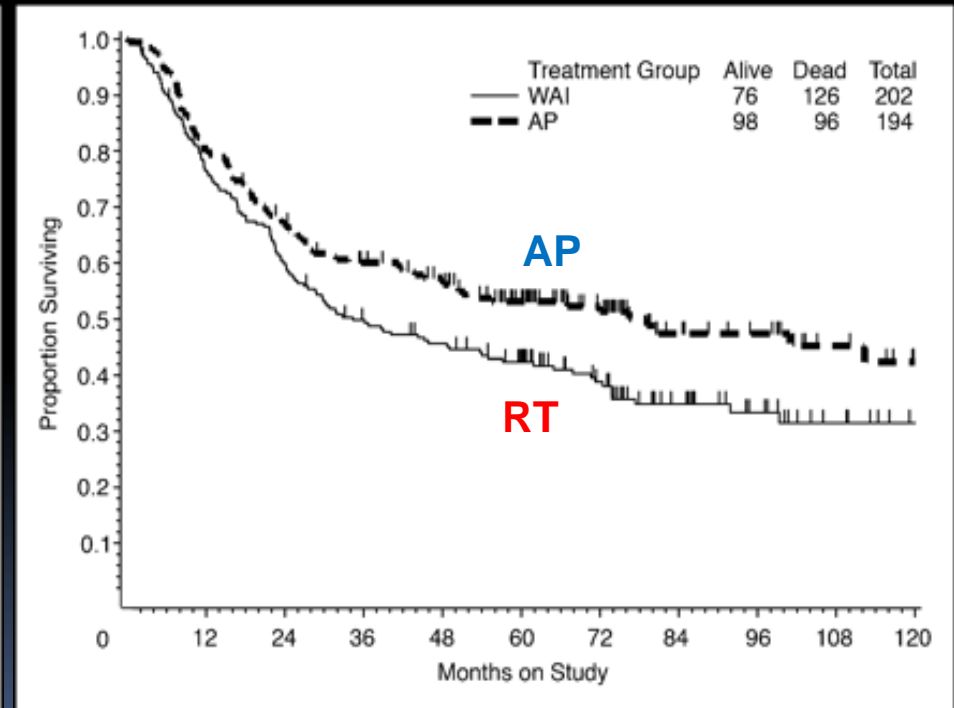
GOG 122 (survival)

進行・再発症例では放射線療法に比べて化学療法により有意に予後が改善する

Progression-free survival

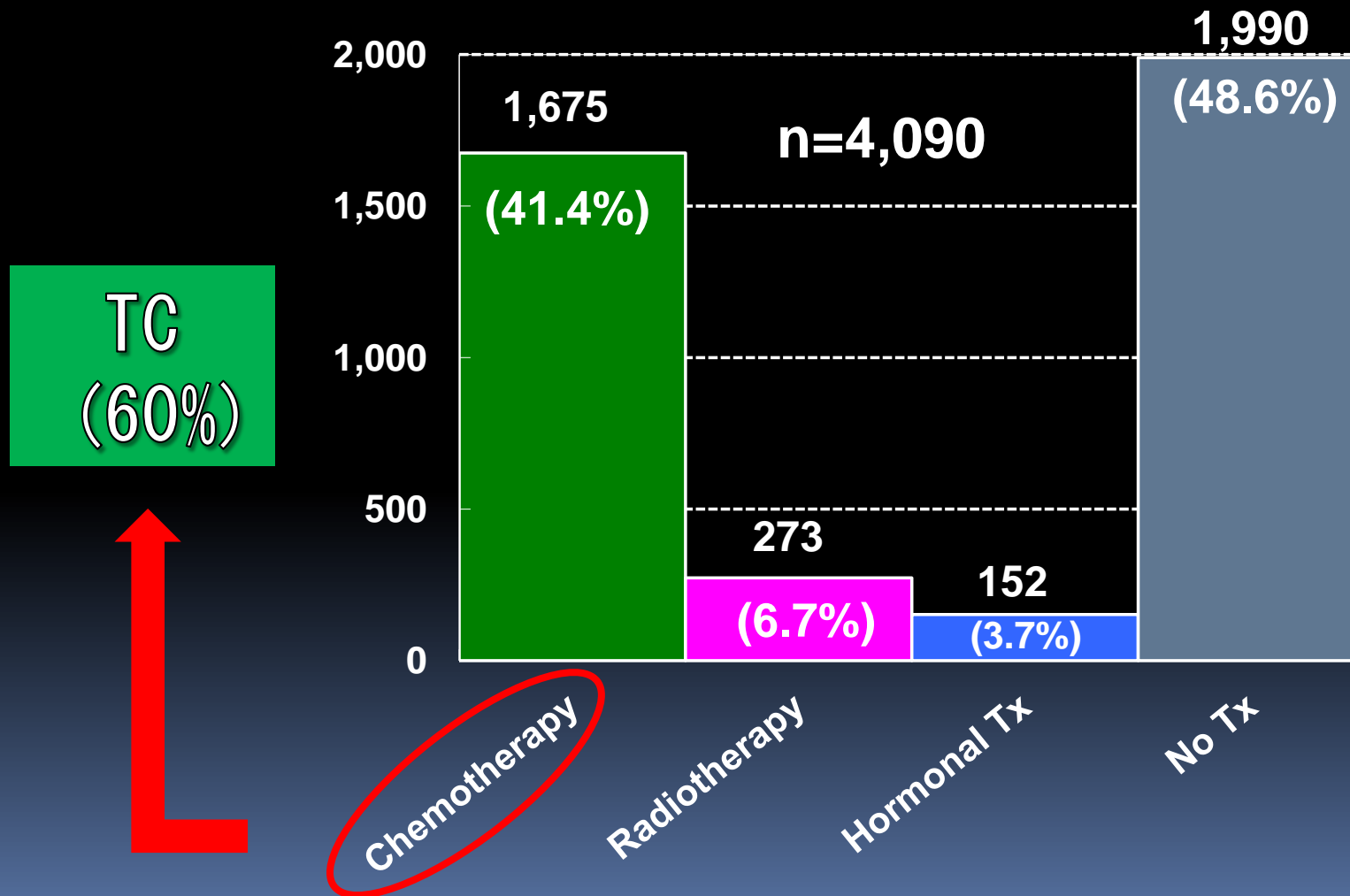


Overall survival



(Randall ME, et al. J Clin Oncol, 2006)

日本の施設における術後療法



JGOG 2043

Randomized phase III (AP vs DP vs TC)

- stage IB/II, G2/3
stage III, IV w/o distant metastasis
- adjuvant therapy
- Primary endpoint
 - PFS
- Secondary endpoint
 - OS, AE etc.

RANDOMIZE

Arm 1 : AP

ADM 60 mg/m²
CDDP 50 mg/m²

Arm 2 : DP

Docetaxel 70 mg/m²
CDDP 60 mg/m²

Arm 3 : TC

Paclitaxel 180 mg/m²
CBDCA AUC = 6

ホルモン療法

- 高分化類内膜腺癌、プロゲステロン受容体陽性の進行癌症例
- 妊孕性温存を希望する症例
(但し、妊孕性温存条件を満たす症例に限る)

妊孕性温存療法の適応条件

- 複雑型異型内膜増殖症/高分化型類内膜腺癌であること
- 筋層浸潤および子宮外進展が存在しないこと
- 高用量黄体ホルモン療法の禁忌がないこと
(特に血栓症の既往)
- 患者および家族に強い妊孕性温存の希望があり、
温存のリスクについても十分に理解していること

高用量黄体ホルモン療法

複雑型異型内膜増殖症/高分化型類内膜腺癌を対象に行う

- MPA (medroxy progesterone acetate); 400–600mg/日
投与期間は通常6か月
- 2–3か月に1度子宮内膜搔爬術を施行
- 完全奏効67%、再発率47% (Ushijima et al., JCO, 2007)
- 副作用として血栓症に注意 (凝固検査)
- 再発例に対しては子宮全摘術を勧める

まとめ（治療）

- 子宮体癌の治療の中心は手術療法であり、早期例の治療成績は比較的良好である。
- 手術摘出標本の病理学的検索の結果で病期が確定し、再発リスクが明らかとなる。
- 再発リスクを有する場合には術後療法を施行するが、本邦では放射線療法より化学療法を行うことが多い。
- 妊孕性温存を希望する症例の増加が今後予想されるが、高用量黄体ホルモン療法を施行する場合にはその適応について慎重に検討し、インフォームドコンセントを得る必要がある。

謝 辞

専攻医教育プログラムでの発表の機会をいただいた櫻木範明会長、座長の労をお取りいただいた東京慈恵会医科大学・岡本愛光教授に深謝いたします。

日本産科婦人科学会第65回学術講演会 2012/5/9
専攻医教育プログラム



婦人科画像検査

O B G Y

山梨大学 多賀谷 光

総論；MRIかCTか、あるいはPETか？

子宮体部筋層の病変

子宮体部内腔の病変

子宮頸部の病変

付属器の嚢胞性病変

付属器の充実性病変

その他

MRI検査の特徴

長所	短所
組織コントラストが高い 様々な撮影条件で評価可能 放射線被曝がない	空間分解能が低い 検査時間が長い 動きに弱い 石灰化病変の評価が苦手 金属類持ち込み禁止

❶ 絶対的禁忌

着脱不能な金属装置を装着しているもの

❷ ガドリニウム造影剤について

T1、T2短縮効果により組織コントラストを強調

アレルギーの頻度は少ないがアナフィラキシーの可能性はゼロではない

妊婦は使用禁忌

授乳婦は検査後24～48時間授乳禁止

eGFR 30 ml/min/1.73m²未満は使用禁忌

MRI画像

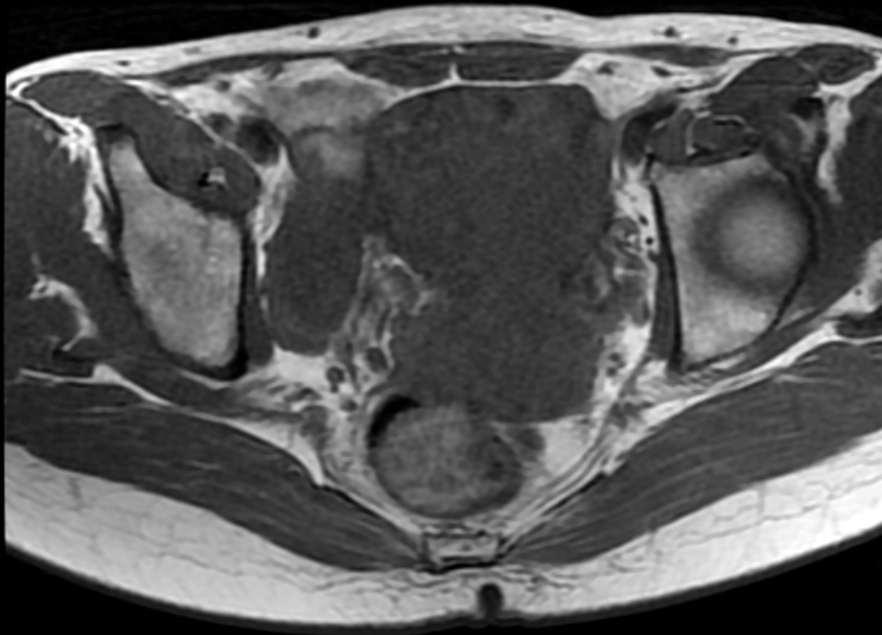
原子核の核磁気共鳴現象を利用して、
人体に多く含まれる**水素原子の分布やその状態**を画像化

T1WI

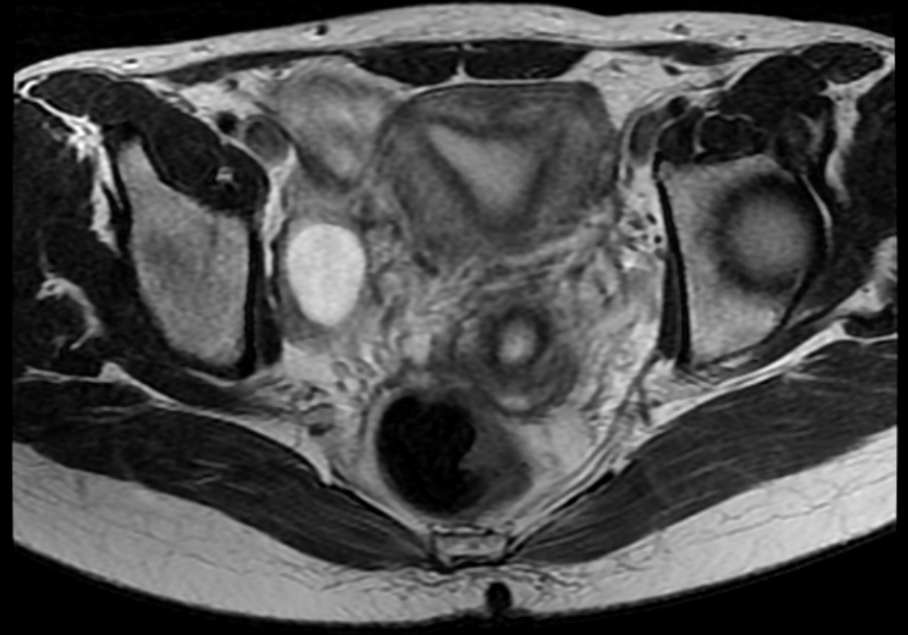
(水＝膀胱が黒い画像)
形態がよくわかる

T2WI

(水＝膀胱が白い画像)
組織コントラストが良好



TR/TE 425/10



TR/TE 4024/87

MRI画像の相対的信号強度

		T1		
		長い(低信号)	←→	短い(高信号)
T2	長い (高信号)	水 病変部・浮腫		
			灰白質・白質 筋肉	皮下脂肪・骨髄 タンパク性溶液
	短い (低信号)	空気 骨皮質 高濃度 Ca^{2+} ヘモジデリン 線維化・腱		常磁性物質(Gd^{3+})

MRI画像～ヘモグロビンの信号変化

出血のMRI信号；ヘモグロビンの状態によって経時的に信号は変化する

病期	ヘモグロビンの変化	局在	T1WI	T2WI
超急性期 (～6hr)	オキシヘモグロビン	赤血球内	軽度低信号	高信号
急性期 (6hr～3日)	デオキシヘモグロビン		軽度低信号	低信号
亜急性期 (4～7日)	メトヘモグロビン		高信号	低信号
亜急性期 (1～4週)	メトヘモグロビン	赤血球外	高信号	高信号
慢性期 (1～6か月)	ヘモジデリン		低信号	低信号
陳旧期 (6か月～)	ヘモジデリン	沈着	低信号	低信号

MRI画像

❶ 拡散強調画像 (DWI : Diffusion weighted image)

組織内水分子のランダムな動き (拡散) を画像化したもの

高信号

- ・ 細胞密度の高い組織 : 悪性腫瘍、リンパ節
- ・ 粘稠度の高い液体 : 膿瘍
- ・ 細胞性浮腫 : 急性期脳梗塞
- ・ T2WIで高信号な組織 : 子宮内膜、卵巣

ADC (apparent diffusion coefficient) : 見かけの拡散係数

T2WIの影響を受けず、拡散の大きさを直接表す

ADC値が低い程、水分子の拡散が制限された組織

❷ 脂肪抑制法

種類と原理)

CHESSE 法 : 水と脂肪の共鳴周波数の差を利用

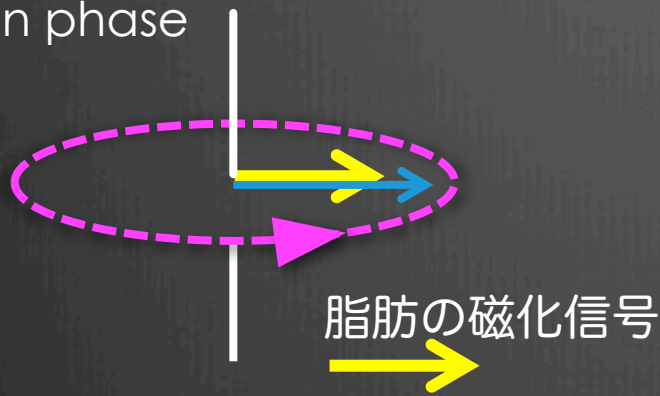
STIR 法 : 水と脂肪のT1緩和時間差を利用

Opposed phase 法 : 水と脂肪の位相のズレを利用

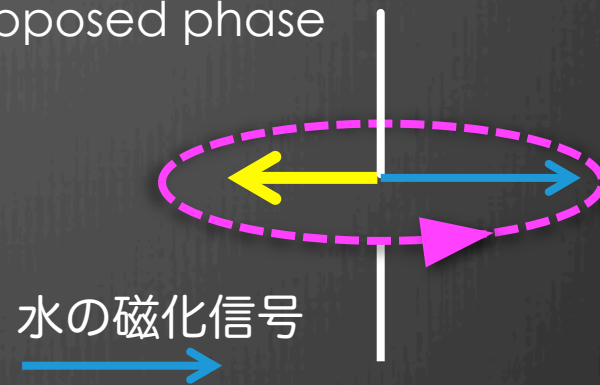
目的) 脂肪成分の確認、出血性変化の確認

Opposed phase 法：水と脂肪の位相のズレを利用

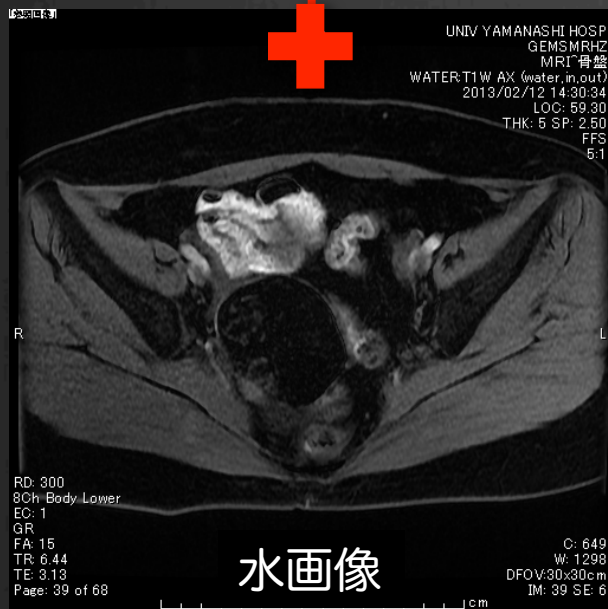
In phase



Opposed phase

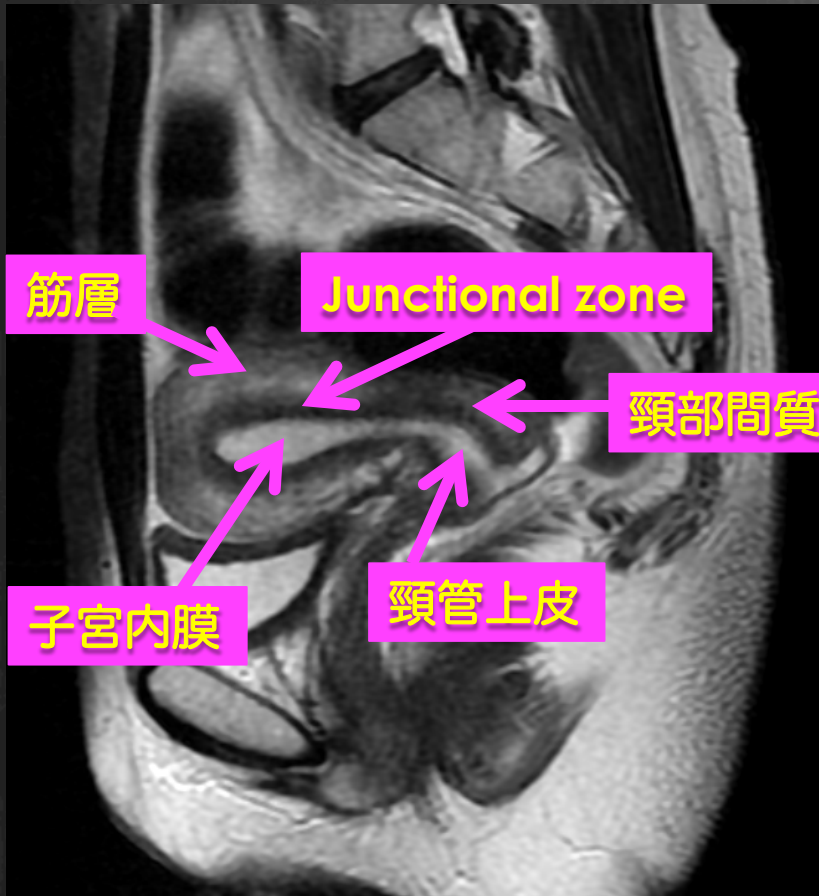


Opposed phase 法：水と脂肪の位相のズレを利用

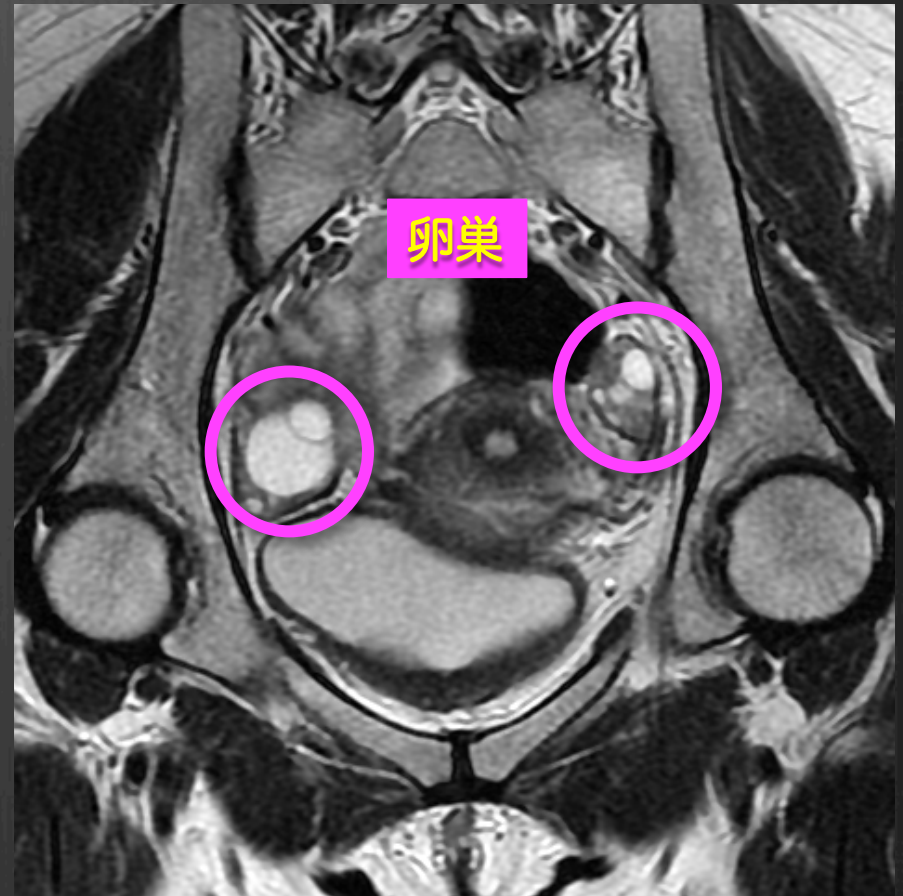


MRI画像

婦人科臓器の正常所見



T2WI 矢状断



T2WI 冠状断

CT検査の特徴

長所	短所
空間分解能が高い 撮影時間が短い 広範囲の撮影が可能 (救急の場で利用価値が高い) 絶対禁忌が、ほぼない 脂肪成分、石灰化の検出に秀逸	組織コントラストが低い 放射線被曝がある 骨に囲まれた領域は弱い

❶ 相対的禁忌

妊婦の腹部撮影、ペースメーカー装着患者

❷ ヨード造影剤について

アレルギー、アナフィラキシーの頻度が高い

妊婦は使用禁忌、授乳婦は検査後48時間授乳禁止

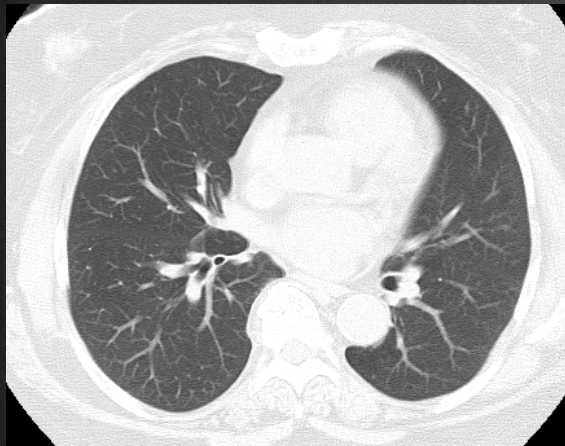
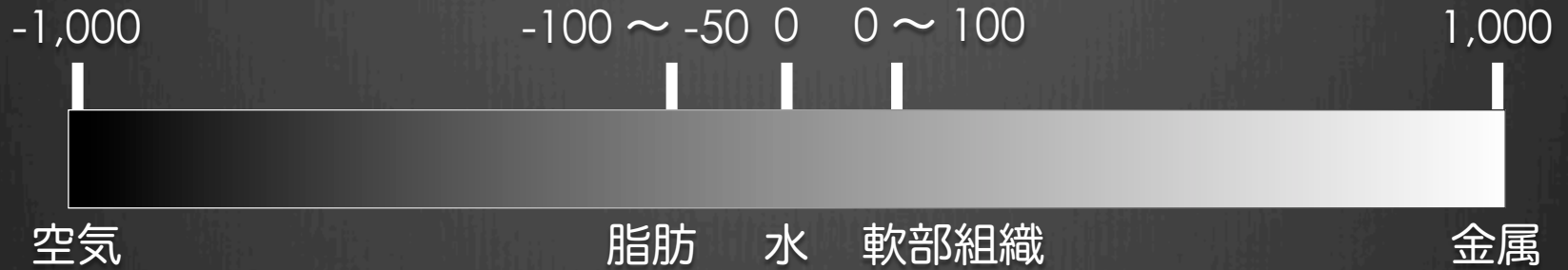
重篤な甲状腺疾患のある患者、重症筋無力症の患者は使用禁忌

メトホルミン服用者は、検査後48時間内服休薬

Cre \geq 1.5 mg/dl は使用禁忌

CT検査

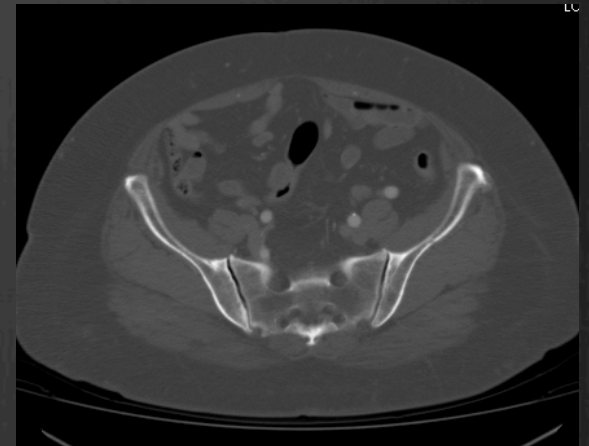
水のCT値を0とし、組織のX線吸収係数の差を画像化。



WL/WW -700/1500



WL/WW 75/320

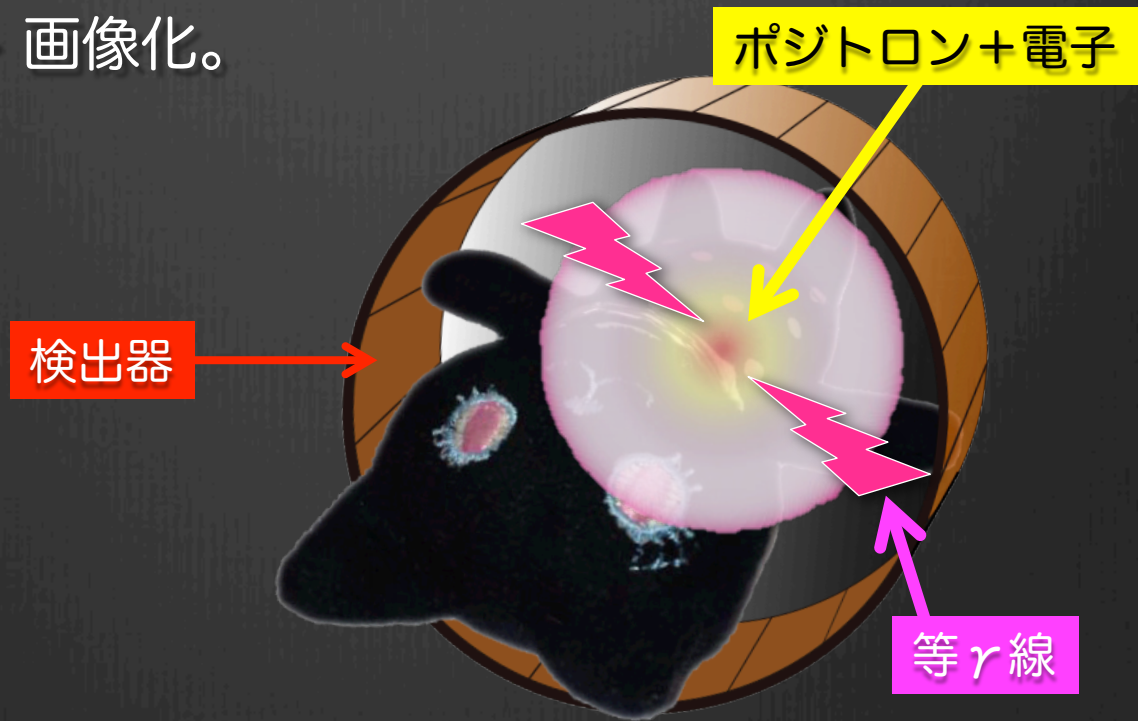


WL/WW 400/2000

ウィンドウ条件；ウィンドウレベル(WL)とウィンドウ幅(WW)

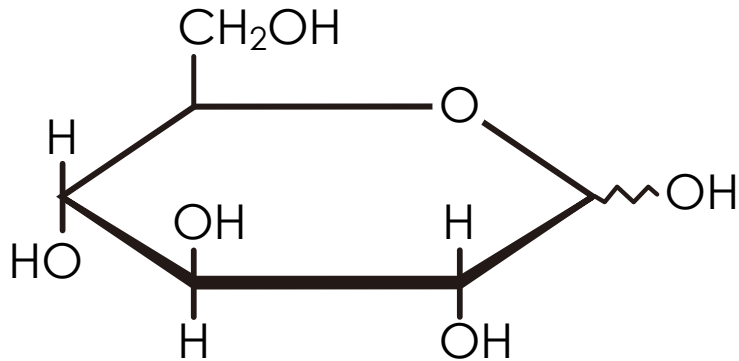
PET検査

酸素、水、糖、アミノ酸などに陽電子(ポジトロン)放出核種を組み込んだ薬剤を用い、陽電子が、近くの電子と結合して消滅する際に180°対向方向に放出する等 γ 線を、人体周囲に並べた検出器で計数し、放射線源の位置と体内集積度を特定し、3次元的に再構成・画像化。

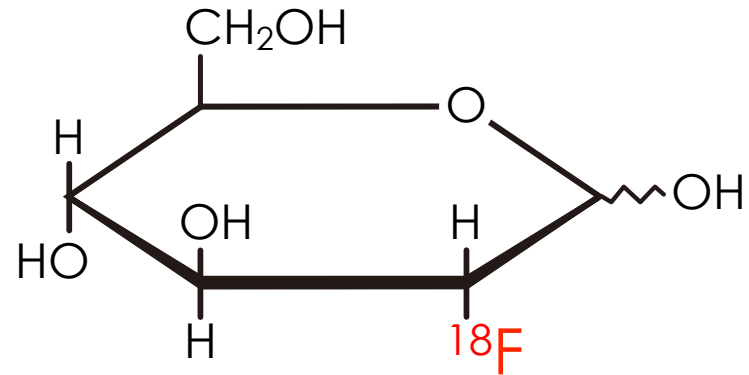


FDG-PET検査

グルコース



^{18}F -FDG



FDGは、グルコース同様にグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、ヘキソキナーゼによるリン酸化を受けるが、その後は代謝されずに細胞内にとどまる。

悪性腫瘍細胞ではグルコース同様に、正常の3~8倍取り込まれる。

FDG-PET検査の特徴

利点	弱点
一度に全身を検査できる 身体的苦痛，負担が少ない 腫瘍の良悪の推定ができる	PETだけでは正確な位置を特定しにくい*1 病巣を特定しづらい場所がある*2 種類によっては特定しづらいものがある*3 炎症でも集積する 高血糖ではFDGの取り込み低下

*1 CTと一体化させたPET-CTにより対応

*2 ブドウ糖消費が高い臓器；脳、心臓、胃、大腸

FDGの排出経路；唾液腺、腎臓、尿管、膀胱

軽度の生理的集積を示す臓器；乳房、肝臓、子宮・卵巣(排卵期～黄体期)、骨髄

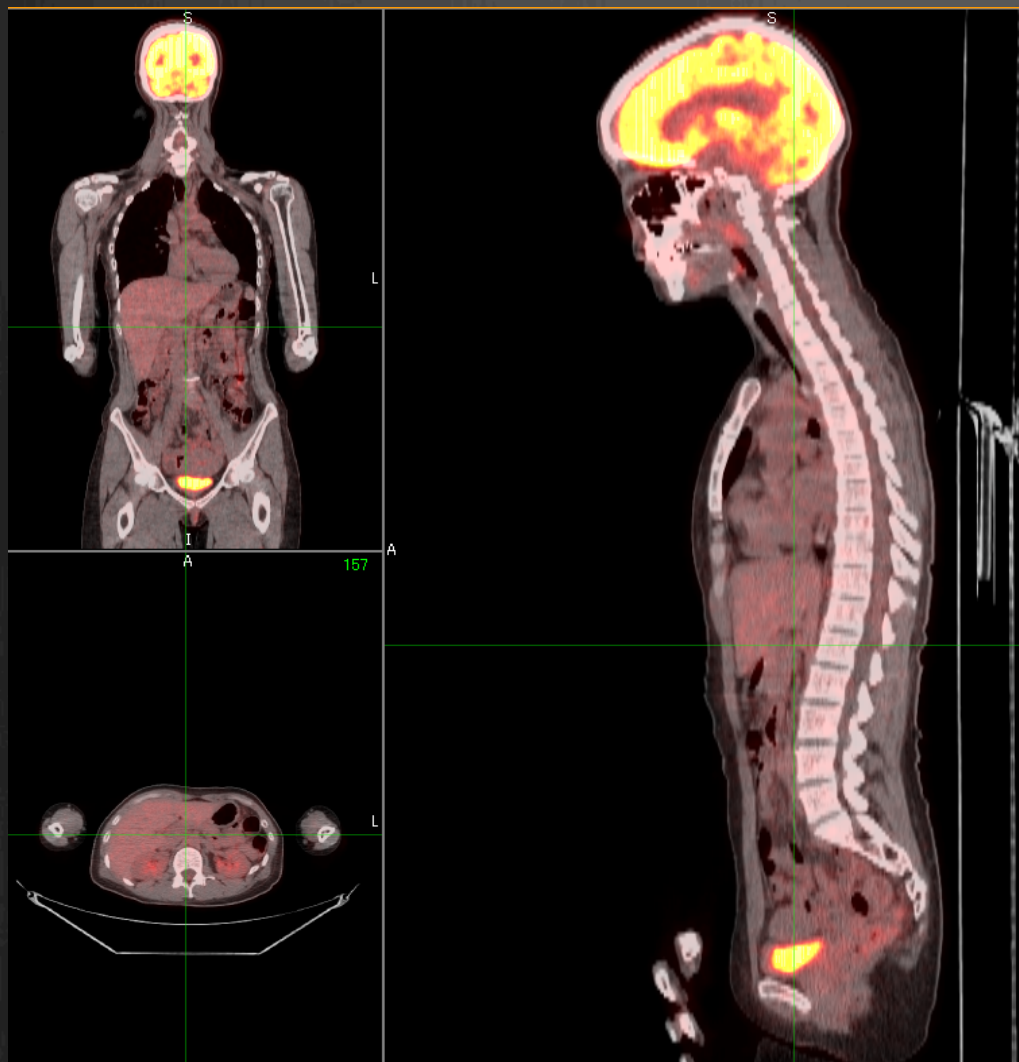
*3 癌細胞の密度が極端に低いもの、高分化なものなど

🎯 原則禁忌

一般状態が極度に悪い患者

妊婦・授乳婦は有益性投与

FDG-PET/CT画像



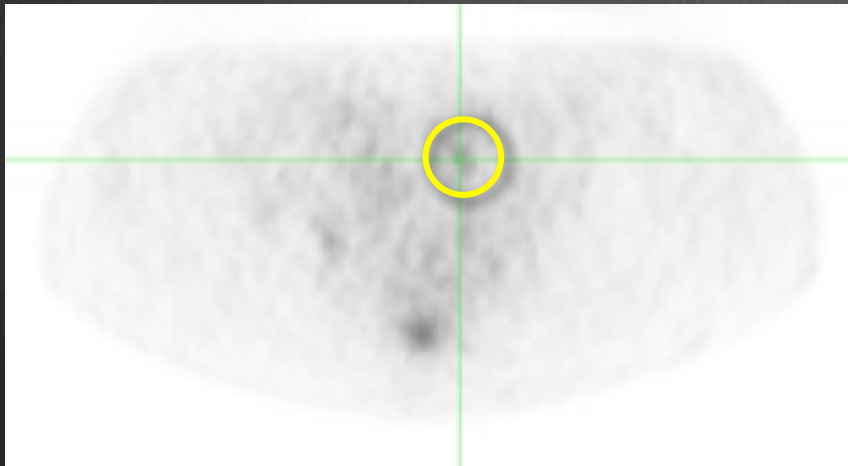
🌀 生理的集積

- 1) グルコースの消費が高い臓器
脳、心臓、胃、大腸
- 2) FDGの排出経路
唾液腺、腎臓、尿管、膀胱
- 3) その他
乳房、肝臓、骨髄
子宮・卵巣 (排卵期～黄体期)

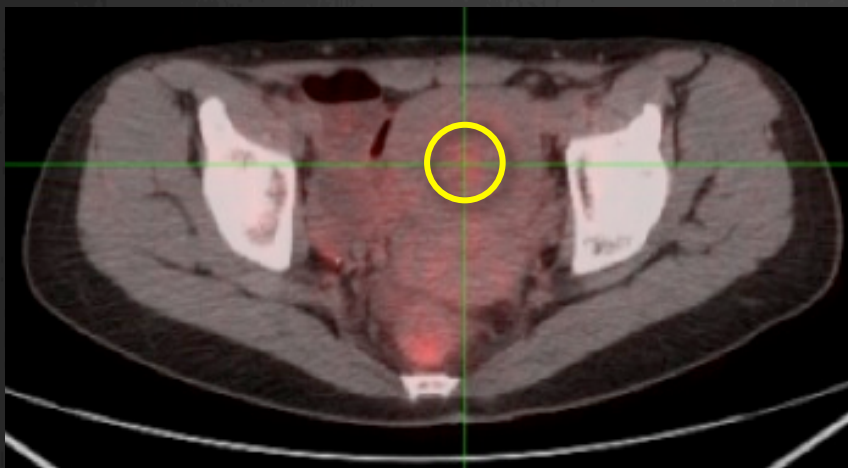
Fusion 画像

FDG-PET/CT画像

正常子宮体部内膜 SUV 3.0



PET 画像



Fusion 画像

🎯 生理的集積

- 1) グルコースの消費が高い臓器
脳、心臓、胃、大腸
- 2) FDGの排出経路
唾液腺、腎臓、尿管、膀胱
- 3) その他
乳房、肝臓、骨髄
子宮・卵巣 (排卵期～黄体期)

SUV : standard uptake value
集積度の半定量値

各検査の比較

	骨盤MRI	CT	PET
急性腹症	△	◎	×
妊婦	○(14週~)	△	×
感染	◎	◎	△
子宮筋腫・肉腫	◎	○	○
子宮頸癌・体癌局所評価	◎	△	△
卵巣腫瘍			
成熟嚢胞性奇形腫	◎	◎	△
内膜症性卵巣嚢胞	◎	○	△
卵巣悪性腫瘍	◎	◎	○
転移巣検索			
(全身・リンパ節)	○	◎	◎
原発巣検索	○	◎	◎
悪性腫瘍の治療効果判定	○	◎	○
婦人科臓器の発生異常	◎	○	×

超音波の次に行う2次画像検査はどれも高額。
検査の目的を明確にし、適切なモダリティを選択しましょう。

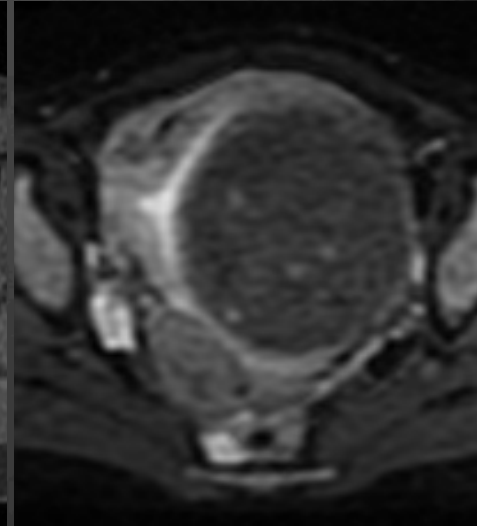
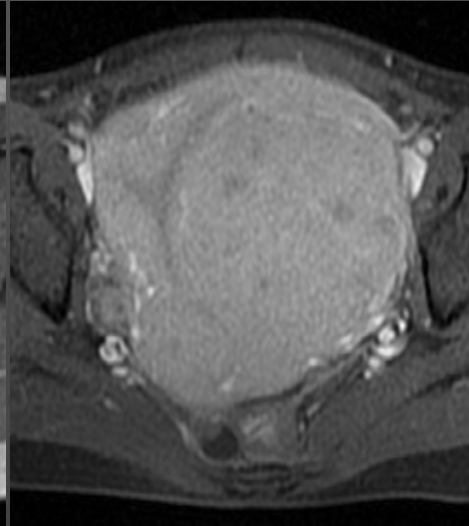
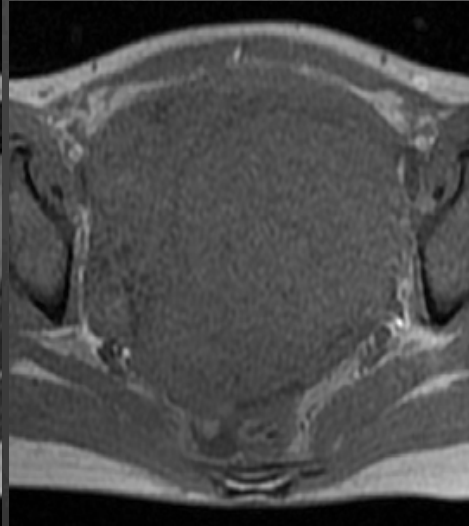
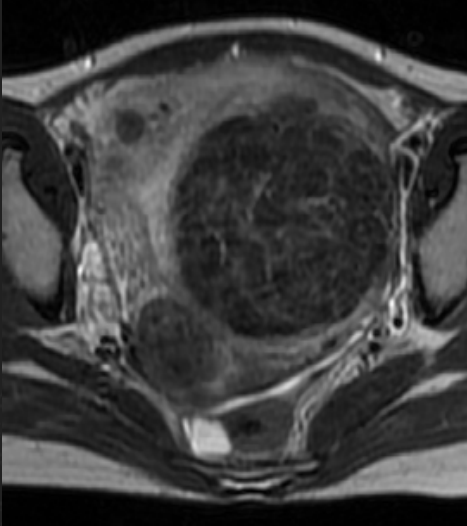
子宮筋腫

T2WI

T1WI

脂肪抑制造影 T1WI

DWI



境界明瞭低信号腫瘍
内部ひび割れ状高信号

筋層と同信号

筋層と同信号

低信号

細胞の増生
膠原線維の介在
ヒアリン変性
石灰化

浮腫

子宮筋腫

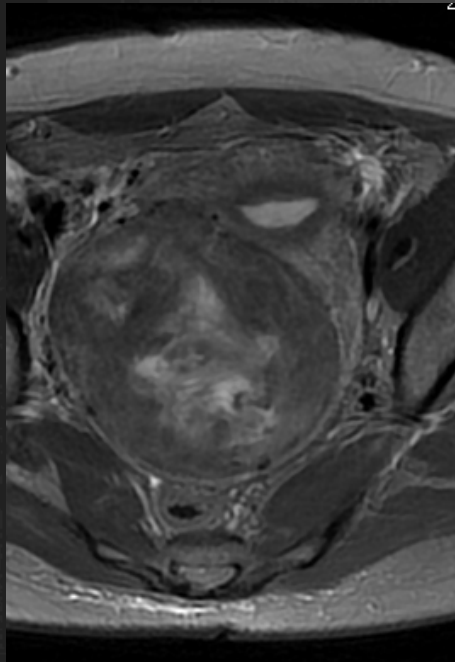
水腫様変性

T2WI

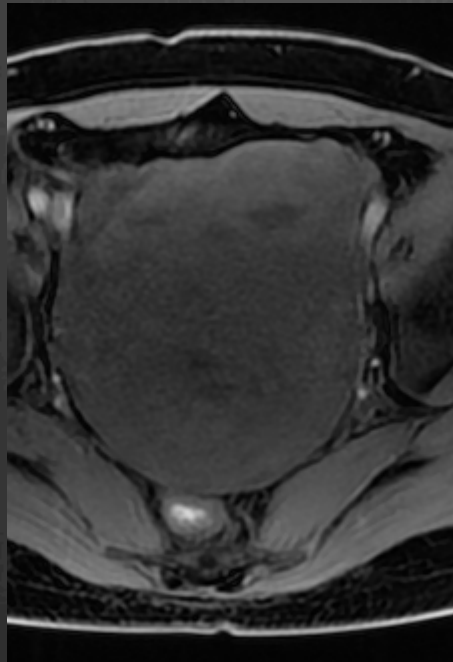
脂肪抑制T1WI

脂肪抑制
造影T1WI

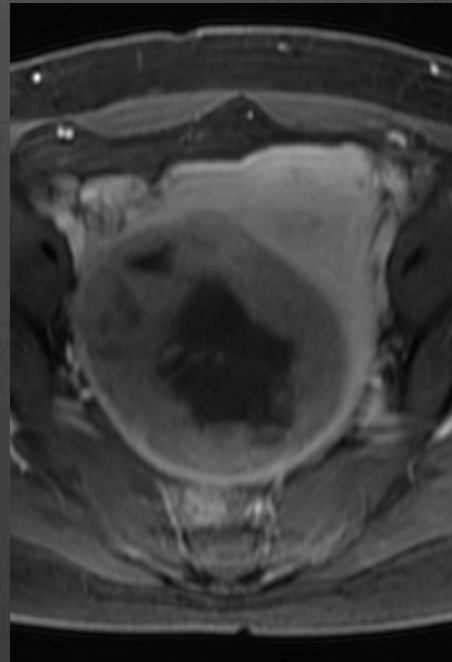
DWI



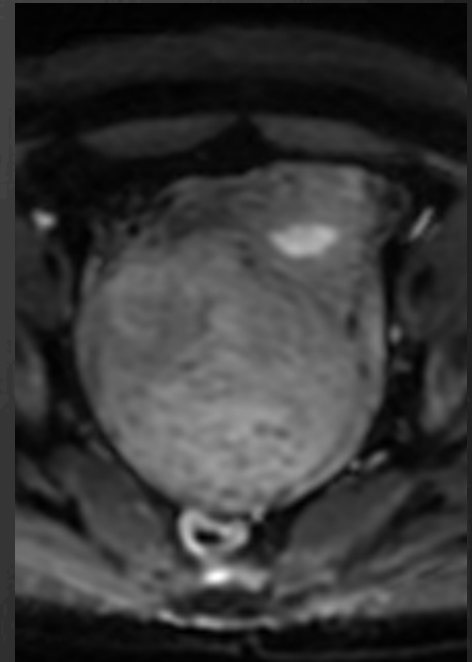
辺縁明瞭腫瘍
内部低信号
不規則高信号



筋層と同信号



同じ形の造影欠損
辺縁明瞭な造影欠損

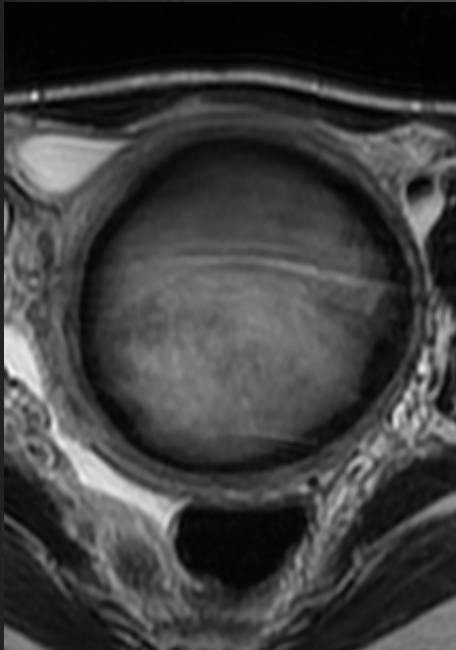


筋層と同信号

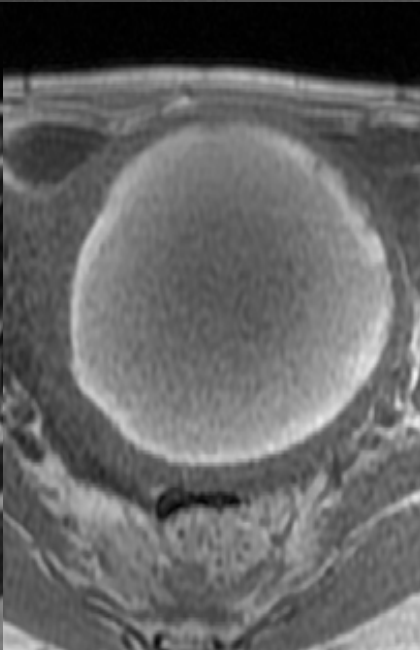
子宮筋腫

赤色変性：静脈梗塞による筋腫のうっ血壊死

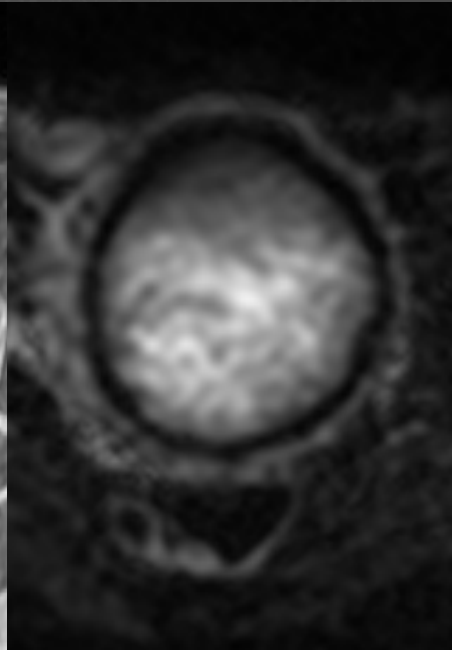
T2WI



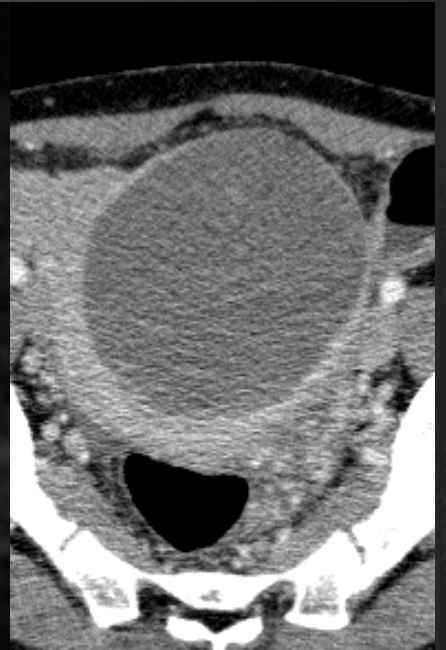
T1WI



DWI



造影CT



辺縁低信号
内部高信号(浮腫)

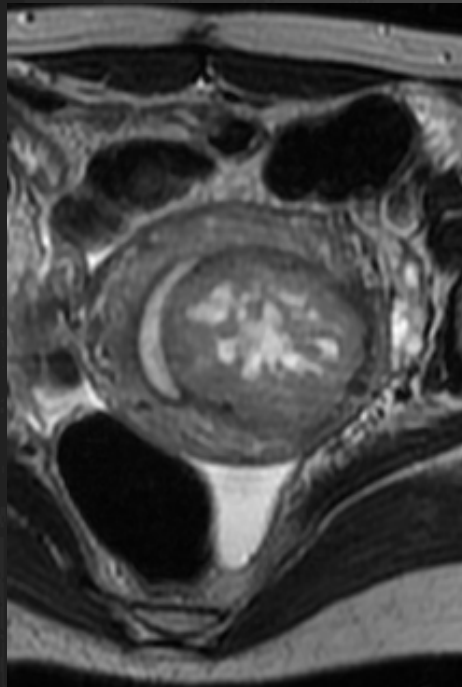
辺縁高信号

辺縁明瞭な造影欠損

子宮筋腫

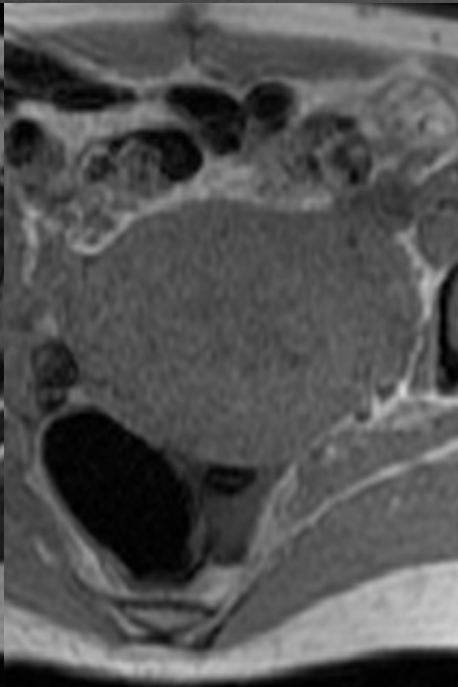
Cellular leiomyoma (富細胞性平滑筋腫)

T2WI



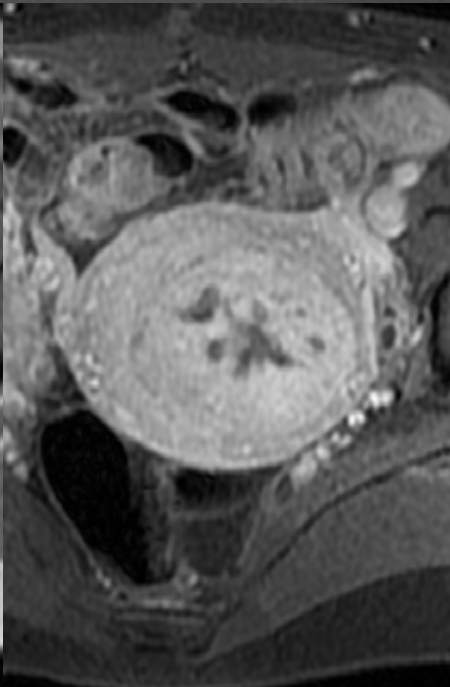
辺縁明瞭腫瘍
筋層と同信号
不規則高信号

T1WI



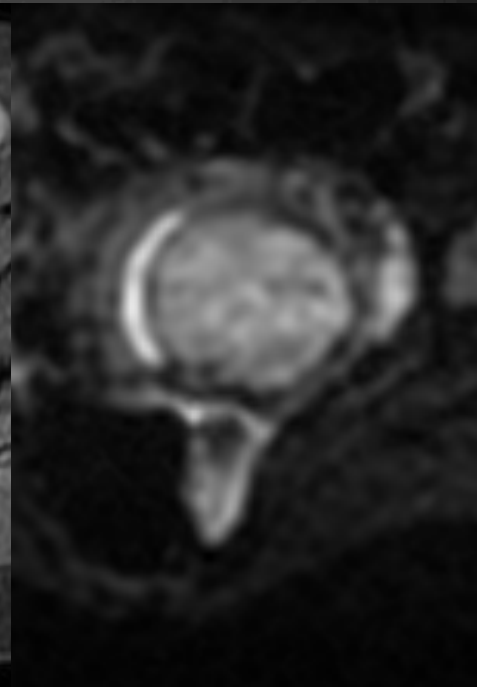
筋層と同信号

脂肪抑制
造影T1WI



造影効果高い
同じ形の造影欠損
辺縁明瞭な造影欠損

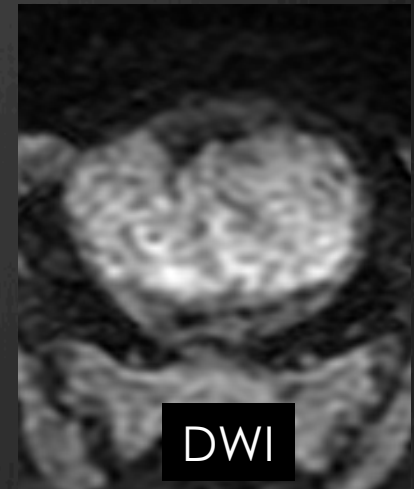
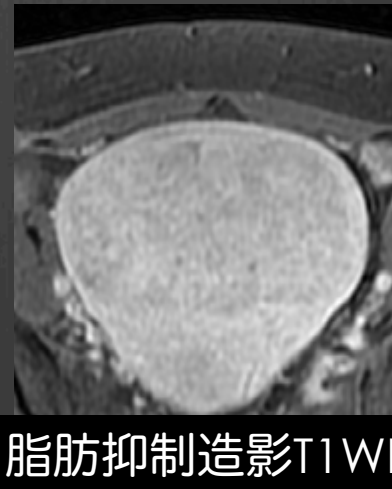
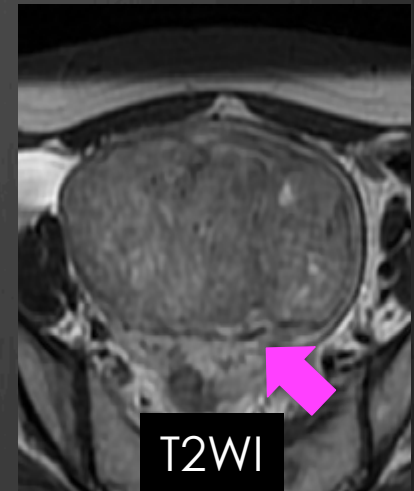
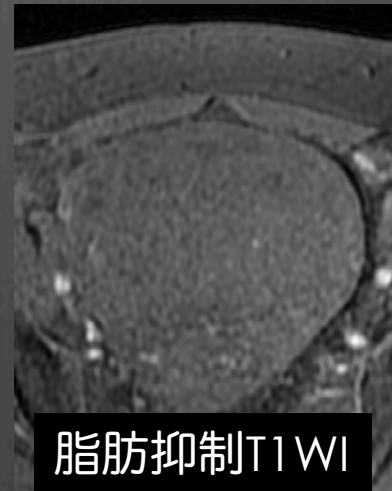
DWI



筋層より高信号

子宮筋腫？

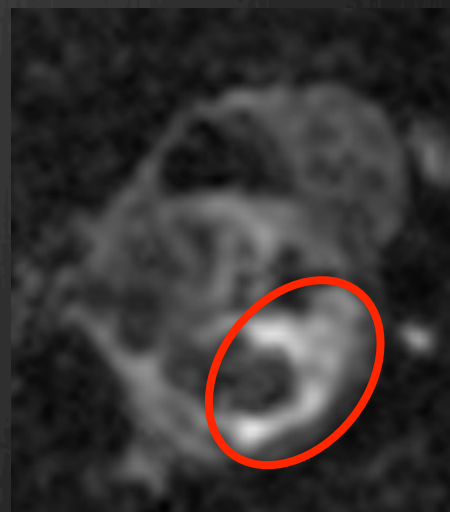
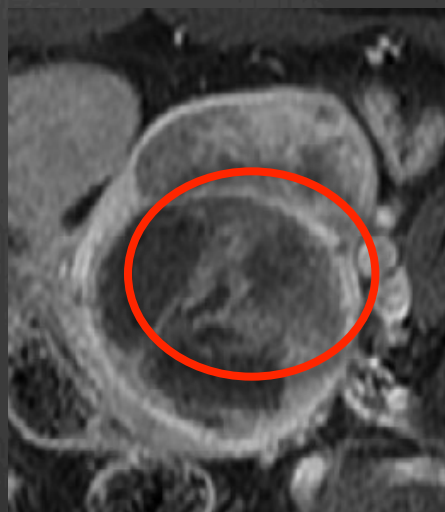
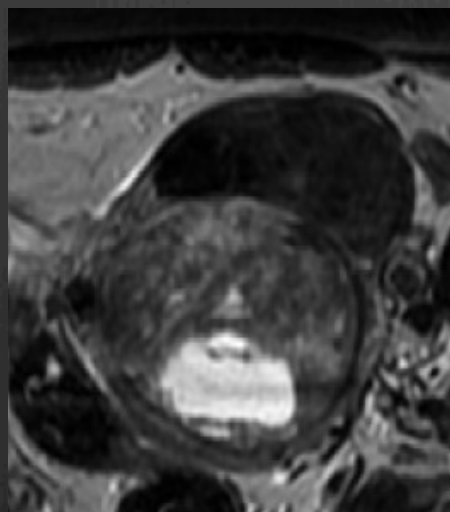
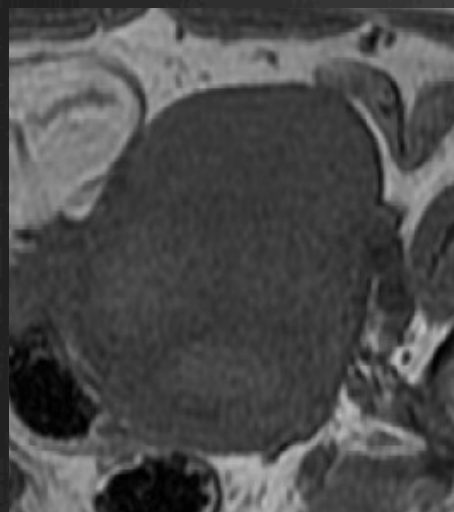
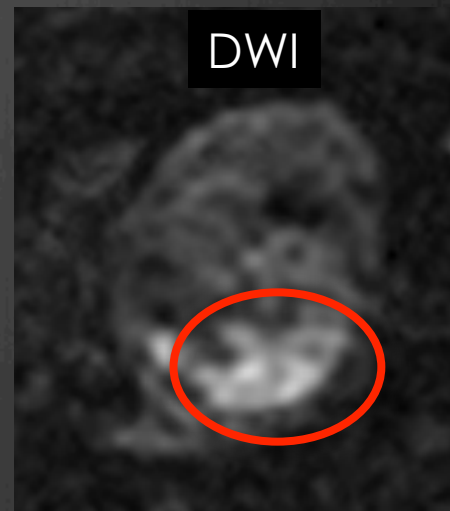
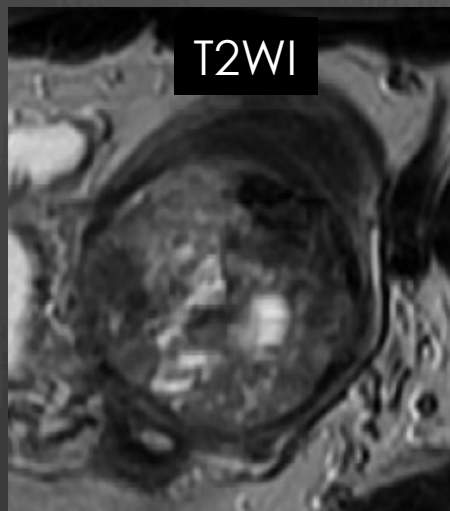
STUMP (smooth muscle tumor of uncertain malignant potential)



非常に発達した flow voidが目立つ

ほんとうに、筋腫？

Leiomyosarcoma



高信号(出血?)

著しい不均一信号

不整な造影欠損

高信号

ほんとうに、筋腫？

肉腫か否か？

平滑筋肉腫を疑う MRI 所見

辺縁の強い不整、周囲への浸潤・転移の所見

T1WI での広範囲な高信号 (出血・壊死を反映)

T2WI での多彩な信号および強い内部不均一

広い造影不領域 (出血・壊死を反映)

Dynamic MRI や造影 MRI での早く強く造影される領域の存在

ほんとうに、筋腫？

肉腫か否か？

例えば、平滑筋腫瘍の多様性

Typical leiomyoma

Cellular leiomyoma

Mitotically active leiomyoma

Bizzare leiomyoma

STUMP (悪性度不明の平滑筋腫瘍)

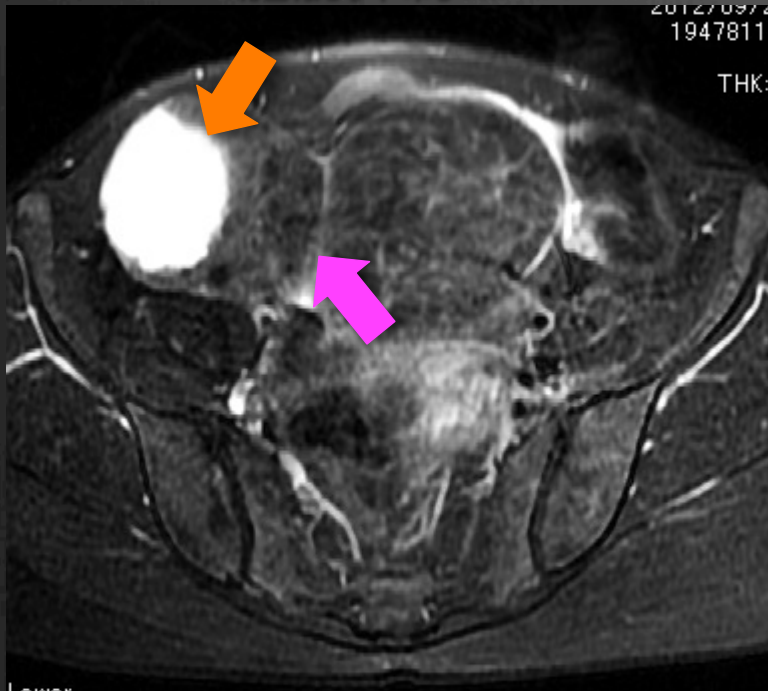
Leiomyosarcoma

病理でさえも分類困難なものを画像で鑑別するのは至難
1つの所見のみにとらわれることなく、臨床経過も踏まえ総合的に判断

ほんとうに、筋腫？

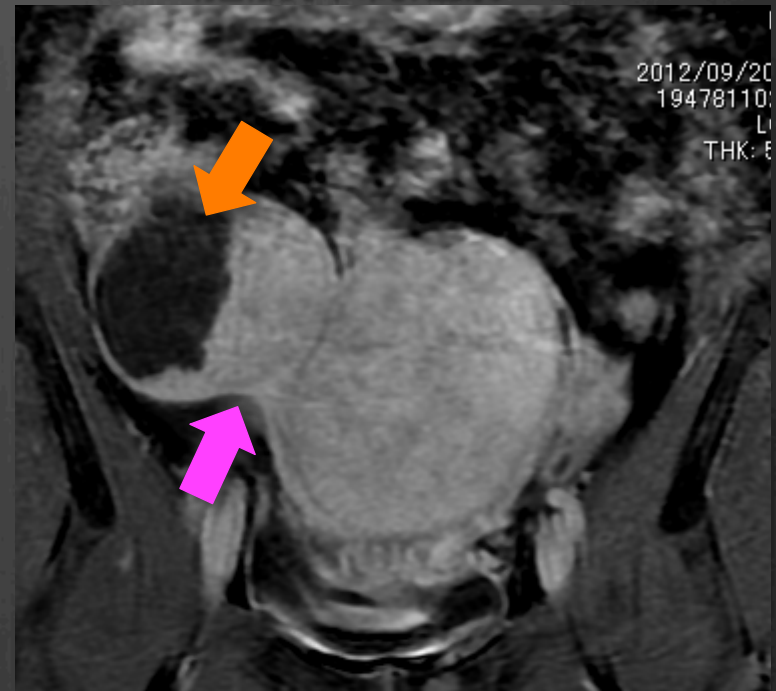
有茎性漿膜下筋腫 (嚢胞状変性)

脂肪抑制T2WI



子宮体部側のflow void

脂肪抑制造影T1WI



子宮体部筋層から連続するbeak sign

ときに、卵巣腺維腫との鑑別が難しい

筋腫の変性は子宮体部に対して遠位側に生じることが一般的

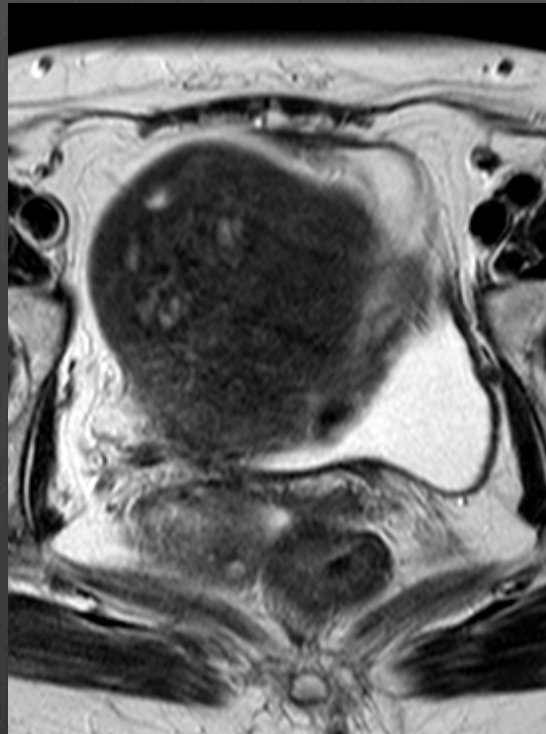
ほんとうに、筋腫？

子宮腺筋症

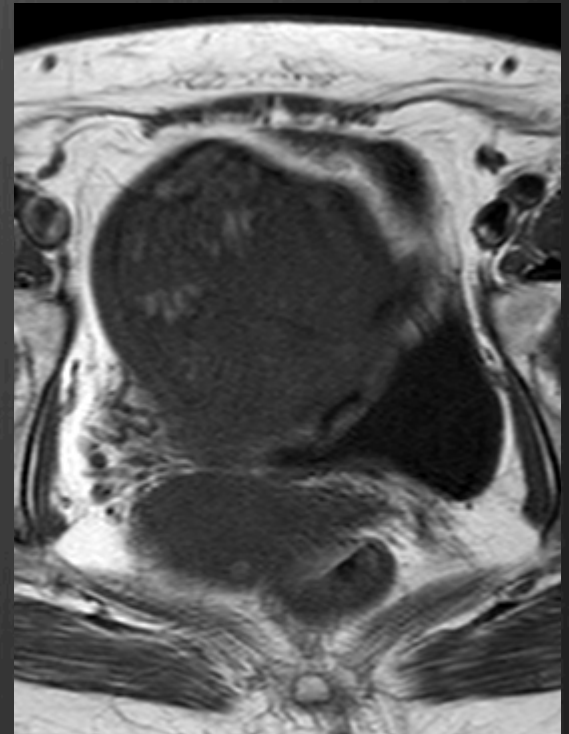
T2WI



T2WI



T1WI



T2WIでJunctional zoneから連続する境界不明瞭な低信号域
T1、T2WIで内部に散在する点状高信号

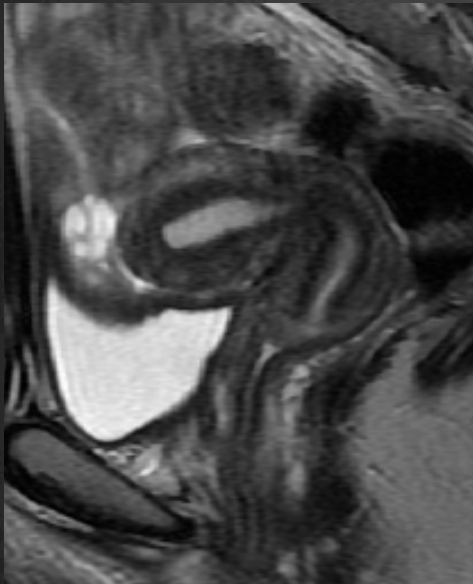
筋腫の治療戦略を練る

	TCR	UAE	FUS
絶対条件	粘膜下筋腫	有症状の筋腫で 薬物療法無効	有症状の筋腫 挙児希望がないこと
挙児希望あり	◎	△?	×
除外基準	<共通> 妊娠中 手技に支障をきたす合併症がある 子宮に悪性病変がある 骨盤内に感染がある		
		造影剤禁忌症例	MRI禁忌症例 下腹部に瘢痕創がある UAE・FUSの既往がある
筋腫の状態による適応	腫瘍径3cm以下 突出率50%以上 (術者の技量により拡大) 漿膜筋腫間が5mm以上	変性筋腫でない	総容量500cc以下 腰椎・仙骨表面から 筋腫まで4cm以上 下腹部皮膚表面から 筋腫最深部まで12cm以内 有茎性筋腫でない 変性筋腫でない
その他		有茎性筋腫は注意	T2WI 高信号のものは効果不良

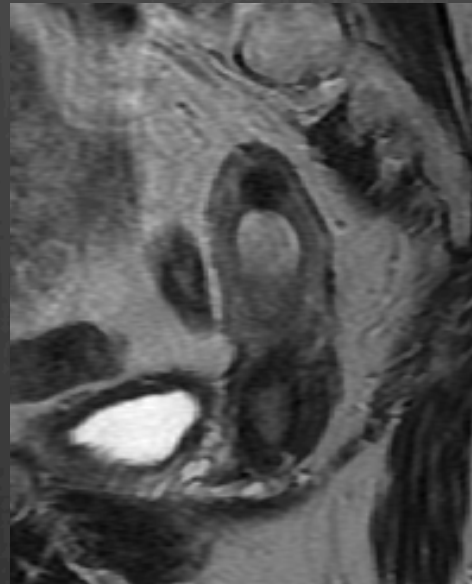
子宮体癌

子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

T2WI



正常内膜



子宮内膜ポリープ



子宮体癌

子宮体癌

子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

造影効果



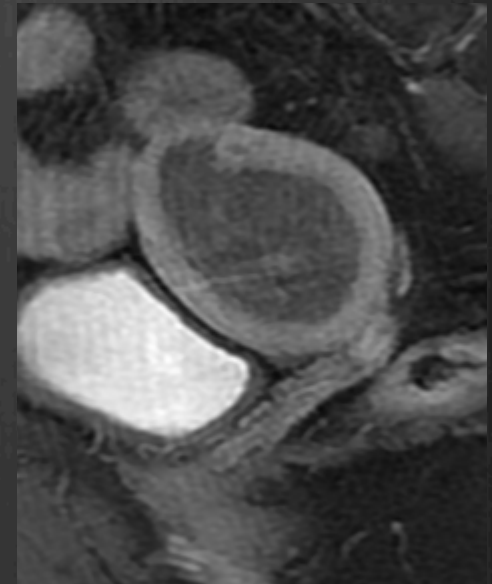
正常内膜

≧



子宮内膜ポリープ

>

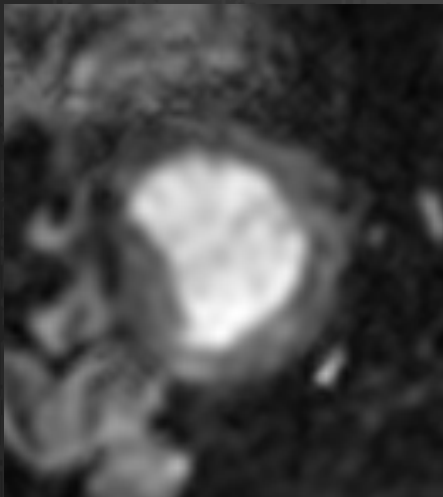


子宮体癌

子宮体癌

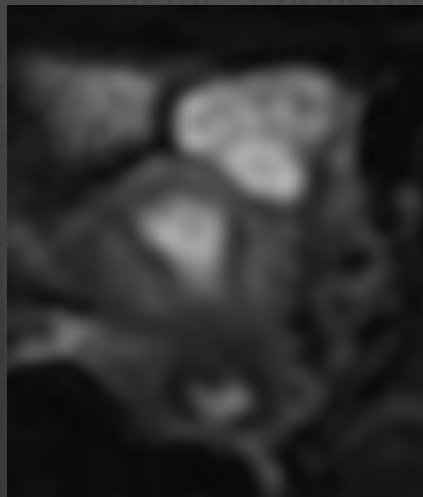
子宮内膜が肥厚する病態の鑑別

DWI



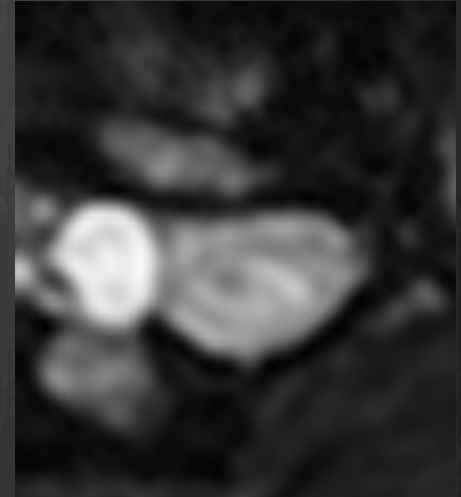
子宮体癌

≡



正常内膜

>



子宮内膜ポリープ

子宮体癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

1.MRI

1)撮像法

1.5テスラ以上の磁場強度の機器、phased array coil を使用

(1)T2WIの矢状断および横断像

(2)Gd造影T1WIの矢状断および横断像

*DWIも有用。

2)評価法

(1)腫瘍径の評価

少なくとも2方向の撮像断面で評価し、最大径を採用する

(2)癌の広がりの評価

a.筋層浸潤

b.頸部浸潤

c.骨盤リンパ節転移

d.膀胱および腸管への浸潤

子宮体癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

2.CT

1)撮像法

胸部から骨盤部を撮影

禁忌症例以外は非イオン性造影剤を使用

スライス厚は5mm

2)評価法

(1)リンパ節の評価

(2)遠隔臓器転移の評価

(3)腹膜播種の評価

3.その他

1)PETおよびPET-CT

原発巣、転移巣、再発巣の評価に有用

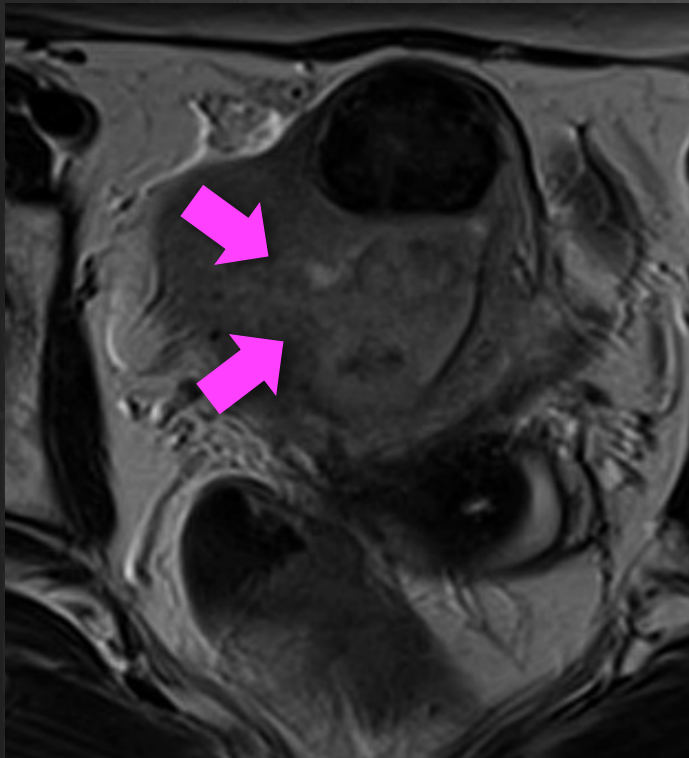
2)骨シンチ

骨転移の評価に有用

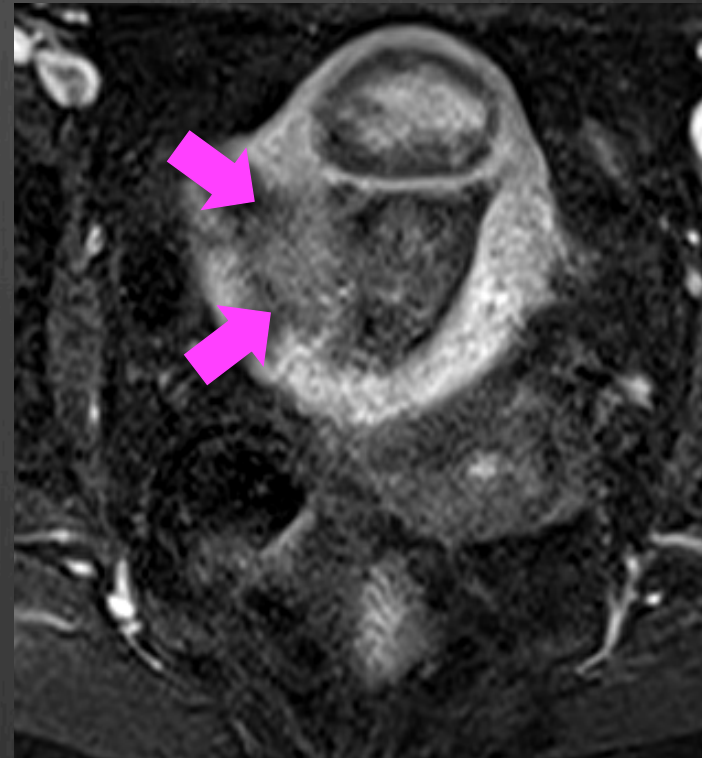
子宮体癌

筋層浸潤の評価

T2WI
Junctional zoneの断裂



Dynamic study造影早期
Subendometrial enhancementの断裂



子宮体癌

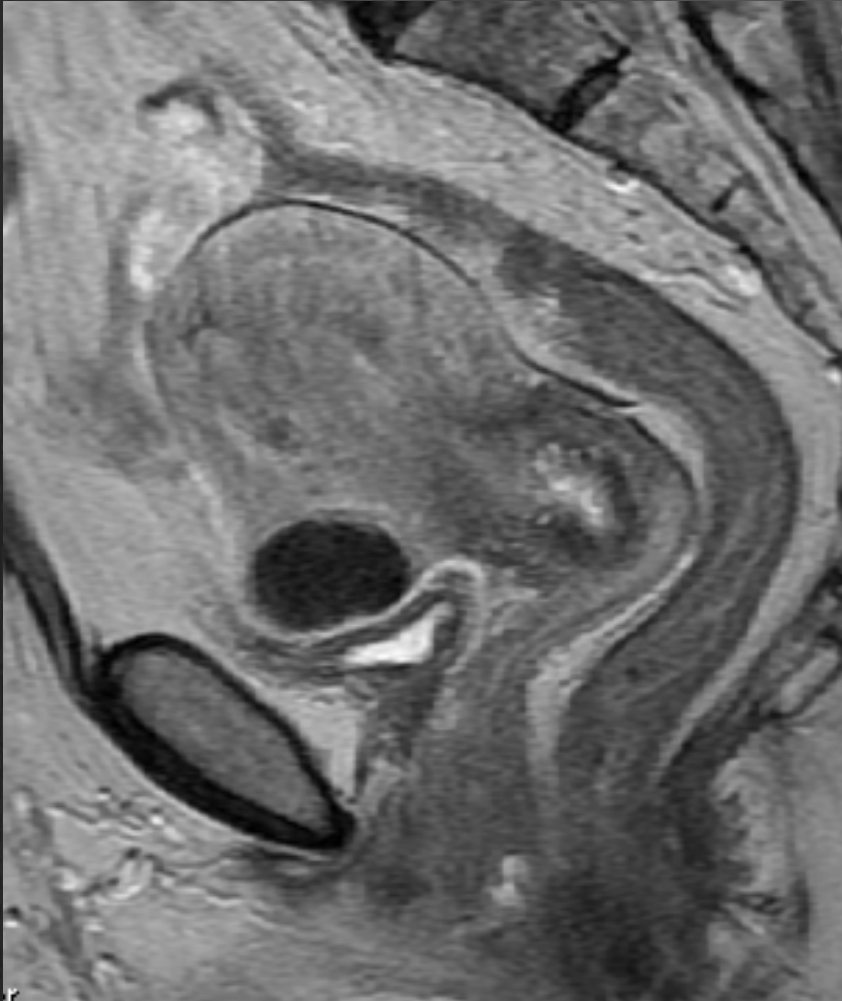
筋層浸潤の評価

- あるかないかの問題ではなくなった

	旧分類 (日産婦1988)	新分類 (日産婦2011)
筋層浸潤なし	Stage1A	Stage1A
筋層浸潤1/2未満	Stage1B	
筋層浸潤1/2以上	Stage1C	Stage1B

子宮体癌

II期：頸部間質浸潤の評価



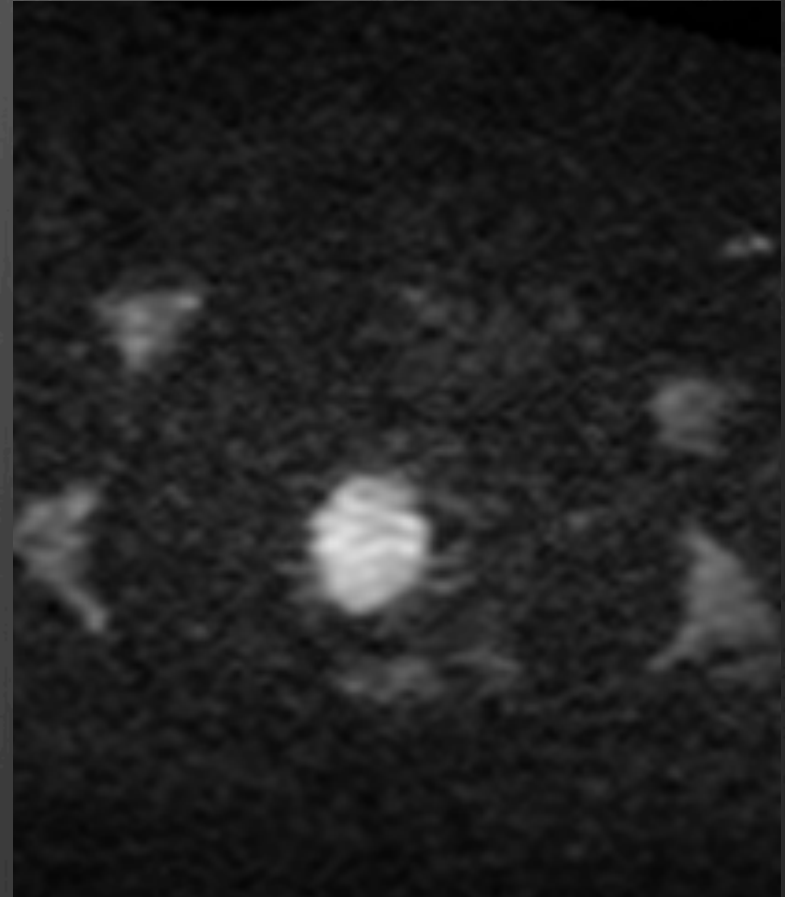
子宮頸癌

T2WI



正常筋層より高信号

DWI



異常高信号

子宮頸癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

1.MRI

1)撮像法

1.5テスラ以上の磁場強度の機器、phased array coil を使用

(1)T2WIの矢状断および横断像

(2)T1WIの矢状断および横断像

*DWIも有用。造影検査は通常不要。

2)評価法

(1)腫瘍径の評価

少なくとも2方向の撮像断面で評価し、最大径を採用する

画像で描出可能なのはStage1B以上

(Stage1Aでは画像診断は不要)

(2)癌の広がりの評価

a. 子宮傍組織浸潤

b. 腔浸潤

c. 膀胱および直腸浸潤

d. 骨盤リンパ節転移

子宮頸癌

取り扱い規約(日産婦2011)における画像診断の扱い

2.CT

1)撮像法

胸部から骨盤部をスライス厚は5mmで撮影
禁忌症例以外は非イオン性造影剤を使用

2)評価法

- (1)リンパ節の評価
- (2)遠隔臓器転移の評価
- (3)腹膜播種の評価

3.その他

1)PETおよびPET-CT

原発巣、転移巣、再発巣の評価に有用

2)骨シンチ

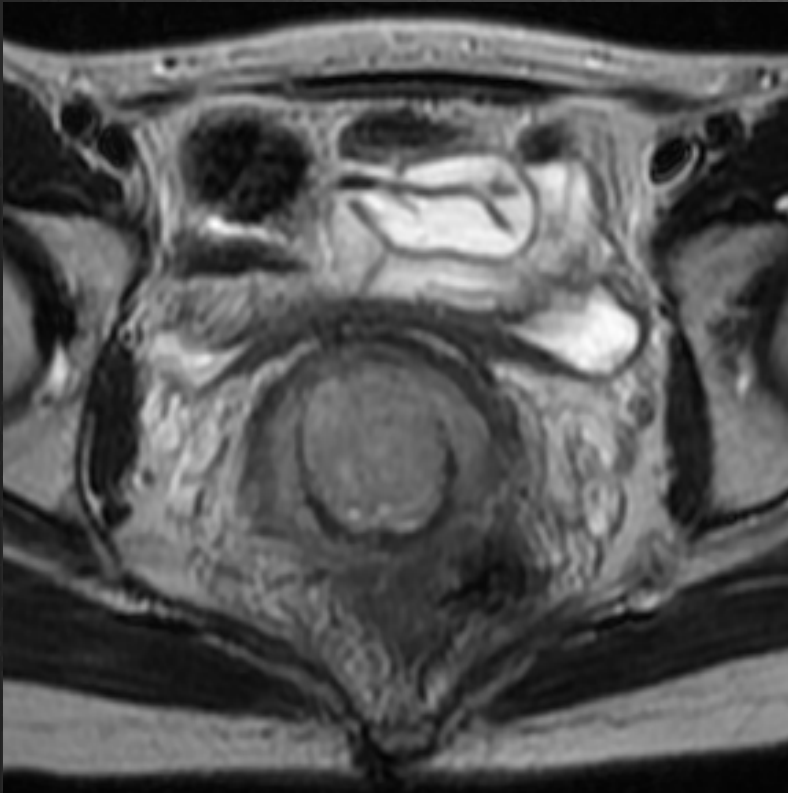
骨転移の評価に有用

「画像診断を、腫瘍サイズや腫瘍の進展度合いの評価に用いて構わないが、臨床進行期決定は従来からの診断方法により行う」

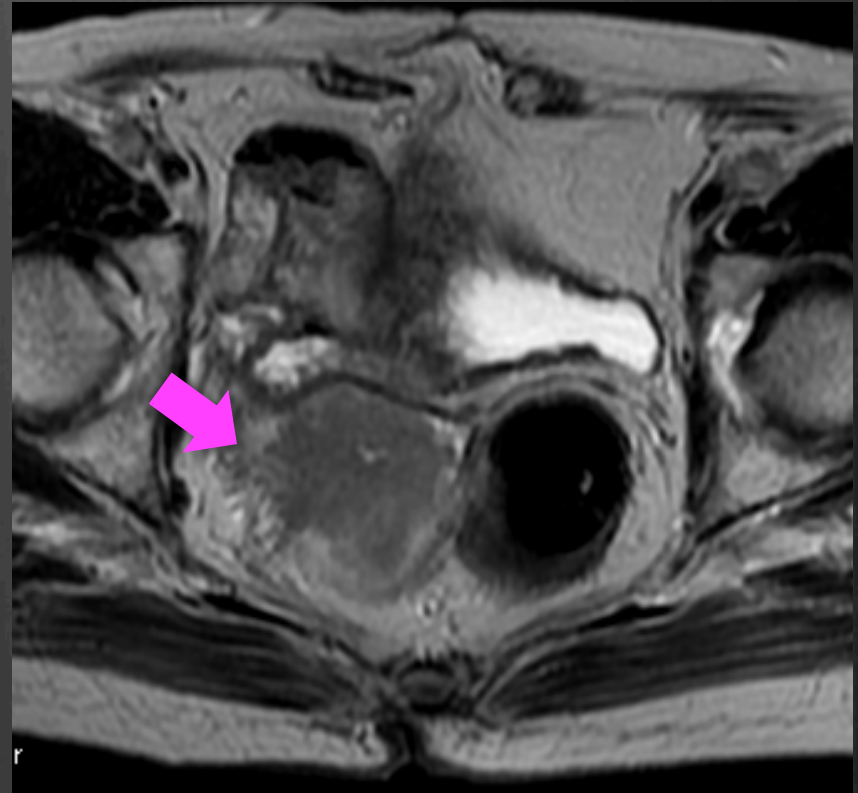
子宮頸癌

子宮頸部傍組織浸潤の評価

子宮頸部短軸断面における **stromal ring** の断裂と子宮傍組織への腫瘍の突出



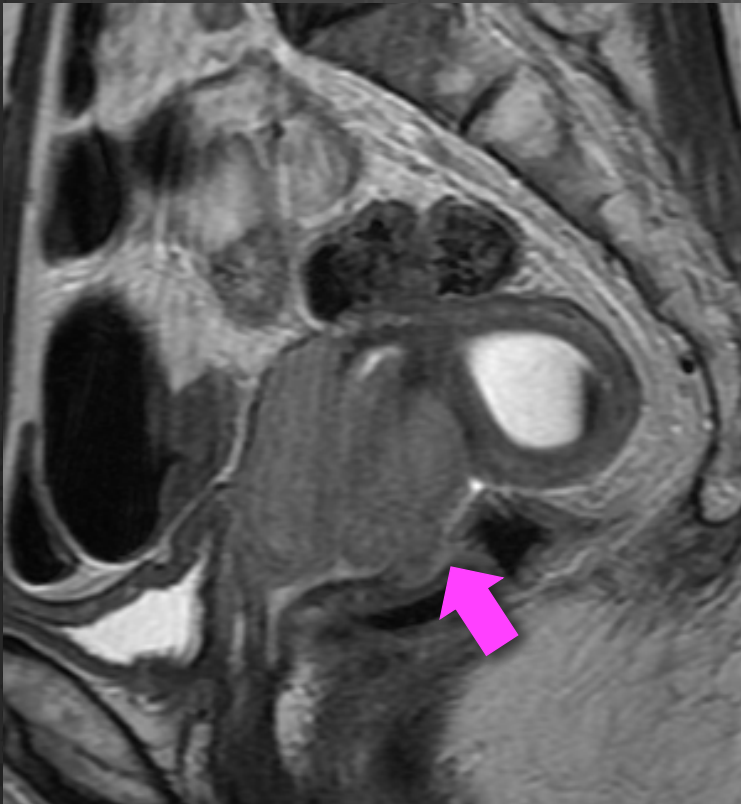
傍組織浸潤なし



傍組織浸潤あり

子宮頸癌

腔壁浸潤の評価
子宮頸部腫瘍に連続する、腔壁低信号の欠損



腔壁浸潤あり



腔壁浸潤？
→ 内診、コルポ診で確認

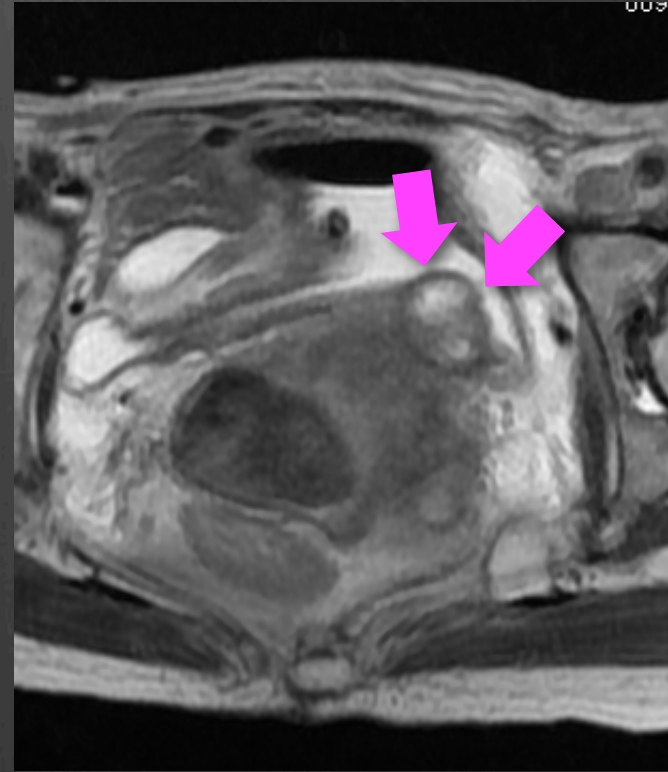
子宮頸癌

膀胱浸潤の評価

膀胱筋層が断裂し粘膜に連続していると考えうる



膀胱粘膜浸潤なし



膀胱粘膜浸潤あり

付属器の嚢胞性病変

充実部分の有無とその性状
悪性か、否か

腫瘍内所見	充実性部分と嚢胞性部分の混在 壁肥厚 壁在結節 腫瘍内壊死 腫瘍内出血
腫瘍外所見	骨盤内浸潤 腹膜播種 腹水貯留 リンパ節腫大

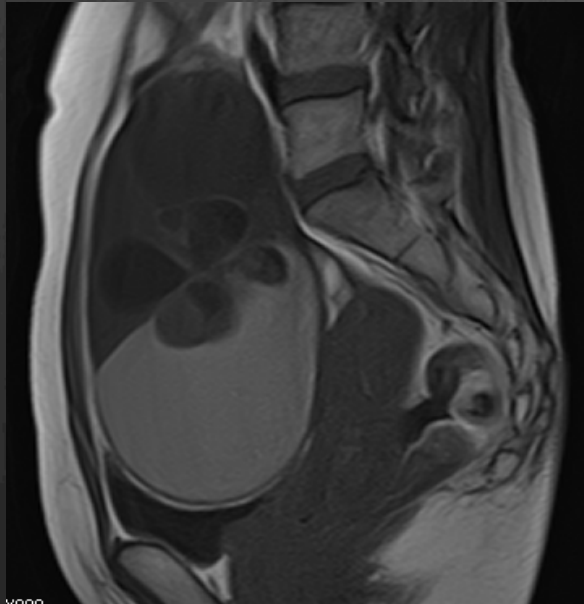
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～粘液性腫瘍

Stained glass pattern

内溶液のタンパク濃度により信号が異なる

T1WI



T2WI



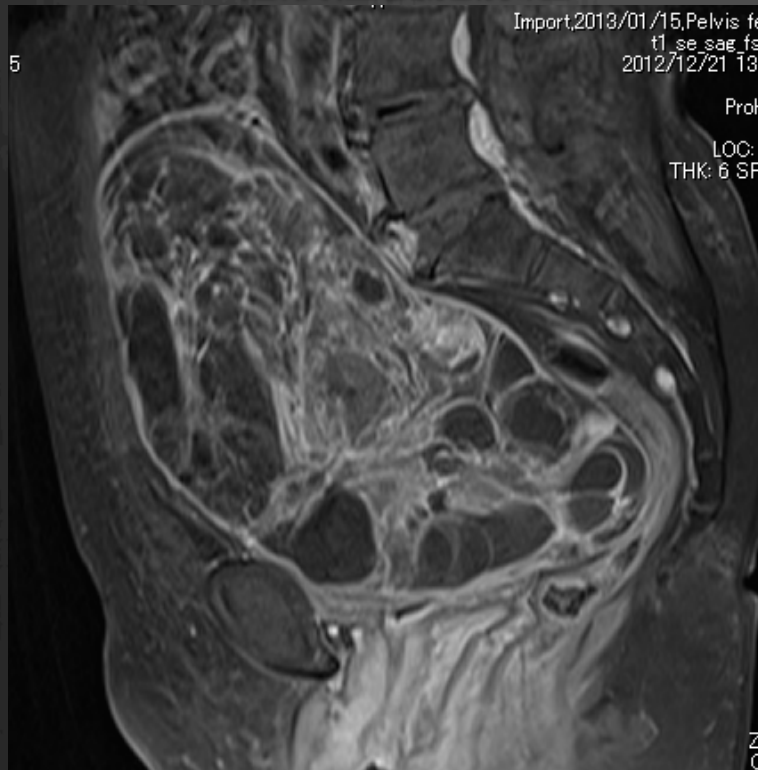
悪性度の判定が難しい

腫瘍の大きさは良悪の指標にはならない
小さな房が集簇しているもの程悪性度が高い傾向
腺線維腫や Brenner 腫瘍を合併することもある

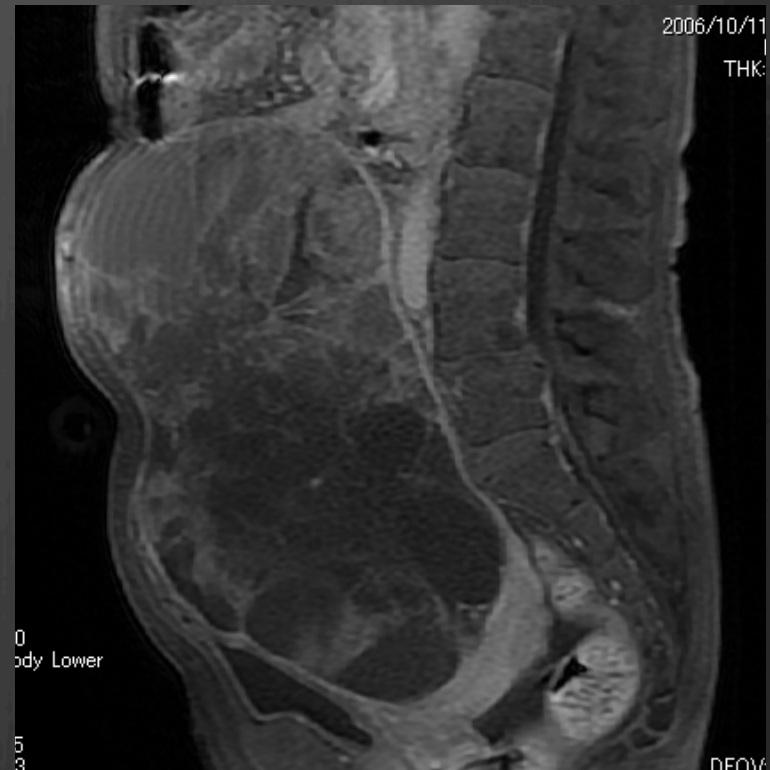
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～粘液性腫瘍
充実部分の有無とその性状

粘液性嚢胞腺癌



大腸癌の卵巣転移



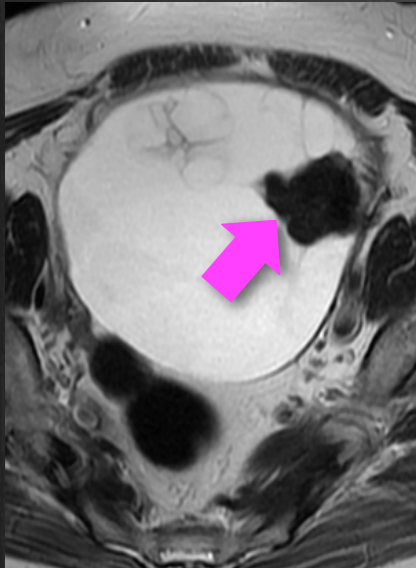
脂肪抑制逆影T1WI

付属器の嚢胞性病変

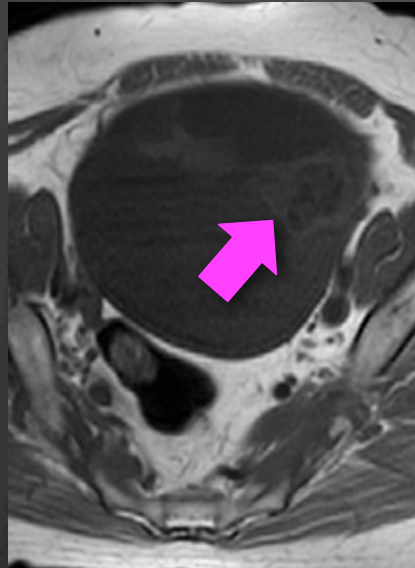
悪性か、否か～粘液性腫瘍
充実部分の有無とその性状

Brenner 腫瘍

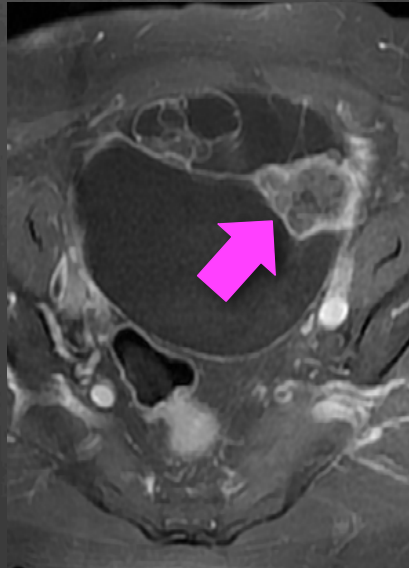
T2WI



T1WI



脂肪抑制造影T1WI



単純CT



豊富な線維性間質 → T2WI で著明な低信号、線維腫に類似
石灰化を伴う頻度が高い → 単純 CT で高吸収
粘液性腫瘍に合併することも多い → 粘液性悪性腫瘍との鑑別要

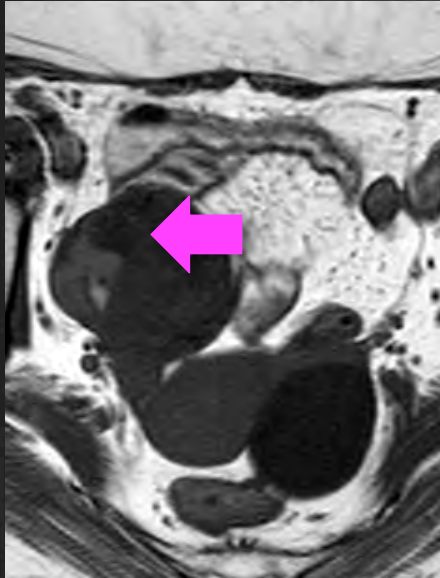
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か

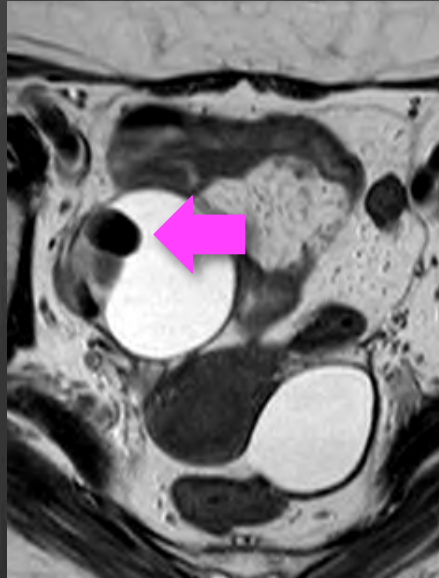
Stained glass pattern を呈する腫瘍

卵巣甲状腺腫

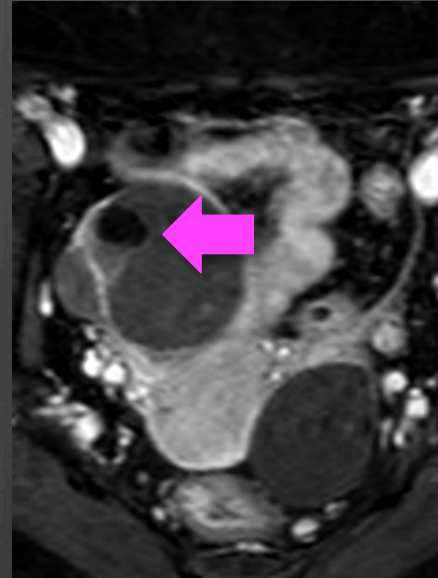
T1WI



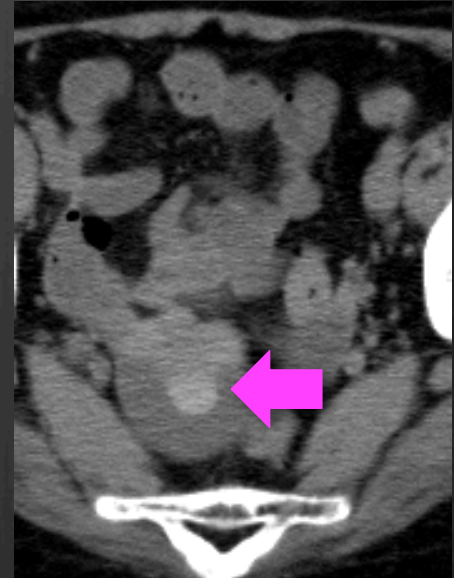
T2WI



脂肪抑制造影T1WI



単純CT



T1WIでは低信号～軽度高信号

濃縮したコロイドを含む嚢胞はT2WIで著明低信号、単純CTでは高吸収値
造影効果を示す充実部分を伴うこともある

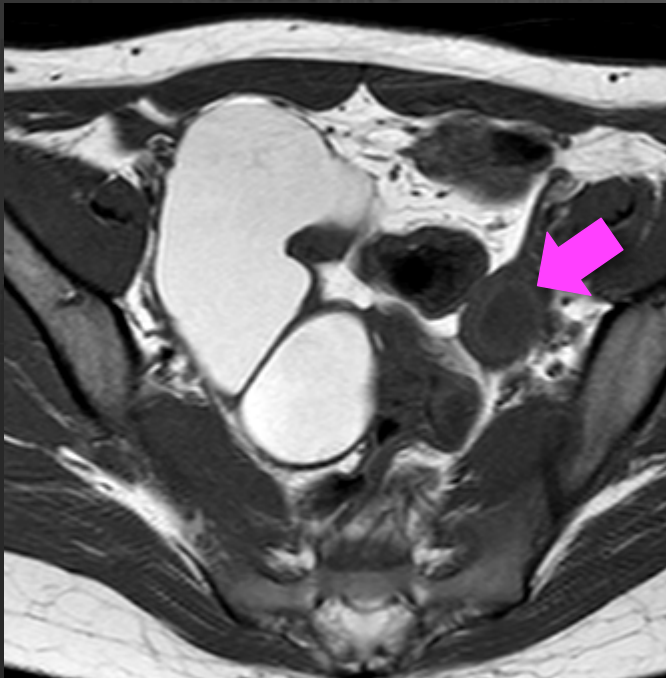
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

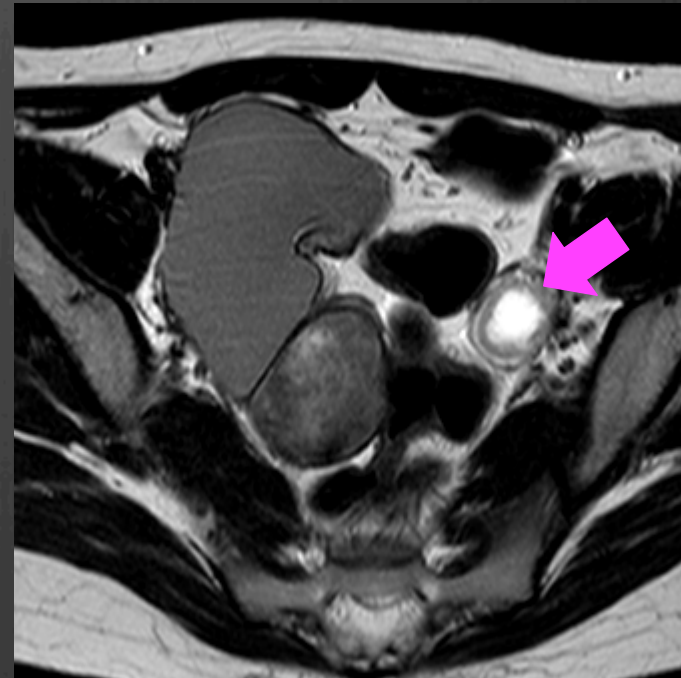
出血を伴う黄体嚢胞

急性期の出血でありT1WI 低信号、T2WI 高信号

脂肪抑制T1WI



T2WI



背側にヘマトクリット効果による信号変化を伴うこともある
5cm未満であることがほとんどだが、臨床経過が大事

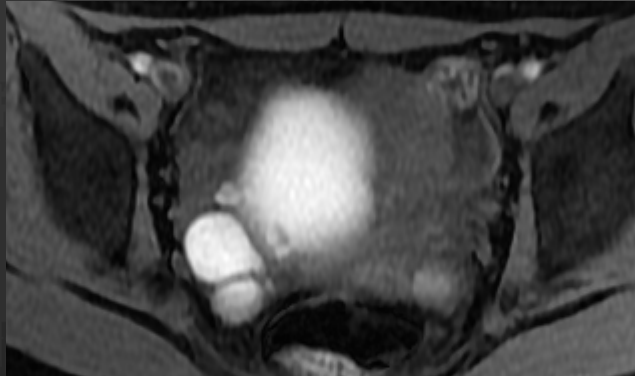
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巣嚢胞

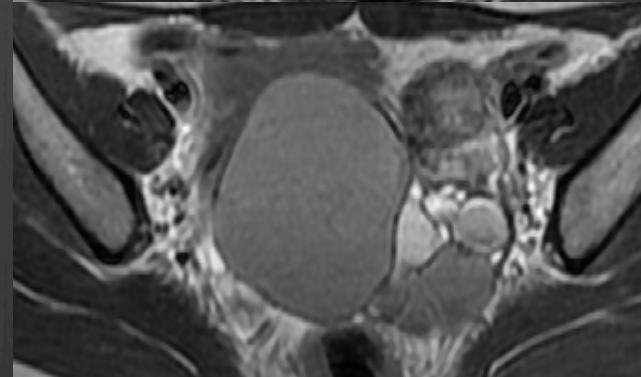
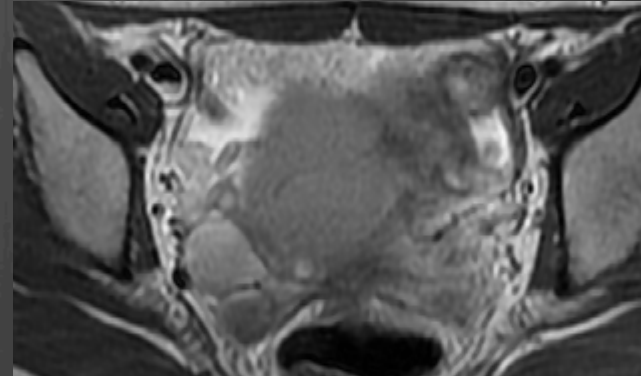
出血の時期により内部信号が様々(とくにT2WI)

脂肪抑制T1WI



高信号

T2WI



shading所見

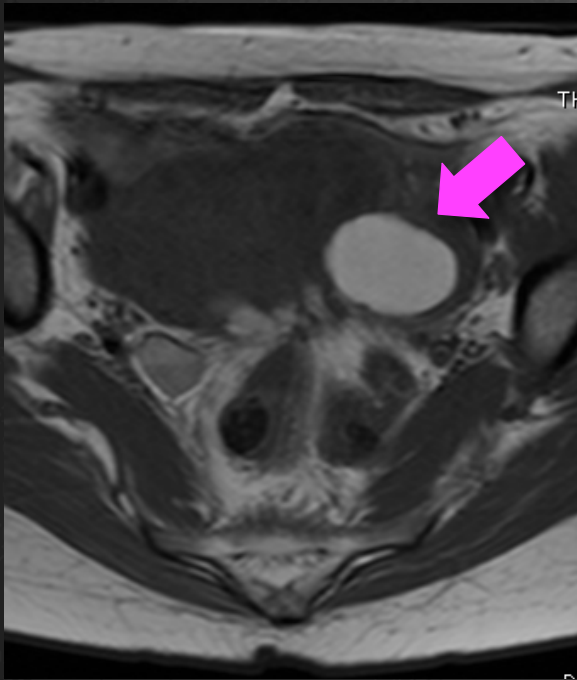
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

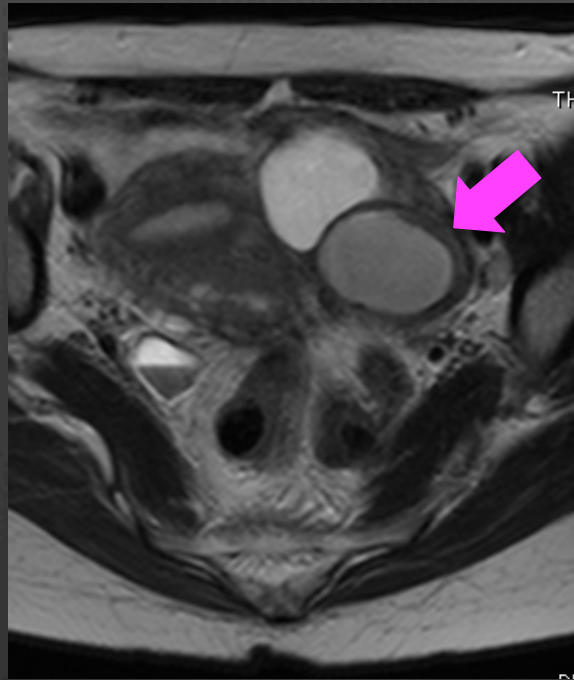
内膜症性卵巢嚢胞

壁は比較的厚い

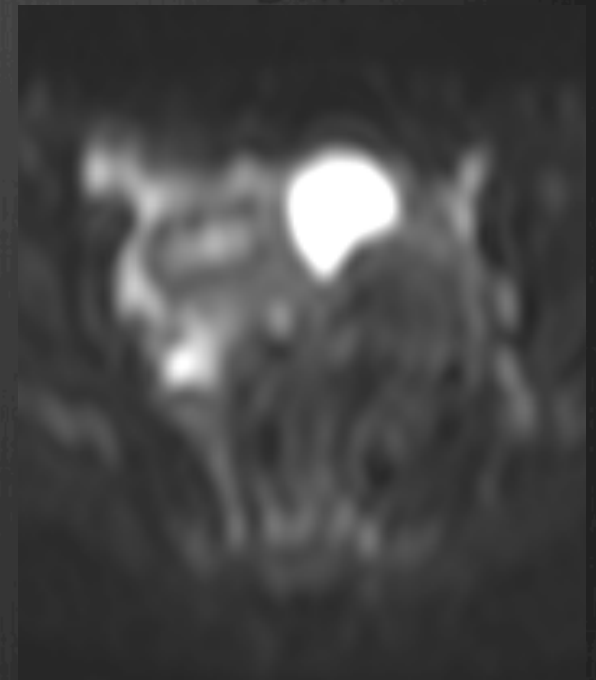
T1WI



T2WI



DWI



低信号

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の悪性化



内膜症性卵巢嚢胞の follow up 中に充実性部分が出現

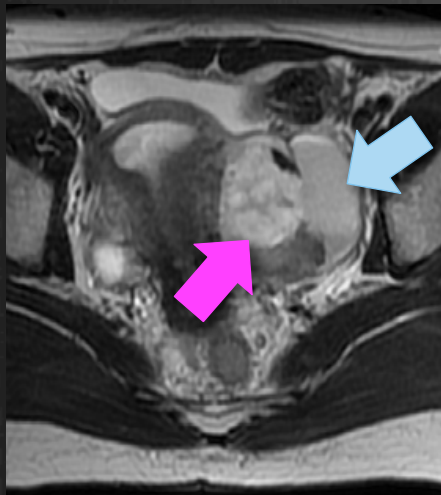
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の悪性化

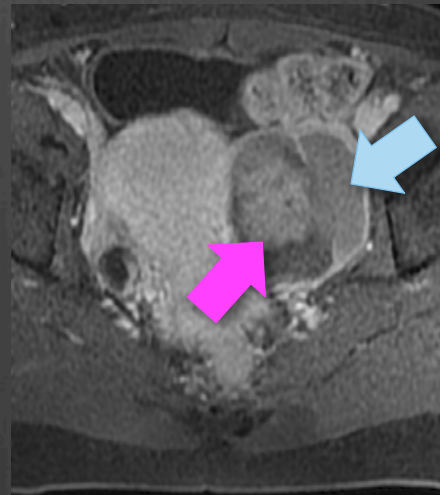
T2WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



DWI



Shading を伴う出血性嚢胞 → 内膜症性嚢胞

T2WIで内部不均一な高信号を呈し、造影され、DWIで高信号の充実部分

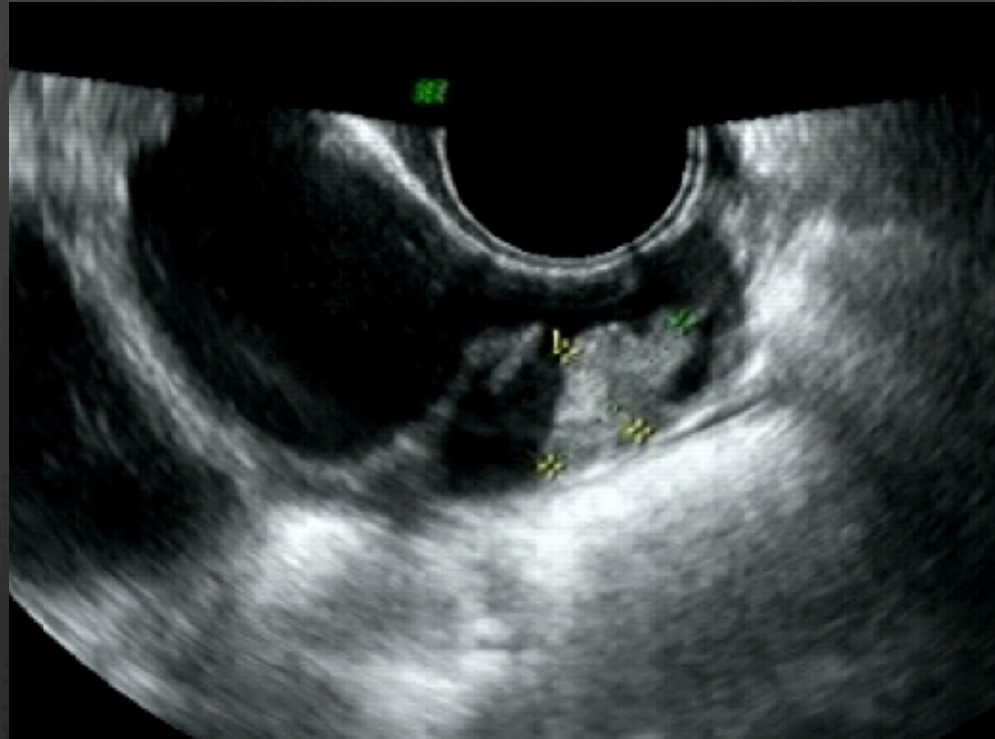
腫瘍からの分泌物増加 → 嚢胞の増大、嚢胞内の出血性パターンの消失

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の脱落膜化変化



内膜症性卵巢嚢胞合併妊娠、2cm 程の壁在結節を確認

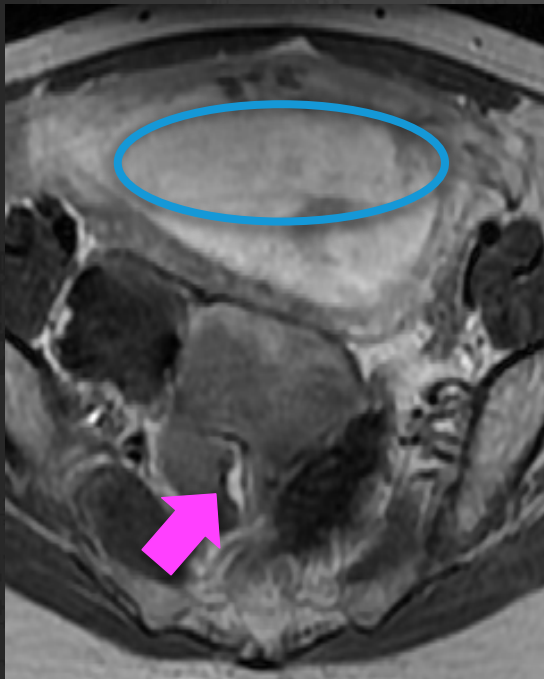
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～出血性嚢胞

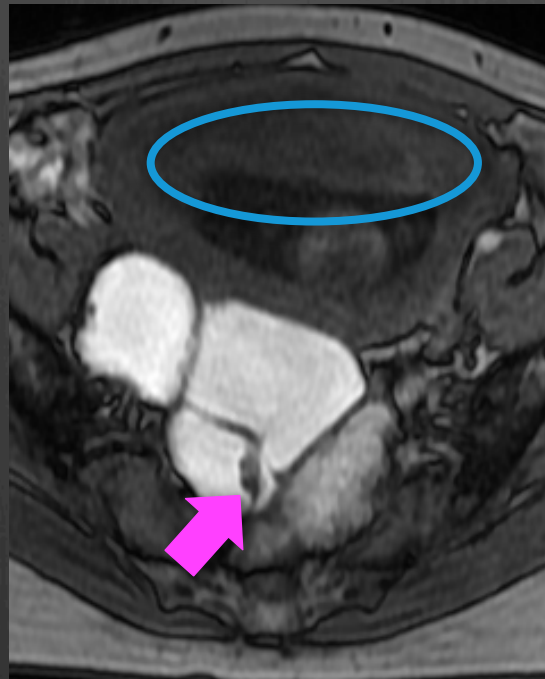
内膜症性卵巢嚢胞

内膜症性卵巢嚢胞の脱落膜化変化

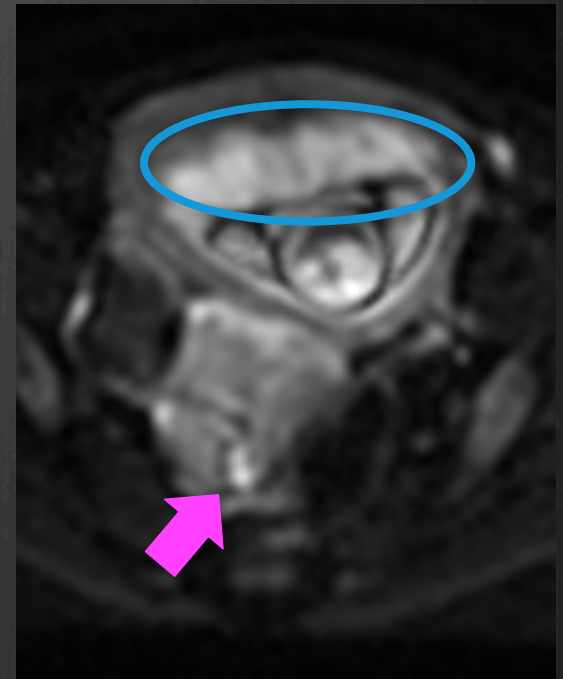
T2WI



T1WI



DWI



基本的にどんな条件でも、胎盤と同じ信号を示す**充実性結節**
DWIは高信号だが、浮腫を反映してADC値(見かけの拡散係数)は高い

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

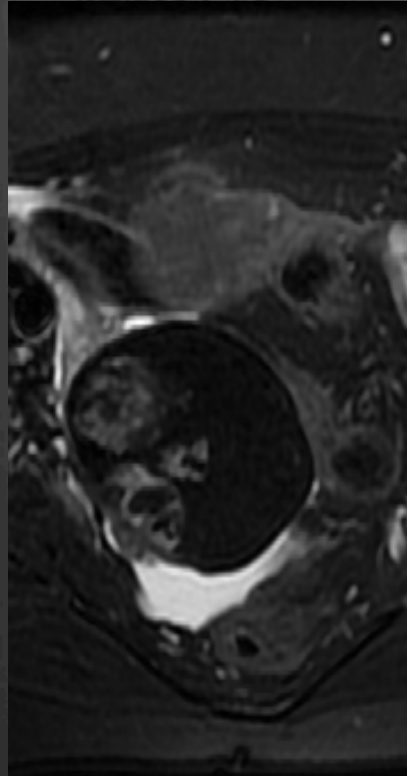
成熟嚢胞性奇形腫

典型例はどの条件でも皮下脂肪信号と一致

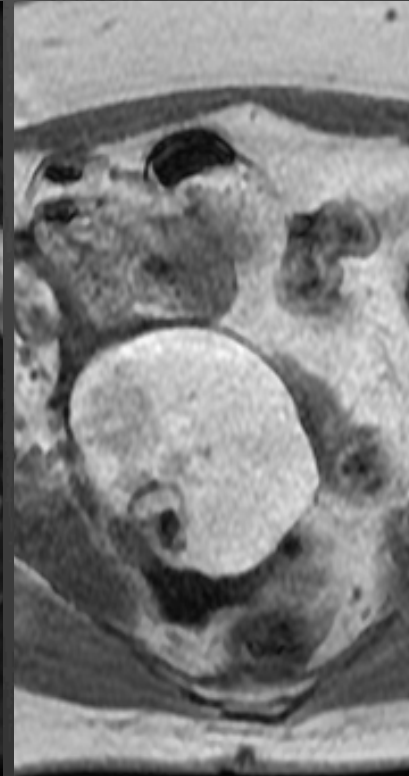
T2WI



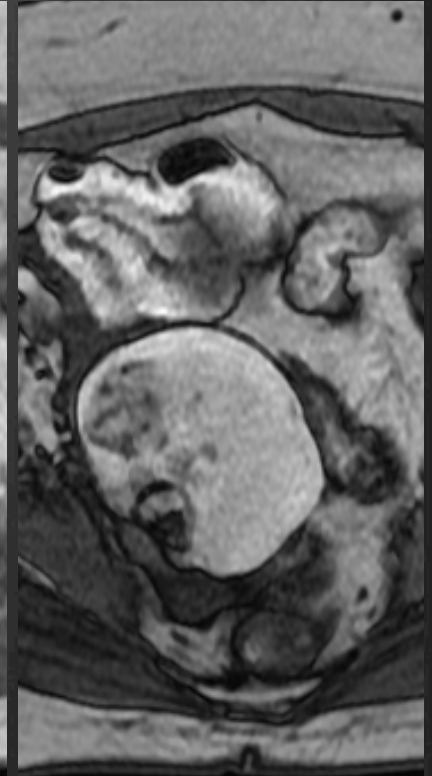
脂肪抑制T2WI



in phase



opposed phase

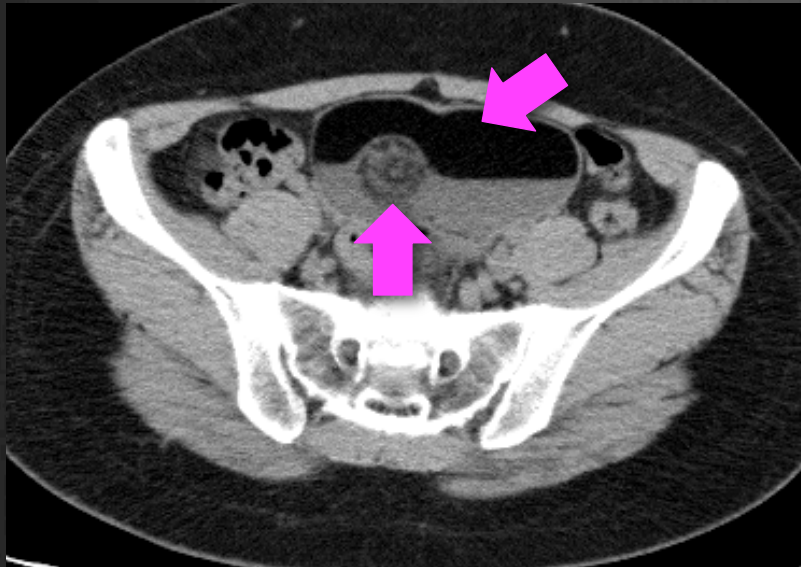


付属器の嚢胞性病変

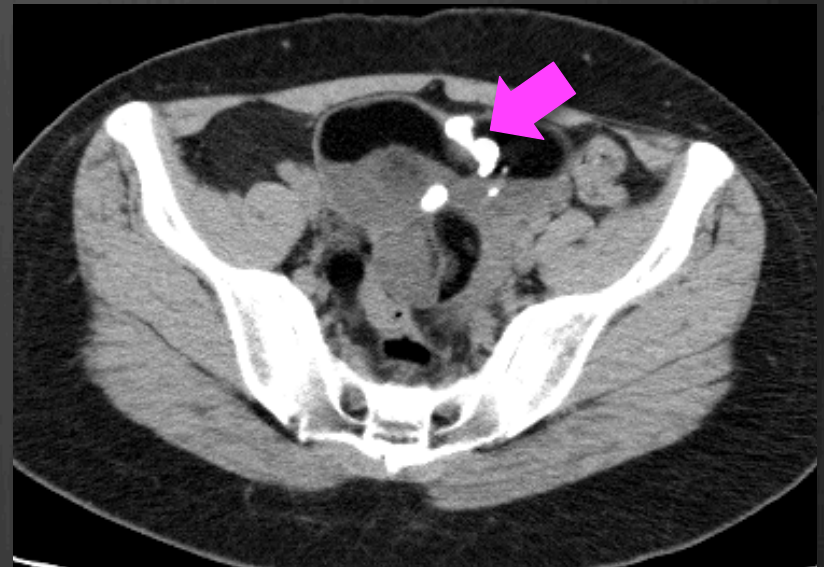
悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫

典型例は単純CTでも診断可能



脂肪！
しかも、hairball！



石灰化！

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫

脂肪成分が少ない成熟嚢胞性奇形腫では皮下脂肪信号と一致しない

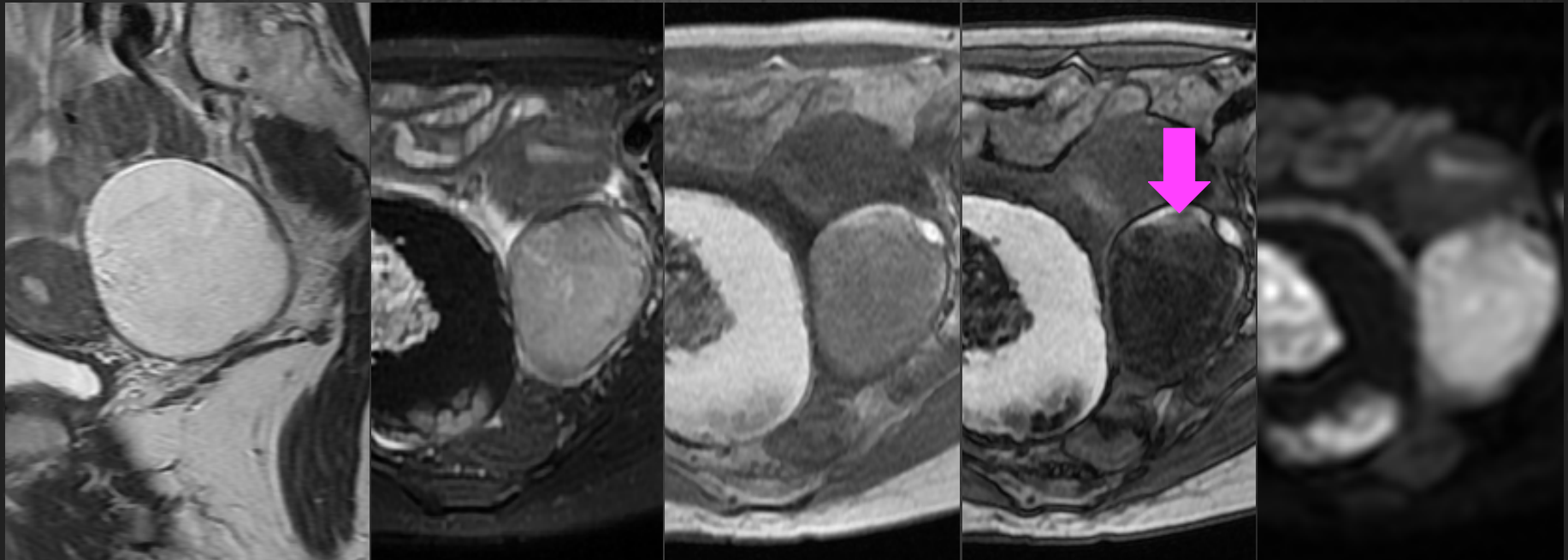
T2WI

脂肪抑制T2WI

in phase

opposed phase

DWI

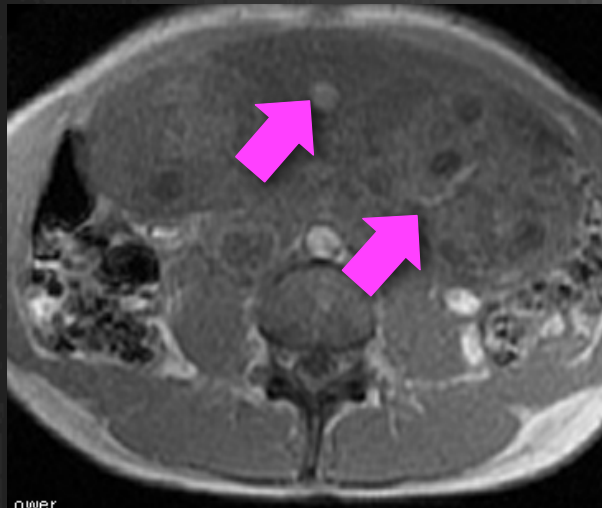


Opposed phase での信号低下が脂肪含有の指標になる
中に詰まった角化物によりDWIで高信号である

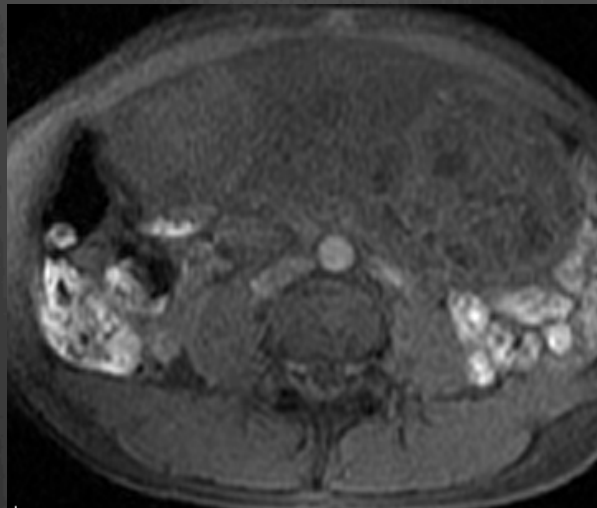
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍
未熟奇形腫

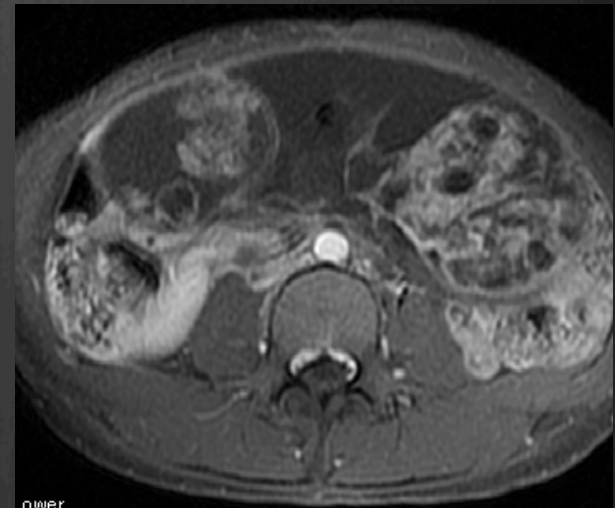
T1WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



造影効果のある充実部分を豊富に含む、多房性腫瘍の形態をとることが多い腫瘍内に散在する細かな脂肪成分が確認できる

付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か～脂肪を含む腫瘍

成熟嚢胞性奇形腫の悪性転化

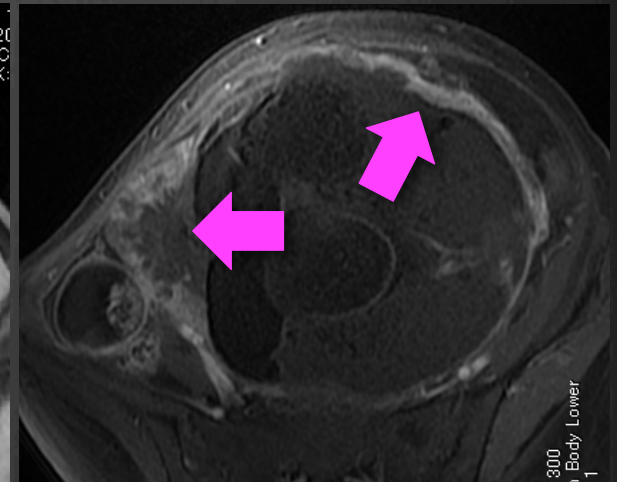
T1WI



脂肪抑制T1WI



脂肪抑制造影T1WI



* 側臥位撮影図を回転

脂肪性内容液や石灰化、hair ballなど成熟奇形腫な所見とともに、壁在結節や限局性の壁肥厚を伴い、これらは造影により明瞭となる

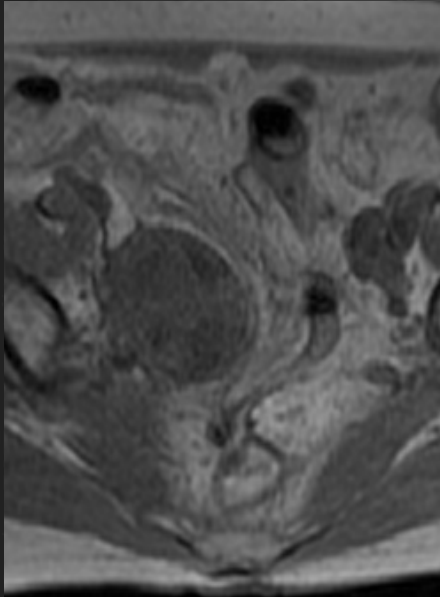
付属器の嚢胞性病変

悪性か、否か

卵巣卵管膿瘍

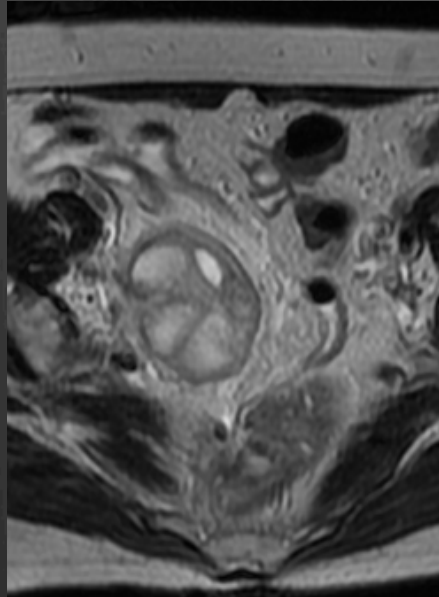
厚く不整な壁と液体貯留を伴う腫瘍

T1WI

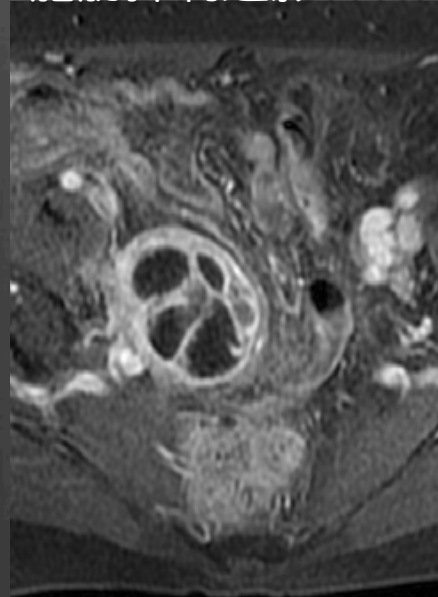


嚢胞部分は水に近い信号パターン

T2WI

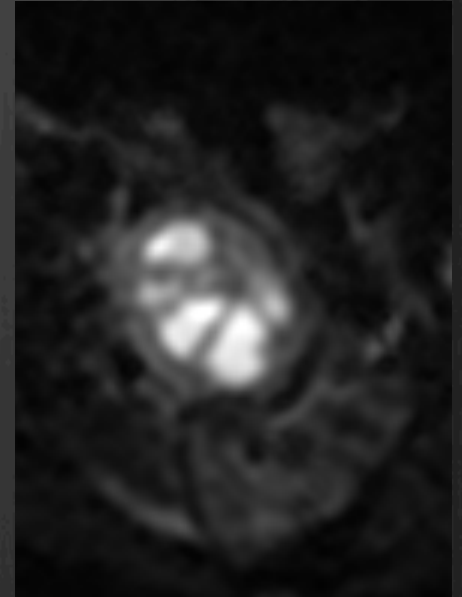


脂肪抑制造影T1WI



強く広汎に濃染

DWI

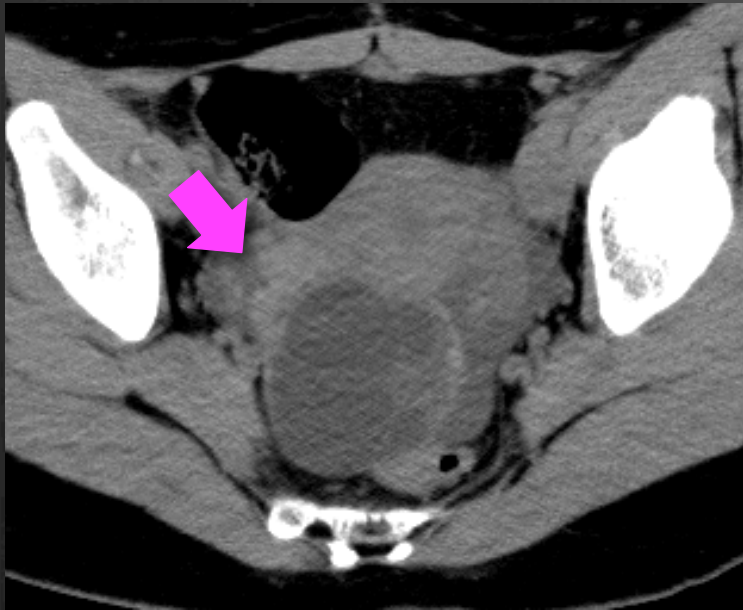


膿瘍は著明高信号

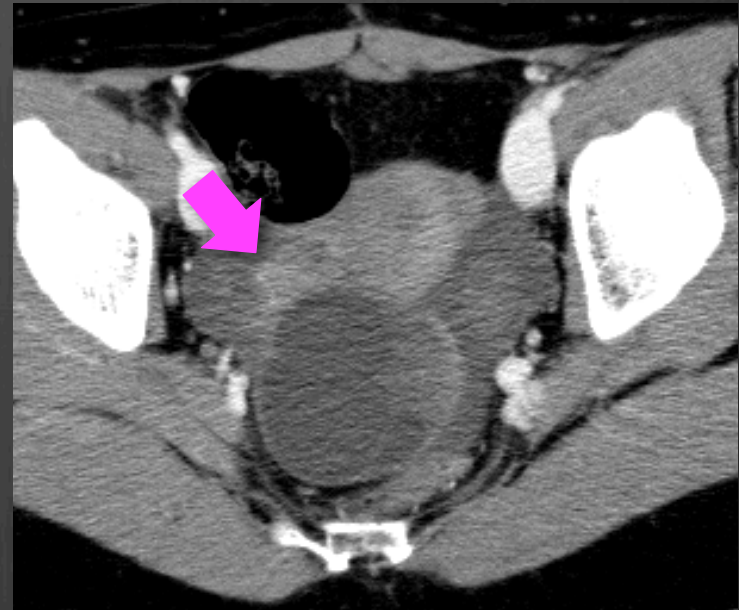
付属器の嚢胞性病変

合併症の評価
卵巣腫瘍の捻転

単純CT



造影CT



嚢胞壁の造影効果の欠損
腫瘍と子宮の間の不整な索状構造物の存在
急性腹症では造影CTが有用だが、良悪性の判断は不利

付属器の充実性病変

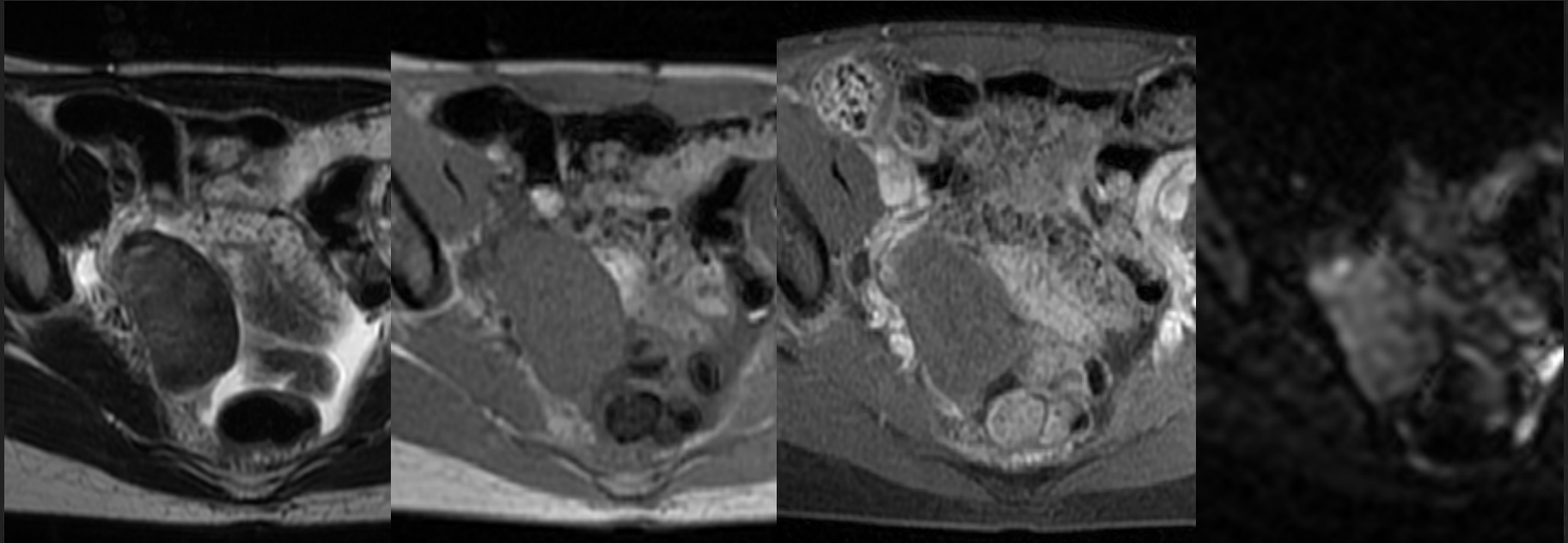
卵巣線維腫

T2WI

T1WI

脂肪抑制造影T1WI

DWI

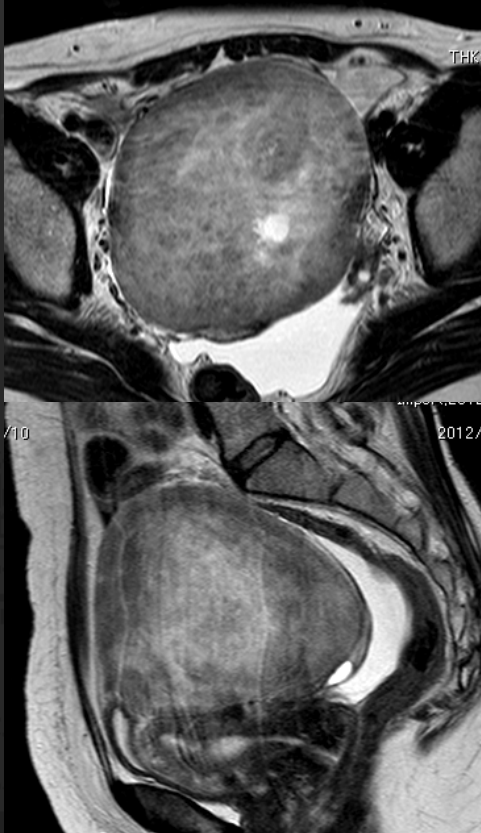


T2WIは典型例では著明な低信号。浮腫や嚢胞変性を伴うと信号上昇。
造影効果は弱くゆっくりで、DWIでは比較的低信号。
子宮に近接するものは、有茎性漿膜下筋腫との鑑別が必要。
(Flow voidやbeak signの有無、造影効果)

付属器の充実性病変

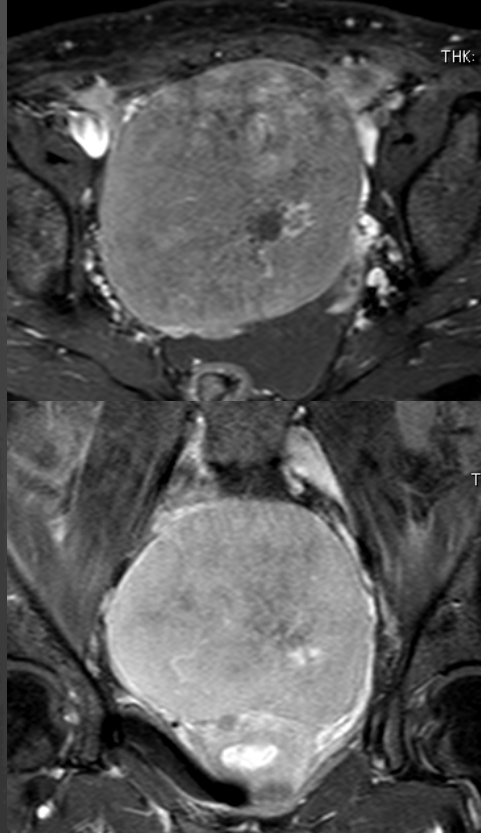
莢膜細胞腫

T2WI



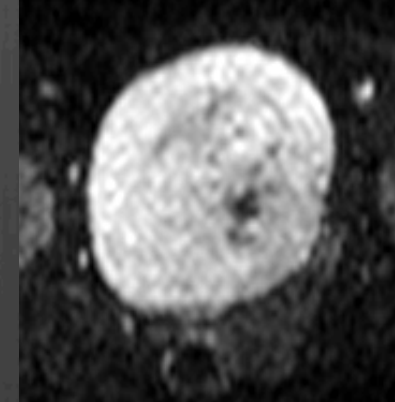
内部不均一
一部低信号

脂肪抑制造影T1WI



不均一に、ゆっくり造影

DWI

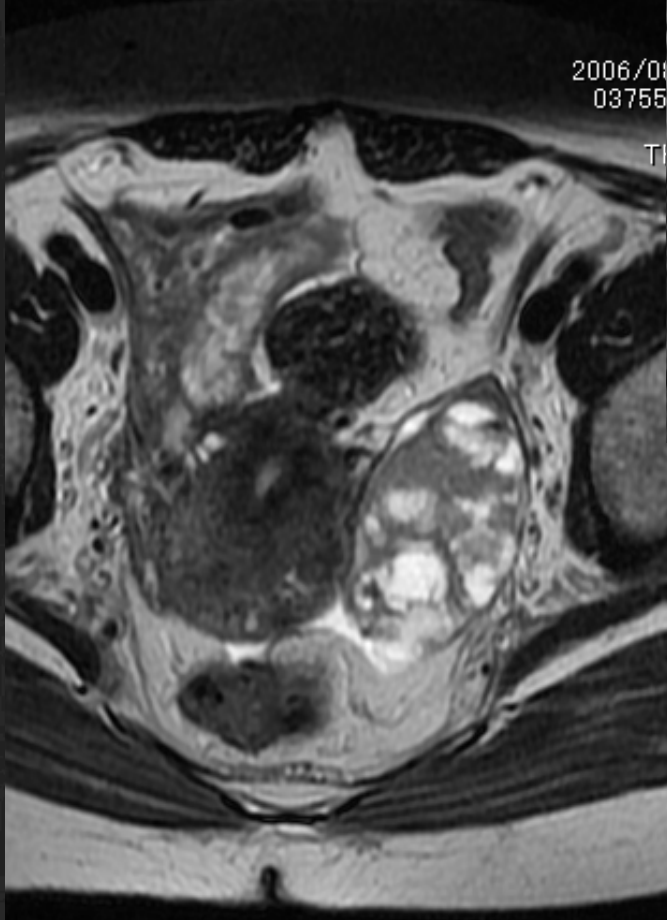


比較的高信号

付属器の充実性病変

顆粒膜細胞腫

T2WI



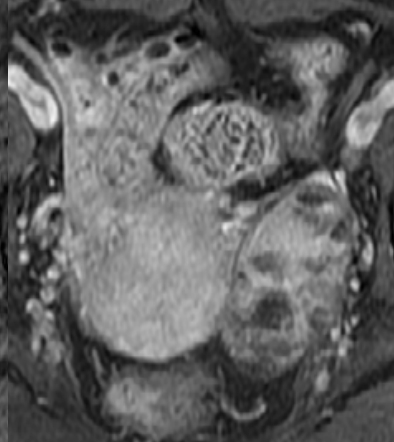
sponge-like appearance

T1WI



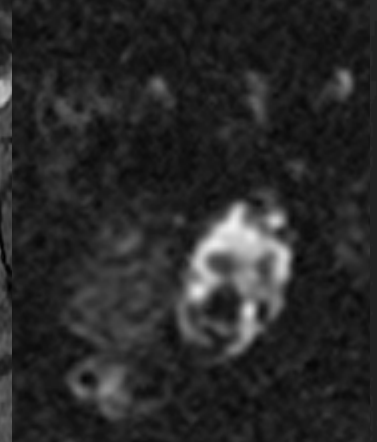
筋層と等信号

脂肪抑制造影T1WI



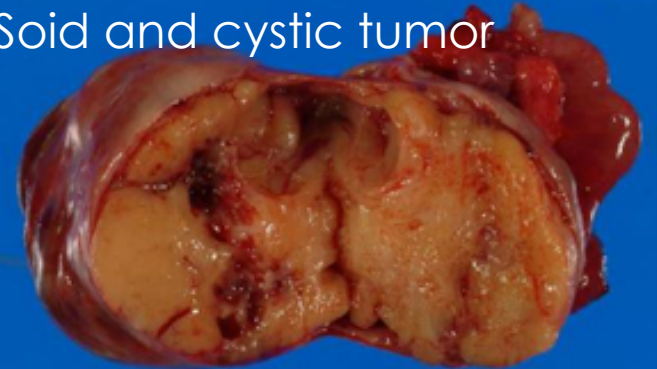
高信号

DWI



高信号

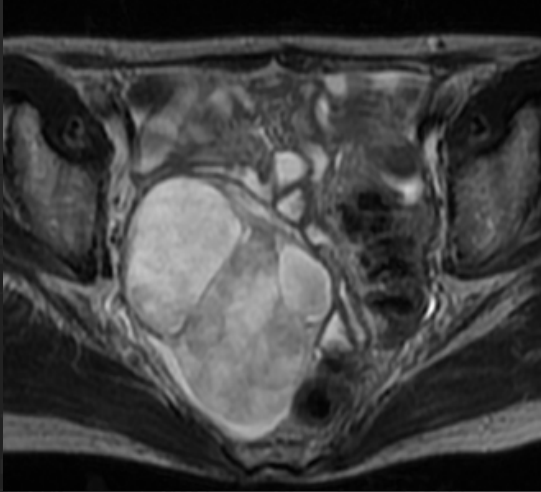
Solid and cystic tumor



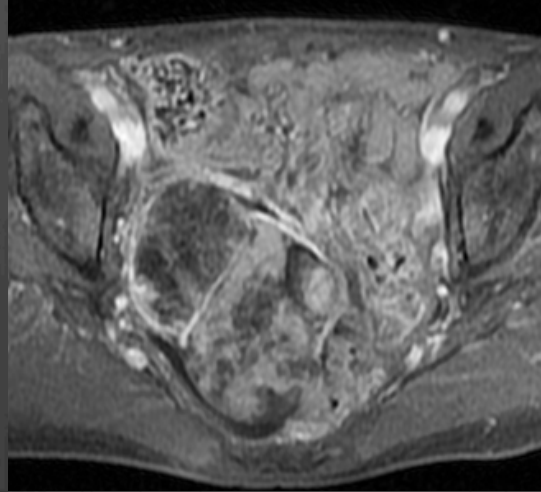
付属器の充実性病変

Krukenberg 腫瘍 (卵巣の印鑑細胞癌)

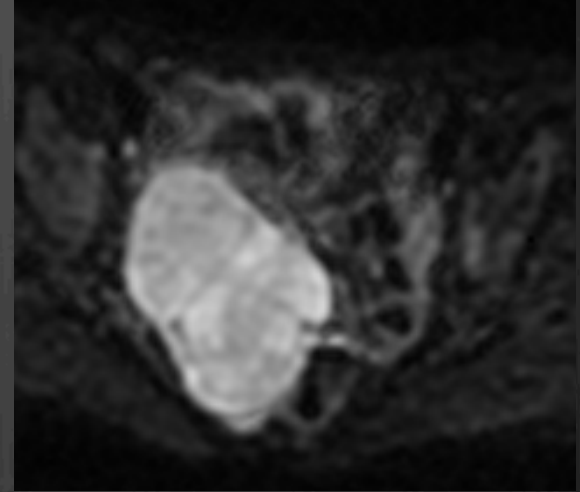
T2WI



脂肪抑制造影T1WI



DWI



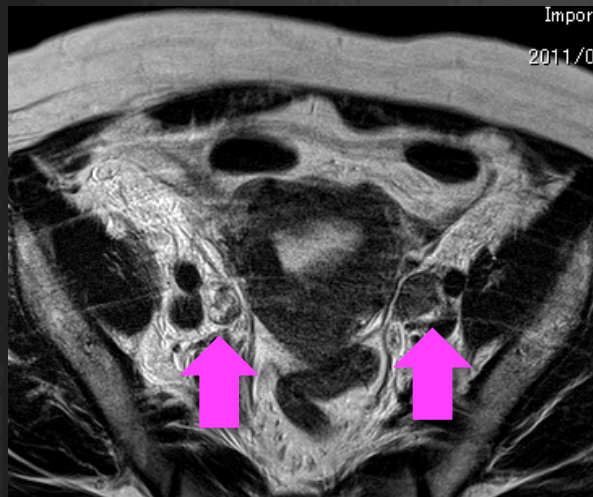
内部はT2WI低～高信号が混在 (浮腫 → 高、豊富な線維性間質 → 低)
充実部分の造影効果は早期から高く、DWI は高信号を呈する
内部に小嚢胞や発達した flow void を認めることもある

60～80% は両側性
ほとんどは胃癌からの転移

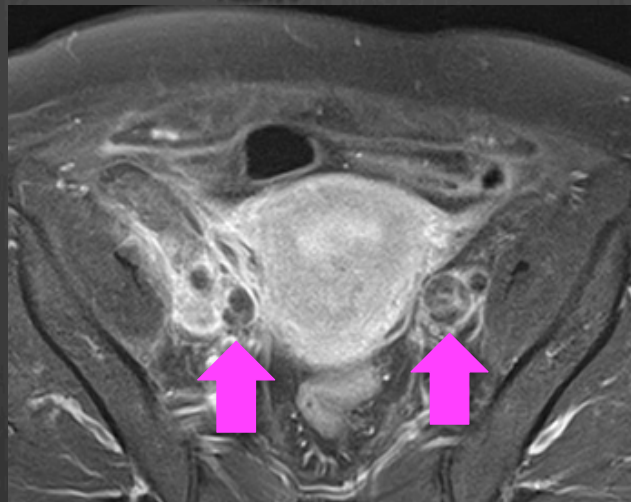
リンパ節転移の評価

- ⊗ リンパ節は短径 10mm 以上をもって有意な腫大とする
- ⊗ 転移リンパ節の形状は、球形あるいは卵円形であることが多い
- ⊗ 内部壊死を伴うリンパ節腫大は転移を疑う
- ⊗ 転移による腫大と、反応性腫大の鑑別は困難

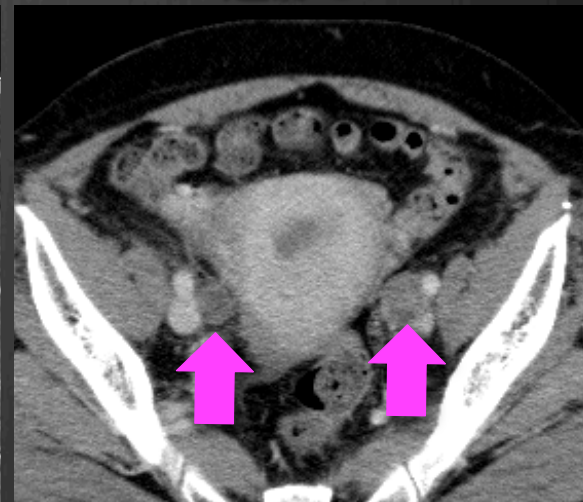
T2WI



造影T1WI



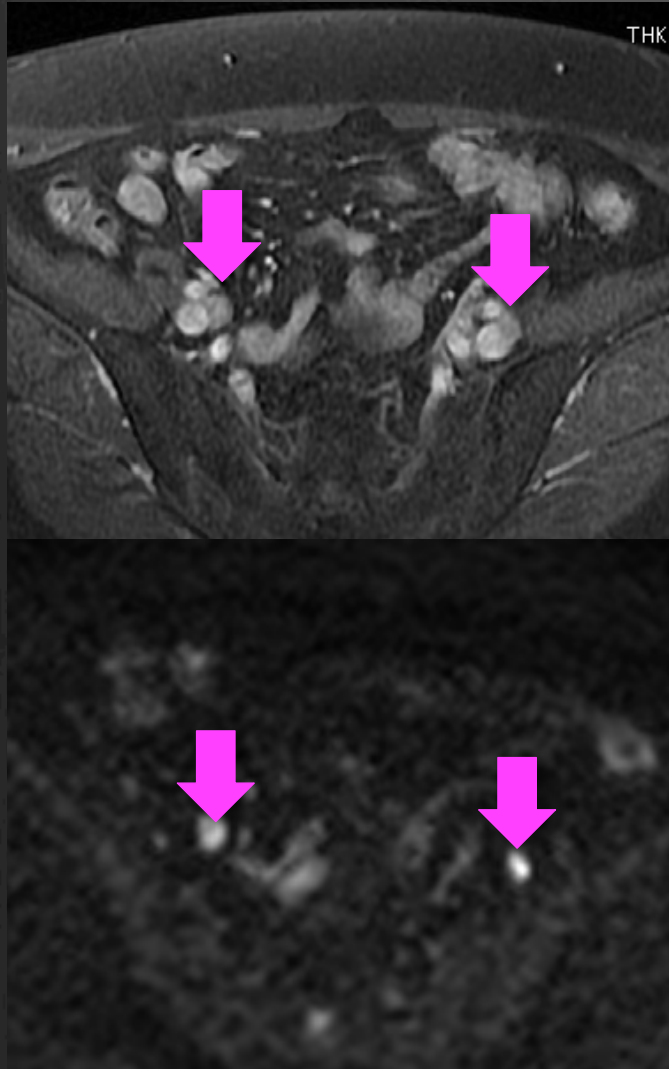
造影CT



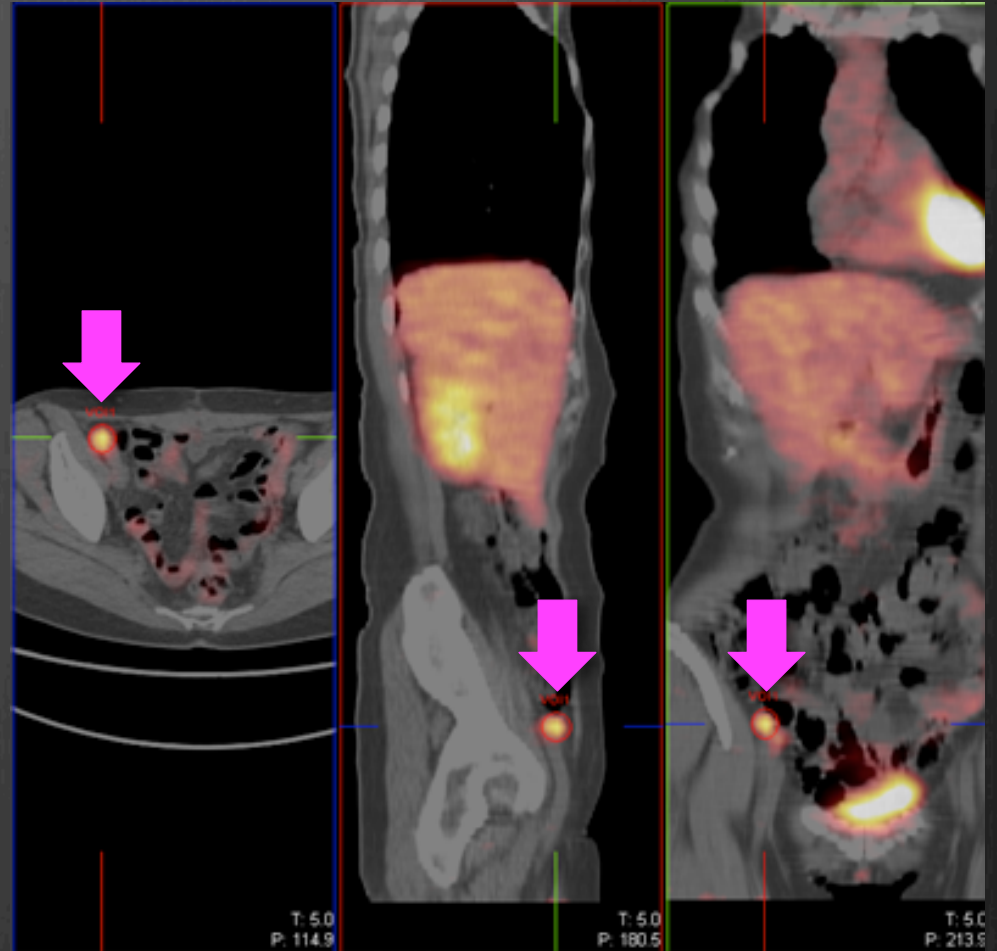
左右外腸骨リンパ節腫大。右は短径10mm、左は短径15mm。

リンパ節転移の評価

DWIの有用性



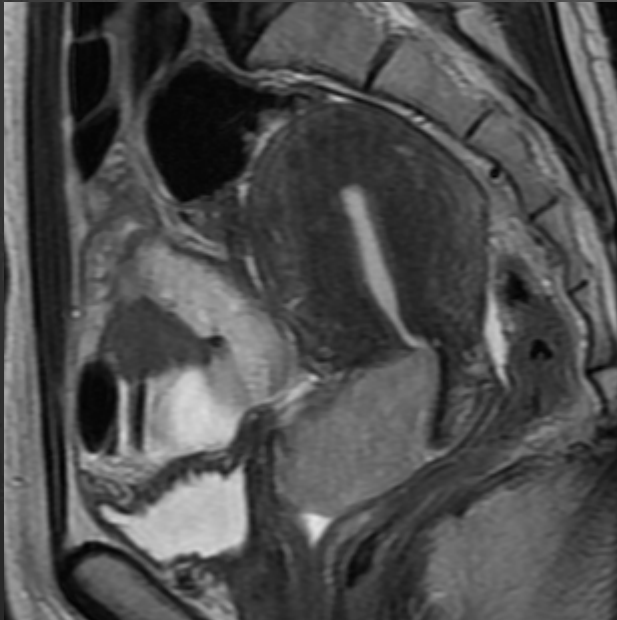
PET-CTの有用性



画像による治療効果の評価

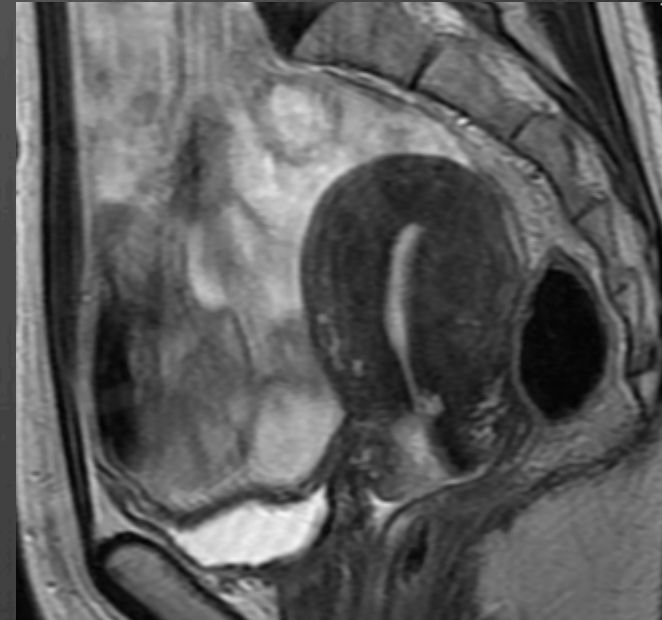
子宮頸癌 I b2期

治療開始前



48×28 mm

NAC 2コース終了後



17×17 mm

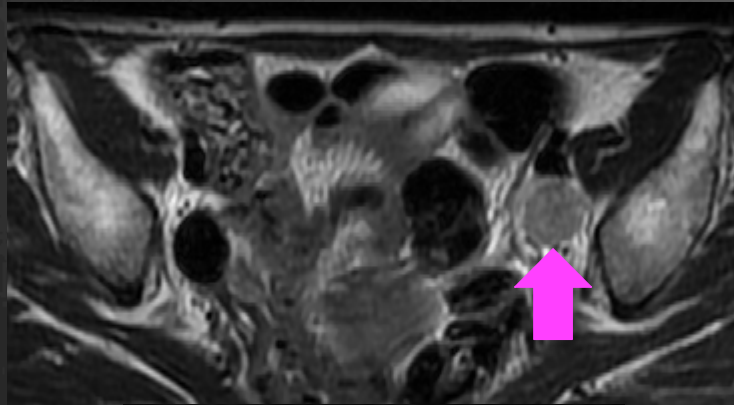
$$\text{縮小率} = \{(48 \times 28) - (17 \times 17)\} \div (48 \times 28) \times 100 = 78.5\%$$

二方向測定可能病変では、縮小率が50%以上であれば、PR
腫瘍の長径一方向のみでの評価では、縮小率30%以上のときPR

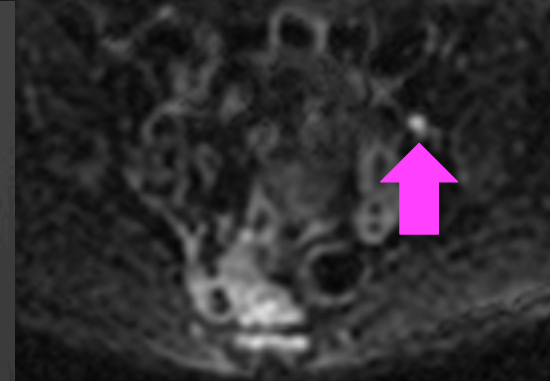
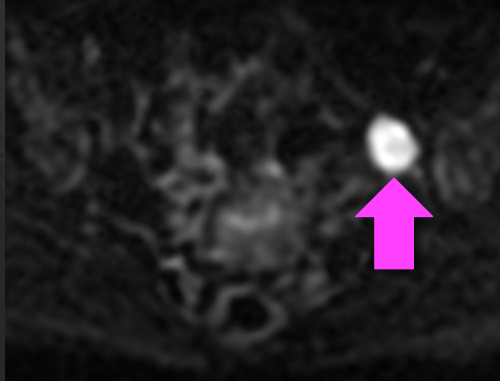
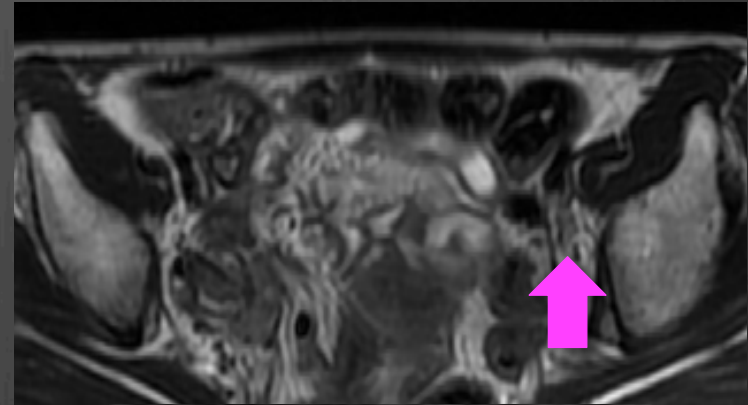
画像による治療効果の評価

子宮頸癌 2a期、左閉鎖リンパ節転移

治療開始前



NAC 2コース終了後

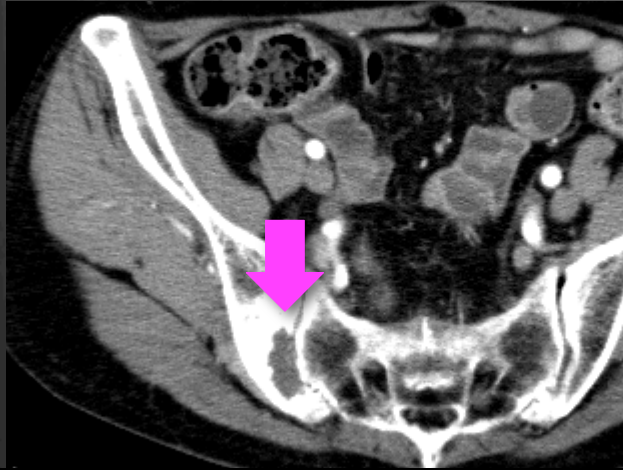


著明な縮小を認めたが、顕微鏡的には転移陽性であった

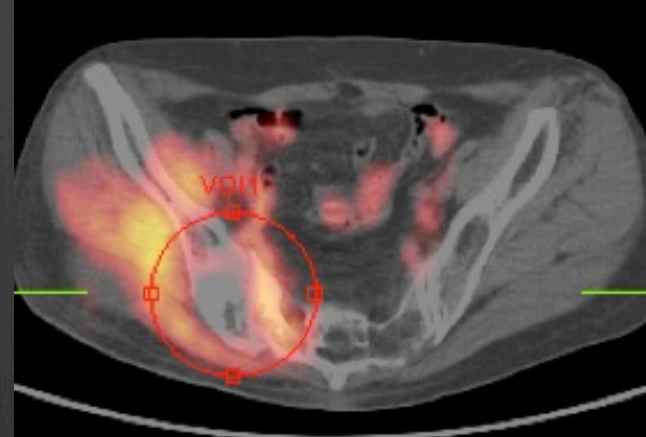
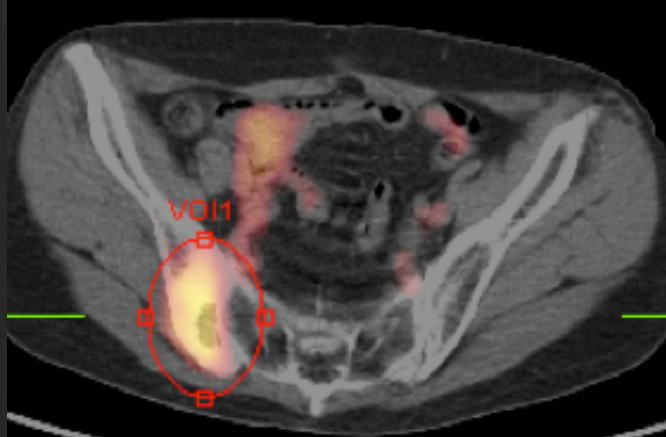
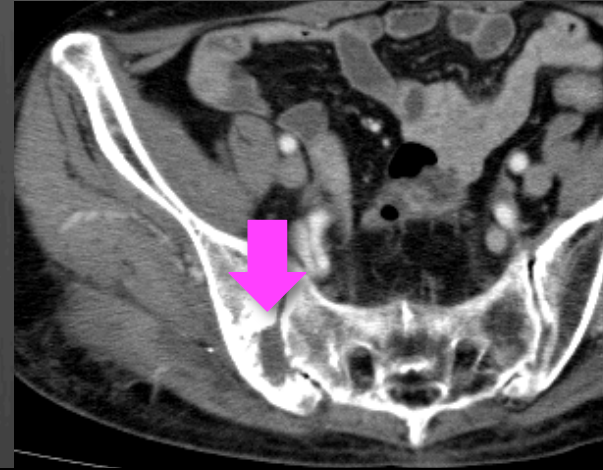
画像による治療効果の評価

平滑筋肉腫の腸骨転移

治療開始前



動注併用放射線治療後



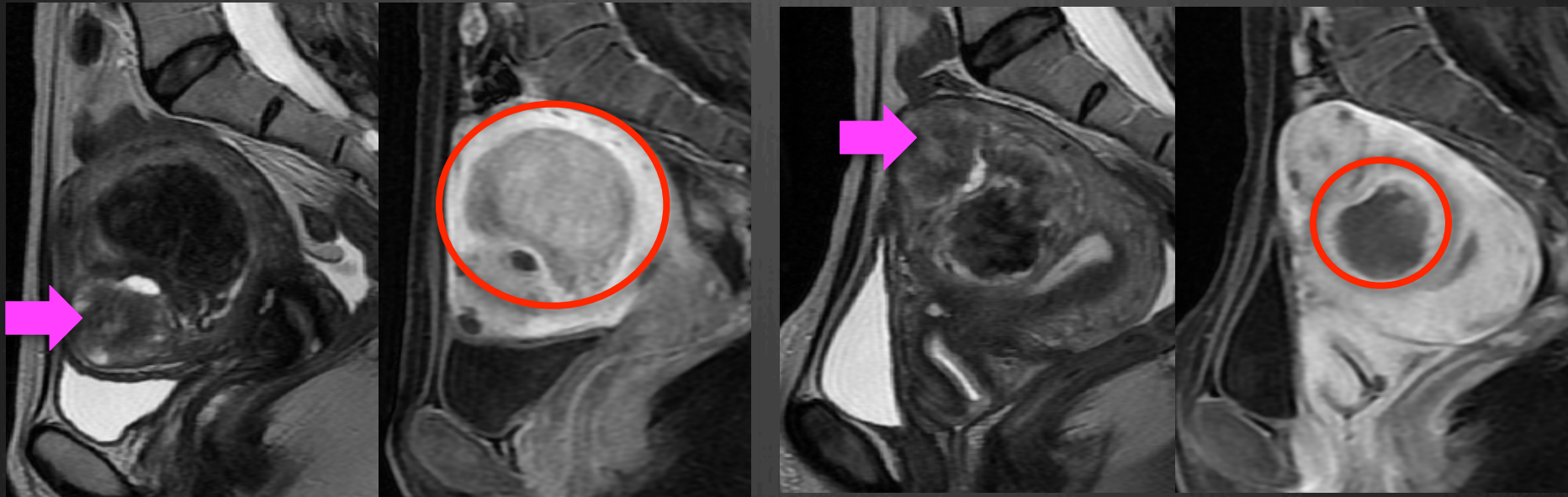
CTでは評価できなかったが、転移箇所へのFDG集積は減少

画像による治療効果の評価

子宮筋腫

治療開始前

FUS後6か月



背側の筋腫核は完全に造影効果を失っている
内膜の圧排は軽減し、腹部の膨隆も消失した

臨床倫理の考え方

北海道大学 医学教育推進センター
大滝純司

この資料は三瀬村国民健康保険診療所所長／佐賀医科大学臨床教授
白浜雅司氏のホームページを参考にしています。

目標

- 日常の臨床活動の中にある倫理的な課題について意識して対応できるようになるために、臨床倫理の基本的な考え方と方法について学ぶ
- 具体的には・・・
 - 日常診療の中にある倫理的な課題を例示できる
 - 臨床倫理の基本的な考え方の五段階を説明できる
 - 臨床倫理の四分割表の内容について説明できる

医学生への授業の例

- 医師役と患者役に分かれて
⇒ロールプレイをして考えます

臨床倫理とは何か

- 日常診療において生じる倫理的課題を認識し、分析し、解決しようとする試みること(Siegler)
- クライアント(患者だけではなく患者家族や患者に関係する人)と医療者が、日常的な個々の診療において、互いの価値観の違いを認識しあいながら、双方にとって最善の対応を模索していくこと(白浜)
- 医療倫理との違い
 - 職業倫理学としての医療倫理学の枠組みだけでは解決できない、人間関係や心理・社会的な要素も密接に関わっている

倫理的問題を有する症例の考え方(1)

1) 認識

すべての症例が何らかの倫理的問題を常に有している
特別に検討すべき問題なのか判断するのは難しい
意見の違いや心にかかる問題に気付くことが出発点
忙しすぎると倫理的問題まで目が届かない

2) 分析

何が倫理的問題かを分析して明らかにする
方法のひとつに臨床倫理の4分割法がある
広い視点から検討することを教えてくれる
全項目を埋めなくてもよい
4つの枠に何らかの検討事項を入れる

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

倫理的問題を有する症例の考え方(2)

3) 情報収集

不足している情報が明らかになる
文献や患者や家族との面接や法令などから情報を集める

4) 対応

一人で問題を抱え込まず関係者で対応を検討し実行する
重要性と実施の容易さを考慮して優先順位をつける
問題がひとつ解決すると関係者間の信頼が増す

5) 評価と修正

対応の成果を評価し続けるかどうかを検討する
評価結果に応じて対応を修正する
患者の状態も関係する者の考えも常に変化する

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

臨床倫理の4分割表

Jonsen AR, Siegler M, Winslade W.J. Clinical Ethics (4th ed.) McGraw-Hill,
New York, 1998.p12 の日本語試訳: 白浜雅司

- 症例を広い視野から具体的に眺められる
- 多職種で議論する枠組みとしても有用

医学的適応	患者の意向
QOL	周囲の状況

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

医学的対応

- 患者の医学的な問題点、病歴、診断、予後
- 急性か慢性か/重篤か/救急か/回復可能か
- 治療の目標
- 成功の可能性
- 治療に失敗した時の対応
- 医療で恩恵を受け害を避けられるか

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

患者の意向

- 患者はどのような治療をしたいか
- 利益とリスクを理解し同意したか
- 精神面の能力/法的判断能力/判断能力がない根拠
- 事前の意思表示
- 代理決定は誰/適切な基準か
- 治療に協力しようとしていない/できない
- 患者の選ぶ権利が尊重されているか

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

QOL

- 治療する/しない場合の社会復帰の可能性
- QOLの評価にバイアスをかけていないか
- 治療で患者はどのような不利益を被るか
- 現在や将来の状態は患者に耐えがたいか
- 治療を中止する理由は
- 緩和ケアを受けられる見込みは

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

周囲の状況

- 影響を与える家族の問題
- 医療提供者(医師・看護婦)側の問題
- 財政的・経済的な問題
- 宗教的・文化的な問題
- 守秘義務を破る正当性
- 利用できる資源や手段の問題
- 治療決定の法的な意味あい
- 臨床研究や教育に問題があるか
- 医療提供者や施設間の利益上の葛藤

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム

佐賀医大の授業から

- インターネットで症例提示し議論
- 海外からも議論に参加
- 検討結果を学生が発表
- ホームページで公開

第65回日本産科婦人科学会学術講演会
専攻医教育プログラム