

卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する経膈超音波ガイド下アルコール固定術の有用性

東海大医学部専門診療学系産婦人科

後藤優美子, 鈴木 隆弘, 中村 絵里, 呉屋 憲一
和泉俊一郎, 三上 幹男

緒 言

卵巣子宮内膜症性嚢胞に対する治療は、不妊症例に対しては腹腔鏡下手術を原則とするが、再発例や未婚者に対してはより低侵襲なホルモン療法、経膈超音波ガイド下の治療を選択することが多い。今回、当院で施行された経膈超音波ガイド下アルコール固定術の有用性について検討した。

方 法

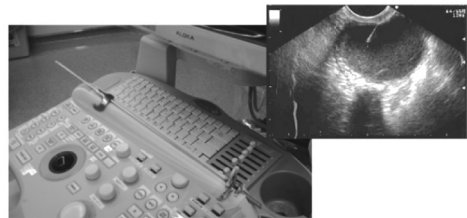
対象は、当院において2005年3月から2009年6月までに卵巣子宮内膜症性嚢胞に対し経膈超音波ガイド下の治療を施行した71例である(表1)。吸引術のみ施行例は21例(A群)、吸引術とアルコール固定術の併用例は26例(B群)、吸引術とGnRHa療法の併用例は10例(C群)、吸引術とアルコール固定術およびGnRHa療法の併用例は14例(D群)であった。各群の平均年齢はA群 33.8 ± 5.5 歳, B群 34.4 ± 5.8 歳, C群 30.8 ± 4.2 歳, D群 35.9 ± 5.7 歳, 術前の平均嚢胞径はA群 77.9 ± 21.1 mm, B群 67.7 ± 22.9 mm, C群 73.8 ± 24.9 mm, D群 61.0 ± 15.4 mmであった。各対象群で平均年齢, 嚢胞径による差はみられなかった。GnRHa療法は術前2~3

ヵ月前より開始し, 計6クール施行した。再発の定義は嚢胞径30mm以上とした。

当院での吸引アルコール固定術(図1)は, 穿刺針はWallace 17G Oocyte Recovery Needle 33cmを用いている。方法は経膈的に嚢胞内容を吸引し, 生理食塩水で嚢胞内を洗浄・吸引する。次に無水エタノールを嚢胞内容液の2/3量注入して15分間固定後, 全量回収している。

成 績

再発率はA群(吸引のみ)61.9%(13/21例), B群(アルコール固定術)11.5%(3/26例),



- ①嚢胞内容吸引
- ②生理食塩水で嚢胞内を洗浄・吸引
- ③無水エタノールを嚢胞内容液の2/3量注入し15分間固定後, 全量回収

図1 当院での吸引アルコール固定術の方法

表1 各対象群の概要

グループ	A群	B群	C群	D群
治療	吸引のみ	固定併用	吸引・GnRHa	固定・GnRHa
N	21	26	10	14
年齢(才)	33.8 ± 5.5	34.4 ± 5.8	30.8 ± 4.2	35.9 ± 5.7
嚢胞径(mm)	77.9 ± 21.1	67.7 ± 22.9	73.8 ± 24.9	61.0 ± 15.4

*数値=平均±標準偏差

表2 再発率

グループ	A群	B群	C群	D群
治療	吸引のみ	固定併用	吸引・GnRHa	固定・GnRHa
再発率	61.9%	11.5%	70.0%	7.1%
内訳	13/21例	3/26例	7/10例	1/14例

表3 再発までの期間

グループ	B群+D群	A群+C群	C群+D群	A群+B群
治療	固定 (+)	固定 (-)	GnRHa (+)	GnRHa (-)
再発までの期間	7.2±7.9ヵ月	6.0±7.9ヵ月	7.0±1.9ヵ月	6.0±5.8ヵ月
内訳	4/40例	20/31例	8/24例	16/48例

*数値=平均±標準偏差

C群(吸引+GnRHa)70%(7/10例),D群(アルコール固定術+GnRHa)7.1%(1/14例)であった(表2)。アルコール固定術施行例(B群+D群)と非施行例(A群+C群)に分けて比較すると,再発率は各々10.0%,64.5%でありアルコール固定術施行例は再発率が有意に低いことが示された(χ^2 乗検定;P<0.001)。また,GnRHa療法施行例(C群+D群)と非施行例(A群+B群)を比較すると,再発率は各々33.3%,34.0%で明らかな差はみられず,GnRHa療法施行による有意差はなかった(χ^2 乗検定;P=1.000)。

再発までの平均期間はアルコール固定術施行例(B群+D群)と非施行例(A群+C群)では,それぞれ7.2±7.9ヵ月(3~19ヵ月),6.0±4.3ヵ月(0.5~14ヵ月)であり,アルコール固定術施行例と非施行例において差を認めなかった。また,GnRHa療法施行例(C群+D群)と非施行例(A群+B群)に分けると,再発までの平均期間はそれぞれ7.0±1.9ヵ月(3~9ヵ月),6.0±5.8ヵ月(0.5~19ヵ月)であり,GnRHa療法の有無により再発までの期間に差はなかった(表3)。

考 察

1981年にBeanら[1]が腎嚢胞に対するエタノール注入療法を報告した後,1991年にAboulgharら[2]が報告するより以前に本邦では1988年に山賀ら[3],赤松ら[4]により

卵巣子宮内膜症性嚢胞に対するアルコール固定術が初めて報告された。

経膈超音波ガイド下卵巣嚢胞吸引術は一般に,開腹手術,腹腔鏡下手術に比較し,低侵襲,単純,安全である[5,6]。しかし再発率が高く,再発率を下げるための工夫として吸引術と硬化療法を併用する方法が実施されるようになった。硬化療法の1つにエタノールがあり,その他にテトラサイクリン[7],メソトレキセート[8],リコンビナントインターロイキン2[9]等が用いられる。

経膈超音波ガイド下アルコール固定術の短所としては,1)再発率が高い,2)正常卵巣に対する毒性が不明である,3)組織の病理診断ができない,4)アルコール中毒の合併症があるといった点があり,以下に考察する。

再発については,Nomaら[10]がアルコール固定術を施行した74例について6ヵ月間経過観察し,全体としての再発は11例(14.9%)であったが,固定10分未満の再発率は62.5%,固定10分以上の再発率は9.1%であったと報告している。また,Messalliら[11]はアルコール固定を10~20分間行った10例について,再発は1例のみで再発までの期間は6ヵ月であったと報告している。これらより,固定を10分以上行うことで再発率は10%程度に下げられることが示唆される。また,Hsiehら[12]もアルコール固定の治療成績について,アルコールで洗浄

表4 卵巣への影響

	A (N=45)	B (N=65)
妊娠率	47% (21/45)	38% (25/65)
正期産率	76% (16/21)	76% (19/25)
流産率	19% (4/21)	24% (6/25)

*Koikeら⁽¹³⁾より筆者作成 *A群：アルコール固定術施行群，B群：非子宮内膜症群

するのみより10分以上固定した場合に再発率は13.3%であり，重大な合併症はなかったと報告している。

次に卵巣に対する毒性については，Koikeら⁽¹³⁾が不妊症110名を子宮内膜症性嚢胞がありアルコール固定術を施行したA群と子宮内膜症性嚢胞がないB群に分け，2年間経過観察した。両群の妊娠率，正期産率，流産率について比較したところ，両者に差はなくアルコール固定術により生殖機能に悪い影響を与えていないことが示された(表4)。また嚢胞摘出により，正常卵胞が育ちにくくなる⁽¹⁴⁾，正常卵巣組織が失われる⁽¹⁵⁾等の指摘もある。さらに，アルコール固定術後の卵巣周囲の癒着についても指摘が多いところであるが，鈴木ら⁽¹⁶⁾はアルコール固定術後のセカンドルック腹腔鏡所見においてアルコール固定による卵巣・卵管に対する影響とみられる異常所見は認めなかったと報告している。

組織の病理診断ができないという点については，子宮内膜症性嚢胞の癌化に十分な注意が必要である。1例ではあるが，子宮内膜症性嚢胞の経腔超音波ガイド下アルコール固定術の後に明細胞腺癌が発症したという症例報告もある⁽¹⁷⁾。当院においては，アルコール固定術後の癌化症例はなく，嚢胞内容液の細胞診もすべて陰性であった。アルコール固定術実施の際には，術前の超音波，MRI，腫瘍マーカー等により悪性の可能性を十分に否定することや，術中の吸引嚢胞内容液の細胞診も必須である。

アルコール中毒の合併症⁽¹⁸⁾については，血圧上昇，心拍数増加，麻酔遷延などの症状としてまず現れる。そのような症状が出現した際には，手術中であれば直ちに嚢胞内のアルコー

ルを回収する等の対応が必要である。

最後に，子宮内膜症に対するホルモン治療としてGnRHa，低用量ピル，ジェノゲスト等がある。今回われわれはGnRHa併用により血中エストラジオールを抑制することが子宮内膜症再発率の低下につながると仮定しGnRHaを用いた。しかしながら，期待した効果は得られなかった。

結 論

卵巣子宮内膜症性嚢胞の治療において，アルコール固定術は低侵襲であるとともに非施行群に対し再発率が低い点で有効な治療法であることを再認識した。一方で，GnRHa療法併用は再発率の低下には寄与しなかった。

文 献

- [1] Bean WJ et al. Renal cysts: Treatment with alcohol. *Radiology* 1981; 138: 329-331
- [2] Aboulghar MA et al. Ultrasonic transvaginal aspiration of endometriotic cysts: an optional line of treatment in selected cases of endometriosis. *Hum Reprod* 1991; 6: 1408-1410
- [3] 山賀明弘ほか. Endometrial Cystに対する超音波ガイド下穿刺，無水エタノール注入治療経験. *エンドメトリオーシス研究会誌* 1988; 9: 218-222
- [4] 赤松信雄ほか. Endometrial Cystに対する超音波ガイド下穿刺—内容液の吸引とエタノール注入—. *日産婦会誌* 1988; 40: 187-191
- [5] Giorlandino C et al. Ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriotic cysts. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 43: 41-44
- [6] Zanetta G et al. Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations. *Fertil Steril* 1995; 64: 709-713
- [7] Aboulghar MA et al. Treatment of recurrent chocolate cysts by transvaginal aspiration and tetracycline sclerotherapy. *J Assist Reprod Gen* 1993; 10: 531-533
- [8] Mesogitis S et al. Combined ultrasonographically

- guided drainage and methotrexate administration for treatment of endometriotic cysts. *Lancet* 2000 ; 356 : 429 - 430
- [9] Acien P et al. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interleukin - 2 in the treatment of endometriosis. *Gynecol Obstet Inves* 2003 ; 55 : 96 - 104
- [10] Noma J et al. Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 ; 72 : 35 - 39
- [11] Messalli EM et al. Alcohol sclerosis of endometriomas after ultrasound-guided aspiration. *Minerva Ginecol* 2003 ; 55 : 359 - 362
- [12] Chia-Lin Hsieh et al. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas. *Fertil Steril* 2009 ; 91 : 2709 - 2713
- [13] Koike T et al. Reproductive performance after ultrasound-guided transvaginal ethanol sclerotherapy for ovarian endometriotic cysts. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002 ; 105 : 39
- [14] Nargund G et al. The impact of ovarian cystectomy on ovarian response to stimulation during in-vitro fertilization cycles. *Hum Reprod* 1995 ; 11 : 31 - 38
- [15] Nisole M. Ovarian endometriosis and peritoneal endometriosis : are they different entities from a fertility perspective? *Curr Opin Obstet Gyn* 2002 ; 14 : 283 - 288
- [16] 鈴木隆弘ほか. Endometrial cyst エタノール注入治療後不妊の腹腔鏡所見と予後. *日産婦内視鏡会誌* 1992 ; 8 : 19 - 23
- [17] 白井文男ほか. 卵巣チョコレート嚢胞エタノール注入療法後に clear cell adenocarcinoma を発症した 1 例. *日産婦東京会誌* 1996 ; 45 : 437 - 441
- [18] 鄭 明守ほか. 卵巣チョコレート嚢腫に対するアルコール固定後に急性アルコール中毒を呈した 1 症例. *麻酔* 1996 ; 45 : 496 - 499