

B. 内分泌疾患と母乳の関連に関する研究

— Prolactinoma 症例の産褥乳汁分泌

谷 澤 修
武 谷 雄 二
水 口 弘 二
森 憲 二

目 的

無月経を主訴とする不妊婦人の約20%が高プロラクチン血症性無排卵婦人であり、その約30%にProlactinomaが発見され、無月経と乳漏を訴え、不妊の原因となっている。¹⁾ Prolactinomaの治療として、経蝶形骨洞的に腫瘍を摘除する手術療法と、dopamineのagonistであるbromocriptine (Bc)を中心とする薬物療法があり、これらの治療により妊娠、出産する症例が多数みられるようになった。プロラクチン(PRL)は、乳汁分泌に不可欠なホルモンであるが、高PRL血症を示すprolactinoma症例では産褥期の乳汁分泌にどのような影響を与えるか、まだ不明な点が多い。今回、4大学で行った調査をもとに、産褥期の乳汁分泌の良否及びPRL分泌との関連を各種治療法別に比較検討した。

対 象

対象は、prolactinomaと診断され、各種の治療により妊娠、出産した計85例の婦人で、手術治療のみで妊娠、出産した症例(Op群)23例、手術後PRL値が正常化せず、Bc療法を追加して妊娠、出産した症例(Op+Bc群)25例、Bc療法のみで妊娠、出産した症例(Bc群)37例に分類した(表1)。年齢はどの群も平均30歳前後で、Bc群の1例に月経が認められ、それ以外はすべて無月経で乳漏もみられた。対照として、自然排卵により妊娠、出産した64例の婦人をcontrol群とした。

成 績

1. 治療法別の腫瘍の大きさ及び治療前後のPRL値の推移をみたところ、Op群は直径10mm未満のmicroadenoma 18例に対し、10mm以上のmacroadenoma 3例、不明2例で、治療前の平均PRL値は $227 \pm 35 \text{ ng/ml}$ で、手術により $21 \pm 5.7 \text{ ng/ml}$ と、低下した。Bc群はmicroadenoma 30例、macroadenoma 2例で、不明5例で、治療前の平均PRL値は $185 \pm 25 \text{ ng/ml}$ で、Bc療法により $39 \pm 9.0 \text{ ng/ml}$ となったが、正常レベルよりやや高値のままであった。Op+Bc群は、手術のみでPRL値の正常化がみられず、Bc療法を追加した症例であり、microadenoma 12例に対し、macroadenomaが13例と過半数みられ、平均PRL値も治療前 $929 \pm 246 \text{ ng/ml}$ と高値かつ高範囲に分布しており、治療により $23 \pm 8.5 \text{ ng/ml}$ と低下した(表2)。

2. 治療法別に分娩の転帰及び新生児の成績を比較すると、早産は7例にみられたが、品胎による35週の1例以外は6例とも36週の早産であった。帝切率はOp+Bc群で12%とやや高率であったが、正常妊娠の帝切率と有意な差はなかった。性別は、全体で男児が56%とやや多くみられ、外表奇形は副耳が1例にみられたのみであった(表3)。

3. 産褥4日目までの、1日哺乳量を比較すると、Op群は4日目でも 105 ml/day とやや不良であり、Bc群とcontrolは4日目で約 200 ml/day とはほぼ同様の推移を示し、産褥初期より乳汁の分泌が良好であることがわかった(図1)。

4. 産褥1カ月時の母乳栄養の確立度をみると、Op群は母乳栄養32%、混合栄養36%に対し、人工栄養のみの症例が32%も認められ、乳汁分泌不良の症例が多いことが特徴的であった。一方Bc群は母乳栄養が42%と混合栄養が58%のみで人工栄養の症例は1例もみられず両群間には X^2 検定で有意差 ($p < 0.01$) が認められた。Op + Bc群及びcontrol群はOp群とBc群の中間の成績を示した(図2)。

5. 妊娠後期(10カ月)と、産褥5日目及び1カ月時のPRL値の推移を比較すると、Op群は3つの時期とも80ng/ml以下と低値を示した。一方、Bc群、Op + Bc群は妊娠10カ月時のPRL値は、それぞれ 358 ± 76 , 349 ± 81 ng/mlと高値を示し、産褥5日目、産褥1カ月時と漸減した。産褥1カ月時のPRL値は、Op群に比べBc群、Op + Bc群とも有意に高く、図2で示した産褥1カ月時の母乳栄養の確立度とよく相関していた(図3)。

結 果

これらの成績から、以下の3点が明らかとなった。

1. Prolactinoma 症例における母乳栄養の確立度は、妊娠に至った治療法によって異なる。
2. 手術療法のみ症例の乳汁分泌は不良であるのに対してbromocriptine 使用群は対照群と同程度に良好であった。
3. 手術群における乳汁分泌不良の原因としては、妊娠中から産褥期にかけてPRL分泌が不十分であることが考えられる。

考 察

Prolactinoma 患者は近年、CT-scan やNM Rを中心とする放射線診断学の進歩によりmicroadenoma の段階で発見される率が増加してきた。Prolactinoma の治療については、経蝶形骨洞的にmicrosurgeryにより腫瘍を摘除するHardy の手術と、dopamine のagonist であるbromocrip-

tine を中心とする薬物療法がある。Bromocriptine 療法は手術と異なり投薬は容易であり、腫瘍を縮小させる作用も報告されており²⁾³⁾、microadenoma は急速に増大、浸潤する可能性が少ないこと、妊娠中の腫瘍の増大による合併症がほとんどみられないこと⁵⁾⁶⁾、などからmicroadenoma の治療に対してはbromocriptine が第1選択されるようになってきている。

今回の調査では、手術療法群は妊娠中から産褥期にかけてPRL分泌が不十分であり、産褥期の乳汁分泌も不良であることより、産褥の乳汁分泌という観点からもprolactinoma の治療法として、手術療法よりもbromocriptine 療法の方が成績が良いことがわかった。

次年度以降の研究としては、第一にprolactinoma 症例で妊娠、出産し授乳を行った際の腫瘍の増大に及ぼす影響を血中PRL値の推移および腫瘍症状の発現の有無により調査する。第2に母乳栄養の確立度と妊娠に至った治療法の、産褥期における月経周期の回復に及ぼす影響を検討する予定をしている。

文 献

1. 倉智敬一, 青野敏博, 小池浩司, 我が国における高プロラクチン血症症例の実態 高プロラクチン性腺腫を中心として 臨床科学 17 : 369 (1981)
2. George, S. R., Burrow, G. N., Zinman, B and Ezrin, C., Regression of pituitary tumors. A possible effect of bromocriptine. Am. J. Med., 66 : 697 (1979)
3. Thorner, M. O., Martin, W. H., Rogol, A. D., Morris, J. L., Perryman, R. L., Conway, B. P., Howard, S. S., Wolfman, M. G. and Macleod, R. M., Rapid regression of pituitary prolactinoma during bromocriptine treatment. J. Clin. Endocrinol. Metab., 51 : 438 (1980)
4. March, C. M., Kletzky, O. A., Davajan,

- V., Teal, J., Weiss, M., Apuzzo, M. L., J., Marrs, R. P. and Mishell, D. R. Jr., Longitudinal evaluation of patient with untreated prolactin-secreting pituitary adenomas. Am. J. Obstet, Gynecol., 139: 835 (1981)
5. Jewelewicz, R. and Vande Wiele, R. L., Clinical course and outcome of pregnancy in twenty-five patients with pituitary microadenomas. Am. J. Obstet. Gynecol., 136 : 339 (1980)
6. Gemzell, C. and Wang, C. F., Outcome of pregnancy in women with pituitary adenoma. Fertil. Steril., 31 : 363 (1979)

表1.
対 象

治 療 法	症例数	年齢 (mean±SD)	無月経率 (%)	乳漏率 (%)
Op 群	23	30.0±3.3	100	100
Op+Bc 群	25	30.6±3.4	100	100
Bc 群	37	29.5±3.2	97	97
Control 群	64	26.4±2.9	0	0

表2.

治療法別の腫瘍の大きさ及びPRL値の推移

治 療 法	腫瘍の大きさ			PRL 値 (ng/ml)	
	micro	macro	不明	治 療 前	治 療 後
Op 群	18	3	2	227±35 (n=21)	21±5.7 (n=19)
Op+Bc 群	12	13	0	929±246 (n=25)	23±8.5 (n=17)
Bc 群	30	2	5	185±25 (n=35)	39±9.0 (n=32)

表3.

治療法別の分娩の転帰及び新生児の比較

治 療 法	早産	正期産	帝切率 (%)	新生児体重 (g)	性 別	
					男	女
Op 群	0	23	4.3	3,060±72 (n=24)	14	10
Op+Bc 群	4	21	12.0	3,183±79 (n=23)	18	8
Bc 群	3	34	5.4	3,073±63 (n=37)	17	20

産褥初期の哺乳量の推移

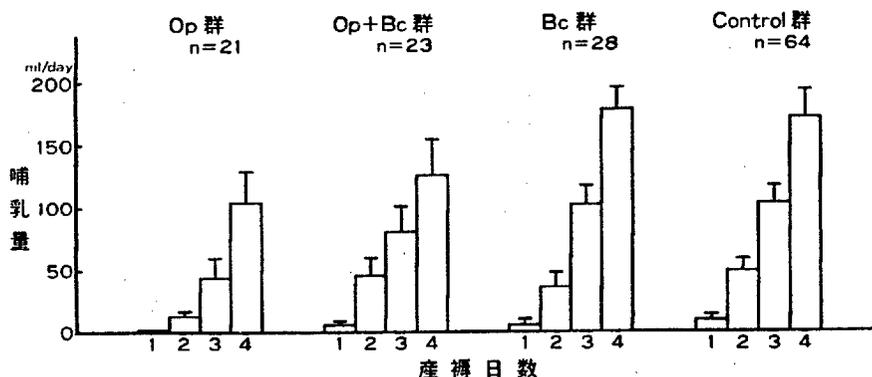


図 1.

治療法別にみた産褥1ヵ月時の母乳栄養の確立度

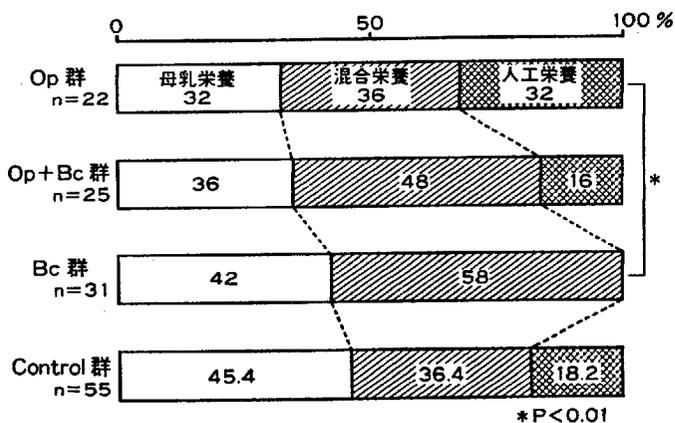


図 2.

妊娠後期及び産褥期の PRL 値の推移

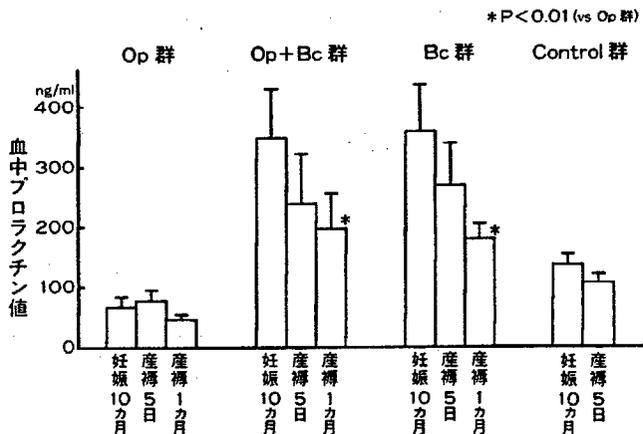
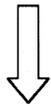


図 3.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



目的

無月経を主訴とする不妊婦人の約 20%が高プロラクチン血症性無排卵婦人であり,その約 30%に Prolactinoma が発見され,無月経と乳漏を訴え,不妊の原因となっている。Prolactinoma の治療として,経蝶形骨洞的に腫瘍を摘除する手術療法と,dopamine の agonist である bromocriptine(Bc)を中心とする薬物療法があり,これらの治療により妊娠,出産する症例が多数みられるようになった。プロラクチン(PRL)は,乳汁分泌に不可欠なホルモンであるが,高 PRL 血症を示す prolactinoma 症例では産褥期の乳汁分泌にどのような影響を与えるか,まだ不明な点が多い。今回,4 大学で行った調査をもとに,産褥期の乳汁分泌の良否及び PRL 分泌との関連を各種治療法別に比較検討した。