

The use of non-three-layer ultrasound in biopsy recommendation for premenopausal women

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2010-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 安部, 正和 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1962

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 471号	学位授与年月日	平成21年11月20日
氏名	安部正和		
論文題目	The use of non-three-layer ultrasound in biopsy recommendation for premenopausal women (閉経前女性の子宮内膜組織診時に推奨される非3層性超音波所見の有用性)		

博士(医学) 安部 正和

論文題目

The use of non-three-layer ultrasound in biopsy recommendation for premenopausal women

(閉経前女性の子宮内膜組織診時に推奨される非3層性超音波所見の有用性)

論文の内容の要旨

[背景と目的]

閉経前女性において不正性器出血は頻度が高く、様々な原因で起こる。責任病変の診断には子宮内膜組織診が必要だが、疼痛を伴い、全員に行うには侵襲的である。従って、組織診が必要な患者を非侵襲的方法で選別できれば有用な臨床的アプローチとなる。経膈超音波は非侵襲的であり、閉経後患者では内膜厚測定が内膜異常の診断に有用な方法として認められている。しかし閉経前患者では、月経周期により内膜の厚さも所見も変化するため、内膜厚測定では診断精度が低く、有用な超音波診断法は確立していない。本研究では、閉経前不正出血患者に対する月経周期に基づいた経膈超音波診断基準を定義し、その精度および適切な診断時期を評価することを目的とした。

[症例および方法]

2005～2007年に不正出血を主訴に外来受診し、経膈超音波および子宮内膜吸引組織診を行った50歳未満の閉経前患者213人を後方視的に検討した。

増殖期の正常内膜は低輝度で、外側と正中の高輝度な3本の線に囲まれた特徴的な超音波所見を呈する (**three-layer pattern**)。分泌期になると3本の線は消失し内膜は厚く高輝度になり、正常内膜厚は15 mm未満とされる。増殖期内膜の異常所見は、背景がびまん性または部分的に高輝度、3本の線の不整、のいずれかを呈するものと定義した (**non-three-layer pattern**)。分泌期内膜は全体が高輝度になるため、背景の像は問わず内膜厚15 mm以上を異常とした。超音波は増殖期に施行し、受診日が分泌期や不正出血のため周期が特定できない場合は、次周期の増殖期にも超音波を再検した。

全ての病理診断は、婦人科専門病理医を含む2人の病理医によって超音波所見の情報なしに評価された。病理学的異常内膜は、内膜癌、内膜増殖症、内膜ポリープ、ホルモン異常とした。統計分析は、 $P < 0.05$ を有意とした。全ての患者にinformed consentがとられ、院内の倫理委員会に承認された (聖隷三方原病院、No.06-26)。

[結果]

患者の平均年齢は39歳 (38.7 ± 7 歳、17～49歳)であった。超音波検査と内膜組織診で有害事象は認めなかった。147/213人 (69%)に病理学的異常を認めた。超音波と組織診の診断結果を比較すると、超音波で異常と診断した139/154人 (90.3%)に病理学的異常を認め、感度94.6%、特異度77.2%であった。これらを診断した月経周期別に比較した。増殖期では、超音波で異常と診断した133/140人 (90.5%)に病理学的異常を認め、感度97.1%、特異度84.4%であった。分泌期では、超音波で異常と診断した6/14人 (42.9%)に病理学的異常を認め、感度60.0%、特異度61.9%であった。診断精度は増殖期と分泌期との間で有意差を認めた ($p < 0.01$)。分泌期に来院、または不正出血のため周期が特定できない患者の次周期の増

増殖期超音波診断を組合わせて、全患者の増殖期超音波所見にnon-three-layer patternの基準を適応した場合、病理学的異常の検出率は、超音波で異常患者を選別する前の69.0%から95.2%に上昇し、感度95.2%、特異度89.4%であった。

[考察および結論]

閉経後は内膜が萎縮するため、内膜厚測定による内膜異常の診断精度が高く、経膈超音波の有用性が認められている。閉経前女性においても多くの研究で内膜厚を診断基準にしているが、カットオフ値を5~12 mmに設定しても感度64~88%、特異度46~75%と低く、超音波の有用性は確立されていない。閉経前は月経周期により内膜厚も超音波像も変化するため、我々は内膜厚ではなく、特徴的な所見を呈する増殖期内膜に焦点をあてた。すなわち、背景が低輝度ではなく部分的またはびまん性に高輝度を呈すること、3本の輪郭線が不整になること、の2点が閉経前内膜異常の診断に寄与すると考えた。

この研究では病理学的診断が生検によって行われた。子宮摘出検体や、内膜全面搔爬による診断の方がより正確であると指摘されるかもしれない。しかし、外来生検と全面搔爬や摘出子宮での診断精度との間には良好な相関があると報告されている。また外来生検は簡便、低価かつ安全で患者の認容性が大きく、入院や麻酔が必要な全面搔爬に取って代わっており、現在では外来での内膜生検がgold standardになっている。したがって今回用いた外来生検による病理学的診断は信頼性の高いものと考えられ、超音波診断との相関を見る上で妥当なものと言える。

最近では内膜異常の超音波診断に対して、子宮内へ生理食塩水を注入して超音波を行うsaline infusion sonohysterographyの有用性が多数報告され、推奨されている。この方法の問題点として子宮内に癌が存在した場合に、生理食塩水注入によって癌細胞が腹腔内へ流出する可能性が指摘されている。我々の方法では、癌細胞の腹腔内への流出の心配がなく、侵襲が少ない方法と考えられる。

以上より、non-three-layer patternの診断基準は内膜異常の診断に高い精度を有し、閉経前不正出血患者に内膜組織診を行うべきかを決定する有用な方法と考えられる。我々は、増殖期に超音波で異常所見があれば内膜組織診を行うことを推奨したい。

論文審査の結果の要旨

閉経前女性の不正性器出血の診断に行う子宮内膜組織診は、疼痛を伴う侵襲的検査のため、その有用な適応決定法が望まれている。経膈超音波の内膜厚測定は非侵襲的で、閉経後女性では内膜異常の診断に有用であるが、閉経前女性では月経周期により内膜厚が変化し診断精度が低い。

そこで、申請者は、不正出血を主訴に受診し、経膈超音波および子宮内膜組織診を施行した50歳未満閉経前女性213人を対象に、月経周期に基づく超音波診断基準を定義し、その精度と診断時期を検討した。すなわち、増殖期正常内膜所見は低輝度で、外側と正中の高輝度な3本の線に囲まれたthree-layer patternを呈し、内膜厚は15 mm未満とし、一方、増殖期異常所見は、背景がびまん性または部分的に高輝度、3本の線の不整のいずれかを呈すると定義した (non-three-layer pattern)。超音波は増殖期に施行し、分泌期や周期が特定できない場合、次周期の増殖期に再

検した。

病理所見は2人の病理医が超音波所見の情報なしに診断し、147人(69%)に異常を認めた。超音波と組織診の結果の比較では、全例で感度94.6%、特異度77.2%であり、増殖期では感度97.1%、特異度84.4%と、分泌期より有意に($p < 0.01$) 高かった。全例の増殖期超音波所見に non-three-layer pattern の基準を適応すると、感度95.2%、特異度89.4%とさらに上昇した。

閉経前女性において超音波の有用性が確立していない現在、申請者の診断基準は内膜異常の診断に高い精度を有し、内膜組織診の適応決定に有用で、今後の臨床的有用性が高いと考えられる。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 大園 誠一郎
副査 峯田 周幸 副査 馬場 聡