原 著

両側卵巣チョコレート嚢胞症例における腹腔鏡手術の術後成績について

医療法人格医会 可世木病院¹⁾、藤田保健衛生大学医学部産婦人科教室²⁾中村あずみ¹⁾、廣田 穰²⁾、西尾永司²⁾、宮田雅子²⁾、西澤春紀²⁾、
安江 朗²⁾、松岡美杉²⁾、塚田和彦²⁾、宇田川康博²⁾Outcomes of laparoscopic surgery for bilateral ovarian chocolate cysts,
with emphasis on recurrence, fertility, and ovarian reserveAzumi Nakamura¹⁾, Yutaka Hirota²⁾, Eiji Nishio²⁾, Masako Miyata²⁾, Haruki Nishizawa²⁾,
Akira Yasue²⁾, Misugi Matsuoka²⁾, Kazuhiko Tsukada²⁾, Yasuhiro Udagawa²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Kaseki Hospital¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Fujita Health University School of Medicine²⁾

Abstract

Objective: We conducted postoperative follow-up of patients with bilateral ovarian chocolate cysts, focusing on rates of recurrence, potential to conceive, and degree of ovarian reserve.**Methods:** A total of 128 patients diagnosed with bilateral ovarian chocolate cysts were studied during a 9-year period. Any patient seen postoperatively for six months or more was included in the study. Of this cohort, 21 underwent bilateral cystectomy, while bilateral fenestration and coagulation was performed for the remainder (n=107).**Results:** The recurrence rate was 4.7% (6/128), with all instances of recurrence limited to the bilateral fenestration and coagulation technique. The mean period from surgery to recurrence was 12.5 months (range, 10-31 months). The recurrence rate by surgical procedure was 0% (0/21) for bilateral cystectomy and 5.6% (6/107) for bilateral fenestration and coagulation. Seventeen of 40 (42.5%) patients became pregnant in the study time frame (12 spontaneous cycles, 3 clomiphene cycles, and 2 IVF-ET cycles). We also selectively examined subjects under the age of 40 years (115/128) whose menstrual cycles had been normal prior to surgery. The rate of postoperative menstrual disorders was 22.2% (4/18 cases) for bilateral cystectomy and 4.1% (4/97 cases) for bilateral fenestration and coagulation (p=0.0055).**Discussion:** Laparoscopic fenestration and coagulation, rather than cystectomy, may be a preferable treatment for bilateral chocolate ovarian cysts in terms of preserving fertility and ovarian reserve.**Key Words:** ovarian chocolate cyst, recurrence rate, ovarian reserve

諸 言

女性のライフスタイルの変化により子宮内膜症-特に、卵巣チョコレート嚢胞を取り扱う機会が確実に増加している。卵巣チョコレート嚢胞は生殖年齢婦人に好発する疾患であり、近年、手術治療においては腹腔鏡手術を選択する施設が累増している。その理由は、子宮内膜症が示す多彩な病変は肉眼よりもむしろ腹腔鏡でこそ詳細に観察

可能で、子宮内膜症取り扱い規約でも婦人科医は腹腔鏡を大いに利用すべきであると記されていることから首肯される¹⁾。現に、当施設での最近5年間(2005-2009年)での卵巣チョコレート嚢胞の腹腔鏡手術実施数は381例(腹腔鏡手術総数に占める頻度30.7%)であり、卵巣疾患に対する腹腔鏡手術の中で最も実施頻度の高い術式となっている。一方、両側卵巣チョコレート嚢胞の手術症例では臨床妊娠率、生産率は明らかに減少するこ

とが示されており、若年婦人ではその取り扱いに細心の注意を払う必要がある²⁾。そこで本稿では、当施設における「両側」卵巢チョコレート嚢胞症例の腹腔鏡手術の予後－特に、再発、妊娠、卵巢機能に焦点を絞り検討した。

対象および方法

対象は、2001年1月より2009年10月までに両側卵巢チョコレート嚢胞に対し同一手法の卵巢保存手術を実施しかつ術後6ヶ月以上経過観察が可能であった128例－両側嚢胞摘出術21例、両側嚢胞壁焼灼術107例とした（片側付属器切除や左右卵巢に異なった手術操作を加えたものは対象から除外した）。手術操作では、卵巢以外の子宮内膜症病変－主に腹膜病変には可及的にバイポーラで焼灼を加え、子宮および付属器周囲の癒着は可能な限り剥離操作を実施、加えて31前後の生理的食塩水で骨盤内洗浄を行った。尚、本稿での「再発」は術後の経膈超音波断層法ならびにMRIにて卵巢チョコレート嚢胞（直径20mm以上）と診断したものを再発例とし、「月経異常例」とは術前に月経周期が整であったものが術後2ヶ月以上無月経を呈したものとした。統計処理はChi-square testおよびMann-Whitney testを用い、数値は平均値（range）ないしは標準誤差で表記した。

成 績

【術後の再発に関する検討】

対象128例における術後の平均観察期間（range）は25.6（6～82）ヶ月であった。両側嚢胞摘出術例、両側嚢胞壁焼灼術例の平均年齢は、各々 33.3 ± 1.1 歳、 32.9 ± 0.5 歳、以下同様に平均最大嚢胞径； 65.6 ± 5.6 mm、 55.6 ± 2.6 mm、術前CA125値； 86.1 ± 20.4 U/ml、 68.1 ± 7.0 U/ml、ASRMスコア； 69.4 ± 5.4 点、 70.9 ± 2.7 点で両者間の臨床的背景因子に差異は認めなかった。術後の再発率は、4.7%（6/128例）であり、再発までの平均観察期間は12.5（10～31）ヶ月であった。再発を認めた6例の手術術式は共に両側卵巢嚢胞壁焼灼術施行例で、同術式における再発例と非再発例の比較検討では臨床所見に差異は認めなかった（表1）。また手術術式別の再発率を検討すると、両側嚢胞摘出術0%（0/21例）、両側嚢胞壁焼灼術5.6%（6/107例）となり両術式間に差異を認めなかった（ $p=0.5844$ ）。

表1 両側嚢胞壁焼灼術における再発例の検討

	再発例	非再発例	
症例数	6	101	
年齢(歳)	33.5 ± 1.8	32.0 ± 0.5	N.S.
嚢胞最大径(mm)	54.3 ± 6.0	55.7 ± 2.7	N.S.
術前CA125値(U/ml)	64.6 ± 17.7	68.3 ± 7.4	N.S.
ASRMスコア(点)	79.1 ± 9.8	70.3 ± 2.8	N.S.
MEAN±SEM			

【術後の妊娠例に関する検討】

挙児希望を明確にし得た40例中17例（42.5%）に妊娠が成立した。その内訳は、自然妊娠例12例、クロミフェン-hCG療法例3例、ART施行例2例であった。術後の平均妊娠待機期間は9.9（1～34）ヶ月であり、妊娠例の76.5%は術後1年以内の妊娠であった。妊娠例と非妊娠例の比較検討では、両者間の臨床的背景因子に差異はなかった（表2）。また妊娠例の手術術式の内訳（妊娠率）は、両側嚢胞摘出術3/6例（50.0%）、両側嚢胞壁焼灼術14/34例（41.2%）であり、両術式間での妊娠率に差異は認めなかった。

表2 妊娠例と非妊娠例の比較

	妊娠例	非妊娠例	
症例数	17	23	
年齢(歳)	29.2 ± 0.9	31.2 ± 1.0	N.S.
嚢胞最大径(mm)	58.1 ± 6.1	54.0 ± 3.7	N.S.
術前CA125値(U/ml)	78.1 ± 16.1	95.0 ± 17.2	N.S.
ASRMスコア(点)	63.3 ± 4.9	75.0 ± 6.2	N.S.
MEAN±SEM			

【術後の卵巢機能に関する検討】

外来でのフォローアップ時に2ヵ月以上の無月経を呈した症例を9/128例（7.0%）に認めた。この内の7例は自然経過観察ないしはEstrogen progesterone cyclic therapy (EPCT)により正常月経周期を回復したが、残りの2例は手術後から高ゴナドトロピン血症が持続し種々のホルモン治療に抵抗性を示し自然排卵周期の回復が困難であった（表3）。次に手術術式が術後の卵巢機能に及ぼす影響を検討した。ここでは加齢による卵巢機能への影響を考慮し、対象128例の中から40歳未満の症例で後方視的に術前の月経周期が整であることを確認できた115例を抽出し検討した。115

表3 術後月経異常例の詳細と転帰

	年齢	G / P	最大嚢胞径(mm) 左 / 右	ASRM	術式 左 右		転帰
月経が再開した月経異常例							
症例 1	37	2/2	91/10	51	摘出	摘出	月経再開までの期間 2ヶ月 4ヶ月 6ヶ月 6ヶ月 6ヶ月 10ヶ月 24ヶ月
症例 2	27	0/0	40/133	62	焼灼	焼灼	
症例 3	33	0/0	80/70	114	焼灼	焼灼	
症例 4	35	2/2	58/29	90	焼灼	焼灼	
症例 5	41	0/0	90/15	130	焼灼	焼灼	
症例 6	28	0/0	59/42	122	摘出	摘出	
症例 7	29	0/0	41/51	56	摘出	摘出	
治療抵抗性の卵巣性無月経							
症例 8	33	0/0	59/87	98	摘出	摘出	EPCT中
症例 9 *	37	1/1	58/37	58	焼灼	焼灼	

* 症例9: チョコレート嚢胞に対して過去3回手術治療既往のある難治性症例

例の内訳は両側嚢胞摘出術18例、両側嚢胞壁焼灼術97例であり、前者および後者における月経異常発現頻度は、各々4/18例 (22.2%)、4/97例 (4.1%) であり、嚢胞壁焼灼術より嚢胞摘出術において月経異常の発現頻度が有意に高いことが示された ($p=0.0055$) (表4)。

表4 術式別の月経異常発現頻度の検討 —40歳未満115例での検討

	両側嚢胞摘出術 (n=18)	両側嚢胞壁焼灼術 (n=97)
術後月経異常発現例 8/115例	4/18例 (22.2%)	4/97例 (4.1%)
	$p=0.0055$	

考 察

卵巣チョコレート嚢胞に対する薬物治療は、新たな展開を迎えている。それは、従来よりのダナゾールやGnRHアゴニストに加え、新しい第4世代プロゲステンであるジエノゲスト (ディナゲスト®) の開発と低容量ピル (ルナベル®) の保険収載であり、更にはGnRHアンタゴニストやアロマターゼ阻害薬も今後の臨床応用が期待されている。しかし、これら薬物治療には限界があり、腹腔内の観察と治療を同時に行える腹腔鏡手術は子宮内膜症治療の重要な部分を占めている。

卵巣保存手術後の再発については、若年者、ASRMスコア高値がリスク因子であるという報告³⁾や嚢胞径が大きく先行薬物治療がリスク因子であり、術後妊娠が再発率を下げるという報告があるが⁴⁾、我々の検討では上記臨床的背景因子に差異はなく、再発に関する特定因子の同定には至らな

かった。卵巣保存手術は嚢胞摘出術と嚢胞壁焼灼術に大別される。子宮内膜症取り扱い規約には嚢胞摘出術の方が嚢胞壁焼灼術に比べ再発率が低いことが記載されているが、一方で術式選択と術後の再発に関しては両術式の是非を論議する多くの論文が存在する^{3,7)}。今回の検討でも術後再発に関しては、両術式の優位性を明らかにすることはできなかった。我々の術後再発率は、「両側発生」の卵巣チョコレート嚢胞症例にも関わらず4.7%と低率であった。我々は再発を防ぐ手術手法として大事な点は、卵巣表面や内性器周囲の腹膜病変の観察を詳細に行い、チョコレート嚢胞以外の腹膜病変についても腹腔鏡手術の利点を活用し (拡大視による詳細な腹膜病変の観察と同定が可能) 根気よく丁寧に病巣を除去し骨盤内を31前後の洗浄液で大量洗浄することが肝要であり、むしろこのことが低い再発率を担保する要因となっているのではないかと考えている。

挙児希望のある卵巣チョコレート嚢胞症例に対しては、薬物治療/手術治療のどちらを優先すべきかは議論の余地がある。しかし、子宮内膜症は進行性の疾患であること、そして今回の検討結果—挙児希望者の42.5%が平均妊娠待機期間9.9ヶ月で妊娠に至り、そのうち76.5%が術後1年以内に妊娠成立したことから勘案すると、挙児希望のある卵巣チョコレート嚢胞症例には積極的な腹腔鏡手術を優先すべきと思われた。術式にも窮余の選択が迫られるが、嚢胞摘出術/嚢胞壁焼灼術における妊娠率の差異に一定の見解はなく^{6,9)}、我々の検討でも術式選択が妊娠に与える影響は少ないものと思われた。しかし、妊孕性温存を優先する若年婦人には、妊娠率だけでなく『術後卵巣機能』も考慮した術式の選択が必要不可欠である。術後の卵

巣機能に関しては、嚢胞摘出術では術後の原始卵胞数の減少^{10,11)}や不妊治療での排卵誘発剤に対する不応性が指摘されている¹²⁾。その一方で摘出嚢胞壁に付着していた卵胞数が10個以下の症例が80%以上であったことから、手術操作自体が術後の卵巣機能に及ぼす影響は少ないとする報告や¹³⁾、嚢胞壁焼灼術においてはdebrisにより病変部の同定が困難なため内腔を全面焼灼する必要がある、その熱損傷により卵巣組織が広範なダメージを受け原始卵胞も損なわれる可能性も指摘され、術後の卵巣機能に関しては嚢胞摘出術と差異がないという報告もある¹⁴⁾。その他、卵巣周囲癒着の高度症例では、卵巣血流の低下が卵巣機能に影響を及ぼす可能性も示唆されている¹⁵⁾。

今回の我々の解析では、嚢胞壁焼灼術が嚢胞摘出術より月経異常の発現頻度が有意に少なく、卵巣機能の温存に関しては嚢胞壁焼灼術の優位性が示された。そこで以下では、上記知見をもとに卵巣チョコレート嚢胞に対する手術手技（嚢胞摘出術および嚢胞壁焼灼術）が卵巣機能へ及ぼす影響を考えてみた。嚢胞摘出術では、症例毎の差異はあるものの卵巣実質組織の減少と嚢胞壁摘出操作にともなう原始卵胞の喪失があること、さらには嚢胞摘出にともなう止血操作－熱エネルギーソースによる止血操作は必須な処置であり、この止血操作による熱損傷が残存卵巣組織の血流への悪影響と原始卵胞のさらなる喪失を引き起し術者の巧拙によりこの傾向が助長されることが危惧される。その一方、嚢胞壁焼灼術では嚢胞壁焼灼にともなう卵巣実質への熱損傷は回避できないが、嚢胞摘出操作を行わないため卵巣実質の目減り（嚢胞摘出術では摘出嚢胞壁が予想以上に厚く十分な卵巣組織を温存できないこともしばしば経験する）や嚢胞壁摘出操作にともなう原始卵胞の喪失がなく、嚢胞壁を焼灼するのみなので術者の巧拙が卵巣予備能に及ぼす影響も少ないことなど卵巣機能温存の観点から有利な手法と思われた。

結 語

両側卵巣チョコレート嚢胞症例の手術治療においては術後の卵巣機能低下に十分留意する必要があるものと思われた。特に医原性のPOF発症は回避すべき重要課題であり、今後は術前・術後でのAnti-mullerian hormone等の卵巣予備能評価を行い手術治療の個別化も検討していきたいと考えている。

本論文の要旨は、第48回日本産科婦人科内視鏡学会において発表した。

文 献

- 1) 子宮内膜症取扱い規約 第2部治療編・診療編、2010.
- 2) Somiglianas E, et al : The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril* 2008 ; 86 : 192-196.
- 3) Kikuchi I, et al : Recurrence rate of endometriomas following a laparoscopic cystectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006 ; 85 : 1120-1124.
- 4) Koga K, et al : Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. *Hum Reprod* 2006 ; 21 : 2171-2174.
- 5) Saleh A, Tulandi T : Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil Steril* 1999 ; 72 : 322-324.
- 6) Hemmings R, Bissonnette F, Bouzayen R : Results of laparoscopic treatments of ovarian endometriomas laparoscopic ovarian fenestration and coagulation. *Fertil Steril* 1998 ; 70 : 527-529.
- 7) Beretta P, et al : Randomized clinical trial of two laparoscopic treatment of endometriomas:cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998 ; 70 : 1176-1180
- 8) Hart RG, et al : Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; 20 : CD004992.
- 9) Alborzi S, et al : A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril* 2004 ; 82 : 1633-1637.
- 10) Donnez J, Wyns C, Nisolle M : Does ovarian surgery for endometriomas impair the ovarian response to gonadotropin? *Fertil Steril* 2001 ; 76 : 662-665.
- 11) Candiani M, et al : Ovarian recovery after laparoscopic enucleation of ovarian cysts: Insights from echographic short-term postsurgical follow-up. *J Minim invasive Gynecol* 2005 ; 12 : 409-414.
- 12) Loh FH, et al : Ovarian response after laparoscopic ovarian cystectomy for endometriotic cysts in 132 monitored cycle. 1999 ; 72 : 316-321.
- 13) 小林優子、他 : 子宮内膜症と不妊、産婦人科治療、2008 ; 96 : 261-265.
- 14) Alborzi S, et al : A comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation versus normal ovaries in patients with endometrioma. *Fertil Steril* 2007 ; 88 : 507-509.
- 15) 詠田由美、他 : 卵管因子を有する子宮内膜症とIVF-ET治療成績、エンドメトリオーシス研会誌、1998 ; 19 : 68-73.