

嚢胞状帝王切開癒痕部が着床部結節から成っていた一例

香川 智洋・阿部 彰子・乾 宏彰・峯田あゆか・西村 正人

徳島大学病院

A case of a cystic cesarean scar consisting of a placental site nodule

Tomohiro Kagawa・Akiko Abe・Hiroaki Inui・Ayuka Mineda・Masato Nishimura

Tokushima University Hospital

近年、帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する帝王切開癒痕症候群の認知が広まってきている。今回、帝王切開癒痕部嚢胞を形成していた症例で、同部位が中間型栄養膜細胞から成っていた症例を経験した。40歳、3妊3産（帝王切開2回）。周産期管理は前院で実施、胎盤は後壁付着であった。帝王切開後10ヶ月目より不正性器出血を認め、13ヶ月目に前院受診した。超音波で帝王切開創部に3cm大の血腫像を認め、帝王切開癒痕症候群が疑われ、当科紹介となった。月経16日目の超音波で経時的に帝王切開癒痕部創部への血液の流動影を認め、頸部離断しているように描出された。挙児希望なく子宮全摘術を行う方針となり、帝王切開後18ヶ月目に開腹下単純子宮全摘術を施行した。開腹所見は子宮頸部に4cm大の血腫を透見し、穿孔は認めなかった。摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認め、結節形成は認めなかった。病理学的には残存筋層は1-2mm厚で、菲薄化した嚢胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞を認めた。過去の帝王切開時に内膜の変化が起こり着床部結節が生じ、帝王切開癒痕症候群の原因となった可能性が示唆された。不正出血を伴う嚢胞状帝王切開癒痕症候群の一例を経験した。病理学的に着床部結節と考えられる特徴的な所見を認め、文献的考察を加え報告する。

Cesarean scar syndrome causes abnormal bleeding or infertility and has gained widespread recognition in recent years. We encountered a 40-year-old gravida 3, para 3 woman who had previously undergone two cesarean sections (CSs) and was admitted for removal of a cyst that consisted of intermediate trophoblasts. Abnormal bleeding was observed 10 months after her last operation but the patient consulted 3 months after the onset of symptoms. An ultrasound revealed a 3-cm hematoma at the site of the CS, and CS syndrome was suspected. On the 16th day of menstruation, blood flow shadows on the CS scar wound were observed over time, and it appeared as though the neck had been severed. A simple abdominal hysterectomy was performed 18 months after her CS. Laparotomy revealed a 4-cm hematoma in the cervix with no perforation. The muscles of the anterior wall of the uterus showed marked thinning without nodule formation. Pathologically, the residual muscle layer was 1-2 mm thick, and intermediate trophoblast cells were observed along the luminal side of the thinned cystic space. A characteristic finding that was considered a pathological nodule was recognized, and the case is reported along with the literature review.

キーワード：帝王切開癒痕症候群，中間型栄養膜細胞，着床部結節

Key words：cesarean scar syndrome, intermediate trophoblast, placental site nodule

緒 言

近年、帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する帝王切開癒痕症候群の認知が広まってきている。

今回、帝王切開癒痕部嚢胞を形成していた症例で、同部位が中間型栄養膜細胞から成っていた症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

40歳、既往歴・家族歴に特記事項なし。3妊3産（帝王切開2回）。第1子は経膈分娩、次子は双胎妊娠のた

め選択的帝王切開、第4子も選択的帝王切開で分娩であった。いずれも前院で周産期管理がなされており、最終妊娠時の胎盤付着部位は後壁であった。

帝王切開10ヶ月目より不正性器出血を認め、13ヶ月目に前院受診した。超音波で帝王切開創部に3cm大の血腫像を認め、帝王切開癒痕症候群が疑われ、当科紹介となった。月経16日目の超音波で経時的に帝王切開癒痕部創部への血液の流動影を認め、頸部離断しているように描出された（図1）。MRIで子宮体下部前壁の帝王切開癒痕部は著明な菲薄化および約4cmの憩室様の構造を認め、帝王切開癒痕症候群が示唆された（図2）。

挙児希望はなく、子宮全摘術を行う方針となり、帝王

切開後18ヶ月目に開腹下单純子宮全摘術，両側卵管切除術を施行した。開腹所見は子宮頸部に4 cm大の血腫が透見されるも，穿孔は認めなかった（図3）。摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認めた（図4）。

病理学的には残存筋層は1-2 mm厚で，菲薄化した嚢胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞の増生を認めた。増生する細胞には核の大小不同がみられるものの，核分裂像に乏しく，高度な細胞異型はみられなかった。また，フィブリンの析出，血液成分やヘモジデリンの沈着を認めた。マクロファージやリンパ球，多核巨細胞の集簇を伴っており，異物反応が見られた（図5，6）。免疫染色では，栄養膜細胞様細胞はHCG陰性で，Ki-67陽性率はhot spotで13%程度，サイトケラチン-AE1/3にはびまん性に陽性，p63にも陽性を示した（図7，8）。細胞異型がそれほど目立たず，筋層内への深い

浸潤がないこと，病変が子宮体下部前壁側の菲薄化した嚢胞状空隙が形成されている領域の内腔側に沿って分布していることを考慮すると，過去の帝王切開に関連する子宮憩室に生じた着床部結節であると考えられた。

考 案

近年，帝王切開癒痕症候群の認知が広まってきている。帝王切開癒痕症候群は1995年にMorrisが提唱した疾患概念で，帝王切開創部子宮筋層の菲薄化に伴う不正出血や不妊症などを呈する病態である¹⁾。帝王切開癒痕部はリンパ球の浸潤，癒痕陥凹上の子宮内膜の突出，毛細血管の拡張，癒痕陥凹の輪郭に一致するポリープ形成，子宮内膜の断片化と破壊，医原性腺筋症などの病理所見を認め，これらの異常が過多月経や下腹部痛，性交痛，月経困難症などの臨床症状を引き起こす可能性がある²⁾と指摘されている。また，癒痕領域の筋肉層は線維筋収縮が弱くなり，止血能力が低くなり過多月経をきたす可能性や，子宮筋層の欠損部に帯下や月経血の流入による感染の可能性があると報告もある²⁾。今回の症例でも不正性器出血の症状や子宮筋層の著明な菲薄化，空隙の血

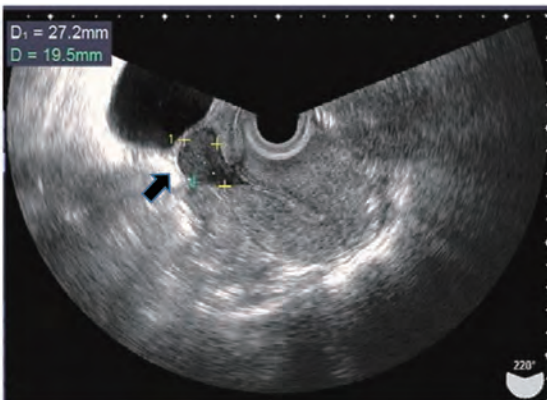


図1 初診時経膣超音波

月経16日目の超音波で経時的に帝王切開癒痕部創部への血液の流動影を認め，頸部離断しているように描出された（矢印）。



図2 造影骨盤MRI

子宮体下部前壁の帝王切開癒痕部は著明な菲薄化および約4 cmの憩室様の構造を認めた。子宮内腔と連続しており，液面形成を伴った血腫の貯留を認めた（矢印）。

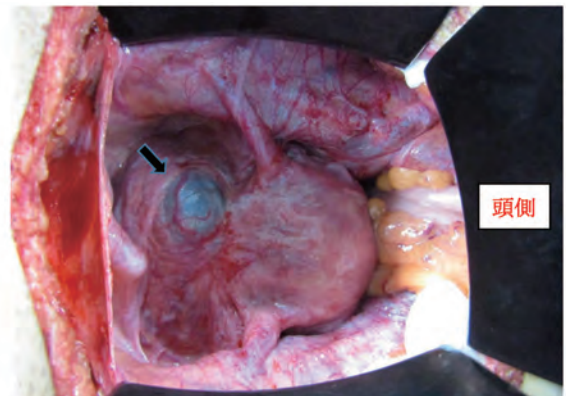


図3 開腹所見

子宮頸部に4 cm大の血腫を透見（矢印），穿孔は認めなかった。

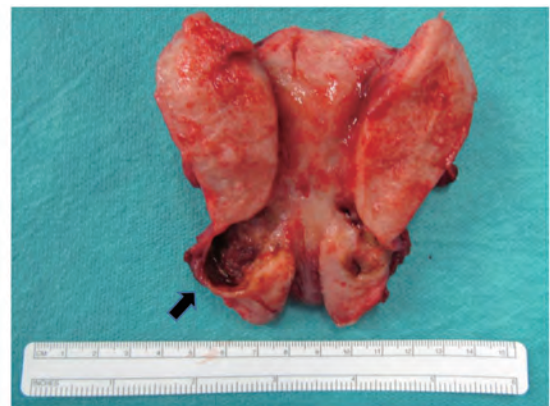


図4 摘出標本

摘出子宮の前壁筋層は著明な菲薄化を認め（矢印），結節形成は認めなかった。

腫の形成などを認め、上記のような病態が示唆された。

帝王切開瘢痕症候群の治療に関しては、ホルモン療法による保存的治療や手術による治療の報告があるが、標準的な治療法ははまだ確立していない。手術療法としては子宮鏡下手術や腹腔鏡下手術の有用性が報告されている³⁾⁻⁶⁾。Marrota et al.は、帝王切開瘢痕部に欠損を認め、残存筋層が3mm未満の妊孕性温存希望症例に対しては、腹腔鏡下の修復術が良い適応であると報告した⁴⁾。さらにCuilan et al.は、腹腔鏡と子宮鏡を組み合わせることで、瘢痕部の位置や欠損の程度などをより正確に確認でき、膀胱損傷のリスクを抑えられると報告した⁷⁾。その有効性は90% (36/40) であり、ほとんどの症例で過長月経などの症状の改善を認めたが、不成功例4例のうち1例は追跡不能となり、3例では術後も帝王切開瘢痕部に憩室が見られた。以上の報告から、臨床症状を有し挙児希望があり、残存筋層の菲薄化が目立つ場合や欠損が広範囲である場合は手術療法が考慮される。また、正確な瘢痕部の観察や合併症のリスクを下げるこ

とを目的として腹腔鏡と子宮鏡を組み合わせた修復手術は考慮すべき治療法の一つであると考えられる。しかし、費用の問題や手術時間が長くなる可能性なども考えられ、また術者が腹腔鏡と子宮鏡に精通している必要もあり、具体的な適応や方法については今後症例の蓄積により検討する必要があると考えられる。今回の症例では挙児希望がなく、子宮筋層の菲薄化が著明で範囲も広いと考えられたため、患者と相談の上で子宮全摘の方針とした。

今回の症例では瘢痕部に核の大小不同を示す中間型栄養膜細胞様の細胞の増生を認めた。類上皮トロホプラスト腫瘍は構成細胞がより均一で、細胞質が淡明である点、シート状に配列する点から合致しないと考えられた。細胞異型の程度や深い筋層浸潤がないこと、増殖パターンなどから、過去の帝王切開に関連する子宮憩室に生じた着床部結節と考えられた。着床部結節は胎盤着床部位で不完全な退縮が起こったもので、中間型栄養膜細胞に由来する非腫瘍性病変である。良性であり、経過観

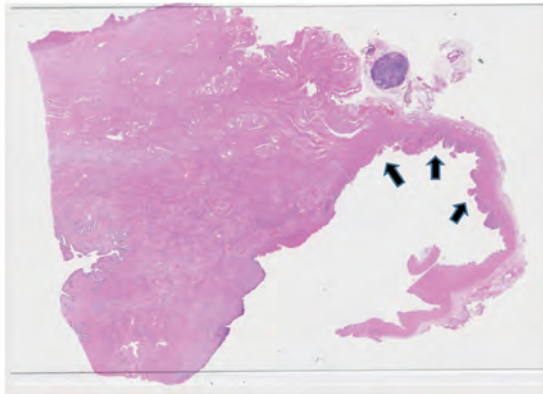


図5 病理所見 HE染色 (20倍)

病理学的には残存筋層は1-2mm厚で、菲薄化した嚢胞状空隙の内膜に沿って中間型栄養膜細胞を認めた(矢印)。

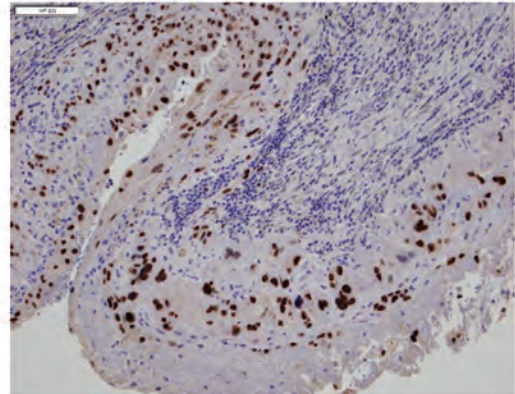


図7 病理免疫染色所見 (400倍)

免疫染色で栄養膜細胞様細胞はp63に陽性を示した。

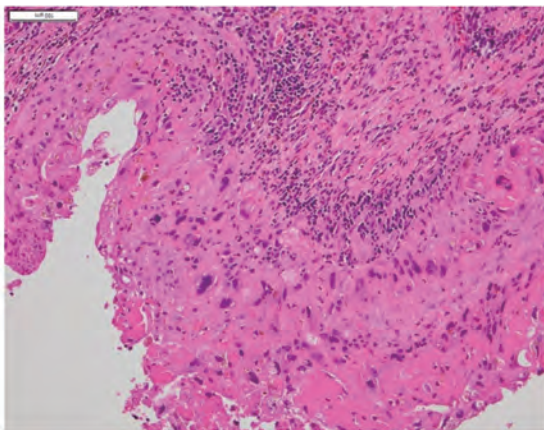


図6 病理所見 HE染色 (400倍)

菲薄化した嚢胞状空隙の内膜に沿って中間型栄養膜細胞を認めた。フィブリンの析出やヘモジデリンの沈着、マクロファージ、リンパ球、多核巨細胞の集簇を認めた。

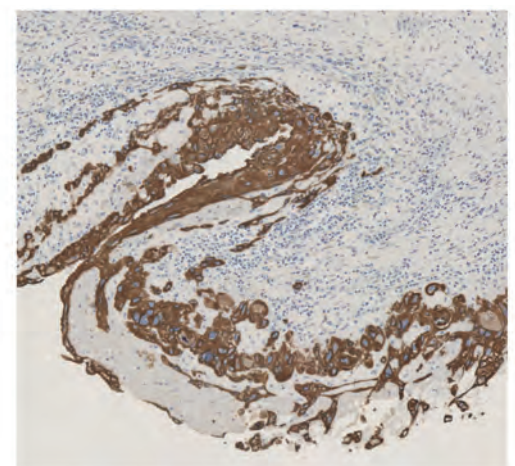


図8 病理免疫染色所見 (400倍)

免疫染色で栄養膜細胞様細胞はサイトケラチンAE1/3に陽性を示した。

察のみで消失すると考えられているが、不正性器出血を呈することがあり、絨毛性疾患や胎盤ポリープ、過大着床部などの他の良性疾患および悪性疾患との鑑別が重要である。特に、着床部結節と胎盤部トロホプラスト腫瘍、類上皮性トロホプラスト腫瘍との鑑別が問題となることがあり、病理学的な検討が不可欠である。まず、類上皮性トロホプラスト腫瘍の細胞は比較的形や大きさが揃っているが、胎盤部トロホプラスト腫瘍では均一でない点などが両者の鑑別のポイントとされている。そして着床部結節は類上皮トロホプラスト腫瘍と同じ絨毛膜無毛部の絨毛膜型中間型栄養膜細胞の増殖による病変であるが、出血、壊死、石灰化を通常認めず、Ki-67陽性率が低いのが特徴である^{8) 9)}。境界明瞭な小結節を呈し、中央部は硝子化やフィブリノイド変性が強くみられる。細胞成分に乏しく、周辺部には密度がそれぞれ異なり変性が強く核分裂像を認めない中間型栄養膜細胞を認める。免疫組織化学染色では、着床部中間型栄養膜細胞由来と考えられている胎盤部トロホプラスト腫瘍や過大着床部ではCD146やhPLは強陽性を示し、p63は陰性から弱陽性を示す。それに対し、絨毛膜型中間型栄養膜細胞由来と考えられている類上皮性トロホプラスト腫瘍や着床部結節ではp63は強陽性を示し、CD146やhPLは陰性から弱陽性を示す。免疫組織化学染色を組み合わせることでこれらの疾患の鑑別が可能と考えられている。以上の点からも、今回の症例での着床部結節の診断と矛盾しない。臨床経過と画像所見だけでは絨毛性腫瘍や非腫瘍性病変の鑑別は困難な場合が多く、正確な診断には病理学的検討は不可欠である。しかし、着床部結節やトロホプラスト腫瘍は比較的まれで症例報告も少なく、いまだ明らかにされていない部分も多い疾患であり、実際には診断に苦慮する場合も少なくない。

また、着床部結節は胎盤部位の異常な退縮につながる子宮内膜の変化によると言われており、帝王切開や子宮内膜搔爬術などの外科的処置により子宮内膜の変化が起こり、着床部結節が生じる可能性がある。着床部結節症例の45～82%には、最近の妊娠前に子宮内膜搔爬または帝王切開の既往があるとの報告がある¹⁰⁾。

今回の症例では菲薄化した嚢胞状空隙の内腔側に沿って中間型栄養膜細胞を認めており、過去の帝王切開時に内膜の変化が起こり着床部結節が生じ、帝王切開癒痕症候群の原因となった可能性が示唆された。帝王切開癒痕部に病理学的に中間型栄養膜細胞や着床部結節の所見を認めたという報告は検索した範囲では認められなかったが、今後中間型栄養膜細胞や着床部結節といった観点より帝王切開癒痕部の病理学的な検討を重ねることで、帝王切開癒痕症候群の原因について、さらにはその予防法についても新たな発見があるのではないかと考えられた。

謝 辞

本症例の病理組織所見について、貴重なご助言を賜りました徳島大学病院病理部小林智子先生、上原久典先生、熊本大学医学部付属病院病理診断科三上芳喜先生、新百合ヶ丘総合病院病理診断科福永真治先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean section scar: is the scar a source of clinical symptoms? *International journal of gynecological pathology* 1999; 14(1): 16-20.
- 2) Ming-Jun S, Min H. A Growing Concern: Cesarean Scar Defect and Massive Uterine Bleeding. *Journal of Clinical Case Reports* 2015; doi: 10.4172/2165-7920.1000599.
- 3) Giampietro G, Paolo C, Elena M. Resectoscopic correction of the isthmocele in women with postmenstrual abnormal uterine bleeding and secondary infertility. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2008; 15(2): 172-175.
- 4) Marotta ML, Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, Darii N, Donnez O. Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2013; 20(3): 386-391.
- 5) Kent A, Shakir F, Jan H. Demonstration of laparoscopic resection of uterine sacculation(Niche) with uterine reconstruction. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2014; 21: 327.
- 6) Donnez O, Jadoul P, Squifflet J, Donnez J. Laparoscopic repair of wide and deep uterine scar dehiscence after cesarean section. *Fertil Steril* 2008; 89: 974-980.
- 7) Cuilan L, Shiyan T, Xingcheng G, Wanping L, Dong H, Jinguo Z, Xuatang M, Lee Jaden Gil Yu Kang Zhou. Efficacy of Combined Laparoscopic and Hysteroscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Diverticulum: A Retrospective Analysis *Biomed Res Int.* 2016; 1765624.
- 8) 新美薫, 山本英子, 梶山広明. 中間型トロホプラスト腫瘍. *日本臨牀* 2018; 76巻増刊号2: 768-773.
- 9) Shih IM, Kurman RJ. The pathology of intermediate trophoblastic tumors and tumor-like lesions. *International Journal of Gynecological Pathology* 2001; 20: 31-47.

- 10) Pramanick A, Hwang WS, Mathur M. Placental site nodule: an uncommon diagnosis with a common presentation. BMJ Case Reports 2014; doi: 10.1136/bcr-2013-203086.

【連絡先】

香川 智洋

徳島大学病院

〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1

電話：088-631-3111 FAX：088-633-7009

E-mail：heinrich2426@yahoo.co.jp