

認定医試験出題問題とそのポイント

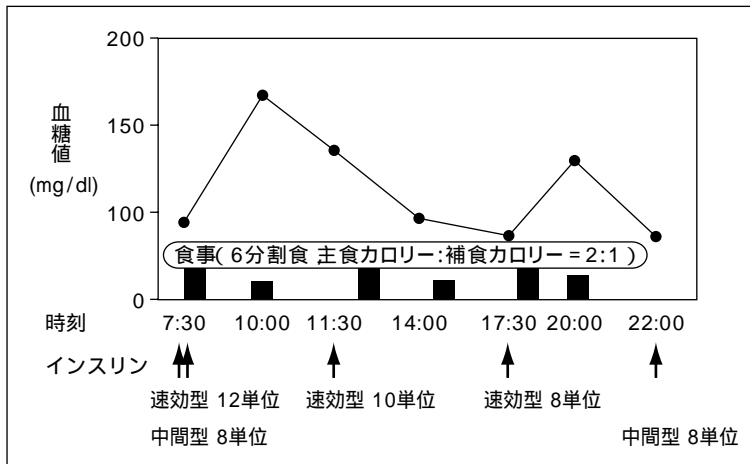
——平成11年度既出試験問題より——

〔症例 A〕

氏 名：S.I.
 年 齢：22歳，未婚
 月 経 歴：初経11歳，周期28日，整，月経障害なし
 妊娠分娩歴：なし
 既 往 歴：特記すべきことなし
 主 訴：無月経，体重増加不良
 家 族 歴：高血圧（父），糖尿病（母）
 現 病 歴：最終月経は平成10年5月22日から5日間．分娩予定日は最終月経から計算して平成11年2月25日．妊娠35週まで妊婦健診を受けず，前医を妊娠36週時健診目的で受診した．尿糖陽性（定性試験で3+）のため，75g 経口糖負荷試験（OGTT）が施行された（表1）．
 その結果，妊娠37週0日に当院を紹介され受診した．
 来院時所見：身長151cm，体重48.8kg（妊娠前体重：50.0kg），血圧136/87mmHg，下肢浮腫（-），尿蛋白定性（-），尿糖定性（3+），尿ケトン体（-）であった．
 内 診 所 見：子宮口2cm 開大，先進部は後頭部で頸管は展退度60%．Bishop score は4点であった．
 入院時の検査所見：糖代謝検査所見等については表1に示す．胎児については超音波検査上，推定体重2,200gであった．ドブラ法による胎児大動脈，中大脳動脈，臍帯動脈および子宮動脈の血流は正常範囲内であり，biophysical profile score も正常であった．
 入院後の経過：1,380kcal/日，6分割の食事療法，血糖自己測定（7回/日），強化インスリン療法〔速効型インスリン3回（朝・昼・夕食前），中間型インスリン2回（朝食前・眠前）の皮下注，計37単位/日より開始〕により血糖コントロールを開始し，徐々にインスリン量を増加した（図1）．眼底検査では糖

（表1）各種検査所見

< 前医における 75g OGTT >	
空腹時値：	264mg/dl
1 時間値：	356mg/dl
2 時間値：	447mg/dl
< 入院時の検査 >	
随時血糖値	626mg/dl
HbA1c	14.0%
血清クレアチニン	0.4mg/dl
尿蛋白	35.5mg/日
尿糖	81.9g/日
尿中C-ペプチド	35μg/日



(図1) 血糖値の日内変動 (妊娠37週5日)

尿病網膜症の所見は認められなかった。

平成11年2月10日(妊娠37週6日), 自然破水後陣痛発来し, 同日2,314gの男児(Apgar score 1分後9点, 5分後10点)を娩出した。胎盤重量は300gであった。児はNICUで管理され, 臍帯血の血糖値は90mg/dl, Hct 51.7%であったが, 出生後1時間の血糖値が37mg/dlと低下傾向を示したため, 予防的に5%ブドウ糖液の点滴静注が開始された。また, 出生4日より高ビリルビン血症(15.0mg/dl)が認められたため, 光線療法が施行された。その後の経過は順調であり, 分娩後4週間で母児ともに元気に退院した。

なお, 母体に対するインスリン投与量は, 分娩前約45単位/日に対し分娩後は約20単位/日であった。

退院後の経過: 現在産褥3カ月の時点でインスリンを22単位/日投与している。産褥1カ月の時点での尿中Cペプチドは135 μ g/日であった。

本症例のポイントと解説

1. 本症例の診断は?

1) 妊娠糖尿病(GDM)の定義

糖代謝異常合併妊娠には, 妊娠前から糖尿病と診断のついでいる女性が妊娠した場合と妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)の二つがある。

日本産科婦人科学会(1995年)はGDMを「妊娠中に発症したか, 又は初めて認識された耐糖能の低下をいう。」と定義している。なお, GDMとしたものは, 分娩後に初めて糖負荷試験を行い, 病型の分類を行う。ちなみに以前(1985年)の定義では「妊娠中に糖認容力の低下を認めるが, 分娩後に正常化するもの」とされていた。

本症例は新しい定義では, GDMと診断される。このようなGDMには,

- (1) 以前から未発見の糖尿病があり, 妊娠中の検査で初めて発見されたもの,
- (2) 以前から軽度の糖代謝異常があり, 妊娠中に初めて糖尿病型を呈するに至ったものの,
- (3) 妊娠中に糖尿病型よりも軽い糖代謝異常が初めて出現したものの,
- (4) 妊娠中に発症した糖尿病,

等が含まれることになる。本症例は分娩後の病型は糖尿病と診断され(1)(2)(4)の可能性が考えられるがその区別は困難である。

2) GDM の診断

現在、わが国では日本産科婦人科学会の75g OGTT による診断基準が用いられている。

空腹時値	100mg/dl
1 時間値	180mg/dl
2 時間値	150mg/dl

判定法：いずれか二つ以上を満たすもの

本症例はこの診断基準を満たしている。

ちなみに非妊娠時の糖尿病の判定基準値は「空腹時血糖値126mg/dl 以上又は75g OGTT 2時間値200mg/dl 以上」とされている。

2. 妊娠糖尿病あるいは糖尿病のリスクファクターは？

肥満、糖尿病家族歴、GDM の既往、尿糖陽性、巨大児出産、原因不明の流・早・死産、人種、生活習慣などがある。なお、日本人は白人に比べて遺伝的に糖尿病(2型糖尿病)になりやすいとされている。

3. 妊娠糖尿病のスクリーニングは？

日本産科婦人科学会(1995年)は以下のようなスクリーニング法を推奨している。

- | |
|--|
| 1. 時期 |
| a. 初期：可及的早期に行う |
| b. 中期：妊娠 24 週前後 |
| 2. 方法 |
| 検査当日、正常食(約 400 ~ 600kcal)摂取後来院させ、食後 2 ~ 4 時間の血糖値を測定する。 |
| 3. 血糖値 100mg/dl 以上を陽性とし、その後 75g OGTT を行う。ただし 100mg/dl 未満の場合でも、頻回の尿糖陽性、巨大児出産の既往、著明な肥満などの糖尿病素因を疑わせる sign のある場合には可及的に 75g OGTT を行う。 |

スクリーニング法については50g glucose challenge test (GCT) も推奨されており、現在世界的に異論のあるところではあるが、重要な点は、尿糖陽性などのリスクファクターだけでなく血糖検査によって妊娠初期に見逃されていた糖代謝異常をスクリーニングすること、および妊娠後半期に生じやすい糖代謝異常をスクリーニングすることである。

4. 妊娠糖尿病あるいは糖尿病合併妊娠における臨床的意義

(1) 母体合併症 (2) 胎児・新生児合併症 (3) 胎児評価法
にはどのようなものがあるか？

GDM では各種胎児・新生児合併症や母体合併症の頻度が上昇し(下表参照)、分娩後にいったん血糖値が正常化した症例であっても母体の将来における糖尿病の発症が高率となることが臨床上の重要な問題点である。

糖代謝異常妊娠の合併症

<p>(1) 糖尿病性合併症</p> <ul style="list-style-type: none"> 糖尿病網膜症の悪化 糖尿病腎症の悪化 糖尿病ケトアシドーシス 低血糖(インスリン使用時) <p>(2) 産科的母体合併症</p> <ul style="list-style-type: none"> 流産 早産 妊娠中毒症 羊水過多(症) 巨大児に基づく難産 	<p>(3) 胎児・新生児合併症</p> <ul style="list-style-type: none"> 先天奇形 胎児仮死・胎児死亡 胎児発育遅延 巨大児 巨大児に伴う難産による分娩損傷 新生児低血糖症 新生児高ビリルビン血症 新生児低カルシウム血症 多血症 新生児呼吸窮迫症候群 肥厚性心筋症
--	--

5. 妊娠糖尿病あるいは糖尿病合併妊娠の管理について

(1) 先天奇形・流産の防止のためにはどうすればよいのか？

糖尿病合併妊娠における周産期死亡原因のなかで最も頻度が高いものは先天奇形である。これは妊娠初期(器官形成期)の血糖コントロール不良により生じるものと考えられている。その防止のためには妊娠前からの厳格な血糖コントロールおよび計画妊娠が重要である。

(2) 周産期合併症の防止のためにはどうすればよいのか？

本症例では巨大児ではなく、むしろ発育遅延が認められた。一般に1型糖尿病で血管障害を合併している場合にはIUGRが生じることがある。本症例の場合、正確な原因は不明であるが、母体が体重減少を来すほど糖代謝異常は重症であり、そのために発育遅延が生じた可能性がある。

母体の高血糖により胎児の膵β細胞が刺激されて高インスリン血症が生じ、出生後母体からの糖供給が消失すると児の低血糖が生じる。血糖コントロール不良の糖代謝異常妊娠においてより高頻度に生じ、分娩後6時間以内(特に分娩後1~2時間)に低血糖を来すことが多い。

多血症、高ビリルビン血症も比較的高頻度に起こる合併症である。糖化ヘモグロビン(HbA1c)はヘモグロビン解離曲線を左方偏位させることにより組織レベルでの低酸素症を生じせしめ、ひいてはエリスロポエチン分泌を促し多血症を起こすと考えられている。

これらの周産期合併症の予防としては、厳格な血糖コントロールが非常に重要である。

(3) 目標血糖値は？

食前値	100mg/dl
食後2時間値	120mg/dl

この目標値を厳格に実行すればHbA1cはほぼ正常範囲(4.3~5.8%)に近づく。

血糖自己測定

簡易測定器を用いて患者自身が末梢全血の血糖値を測定する。厳格な血糖コントロールおよび低血糖の防止には原則として1日7回の測定が望ましい。

(4) 食事療法は？

食事療法

妊婦として必要にして十分な栄養を摂取させる。摂取カロリーの算定法 標準体重×30

kcal+ 妊娠時の付加量（前半期：+150kcal，後半期：+350kcal），場合により分割食をとらせる。

（5）薬物療法は？

インスリン療法

強化インスリン療法：本症例では食事療法に加えて，強化インスリン療法（血糖変動を可及的に正常に近づけるため，インスリンの基礎分泌にあたるものは中間型インスリンにより，また食後インスリン分泌にあたるものは速効型インスリンを補い生理的なインスリン分泌動態に近づける方法）を行い，分娩直前における血糖値の日内変動を図1に示すとおり改善させた。

経口糖尿病薬は胎児に対する安全性が確立してないために，原則としてインスリンに切りかえる。

（6）糖尿病合併妊娠の胎児評価について

妊娠後期では胎児死亡の危険性があり，胎児監視を十分しなければならない。胎児の管理としてはFHR，biophysical profile score，特に羊水過多症の合併がしばしば認められるため，AFIの測定も重要である。超音波ドプラ法による胎児のwell-beingの評価も胎児の予備能を知るうえでは必要と考えられる。

本症例では胎児監視を厳密にし自然経過をみて分娩のタイミングを計っていたが自然陣痛が発来したものである。

その他

妊娠中に糖尿病の合併症である網膜症，腎症の悪化の可能性がある。前者については眼科医による定期的チェック，後者については妊娠中毒症の合併に十分留意しながら管理を行う必要がある。

6．妊娠中のインスリン投与量と分娩後の投与量の違いがなぜ生じるか？

インスリン治療の際には妊娠・分娩・産褥の経過中にはインスリン需要量が大きく変化する。妊娠末期にはインスリンの需要量は約2倍に増加し，産褥期には急激に減少する。このような変化は妊娠末期における胎盤から分泌されるインスリン拮抗性ホルモンによるインスリン抵抗性の増大などに起因するものと考えられている。

7．糖尿病は主に1型，2型に分類されるが，本症例はどちらが考えやすいか？

1999年5月の日本糖尿病学会で成因による新しい糖尿病の分類が示された。すなわち，以下の4病型である。

（1）1型：発症機構として膵β細胞破壊を特徴とする。

（2）2型：インスリン分泌低下を基本とし，それに種々の程度のインスリン抵抗性が発症に関わるもの。

（3）その他の特定の機序，疾患によるもの。

（4）妊娠糖尿病

Cペプチドは糖尿病の病型分類の判定に参考になる。Cペプチドはインスリンが分泌されるとき等モル比で放出される。インスリン治療を行っている患者でインスリン抗体が存在する場合でも，Cペプチドはインスリン抗体と交差反応しないので内因性膵β細胞機能を推定することができる。

Cペプチドは一般に24時間尿で30μg以上あれば2型糖尿病の可能性が高いとされている。本症例では，初診時35μg/日，さらに分娩後のデータでは135μg/日あり，2型糖尿病である可能性が高い。

〔症例 B〕

氏 名：O. F.

年 齢：55歳

妊娠分娩歴：3回経妊，3回経産

月 経 歴：初経12歳，閉経53歳

既 往 歴：46歳高血圧，47歳脳腫瘍手術

主 訴：下腹部痛，水様性帯下

現 病 歴：平成10年6月17日，下腹部痛のため某病院産婦人科を受診．その際の細胞診は子宮腔部 class I，子宮内膜 class II であったが，水様性帯下を多量に認め，経腔超音波検査では頸部に異常な画像を認めたため平成10年7月1日当科へ紹介となる．

来院時所見：身長153cm，体重50kg，血圧158/90mmHg

内 診 所 見：粘液性透明な帯下が後腔円蓋に多量に貯留している．子宮腔部はやや腫大し，子宮は前傾前屈，正常大．両側付属器には異常を認めない．

直 腸 診：左右子宮傍組織には硬結を認めない．

細 胞 診：子宮腔部 class I，子宮頸部 class I，子宮内膜 class II

コルポスコピー：明らかな異常を認めない．

経腔超音波検査：写真1 参照

血液検査：

RBC	403 × 10 ⁴ /μl	WBC	7,000/μl	Plt	25.6 × 10 ⁴ /μl
Hb	13.1g/dl	Ht	38.6%		
GOT	15IU/l	GPT	15IU/l	T-Bil	0.4mg/dl
Na	141mEq/l	K	3.7mEq/l	Cl	106mEq/l

腫瘍マーカー：

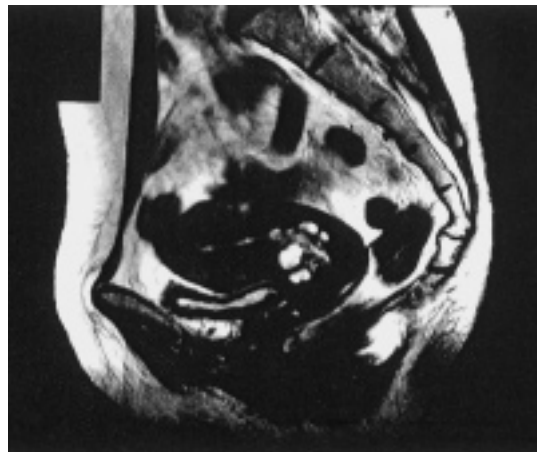
SCC	0.6ng/ml (正常：<2.0)	CA19	91.0U/ml (正常：<37)
CA125	12U/ml (正常：<35)	CEA	0.4ng/ml (正常：<2.5)

胸部 X 線撮影：異常なし

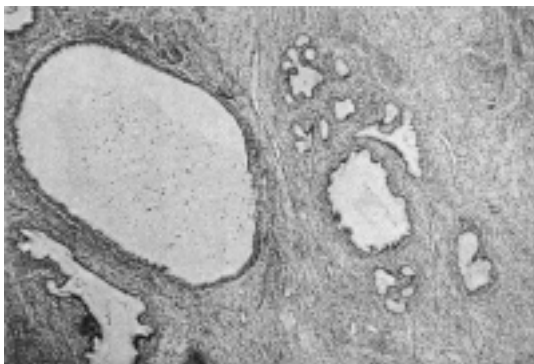
直腸鏡，膀胱鏡，DIP：異常なし



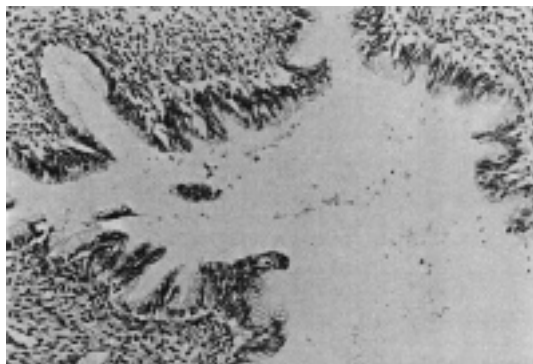
(写真1) 経腔超音波像



(写真2) MRI T2強調画像



(写真3) H. E. 染色 : 20倍
(表層から1.5cmの部位)



(写真4) H. E. 染色 : 100倍

MRI : 写真2参照

経過 : 8月3日入院。諸検査後、子宮頸部円錐切除術を施行した。

病理組織像を写真3, 4に示す。

症例のポイント

- ・本症例は子宮頸部高分化型腺癌Ib期であり、広汎子宮全摘出術を施行されたが、リンパ節転移はみられず術後経過は良好であった。
- ・細胞診が陽性になりにくい極めて高分化な子宮頸部腺癌の症例である。Adenoma malignum, minimal deviation adenocarcinoma of the uterine cervix, extremely well differentiated cervical adenocarcinomaともよばれる。
- ・高分化型腺癌の臨床症状としては、水様性帯下の持続という特有の症状がみられることに注意する。
- ・肉眼的にも明らかに癌とは同定できず、たとえ組織診を行っても浅ければ診断がつかないことも多い。この疾患の存在を忘れることなく、必要に応じてMRIのオーダー、さらには楔状の深い生検や円錐切除術が必要である。

写真の解説

写真1 : 経膈超音波像

子宮頸部の5~10mmくらいの multicystic な腫瘍を認める。

写真2 : MRI T2強調画像

子宮頸部に高信号の multicystic lesion を認める。

画像上からはナボット cyst も考えられる。

写真3 : H. E. 染色 (×20)

表層から1.5cmの深部に小型から cystic に拡張した異常に分岐した腺の増生を認める。

写真4 : H. E. 染色 (×100)

部位により核の多層化、乳頭状増生を認める。

研修医の必須知識

1) 子宮癌の診断法 (本疾患にとらわれずに一般的なもの)

好発年齢, ハイリスク因子, 組織型, 主症状, 診断法 (細胞診, コルポスコピー, 組織診, 円錐切除術), 画像診断 (胸部X線撮影, DIP, 超音波検査, CT, MRI, リンパ管造影等)

腫瘍マーカー：SCC（扁平上皮癌），CA125（腺癌），CEA 等

ただし，扁平上皮癌に比し，腺癌では biological behavior に関して不明な点が多い．

2) 鑑別診断として水様性帯下を来すものに，卵管癌，子宮体癌がある．

3) 細胞診が陽性になりにくく見逃されやすい子宮頸癌として，

(1) 疣状癌 (verrucous carcinoma)

肉眼的には花菜状で明らかな癌として認識されるが細胞診が陰性で，組織診は深い生検が必要である．

(2) 高分化型腺癌 (adenoma malignum)

腫大した子宮頸部と多量の頸管粘液が認められるが，肉眼的に明らかな癌とは認識されない．組織診は深い生検が必要である．

(3) 混合型癌・未分化癌の初期病変

腫瘍の発育速度が速く，早期発見が難しい．

4) 治療

Adenoma malignum は抗癌剤，放射線治療が効きにくい．手術的完全摘出が基本である．

新しい子宮頸癌の臨床進行期分類 (1997年)

1) Ia1, Ia2期

(ただし，子宮頸部腺癌については Ia1, Ia2期の細分類は行わない)

2) Ib1, Ib2期

子宮頸癌取り扱い規約組織分類

腺上皮病変

A. 内頸部ポリープ

B. ミューラー管乳頭腫

C. 腺異形性

D. 上皮内腺癌：細胞学的に悪性の腺上皮細胞が正常の内頸腺の構造を保ったまま上皮を置換して増殖するが，間質への浸潤を示さない病変をいう．

E. 微小浸潤腺癌：正常の内頸腺領域に限局し，微小浸潤を示す腺癌である．微小浸潤とは腺癌上皮の間質への芽出を認め，その輪郭が滑らかなものをいう．Ia 期に分類する．

F. 腺癌

1) 粘液性腺癌

(1) 内頸部型

(i) 悪性腺腫：腫瘍の全体が高度に分化した粘液性腺癌からなり，ほとんどの腺は組織学的に正常の内頸腺と区別できない．しかし少数の腺は異常分岐および著しい核の異型を示し，結合織反応あるいはこれらの両方をもつことが多い．通常，正常の内頸腺領域を越えて発育する．

(ii) 絨毛腺管状乳頭腺癌

(2) 腸型

2) 類内膜腺癌

3) 明細胞腺癌

4) 漿液性腺癌

5) 中腎性腺癌

子宮頸癌の治癒成績（5年生存率）

「婦人科腫瘍委員会治療年報1998年5月」による

組織別	扁平上皮癌	66.5%
	腺癌	60.8%
	腺扁平上皮癌	66.9%
	中腎性，明細胞腺癌	75.0%
	その他	41.7%
	合計	66.0%

Stage と組織別

Ib	扁平上皮癌	77.3%
	腺癌	77.9%
	その他	66.7%
II	扁平上皮癌	65.0%
	腺癌	54.3%
	その他	40.0%
III	扁平上皮癌	42.6%
	腺癌	26.5%
	その他	0%
IV	扁平上皮癌	11.7%
	腺癌	4.0%
	その他	0%

放射線単独療法

Ib	扁平上皮癌	71.2%
	腺癌	66.7%
	その他	0%
II	扁平上皮癌	60.8%
	腺癌	33.3%
	その他	0%
III	扁平上皮癌	42.0%
	腺癌	35.3%
	その他	0%
IV	扁平上皮癌	12.6%
	腺癌	0%
	その他	0%
合計	扁平上皮癌	48.0%
	腺癌	31.4%
	その他	0%

〔症例 C〕

氏名：A. A.

年齢：21歳，未婚

月経歴：初経13歳，不整

妊娠分娩歴：なし

既往歴：特記すべきことなし

主訴：続発性無月経

現病歴：初経より18歳頃まで月経は整順であったが、48kgであった体重が、ダイエットをきっかけとして4カ月後には40kgにまで減少し、その頃より無月経となり、某医でホルモン剤により消退出血を起こしていた。

しかし、通院を中断し、7カ月間の無月経を主訴に来院した。

来院時所見：身長158cm，体重43kg，乳房，陰毛の発育は正常

基礎体温：低温一相性

内診所見：子宮形状，付属器，外性器に異常は認めない

内分泌検査：基礎値

LH	0.2mIU/ml
FSH	2.1mIU/ml
E ₂	< 10pg/ml
PRL	8.4ng/ml
テストステロン	38.1ng/dl (10~60ng/dl)
コーチゾール	18.5μg/dl (4.0~18.3μg/dl)
TSH	1.5μU/ml (0.35~3.73μU/ml)
Free T ₃	2.8pg/ml (2.2~4.1pg/ml)
Free T ₄	1.1ng/dl (0.88~1.81ng/dl)

LHRH 負荷試験：前	30分	60分	120分	
LH	0.2	0.2	0.2	0.2 mIU/ml
FSH	3.3	3.2	3.4	3.5 mIU/ml

来院後の経過：プロゲステロン負荷による消退出血を認めず，エストロゲン，プロゲステロンの同時負荷により消退出血を認めた．Clomiphene citrate 100mg/day 投与にても基礎体温は二相性とならず，月経の発来はみられなかった．カウフマン療法を施行するとともに，体重回復の重要性を指導しつつ外来にて経過を観察した．その後体重47kgと回復したが，自然月経は認められなかった．しかし，clomiphene citrate 100mg/day 投与により排卵が認められるに至った．

現在の内分泌所見：

LHRH 負荷試験：前	30分	60分	120分	
LH	2.4	18.7	16.7	8.2 mIU/ml
FSH	3.8	16.5	16.0	7.2 mIU/ml

症例のポイント

体重減少による第2度無月経であり，体重回復とともに下垂体の反応性が回復しつつある症例である．ダイエットによる体重の過度の減少の後に，月経異常が出現していること，LHRH 負荷試験はLH，FSHとも低反応を示し，甲状腺，副腎皮質ホルモン，プロラクチン値に著明な異常が認められないこと，さらに，体重の回復とともにLHRH 負荷による下垂体の反応性の回復が認められることより単純性体重減少性無月経と診断される．また，月経異常を主訴に自主的に産婦人科を受診していること，体重回復指導に速やかに反応していることなどから，神経性食欲不振症との鑑別も可能である．

患者は現在も自然月経周期の回復は認められていないが，LHRH 負荷試験の反応性が回復しつつあり，clomiphene citrate への反応性が認められるに至っていることより，性機能障害は回復段階にある．

研修医の必須知識

1. 無月経の分類について

第1度無月経, 第2度無月経

原発性無月経, 続発性無月経

2. 続発性無月経(排卵障害)の鑑別について

プロゲステロン試験による消退出血の有無(第1度無月経)

エストロゲン・プロゲステロン試験による消退出血の有無

(第2度無月経・子宮性無月経)

LHRH負荷テスト(視床下部性, 下垂体性, 卵巣性, 多嚢胞性卵巣症候群の鑑別)

高プロラクチン血症による無月経(プロラクチン産生腫瘍を含む)

第1度および第2度無月経の鑑別を行うとともに, LH, FSH, PRLの基礎値, 甲状腺ホルモン, 副腎皮質ホルモンの異常の有無を判断する.

LHRH負荷試験の検査値から下垂体性, 視床下部性, 卵巣性無月経また多嚢胞性卵巣症候群を鑑別する.

3. 第2度無月経の治療

拳児希望の有無により治療法は異なり, 拳児希望のない場合はカウフマン療法が主体となる.

拳児希望がある場合は積極的な排卵誘発(hMG-hCG療法など)が必要となる.

単純性体重減少性無月経と神経性食欲不振症の診断・治療と鑑別のポイント

単純性体重減少性無月経	神経性食欲不振症
<p>1) 診断基準</p> <p>dysorexia がない</p> <p>体重減少が無月経に先行する</p> <p>病識がある</p> <p>年齢を問わず, 思春期に多い</p> <p>2) 原因</p> <p>ダイエット, スポーツ, 環境の変化, 失恋など</p> <p>3) 治療</p> <p>体重回復を指導する</p> <p>内分泌学的治療</p> <p>排卵誘発</p> <p>消退出血誘発</p> <p>甲状腺剤投与</p> <p>骨粗鬆症の防止</p>	<p>1) 診断基準</p> <p>dysorexia(不食, 多食, 隠れ食い)がある</p> <p>無月経が体重減少に先行することあり</p> <p>病識が乏しい, 体重や体型への歪んだ認識</p> <p>30歳以下, 思春期に多い</p> <p>2) 原因</p> <p>誘因が不明確</p> <p>3) 治療</p> <p>体重回復の指導に一般的に反応しない</p> <p>心身医学的治療が優先する</p> <p>内分泌学的治療</p> <p>排卵誘発</p> <p>消退出血誘発</p> <p>甲状腺剤投与</p> <p>骨粗鬆症の防止</p>
<p>4) 鑑別のポイント</p> <p>治療していくうちに鑑別する. 1回で診断しようとしなない.</p> <p>単純性体重減少性無月経の患者は体重減少が無月経の原因であると納得して治療に来院する.</p> <p>一方, 神経性食欲不振症の患者は体重減少が無月経の原因であることに納得しない.</p> <p>患者の希望する体重について問診する.</p> <p>体重回復が思わしくない時は再度神経性食欲不振症を疑い, 鑑別を繰り返す.</p> <p>また, 心療内科医などの専門医受診もすすめる.</p>	

日産婦誌, 小児・思春期問題委員会報告(1990.5)

無月経が長期間持続する場合には骨密度の低下にも留意が必要である。

4. 体重減少性無月経に関して

1) 原因・疫学

ダイエットによる減食, またストレス, 環境の変化による食欲不振によることが多い。未婚者に多く, 20歳未満の発症が70%近くを占め, 大部分は第2度無月経を呈する。

第2度無月経患者の1/3, 未婚者第2度無月経の2/3を占める。

体重が原体重の - 10 ~ - 15% 以下になると月経異常が出現する。

2) 内分泌学的特徴

LHRH パルス状分泌の低下による LH, FSH 基礎値の低値, それに伴う E₂ の低下。

LHRH に対する反応性の低下。

TSH の上昇を伴わない T₃ の低値とコーチゾールの高値。

回復過程では LHRH の反応性は上昇し時には過剰反応を示す。

3) 治療

体重回復指導を基盤とし, カウフマン療法などの性ステロイド補充療法が基本となる。無排卵に対する不安が強い症例では, hMC-hCG による排卵誘発を試みることもある。

参考 原発性無月経の鑑別診断

原発性無月経を呈する以下の疾患の鑑別に関し問う。

染色体異常 (ターナー症候群, 睾丸性女性化症候群)

性分化異常

中枢性 (視床下部, 下垂体性)

副腎皮質過形成

[症例 D]

氏 名: N. M.

年 齢: 34歳

月 経 歴: 初経12歳, 周期28日, 月経障害なし

妊娠分娩歴: なし

既 往 歴: 特記すべきことなし

主 訴: 無月経, 胎動の減少

現 病 歴: 1998年6月23日を最終月経として妊娠した。妊娠6週2日, GS (胎囊) 長径28mm FHB (胎児心拍) が確認された。妊娠26週まで特に異常を指摘されなかった。

妊娠28週で血圧142/94mmHg, 尿蛋白 (+), 下肢浮腫 (+) が出現した。

妊娠30週1日, 胎動減少のため, 近医を受診し, IUGR (子宮内胎児発育遅延) を疑われ同日に当科に転送入院となった。

妊娠中の血液検査数値:

血液型 A 型 Rh (+) HBs 抗原 (-) HCV 抗体 (-)

TPHA (-) RPR カードテスト (-)

トキソプラズマ抗体 8 倍未満

風疹 IgG (+) 風疹 IgM (-)

HSV (ヘルペスウイルス) IgG (-) HSV IgM (-)

VZV (水痘ウイルス) IgG (+) VZV IgM (-)

CMV (サイトメガロウイルス) IgG (-) CMV IgM (-)

HTLV 1抗体 (-) HIV 抗体 (-)

入院時理学的所見：身長153cm，体重51.5kg (非妊時45kg)，血圧155/100mmHg，体温36.7，子宮底長23cm，腹囲81cm，意識清明，運動・知覚障害なし，浮腫 (+)

内 診 所 見：子宮腔部びらんあり (細胞診検体採取 class I)，内子宮口1.5cm 開大，子宮頸管長3cm 以上，破水を疑わせる所見なし

超音波断層検査所見など：羊水量減少の所見あり (AFI 4.5cm)，児頭大横径6.8cm (27週相当)，児の大腿骨骨長4.4cm (26週相当)，BPS 2点

入院時血液・尿検査所見：

WBC	8,900/ μ l	RBC	463 \times 10 ⁴ / μ l
Hb	14.5g/dl	Ht	39.0%
血小板数	22.9 \times 10 ⁴ / μ l	APTT	25.4s (対照29.9s)
フィブリノーゲン	329mg/dl		
アンチトロンビンⅢ活性	78%		
CRP	0.3mg/dl	血清総タンパク	7.1g/dl
BUN	11mg/dl	クレアチニン	0.6mg/dl
GOT	17U/l	GPT	15U/l
LDH	497U/l		
尿糖	(-)	尿蛋白	(+)

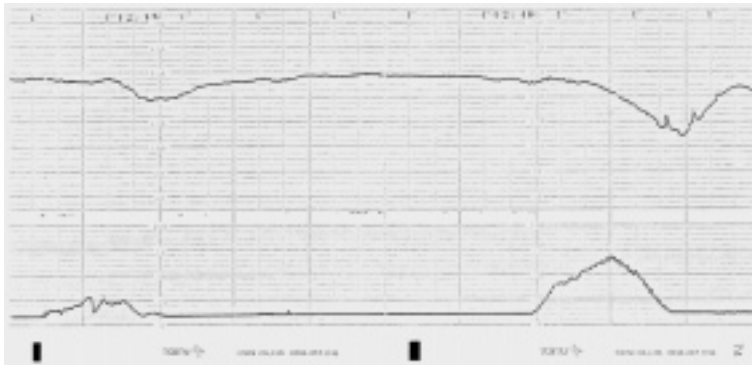
入院後の経過：入院当日 (妊娠30週 1日) 帝王切開となり，808g の男児を Apgar Score 1分後 2点，5分後 4点で娩出した。臍帯血動脈血ガス pH 7.197，PCO₂=52.0mmHg，PO₂=11.8mmHg，BE = - 5.1。児に外表奇形なし。染色体異常なし。NICU 入室となった。分娩後 7日目に血圧は130/80mmHg，尿蛋白 (+)，浮腫 (-) となったので，産褥10日目に退院し，外来フォローアップとなる。児は生後125日で軽快退院となった。児に明らかな異常は指摘されていない。

症例のポイント

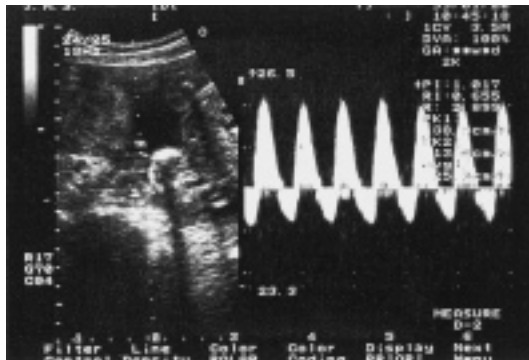
妊娠中毒症が軽症であったにもかかわらず重度の子宮内胎児発育遅延を来した症例である。

IUGR の原因は多岐にわたるが，本症例のそれは胎盤機能不全によるものである可能性が最も高い。胎盤機能不全の最も頻度の高い原因は妊娠中毒症である。本症例は妊娠28週になってはじめて妊娠中毒症症状を示した。しかし，児の大きさ (808g は25～26週相当) を考えると健全な児発育を許容する胎盤機能が，妊娠中毒症が顕在化するはるか以前より低下していたことがわかる。妊娠中毒症の症状が顕在化する以前から胎盤機能が低下する症例があること，このような胎盤機能不全の検出には超音波断層装置による胎児発育のモニターが重要であることがわかる。またこの患者は転送当日の CTG ですでに LOV (loss of variability) と遅発一過性胎児徐脈を，臍帯動脈血流速度波形で拡張期血流の逆転が認められた。これらは胎盤機能が児生命を脅かすほど，悪化していたことを示している。臍帯動脈血流速度波形において拡張期の逆転は児脳性麻痺のリスクファクターである。また，IUGR も脳性麻痺のリスクファクターである。したがって，本症例の児も今後，脳性麻痺等のハンディキャップを背負うか否かが注意深く観察していく必要がある。

分娩タイミングであるがやや遅きに失した感がある。その理由であるが母体転送の時期が遅れたためである (転送当日帝王切開となった)。これは前医が IUGR の重篤性を軽視



(図 1) CTG



(図 2) 臍帯動脈血流速度波形

したため、もしくは超音波断層装置による胎児発育モニターを励行していなかったためである。本症例における数日の分娩の遅れはIUFDにつながった可能性がある。

研修医の必須知識

1. IUGR の診断

(1) 妊娠週数の決定

IUGR 診断の最も基礎となることは妊娠週数が誤っていないことを確かなデータにより確認すること。最終月経はあまりあてにならない。基礎体温表、妊娠初期のエコー所見はより確かな妊娠週数の推定に役立つ。

(2) 在胎週数別・児体重（正常発育曲線）

27週1,000g, 30週1,500g, 33週2,000g, 36週2,500g, 39週3,000g は、覚えやすいと思う。実際にはこれよりやや小さい。また女兒ではさらに少ない。

2. IUGR の原因と病型分類

胎盤機能不全、妊娠中毒症、胎児奇形、染色体異常、先天性感染児（TORCH など）、constitutional なもの（遺伝的に小さいがそれ以外異常がない）。

3. IUGR の fetal well-being 評価

FHR モニタリング、Biophysical profile score、臍帯動脈血流速度波形。

4. IUGR の治療

////////////////////////////////////

原因にもよるが有効なものはあまり知られていない。

本症例のような IUGR の場合、最も大切なことは分娩時期を誤らないことである。早すぎれば児の未熟性が最も大きな児予後決定因子となり、遅すぎれば低酸素脳障害が最も大きな予後決定因子となる。入院安静と輸液は胎盤血流を増やし児発育に好影響を与えるかもしれない。

5. 分娩時期と様式の決定

(1) 分娩誘発の適応と具体的な方法

分娩誘発の医学的適応となる疾患。具体的方法。

(2) 早産でのステロイド

RDS だけでなく頭蓋内出血や壊死性腸炎の発症率も減少させる。

(3) 肺成熟度の評価と肺成熟促進法

6. 新生児の管理

(1) 短期的な管理

呼吸障害、低血糖の予防

(2) 長期予後

中枢神経系の発達のフォローアップ

[症例 E]

氏 名：F. H.

年 齢：34歳

月 経 歴：初経12歳，周期28日，整，月経障害なし

妊娠分娩歴：なし

既往 歴：特記すべきことなし

家族 歴：特記すべきことなし

主 訴：不正性器出血

現 病 歴：月経終了後10日目ぐらいに少量の不正性器出血がみられるようになり，近医で子宮癌検診を施行される。細胞診で class IIIb と診断され，精密検査を目的に来院となる。

内 診 所 見：外陰，膣壁正常。子宮腔部はびらんを認める。子宮は前傾前屈，鶏卵大，可動性は良好。両側付属器領域に異常腫瘤は触知せず。両側子宮傍結合組織は軟。分泌物は正常。

コルポスコピー所見：写真 1

子宮腔部細胞診所見：写真 2 (来院時細胞診)

頸部組織診：写真 3，4

内膜組織診：特に異常を認めない

入院時の検査結果：

血液検査 異常なし

生化学検査 異常なし

腫瘍マーカー SCC 1.0ng/ml CEA 2.3ng/ml

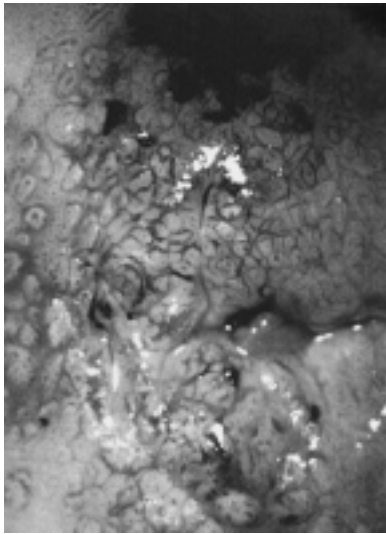
子宮頸部スワブ検体による HPV 遺伝子検査 (PCR 法)：HPV type 16

入院後の経過：

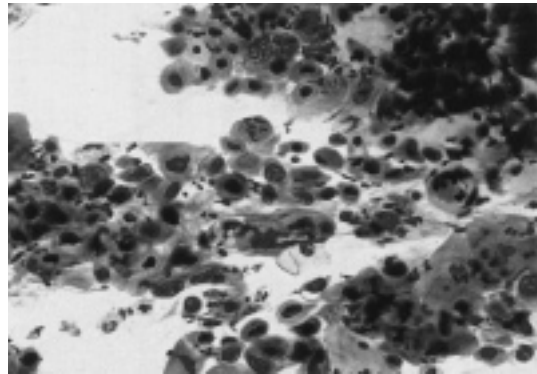
手術 子宮頸部円錐切除

病理組織診 写真 5，6

手術 開腹手術



(写真1)



(写真2)

症例のポイント

未経産婦に発症した子宮頸部微小浸潤癌である。

FIGOは1994年に子宮頸癌I期分類の改訂を行ったことを受けて、日本産科婦人科学会腫瘍委員会は「子宮頸癌取扱い規約」の改訂を1997年に行った。本症例は今回改訂された臨床進行期Ia1期に相当する症例で、正確な臨床進行期診断には子宮頸部円錐切除術が必要である。また、未経産婦であり、子宮温存の希望があったが、円錐切除切断端に癌組織陽性所見などが認められ、子宮を温存する場合の再発リスクなどについて十分に説明したうえで同意を得て根治術が選択された。卵巣の取り扱いに関しては、扁平上皮癌は卵巣転移が稀であり、若年者の場合は卵巣を温存することが可能である。Ia1期の治療に関しては円錐切除切断端における癌組織が陰性であれば、円錐切除のみで経過をみることも可能である。

また、術前に採取された検体より、PCR法により、子宮頸癌の発癌と関連が高いHPV type 16が検出された。

研修医の必須知識

1) 子宮頸癌の臨床進行期分類について

0期：上皮内癌

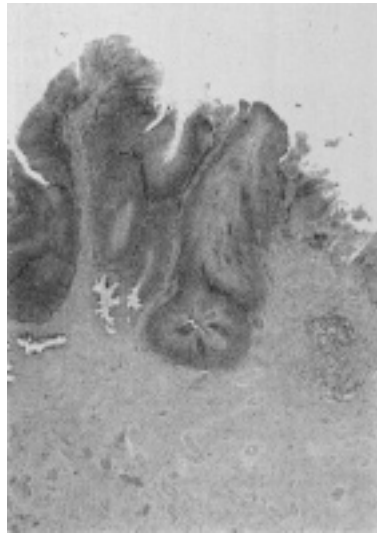
I期：癌が子宮頸部に限局するもの（体部浸潤の有無は考慮しない）

Ia期：組織学的にのみ診断できる浸潤癌。

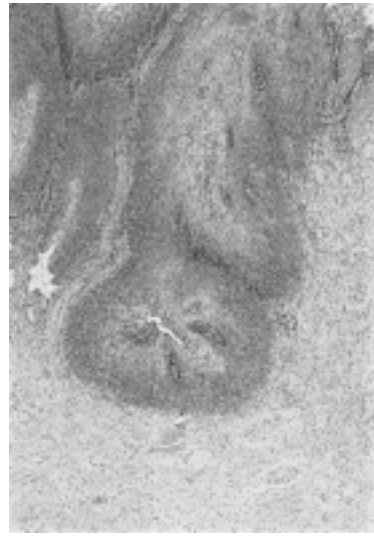
肉眼的に明らかな病巣はたとえ表層浸潤であってもIb期とする。浸潤は、計測による間質浸潤の深さが5mm以上で、縦軸方向の広がりが7mmを超えないものとする。浸潤がみられる表皮上皮の基底膜より計測して5mmを超えないものとする。脈管（静脈又はリンパ管）侵襲があっても進行期は変更しない。

Ia1期：間質浸潤の深さが3mm以内で、広がりが7mmを超えないもの。

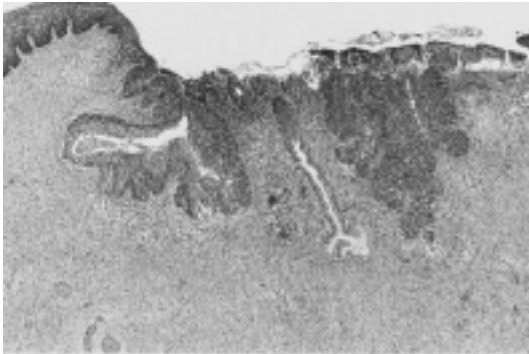
Ia2期：間質浸潤の深さが3mmを超えるが5mm以内で、広がりが7mmを超えないもの。



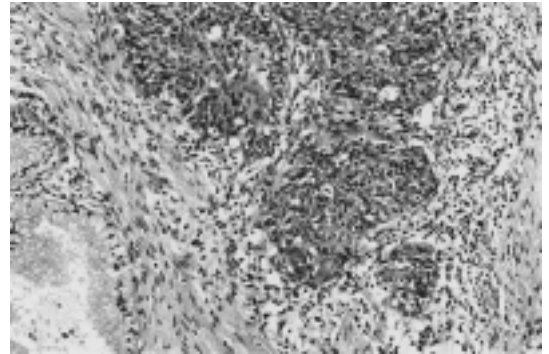
(写真3)



(写真4)



(写真5)



(写真6) 写真5の拡大

Ib 期：臨床的に明らかな病巣が子宮頸部に限局するもの、又は臨床的に明らかではないが Ia 期を超えるもの。

Ib1期：病巣が4cm 以内のもの。

Ib2期：病巣が4cm を超えるもの。

II 期：癌が子宮頸部を超えて広がっているが、骨盤壁又は腔壁下1/3には達していないもの。

II a 期：腔壁浸潤が認められるが、子宮傍組織浸潤は認められないもの。

II b 期：子宮傍組織浸潤が認められるもの。

III 期：癌浸潤が骨盤壁にまで達するもので、腫瘍塊との間に cancer free space を残さない。又は、腔壁浸潤が下1/3に達するもの。

III a 期：腔壁浸潤は下1/3に達するが、子宮傍組織浸潤は骨盤壁にまで達していないもの。

Ⅲb期：子宮傍組織浸潤が骨盤腔にまで達しているもの。又は、明らかな水腎症や無機能腎を認めるもの。

注：ただし、明らかに癌以外の原因によると考えられる水腎症や無機能腎は除く。

Ⅳ期：癌が小骨盤腔を超えて広がるか、膀胱、直腸の粘膜を侵すもの。

Ⅳa期：膀胱、直腸の粘膜への浸潤があるもの。

Ⅳb期：小骨盤腔を超えて広がるもの。

2) 子宮頸癌とヒトパピローマウイルスについて

ヒトパピローマウイルス (HPV) は DNA 腫瘍ウイルスである。子宮頸癌組織ではその9割以上で HPV-DNA が検出される。そのほとんどが HPV 16型を筆頭とする high-risk HPV (high risk 群 HPV 16/18, 31/33/35) である。いまだ、子宮頸癌の発癌機構のすべてが解明されたわけではないが、異形成という前癌病変の取り扱いなどに関し、今後 HPV-DNA の有無あるいは HPV タイプが重要な情報となる可能性がある。

3) 子宮頸癌 Ia 期の取り扱いについて

新分類の Ia 期癌は、亜分類もしくは Ib 期癌との鑑別に積極的に診断的円錐切除術が必要になってくる。Ia 期の治療法は単純子宮全摘出術あるいは稀に準広汎子宮全摘術が施行されるが、円錐切除術のみの報告もみられる。一方 Ia2期の予後に関してはまだまだまとまった報告がなされていない。円錐切除術の施行により子宮温存を企った場合には細胞診、HPV-DNA の検索、コルポ診による定期的検診が必要である。

〔症例 F〕

氏 名：B. M.

年 齢：49歳

月 経 歴：初経11歳，最終月経48歳時の手術前，それまでは周期30日，整，持続日数7～8日，月経血量 多

月経随伴症状 下腹部痛が周期1～3日にあり，鎮痛剤を服用していた

結 婚 歴：結婚年齢26歳，夫（現在51歳）健康状態良好

妊娠分娩歴：28歳 妊娠6週で流産
30歳，33歳 正常分娩

既 往 歴：特記すべきことなし

家 族 歴：父 高血圧，母 糖尿病

嗜 好：タバコ 15本/日，20年間，酒 ビール 大1本/3日

主 訴：易疲労感，ほてり，肩こり

現 病 歴：約5年前から月経血量が増え，月経時に下腹部痛を自覚するようになり，時に軽度のめまいを来すようになっていたが放置していた。

2年前（47歳時），人間ドックにおいて強度の貧血を指摘され，婦人科での精査の結果子宮筋腫と診断された。造血剤の治療による貧血の改善は一時的であったため，手術療法を勧められ，昨年に腹式単純子宮全摘出術，右付属器切除術を施行され，術後経過は順調で貧血は改善したが，術後3カ月頃から疲れ易い，顔面が急に熱くなる，肩が強くこる，手足が冷える，などの症状が出現している。

現 症：

全身所見 身長153cm，体重62kg，血圧141/98mmHg，脈拍75/分・整，胸腹部 打聴診上異常を認めず，下腹部正中に手術痕あり。

局所所見 外陰部は正常，腔粘膜に発赤あり．腔分泌物は黄色でやや多い．腔断端に異常はなく，左付属器は触知しない．
他に特記すべき所見は認めない．

臨床検査所見：

血算	WBC	4,300/ μ l	RBC	$464 \times 10^4/\mu$ l
	Hb	14.3g/dl	Ht	42.1%
	Plt	$24.2 \times 10^4/\mu$ l		
生化学	TP	7.2g/dl	Alb	5.0g/dl
	BUN	13mg/dl	Cre	0.7mg/dl
	UA	3.4mg/dl	Na	141mEq/l
	K	3.9mEq/l	Cl	99mEq/l
	Ca	10.1mg/dl	IP	3.8mg/dl
	LDH	296U/l	GOT	36U/l
	GPT	31U/l	γ -GTP	46U/l
	ALP	203U/l	T. Bil	0.4mg/dl
	D. Bil	0.1mg/dl	T. Chol	265mg/dl
	HDL-Chol	43mg/dl	TG	189mg/dl
	Glu	97mg/dl		
	内分泌検査：	FSH	150mIU/ml	E ₂

骨量（測定法 DXA）：L2 L4 Bone Mineral Density 0.921g/cm²
（Young Adult Mean の82%）

クッパーマン指数：（下図）

Kupperman 指数

症例 B.M. 49歳

症 状	症状の程度				症状群	評価 factor
	強(3)	中(2)	弱(1)	なし(0)		
1 顔が熱くなる(ほてる)	○				1 血管運動神経障害様症状	4
2 汗をかきやすい	○					
3 腰や手が冷える	○					
4 息切れがする		○				
5 手足がしびれる			○		2 知覚障害様症状	2
6 手足の感覚が鈍い				○		
7 夜なかなか寝付かれない		○			3 不眠	2
8 夜眠ってもすぐ目を覚まし やすい		○				
9 興奮しやすい			○		4 神経質	2
10 神経質である			○			
11 つまらないことにくよくよ する(憂うつになることが多い)			○		5 憂うつ	1

12	めまいや吐き気がある			○	6	めまい	1
13	疲れやすい	○			7	全身倦怠	1
14	肩こり,腰痛,手足の節々の痛みがある		○		8	関節痛,筋肉痛	1
15	頭が痛い			○	9	頭痛	1
16	心臓の動悸がある		○		10	心悸亢進	1
17	皮膚を蟻がはうような感じがする			○	11	蟻走感	1

症例のポイント

閉経前に子宮筋腫による強度の貧血が改善しないために手術療法を受け、卵巣機能欠落症状を訴え、高脂血症を認める症例である。

研修医の必須知識

1. 閉経前の子宮筋腫症例の治療方針
 - 1) 治療方針の決定に関連する要因
エストロゲンと子宮筋腫
 - 2) 手術療法, 逃げ込み療法 (GnRH アナログ療法) の適応
 - 3) 各治療法のメリットとデメリット
GnRH アナログ療法に伴う更年期症状,
骨・脂質代謝への影響,
アド・バッグ療法
2. 自覚症状と特徴, 身体機能の変化
 - 1) 更年期症状の発症機転
 - 2) 鑑別すべき疾患・症状
 - 3) 本症例のリスク・ファクター
家族歴, 喫煙, 飲酒, 肥満など
 - 4) クーパーマン指数, その他の評価スコアについて
 - 5) 低エストロゲン状態に起因する病態とその診断基準
高脂血症, 骨量減少・骨粗鬆症, 萎縮性膣炎など
 - 6) 骨量測定法について
MD 法, DXA 法, QCT 法, 超音波法
3. 本症例に対する治療の実際
 - 1) ホルモン補充療法 (HRT) の適応について
 - 2) HRT の作用機序
更年期症状, 骨・脂質代謝に対する作用
 - 3) HRT のメリットとデメリット
子宮内膜癌, 乳癌の発症リスクなど
 - 4) 治療開始前のスクリーニング, 治療中のフォローアップ, 治療効果の評価
 - 5) HRT 以外の治療について
精神安定剤, 脂質代謝改善剤, 漢方療法など