症例報告：

腹腔鏡下付属器摘出術5年後に発症した 尿管内膜症の1例

山内 郁乃*・森本 信二^{2*}・塚田 貴史*・松岡 竜也*
船崎 俊也*・鎌形 美那*・寺本 有里*・光井潤一郎*
松田 充弘*・塗師由紀子*・北野 理絵*・市川麻以子*
遠藤 誠一*・坂本 雅恵*・島袋 剛二*

症例は40歳代後半の2経産婦。強固な癒着のある卵巣内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下右付属器摘出術の5年後に月経随伴性の右腰背部痛が出現。造影CT, DIP, RPで右水腎尿管と下部尿管の狭窄が指摘された。尿細胞診で子宮内膜細胞が検出され、遺残内膜症の再燃による尿管内膜症と診断した。右尿管へのステント留置とdienogestによる黄体ホルモン療法を開始後すみやかに症状は軽快し、投与24か月の時点で経過良好である。

①腹腔鏡下手術 ②尿管内膜症 ③dienogest ④尿管ステント

緒 言

尿管内膜症の多くは下部尿管に発生する稀な疾患であるが、進行すると尿管狭窄を来し、水腎症による腰背部痛や腎機能障害を呈してくる。手術療法または保存療法（ホルモン療法）が選択されるが、治療方針の決定には尿管癌や子宮内膜症の悪性転化との鑑別、年齢、挙児希望の有無などが重要となる。今回、手術療法を望まなかった患者に対して、尿管ステント留置とdienogest（progesterone製剤）の併用療法が有用であったので報告する。

症 例

症例：40歳代後半，2妊2産，周期25日型，月経痛有り

主訴：右腰背部痛

既往歴：当科にて5年前に右卵巣子宮内膜症性嚢胞に対して腹腔鏡下右付属器摘出術施行（図1）。高度の内膜症性癒着のため右仙骨子宮靱帯付近の腹膜に嚢胞壁が一部残存し電気焼灼，正常左卵巣は温存し，術後4日目に軽快退院となった。術後のホルモン療法は施行しなかった。

現病歴：半年前から月経時の右腰背部痛出現し，近医のCT検査にて右水腎を指摘され，当院泌尿器科へ紹介となる。右腰背部痛は月経時に増悪のため産婦人科での精査を依頼された。

内診所見：右仙骨子宮靱帯部に硬結触知。

経膈超音波検査：異常所見なし。

腹部造影CT：子宮背側に尿管狭窄部位と造影される軟部陰影を認めた（図2）。

骨盤部MRI：右仙骨子宮靱帯部や右尿管周囲の異常所見は指摘されなかった。

腎盂超音波検査：月経時に増悪する腎盂拡大を認めた（図3）。

点滴静注腎盂尿管造影（DIP），逆行性腎盂

* 〒300-0028 茨城県土浦市おおつ野4-1-1
土浦協同病院産婦人科

^{2*} 同 泌尿器科

（受付：2018年12月11日）

造影 (RP) : 右水腎尿管と骨盤内の下部尿管に 3 mm 長の尿管狭窄を認めた (図 4 - DIP, RP 1)。

血液検査 : CRP < 0.03 mg/dl, Hb 12.7 g/dl, RBC 457 万 /mm³, Ht 39.2%, WBC 4,550/mm³, Plt 23.4 万 /mm³, BUN 11 mg/dl, Cre 0.79 mg/dl, eGFR 61.1 ml/min/m² (stage 2), CA125 42 U/ml, CA19-9 21 U/ml。

尿沈査 : RBC < 1 /HF WBC 1 - 4 /HF

図 1. 腹腔鏡下右付属器切除術施行時の術中静止画。右骨盤壁に強固な癒着を認めた。

尿管鏡 : 粘膜変化は認められなかった。

尿細胞診 : クラスⅢ (異所性に子宮内膜細胞が出現していたことによる判定であり, 異型細胞は認められていない) (図 5)。

治療経過 : 尿管癌や子宮内膜症の悪性転化の可能性は低いと判断されたこと, また患者が侵襲性の高い手術療法を希望されなかったことから尿管への 6 Fr JJ stent 留置 (図 3 - RP 2) と dienogest (progesterone 製剤) の持続投与からなる併用療法を開始した。JJ stent 留置後, 腰背部痛は速やかに消失し, 11 か月後には右仙骨子宮靱帯部の硬結も触知困難となった。治療開始後 24 か月の時点で経過良好であるが, 尿細胞診はクラスⅢ (異型を伴わない子宮内膜細胞出現) が持続している。子宮内膜症の悪性変化には十分に注意しながら自然閉経の時期まで本併用療法を継続の方針である。

考 察

尿路系子宮内膜症の頻度は内膜症全体の 1 ~ 2 % で, その内尿管内膜症は 10 ~ 20 % である¹⁾。

尿管子宮内膜症の多くは下部尿管に発生し²⁾, 内膜症組織が尿管壁に浸潤する intrinsic

図 2. 腹部造影 CT で, 子宮背側の尿管狭窄部位に造影される軟部陰影 (矢印) を認めた。

A : 縦断面, B : 横断面

図3. 右腎盂超音波検査（A：月経期，B：月経後）で月経期に増悪する腎盂拡大を認めた。

図4. 右水腎尿管（DIP），下部尿管に2～3 mm 長の尿管狭窄（矢印）（RP1），6 Fr JJ stent 挿入後（RP2）
DIP：点滴静注腎盂尿管造影
RP：逆行性腎盂造影

図5. 尿細胞診（Papanicolaou 染色）で異型を伴わない子宮内膜細胞を認めた。

type と尿管外膜や周囲結合組織のみへ浸潤する extrinsic type に分類される³⁾。進行すると尿管狭窄を来し，水腎症による腰背部痛や腎機能障害を呈してくる。本症例は尿管鏡で粘膜変化は認められなかったが，尿細胞診で子宮内膜細胞が検出されたことから，下部尿管に発生した intrinsic type の尿管内膜症と考えられる。

治療法には手術療法とホルモン製剤を用いた保存療法がある。尿管癌等の悪性腫瘍との鑑別が必要な症例では手術療法が選択されるが，そ

うでない場合でも妊娠を希望する症例も手術療法の適応となる。ホルモン療法は避妊薬でもあるので妊娠が不可能となるからである。手術療法は extrinsic type では尿管剥離のみでよい場合もあるが、intrinsic type では尿管切除と尿管端々吻合法または尿管膀胱新吻合法による尿路再建が必要となる^{3,4)}。術後合併症として9%に再狭窄や縫合不全による尿漏が報告されており、治療法の選択に際しては手術リスクを十分に説明する必要がある⁵⁾。

悪性腫瘍の可能性が否定的であれば、低エストロゲン状態による内膜症病巣の退縮、沈静化を目標に LEP, progesterone 製剤、さらに卵巢機能を閉経レベルまで強力に抑制する Gonadotropin releasing hormone (GnRH) agonist 製剤等のホルモン療法が選択されるが、薬物療法の治療効果の限界として、それ単独ではすでに線維化した狭窄尿管の解除までは期待できない。従って、腰痛などが出現した症候性の尿管内膜症ではホルモン療法の導入前に尿管ステントの留置が必要であると考えられる。GnRH agonist 製剤だけで5か月後に尿管狭窄が消失したとの報告⁴⁾があるが、まだ瘢痕化していない症例と推測され、早期の症状改善を目指すのなら尿管ステントを併用するのが良いだろう。ただし、尿管ステント留置はあくまでも対症療法であるから、ホルモン療法は中断することなく継続することが肝要である。尿管ステント留置単独だと病巣は進展増悪し、結局はさらに難易度の高い手術を受けることになりかねない。ホルモン剤は長期使用が可能な LEP または dienogest が適しているが、LEP は40歳以上で血栓リスクの上昇が懸念されており、本症例では dienogest を使用した。GnRH agonist 製剤は強力な作用を有するが骨粗鬆症等の副作用から投与期間が6か月未満の制限があるので、LEP または dienogest に変更することになる。

ホルモン製剤の治療効果のもう1つの限界として、病巣部の子宮内膜増殖作用の抑制効果や萎縮効果はあるが、子宮内膜細胞の消失までには至らないことである。本症例においても

dienogest を24か月持続投与しているが、4か月毎のJJステント交換時における尿細胞診検査で子宮内膜細胞の検出が持続している。このことは、子宮内膜症性卵巢嚢胞において何れのホルモン製剤を長期使用した際にも、子宮本体の正所性の子宮内膜が消失することがない事実から当然の結果であり、病理組織学的な根治療法にはなり得ないことが分かる。しかし本症例のように自然閉経までの年数が数年単位と予測される症例においては、ホルモン製剤と尿管ステント併用療法の良い適応と考えられる。閉経後に子宮内膜症は自然退縮することから、本療法終了時に仮に尿管狭窄が残っていたとしても、尿管バルーン拡張術によりステント留置からの離脱は可能であり、臨床的には根治療法となり得るからである。

本症例の反省点として、結果的に不完全手術に終わったことと、術後ホルモン療法を追加しなかったことが指摘される。骨盤腹膜に癒着した嚢胞壁を焼灼はしたが、この時すでに尿管近傍の腹膜下に浸潤した深部内膜症が存在していた可能性があり、尿管を露出して仙骨子宮靱帯を含む腹膜合併切除を行なうのが望ましかった⁷⁾。卵巢子宮内膜症性嚢胞に対する嚢胞摘出術と嚢胞壁焼灼術では後者に術後再発率が高いことも報告されている⁸⁾。術後ホルモン療法の有無による卵巢子宮内膜症性嚢胞再発率では、術後に LEP または dienogest を継続投与した群で有意に再発率が低いことも報告されており^{7,9,10)}、残存嚢胞壁に焼灼術を追加した本症例では対側卵巢を温存していたことから、術後ホルモン療法を施行すべきであったと思われる。

結 語

子宮内膜症性嚢胞に対する腹腔鏡下付属器摘出後の遺残内膜症から尿管内膜症を発生した1例を経験した。手術療法にて仙骨子宮靱帯付近に内膜症病変の遺残の可能性があり、卵巢機能が温存された場合は術後のホルモン療法を施行しておくことが尿管内膜症の発生予防に肝要である。

著者の COI 開示

本論文発表内容に関連して特に申告なし。

文 献

- 1) Kane C, Drouin P. Obstructive uropathy associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; 151 : 207—221.
- 2) Bulkley GJ, Carrow LA, Estensen RD. Endometriosis of the ureter. *J. Urology* 1965 ; 93 : 139—143.
- 3) Zupi E, Centini G, Lazzeri L. Urinary tract endometriosis: a challenging disease. *Fertil Steril* 2015 ; 103(1) : 41—43.
- 4) Nezhat C, Nezhat F, Nezhat CH, et al. Urinary tract endometriosis treated by laparoscopy. *Fertil Steril* 1996 ; 66 : 920—924.
- 5) Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv.* 2009 ; 64(12) : 830—42.
- 6) 山岸敦史, 成澤貴史, 山辺拓也, 他. Gonadotropin releasing hormone agonist で軽快した子宮内膜症による尿管狭窄の1例. *山形県病医誌* 2014 ; 48(1) : 11—14.
- 7) 太田啓明, 安藤正明, 兵頭由紀, 他. 子宮内膜症術後の再発を防ぐために—系統的深部内膜症切除と術後薬物療法—. *日本エンドメトリオーシス会誌* 2012 ; 33 : 122—127.
- 8) Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, et al. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998 ; 70 : 1176—1180.
- 9) 高橋佳世, 鈴木敦子, 笹瀬亜弥, 他. 腹腔鏡下卵巣チョコレート嚢胞摘出後の再発リスク因子についての検討. *日産婦内視鏡会誌* 2015 ; 31(1) : 126—131.
- 10) Ouchi N, Akira S, Mine K, et al. Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision: risk factors and prevention. *J Obstet Gynaecol Research* 2014 ; 40 : 230—236.

A Case of Ureteral Endometriosis That Developed 5 Years After Laparoscopic Adnexectomy

Ikuno YAMAUCHI*, Shinji MORIMOTO^{2*}, Takafumi TSUKADA*, Tatsuya MATSUOKA*,
Shunya FUNAZAKI*, Mina KAMAGATA*, Yuri TERAMOTO*, Junichiro MITSUI*,
Atsuhiko MATSUDA*, Yukiko NUSHI*, Rie KITANO*, Maiko ICHIKAWA*,
Seiichi ENDO*, Masae SAKAMOTO* and Koji SHIMABUKURO*

We report a case of ureteral endometriosis thought to have developed following relapse of pelvic peritoneal endometriosis after laparoscopic surgery. The patient was a woman in her late 40s who had undergone laparoscopic right adnexectomy for an endometrial cyst 5 years earlier. Electrocoagulation was performed for residual endometriosis of adherent cyst wall on the right sacrouterine ligament. The normal left ovary was preserved and she received no postoperative hormonal therapy. She developed right back pain during menstruation 5 years after the surgery. Pyeloureterography revealed stenosis of the ureter to the right of the uterus. Urinary cytology revealed endometrial cells with no atypia. Conservative management was opted for because malignant transformation of endometriosis was considered unlikely and she was expected to reach menopause within a few years. She is now doing well 24 months after initiation of progestin treatment with placement of a ureteral stent. Postoperative hormonal therapy is recommended for patients who are considered to have possible lesions of residual endometriosis and for whom ovarian function is preserved.

Dept. of Obstetrics and Gynecology and ^{2}Dept. Of Urology, Tsuchiura Kyodo General Hospital, Ibaraki, Japan