

## 凍結胚移植後の常位癒着胎盤の一例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2018-03-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山田, 智子, 土井, 貴之, 柏木, 唯衣, 竹原, 啓, 小宮山, 明, 伊藤, 敏谷, 小田, 智昭 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3323">http://hdl.handle.net/10271/3323</a>

## 凍結胚移植後の常位癒着胎盤の一例

### A case of placenta accreta after cryopreserved embryo transfer

富士宮市立病院 産婦人科<sup>1)</sup> 病理診断科<sup>2)</sup> 浜松医科大学 産婦人科教室<sup>3)</sup>  
山田智子<sup>1)</sup> 土井貴之<sup>1)</sup> 柏木唯衣<sup>1)</sup> 竹原啓<sup>1)</sup> 小宮山明<sup>2)</sup> 伊藤敏谷<sup>3)</sup> 小田智昭<sup>3)</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Fujinomiya City General Hospital  
Tomoko YAMADA, Takayuki DOI, Yui KASHIWAGI, Kei TAKEHERA

Department of Pathology, Fujinomiya City General Hospital  
Akira KOMIYAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine  
Toshiya ITO, Tomoaki ODA

キーワード : placenta accreta, normally situated placenta, cryopreserved embryo transfer

山田智子 連絡先 : tomokoyamada0409@gmail.com

#### <概要>

近年、体外受精、胚移植が癒着胎盤のリスク因子とする報告がみられる。子宮手術既往のない凍結胚盤胞移植後の常位癒着胎盤症例を経験した。

症例は42歳、0経妊。慢性C型肝炎の持病がある。前医で4回目の凍結胚盤胞移植で妊娠成立後、当院に紹介された。胎盤付着部位は子宮底部前壁にあったが、胎盤実質内に placental lacunae を認め、胎盤と筋層の境界が不明瞭であり、癒着胎盤を疑った。MRIで胎盤付着部位の子宮筋層が不明瞭であった。妊娠36週0日に帝王切開を施行、2,964gの女児をApgar score 8/9で娩出した。胎盤付着部の子宮漿膜に怒張血管があり、臍帯牽引で抵抗があったため、子宮腔上部切断術を施行した。子宮は1,410g。術中出血量は3,399ml。病理組織所見で癒着胎盤と診断された。

凍結胚移植後妊娠は胎盤の位置や子宮手術既往に関わらず、癒着胎盤への留意が必要である。

#### <緒言>

癒着胎盤の発症率は1970年代 1/4,027、1980年代 1/2,510、1982-2005年 1/533と増加しており、発症リスクとして、帝王切開既往、前置胎盤、高齢妊娠などが知られているが、常位胎盤では1/22,154と少ない<sup>1) 4)</sup>。

近年、体外受精・胚移植(以下IVF-ET)を癒着胎盤のリスク因子とする報告が見られるようになってきた。本邦では2015年には約20人に1人が生殖補助医療により出生し、その恩恵に預かっているが、特に凍結胚移植では新鮮胚移植に対して癒着胎盤を有意に増加させるとの報告がある<sup>5) 9)</sup>。凍結胚移植後は胎盤の位置や子宮手術既往に関わらず、癒着胎盤への留意が必要である。我々は凍結胚移植後の常位癒着胎盤を経験した。

#### <症例>

患者 : 42歳 0経妊

既往歴 : 慢性C型肝炎(HCVRNA-PCR:  
6.2 LogIU/ml)

現病歴 : 性交障害のため、人工受精を3度施行後、高度生殖医療(以下ART)にステップ

アップした。

胚盤胞で全胚凍結され、エストラジオール(以下 E2)は経皮製剤を用いたホルモン補充周期で 4 度目の融解胚移植により妊娠成立し、妊娠 8 週 6 日に分娩目的で当院に紹介された。

経過中、胎盤付着部位は妊娠中期より子宮底部と確認されていた。妊娠 26 週時に、胎盤内に 35.5 mm × 27.9 mm の周囲が不整な Placental lacnae を認め (図 1)、2 週間後には 44.0 mm × 24.1 mm と大きさが増大していた。



図 1 妊娠 26 週 6 日の経腹超音波画像所見

妊娠 32 週には新たな Placental lacnae の出現を認め、胎盤と子宮筋層の境界である“クリアスペース”を追えない部位があり癒着胎盤を疑った (図 2)。胎盤評価目的で、妊娠 33 週に MRI を実施 (図 3)、T2 強調画像で子宮底部から前壁にかけて子宮筋層が同定できなかった。

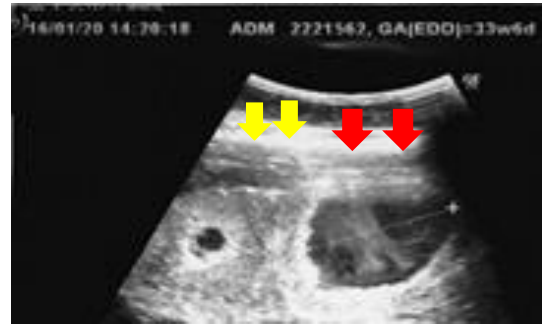


図 2 妊娠 32 週 6 日の経腹超音波画像所見  
黄矢印は子宮筋層と胎盤付着部の境界が鮮明であるが、赤矢印は境界が不明瞭。

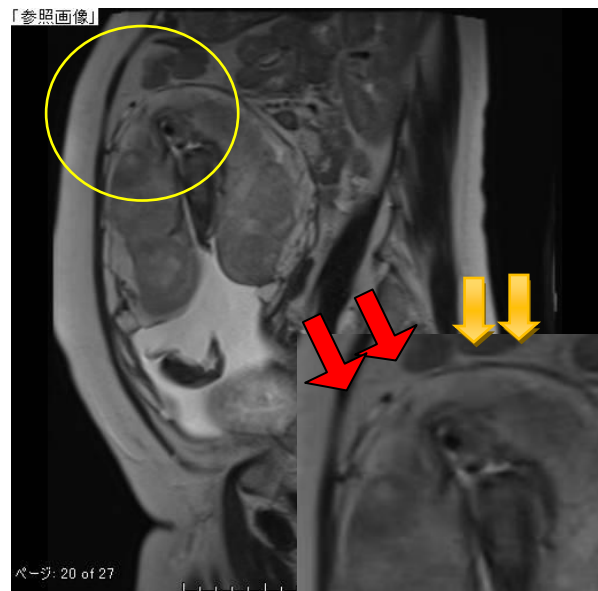


図 3 妊娠 33 週の MRI T2 強調画像 円内の子宮底拡大部は右下。黄矢印部分は低信号の子宮筋層が同定できるが、赤矢印は底部から前壁にかけて子宮筋層が同定できない。

画像検査の結果を受け、本人及び夫と協議し、

画像診断から癒着胎盤が疑われるが、確定診断はできないことを説明した上で、分娩時の出血状況によっては、子宮摘出の可能性があることに対して同意を得た。HCV-RNA 量の高値群であったため、分娩は帝王切開を希望された。術中に癒着胎盤を疑った場合には、年齢も考慮し、積極的に子宮摘出する方針とした。

妊娠 34 週 4 日より、切迫早産の診断で入院管理したが、子宮収縮が頻回で急な帝王切開への対応が困難と考え、妊娠 36 週 0 日に帝王切開を予定した。

脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔下に帝王切開を開始、2,964 g の女児を Apgar score 8/9 で娩出後、子宮を腹腔外へ出して観察したところ、子宮漿膜に怒張・錯綜した血管を透見し、血管周辺の筋層は他の部位に比して菲薄化が目立った (図 4)。臍帯牽引で強い抵抗があり、癒着胎盤と判断、直ちに全身麻酔に移行し子宮脛上部切断術を行った。途中で胎盤が一部剥離して子宮弛緩を呈したため、術中出血量は羊水込みで 3,399 ml となった。

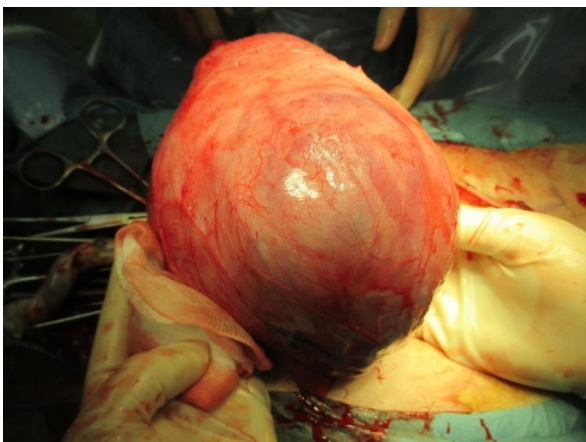


図 4 児娩出後の子宮

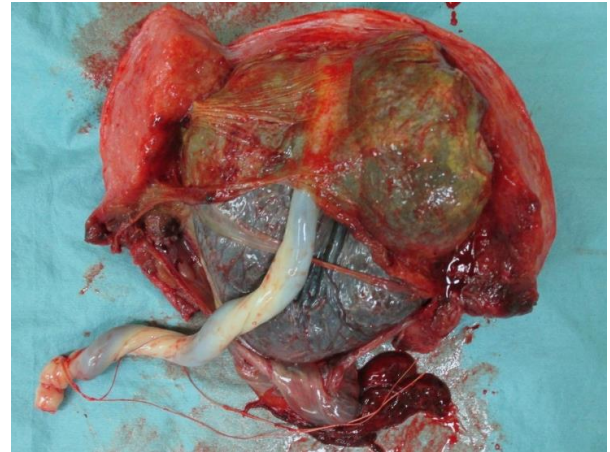


図 5 摘出標本 摘出子宮は胎盤を内在しており、検体重量は 1,410 g

摘出検体の肉眼所見では子宮と胎盤の癒着を認め、子宮壁は一部で 2 mm まで菲薄化していた (図 6)。組織学的検索では絨毛の筋層浸潤は認めず、脱落膜がわずかに残っており、Placenta accreta と診断した (図 7)。術後経過は順調で、術後 8 日目に児と共に退院された。

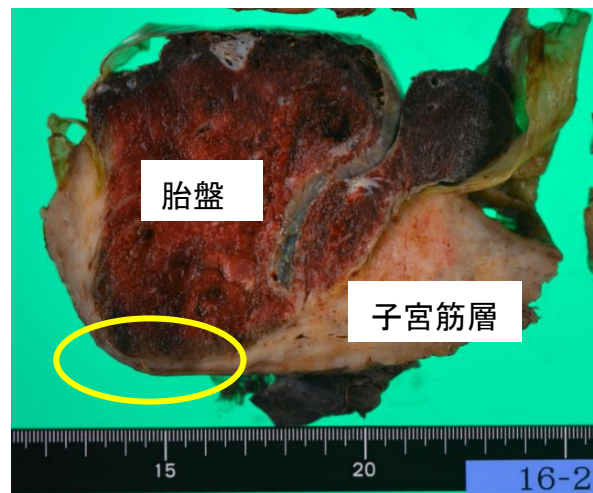


図 6 摘出検体の固定後の断面所見 (円内は菲薄化部分)



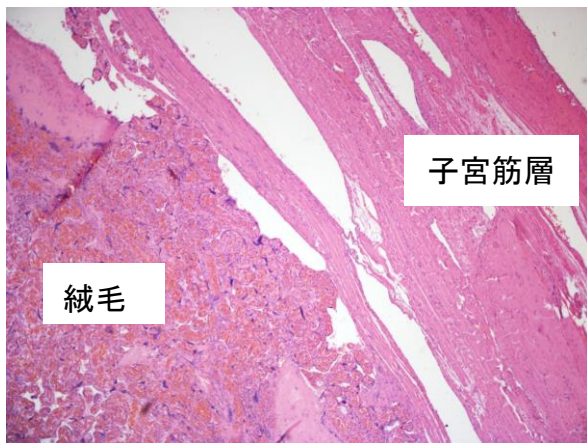


図7 組織学的所見

#### <考察>

癒着胎盤発症増加の要因として妊婦の高齢化や帝王切開分娩の増加、前置胎盤などが知られているが、近年では IVF-ET が新たなリスク・ファクターとして報告されている。2011年に Esh Broder らは IVF-ET 群が自然妊娠群に比べ癒着胎盤の発症率が 13.2 倍と高率であることを初めて報告した<sup>5)</sup>。以降、IVF-ET は癒着胎盤のリスクであるとの認識は高まり、2012年のイギリスの癒着胎盤の発症率とリスク因子の全国調査では、帝王切開既往、子宮手術既往、前置胎盤と並んで IVF-ET 妊娠は独立した癒着胎盤のリスク因子であると報告している<sup>10)</sup>。また、カナダの ART 妊娠後の診療ガイドラインや、米国産婦人科学会の生涯教育教材でも IVF-ET が癒着胎盤のリスクの1つであると記述されている<sup>11) 12)</sup>。また日本において、2014年には Ishihara ら<sup>7)</sup>が凍結胚移植では新鮮胚移植に対し、癒着胎盤のオッズ比が 3.16 倍と有意に増加したと報告し、2016年に Takeshima らも同様の報告をした<sup>9)</sup>。2015年 Kaser ら<sup>6)</sup>も凍結胚移植は新鮮胚移植に比べて 3.2 倍癒着胎盤の発症リスクが高いと同様の報

告をし、更に凍結胚移植が癒着胎盤の独立した危険因子であるとした上で、その要因としてピーク時の血中 E2 値や移植時の内膜の厚みに関連があるのではないかと考察している。この論文での凍結胚移植群の子宮内膜の中央値は 8.4 mm であり、新鮮胚移植群の 10.6 mm より有意に薄く (P=0.001)、ピーク時の血中 E2 値の中央値は前者が 563 pg/ml、後者が 1,883 pg/ml と凍結胚移植群の値が有意に低かった (P=0.001)。一方で、2016年に Royster ら<sup>13)</sup>は顕微授精(ICSI)と移植周期でのピーク時の血中 E2 値との組み合わせが癒着胎盤を含む胎盤合併症を増加させると報告している。具体的にはピーク時の血中 E2 値が 3,000 pg/ml を超えると有害事象の増加がみられ始め、5,000 pg/ml を超えるまで直線的に増加していた。なお本邦では凍結胚移植後における癒着胎盤群 (N=11) と非癒着胎盤群 (N=29) において周期 14 日目の子宮内膜厚は 10.4±1.3 mm 後者は 10.5±2.1 mm、ピーク時の血中 E2 値の中央値は前者が 465±263 pg/ml、後者 431±194 pg/ml として有意差はなかったとの報告があるが、その検討では分娩前に癒着胎盤が疑われていた症例はなかった<sup>14)</sup>。本症例の凍結胚移植時の内膜は 7.2 mm、ピーク時の血中 E2 値は 168.1 pg/ml と、内膜は薄く、E2 値も低値であった。今後は胚移植時のこれらの値にも留意すべきかもしれない。

癒着胎盤のスクリーニングに超音波検査は有効である。癒着胎盤に対する超音波診断の感度が 77-87 %、特異度 96-98 %とする報告がある<sup>15) 16)</sup>。代表的な所見としては、胎盤内の Placental lacnae や、胎盤と子宮筋層の境界を表す“クリアスペース”の消失などが挙げられている。本症例でも妊娠中期より超音波によ

るこれらの所見を確認したため、MRI を施行した。しかし、MRI では T2 強調画像により Placenta percreta, や Placenta increta の診断には有用であるが、本症例のような Placenta accreta の診断は困難である。癒着胎盤を分娩前に確定診断させることは困難であるが、スクリーニングとしてピックアップすることは重要であろう。

本症例は、子宮手術の既往はなく、胎盤も常位であった。しかし、凍結胚移植後妊娠であり、超音波スクリーニングで癒着胎盤を疑う所見を認めたため、妊婦健診では癒着胎盤を念頭に置いて超音波検査を行い、MRI も施行した。分娩方式については、HCV-RNA 量高値群で児への感染リスクを本人・家族とも相談し、癒着胎盤の危険性を説明して予定帝王切開となったが、通常の手術説明に加えて、術中所見によっては子宮摘出まで行う可能性があることに同意を得ていたため、速やかに対応できた。

凍結胚移植後妊娠においては胎盤の位置や子宮手術既往に関わらず、癒着胎盤への留意が必要である。そして、癒着胎盤を疑う超音波所見を認めた際には患者及び家族には輸血や子宮摘出などの緊急時の対応まで含めて十分な情報提供を行うことが重要である。

#### <結論>

凍結胚移植後妊娠は胎盤の位置や子宮手術既往に関わらず、癒着胎盤への留意が必要である。

産科管理において、凍結胚移植時の内膜や血中 E2 ピークの値にも留意すべきかもしれない。

本論文の内容は平成 28 年静岡産科婦人科学会春季地方部会で発表した

#### <参考文献>

- 1) Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 210-214
- 2) Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1458-1461
- 3) Read JA, Cotton DB, Miller FC. Placenta accreta: changing clinical aspect and outcome. Obstet Gynecol 1980; 56: 31-34
- 4) Placenta accreta. Committee opinion ACOG July 2012 (reaffirmed 2015); Number 529
- 5) Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, et al. Placenta accrete is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. BJOG 2011; 118: 1084-1089
- 6) Kaser DJ, Melamed A, Bormann CL, et al. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. Fertil Steril 2015; 103: 1176-1184
- 7) Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, et al. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. Fertil Steril 2014; 101: 128-133
- 8) Hayashi M, Nakai A, Satoh S, et al. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. Fertil Steril 2012; 98: 922-928

- 9) Takeshima K, Jwa SC, Saito H, et al. Impact of single embryo transfer policy on perinatal outcomes in fresh and frozen cycles-analysis of the Japanese Assisted Reproduction Technology registry between 2007 and 2012. *Fertil Steril* 2016; 105: 337-346
- 10) Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, et al. Incidence and Risk Factors for Placenta Accreta/Increta/Percreta in the UK: A National Case-Control Study. *PLoS ONE* 7(12): e52893 2012
- 11) Okun N, Sierra S. Pregnancy Outcomes After Assisted Human Reproduction *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36(1):64-83
- 12) Silver RM. Abnormal Placentation Placenta Previa, Vasa Previa and Placenta Accreta. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 654-668
- 13) Royters GD IV, Krishnamoorthy K, Csokmay JM, et al. Are intracytoplasmic sperm injection and high serum estradiol compounding risk factors for adverse obstetric outcomes in assisted reproduction technology? *Fertil Steril* 2016; 106 :363-370
- 14) 和田麻美子, 笠井剛, 朝田嘉一, 他. 凍結融解胚移植後妊娠における癒着胎盤のリスク因子に関する検討. *山梨産科婦人科学会雑誌* 2013; 4(1):30-34
- 15) Warshak CR, Eskander R, Hull AD, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accrete. *Obstet Gynecol* 2006;108: 573-581
- 16) Comstock CH, Love JJ Jr, Bronsteen RA, et al. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 1135-1140