

## 妊婦における麻疹中和抗体価，HI 抗体価，PA 抗体価の相関と 各測定法の発症予防レベル

<sup>1)</sup> 東京都立駒込病院小児科，<sup>2)</sup> 獨協医科大学産婦人科，<sup>3)</sup> 千葉県衛生研究所感染症学部

高山 直秀<sup>1)</sup> 庄田亜紀子<sup>2)</sup> 岡崎 隆行<sup>2)</sup>  
一戸 貞人<sup>3)</sup> 齊加志津子<sup>3)</sup> 稲葉 憲之<sup>2)</sup>

(平成 18 年 11 月 14 日受付)

(平成 19 年 7 月 17 日受理)

Key words: measles, antibody, protective level

### 要 旨

妊婦における麻疹抗体レベルを麻疹の赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法で測定したところ，8 倍未満の陰性者が約 31% みられた。同じ検体をゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法及び中和法で測定したところ，PA 抗体価 16 倍未満，中和抗体価 2 倍未満の陰性者はそれぞれ 1%，3% であった。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相互関係を調べた。HI 抗体価，PA 抗体価と中和抗体価の陽性領域での相関は良好であった。しかし，麻疹 HI 法で抗体陰性と判定された HI 抗体価 8 倍未満の者のうち 81% が，8 倍の者では全員が麻疹中和抗体価 4 倍以上の陽性を示した。麻疹 PA 抗体価が 256 倍の者では 95% が，512 倍の者では 99% が麻疹中和抗体価 4 倍以上であった。したがって，中和抗体価 4 倍を発病予防に必要な抗体レベルの指標とすれば，HI 抗体価が 8 倍，PA 抗体価が 256 倍以上であれば，大部分は麻疹の発症を免れうるものと考えられた。麻疹 PA 法は，HI 法と異なって麻疹ウイルスの感染に重要な Hemagglutinin (H) 蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが，麻疹抗体検出感度の点で HI 法にまさり，麻疹感受性者の検出には HI 法より適すると考えられた。

[感染症誌 81: 675~680, 2007]

### 序 文

近年成人の麻疹患者が相対的に増加しており<sup>1)</sup>，これに伴って妊婦の麻疹，先天性麻疹，新生児麻疹も報告されている<sup>2)~5)</sup>。その原因は妊娠可能年齢の女性における麻疹抗体保有率が低いことと推測されていたため<sup>1)</sup>，妊婦における麻疹抗体レベルを調査した。調査には赤血球凝集抑制 (Hemagglutination inhibition: HI) 法，ゼラチン粒子凝集 (Particle agglutination: PA) 法，中和法を用いたが，抗体陰性者の割合や抗体価分布に上記 3 種の測定法間で不一致がみられた<sup>6)</sup>。このため 3 種の測定法で得られた抗体価の相関を調べるとともに，麻疹発症予防能を知る上で最も信頼性が高い麻疹中和抗体の発症予防レベルを基準として，麻疹の発症を予防するために必要な麻疹 HI 抗体および PA 抗体のレベルを設定することを試みた。

### 対象と方法

調査対象：2004 年 6 月から 10 月までに獨協医科大学産婦人科を受診した妊婦 460 名について，麻疹抗体価測定の意義を説明し，本人の同意を得たうえで採血し，麻疹 HI 抗体価，麻疹 PA 抗体価，麻疹中和抗体価を測定した。

抗体価の測定：麻疹 HI 抗体価はエスアールエル社に測定を依頼した。また，麻疹 PA 抗体価は測定キット (セロディア麻疹，富士レビオ) を用いて測定し<sup>7)</sup>，麻疹中和抗体価は，B95a 細胞を用い，Edmonston 株をチャレンジウイルスとして，CPE 法によって測定した<sup>8)</sup>。

基準となる中和抗体価の設定：麻疹の発病を予防できる中和抗体レベルは抗体価 4 倍とされている<sup>9)</sup>。このため，中和抗体価 4 倍以上を麻疹の発症を予防できる中和抗体レベルと仮定して，比較検討を進めた。

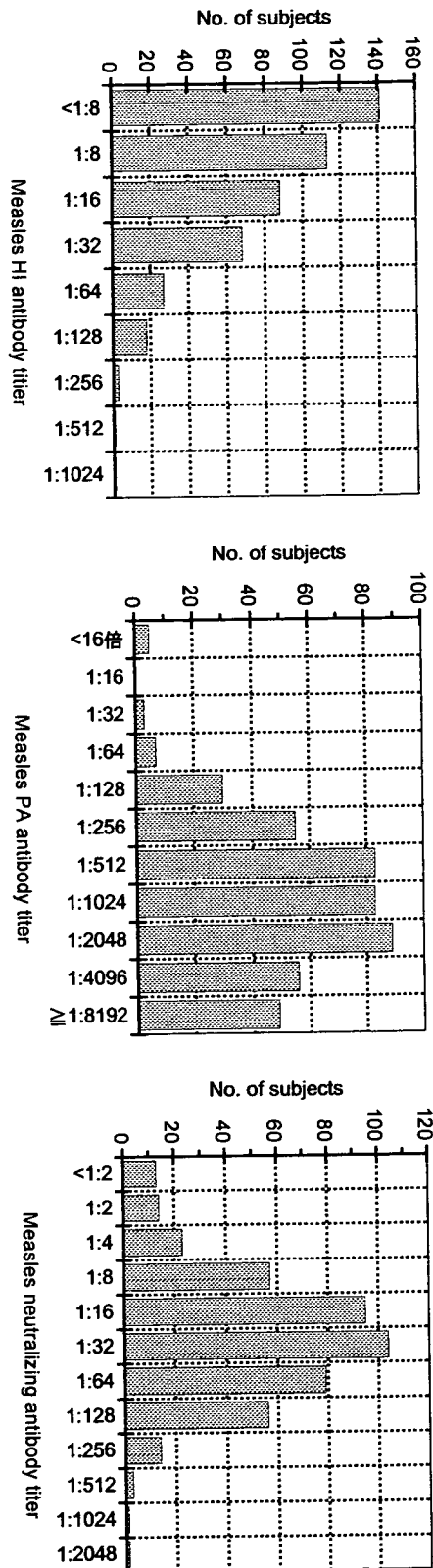
統計処理：抗体価の幾何平均値及び 2 種の検査法による抗体価の相関係数は統計ソフト STATISTICA

別刷請求先：(〒113-8677) 東京都文京区本駒込 3-18-22

東京都立駒込病院小児科

高山 直秀

Fig. 1 Distributions of measles hemagglutinin inhibition (HI) (left), gelatin particle (PA) (middle), and neutralizing antibody (right) titers among pregnant women.



(StatSoft JAPAN) を使用して求めた。

## 成 績

### 1. 麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布

麻疹 HI, PA, 中和抗体価の分布を Fig. 1 に示した。麻疹 HI 抗体は、抗体価 8 倍未満 (陰性) の妊婦が 30.7% (141/460) で最も多く、HI 抗体価 8 倍の者が 24.6% (113/460) を占め、抗体価が上昇するにつれて被験者数が減少する分布型を示した。一方、麻疹 PA 抗体は、抗体価 16 倍未満 (陰性) の者は 1.1% (5/460) にすぎず、PA 抗体 16 倍以上 64 倍以下の弱陽性者は 2.2% (10/460) で、2,048 倍の者が 19.3% (89/460) と最も多く、8,192 倍以上の抗体価を有する者が 10.7% (49/460) おり、抗体価が高い側に偏った分布型を示した。麻疹中和抗体は、抗体価 2 倍未満 (陰性) の女性は 2.8% (13/460)、中和抗体 2 倍の弱陽性者が 3.0% (14/460) おり、32 倍の者が 22.6% (104/460) と最多で、256 倍以上が 4.1% (19/460) で、抗体価が低い側に軽度偏った正規分布を示した。

### 2. 麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 HI 抗体価と麻疹中和抗体価の関係を Fig. 2 に示した。麻疹 HI 抗体価 8 倍未満の 141 名 (HI 価 8 倍未満群) における中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は  $23.16 \pm 1.23$  であり、HI 価 8 倍, 16 倍, 32 倍, 64 倍, 128 倍群では、それぞれ、 $2^{4.50 \pm 0.97}$ ,  $2^{5.31 \pm 0.96}$ ,  $2^{6.15 \pm 0.90}$ ,  $2^{6.52 \pm 0.99}$ ,  $2^{7.56 \pm 0.77}$  であった。また、8 倍以上の HI 抗体価と中和抗体価の相関は良好であった (相関係数  $r=0.89$ )。麻疹中和抗体価が 4 倍以上の者は調査対象者中 94.1% (433/460) であったが、麻疹 HI 抗体価 8 倍以上の妊婦は 69% (319/460) であった。

麻疹 HI 抗体価 8 倍ないし 16 倍を麻疹の発症予防に必要な抗体レベル (発症予防レベル) と仮定したときに、発症予防レベル以上の HI 抗体価を有する被験者が、麻疹中和抗体価も 4 倍以上である陽性一致率 (sensitivity) と発症予防レベル未満の抗体価である者が中和抗体価 4 倍未満である陰性一致率 (specificity) をみた。麻疹 HI 抗体価 8 倍を発症予防レベルとした場合は、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 19.1% であり、発症予防レベルを HI 抗体価 16 倍とした場合には、陽性一致率は 100%、陰性一致率が 10.6% であった (Table 1)。

### 3. 麻疹 PA 抗体価と麻疹中和抗体価との関係

麻疹 PA 抗体価 16 倍未満の 5 名は、すべて中和抗体価も 2 倍未満の陰性であった (Fig. 3)。また、PA 抗体価が 32 倍, 64 倍, 128 倍の群では中和抗体 2 倍未満の者が含まれていたが、PA 抗体価 256 倍と 512 倍の群では全員が中和抗体価 2 倍以上で、それぞれ 94.5% (52/55), 98.8% (82/83) が中和抗体価 4 倍以上であった。さらに、PA 抗体価が 1,024 倍以上の群

Fig. 2 Correlation between measles hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers and measles-neutralizing (NT) antibody titers. Filled circles show geometrical mean titers (GMTs) and vertical lines indicate confidence intervals of GMTs. Numbers show the number of subjects with measles HI and NT antibody titers indicated. The solid line represents the regression line of GMTs.

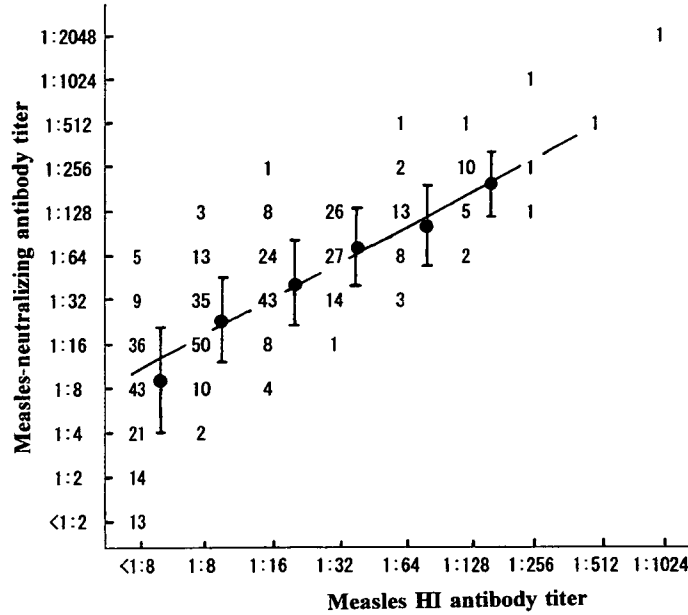


Table 1 Comparison of measles HI (upper) and measles PA (lower) test results with measles neutralization test results

	HI ≥ 1:16	HI < 1:16		HI ≥ 1:8	HI < 1:8
NT ≥ 1:4	206	227	NT ≥ 1:4	346	114
NT < 1:4	0	27	NT < 1:4	0	27
Sensitivity = 206/206 = 100%			Sensitivity = 346/346 = 100%		
Specificity = 27/254 = 10.6%			Specificity = 27/141 = 19.1%		
	PA ≥ 512	PA < 512		PA ≥ 256	PA < 256
NT ≥ 1:4	359	74	NT ≥ 1:4	411	22
NT < 1:4	1	26	NT < 1:4	4	23
Sensitivity = 359/360 = 99.7%			Sensitivity = 411/415 = 99.0%		
Specificity = 26/100 = 26.0%			Specificity = 23/45 = 51.1%		

では全員の中和抗体価が8倍以上であった。調査対象者中で、麻疹PA抗体価が256倍、512倍以上、1,024倍以上の者は、それぞれ90.2% (415/460)、78.3% (360/460)、60.2% (277/460)であった。

PA抗体価128倍の群では、中和抗体陽性者の幾何平均抗体価は $2^{2.35 \pm 1.03}$ で、PA抗体価256倍の群、512倍群、1,024倍群、2,048倍群、4,096倍群、8,192倍群における幾何平均中和抗体価はそれぞれ、 $2^{3.06 \pm 1.01}$ 、 $2^{3.98 \pm 0.86}$ 、 $2^{4.72 \pm 0.87}$ 、 $2^{5.57 \pm 0.92}$ 、 $2^{6.18 \pm 0.83}$ 、 $2^{7.22 \pm 1.23}$ であり、麻疹中和抗体価とPA抗体価の相関は良好であった ( $r = 0.96$ )。

麻疹PA抗体価256倍を麻疹の発症予防レベルとした場合は、中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99.0%、陰性一致率が51.1%であり、発症予防レベルをPA抗体価512倍とした場合には、陽性一致率は99.7%、陰性一致率が26.0%であった (Table 1)。

4. 麻疹HI抗体価と麻疹PA抗体価との関係

HI価8倍未満群では、麻疹PA抗体価が16倍未満から4,096倍まで広く分布していた (Fig. 4)。HI価8倍群、16倍群、32倍群、64倍群での幾何平均PA抗体価はそれぞれ、 $2^{9.59 \pm 0.85}$ 、 $2^{10.85 \pm 0.85}$ 、 $2^{11.69 \pm 0.97}$ 、 $2^{11.88 \pm 0.49}$ とHI抗体価に平行して上昇した。なお、HI抗体価128倍

Fig. 3 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and measles neutralizing (NT) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.

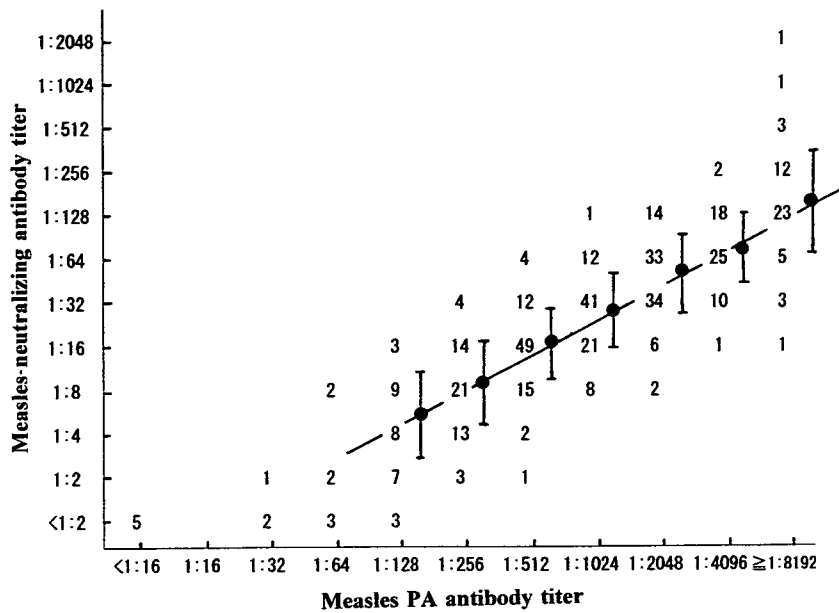
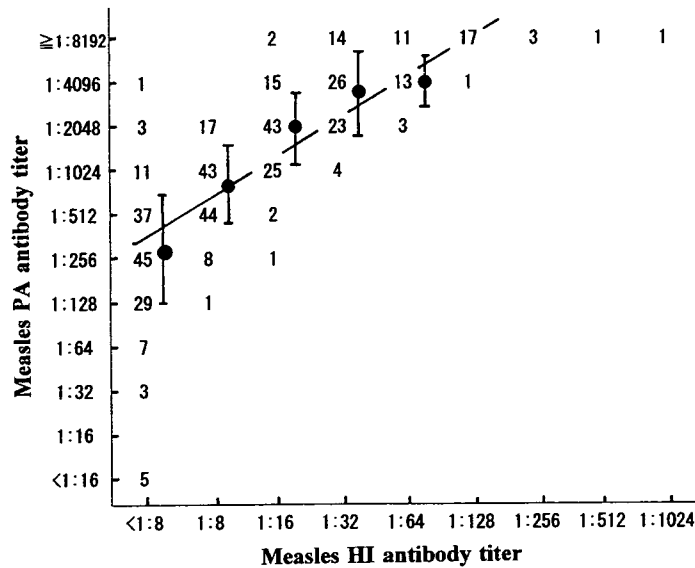


Fig. 4 Correlation between measles gelatin particle (PA) antibody titers and hemagglutinin inhibition (HI) antibody titers. Indications are the same as in Fig. 1.



群ではPA抗体価が8,192倍以上になる検体が多かったため、平均値は算定しなかった。HI価8~64倍群でのHI抗体価とPA抗体価の相関は良好であった ( $r=0.88$ )。

考 察

中和法は、抗体が麻疹ウイルスの培養細胞中での増殖を抑制する程度によって抗体価を判定するため、麻疹の発症防御の程度を知るうえで最も信頼性が高い検

査法であり<sup>7,8)</sup>、中和抗体価4倍が麻疹発症予防に十分な抗体レベルとされている。一方、麻疹ウイルスのH蛋白の抗原性に変化がみられ、最近流行している麻疹ウイルス野生株の中には中和抗体価4倍の血清ではガラス器内でのウイルス増殖を抑えきれないものがあると報告されている<sup>10,11)</sup>。麻疹の場合、感染したのちに追加免疫効果が得られるので、抗体の発症予防レベルは感染予防レベルよりも低くてよいと考えられてい

る<sup>9)</sup>。また、血中抗体のほかインターフェロン、NK細胞、細胞障害性T細胞などが発症阻止に関与している<sup>12)</sup>。このため、ガラス器内での麻疹ウイルス増殖を抑制できないことがあるとはいえ、麻疹中和抗体価4倍以上を麻疹の発症を予防できる抗体レベルの基準として麻疹HIおよびPA抗体の麻疹発症予防レベルを検討した。

HI法は、麻疹ウイルスが細胞のレセプターに結合するために必要なH蛋白に対する抗体を測定しているので<sup>13)</sup>、感染防御能を反映すると考えられる。しかし、抗体陰性と判定されるHI抗体価8倍未満の者でも、81%は4倍以上の中和抗体価を有しており、麻疹HI抗体陰性者でも必ずしも麻疹に対する抗体がないと判断できず、すでに指摘されているように<sup>13)</sup>、検出感度の点で中和法よりも劣っていた。また、HI価8倍群では全員が中和抗体価が4倍以上であり、HI抗体8倍以上と中和抗体価4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、麻疹HI抗体が8倍以上であれば、大多数は麻疹の発症を免れるものと考えられた。しかし、HI抗体8倍以上の者は全調査対象者の69%に過ぎず、麻疹中和抗体が4倍以上の者が全体の94%いたことと比較すると、HI法では発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される者が25%程度いるものと推測された。

一方、麻疹PA法は、麻疹の発症防御に関係した抗体だけでなく、その他の麻疹ウイルス抗原に対する抗体を一括して計っているため、PA抗体は被験者の発症防御能を反映しない<sup>8)</sup>。また、PA抗体価16倍は陽性と判定されるが、麻疹の発症を免れうる抗体レベルを意味するものではない<sup>14)</sup>。麻疹PA抗体価が256倍の妊婦群では中和抗体価が4倍以上の者は94.5%、PA価512倍群では98.8%が麻疹中和抗体価4倍以上であり、PA価1,024倍群では全員が中和抗体価8倍以上であった。また、麻疹PA抗体価256倍以上と中和抗体4倍以上との陽性一致率は99%以上であった。したがって、成人では麻疹HI抗体価が8倍以上あれば、またPA抗体価が256倍以上あれば、ほとんどの者が麻疹の発症を免れ得るものと考えられた。PA抗体256倍以上の者は全体の90% (415/460) であり、麻疹中和抗体が4倍以上の者の割合と比べると4%程度が発症予防レベル以上の免疫がありながら、免疫不十分と判定される可能性があると思われた。

麻疹中和抗体価4倍を基準にすると、HI法によれば25%程度、PA法によれば4%程度の者が、発症予防レベル以上の免疫がありながら免疫不十分と判定される可能性があると思われる。しかし、麻疹感受性者を検出し、麻疹ワクチン接種を行おうとする場合には、免疫不十分な者を見落とさないことが重要である

ため、発症レベル以上の者を免疫不十分と判定する誤りはある程度容認されるべきであろう。麻疹抗体陽性の者に麻疹ワクチンを接種しても健康上の問題は発生せず、追加免疫効果が期待できるからである。

麻疹HI抗体価と中和抗体価との相関は比較的良好であったが、HI抗体価が8倍未満であった場合に麻疹に対する免疫がないとは言い切れず、反対に免疫がある者を免疫不十分と判定する可能性が大きいため、HI法は臨床現場において麻疹感受性の有無を知るためには適切とは言い難い検査法である。一方、麻疹PA法は、麻疹ウイルスの感染に重要なH蛋白に対する抗体のみを測定するものではないが、HI法との相関はよく、動物の血球を使用しなくともよいという点で、アフリカミドリザルの血球が不可欠な麻疹HI法より利便性に優れている。また、HI抗体陰性者群には中和抗体陽性者やPA抗体陽性者が多く含まれていたが、PA抗体陰性者はすべて中和抗体もHI抗体も陰性であった。また、中和抗体価が低い検体でもPA抗体は陽性であり、中和抗体価との相関がHI抗体価よりも良好であった。したがって、PA法は麻疹感受性者を検出する目的にはHI法より適すると考えられる。

(本研究は厚生労働科学新興・再興感染症研究事業による研究費補助を受けた。)

#### 文 献

- 1) 高山直秀, 菅沼明彦: 成人麻疹入院患者の臨床的検討: 小児麻疹入院患者と比較して. 感染症誌 2003; 77: 815-21.
- 2) 富尾 淳, 大西健児: 麻疹. 臨床と微生物 2003; 30: 137-40.
- 3) 岡田昌彦, 本間信夫, 野呂瑞佳, 秋葉 香, 池田博行, 清水行敏, 他: 院内感染により発症した周産期麻疹の3症例. 小児科臨床 2004; 57: 439-43.
- 4) 鈴木研史, 山崎俊夫, 美濃和茂, 久保貞祐, 櫻井弥生, 平田典子, 他: 先天性麻疹の1例. 小児科臨床 2004; 57: 434-8.
- 5) 松浦 聡, 若本裕之, 中野直子, 久米 綾, 矢口善保, 岩瀬孝志, 他: 愛媛県東伊予地区での麻疹の小流行期にみられた先天性麻疹の2例. 小児科臨床 2004; 57: 1937-44.
- 6) 加藤達夫, 高山直秀, 稲葉憲之, 庄田亜紀子, 岡崎隆行, 西川正能: 妊婦における麻疹抗体保有状況に関する研究 ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究. 厚生労働科学新興・再興感染症研究事業平成16年度報告書 2004; 30-3.
- 7) 柴 賢司, 森下高行, 三宅恭司, 石原佑式, 磯村思无: ゼラチン粒子凝集 (PA) 法による麻疹抗体価の測定. 臨床とウイルス 1992; 20: 35-40.
- 8) 小船富美夫, 片山未来, 佐藤直子, 岡田晴恵, 佐

- 藤 威, 野田雅博, 他: 麻疹ウイルス (MV) 中和試験の改良と標準化. 臨床とウイルス 2000: 28: 31—4.
- 9) 庵原俊昭: ウイルス検査法とその評価. 第11回 SRL 感染症フォーラム講演集. SRL. 東京, 2007: p. 4—16.
- 10) 中山哲夫: 麻疹ウイルスの変異とワクチンの効果. 小児感染免疫 2003: 15: 79—82.
- 11) 中山哲夫: 野生株の抗原変化とワクチンの効果. 臨床とウイルス 2006: 34: 35—9.
- 12) 市村 宏: ウイルス感染時の免疫応答. 臨床と微生物 2000: 27: 3—10.
- 13) 庵原俊昭: 麻疹ウイルス. 小児感染症学会編. 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル. 2007. 中外医学社, 東京, 2007: p. 247—54.
- 14) 木村三生夫, 平山宗宏, 堺 春美: 麻疹. 予防接種の手引き. 第11版. 近代出版, 東京, 2006: p. 176—777.

Correlation between Measles-neutralizing Antibody and HI Antibody, between Measles-neutralizing Antibody and PA Antibody Among Pregnant Women, and Protective Levels of Three Titration Types

Naohide TAKAYAMA<sup>1)</sup>, Akiko SHODA<sup>2)</sup>, Takayuki OKAZAKI<sup>2)</sup>, Sadato ICHINOHE<sup>3)</sup>,  
Shizuko SAIKA<sup>3)</sup> & Noriyuki INABA<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, <sup>2)</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo Medical University, <sup>3)</sup>Division of Epidemiology, Chiba Prefectural Institute of Public Health

When measles antibody levels among pregnant women were measured with measles hemagglutinin inhibition (HI), 31% of subjects had negative HI antibody titers. When the same blood samples were tested with measles gelatin particle agglutination (PA) and neutralizing (NT), the percentages of those with negative antibody levels were 1% and 3%. We conducted the correlation between antibody titers measured by the three types of titration.

Correlation between NT and HI antibody titers higher than 1:8 and that between NT and PA antibody titers were good, but 81% of subjects whose HI antibody titer was below 1:8 and all women with HI antibody of 1:8 were found to have NT antibody titer higher than 1:4. NT antibody titer higher than 1:4 was found in 95% of women having PA antibody titer of 1:256 and in 99% of those with PA antibody titer of 1:512. Based on the relationships to measles NT antibody level, the majority of subjects with HI antibody titer higher than 1:8 or PA antibody level higher than 1:512 was reasonably assumed to be protected against clinical measles. PA seemed superior to HI in finding subjects with insufficient immunity against measles, because the former detects weak immunity more efficiently than the latter.



## 10代出産女性の現況と問題点

—10代出産女性のアンケート調査より—

村越友紀\* 望月善子\* 渡辺 博\* 稲葉憲之\*

思春期女性のヘルスプロモーションを考えると、10代妊娠は性の指導や心の健康に関する重要な課題となる。産婦人科医として出産を目指す10代妊婦に共感し、母性意識の発達を促しセルフケアできるために前向きな援助の必要性を実感する。妊娠中、出産後の支援などのため、若年者、家族が気軽に相談できる窓口の充実、連携が必要であり、思春期には性行動、妊娠、出産、育児まで含めた長いスタンスで、知識の普及に努めるべきである。当センターにて10代で出産を経験した若年女性の近況データを交え、10代出産の問題点を概説する。

### はじめに

わが国では2004年には10代女性から18,591例の児が出生しており、全出生の1.7%に相当するが、10代出産の実数が少ないために10代妊婦、母親について詳細に把握されているわけではない。10代出産の10.6%は2子目以降の出産であり<sup>1)</sup>、若年で出産した女性がすぐに次子を出産しているという現実を踏まえると、晩婚・未婚化、少産化、核家族、女性の社会進出などの理由により合計特殊出生率の低下している現代にあって10代妊娠は軽視できないと考える。

従来、10代妊娠は、「望まない妊娠」「防ぐべきである妊娠」「ハイリスク妊娠」と解釈されてきたが、当科（総合母子周産期センター）の検討では10代妊婦であっても早産率、帝王切開率などの産科異常は高率ではなかった<sup>2)</sup>。産婦

人科医として若年妊娠・出産を否定するだけではなく、実態を把握した上で、実際に妊娠、出産した者たち、誕生している児、そして家族を援助していき、出産を目指す10代妊婦に共感し、母性意識の発達を促しセルフケアできるよう援助していく必要性を感じる。1998～2002年の5年間に当センターで出産した10代褥婦59例（総分娩件数3,724件）を対象にあらかじめ承諾を得た32名に対しマルチプルチョイス形式で実施した無記名式アンケート調査の結果を交え、10代で妊娠出産した若年女性の現況、問題点を概説する。

### 1. 10代妊娠の推移

10代妊娠の推移を図1、2に示す。10代妊娠数は2002年の66,388人をピークに減少傾向にある上、10代の人工妊娠中絶総数も減少傾向がみられ、出産率は微増している<sup>1)</sup>。しかし、わが国の人工妊娠中絶総数は先進国のなかで上位であり、10代のそれは2004年人工妊娠中絶総数301,673件に対し34,745件と11.5%を占めた。わが国の10代妊娠では65.1%が人工妊娠

\*Yuki MURAKOSHI, Yoshiko MOCHIZUKI, Hiroshi WATANABE, Noriyuki INABA

獨協医科大学産婦人科

〒321-0207 栃木県下都賀郡壬生町北小林880

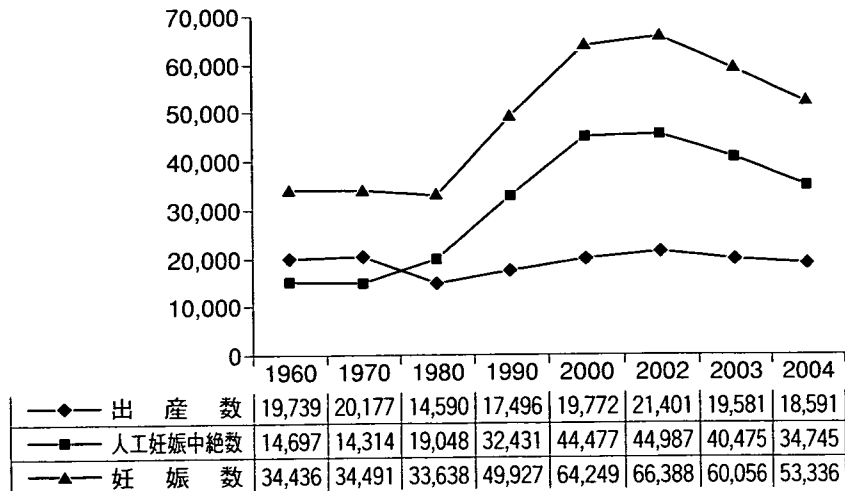


図 1 10代妊娠出産数および人工妊娠中絶数の経時変化

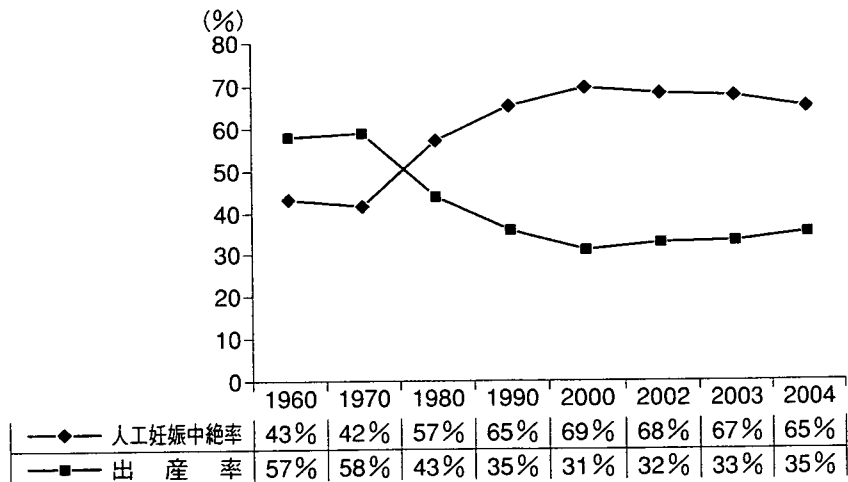


図 2 10代の人工妊娠中絶率および出生率の経時変化

中絶を選択し、34.9%が出産を選択しているのが現実である。

## II. 妊娠を継続するか否かの決定

母子保健の統計上では、望まれた出産であるか、時期を逸したなどの理由からの出産であるかは当然のことながら把握できるものではない。われわれのアンケート調査では妊娠時の心境としては「うれしい」、「とてもうれしい」と返答した者が74%であった(図3)が、妊娠の中断を考えた者は43.5%に及んだ。妊娠継続理由としては生命を大切にしたいと考えた者は18例であり、処置への不安のため3例、時機を逸した、世間体のために妊娠継続した者は各2

例であった(図4)。若年の場合、妊娠の発見が遅れがちであり、約半数が12週以降での初診であるといった報告<sup>3)</sup>や、中期中絶の比率(16%)は成人女性のそれ(6%)より高かったという報告<sup>4)</sup>もある。われわれの調査結果では、妊娠時の相談相手は母親や夫(パートナー)が主であったが(図3)、同居の母親でさえ妊娠中期、後期になって初めてわが子の妊娠に気づくといった事例も耳にする。

10代妊娠や初めての妊娠では特に「赤ちゃんを殺すのはいや、産みたい」と考える者が多く、人工妊娠中絶の決定をした10代のなかには、周囲の周到な説得の下に方針を決定した者も多い。中絶後の心の傷は深く、その後の親子関係にまで影響する例を何人もみているとの報告<sup>5)</sup>



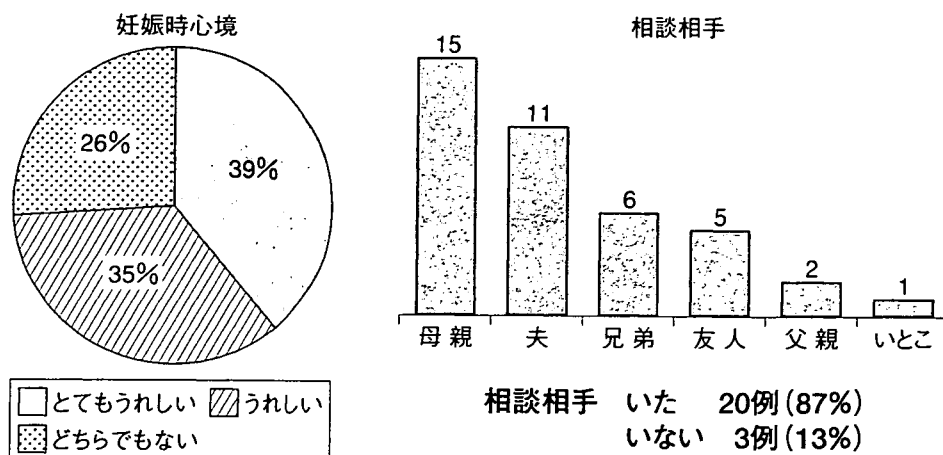


図3 妊娠時の状況

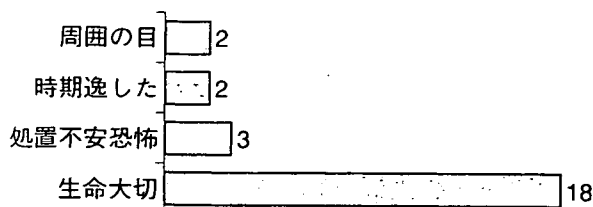


図4 妊娠継続理由

もある。若年だからこそ純粋に「妊娠してうれしい」、「赤ちゃんはかわいい」と認識していることが多いため、人工妊娠中絶後のメンタルケアは十分に行っていく必要があると考える。

当科の10代分娩59例では今回の妊娠前に人工妊娠中絶術を施行していた者は13名(22.0%)であった。結婚後の妊娠であり、避妊の失敗による妊娠でない場合もあるが、再度、思いがけない妊娠に至り、今回の妊娠は継続の方針とした場合もあると思われる。すでに今回出産した妊娠より以前に出産を経験していた経産婦は5名、また、今回の出産後に第2子を妊娠したものは16名であり、そのうち12名が出産していた。その者たちにとっては10代での出産は特別ではなく、ごく当たり前に妊娠出産を受け止め成長していこうとする視野を持っているのではないかと考える。

10代出産の10.6%は2子目以降の出産であることを踏まえると、計画的に次子を早期に出産する場合もあるが、産後の家族計画に対する知識の普及も望まれる。月当たりのピル処方

数が多い都道府県が20歳未満の人工妊娠中絶実施率が減少しているとの報告<sup>6)</sup>もあり、避妊方法の普及も必須である。避妊のほかに経口避妊薬(oral contraceptives; OC)の副効用は様々挙げられることから、OCの普及も若年女性にはメリットが大きいと考える。また、コンドームの使用だけでなくいざというときのための緊急避妊の知識も普及させる必要がある。

### III. 家庭環境

若年妊娠の背景には片親であることも一因であるともいわれており、若年出産後、身近な支援者である親の援助が困難な場合もある。さらに、結婚はしたものの離婚し母子家庭、父子家庭であるケースが増加している。当科の検討でも、両親がそろった家庭での10代妊婦は75%にとどまり、両親不在のものが1割いた。10代妊婦自身は妊娠中・後に結婚した症例を含めると84.7%が婚姻関係にあった<sup>7)</sup>。そして、その後妊娠をきっかけに結婚した者も含むと95.2%が婚姻関係にあったが、そのうち30.4%の者が出産後1~6年の間に離婚していた。10代は多様な人間関係の結び方、かかわり方を学ぶ前に出産しているために、大きな課題が発生したときに夫婦の関係が破綻してしまい、10代で出産した母親の調査では出産時に79.5%が子の父親と同居していたが、子育て時には56.3%に減少

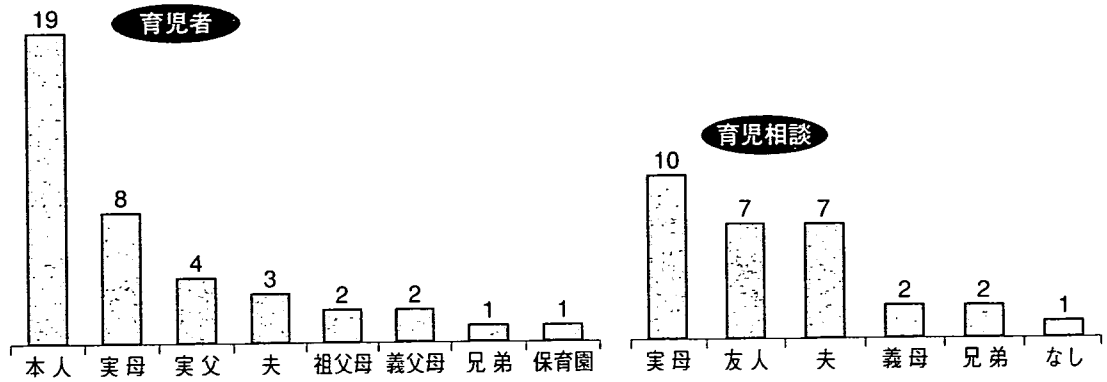


図5 育児の状況

しているとの報告もある<sup>8)</sup>。

われわれのアンケート調査では、育児相談の主な相手は実母、友人、夫との結果であった(図5)。実母のかかわり方が10代の母親の出産と子育てに大きな影響を与えるとの報告もある<sup>8)</sup>。夫の協力的態度が育児に対する母親の満足感を高めるため、母親にとってパートナーからの支援の有無は、成熟女性の場合であっても、その後の「母親への発達」に大きな影響を及ぼす<sup>9)</sup>。また、最初の子供が3歳になるまでに妻または夫の母親からの手助けが「日常的に」、または「頻繁に」あった場合、その後の子供の出生数は多い傾向がある<sup>10)</sup>との指摘もある。育児による母親の疲労に関しては、援助者が少ないものほど慢性疲労があるといわれている<sup>11)</sup>。離婚率の高い若年母親に育てられる子のためにも、出産までの支援にとどまらず、広がりを持った視野での家庭安定のための協力体制が必要と考える。

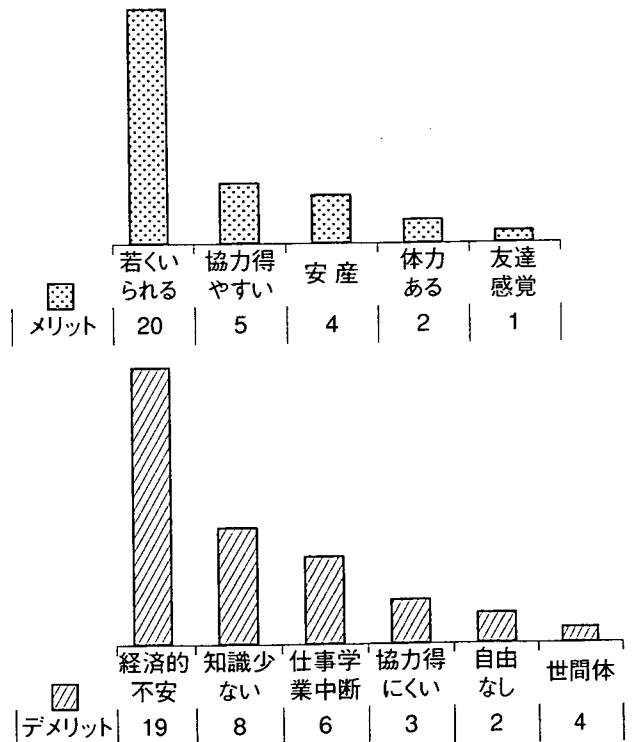
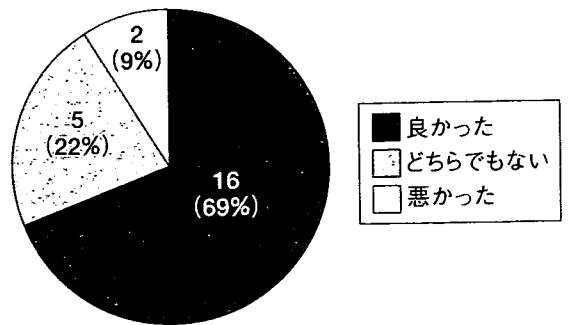


図6 10代での出産に対する感想

#### IV. 社会環境

思春期での妊娠、出産、育児は社会的に一定の地位を築いた者たちのそれに比べて大変である。10代では専門的な知識や技術を持たない結果、専門職につくことができず、不安定な職業であったり、一定の所得を得ようとすると長時間労働になったりするため、生活が不安定になりやすい<sup>8)</sup>。アンケート結果(図6)でも経済的不安を10代妊娠のデメリットと挙げている

が、若年だからこそその柔軟性で乗り切れることが多いことを、本人たちだけでなく、周囲の人間が理解していかなければならないと考える。

若い、体力があるというメリットを發揮し、仕事や学業、育児を両立させるために、多様な子育ての支援が必要である。学業の中断や子供がいることなどから学校時代の友人と話が合わない<sup>8)</sup>こともある。10代の母親を社会の逸脱者にとらえるような、社会的偏見の素地がある上<sup>12)</sup>、実母からのサポートを多く受けている10代は、公的な育児サービスや母親同士の交流の場を必要と感じていないこともある。また、20代以降に出産したものより乳児期の母児相互作用を促進する行動は少なく、子供よりも自分自身を優先させる傾向にあるとの報告<sup>13)</sup>もある。自分の身近な問題に関する因子の育児ストレスは低かったが、就労などの社会的環境、子供に対するコントロール不可能感などの要因ではストレスは高い<sup>14)</sup>といわれ、10代ではそのストレス対処がうまくいかないであろう。

## おわりに

情報化社会のなか、偏った情報に惑わされずに、若年であっても自己責任を持つ必要がある。性行動は人が家族を形成していくための生殖の手段であり、1回であっても避妊しない場合は妊娠の可能性が十分にあることを認識すべきである。そして、一つの小さな社会が家族であることを認識して、性行動、妊娠、出産、育児を体験していく若者が増えてほしいと切望する。10代母親の子育て教室、ペリネイタル・ビジット、母親学級、父親学級、プレおばあちゃん学級などを母と子の健康づくり事業の一環として行っている地域もある。知識を深めるとともに同世代との交流の場を設け、仲間づくりをしていくこと、早期より育児支援や社会とのかわりを持つことで精神的な安定がみられるのではないかと考える。

周産期死亡率をみてもわかるように妊娠中の産科的課題は解決される方向にある。われわれ産婦人科医は性と生殖の問題に初めて直面する思春期男女に最もかわりやすい立場におり、適切な避妊指導はもとより細やかな保健指導も

施せるはずである。思春期に単に憧れなどの偏った情報のなかで成立する妊娠でなく、長いスタンスで若者自身が広がりを持った意識のなかで家族を形成していくことができるように社会がサポートしていかねばならない。そして、社会と交わりきれない若者を孤独に陥らせないようなシステムづくりを早急にしていく必要性があると考え。若年妊娠を周囲が否定し続けるだけでは進歩がない。若年の母親たちが自らを後悔させない社会づくりが必須であり、それらの者たちを尊重し、精神面も含めた支援を行っていくことが望まれる。

## 文 献

- 1) 母子衛生研究会：母子保健の主なる統計。2005。
- 2) 望月善子：当院における10代妊娠の臨床統計。思春期学, 22: 404-409, 2004。
- 3) 平岡友良：当院における若年妊娠・分娩について。思春期学, 22: 143-148, 2004。
- 4) 戸田稔子：若年妊娠の臨床的検討 リプロダクティブ・ヘルスの立場から。思春期学, 22: 392-397, 2004。
- 5) 河野美代子：若年妊娠への対応と現状。小児科診療, 68: 1019-1026, 2005。
- 6) 北村邦夫：男女間のコミュニケーション・スキルの向上に関する研究、望まない妊娠、人工妊娠中絶を防止するための効果的な避妊教育プログラム開発に関する研究、平成16年度分担研究報告書, 151-157, 厚生科学研究費補助金疾病・障害対策研究分野こども家庭総合研究, 2005。
- 7) 望月善子：10代妊娠の現状と問題点。産婦治療, 91: 496-501, 2005。
- 8) 森田明美：10代で出産した母親たちの子育て。月間福祉, 87: 42-45, 2004。
- 9) 宮中文子：「母親への発達」に影響する父親及び家族の要因 出産後10ヶ月の調査による分析。母性衛生, 42: 677-685, 2001。
- 10) 第13回出生動向基本調査 結婚と出産に関する全国調査 夫婦調査の結果概要。国立社会保障・人口問題研究所, 2006。
- 11) 田中満由美：乳幼児を抱える専業主婦の疲労度に関する研究。母性衛生, 44: 281-288, 2003。
- 12) 町村美智子：社会的な視点から見た十代妊娠—十代妊婦への面接調査から。母性衛生, 41: 24-31, 2000。
- 13) 中澤直子, 片瀬 高, 山下 洋, 他：ドメスティックバイオレンスと若年出産。産婦の世界, 58: 35-42, 2006。

14) 村上京子, 飯野英親, 塚原正人, 他: 乳幼児を持つ母親の育児ストレスに関する要因の分析. 小

児保健研究, 64 : 425-431, 2005.

「遊びの中の乳幼児」に重点!!

医学専門書の金原出版ならではのユニークな育児書!!

# 子どもは素晴らしい

## お母さんとお父さんの子育てのために

監修 牛尾信也 他



ISBN978-4-307-77147-4 B5判 604頁 50図 原色51図 付表1枚 定価3,990円(本体3,800円+税5%)

### 本書の特色

- ①遊びを通じて子育てを楽しむための本。乳幼児と一緒に遊んで発育状況が理解できる発育表カレンダー(身近における新聞紙大の成長のめやす)を作成。
- ②日常でのお子さんの仕草から、万一の異常時の乳幼児の訴えを見つけ出すための指針。
- ③お子さんに異常を感じた時の応急の対処法と医院・病院で、「何科」を訪ねたらよいかをフローチャートとともにわかりやすく解説。
- ④家庭での応急処置と病気の知識を簡潔に解説。
- ⑤病気のお子さんを持つ「親の会」の皆様の経験談や励ましの言葉を掲載し、サポート。

### おもな内容

第1章 遊びの中の乳幼児—親子の触れ合いにおける子育て 生きているってどうということ/胎児からのメッセージ/赤ちゃんに備わっている素晴らしい能力:「泣く」こと・「微笑む」こと/赤ちゃんとお話できる魔法の言葉「ベイビーサイン」/喜怒哀楽/鼻呼吸と口呼吸/その他

第2章 仕草にすぐさで応え、子どもの心と体を知る 子どもの成長/歯の誕生・成長ドラマ/哺乳や食事習慣と顎の発育/外性器の正常な形態(性の分化と機能、二次性徴)/その他

第3章 症状を学び、診療科を探す 全身の症状、または内科的な臓器からくる症状/口の中、口の周りの異常/耳・鼻の異常/目の異常/その他

第4章 病気の説明とその治療法 小児科/小児外科/皮膚科/泌尿器科/耳鼻咽喉科/眼科/整形外科/形成外科/脳神経外科/歯科

第5章 支え合うこと、教えられること お父さん、お母さんの立場から—「親の会」の方々からの声と会の紹介 生まれつきだから仕方ない/あきらめないで、ゆっくり取り組もう/「あせらず」「あきらめず」明るく生きる/「今」を大切に—色素性乾皮症(XP)—/その他

2006・9

 **金原出版**

〒113-8687 東京都文京区湯島2-31-14 電話03-3811-7184(営業部直通) FAX 03-3813-0288  
振替00120-4-151494 ホームページ <http://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

〔一般講演／臨床－1〕

腹腔鏡下卵巣チョコレート嚢胞核出術における希釈バソプレシン局注の試み  
—ADH (antidiuretic hormone) Infusion Technique—

健保連大阪中央病院婦人科

稲葉不知之, 松本 貴, 佐伯 愛, 棚瀬 康仁  
徳嶺 辰彦, 伊熊健一郎

はじめに

子宮内膜症は生殖可能な女性の約10%に発生し、その中でもっとも代表的な病態といえる卵巣チョコレート嚢胞は子宮内膜症患者の約17～44%に存在するといわれている〔1,2〕。この疾患は月経困難症、骨盤痛、そして不妊の原因になることが知られており、その治療法として手術における外科的な処置が一般的である。そして近年、内視鏡技術の進歩がめざましく、手術手技が開腹手術から腹腔鏡手術に移行しつつある。また、卵巣チョコレート嚢胞に対しては、アルコール固定術や病変部位の凝固処置よりも嚢胞核出術のほうが再発の観点からも有効であると散見される〔3-5〕。本稿では、卵巣チョコレート嚢胞核出術の改良策として当院で試みている希釈バソプレシン局注法 (ADH Infusion Technique) について紹介する。

背景

バソプレシン (antidiuretic hormone ; ADH) は平滑筋収縮作用がある下垂体後葉ホルモンで、食道静脈瘤出血の緊急処置にも用いられる。本剤は血管を収縮させて出血量を減少させるため、婦人科腹腔鏡手術の分野においては、子宮筋腫核出術〔6,7〕、卵管間質部妊娠〔8〕の際に用いる方法が報告されている。とくに、腹腔鏡手術では出血量減少が大切であり、手術操作の容易化と安全性の向上が必要となる。

実際に臨床の場で、卵巣チョコレート嚢胞壁の剥離が困難な場面にしばしば遭遇することがある。その場合、剥離困難のために出血量が多

くなり、術視野の確保が難しくなり手術時間の延長といった負の連鎖が生じる。これらの課題を克服すべく、卵巣チョコレート嚢胞壁と正常卵巣組織との間隙に希釈バソプレシン液を局注することで出血量を抑制し、嚢胞核出を容易とする手術手技を考案したので、その有用性について検討してみた。

対象と手術手技

2006年4月から12月まで当院で施行した同一術者による腹腔鏡下卵巣チョコレート嚢胞核出術という条件下の31症例を対象とした。希釈バソプレシン局注法を施行せず卵巣チョコレート嚢胞を核出した16症例 (A群)、希釈バソプレシン局注法を試みた15症例 (B群) についての背景因子を比較検討した。統計的検討はT検定法、 $\chi^2$ 検定法を用いて、それぞれ危険率0.05以下を有意差が生じたと判断した。

なお希釈バソプレシン局注法を試みた症例は、下記の手順で行われる。

- ①卵巣チョコレート嚢胞内容物を14G針 (14Gサクシオンニードル™：八光商事) で吸引。ある程度吸引後、穿刺部位を針状モノポーラー (プローブプラスII®：ジョンソン・エンド・ジョンソン社) で小切開し、送水・吸引管を内腔に挿入する。その状態で嚢胞から漏れない程度に生理食塩水の送水、吸引を繰り返すことで、卵巣チョコレート嚢胞を可能なかぎり洗浄、吸引する。
- ②卵巣皮質から卵巣チョコレート嚢胞壁と卵巣髓質との間隙に200倍希釈バソプレシン (ピ

トレシン<sup>®</sup>20単位を生理食塩水で200倍に希釈したもの)を22G針(22Gサクシジョンニードル<sup>™</sup>:八光商事)で血管内に入らないように注入する。

- ③ 卵巣チョコレート嚢胞の直径が大きい場合は、間隙に200倍希釈バソプレシンが十分注入するように嚢胞内腔面からも局注を追加する。有効層への注入により、卵巣嚢胞は膨隆、卵巣実質は白色に変色する。
- ④ 希釈バソプレシン局注後、把持鉗子で卵巣皮質を把持しつつ、卵巣チョコレート嚢胞壁を剥離鉗子で牽引しながら剥離し、核出を行う。正常卵巣組織と卵巣チョコレート嚢胞壁の間隙には希釈バソプレシンの注入により、すでに剥離層はその注入圧により離解した状態になっており、操作は容易である。
- ⑤ 円滑に剥離を行うことができない部位に対しては、針状モノポーラーで嚢胞壁に放電させつつ切開を加え、送水・吸引管で押し当てるようにしながら剥離する。
- ⑥ 卵巣チョコレート嚢胞核出後、正常卵巣組織の剥離面をバイポーラーで焼灼・止血し、開放のまま放置する。卵巣の修復は#3-0合成吸収糸(#3-0 PDS<sup>®</sup> II 26mm Z316<sup>®</sup>:エチコン)で正常卵巣組織の卵巣門付近から運針を行い、卵巣全体を縫合修復する。

## 結 果

### 1. 希釈バソプレシン局注による術野の変化

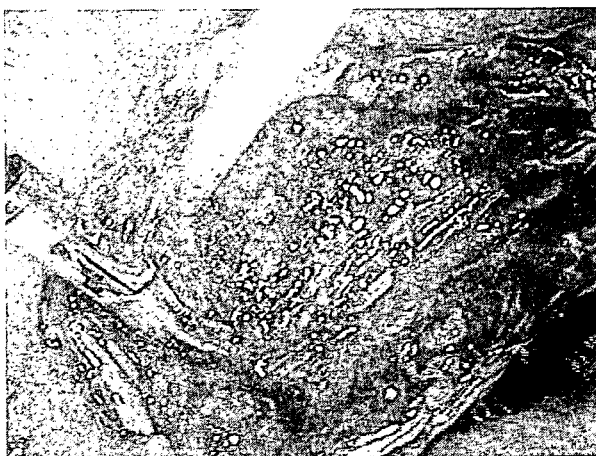


図1 希釈バソプレシン局注せず従来で行った症例

図1はA群での腹腔鏡手術の術野を示している。赤くみえる(写真は白黒のため、剥離面は黒く映る)のは卵巣チョコレート嚢胞を正常卵巣から剥離した面である。剥離の途中にも針状モノポーラーによる放電止血を行っているが、それでも正常卵巣剥離面は出血により赤色に染まり、流水を繰り返しながら出血部位を確認する必要性が生じる。それに対して、図2～5はB群での腹腔鏡手術の術野である。このうち図2～3は200倍希釈バソプレシンを卵巣チョコレート嚢胞と正常卵巣組織との間隙に局注して隆起した様子を映している。剥離層となる間隙に当たれば、さほど力を込めなくとも注入は容易であり、新たな嚢胞が生じたように膨張する。このことは結果として、卵巣チョコレート嚢胞壁が正常卵巣組織から水圧により離解されていることを示すものである。

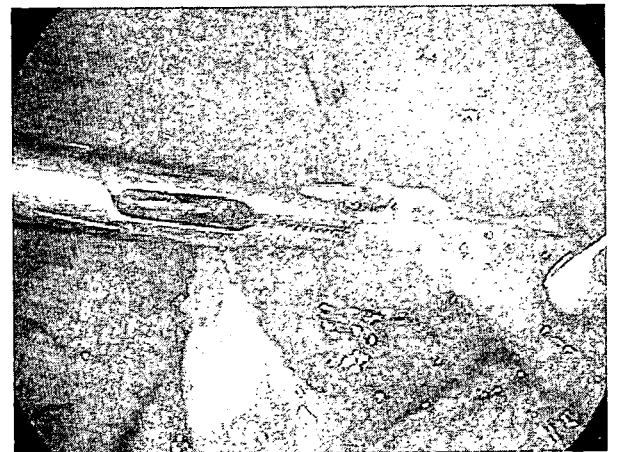


図2 希釈バソプレシン局注する直前



図3 希釈バソプレシン局注により嚢胞壁が隆起



図4 希釈バソプレシン局注した症例，剥離面が白色（その1）



図5 希釈バソプレシン局注した症例，剥離面が白色（その2）

表1 卵巣チョコレート嚢胞核出術におけるバソプレシン局注の検討

	バソプレシン局注法 (-)	バソプレシン局注法 (+)	p value
症例数	16症例	15症例	
手術時間 (分)	99.19 ± 32.39	94.60 ± 37.38	p=0.717*
出血 (ml)	23.44 ± 73.75	16.67 ± 37.49	p=0.752*
卵巣縫合修復 (-)	0症例	10症例	
(+)	16症例	5症例	p<0.001*

\* : T検定 # :  $\chi^2$ 検定

図4～5では，正常卵巣剥離面は白色に変色し，積極的な出血が認められず，200倍希釈バソプレシンの効果があることを実証するものである。また出血が生じている場合でも，少量の流水を行うことで出血点は容易に確認できる。

## 2. 統計学的検討

A群B群の臨床背景に対する検討は手術時間，出血量，嚢胞剥離後の卵巣縫合形成の有無で解析を行った。結果は，A群B群ともに平均手術時間は99.19 ± 32.39分，94.60 ± 37.38分，平均出血量は23.44 ± 73.75ml，16.67 ± 37.49mlでp=0.717，p=0.752と有意差は認められなかった。しかし，卵巣チョコレート嚢胞核出後の縫合修復の有無に対してはA群では全症例に縫合修復を行ったのに対して，B群では15症例のうち5症例にとどまった。残る10症例は正常卵巣組織剥離面の焼灼のみで止血でき，縫合修復を必要としなかった (p<0.001，表1)。

## 考 察

婦人科領域の疾患に対しても，近年の内視鏡技術の進歩に伴い腹腔鏡手術の普及はめざま

しい。事実，本邦における腹腔鏡下手術は，2005年には13,107件（日本産婦人科手術学会の会員599施設中216施設の統計）施行されている[9]。これは開腹術29318件（216施設）に対し約45%に相当する症例数である。このことは，開腹手術と比較して，術後疼痛の軽減，創部の縮小，術後在院日数，ひいては社会復帰までの日数短縮，と多くの優れている点が認められるため，今後も腹腔鏡下手術の件数は増加するものと考えられる [10]。

今回，主に腹腔鏡下子宮筋腫核出術に用いられている希釈バソプレシン局注法を卵巣チョコレート嚢胞にも流用することを試みた。残念ながら手術時間，出血量に明確な有意差は認められなかった。しかし手術時間に有意差がなかったことに関しては，今回対象となった31症例の執刀医が腹腔鏡手術歴10年以上，2,000例以上の経験を有し，手技の習熟性がきわめて高いことが関係していると考えている。つまり希釈バソプレシン局注をしない症例に対して，この執刀医の場合は，正常卵巣組織剥離面からの出血

を抑える操作時間がかからないことが多い。ところが卵巣チョコレート嚢胞症例の多くが広間膜後葉、卵巣固有靱帯に癒着を認めるため、この剥離にかかる時間が今回比較検討した手術全体の時間に対するバイアスになっている可能性がある。実際に希釈バソプレシン局注法を用いずとも、卵巣チョコレート嚢胞壁の剥離が容易な場合でも、その他における癒着剥離に時間が生じる症例や、その逆の症例パターンも認められる。このことは希釈バソプレシン局注法を用いた症例にもあてはまることである。

いずれの場合も、手術時間の平均がA群で99.19分、B群で94.60分と、手術そのものは円滑に行われている傾向があり、執刀者が熟練者の場合には、明確な差は生じないとも考えられる。

また一方では、卵巣チョコレート嚢胞核出後、B群では有意に縫合修復をしていないにもかかわらず、手術時間に差が生じていない点を考慮すると、手術時間の計測を執刀開始から終刀まで全部を計測しているために有意差が認められなかったとも考えられる。実際に、図1(A群)と図4(B群)からも明らかであるが、正常卵巣剥離面の状態の違いを比較すると、卵巣チョコレート嚢胞核出後の正常卵巣組織剥離面の止血に用いる労力は異なるはずである。まして、合成吸収糸でも運針、縫合を行えば、それなりの時間を消費する。つまり、卵巣チョコレート嚢胞の核出から(B群であれば希釈バソプレシン局注から)卵巣の修復後まで(B群であれば焼灼終了まで)の部分的な手術時間を算出して統計的検討を行えば、有意差が生じるものと思われる。今回の執刀医の感性によると、B群症例の方が、核出するための剥離操作、その後の止血操作が容易に感じるとの印象を得ている。すなわち筆者のような技術が未熟な場合ほど、手術時間という背景因子には手術手技の改良点が大きく影響し、大きな差が生じるものと推測できる。

また出血時間の比較検討では、術式を体内法のみで行っているため、正確な出血量を算出す

ことが物理的に困難なことも影響している。実際の出血量の平均はA群23.44mlとB群16.67mlであり、元来出血量は少なく、生体にとって、影響は少ない。そのため、希釈バソプレシン局注が、出血量という観点からは意味の小さい手術手技であるとも考えられる。しかし腹腔鏡手術では、いかに安全で、手術操作が行いやすいかが鍵である。このことを考慮すると、卵巣チョコレート嚢胞核出の際にあっても出血の抑制、核出後の卵巣剥離面からの止血効果は、結果的には、術野の確保、鉗子の入れ替え、止血のピンポイント化に有利である。また手術手技の経験不足を補う手技としても、安全に手術を勧める上に有用な手法になると考える。

ところで当院でのバソプレシン希釈濃度は200倍(0.1U/ml)にして用いている。この濃度は、経験上、卵巣剥離面からの血流抑制には十分な濃度であり、かつバソプレシンの副作用である徐脈、房室ブロック、酸素飽和度低下といった状態にはこれまで遭遇していない。一般的にバソプレシンは0.5U/ml以上の濃度の時に副作用が生じる可能性を示唆した報告がある[11]。

今回使用した200倍希釈では、副作用に意識が傾き、バソプレシンの使用を控える理由にはならないものと考えている。一方、有意差が認められた卵巣チョコレート嚢胞核出後の正常卵巣の修復方法であるが、A群ではバイポーラーによる焼灼止血のみの症例は1症例もなく、対するB群では10/15症例に及ぶ。このことは、希釈バソプレシン局注法による術中の止血効果、毛細血管断裂減少により、この状況下での出血点のみの止血で卵巣出血が抑えられる。このため、焼灼面積も少なくなる。この最小限の止血操作が、結果的には卵巣機能の温存にもきわめて有利な手法になると考えられる。

なおバソプレシンの作用時間は30分間持続するとする報告[12]があるが、たとえ、この間に出血してこない血管は効果が切れても、再出血の心配ないものと考えている。それでも当初は、術後出血の不安もあり、必ずドレーンを留



置していたが、ドレーンから術後の卵巣出血を示唆する症例には遭遇していない。止血に関しては、モノポーラーもしくはバイポーラーによるピンポイントで確実にしていれば、開放のままでも可能と考える。

希釈バソプレシン浸潤のもう1つの効果には、卵巣チョコレート嚢胞壁と正常卵巣組織との間隙を、水圧によって離解 (water dissociation) することにより、剥離操作が容易になることも特記すべき事項である。

以上により、卵巣チョコレート嚢胞核出に際しても、希釈バソプレシン局注法は有用な方法であると考えられ、ADH infusion technique と命名し、ここに報告する。

#### 文 献

- [1] Jenkins S et al. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 335-338
- [2] Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 1999; 72: 310-315
- [3] 竹内茂人ほか. チョコレート嚢胞における腹腔鏡下手術術式の相違による予後の検討. *日産婦内視鏡会誌* 2003; 19: 122-124
- [4] Beretta P et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1999; 71: 1166-1167
- [5] Vercellini P et al. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 606-610
- [6] 伊熊健一郎ほか. 内視鏡手術時の合併症軽減のために 腹腔鏡 腹腔鏡下子宮筋腫核出術. *産婦の実際* 2005; 54: 35-50
- [7] 伊熊健一郎ほか. 子宮筋腫の管理 私はこうしている 腹腔鏡下子宮筋腫摘出術 Bottom up technique の紹介. *産婦治療* 2003; 86: 318-327
- [8] 福原正生ほか. 卵管間質部妊娠の腹腔鏡下手術治療 3例の症例報告ならびに治療法の検討. *日産婦内視鏡会誌* 2004; 20: 168-172
- [9] 塩田充ほか. 開腹手術, 腹腔鏡下手術の割合に関する調査. *産婦手術* 2005; 16: 114-118
- [10] Yuen PM et al. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 109-114
- [11] 曾根淑恵ほか. 腹腔鏡下筋腫核出後尿量に対するバソプレシンの影響の検討. *日産婦内視鏡会誌* 2002; 18: 108-110
- [12] Takeuchi H et al. Effect of vasopressin on blood flow and RI of the uterine during laparoscopic myomectomy. *Am Assoc Gynecol Laparosc* 2005; 12: 10-11

## Performance of FDG-PET/CT in the diagnosis of recurrent endometrial cancer

Kazuhiro Kitajima · Koji Murakami · Erena Yamasaki  
Shingo Hagiwara · Ichio Fukasawa · Noriyuki Inaba  
Yasushi Kaji · Kazuro Sugimura

Received: 25 July 2007 / Accepted: 13 September 2007  
© The Japanese Society of Nuclear Medicine 2008

### Abstract

**Objective** To evaluate the accuracy of integrated positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) using 18-F-fluorodeoxyglucose (FDG), compared with PET alone, in the diagnosis of suspected endometrial cancer recurrence.

**Methods** Thirty women who had undergone primary surgery for histopathologically proven endometrial cancer with suspected recurrence because of clinical, cytological, biochemical, and/or radiological findings were enrolled in this study. PET and integrated PET/CT images were evaluated by two different experienced radiologists by consensus for each modality. A final diagnosis of recurrence was confirmed by histopathology, other imaging and clinical follow-up for longer than 1 year. The statistical significance of differences between PET and PET/CT was determined by the McNemar test.

**Results** Patient-based analysis showed that the sensitivity, specificity, and accuracy of PET/CT were 93% (14/15), 93% (14/15), and 93% (28/30), respectively,

whereas for PET, the corresponding data were 80% (12/15), 80% (12/15), and 80% (24/30), respectively ( $P = 0.479$ ,  $0.479$ , and  $0.134$ , respectively). CT from PET/CT resolved the false-positive PET results because of hypermetabolic activity of benign inflammatory lesions and physiological variants and moreover detected lung metastasis and para-aortic lymph node metastasis that PET missed. However, tiny para-aortic lymph node metastasis could not be detected even with PET/CT.

**Conclusions** Integrated FDG-PET/CT is a useful complementary modality for providing good anatomic and functional localization of sites of recurrence during follow-up of patients with endometrial cancer.

**Keywords** Endometrial cancer · Recurrence ·  $^{18}\text{F}$ -FDG · PET/CT

### Introduction

Despite continuing advances in surgical and nonsurgical therapeutic strategies, cancer recurrence and distant metastasis following the initial treatment are often a major problem for women with gynecological cancers. Early and accurate detection of recurrence in patients with endometrial cancer has an important influence on therapy, and selection of appropriate treatment strategies can be expected to have a significant impact on overall survival [1–3]. The measurement of tumor markers has been used for screening and follow-up. However, benign gynecological as well as benign and malignant nongynecological conditions are known to be associated with elevated tumor markers, and the elevated tumor markers do not provide any information about the site of recurrence [4].

K. Kitajima · K. Murakami · E. Yamasaki · S. Hagiwara  
PET Center, Dokkyo Medical University Hospital, Tochigi,  
Japan

K. Kitajima (✉) · Y. Kaji  
Department of Radiology, Dokkyo University School of  
Medicine, 880 Kita-kobayashi, Mibu, Shimotuka, Tochigi 321-  
0293, Japan  
e-mail: kazu10041976@yahoo.co.jp

K. Kitajima · K. Sugimura  
Department of Radiology, Kobe University Graduate School of  
Medicine, Kobe, Japan

I. Fukasawa · N. Inaba  
Department of Obstetrics and Gynecology, Dokkyo University  
School of Medicine, Tochigi, Japan

In gynecological malignancies, conventional morphological imaging modalities, including radiography, ultrasonography, computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) are widely used to diagnose recurrent lesions. However, when used alone, these conventional imaging modalities are poor at visualizing small disseminated lesions, small lymph node metastases, and post-operative or post-radiation changes [5–9].

In the late 1990s, positron emission tomography (PET) with 2-[<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (<sup>18</sup>F-FDG), which is based on the increased utilization of glucose by malignant cells and thereby high uptake of glucose, has opened a new field in clinical imaging. It is possible to diagnose cancer recurrence and distant metastasis by PET in the preclinical stage before it becomes evident on conventional diagnostic imaging modalities. However, PET lacks anatomic information, and precise localization of the suspicious lesions may be difficult. Early diagnosis of cancer recurrence by PET is also impaired by the presence of increased uptake of physiological, nonpathological, or inflammatory states [10, 11].

Integrated PET/CT, in which a full-ring-detector clinical PET scanner and multidetector row helical CT scanner are combined, makes it possible to acquire both metabolic and anatomic imaging data using a single device in a single diagnostic session and provides precise anatomic localization of suspicious areas of increased FDG uptake [12].

Several studies describing the usefulness of FDG-PET/CT for the diagnosis of recurrent uterine cervical and ovarian cancers have been published [13–15]. For endometrial cancers, however, few studies have described the usefulness of FDG-PET for post-treatment evaluation [16–18], and there have been no reports on PET/CT. The objective of the present study was to assess the diagnostic accuracy of FDG-PET/CT, as compared with PET alone, for the follow-up of patients previously treated for endometrial cancer.

## Materials and methods

### Patients

Thirty consecutive patients (age range 38–82 years, mean age 59 years) who had undergone surgery for histopathologically proven endometrial cancer with suspected recurrence underwent PET/CT examinations at our institution between April 2005 and June 2006, which was approved by the institutional review board. An informed consent was obtained from each patient after the nature of the procedures had been fully explained; 14 patients had undergone surgery and chemotherapy, 10 surgery alone, and 6 surgery and chemoradiotherapy. Further details of these patients and their demographic data are listed in Table 1. PET/CT examinations were performed

**Table 1** Patient and tumor characteristics

Characteristics	Value	Percentage
Age (years)		
Median	59	
Range	38–82	
FIGO stage (no. of patients)		
I	7	23
II	10	33
III	12	40
IV	1	3
Original histology (no. of patients)		
Endometrioid adenocarcinoma	27	90
Serous papillary carcinoma	1	3
Adenosquamous cell carcinoma	2	7
Tumor nuclear grade (no. of patients)		
I	5	17
II	16	53
III	9	30
Treatment (no. of patients)		
Surgery	10	33
Surgery + chemotherapy	14	47
Surgery + chemoradiotherapy	6	20
Time from initial surgery to PET/CT study (months)		
Median	21	
Range	8–60	
Time from last treatment to PET/CT study (months)		
Median	14	
Range	6–72	

FIGO International Federation of Gynecology and Obstetrics, PET/CT integrated positron emission tomography and computed tomography

at the time of follow-up whereby no treatment was carried out for at least 6 months prior to PET/CT. Recurrence was suspected on the basis of elevated levels of tumor markers [carbohydrate antigen (CA) 125 and/or CA 19-9,  $n = 12$  patients], physical examination ( $n = 9$ ), abnormal findings on conventional morphological imaging modality studies including CT and/or MRI ( $n = 5$ ), and both elevated tumor marker levels and conventional imaging findings ( $n = 4$ ).

#### FDG-PET/CT study

Twenty-four patients underwent one PET/CT examination, and six underwent two. Whole-body imaging was performed using combined PET/CT scanners (Biograph, Sensation 16, Siemens Systems, Erlangen, Germany). Whole-body CT covered a region ranging from the meatus of the ear to the mid thigh. The technical parameters of the 16-detector row helical CT scanner were a gantry rotation speed of 0.5 s, a table speed of 24 mm per gantry rotation, 120 kVp, and 40 mA, 5 mm slice thickness, and no specific breath-holding instructions. No oral or intravenous contrast material was administered on CT scan. No bladder catheterization was performed. The PET component of the combined imaging system has an axial view of 16.2 cm (per bed position) with an interslice spacing of 3.75 mm in one bed position and provided an image from the meatus of the ear to the mid thigh with six to seven bed positions. The transaxial field of view and pixel size of the PET images reconstructed for fusion were 58.5 cm and 4.57 mm, respectively, with a matrix size of  $128 \times 128$ . To avoid artifact by urinary tract, patients were asked to drink 1000 ml of water orally 1–2 h prior to the image acquisition and void just before starting the acquisition. No urinary bladder catheterization was used. After at least 4 h of fasting, patients received an intravenous injection of 4.0 MBq/kg body weight of FDG. The blood-glucose levels were checked in all the patients before FDG injection and no patients showed a blood-glucose level of more than 160 mg/dl. About 50 min later, CT images were acquired for 30 s. A whole-body emission PET scan for the same axial coverage was performed with 3-min acquisition per bed position using a three-dimensional acquisition mode. Attenuation-corrected PET images were reconstructed with an ordered-subset expectation maximization iterative reconstruction algorithm (eight subsets and three iterations). PET, CT, and fused PET/CT images were generated for review on a computer workstation (AZE Virtual Place Version 3.0035).

#### Data interpretation and image analysis

The PET/CT images were retrospectively interpreted by the consensus of two experienced radiologists (readers A and B with 3 years and 5 years of experience in PET/CT, respectively) who had no knowledge of the other imaging results or of the clinical data. Diagnostic ability was determined on a patient basis and also on a lesion location basis (local, various sites of metastasis such as lymph nodes, peritoneum, bone, liver, and lung). Semiquantitative analysis was not done in this study. Lymph nodes with increased FDG uptake were deemed positive for metastatic spread, even if they were less than 1 cm in short-axis diameter.

Positron emission tomography images were retrospectively assessed in consensus by two experienced radiologists (readers C and D with 2 years and 8 years of experience in PET, respectively) who had knowledge neither of the other imaging results nor of the clinical data. PET images were viewed in coronal, axial, and sagittal sections as is typically performed during clinical interpretation of these images. When focal  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake, with intensity higher than that of surrounding tissues, was seen in areas unrelated to physiological or benign processes, it was defined as recurrence.

Computed tomography and/or MRI was performed within 2 weeks of the PET/CT scan in 15 patients and interpreted by at least two board-certified radiologists. However, the parameter conditions such as target range, slice thickness, and the use of intravenous contrast material varied in individual studies as indicated.

The final diagnosis was obtained from the results of histopathological examination ( $n = 13$ ), or clinical follow-up for periods longer than 1 year (range 12–25 months, mean 16 months) on the basis of tumor marker levels and contrast-enhanced CT and/or MRI findings ( $n = 9$ ), tumor marker levels and PET/CT findings ( $n = 6$ ), and tumor marker levels ( $n = 2$ ).

#### Statistical analysis

We performed a patient-based and lesion-based analysis of the PET/CT and PET-alone interpretations on the consensus verdict in general. Patient-based sensitivity, specificity, and accuracy were calculated using standard statistical formulas, and 95% confidence interval (95% CI) and determined among PET/CT and PET-alone interpretations by the McNemar test.  $P$  values less than 0.05 were considered to be statistically significant.