

原著論文

黄体ホルモン療法後に自然妊娠成立し挙児を得た 若年性子宮体癌の一例

盛岡赤十字病院 産婦人科

三浦 自雄・畑山 寿緒・船越 真生・菅原 英治
本田 達也・藤原 純・松田 壯正

A patient with juvenile endometrial cancer who experienced spontaneous pregnancy and childbirth after progestin therapy

Abstract

The incidence of juvenile endometrial cancer is increasing along with the rise in endometrial cancer overall. When patients with juvenile endometrial cancer wish to achieve preservation of fertility, hormone therapy is given. We report our experience with a case in which a woman became pregnant spontaneously and gave birth following medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy. The patient was an unmarried woman in her 30s who received a detailed examination for a chief complaint of menstrual discomfort. Total endometrial curettage led to a diagnosis of Grade 1 endometrioid adenocarcinoma. Because of the woman's strong desire to preserve her fertility, MPA therapy was chosen. Total endometrial curettage in week 8 of MPA therapy revealed disappearance of the lesion, and subsequent total endometrial curettage also showed no signs of the lesion. The woman was therefore deemed to be in pathological remission. Immediately thereafter, periodic withdrawal bleeding was continued by oral clomiphene citrate and the woman became spontaneously pregnant 29 months after MPA therapy. The course of pregnancy was normal and the woman delivered a baby by cesarean section at 41 weeks of gestation.

MPA therapy for juvenile endometrial cancer has a relatively high response rate, but the cancer recurs in many cases. Pregnancy early after therapy is preferable, but many patients are unmarried or infertile. Various studies are needed into the future management of patients following MPA therapy.

Key words : Juvenile endometrial cancer, Progestin therapy, Fertility preservation

【緒 言】

子宮体癌は近年、女性の社会進出による未婚、妊娠、分娩数の減少といったライフスタイルの変化や食事の欧米化に伴い増加傾向にある。好発年齢である50～60歳代が60%以上を占めている一方、40歳未満に発症する若年性子宮体癌は約5～7%を占めていると報告されている。¹⁾ 子宮体癌I期の手術療法による予後は良好だが、若年性子宮体癌で妊孕性温存が望まれる。妊孕性温存療法は子宮内膜全面搔

爬にて高分化型類内膜腺癌 (G1) と診断され、かつIa期相当で、筋層浸潤及び子宮外転移がない例に行われる²⁾。妊孕性温存療法には、黄体ホルモン療法が行われている。また治療後の妊娠の多くは不妊治療を必要とすることが多く、自然妊娠例は報告が少ない。今回、酢酸メドロキシプロゲステロン (medroxyprogesterone acetate, MPA) 療法後に自然妊娠から分娩に至った若年性子宮体癌を経験したので報告する。

症 例：33歳 未妊未産 未婚
主 訴：経血の違和感
既往歴：20歳代 尖圭コンジローマ
身 長：153cm
体 重：52.3kg

現病歴：2011年8月，子宮頸部細胞診異常HSIL（ベセスダシステム2001）にて当科外来follow up中，2ヶ月前からの経血の量と色の違和感のため検査希望。経膈超音波検査では子宮は正常大，内膜は8ミリで正常範囲（図1），両側卵巣腫大なく，腹水も認めなかった。子宮内膜細胞診にて内膜の組織塊が採取されたため病理組織として提出。細胞診は陰性だったが病理組織では類内膜腺癌が認められた（図2）。病理学的精査のために行なった子宮内膜全面搔爬では癒合腺管及び乳頭状構造を認め類内膜腺癌Gradelと診断（図3 a-c）された。骨盤Magnetic resonance imaging（MRI）検査では子宮は正常大で内膜の肥厚も目立たず正常範囲内だったが，子宮体部下部に造影効果の乏しい部分を認め，拡散強調画像では同部位に高信号を認め（図4 a,b），子宮内膜癌の診断であった。筋層浸潤は認めず，また卵巣や，骨盤リンパ節には異常を認めなかった。以上より，子宮体癌Ia期，類内膜腺癌Gradelと診断された。

治療経過：子宮全摘出術及び両付属器切除術の適応と考えられたが，若年未産婦のため妊孕性温存の希望が強く，ホルモン療法が検討された。MPA（ヒスロンH®）一日400mgを24週間投与し，8週，16週，24週時に子宮内膜全面搔把を行い，病変消失しない場合は手術療法に切り換えるという治療方針でインフォームドコンセントを得て，2011年10月より治療開始した。MPA療法開始8週目の子宮内膜全面搔把で癌細胞は確認されず，内膜は萎縮性となっていた。16週目及び終了時の子宮内膜全面搔把ではさらに子宮内膜は菲薄化し，内膜量も減少しており，病変は確認されず，病理学的寛解と判定された（図5）。治療中，15週目からヘマトクリットの値が軽度高値になったためアセチルサリチル酸（バファリン81mg®）の内服を開始し，23週まで内服を継続し，その後ヘマトクリットの値は正常に

戻った。他に特記すべき副作用はなかった。病理学的寛解直後から，排卵誘発剤であるクロミフェン酸塩（クロミッド50mg®）の内服により，周期的消退出血を維持し，3ヵ月毎に，子宮内膜細胞診と経膈超音波検査を行い，6ヵ月毎に，子宮内膜全面搔爬術を施行した。超音波所見，細胞診，内膜全面搔爬とも，すべて異常なく経過し，MPA療法後29ヶ月後に自然妊娠成立した。妊娠後の経過は良好，その後県外に転居され，妊娠41週，帝王切開にて正常な男児を分娩した。



図1 経膈超音波検査画
子宮内膜の厚さは8mm

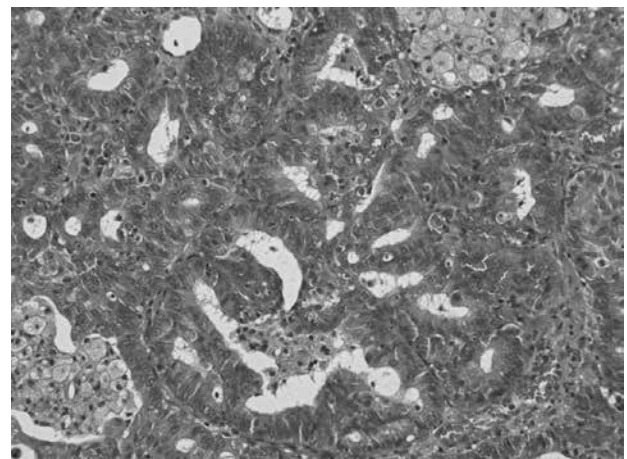


図2 子宮内膜組織像
高分化型の類内膜腺癌が認められる

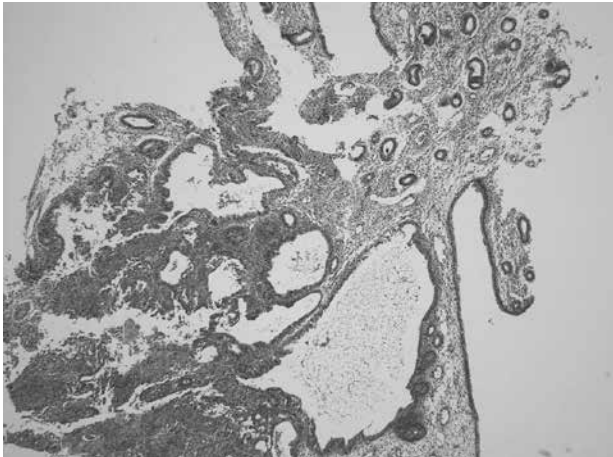


図3 子宮内膜全面掻爬の組織像
a弱拡大 乳頭状構造を認めた腺管を認める。一部に正常の内膜組織が確認できる。

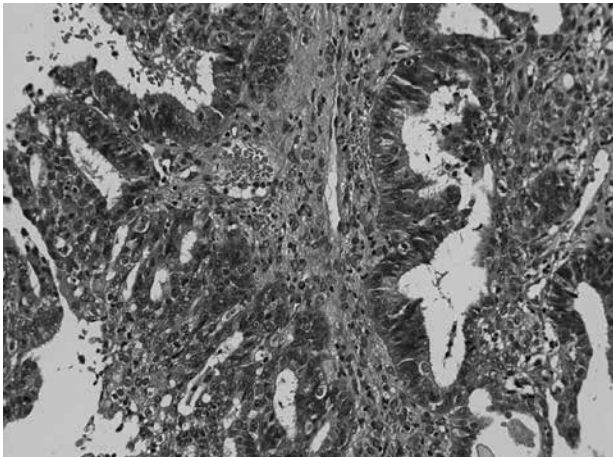


図3 子宮内膜全面掻爬の組織像
b中拡大 癒合腺管を認める

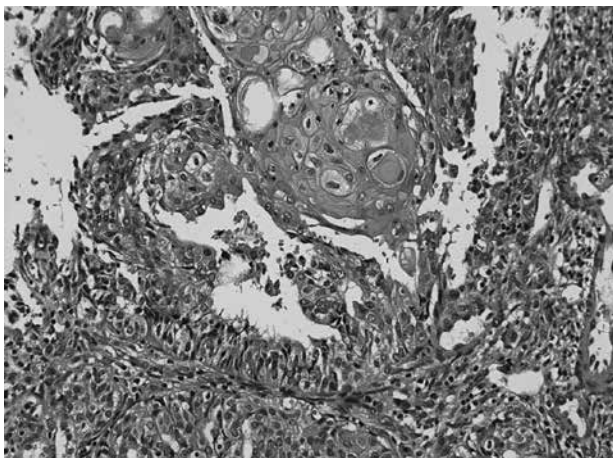


図3 子宮内膜全面掻爬の組織像
c強拡大 高分化の類内膜腺癌を認める、一部に扁平上皮化生を認める。

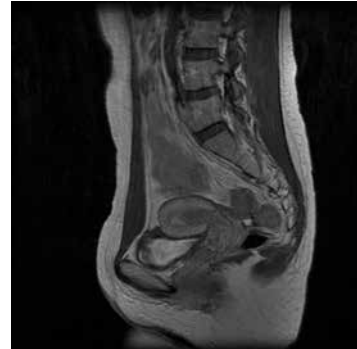


図4 骨盤MRI画像
a矢状断 造影画像 子宮内膜の一部に造影効果の乏しい部分を認める

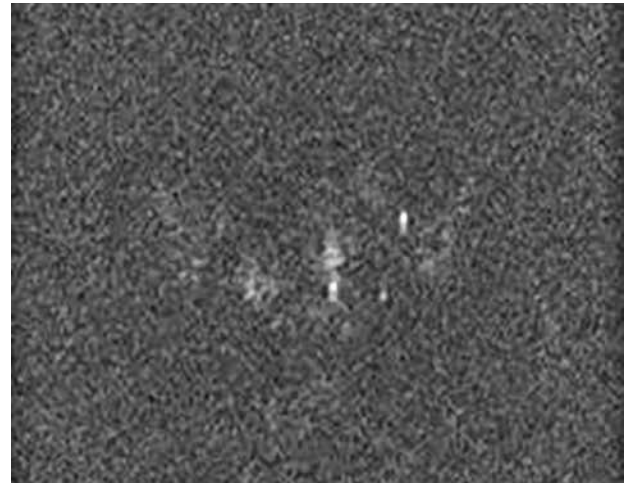


図4 骨盤MRI画像
b環状断 拡散強調画像 子宮内部の一部に高信号を認める

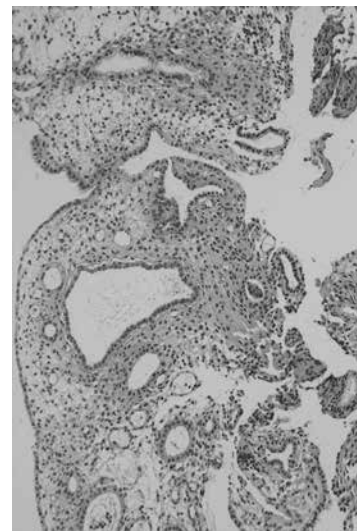


図5 治療終了時の子宮内膜全面掻爬の組織像
内膜は菲薄化し、内膜量も減少している。癌組織は確認できない。

【考 察】

本症例は子宮体癌治療ガイドライン²⁾の全ての条件を満たしており、血栓症などのリスクがなく、ホルモン療法可能な症例であった。黄体ホルモンの投与量と期間は、一般に、MPAを一日200mgから600mgの高容量を内服させ、6カ月前後に子宮内膜全面搔爬で効果判定を行なう方法がとられている。MPA療法の奏効率は、文献により異なるが2000年以降の本邦9報告の集計だと71%と高く、その中の34%が妊娠に至っている²⁾。

一方再発率は48%と高くなっている³⁾。再発を起こした14症例中8例に、MAP療法を反復施行し、6例(75%)に病変の消失を認めたが、5例で2度目の再発を認め、1例に子宮外に病変を認めたという報告もある³⁾。従って再発後の治療方法については確立してはいないが、子宮全摘術が推奨されている。しかしながら、挙児希望例がほとんどであるため、子宮全摘術の同意を得るのは難しく、頻繁に再発の有無を確認し、定期的に治療方針を見直す必要があると考えられる。

また治療後の妊娠に関しても容易ではなく、治療後も体外受精などの不妊治療が必要となる場合が多く、Ushijimaらの報告によるとMPA療法後20例のうち11例が妊娠に至ったが、10例は不妊治療によるもので、7例はhMG-hCGによる排卵誘発剤を使用し、さらにそのうち5例は体外受精-胚移植によるものであった³⁾。また子宮体癌において妊孕性温存治療後に癒着胎盤になった症例もいくつか報告されている^{4,5)}。これは頻回の子宮全面内膜搔爬による内膜の炎症等によるものであると考えられる。

本症例においては、不妊治療を行うことなく妊娠まで至ったが、これは比較的希な例であった。

また卵巣の温存に伴う問題も重要である。若年者のI期の卵巣転移率は7~30%と言われており、また卵巣癌や腹膜癌などを重複すること多い^{6,7)}。

今回、MPA療法後に妊娠し生児を得た症例を経験した。若年性子宮体癌に対するMPA療法の最大目的は生児を得ることであるが、治療後の不妊治療の方針や再発時の治療方針については確立しておら

ず、今後の検討が必要である。また妊娠成立後の管理や、分娩後の治療方針等に関してもさらなる検討が必要と思われる。

(本論文の要旨は2015年6月18日 第141回東北連合産科婦人科学会学術講演会で発表した)

文 献

- 1) 青木洋一：婦人科腫瘍委員会報告2011年度患者報告. 日産婦誌, 64 (12) : 2340-2388, 2012.
- 2) 日本婦人科腫瘍学会編：子宮体癌治療ガイドライン2013年版. 東京：金原出版株式会社144-159, 2013.
- 3) K Ushijima, H Yahata, H Yoshikawa, et al: Multicenter Phase II Study of Fertility-Sparing Treatment With medoxyprogesterone Acetate for Endometrial Carcinoma and Atypical Hyperplasia in Young Women. J Clin Oncol : 25 : 2798-2803 2007.
- 4) 寺脇奈緒子, 熊谷正俊, 藤本悦子 他：子宮体癌の妊孕性温存治療後, 生殖補助治療により妊娠した癒着胎盤の1例. 現代産婦人科63 : 171-175 : 2014.
- 5) 大竹紀子, 山田曜子, 北村幸子 他：子宮体癌の保存治療後妊娠での前置癒着胎盤に対し内腸骨動脈バルーン留置下で帝王切開および子宮全摘術を施行した1例. 産婦の進歩, 62 (2) : 133-134 : 2010.
- 6) K Niwa, K Tagani, Z Lian, et al: Outcome of fertility-preserving treatment of young women with endometrial carcinomas. BJOG : 112 : 317-320, 2005.
- 7) O, Zianovic, J Carter, N.D Kauff et al : A review of the changes faced in the conservative treatment of young women with endometrial carcinoma and risk of ovarian cancer. Gynecol Oncol : 115 : 504-509, 2009.