

## 症例報告

## プレコンセプションケアの観点からみた 子宮腺筋症合併妊娠 6 症例の後方視的検討

Retrospective study of perinatal prognosis in six cases of pregnancy with adenomyosis

徳島大学大学院医歯薬学研究部産科婦人科学分野

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Biomedical Sciences, The University of Tokushima Graduate School

片山 幸子 河北 貴子 笠井 可菜 吉田加奈子 加藤 剛志  
Sachiko Katayama Takako Kawakita Kana Kasai Kanako Yoshida Takeshi Kato

岩佐 武  
Takeshi Iwasa

〔受理日 2022 年 5 月 12 日〕

### 【要約】

近年、晩婚による妊婦の高齢化、不妊治療の発展に伴い、子宮腺筋症合併妊娠は増加することが予想される。挙児希望時の治療法や妊娠時の管理について有効な方針は確立していない。そこで、子宮腺筋症合併妊娠の周産期予後を解析し、プレコンセプションケアの重要性について検討した。当院で 2016 年から 2018 年の 3 年間に初診受診した不妊治療希望患者のうち、妊娠に至った子宮腺筋症 6 症例について検討を行った。今回の検討では、腺筋症群の 6 例中 5 例が切迫流早産となり、最終的には 2 例が後期流産、4 例が早産となった。子宮腺筋症合併妊娠の周産期予後は不良であること、および生殖年齢の女性に対してこれらの情報を積極的に提供し、プレコンセプションケアとして早期診断、早期介入をはかる活動が必要と考えられた。また、妊娠を希望する以前からの介入の効果や、腺筋症のサイズやタイプごとの周産期予後について、より詳細かつ大規模な検討が必要であると考えられた。

**key words** 子宮腺筋症, 子宮内膜症, 妊娠, プレコンセプションケア

### 【緒言】

子宮腺筋症は、子宮内膜類似の腺上皮および間質組織が子宮筋層内に発生する疾患であり、病変部位およびその周囲の子宮筋層が肥厚する疾患と定義され、20-40 代の女性に好発する。日本における子宮腺筋症の罹患率は 20-30% とされ [1]、近年、晩婚による高齢妊婦の増加、および不妊治療の進歩などに伴い、子宮腺筋症合併妊娠が増加している。子宮腺筋症が妊娠後に及ぼす影響についてはさまざまな報告があり、子宮筋の伸展阻害や子宮筋層壊死による流早産や胎児発育不全 (fetal growth restriction: FGR) の増加、子宮収縮の阻害に伴う子宮復古不全の増加などが報告されている [2-6]。このように、子宮腺筋症合併妊娠は予後不良であることが予測さ

れるが、挙児希望時の治療法や妊娠時の管理について有効な方針は確立していない。そこで、子宮腺筋症合併妊娠の周産期予後を解析し、プレコンセプションケアの重要性について検討した。

### 【対象と方法】

当院で 2016 年から 2018 年の 3 年間に不妊治療を希望し受診した 489 例のうち、妊娠に至った子宮腺筋症合併妊娠 6 症例を対象とし、子宮腺筋症を合併していない子宮内膜症合併妊娠 27 症例と比較した。子宮腺筋症は不妊外来初診時の経膈超音波検査で診断し、ultrasound score system (表 1) でスコア 3 以上の症例を対象とし [7, 8]、子宮内膜症は不妊外来初診時の経膈超音波検査、または前医で子宮内膜症

表 1 ultrasound score system

スコア/ タイプ	Diffuse outer myometrium	Diffuse inner myometrium (JZ)	Focal outer myometrium	Focal inner myometrium (JZ)	Adenomyoma
1	筋層の厚さが $\leq 20$ mm	最大JZの肥厚が $> 6 \leq 8$ mmは浸潤の幅が $\leq 20$ mm	$\leq 10$ mmの限局性病変	JZ内の $\leq 10$ mmの限局性病変(高エコーまたは囊胞)	腺筋腫の最大径が $\leq 20$ mm
2	筋層の厚さは $> 20 \leq 30$ mm. または $\leq 20$ mmの病変が2ヵ所の筋層に存在する	最大JZの肥厚が $> 8$ mm 浸潤の幅が $> 20$ mmまたは子宮の $\leq 50\%$	$> 10 \leq 20$ mmの限局性病変. または $\leq 10$ mmの限局性病変が2ヵ所以上の筋層に存在する	JZ内の $> 10 \leq 20$ mmの限局性病変または $\leq 10$ mmの限局性病変が2ヵ所以上のJZ内に存在する	最大径が $> 20 \leq 30$ mmの腺筋腫. または最大径が $\leq 20$ mmの線筋腫が2個
3	筋層の厚さは $> 30$ mm. または $> 20$ mm $\leq 30$ mmの病変が2ヵ所の筋層に存在する	浸潤の幅が $> 50\% \leq 80\%$	$> 20$ mmの限局性病変. または $10 \leq 20$ mmの限局性病変が2ヵ所以上の筋層に存在する	JZ内の $> 20$ mmの限局性病変または $> 10 \leq 20$ mmの限局性病変が2ヵ所以上のJZ内に存在する	最大径が $> 30$ mmの腺筋腫. または最大径が $> 20 \leq 30$ mmの線筋腫が2個
4	$> 30$ mmの病変が2ヵ所に存在する. または全周性に病変を認める	浸潤の幅が80%	3ヵ所以上の限局性病変. または $> 20$ mmの限局性病変が2ヵ所以上に存在する	JZ内の $> 20$ mmの限局性病変が2ヵ所以上に存在する. または3ヵ所以上の限局性病変がJZ内に存在する	最大径が $> 40$ mmの腺筋腫. または線筋腫が3個以上存在する

JZ : junctionalzone

Exacoustosら改変 [7]

と診断された症例を対象とした。まず子宮腺筋症合併妊娠群について病変の局在や程度と周産期合併症の関係について比較した。また、子宮腺筋症合併妊娠6症例と子宮腺筋症を合併していない子宮内膜症合併妊娠27症例について、周産期合併症と妊娠転帰、および妊娠前における月経困難症の有無、月経困難症の治療の有無について後方視的に検討を行った。統計学検定については $\chi^2$ 検定を用い、P値が0.05未満の場合を有意とした。

#### 【成績】 .....

子宮腺筋症合併妊娠において、全例で周産期合併症を発症した。内訳は、切迫流早産6例、子宮内感染1例、妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy: HDP)1例、FGR1例であった。結果として2例が流産し4例が早産した。ultrasound score systemスコアとの有意な関連は認めなかった(表2)。

子宮腺筋症合併妊娠と子宮内膜症合併妊娠を比較すると、妊娠中の疼痛については、腺筋症群では3例(50.0%)に認められたのに対し、内膜症群では認め

なかった( $P=0.0001$ )。子宮内感染については、腺筋症群で1例(16.7%)に認められたのに対し、内膜症群では認めなかった( $P=0.03$ )。HDPについては、腺筋症群と内膜症群でそれぞれ1例ずつ発症していたが、両群間で有意差を認めなかった(表3)。妊娠転帰については、流産は腺筋症群で2例、内膜症群で4例を認めたが、両群間で有意差を認めなかった。早産は腺筋症群が4例(66.7%)、内膜症群が3例(11.1%)であった( $P=0.0026$ )。死産は、腺筋症群では認めず、内膜症群で1例に認めたが、両群間で差を認めなかった(表4)。分娩様式については、腺筋症群では、経膈分娩が5例(83.3%)、帝王切開が1例(16.7%)であったのに対して、内膜症群では経膈分娩が21例(77.8%)、帝王切開が6例(22.2%)で、両群間で有意差を認めなかった。子宮腺筋症合併妊娠群(腺筋症群)では、全例が非妊娠時において月経困難症を認めていたが、いずれも無治療であった。子宮内膜症合併妊娠群(内膜症群)では、27例中25例(92.6%)が非妊娠時に月経困難症を認め、14例(51.9%)が妊娠前に治療を

表2 腺筋症群の病変の部位と大きさにおける妊娠予後

症例	分娩週数	年齢	病変の部位と ultrasound score system	流産既往	疼痛	感染	分娩様式	周産期合併症
①	12	37	前壁 びまん型(外側) スコア4	+	+	-	経膈	流産
②	20	37	前壁と左側の2箇所 びまん型(外側) 2.5cm スコア3	-	-	-	経膈	切迫流産 流産
③	24	40	後壁 びまん型(外側) スコア4	+	+	+	経膈	切迫早産 子宮内感染
④	35	39	前壁 びまん型(外側) スコア4	+	+	-	経膈	切迫早産
⑤	35	43	前壁 びまん型(外側) スコア4	-	-	-	帝王切開	HDP、FGR 切迫早産
⑥	36	27	後壁 びまん型(外側) 3.5cm スコア3	+	+	-	経膈	切迫早産

表3 腺筋症群と内膜症群の臨床的背景と合併症

検討項目	腺筋症群(n=6)	内膜症群(n=27)	p値
妊娠前の月経困難症	6例(100%)	25例(92.6%)	0.031*
月経困難症受診歴	0例(0%)	14例(51.9%)	0.020*
妊娠年齢(歳)	37.1±4.98	35.0±4.12	0.40
病変部位	前壁 3(50%) 後壁 3(50%)	左卵巣 9(33.3%) 両側卵巣 6(22.2%) 右卵巣 5(18.5%) その他 13(43%)	
分娩方法	経膈(例) 5(83.3%) 帝王切開(例) 1(16.7%)	21(77.8%) 6(22.2%)	0.763 0.763
妊娠中の疼痛(例)	3(50%)	0(0%)	0.0001*
子宮内感染(例)	1(16.7%)	0(0%)	0.03*
HDP(例)	1(16.7%)	1(3.7%)	0.229

行っていた(表3).

**【考察】** .....

子宮腺筋症は、子宮内膜類似の腺上皮および間質組織が子宮筋層内に発生する疾患とされる。炎症に伴う子宮収縮や子宮筋の硬化は子宮内圧を上昇させ、流早産や子宮頸管無力症、胎児発育不全などの周産期リスクを増加させることが報告されている [5, 6].

市山らの報告では、子宮腺筋症合併妊娠患者は非合併患者と比べて平均在胎週数が短く、児の平均出生体重が軽いことが示されている [5]. また、Haradaらの報告によると、子宮腺筋症合併妊娠患者における流産率は19%で、非合併患者の6.6%に比べて高値であることが示されている。また、子宮腺筋症合併妊娠患者では5.5%においてFGRをきたし、

表 4 腺筋症群と内膜症群の妊娠転帰

妊娠転帰	腺筋症群 (n=6)	内膜症群 (n=27)	P値
正期産(例)	0(0%)	19(70.4%)	0.002*
流産(例)	6(100%)	7(25.9%)	0.0007*
前期流産(例)	1(16.7%)	3(11.1%)	0.705
後期流産(例)	1(16.7%)	1(3.7%)	0.226
早産(例)	4(66.7%)	3(11.1%)	0.0026*
死産(例)	0(0%)	1(3.7%, 23週)	0.63

非合併患者の2.0%に比べて高値であるとされている[9]。さらに子宮腺筋症合併妊娠患者では、妊娠率が低く、前置胎盤、前期破水、弛緩出血、常位胎盤早期剝離、妊娠高血圧症候群、子宮感染などの妊娠合併例が高まると報告されている[4]。これらの周産期合併症を改善するための明確な治療方針は確立しておらず、現在さまざまな視点から検討が行われている。

今回の検討では、腺筋症群の6例中5例が切迫流産となり、最終的には2例が後期流産、4例が早産となった。腺筋症群では分娩に至った症例のうち全例が早産となった。内膜症群の早産率は11.1%であり、日産婦周産期委員会報告(2018年)の一般的な早産率13.5%と比較すると、子宮腺筋症合併における早産率は高率であった(表4)。本研究では流産率が100%ときわめて高率であったが、これは重症子宮腺筋症のみを検討対象としていることに起因すると考えられる。分娩様式については、腺筋症群と内膜症群で差は認めなかった。市山らの報告においても分娩様式については子宮腺筋症合併妊娠では帝王切開術が多い傾向にあったが有意差を認めず[5]、周産期合併症や妊娠転帰、分娩様式について先行研究と同様の結果を得た。

近年、子宮腺筋症を5つのタイプに分類し、さらに病変の大きさによって4段階のスコアを示すultrasound score systemが提唱されており、これに基づいて予後や病態を検討するという試みがなされている[7,8]。本研究において、病変のタイプや大きさと妊娠予後の間に明らかな関連性を認めなかったが、ultrasound score systemでスコア4に該当した3

例中2例では、疼痛に加えて子宮内感染症やFGR, HDPなどの妊娠合併症を認めた(表1)。腺筋症病変のサイズと妊娠予後の関連について、Tamuraらは、病変のサイズを3群に分けて検討した結果、病変のサイズが大きくなるに従い妊娠合併症の頻度が高まることを報告している[4]。今回の検討では、スコア3以上の腺筋症を対象としており、スコアの低い症例が含まれていなかったこと、また、対象症例数が少ないため統計学的な解析には至っていない。ただし、上述の妊娠合併症はスコア4以外の症例では認めておらず、腺筋症のサイズと合併症には一定の関連性がある可能性が示唆された。また、腺筋症のタイプに関してShinoharaらは、びまん型は限局型に比べて妊娠予後が不良であり、妊娠合併症がより高頻度に認められると報告している[10]。今回の検討では6例全例がびまん型で、タイプによる検討はできていない。

このように子宮腺筋症合併妊娠は周産期合併症を高率に発症し、子宮腺筋症が重症であるほど予後にも影響を与える可能性がある。さらに、これらに対する管理法も確立されていない現状では、子宮腺筋症を重症化させない方策が重要である。妊娠前の月経困難症の有無とそれに対する治療歴を見ると、腺筋症群では、6症例全例に月経困難症を認めていたが、それに対する治療は行われていなかった。一方、内膜症群では、月経困難症を認めた27例中14例(51.9%)が治療を受けていた(表3)。このように、腺筋症群も内膜症群も月経困難症状を有する症例の割合は高いが、とくに腺筋症において治療を受けている割合は低かった。明樂らの報告によると女子大

生に行ったアンケート調査において、月経痛があるとの回答が90%を超えていたが、このうちのほぼ全例が我慢している、または市販の痛み止めに対応していると回答しており、今回の検討結果と同様、産婦人科への受診率の低さがうかがえた [11]。また、軽症のうちに受診しても、軽度の子宮腺筋症を診断することは時に困難であり、画像診断で容易に診断できる程度まで重症化して初めて診断に至る例も少なくないと思われる。そこで、子宮腺筋症に対するプレコンセプションケアの観点から、その初発症状である月経困難症に対する受診の啓発と積極的なホルモン療法の導入が効果的であると考えられる。

一方で、子宮腺筋症と月経困難症に対する早期の治療が妊娠後に与える影響については、ほとんど検討されていない。今後、これらを明らかにするための検討を継続していきたい。

本研究の限界として、子宮腺筋症合併妊娠例が少数であること、ultrasound score system 1-2の軽症例を対象としていないことが挙げられる。経膈超音波検査で軽症の子宮腺筋症を的確に診断することは困難である。軽症例を対象とすると子宮腺筋症ではない症例が混在する可能性が生じるほか、妊娠前の治療に関する検討を行うにあたり、子宮腺筋症の発症から相当期間を経過したと考えられる重症例のみを対象とした。

今回の検討から、子宮腺筋症合併妊娠の周産期予後は不良であること、および生殖年齢の女性に対してこれらの情報を積極的に提供し、プレコンセプションケアとして早期診断、早期介入をはかる活動が必要と考えられた。また、妊娠を希望する以前からの介入の効果や、腺筋症のサイズやタイプごとの周産期予後について、より詳細かつ大規模な検討が必要であると考えられた。

本論文の要旨は第43回日本エンドメトリオーシス学会学術講演会において発表した。

#### [利益相反の開示]

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

#### [文献] .....

- [1] 日本産婦人科医会. 研修ノート No102 子宮腺筋症 (1) 概念. <https://www.jaog.or.jp/note/%EF%BC%881%EF%BC%89%E6%A6%82%E5%BF%B5-2/> (最終アクセス 2022/1/30)
- [2] Vlahos NF et al. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 5926470
- [3] 宇田川秀雄ほか. 子宮腺筋症の感染に併発したDICについて. *日産婦会誌* 2001; 53: 32-36
- [4] Tamura H et al. Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan. *Reprod Med Biol* 2017; 16: 330-336
- [5] 市山卓彦ほか. 子宮腺筋症のART治療成績と妊娠合併症についての検討. *日エンドメトリオーシス会誌* 2016; 37: 53-57
- [6] Benagiano G et al. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online* 2015; 30: 220-232
- [7] Exacoustos C et al. New Sonographic classification of adenomyosis: Do type and degree of adenomyosis correlate to severity of symptoms? *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27: 1308-1315
- [8] Tomassetti C et al. Adenomyosis and subfertility.: evidence of association and causation. *Semin Reprod Med* 2013; 31: 101-108
- [9] Harada T et al. Japan Environment and Children's Study Group. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children's Study. *PLoS One* 2019; 14: e0220256
- [10] Shinohara S et al. Adenomyosis as a potential risk factor for adverse pregnancy outcomes: A multicenter case-control study. *Tohoku J Exp Med* 2020; 251: 231-239
- [11] 明樂重夫. わが国における月経困難症・子宮内膜症の実態と受診行動の現状—女子大生アンケートから—. *日エンドメトリオーシス会誌* 2013; 34: 42-48