

流産後のRetained products of conception (RPOC) に対する治療法の検討

平山 亜美・梶原 涼子・田渕 景子・池田 隆史
駒水 達哉・瀬村 肇子・高杉 篤志・信田 絢美
青石 優子・栗原 秀一・本田 直利

松山赤十字病院 産婦人科

Management of retained products of conception following abortion at our hospital

Ami Hirayama・Ryoko Kajiwara・Keiko Tabuchi・Takashi Ikeda
Tatsuya Komamizu・Hatsuko Semura・Atsushi Takasugi・Ayami Shinoda
Yuko Aoishi・Syuichi Kurihara・Naotoshi Honda

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsuyama Red Cross Hospital

Retained products of conception (RPOC) は流産あるいは児娩出後の子宮内妊娠組織遺残物の総称で、流産後および産褥出血の原因となる。治療法は子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolization; UAE) や子宮鏡下手術 (transcervical resection; TCR)、待機療法など多岐に渡る。侵襲的な処置による子宮内腔の癒着などから妊孕性が低下する可能性を考慮すると待機療法が望ましいが、時に大量出血を来す場合もあり一定の管理方針がないのが現状である。当院では流産後の止血を得られているRPOC症例に対しては待機療法を選択することが多い。今回我々は当院で経験した流産後のRPOCの臨床経過および管理方針に関して検討した。対象は2017年4月から2022年4月に当院で妊娠22週未満の流産後にRPOCと診断し加療した30例で、その内20例が外来での待機療法で完遂し、10例が入院管理を要した。年齢の中央値は33.5歳 (19-47歳) であり、妊娠帰結方法は人工妊娠中絶が14例、流産が16例であった。胎盤娩出方法は子宮内容除去術が21例、自然娩出が9例であった。経妊回数や経産回数、先行妊娠週数、診断時の血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin; hCG)、腫瘍長径は外来と入院で中央値に差はなかった。治療日数は外来で中央値が135.5日 (62-293日)、入院で中央値が44日 (14-142日) と有意に差を認めた ($P<0.001$)。今回我々の30例の検討においては、21例 (70%) が待機療法によりRPOCの自然消失を得られていた。しかし待機療法では治療期間が有意に長期となるという側面から、早期の挙子希望がある際には積極的な治療介入が妥当な場合もあり、現時点では個々の症例に応じて方針を決定していくことが重要である。

Retained products of conception (RPOC) cause postpartum hemorrhage. Treatment options vary widely, with no established management strategy. Herein, we aimed to review the clinical course and management strategies for post-abortion RPOC at our hospital. We retrospectively reviewed the medical records of 30 patients diagnosed with and treated for post-abortion RPOC at < 22 weeks of gestation at our hospital between April 2017 and April 2022. Twenty of the 30 patients were successfully treated with outpatient standby therapy; ten required inpatient management. The median age was 33.5 years (19-47). The only significant difference between inpatients and outpatients was the number of days of treatment, with a median of 44 days (14-142) for inpatients and 135.5 days (62-293) for outpatients ($P<0.001$). Expectant management is increasingly effective. In our study, 21 (70%) achieved spontaneous resolution with expectant management. However, patients treated with expectant management may require a longer treatment period. Therefore, it is important to consider an individualized approach for each case.

キーワード：RPOC, 待機療法, 流産, 子宮動脈塞栓術, 子宮鏡下手術

Key words : retained products of conception, expectant management, abortion, uterine artery embolization, trans cervical resection

緒 言

Retained products of conception (RPOC) は流産あるいは児娩出後の子宮内妊娠組織遺残物の総称である。その成因は以下の通りである。胎盤下の子宮血管床は、胎児と胎盤の発達のために拡張し抵抗性の低い血管にリモデリングされ、元の子宮内膜は栄養膜細胞とフィブリ

ノイド構造の沈着によって置換される。流産または分娩に至ると子宮収縮により、らせん動脈の収縮が誘発され血流が停止し血管の退縮を引き起こすが、絨毛が遺残した場合は子宮壁からの栄養血管により組織が増大し、血流が増加する。その遺残物が剥離することで大量出血を伴うことがある¹⁾。従来は子宮動脈塞栓術 (uterine artery embolism; UAE) や子宮鏡下手術 (transcervical

resection; TCR) の併用などによる積極的な治療が行われてきたが、近年では経過観察による待機療法で自然消失するという報告も増えてきている²⁻³⁾。高齢妊娠や生殖医療の進歩によりその発症数が増加しているとされているが¹⁾、一定の管理方針がないのが現状である。今回我々は当院で診断および加療した流産後のRPOC症例に関して診療録をもとに後方視的に検討したので報告する。

方 法

超音波断層法にて子宮内に腫瘤を認めカラードプラ法で血流を認めたもの、または子宮内に造影CT検査で造影効果を伴う腫瘤影を認めたものをRPOCと定義し、2017年4月から2022年4月の5年間に当院で妊娠22週未満の流産後にRPOCと診断、加療した30例に対して、診療録をもとに後方視的に検討した。年齢、経妊回数、経産回数、先行妊娠週数、診断時血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin; hCG)、治療日数、腫瘤長径に関してはMann-Whitney U検定を用いて比較し、P値0.05未満を統計学的有意差ありと判断した。治療日数は児娩出後から画像上遺残が確認できなくなるまでの期間とした。なお、待機療法を選択する際は止血を得られている症例で、待機中の大量出血リスクを説明し同意を得た症例に対して行った。また、本研究は日本赤十字社松山赤十字病院倫理審査委員会の承認を得て実施した。

結 果

2017年4月から2022年4月までの5年間に当院で経験した流産後のRPOC症例は30例であり、その内20例が外来での待機療法で完遂し、10例が入院管理を要した。全症例の患者背景の詳細を表1に示す。それぞれの患者詳細は表2, 3に示す。

年齢の中央値は33.5歳 (19-47歳) であり外来で32歳 (19-47歳)、入院で34.5歳 (22-40歳) であった。妊娠形式は体外受精胚移植妊娠が12例、自然妊娠が18例であった。妊娠帰結方法は人工妊娠中絶が14例、流産が16例であった。胎盤娩出方法は子宮内容除去術が21例、自然娩出が9例であった。経妊回数や経産回数、先行妊娠週数は外来、入院ともに中央値に差はなかった。診断時の血中HCGは外来で中央値が57mIU/ml (4-789mIU/ml)、入院は中央値が76.5mIU/ml (0-2841mIU/ml) であった (P=0.854)。腫瘤長径は外来で中央値は20mm (0-40mm) であり、入院は中央値が24mm (14-40mm) であった (P=0.483)。治療日数は胎児娩出後から腫瘤消失までの期間としており、外来の中央値は135.5日 (62-293日)、入院の中央値は44日 (14-142日) と有意に差を認めた (P<0.001)。

入院した症例に対する治療に関して、1例は外来管理中に貧血の進行を認め出血の経過観察目的に入院した症例であり、入院時には止血が得られ自然経過で回復した。その他UAEとTCRを併用した症例が6例であり、待機療法や圧迫止血で経過観察中に出血コントロールが

表1 RPOC30例の患者背景および特徴と単変量解析

	全症例	外来	入院	P値
症例数	30	20	10	
年齢(歳)*	33.5 (19-47)	32 (19-47)	34.5 (22-40)	0.73
経妊回数(回)*1	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-2)	0.653
経産回数(回)*1	2 (0-7)	2 (0-5)	2.5 (0-7)	0.811
先行妊娠週数(週)*	8 (5-16)	8 (6-16)	8 (5-15)	0.948
診断時血中hCG**(mIU/ml)*	69 (0-2841)	57 (4-789)	76.5 (0-2841)	0.854
治療日数(日)*	106 (14-293)	135.5 (62-293)	44 (14-142)	<0.001
腫瘤長径(mm)*	20 (0-40)	20 (0-40)	24 (14-40)	0.483
妊娠形式				
体外受精胚移植妊娠	12	5	7	
自然妊娠	18	15	3	
妊娠帰結方法				
人工妊娠中絶	14	11	3	
流産	16	9	7	
胎盤娩出方法				
D&C**	21	14	7	
自然娩出	9	6	3	

*: 中央値(最小値-最大値), *1: 先行妊娠は含まない

** hCG: human chorionic gonadotropin (ヒト絨毛性ゴナドトロピン), D&C: dilatation & curettage

表2 外来患者の患者詳細

症例	年齢	産科歴	先行妊娠週数(週)	妊娠帰結方法	胎盤娩出方法	診断時 血中hCG*(mIU/ml)	腫瘍長径(mm)	治療日数(日)
1	24	G*1P*0AA*1	7	中絶	D&C*	20	0	78
2	26	G3P2AA1TVD*2	ND*	中絶	D&C	22	22	122
3	41	G1P0SA*1	7	流産	D&C	761	10	83
4	42	G4P3SA1TVD3	10	流産	自然娩出	124	ND	62
5	26	G6P3AA3TVD3	9	中絶	D&C	551	30	106
6	36	G3P2AA1TVD2	8	中絶	D&C	14	12	127
7	35	G4P3AA1TVD3	7	中絶	D&C	81	30	81
8	39	G3P0SA3	7	流産	D&C	636	40	161
9	19	G3P1AA1TVD1	7	中絶	D&C	4	20	145
10	40	G3P1SA2TVD1	ND	流産	自然娩出	789	38	144
11	22	G4P2AA2TVD2	11	中絶	D&C	127	ND	ND
12	23	G2P0AA2	16	中絶	D&C	57	30	ND
13	42	G4P1SA3TVD1	ND	流産	自然娩出	538	18	147
14	19	G1P0AA1	6	中絶	D&C	4	11	213
15	32	G3P1AA2TVD1	12	中絶	D&C	12	19	223
16	32	G3P2AA1TVD2	9	中絶	D&C	13	17	182
17	47	G3P0AA2SA1	ND	流産	自然娩出	44	12	ND
18	37	G2P1SA1CS*1	8	流産	自然娩出	10	11	119
19	29	G2P1SA1TVD1	15	流産	D&C	88	ND	293
20	25	G3P0AA2SA1	8	流産	自然娩出	315	40	245

*hCG : human chorionic gonadotropin (ヒト絨毛性ゴナドトロピン), G : graviditas, P : parturition, AA : artificial abortion, D&C : dilatation & curettage
TVD : transvaginal delivery, ND : no data, SA : spontaneous abortion, CS : cesarean section

表3 入院患者の患者詳細

症例	年齢	産科歴	先行妊娠週数(週)	妊娠帰結方法	胎盤娩出方法	診断時 血中hCG*(mIU/ml)	腫瘍長径(mm)	治療日数(日)	治療法
1	27	G*4P*2SA*1AA*1TVD*2	8	中絶	D&C*	2841	ND	32	D&C
2	39	G4P2ND*	8	流産	D&C	533	30	14	UAE*+TCR*
3	34	G1P0SA1	ND	流産	自然娩出	14	26	47	待機療法
4	35	G4P3AA1TVD3	6	中絶	D&C	402	20	48	UAE+TCR
5	22	G8P2AA6TVD2	15	中絶	D&C	0	20	56	UAE+TCR
6	40	G1P0SA1	10	流産	D&C	0	14	142	待機療法→TCR
7	30	G2P0AA1SA1	13	流産	D&C	8	40	42	待機療法→UAE+TCR
8	33	G2P1SA2TVD1	ND	流産	D&C	133	33	46	UAE+TCR
9	39	G4P0SA4	8	流産	自然娩出	24	24	37	UAE+TCR
10	39	G3P1SA2TVD1	5	流産	自然娩出	129	16	30	圧迫止血→UAE+TCR

*hCG : human chorionic gonadotropin (ヒト絨毛性ゴナドトロピン), G : graviditas, P : parturition, SA : spontaneous abortion, AA : artificial abortion
TVD : transvaginal delivery, D&C : dilatation & curettage, ND : no data, UAE : uterine artery embolism (子宮動脈塞栓術), TCR : transcervical resection (子宮鏡下手術)

つかず、UAEやTCRを施行した症例が3例であった。

考 案

今回我々の30例の検討においては外来20例および入院1例の計21例(70%)が待機療法によりRPOCの自然排出および消失を得られていた。その多くの症例が診断時に超音波カラー Doppler法において腫瘍に豊富な血流を認めていたが、時間経過とともに血流が消失し、血流消失から数週間後に腫瘍像が消えるという経過を辿ってい

た。

実際の臨床画像を提示する。妊娠8週相当で稽留流産となり、待機療法中に出血をきたすも自然止血し腫瘍の消失を得られた症例で、表2の症例20である。

初診時、経膈超音波断層法で子宮内に30×40mmのカラー Doppler法で血流伴う腫瘍があり、骨盤部造影CT検査では子宮前壁筋層から内腔に不整形の造影領域を認めた(図1)。大量出血のリスクを説明した上で患者本人の希望により待機療法の方針とした。一度出血で当院

に救急搬送されたが入院や輸血は拒否し、来院時には止血していたことから、鉄剤処方でも外来通院とした。その後一時的に貧血の進行を認めたが、救急搬送以降不正出血は認めておらず、鉄剤による治療で貧血は改善し、当科受診から8ヶ月後に腫瘤の消失を確認した(図2, 3, 4)。

当院で治療介入を行った9例に関しては、UAEを併用したTCR施行例が最も多く7例であった。UAEやTCRなどの外科的介入に関しては、画像上血流が豊富なRPOCに対してはTCR前にUAEで血流減少を図ることで出血量を減少させ、より安全な処置をできるとの報告があり⁴⁾、その有用性が示唆されている。UAEによる止血率は平均70.5%であるとされ⁵⁾、UAE施行が妊孕性に与える影響に関してはUAE施行後の月経再開は90%以上で⁶⁾、75%の妊娠率が得られており⁷⁾、必ずしも妊孕性が低下する訳ではない。しかしながら、次回妊娠時の早産や胎児機能不全、癒着胎盤や出血量の増加な

どの頻度が有意に増加したとの報告もあり⁸⁾、挙児希望のある患者に対する施行に際しては十分な注意が必要である。

待機療法に関しては、大量出血を起こすリスク因子として高橋らは① 35歳未満 ② 腫瘤径40mm以上 ③ 腫瘤のhypervascularityを挙げているが⁹⁾、過去の報告によると大量出血を起こす頻度は高くなく、その有用性を示す報告が増加している²⁻³⁾。服部らの報告においても、① 性器出血量 ② 感染兆候 ③ 子宮温存の希望 ④ 次回妊娠の希望 ⑤ 出血した際にすぐに受診できるかなどを確認し、超音波断層法やMRI検査などの画像所見を考慮して待機療法を第一選択にするとされている¹⁰⁾。当院では以前に、過去の報告を参考に図5のような管理方法を提唱している。診断時に大量出血を伴うものに関しては、全身管理とともにUAEなどの止血処置を考慮するが、止血が得られているものに対しては待機療法を行い、待機療法中は経膈超音波断層法やカラードプ

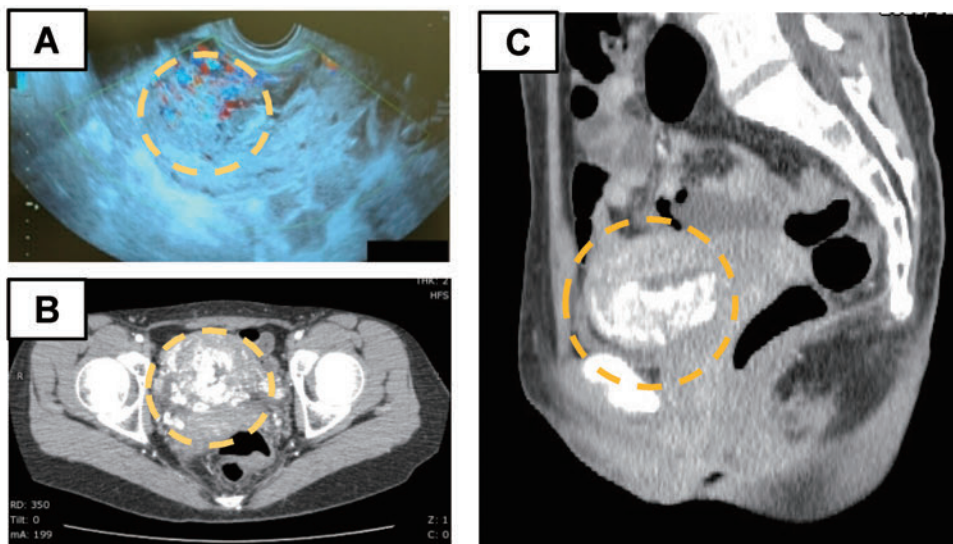
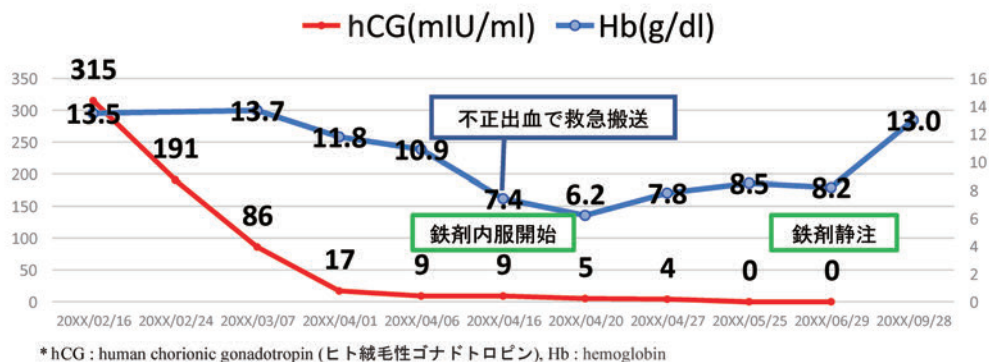


図1 当院受診時の所見

A : 経膈超音波断層法；子宮内に30×40mmのカラードプラで血流伴う腫瘤病変(点線内)を認める。
B, C : 骨盤部造影CT；子宮前壁筋層から内腔にかけて不整形の造影領域を認める。



*hCG : human chorionic gonadotropin (ヒト絨毛性ゴナドトロピン), Hb : hemoglobin

図2 診断時から腫瘤消失までの血中hCGとHbの推移

ラ法による腫瘍径や血流を評価し、自然消失まで待機的に管理するというものである²⁾。カラードプラ法による血流の評価方法に関してはKamaya et al. が子宮内腫瘍と子宮筋層のカラードプラ所見を比較して0-3までの4群にスコア分類し(グレード0:血管分布なし, グレード1:血管分布が子宮筋層と比較して少ない, グレード2:子宮筋層と同等の血管分布を認める, グレード3:腫瘍に著明な血管分布を認める), スコアが高くなるに従い止血処置が必要になる可能性が有意に増加していたと報告している(95% CI: 1.16-2.70, $p < 0.01$)¹¹⁾。超音波断層法による子宮内腫瘍像やカラードプラ法による腫瘍内血流のスクリーニングは、非侵襲的に詳細かつリアルタイムで描出することが可能であり、待機療法における経過の評価には有用な検査であると考えられる。

待機に要する期間としては3-5ヶ月との報告があり¹⁰⁾、今回の検討でも外来での待機療法による治療日数は中央値で135.5日(62-293日)と、報告と同等の結果であった。待機療法中の治療内容や観察間隔に関しては一定の治療指針はなく、当院では観察開始時は1週間間隔とし、止血が得られていれば2週間から4週間の間隔で観察を行っていた。

RPOCに対する治療介入が子宮穿孔やその後の子宮内癒着などの合併症を引き起こし次回妊娠時に影響を及ぼす可能性があることを考慮すると、侵襲性のない待機療法は第一に考慮される。しかし待機療法では治療期間が有意に長期となるという側面から早期の挙子希望がある際には積極的な治療介入が妥当な場合もあり、現時点では個々の症例に応じて方針を決定していくことが重要である。

文 献

- 1) Wada Y, Takahashi H, Suzuki H, Ohashi M, Ogoyama M, Nagayama S, Baba Y, Usui R, Suzuki T, Ohkuchi A, Fujiwara H. Expectant management of retained products of conception following abortion: A retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021; 260: 1-5.
- 2) 今村紘子, 曲淵直未, 林優理, 林広典, 瓦林靖広, 河本裕子, 本田直利, 横山幹文. 胎盤ポリープ30例および待機療法を行った8例についての検討. *産婦人科の実際* 2019; 68(9): 1169-1174.
- 3) 下仲慎平, 河原俊介, 上田優輔, 千草義継, 最上晴太, 近藤英治, 万代昌紀. 妊娠22週未満のretained

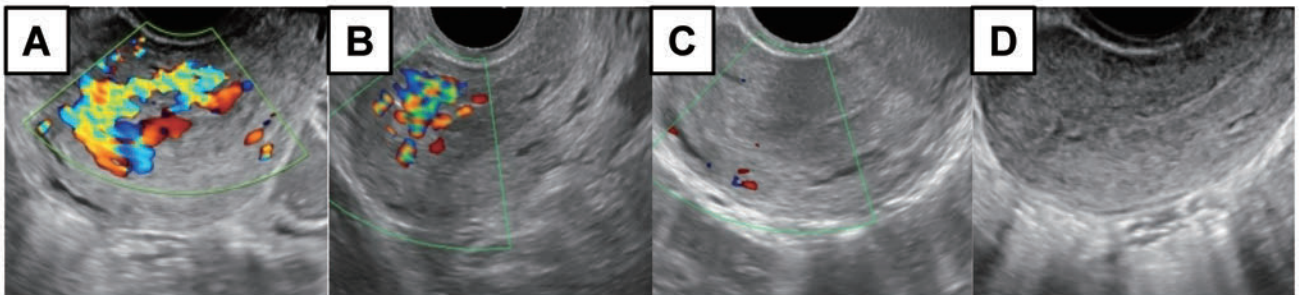


図3 経膈超音波カラードプラ所見

- A: 診断後8日目; 子宮内に血流豊富な腫瘍を認める。
 B: 診断後2ヶ月; 腫瘍は縮小し血流も減少している。
 C: 診断後4ヶ月; 腫瘍はわずかに確認できるが、血流は見られない。
 D: 診断後8ヶ月; 腫瘍は消失している。

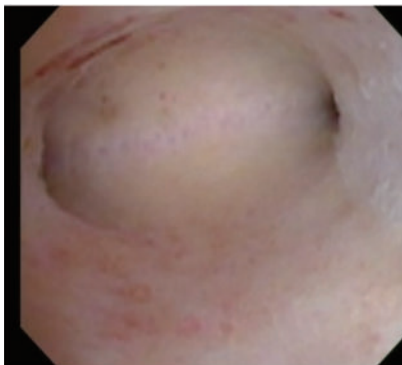
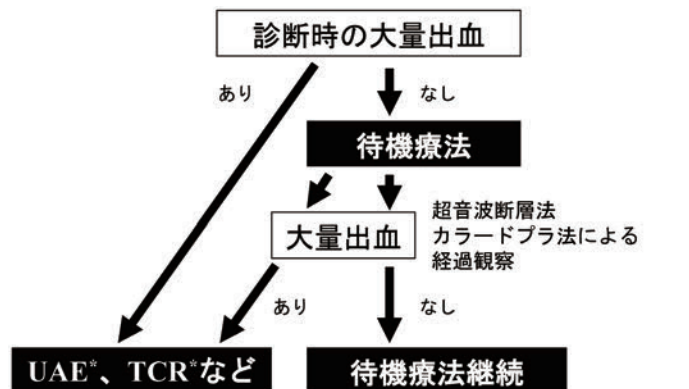


図4 診断後8ヶ月の子宮鏡検査所見; 子宮内に遺残物なし。



*UAE: uterine artery embolism (子宮動脈塞栓術), TCR: transcervical resection (子宮鏡下手術)

図5 RPOCの管理法

- products of conception (RPOC) に対する待機療法. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2018; 54: 2.
- 4) 藤村大志, 三輪照未, 三輪一知郎, 中島博予, 大谷恵子, 讚井裕美, 佐世正勝, 中村康彦, 上田一之. 経過観察が可能であった胎盤ポリープ症例の検討. 現代産婦人科 2017; 66(2): 335-338.
 - 5) Doumouchtsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar VS, Krishna A, Arulkumaran S. Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. Br J Obstet Gynecol 2013; 121(4): 382-388.
 - 6) Fiori O, Deux JF, Kambale JC, Uzan S, Bougdhene F, Berkane N. Impact of pelvic arterial embolization for intractable postpartum hemorrhage on fertility. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(4): 384-e1.
 - 7) 奥田靖彦, 小笠原英理子, 笠井真祐子, 平田修司. 胎盤遺残, 胎盤ポリープ. 産科と婦人科 2012; 79(9): 1102-1108.
 - 8) Goldberg J, Pereira L, Berghella V. Pregnancy after uterine artery embolization. Obstet Gynecol 2002; 100(5): 869-872.
 - 9) Takahashi H, Ohhashi M, Baba Y, Nagayama S, Ogoyama M, Horie K, Suzuki H, Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S. Conservative management of retained products of conception in the normal placental position: a retrospective observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019; 240: 87-92.
 - 10) 服部瑞貴, 大八木知史, 金光麻衣, 田伏真理, 梅澤奈穂, 中尾恵津子, 清原裕美子, 筒井建紀. 当院におけるretained products of conception (RPOC) に対する治療法の検討. 産婦人科の進歩 2021; 73(3): 169-176.
 - 11) Kamaya A, Krishnarao PM, Nayak N, Jeffrey RB, Maturen KE. Clinical and imaging predictors of management in retained products of conception. Abdom Radiol 2016; 41: 2429-2434.

【連絡先】

平山 亜美

松山赤十字病院産婦人科

〒790-8524 愛媛県松山市文京町1

電話: 089-924-1111 FAX: 089-922-6892

E-mail: kx.e.m9w@gmail.com