

常位部分癒着胎盤・胎盤遺残に対し、動脈塞栓術、 methotrexate 療法および子宮鏡手術を施行し

次回妊娠時に常位部分癒着胎盤・胎盤遺残を反復した 1 例

A case of recurrence of partial placenta accreta and retained placenta in the second pregnancy, which has undergone uterine artery embolization, methotrexate therapy and hysteroscopic surgery for partial placenta accreta and retained placenta in the first pregnancy

静岡赤十字病院 産婦人科¹⁾ 病理部²⁾

藤岡 泉¹⁾ 市川義一¹⁾ 片倉慧美¹⁾ 根本泰子¹⁾ 笠原正男²⁾
服部政博¹⁾

Shizuoka Red Cross Hospital

Izumi FUJIOKA, Yoshikazu ICHIKAWA, Satomi KATAKURA,

Taiko NEMOTO, Masao KASAHARA, Masahiro HATTORI

キーワード : placenta accrete, retained placenta, uterine artery embolization, methotrexate, hysteroscopic surgery

〈概要〉癒着胎盤に対し複合的治療により子宮温存し、次回妊娠でも癒着胎盤を反復した症例を経験したので報告する。初回妊娠は、産褥期多量出血、遺残胎盤（癒着胎盤）を認めた。血管塞栓術、methotrexate 療法、子宮鏡下手術など複合的な治療を行い子宮温存が可能であった。2 回目の妊娠でも、遺残胎盤・癒着胎盤の反復が疑われた。非前置胎盤症例における癒着胎盤のリスク評価および管理については、報告が少なく一定の見解はないが、子宮温存例では

癒着胎盤を反復する可能性があり、そのリスクと治療選択に関する十分なインフォームドコンセントと、輸血などの準備が必要である。

〈緒言〉

癒着胎盤は、子宮内膜を損傷する可能性のある帝王切開術や筋腫核出術、子宮内搔爬術などの既往がリスク因子となる。近年の帝王切開率の増加とともに増加傾向にあり、発症すると大量出血をきたし、母体死亡の原因ともなり得る。また癒着胎盤によって引き起こされる遺残胎盤

の治療には難渋することが多いが、子宮摘出の他に、子宮温存のための様々な治療も行われている。今回我々は、遺残胎盤に対し複合的治療により子宮温存したが、癒着胎盤を反復した症例を経験したので報告する。

〈症例〉

妊娠前経過：32 歳 子宮前壁の 11 cm 大の筋層内筋腫（図 1）に対し開腹子宮筋腫核出術を施行。子宮筋層を縦切開し筋腫を核出。内膜損傷はなく、筋層は 3 層に縫合した。



図1. 骨盤MRI
子宮前壁に11cm大の筋層内筋腫を認める。

初回妊娠経過：34 歳 0 経妊 0 経産 自然妊娠。妊娠 33 週より里帰り受診し当院で妊婦健診を行った。妊娠経過は問題なく、筋腫核出術既往のため妊娠 38 週 3 日選択的帝王切開を施行した。児は 2852g 女児、APGAR score 7(1)/8(5)。胎盤付着部位は子宮底部から後壁であった。手術時所見に特記すべき異常なく産後経過も順調であり、産後 9 日目母児ともに退院となった。産後 13 日目、凝血塊を含む性器出血が持続し受診。来院時子宮収縮不良で持続出血を認めた。子宮収縮剤投与および子宮圧迫にても止血困難であり、貧血進行を認めた。超音波検査にて子宮内に 5cm 大の腫瘤影と、カラードップラーで血流を認め、血中 hCG 1696mIU/ml と高値であり、癒着胎盤、遺残胎盤が疑われた。RCC4 単

位、FFP5 単位の輸血を施行し、同日選択的子宮動脈塞栓術（UAE：Uterine artery embolization）を行った。血管造影では右子宮動脈より血管外漏出を認め、右子宮動脈をスポンゼルにて塞栓し出血量は減少した（図 2）。

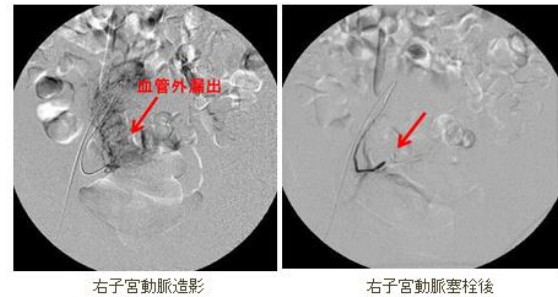


図2. 子宮動脈塞栓術（産後13日）

左側に関しては明らかな血管外漏出を認めず塞栓は行わなかった。翌日の診察にて、持続的な出血は認めなかったが、超音波検査では、子宮底部に 5 cm 大の腫瘤影を認め、カラードップラーで血流は持続していた（図 3a）。産後 15 日目、造影 MRI にて子宮内に 5 cm 大の胎盤様組織と、周囲の flow void を認め、いまだ子宮内遺残組織に血流が保たれていることが示唆された（図 3b）。

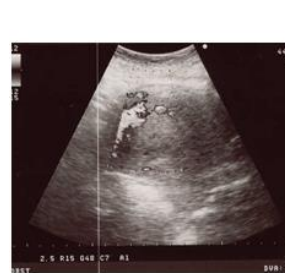


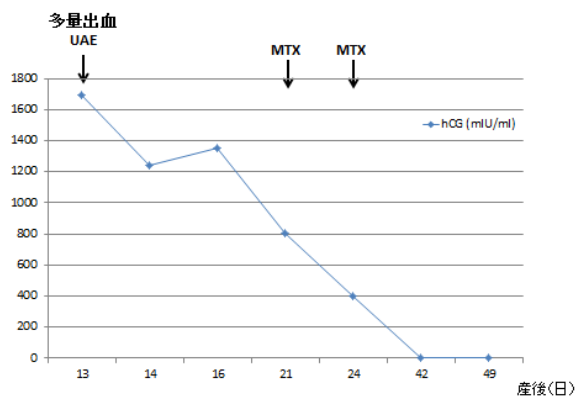
図3a. 産後14日 経腹超音波（カラードップラー）。子宮腔内への血流を認める



図3b. 産後15日 骨盤MRI flow voidあり

癒着胎盤の可能性も考慮し、根治的治療として子宮全摘術を提示したが、ご夫婦の子宮温存の希望が強く、子宮内容除去術、methotrexate

療法、経過観察の選択肢を検討した。保存的に経過観察し、自然排出しない場合、hCG の低下がなければ methotrexate 療法を行った上で遺残病変の除去を行う方針とした。産後 20 日目、hCG 804mIU/ml と高値持続しており、weekly methotrexate 療法 (MTX50mg/m² 週 1 回筋注) を施行した。2 コース施行したところで血中 hCG の陰性化を確認し (図 4)、超音波上胎盤への血流はみられなくなったが、自然排出は認められなかった。



産後 61 日目、子宮鏡下に遺残胎盤切除術を施行した。子宮腔内には子宮底部から前壁にかけて白色の微小絨毛様組織からなる 1 cm 程度の隆起性病変を認めた。バイポーラーレゼクトスコープにて表層から削り取るようにして切除した (図 5a, b, c)。

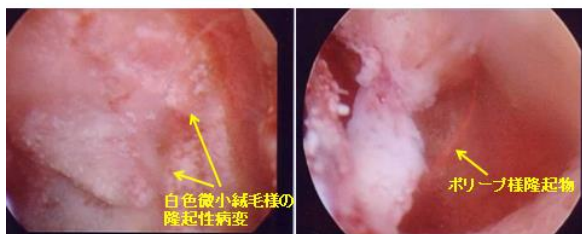


図5a. 子宮鏡による子宮腔内所見。白色微小絨毛様の集塊からなる径1cm程度の隆起性病変とその周辺のポリプ様隆起物

図5b.

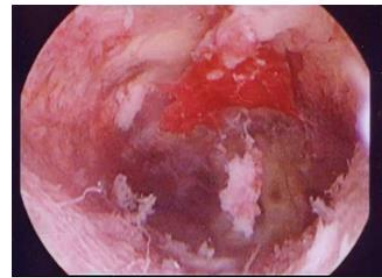
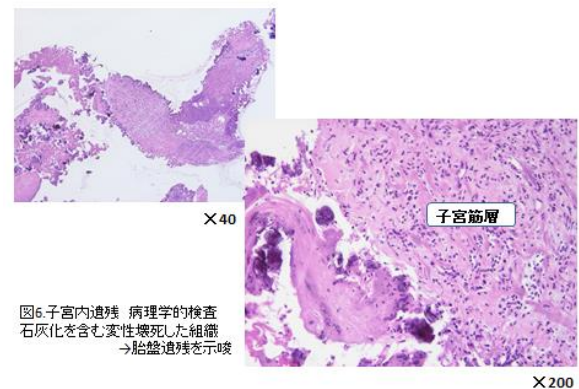


図5c. 子宮鏡手術後の子宮腔内

病理検査では微小石灰化を有する変性・壊死物質がみられ、胎盤遺残が示唆された (図 6)。

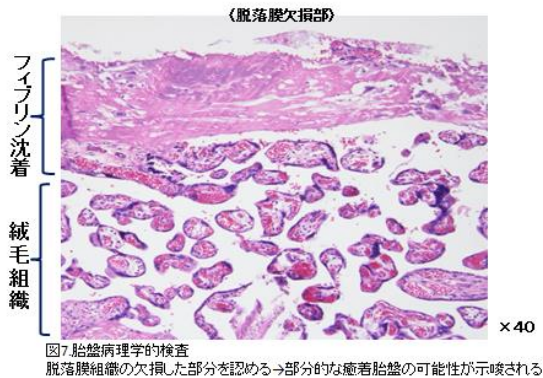


子宮鏡手術後、活動性出血は認めず治療終了となった。

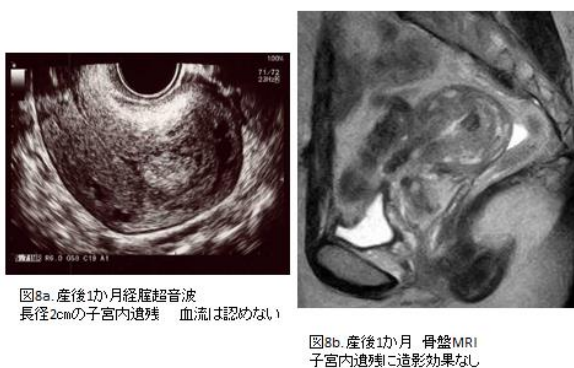
2 回目妊娠経過：36 歳 1 経妊 1 経産 自然妊娠。妊娠経過は順調であり、妊娠 31 週 1 日、当院へ里帰り受診した。妊娠 37 週 6 日、前回帝王切開の適応で選択的帝王切開術を施行した。児は 3366g 男児 APGAR score 9 (1) /10 (5) であった。胎盤は子宮底部から後壁にあり、前回妊娠時と同様であった。胎盤剥離は通常に比してやや困難であったが、オキシトシン投与・子宮底輪状マッサージにて用手剥離を行うことなく剥離することができた。

術中の子宮内腔の触診にて、子宮底部～前壁にかけて内膜欠損部を認めたが、止血は良好であった。通常の帝王切開と同様に閉創、閉腹し

手術終了した。産後経過順調にて産後 7 日目母子ともに退院となった。胎盤病理検査では、一部脱落膜の欠損する部分を認め、癒着胎盤の可能性が示唆された (図 7)。



産後 30 日目の健診にて経膈超音波で子宮内腔に 2 cm 大の腫瘤影を認めたが (図 8a)、超音波カラードップラーにて血流の持続は認めなかった。骨盤 MRI でも同様に子宮内腔に 2 cm 大の腫瘤影を認めたが、造影効果は認めなかった (図 8b)。



血中 hCG は 9.2 mIU/ml と低値ではあるも陰性化していなかった。前回と同様、部分的な癒着胎盤による遺残胎盤が疑われたが、前回の産後経過に比し、hCG が低値であること、遺残容量が少ないこと、出血等の症状がないこと、画像上血流を認めないことから経過観察の方針とした。

その後、遠方への転院となったが、産後 67 日の時点で、hCG は陰性化し、子宮内遺残は 6mm 大に縮小しており、経過は順調と転院先の病院より報告を受けた。

〈考察〉

癒着胎盤、遺残胎盤に対しては、挙児希望がない場合は子宮全摘が根治的な治療法となる。子宮温存希望がある場合は、治療法として、血管塞栓術 (uterine artery embolization : 以下 UAE)、methotrexate 療法 (以下 MTX)、子宮鏡手術 (transcervical resection : 以下 TCR) などが有用であるとの報告が散見される^{1) 2) 5) 7) 8)}。

癒着胎盤・遺残胎盤症例において、子宮を温存し妊孕性を保つには、①止血、②絨毛組織の壊死・胎盤の退縮、③病巣の排出、の 3 つの段階を完了することが必要と考えられる。UAE、MTX、TCR とも、単独の施行でこれらの 3 段階が完了し、子宮温存に至る場合もあるが、癒着胎盤の状態によっては、①～③のどの段階が必要かを考慮し、治療法を選択する、あるいは組み合わせていく必要がある。本症例は、UAE→MTX→TCR という治療経過を辿ったが、我々はこの経過を踏まえ、遺残胎盤の治療法を選択する際に注意すべき点を考慮し、当院での管理方針を考案した (図 8)。

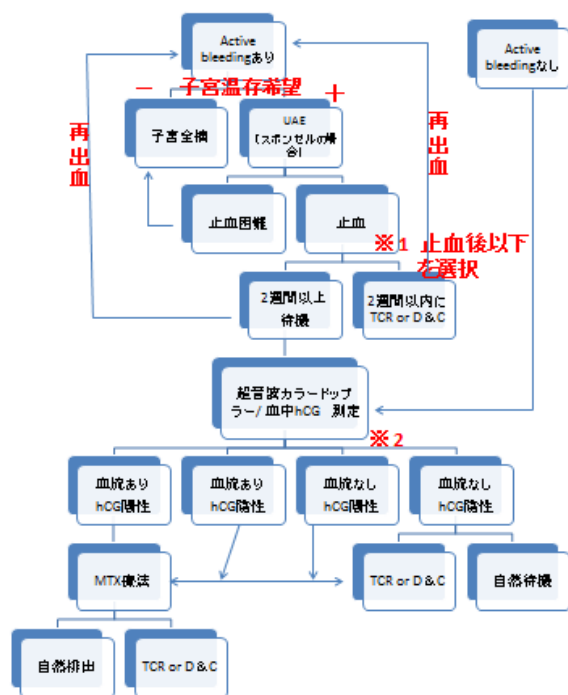


図8: 当院における遺残胎盤の管理方針

本症例は、産後 13 日目に大量性器出血をきたし、癒着胎盤・遺残胎盤が疑われた。この段階で、出血は持続しており、hCG は高値、子宮内遺残に血流を認めており、①②③のすべての段階が必要な状況であった。また、子宮温存希望のある症例であった。まずは①止血目的に UAE を施行した。以下に、管理方針作成の上でポイントとなった部分をそれぞれ考察する。

1) UAE 後の外科的処置とその時期について (図 8、※1)

今回 UAE で用いた塞栓物質のゼラチンスポンジは、一般的に 1～2 週間程度で溶解し、塞栓効果が消失するといわれている。これは、子宮動脈の永続的な途絶や子宮壊死のリスクを低下させるメリットがあるが、一方で溶解後再出血するリスクもあり、UAE 後一旦は止血したが、血流再開後 (1～2 週間後) に再出血し再度 UAE および TCR を要したという報告もある⁸⁾。しかし血流再開後に再出血をきたす確率やリスク因子に関しては現在のところ明らかになっ

ておらず、UAE 後一旦止血が得られた場合、再出血のリスクを回避する目的で、UAE 後早期に TCR にて切除の方が望ましいという意見もある¹⁾。

TCR は鏡視下に腫瘤を確認しつつ病変のみを切除可能であり、電気凝固により高い止血効果があるため、UAE や MTX 後に遺残胎盤が自然消失しない場合は、TCR による外科的治療が有効であるとの報告が近年多く認められる。しかし、太い流入血管があった場合止血困難となる可能性があること、また癒着胎盤により病変が筋層内に深く浸潤している例では子宮穿孔のリスクがあること、大きな腫瘍では完全摘出が困難であることなどがあり、時に開腹手術、特に子宮全摘術への変更を余儀なくされることがある⁵⁾。これらの点から、TCR を行う時期に関しては、塞栓後早期がよいとするものと、遺残胎盤の縮小を待ってからがよいとするものなど、報告は様々である¹⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾。

本症例では、UAE 後早期の TCR は、遺残物の容量が大きく視野の確保が困難であることから、UAE 後に再出血なく壊死傾向を保てるのであれば、UAE から時間を置き縮小を待って施行する方が、TCR の手術自体が容易かつ侵襲も少なくなると考えた。しかし UAE 後 2 週間以上経過した時期でも再出血は認めなかったものの、子宮内遺残の大きさはあまり変化せず、hCG が順調に低下しなかった。これらから、UAE による血流低下が絨毛および胎盤の壊死には不十分であり、前述したゼラチンスポンジの溶解による血流再開などの影響も考慮すると、UAE のみでは②③の段階の完了は困難であると考えられた。

塞栓後 2 週間以内の早期に TCR を行うとすれば、UAE により止血が十分に行われ、TCR

での視野が確保できること、また後述するように超音波カラー Doppler 法で、遺残血流がないことが確認できることなどが条件となるであろう。また、UAE 後の再出血を反復するような症例では、早期の TCR が望ましいと考えられる。

2) MTX 療法の適応とその後の外科的処置について (図 8、※2)

Methotrexate は代謝拮抗薬であり、細胞内で dihydrofolate reductase の競合的阻害により DNA 合成を妨げ絨毛組織の壊死を促進、胎盤を退縮させる。また血中 hCG の低下は、絨毛組織の壊死状況を反映すると考えられている。Kaiqing らは、24 例の placenta accreta に対し MTX 療法を行い、33% で自然排出が得られたが、自然排出しない症例に対し、血中 hCG <100 IU/L の患者に D&C を施行し、25% で大量出血、感染をきたしたと報告している。MTX 療法の効果判定には、hCG の測定だけではなく、超音波パワード Doppler 法にて胎盤への血流評価を合わせて行うことが有用であったと述べている⁹⁾。本症例は、UAE 後、hCG も超音波カラー Doppler 法での遺残血流も陽性であり、weekly MTX 療法 2 コース後に両方とも陰性化した。Kaiqing らの報告や、外科的処置を行った場合の出血のリスク等を考えると、特に超音波カラー Doppler 法での血流陽性例においては、②絨毛組織の壊死・胎盤の退縮を目的に MTX を投与し、血流の消失を確認することが、外科的処置を行う際の安全性の向上につながると考えられる。

また病巣の排出に関しては、性器出血がなく、血中 hCG 陰性かつ子宮内遺残への血流も陰性である遺残胎盤に関しては、自然排出も期待で

きると考えられ、TCR を行う最良の時期については今後の症例の蓄積が必要である。

最後に、常位癒着胎盤とその反復に関して考察する。本症例では初回および 2 回目の妊娠ともに、前置胎盤ではなく常位胎盤における癒着胎盤が疑われた。常位癒着胎盤に関しては報告が少なく、発生率は、前置癒着胎盤 1/2500 に対し、常位癒着胎盤 1/22000 とされる⁹⁾。前置癒着胎盤同様、反復する可能性はあるが、分娩前診断は困難な場合が多い。発生頻度が低いのみならず、例外的な穿通胎盤による腹腔内出血や子宮破裂を除けば、常位の癒着では児娩出後の診断でも対応が変わらないことが、積極的に分娩前診断がなされない理由と考えられる¹⁰⁾。

癒着胎盤のリスク因子に関しては、既往帝王切開をはじめ、母体高齢、高血圧合併、子宮内膜搔爬、子宮内膜炎、既往癒着胎盤、既往子宮手術などがあげられる。特に既往子宮手術に関しては、子宮筋腫核出術や TCR などの報告が散見される。発症要因としては、子宮内膜もしくは筋層の損傷が、正常内膜の形成を阻害し、脱落膜形成不全につながるのではないかと考えられている¹²⁾¹³⁾。Beuker らは、D&C および搔爬を伴わない吸引流産手術を行った 197 例で、内容物の病理検査からそれぞれ 35%、45% に子宮筋成分を認めたと報告している¹³⁾。手術手技としては TCR や搔爬術よりも非侵襲的な印象がある吸引流産手術ですら、筋層の損傷を起こすことがあるということから、TCR による子宮内操作も癒着胎盤の原因となる可能性があることが示唆される。

本症例は、子宮筋腫核出術既往および初回分娩時の癒着胎盤の疑いがあり、さらに UAE、

TCR 手術等のリスク因子があり、次回妊娠時の癒着胎盤のリスクが高い症例であった。また、初回、2 回目と常位癒着胎盤をほぼ同部位で反復しており、常位癒着胎盤も反復する可能性が示唆された。子宮温存が可能であった癒着胎盤既往症例では、常位胎盤であっても癒着胎盤反復の可能性があることを念頭に置き、そのリスクと術式選択に対する十分なインフォームドコンセントと、輸血などの準備が必要と考える。

〈結論〉

遺残胎盤による大量出血に対し①止血、②絨毛組織の壊死/胎盤の退縮、③病巣の排出、の 3 つの段階を意識し、UAE、MTX 療法および TCR の複合的な治療法での介入により子宮温存が可能であった症例を経験した。また本症例では常位癒着胎盤を同部位に反復しており、常位胎盤であっても、癒着胎盤を反復する可能性があることが示唆された。

(本論文の要旨は平成 26 年度静岡産科婦人科学会春季学術集会で発表した。)

〈参考文献〉

- 1) 松原慕慶, 高松士朗, 大沼利通, 他. 子宮温存のため治療に難渋した初期中絶後の遺残陥入胎盤が疑われた 1 症例. 日産婦内視鏡学会誌 2013;29:94-97
- 2) 釣谷充弘, 島岡昌生, 水野吉章, 他. 前置胎盤を伴わない初産婦癒着胎盤: UAE・Methotrexate・子宮鏡有効例. 周産期・新生児学会誌 2011;47:145-148
- 3) 岩倉孝雄, 磯和夫, 高山雅臣, 他. MTX 大量筋注投与法が無効であり子宮摘出に至った反復癒着胎盤の 1 例. 日産婦東京会誌 1998;47:214-217
- 4) P. Pinho, S. Sarzedas, M. Hermida, et al. Partial placenta increta and methotrexate therapy: three case reports. Clin Exp Obstet Gynecol. 2008;35:221-224
- 5) 古澤嘉明, 杉林理佳, 秋本菜津子, 他. 遺残胎盤、胎盤ポリープの取り扱い. 産科と婦人科 2008;75:898-904
- 6) Kaiqing et al. Methotrexate management for placenta accrete: a prospective study. Arch Gynecol Obstet 2014;11
- 7) 中村学, 久保祐子, 斉藤麻紀, 他. 長期遺残胎盤の 1 例. 日産婦関東連合会誌 2006;43:23-27
- 8) 三村朋子, 関野和, 吉田信隆, 他. 血流豊富な遺残胎盤に対して子宮動脈塞栓術施行後に子宮鏡下手術を行い出血なく摘出し得た 1 例. 現代産婦人科 2009;58:153-156
- 9) Miller et al. Clinical risk factors for placenta previa placenta accrete. Am J Obstet Gynecol 1997;177:210-214
- 10) 板倉敦夫. 疾患の診断・治療・管理. 日産婦誌 2009;61:62-66
- 11) 佐藤賢一郎, 森下美幸, 藤田美惺, 他. 部分癒着胎盤・胎盤遺残による分娩直後の出血に対し経頸管的止血により保存的に治療し得た 1 例. 臨婦産 2009;63:1459-1462
- 12) A. Ewies et al. Intrauterine pregnancy complicated by placenta accreta after previous transcervical resection of endometrium. J Obstet Gynecol 1999;19:192-193
- 13) J M Beuker et al. Is endometrial injury

during termination of pregnancy or
curettage following miscarriage the
precursor to placenta accreta ? J Clin
Pathol. 2005;58:273-275