

Curettage and Asherman's Syndrome -Assessment, Management and Risk Reduction Strategies

子宮内容除去術、流産手術の合併症を考える ～“掻爬”がAsherman症候群のリスク要因となるのか～

(Asherman症候群とは、子宮内腔癒着に起因する一部または広範な子宮内腔の閉塞と定義され、月経障害、不妊症、習慣流産と関連づけられる疾患である)



座長

木村 正 先生

大阪大学大学院医学系研究科
産科学婦人科学講座 教授



演者1

Barry H. Sanders, M.D., FRCSC

Clinical Professor, Division of General Gynaecology & Obstetrics, Division of Gynaecologic Specialties,
Vancouver General Hospital, The University of British Columbia

演題1

Hysteroscopic Assessment and Management of Asherman's Syndrome
Asherman症候群に対する子宮鏡検査と治療



演者2

Margo R. Fluker, M.D., FRCSC

Clinical Professor, Division of General Gynaecology & Obstetrics, Vancouver General Hospital,
Vancouver Coastal Health, The University of British Columbia

演題2

Complication of D&C and the Risk Reduction Strategy including use of MVA
D&Cの合併症とリスク低減策としてのMVA(手動真空吸引法)

Hysteroscopic Assessment and Management of Asherman's Syndrome

Asherman症候群に対する子宮鏡検査と治療

Barry H. Sanders, M.D., FRCSC

Clinical Professor, Division of General Gynaecology & Obstetrics, Division of Gynaecologic Specialties,
Vancouver General Hospital, The University of British Columbia

1

D&Cにより起こり得るAsherman症候群

Asherman症候群は、子宮内腔の一部または広範な子宮内腔癒着に起因する閉塞を特徴とする疾患であり^{1,2)}、月経障害、不妊症、習慣流産などの症状を伴う。主に過度の子宮内膜基底層の損傷が生じた場合に起こることが知られている³⁾。特に、頸管拡張および掻爬術(以下、D&C)による流産手術や人工妊娠中絶手術後に子宮内膜基底層への損傷が生じた場合に、Asherman症候群の発現が多いとされている(表1)。また自然流産の繰り返しでD&Cを複数回施行した場合には、より高い割合で認められることも報告されている^{4,5)}。子宮内操作によって起こりやすい合併症であるため、Asherman症候群は医原性疾患とも言われている⁶⁾。

表1 Asherman症候群の発現頻度

処置	症例数	発現頻度	参考文献
初回自然流産後	}にD&C実施	16/98	Friedler S. et al., 1993 ⁴⁾
2回目の自然流産後		3/21	
3回目の自然流産後		9/28	
初回自然流産後	}	6/32	Romer T, 1994 ⁷⁾
2回目の自然流産後		10/21	
子宮内容物遺残に対する2回目のD&C後	20/50	40%	Westendorp I. et al., 1998 ⁵⁾
単独D&C	2/23	9%	Tam WH, et al., 2002 ⁸⁾
MVA	5/262	2%	Dalton VK, et al., 2006 ⁹⁾
習慣流産	25/106	24%	Raziel A, et al., 1994 ¹⁰⁾
	5/23	22%	Ventolini G, et al., 2004 ¹¹⁾

Asherman症候群の治療では、子宮鏡下で線維化・癒着化した癒着組織を切除する癒着切除術が行われる¹²⁾。

癒着切除術では術野の確保と術後の子宮内腔の回復がポイント

子宮鏡下癒着切除術の目標は、子宮内腔で良好な術野を確保しながら癒着組織の切除を進め、子宮内腔を可能な限り正常な状態に近づけることである。

当院では、直径3.5～5mmの小型子宮鏡(レゼクトスコープ)下で線維化・癒着化組織を視認し、ヒステロスコープのはさみ鉗子を用いて癒着組織を切除している。癒着組織へのスコープ挿入操作には十分な習熟が必要であり、癒着組織中の間隙(図1)からスコープを緩徐に挿入することがポイントである。癒着が広範囲である場合は空間がごく小さいこともある。はさみ鉗子を用いて癒着箇所を少しずつ切除していくが、その際、盲目的操作にならないよう良好な術野を確保することが大切である。癒着化組織の切除時にはそれほど出血はみられないが、子宮内膜に近接した組織の切除時は出血しやすくなるためより慎重に手技を行う。また、術中の状況判断のためにも出血を確認する。ある程度切除を進めると子宮内腔が開かれ術野が得られてくるので、卵管口などで術中の方向確認をしながら切除を進める。

癒着の程度を事前に予測することは困難であるが、間隙を同定し、術野を確保しながら少しずつ癒着組織を切除していくことが肝要である。より重度な癒着症例の場合は、腹腔鏡、超音波、卵管カテーテル

でのX線透視(図2)などの補助的手段を併用し、子宮内腔での方向を確認しながら手技を行うことが大切である^{13,14)}。

術後は、子宮内腔の再癒着防止のために子宮内ステントを留置する、あるいは子宮内膜の再生促進のためにエストロゲン補充療法を行う場合もある。子宮壁に生じ得る仮性内腔や子宮穿孔(図3)などの合併症に留意し、また稀であるがそれらの合併症に起因する灌流過多が起こることがあるため注意を要する。

癒着切除術後の妊娠率向上のために

Asherman症候群患者の子宮内腔癒着切除術後の妊娠率は、癒着の程度と関連することが報告されている¹⁵⁾。癒着の重症度尺度であるAmerican Fertility Society(AFS)スコア分類^{※16)}が1～4の軽度、もしくはスコア5～8の中等度であった症例では、妊娠率がそれぞれ87.5%(n=43)、84.2%(n=97)であったが¹⁵⁾、重度症例の満期妊娠率は55.6%(n=47)¹⁵⁾、0%(n=10)¹⁷⁾あるいは32.1%(n=28)¹⁸⁾と顕著に低下していたことが報告されている(表2)。このように、子宮内腔癒着の程度が重度であるほど術後の妊娠率がより低くなる傾向がみられるため、癒着が軽度の段階での治療が望ましい。また、癒着切除術によって可能な限り正常な子宮内腔の状態への回復を目指すことが術後の妊娠率向上のために重要である。

※ American Fertility Society(AFS)スコアは癒着範囲や程度などをもとに点数化され、AFSスコア1～4の症例はStage I(軽度)、5～8はStage II(中等度)、9～12はStage III(重度)に分類される¹⁶⁾。



図1 癒着化組織や癒着組織と間隙の同定

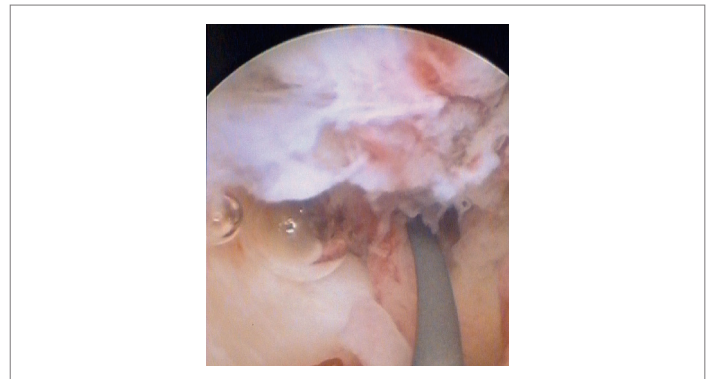


図2 卵管カテーテルでの癒着剥離術施行時に、重度の子宮内腔癒着が認められる症例がある

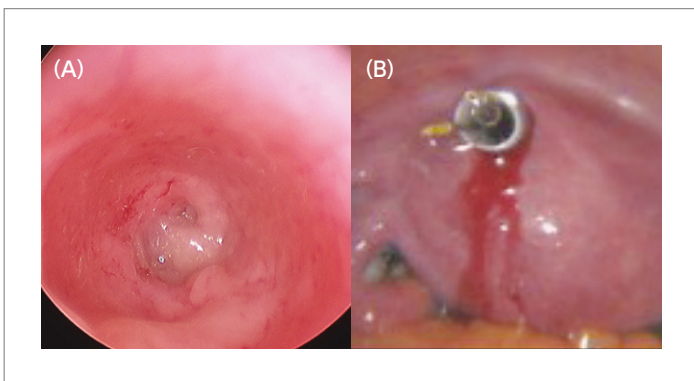


図3 子宮内腔癒着切除術の合併症の例 (A) 仮性内腔 (B) 子宮穿孔

表2 子宮内腔癒着症治療後の満期妊娠率

	子宮内腔癒着の程度	子宮内腔癒着の程度					
		軽度		中等度		重度	
		%	N	%	N	%	N
満期妊娠率	Valle R and Sciarra J, 1988 ¹⁵⁾	87.5	43	84.2	97	55.6	47
	Pabuccu R. et al., 1997 ¹⁷⁾	88	8	75	4	0	10
	Capella-Allouc S. et al., 1999 ¹⁸⁾					32.1	28

Complication of D&C and the Risk Reduction Strategy including use of MVA

D&Cの合併症とリスク低減策としてのMVA(手動真空吸引法)

Margo R. Fluker, M.D., FRCSC

Clinical Professor, Division of General Gynaecology & Obstetrics, Vancouver General Hospital, Vancouver Coastal Health, The University of British Columbia

2

妊娠初期評価クリニック(EPAC)における調査: 流産処置における手術手技の重要性

妊娠初期の疼痛や出血等に対する診断・治療を行うEarly Pregnancy Assessment Clinic (以下、EPAC、カナダ ブリティッシュ コロンビア州)¹⁹⁾では、2015年に流産に対する積極的治療を受けた患者のうち約半数が外科的治療を選択しており、麻酔方法の希望に応じて手動真空吸引法(MVA)、電動真空吸引法(EVA)、掻爬術(D&C*)が施行されている。

* EPACにおけるD&Cとは、いわゆる「頸管拡張および掻爬術」の単独手術ではなく、手術室で全身麻酔下に行われるEVAに必ず追加される掻爬術をさす。

患者が覚醒状態での手術を希望する場合は外来クリニックでMVAが施行される。この場合、経口鎮痛薬と傍頸管ブロックによる麻酔で行われ、掻爬術は追加されない。一方、鎮静状態での手術を希望する場合には外来クリニックでEVAが行われる。EVAでは静脈麻酔と傍頸管ブロックが施され、状況に応じてD&Cが追加される。本稿では便宜上これを「EVA+/-D&C群」とする。

そして、患者が全身麻酔を希望すると、手術室で全身麻酔下にEVAが行われ、必ずD&Cが施行される。このことから本稿では便宜上これを「D&C群」とする。

今回の調査では、これらの手技の違いにより、子宮内腔癒着を特徴とするAsherman症候群の発現頻度に違いがあることが示唆された²⁰⁾。調査は2011～2012年に実施され、妊娠初期出血、下腹痛を訴えてEPACを受診した患者1,580人のうち、884人(56%)が胎児の生存兆候が無いとして薬剤または外科的流産処置による積極的医療介入を受けた。内訳は、薬剤210人、MVA 191人、EVA+/-D&C 406人、D&C 77人であった。処置後8週間以降に、月経血の減少や無月経を主訴に6人の女性が再度受診し、子宮鏡検査を受けた結果、全員がAsherman症候群と診断された(6/884, 0.7%)。これら6人は流産手術時に全員がEVA+/-D&CもしくはD&Cを受けており、このうちの3人はD&Cを複数回受けていた。一方、MVAを施行した患者、および薬剤による治療を受けた患者にAsherman症候群は認められなかった(表3)。このことから、手術手技によりAsherman症候群の発現頻度が異なる可能性が示唆された。

表3 積極的医療介入群における手術手技の内訳とAsherman症候群の発現頻度

手術手技	n	Asherman症候群と診断された例数(%)
薬剤	210	0 (0%)
MVA	191	0 (0%)
EVA+/-D&C	406	5 (1.2%)
D&C	77	1 (1.3%)

MVAはプラスチック製カニューレを用いて子宮内容物の手動吸引を行う手技である。MVAではカニューレを接続後アスピレータを回転することで、愛護的に子宮内容物を吸引するのが特徴である。日本では単回使用のMVA用キットが発売され、妊娠週数に応じて径の異なるカニューレが使い分けられている(図4)。

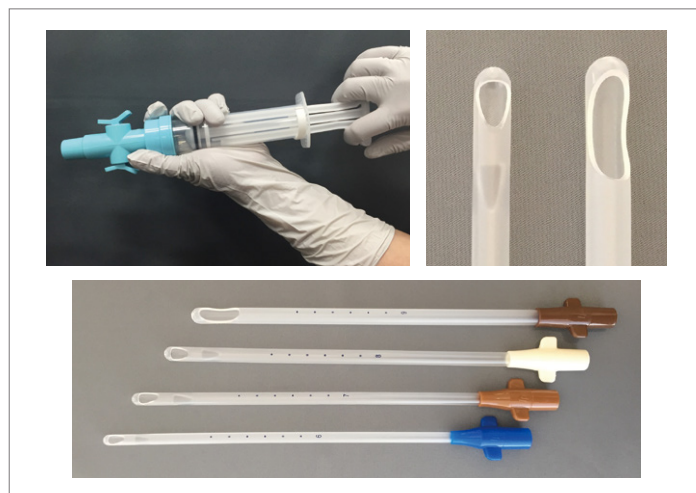


図4 単回使用のMVA用キット:4種類のカニューレの使い分けが可能

流産患者コホート研究による検討: 手術手技の違いによるAsherman症候群の発現頻度

Asherman症候群は、流産の外科的治療後に2～48%の頻度で見られることが報告されている³⁾。しかしながら、手術手技の違いによる発現頻度の違いについては明確にされていなかった。そこでEPACに関連する2箇所の不妊クリニックに通う患者のうち、妊娠前の子宮内腔に異常所見を認めなかった流産患者144例を対象に、待機的・内科的処置を施行した群、MVAを施行した群、およびEVA+/-D&C群において、手技の違いによるAsherman症候群の発現頻度を比較検討した²¹⁾。

その結果、治療後2～4ヵ月に子宮内に癒着(無症候性および軽度の癒着を含む)を認めた症例は144例中9例(6.3%)あった。その内訳は待機的・内科的処置群1/78例(1.2%)、MVA群0/14例(0%)、EVA+/-D&C群8/52例(15.4%)とEVA+/-D&C群で有意に高かった(p<0.01, Fisherの正確確率検定)。なお、これら8例ではすべての症例で掻爬術が追加されていた。

また、癒着を呈した9例のうち、子宮内腔癒着に起因する一部または広範な子宮内腔の閉塞と定義されるAsherman症候群と診断されたのは1例(1/144, 0.7%)で、D&Cが追加されたEVA症例であった。MVA群の患者にはAsherman症候群は認められなかった。Asherman症候群の発現頻度はEPAC調査の頻度(0.7%)と同等

であった。

このほか、組織遺残が認められた症例の割合がMVA群では7%と、EVA+/-D&C群を含む他の処置群(14%)より低かったことも併せて考慮すると、流産手術や子宮内容除去術における手術手技の選択の重要性が示唆された。

手術手技の違いによる出血量や痛みの違い： 選ばれる術式の変化

子宮内容除去術の際に施行される手技の違いによって、出血・疼痛などの合併症の重篤度や発現率が異なることが知られている。不全流産患者を対象にした複数のランダム化比較試験(以下、RCT)において、MVAまたはプラスチック製カニューレを用いた群では、D&Cと比べて出血量が有意に少なく($p < 0.0001$, Student t-test)、また、手術時間の短縮、重度疼痛の減少がみられている^{22,23)}。

さらに、MVAとEVAの比較に関しては、初期の中絶手術を受けた患者を対象とした系統的レビューにおいて、MVA施行群では特に50日未満の場合、出血量や重度疼痛の減少、手術時間の短縮が認められている²⁴⁾。

一方、世界保健機関(WHO)の『安全な中絶 医療保健システムのための技術及び政策の手引き 第2版』をはじめとする複数の国際的ガイドライン²⁵⁾において、D&Cよりも吸引法(EVAまたはMVA)、または薬物療法が推奨されている。また、このWHOのガイドラインでは妊娠9週未満の人工妊娠中絶においてMVAがEVAよりも痛みが

少ないとのエビデンスが示されている。

これらの知見を総合すると、不全流産、妊娠初期の流産手術や子宮内容除去術では、MVAがより安全性の高い手技であると考えられる。

米国およびカナダでは年間約356,000件(2002年度)の初期の人工妊娠中絶が実施されている。このうち掻爬術を伴う術式の施行率は、1997年から2002年の間に57%から47%へ減少した。一方、MVAの施行率は18%から49%へ増加している²⁶⁾。当院および関連クリニックでも、子宮内容除去術に占めるMVA施行の割合が2012年の37%から2015年は45%へと増加しており(図5)、医療従事者がより頻繁にMVAを選択する傾向がみられる。流産手術や子宮内容除去術を安全に施行し、さらに子宮内膜の損傷リスクを少しでも低減できる手技を選択することが重要と考えられる。

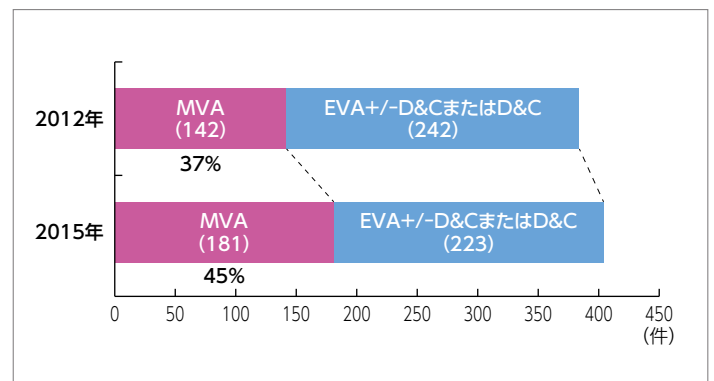


図5 EPACおよび関連クリニックにおける流産の術式の変化

まとめ

Asherman症候群は、子宮内腔の一部または広範な子宮内腔癒着による閉塞を特徴とする疾患であり、主に子宮内操作時における過度な子宮内膜基底層の損傷に起因することが報告されている。今回の2つの研究結果より、掻爬術を受けた患者もしくはEVAの際に追加的に掻爬術を受けた患者において子宮内腔癒着が多くみられ、また、掻爬を伴う外科的手術においてAsherman症候群がみられたことから、掻爬が子宮内膜の損傷を起こすリスクとなることが改めて示唆された。MVAについては癒着もAsherman症候群も認められなかった。従来から、子宮内操作時の手技の違いによって子宮外傷、出血、遺残など急性期の合併症の発現頻度に違いがみられているが、内膜癒着やAsherman症候群といった長期的な影響を考慮した、より安全で低侵襲な手術手技の選択が重要と考えられる。

1) Fritsch H, Ein Fall von volligen Schund der gebarmutter Hohlenach Auskratzung. Contralbl F Gynak 1894; 18: 1337-1339
2) Asherman JG, Amenorrhea traumatica (atretica). J Obstet Gynaecol Br Empire 1948; 55: 23-30
3) Yu D, et al. Asherman syndrome - one century later. Fertil Steril 2008; 89: 759-779
4) Friedler S, et al. Incidence of post-abortion intra-uterine adhesions evaluated by hysteroscopy--a prospective study. Hum Reprod. 1993; 8: 442-444
5) Westendorp I, et al. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. Hum Reprod. 1998; 13: 3347-3350
6) Sanders B. Uterine factors and infertility. J Reprod Med 2006; 51: 169-176
7) Römer T. Post-abortion-hysteroscopy--a method for early diagnosis of congenital and acquired intrauterine causes of abortions. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 57: 171-173
8) Tam WH, et al. Intrauterine adhesions after conservative and surgical management of spontaneous abortion. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002; 9: 182-185
9) Dalton VK, et al. Intrauterine adhesions after manual vacuum aspiration for early pregnancy failure. Fertil Steril 2006; 85: 1823. e1-3
10) Raziel A, et al. Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. Fertil Steril 1994; 62: 1080-1082
11) Ventolini G, et al. Hysteroscopy in the evaluation of patients with recurrent pregnancy loss: a cohort study in a primary care population. Surg Endosc 2004; 18: 1782-1784
12) March C. Management of Asherman's Syndrome. Reproductive BioMedicine Online. 2011; 23: 63-76
13) Sanders B, et al. Complex uterine surgery: a cooperative role for interventional radiology with hysteroscopic surgery. Fertil Steril 1998; 70: 952-955
14) Orhne A, et al. A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis. Int J Gynaecol Obstet. 2003; 82: 49-56
15) Valle R and Sciarra J. Intrauterine adhesions: Hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 1459-1470

16) The American Fertility Society. Classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Fertil Steril 1988; 49: 944-955
17) Pabuccu R, et al. Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. Fertil Steril 1997; 68: 1141-1143
18) Capella-Allouf S, et al. Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. Hum Reprod 1999; 14: 1230-1233
19) <http://www.bcwomens.ca/our-services/gynecology/early-pregnancy-complications>
20) Gilman AR, et al. Curettage and Asherman's syndrome--lessons to (re-) learn? J Obstet Gynaecol Can. 2014; 36: 997-1001
21) Gilman AR, et al. Intrauterine Adhesions Following Miscarriage: Look and Learn. J Obstet Gynaecol Canada. 2016; 38: 453-457
22) Verkuy D, and Crowther C. Suction v. conventional curettage in incomplete abortion. A randomised controlled trial. Afr Med J. 1993; 83: 13-15
23) Kittiwatanakul W, and Weerakiet S. Comparison of efficacy of modified electric vacuum aspiration with sharp curettage for the treatment of incomplete abortion: randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2012; 38: 681-685
24) Wen J, et al. Manual versus electric vacuum aspiration for first-trimester abortion: a systematic review. BJOG. 2008; 115: 5-13
25) http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/;
<http://www.figo.org/sites/default/files/FIGO%20DC%20Statement.pdf>;
http://www.cochrane.org/CD001993/PREG_surgical-procedures-to-evacuate-incomplete-miscarriage
26) O'Connell K, et al. First-trimester surgical abortion practices: a survey of National Abortion Federation members. Contraception 2009; 79: 385-392