

—— 症例報告 ——

腸管子宮内膜症の2症例

渋谷 祐介, 宇賀神 智久, 小林 由佳
 四釜 真子, 小野 貴寛, 村川 東
 小針 諄也, 小島 つかさ, 工藤 友希乃
 高橋 友梨, 笹瀬 亜弥, 藤峯 絢子
 佐々木 恵, 赤石 美穂, 平山 亜由子
 早坂 篤, 大槻 健郎

要旨: 【はじめに】 腸管子宮内膜症は稀な疾患であるが、当院で経験した2症例について報告する。
【症例1】 42歳女性 1経妊1経産 職場の検診で血便を指摘され近医でS状結腸の狭窄病変と左卵巢の嚢胞性病変認め、加療目的に当院外科、産婦人科紹介。腸管子宮内膜症および左卵巢チョコレート嚢腫の診断で腹腔鏡補助下高位前方切除術、左卵巢嚢腫核出術を施行した。
【症例2】 35歳女性 0経妊0経産 検診で便潜血を指摘され近医受診。直腸に狭窄認め、精査目的に当院消化器内科を紹介された。腸管子宮内膜症および左卵巢チョコレート嚢腫の診断で腹腔鏡補助下低位前方切除術、左卵巢嚢腫核出術を施行した。
【結語】 腹腔鏡下に腸管切除を行った2症例を経験した。2症例とも検診で指摘され、精査で高度の腸管狭窄をきたしており、一期的手術を選択した。術後は低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン合剤や黄体ホルモン製剤を併用し、合併症や再発無く経過している。

はじめに

子宮内膜症は子宮内膜が異所性に増殖し、月経周期に合わせて出血をきたし、炎症を伴う嚢胞性または腫瘤性の病巣を形成する疾患である。子宮内膜症は全身で発生するが、卵巢、子宮周囲の腹膜以外の病変は希少部位内膜症と呼ばれ、術前診断は容易ではないとされてきた。今回、腹腔鏡下に治療を行った腸管内膜症の2例を経験したため、報告する。

症例 1

42歳女性、1経妊1経産、帝王切開1回、挙児機能なし

月経歴：初経12歳、月経困難なし

既往歴：29歳、両側卵巢チョコレート嚢腫のため腹腔鏡下両側卵巢嚢腫摘出術

現病歴: 42歳時、職場の検診で血便を指摘され、近医消化器内科受診。S状結腸の狭窄病変を認め、精査目的に前医で紹介となった。造影CTでは子宮左側に嚢胞性病変あり、大腸内視鏡検査でS状結腸狭窄部の生検を行い、腸管子宮内膜症の診断となった。手術適応であるため婦人科も併設されている当院で紹介となった。自覚症状として易疲労感・時々の左下腹部痛があり、便秘を認めるが酸化マグネシウム内服で排便コントロール可能であった。

内診所見: 子宮左側に硬結、疼痛あり、子宮・付属器の可動性は不良であった。

経腔超音波断層法: 左卵巢に径29.3×23.5mmの低エコー領域を認めチョコレート嚢腫を疑う所見であった。右卵巢は正常大であった。

血液検査所見: Hb 10.1 g/dl と軽度貧血を認める他に異常はみられなかった。

CA125 22 U/ml と正常範囲内であった。

MRI 検査: 左卵巣に長径 24 mm の嚢胞性病変を認める。右卵巣は正常大。子宮の形態に異常は認めなかった。

大腸内視鏡検査: Rs~Ra に軽度の発赤を伴う壁外性の圧排を認め、粘膜下腫瘍を疑う所見であり、腸管子宮内膜症を疑って、最も狭窄の強い部位で生検を行った(図 1)。生検 3 か所のうち 1 か所で Group3, 2 か所で Group1 を認めるのみで、悪性所見や子宮内膜症を示唆する所見は認めなかった。

注腸 X 線検査: S 状結腸に外圧排 2 か所あり、さらに口側は腸管の拡張が乏しく、線維化所見がみられた。直腸には異常を認めなかった(図 2)。

以上、前医の生検結果、臨床所見より左卵巣チョコレート嚢腫および腸管子宮内膜症の診断で手術目的に入院となった。

手術所見: 両側の卵巣は腫大し、それぞれ直腸と癒着していた。S 状結腸に漿膜面の引きつれを認めた。卵巣と直腸の癒着を剥離した後子宮マニピュレータを挿入して子宮を拳上した。左卵巣は嚢胞を認め、嚢胞壁の一部を核出した。

直腸から S 状結腸を直線化し病変を確認したが、S 状結腸の 1 か所の病変以外が判然としなかつ

たため、術中内視鏡を行い、S 状結腸病変のさらに肛門側の病変を確認し、切除ラインを確定した。腸管を創外に引き出し、S 状結腸病変の口側腸管を可能な範囲で 20 cm 程度検索し、明らかな狭窄、漿膜面の引きつれなどは認めなかったため、S 状結腸病変より 5 cm 程口側で腸管を切離し標本を摘出した。S 状結腸断端に自動吻合器を挿入し、肛門より挿入したシャフトと合体させ吻合した。吻合部背側にドレーンを留置し、閉創した。

時間 4 時間 31 分、術中出血量 120 ml

病理検査所見: 腸管壁を切り出し、標本を作製した。粘膜下に 2 か所の輪状の出血を伴う線維化病変を認めた(図 3)。腸管壁の筋層内に内膜症に特徴的な腺腔構造と周囲の炎症細胞浸潤・間質の線維化が認められた。病変は漿膜下から筋層内に存在し、粘膜面への病変の露出は認めなかった(図 4)。左卵巣嚢腫壁は黄体嚢胞を認めるが子宮内膜症は明らかではなかった。

手術後経過: 術後 1 か月で過多月経、右卵巣チョコレート嚢腫を疑う所見あり、子宮内膜症の再発予防目的で黄体ホルモン製剤のジェノゲストを処方したが、投与翌日に過多月経が悪化し入院を要した。機能性過多月経、子宮内膜症の診断で

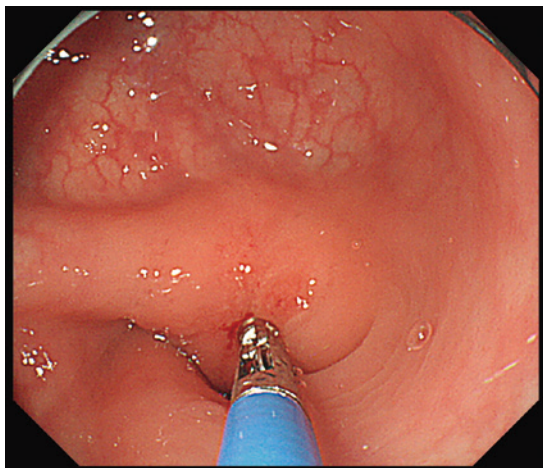


図 1. 大腸内視鏡画像
画面中央の最も狭窄の強い部位で生検を行ったが、悪性所見や子宮内膜症を示唆する所見は認めなかった。

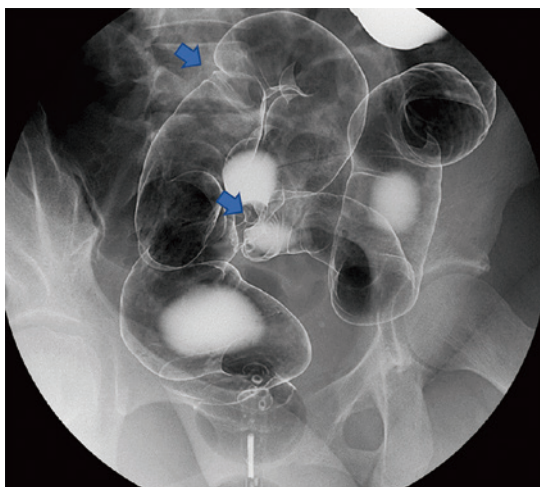


図 2. 注腸 X 線検査所見
S 状結腸に矢印で示す 2 ヶ所の外圧排を認めた。



図 3. 腸管切除検体の肉眼所見
粘膜下に矢印で示す 2ヶ所の輪状の出血を伴う線維化病変を認めた。

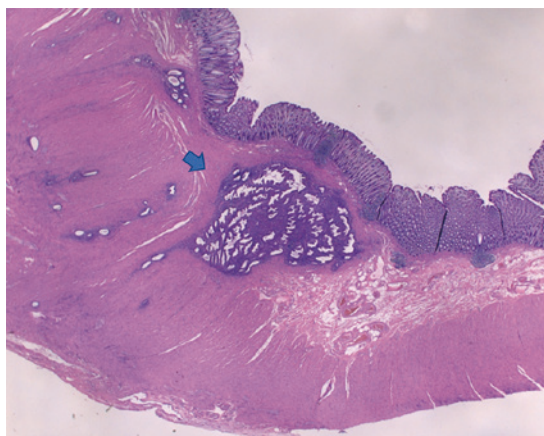


図 4. 腸管切除検体の病理組織像
矢印で示す腸管壁の筋層内に内膜症に特徴的な腺腔構造と周囲の炎症細胞浸潤・間質の線維化が認められた。病変は漿膜下から筋層内に存在し、粘膜面への病変の露出は認めなかった。

GnRH アンタゴニストであるレルゴリクスを 2 か月間内服後、腸管子宮内膜症の再発予防を期待し、ジェノゲストを再開したところ、症状の再燃はみられず、経血量も適切にコントロールされている。

症 例 2

37 歳女性，0 妊 0 産，既婚，挙児希望あり

月経歴：初経 12 歳，月経困難なし，月経周期は 28 日で整

既往歴：特記すべき事項なし

現病歴：36 歳時，検診で便潜血陽性であったため近医受診された。大腸内視鏡検査を行ったところ，直腸 Ra に軽度狭窄と Rs に強い狭窄・屈曲がありスコープが通過せず，精査目的に当院消化器内科紹介となった。また，CT で左卵巢腫瘍・子宮筋腫を指摘されたため，精査目的に当科紹介となった。

内診所見：子宮は超鶯卵大で可動性あるが，ダグラス窩に引き攀れ，軽度の圧痛を認めた。

経腔超音波検査：子宮筋腫 45×39 mm，左卵巢は 44×30 mm の等エコー像でチョコレート嚢腫様，右卵巢は正常大であった。

血液検査所見：CA125 58 U/ml，CA19-9 64 U/ml と高値であった。その他，異常は認めなかった。

MRI 検査：子宮の背側で，直腸に接する様に毛羽立ち状の信号の変化を認め，癒着に伴う変化と考えられた（図 5）。直腸は一部で嘴状に狭窄しており，内膜症に伴う癒着の所見として矛盾しない所見であった。左卵巢には T1 強調像で高信号の嚢胞を認め，内膜症性嚢胞と考えられた。ダグラス窩付近にも粒状高信号が散見され，子宮内膜症が示唆された。

大腸内視鏡，注腸 X 線検査：大腸内視鏡では上皮性腫瘍性変化は認めず，粘膜は片側にひきつれて内腔狭窄を来していた。直腸 Rs に強い狭窄あり，それ以上はスコープ通過不可であったため，経鼻内視鏡に変更し再度挿入を行った。S 状結腸はさらに口側で狭窄しており，強く癒着していたためそれ以上はスコープ通過できなかった。Rs 狭窄部より 3ヶ所生検施行し，うち一つから免疫組織化学染色で CD10 陽性の間質，CK7 陽性/CK20 陰性の腺管を伴い，子宮内膜症を疑う所見が認められた（図 6）。ガストログラフィン造影では，直腸 Rs に約 2 cm，S 状結腸に 5 cm 程の狭窄部位を認めた（図 7）。それ以上口側には大きな狭窄は認めなかった。

以上より左卵巢子宮内膜症および腸管子宮内膜症の診断で手術目的に入院となった。

手術所見：S 状結腸は骨盤内に落ち込み，子宮・

両側付属器との間に癒着を認め、一塊となっていた。子宮、左卵巣との間のS状結腸から直腸との癒着は非常に硬く、癒着の剥離に時間を要した。直腸診で明らかに直腸Rbと思われる高さまで直



図5. MRI 所見

子宮の背側で、矢印の部位に直腸に接する様に毛羽立ち状の信号の変化を認め、癒着に伴う変化と考えられた。

腸を全周性に剥離し、自動縫合器で切離した。臍部に小開腹を置き、腸管断端を創外に引き出し、腸管を切離し標本を摘出した。腸管断端に自動吻合器を挿入し、肛門より挿入したシャフトと合体させ吻合した。最後に左卵巣嚢腫の嚢腫壁を核出し、閉創した。

手術時間 8 時間 0 分、術中出血量 120 ml

病理検査所見：低位前方切除されたS状結腸～直腸組織より代表的な剖面を複数箇所切り出して検査した。腸管壁が肥厚しており、粘膜下層から漿膜下層にかけて子宮内膜類似の間質成分を伴った腺管が多数散在性に認められ、周囲には線維化も見られ、子宮内膜症の像であった（図8）。粘膜面には病変を認めなかった。摘出した左卵巣組織で上皮成分は認められず、内膜症の存在は明らかではなかった。

手術後経過：腸管子宮内膜症の再発予防のため、低用量卵胞ホルモン・黄体ホルモン合剤（Low dose Estrogen Progesterone：LEP）の内服で経過観察中であるが、現在も症状の再燃はみられていない。術後1か月の血液検査ではCA125、CA19-9ともに正常化した。

考 察

異所性に増殖した子宮内膜が月経周期に合わせ

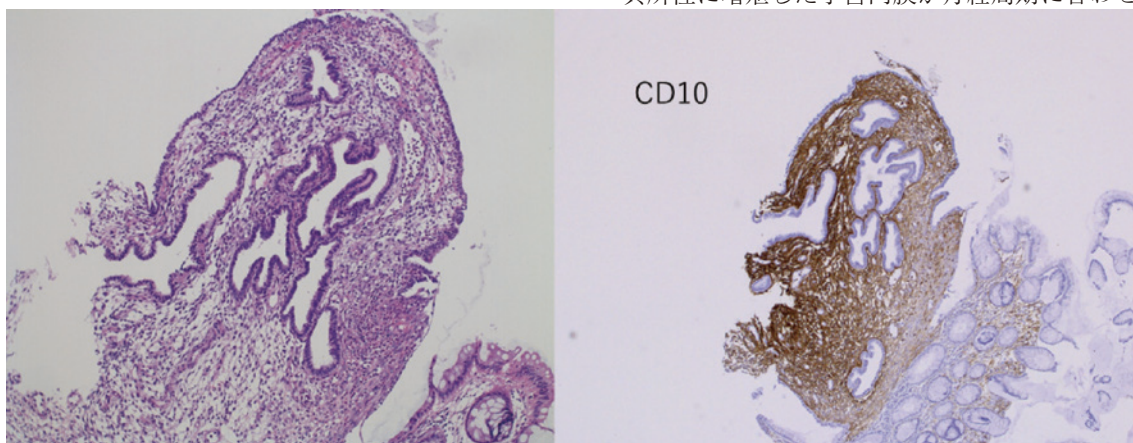


図6. 大腸内視鏡での生検組織

Rs狭窄部より生検施行し、免疫組織化学染色でCD10陽性的間質を伴うCK7陽性/CK20陰性の腺管を伴い、子宮内膜症を疑う所見が認められた。

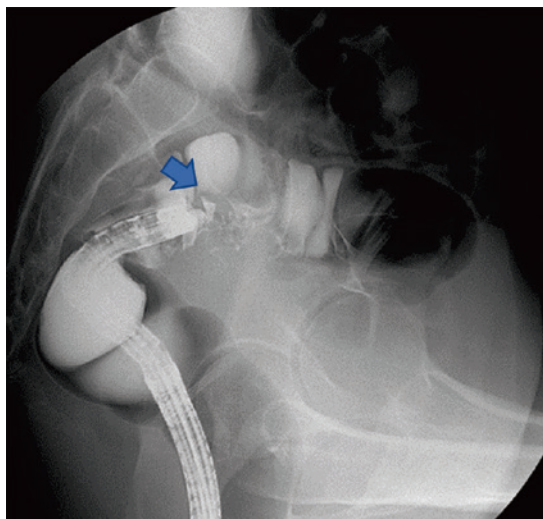


図7. 注腸X線検査所見
直腸Rsに矢印で示す約2cm狭窄部位を認めた。

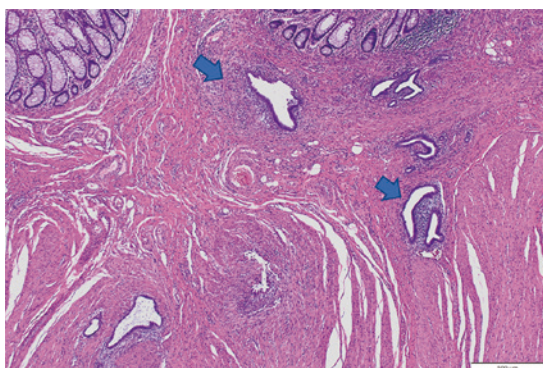


図8. 腸管切除検体の病理組織像
腸管壁が肥厚しており、粘膜下層から漿膜下層にかけて子宮内膜類似の間質成分を伴った腺管が多数散在性に認められ、矢印で示す部位の周囲には線維化も見られ、子宮内膜症の像であった。

て出血をきたし、炎症を伴う腫瘍や嚢胞を形成する疾患である子宮内膜症は全身で発生する。子宮内膜症の治療は子宮内膜の増殖を抑えるためにプロゲステロンを投与する、もしくはエストロゲンを抑えるといった薬物療法が第一選択であり、患者の年齢や副作用の発現に合わせて選択する。薬物療法に抵抗性な場合は手術療法が選択される

が、子宮内膜症の発生部位や患者の年齢、挙児希望といった状況により術式は様々である。

子宮内膜症の発生機序として、体腔上皮化生説や転移性移植説が提唱されてきたが、近年、子宮内膜症の遺伝子変異が解析されており、子宮内膜症における *PIK3CA* や *KRAS* 遺伝子といった遺伝子の変異が同一患者の子宮内膜の一部に既にみられる¹⁾との報告等、転移性移植説を支持する報告が増えている。

卵巣や子宮周囲の腹膜以外の病変は希少部位内膜症と呼ばれ、術前診断が困難なことが多い。腸管子宮内膜症は希少部位子宮内膜症のなかでは最も発症頻度が高く²⁾、子宮内膜症全体の12~37%を占める³⁾。腸管の部位別では直腸・S状結腸が72%、直腸膈中隔が13%、小腸が7%、虫垂が3%⁴⁾と報告されている。腸管子宮内膜症は主に骨盤内の子宮内膜症と併発することが多く、月経周期に一致した排便痛、下血などを呈するが、進行すると月経と無関係に症状が発現ようになる。診断には問診、理学的所見に加え内視鏡や注腸X線検査等の画像検査が行われるが、術前診断は一般に困難であるとされる。

大腸内視鏡にて粘膜下腫瘍を示唆する管外性の圧排所見、粘膜面の発赤、注腸造影にて狭窄像、敷石状変化や横行襞などの所見を呈するとされるが、いずれも非特異的な所見であり大腸癌、転移性腫瘍や粘膜下腫瘍、悪性リンパ腫等の悪性腫瘍との鑑別が問題を要する。粘膜面には所見を認めないことが多く、生検での診断率は9%と低く⁵⁾、画像検査と生検をあわせても術前診断率は21~37%と報告されている⁶⁾。近年診断率の向上のため、超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引法 (EUS-FNA) を用いた生検法⁷⁾ や MRI ゼリー法⁸⁾ 等の新たな診断技術が導入されている。今回、症例1では前医の生検では腸管子宮内膜症の診断がついていたが、当院の生検では腸管内膜症の所見を認めなかった。症例2では当院の生検で診断がついていた。結果として2例とも術前に診断がついており、近年における内視鏡下生検の精度向上、腸管内膜症の認知度の向上が貢献したと考えられた。

治療は症状が軽度の症例では薬物療法（LEP, 黄体ホルモン療法, GnRH療法）が第一選択となる。女性ホルモンの分泌を抑制するGnRH療法は強力ではあるが, 更年期症状や長期の使用で骨粗鬆症を呈することがあり, 長期投与には向かない。LEPは低用量のエストロゲン, プロゲステロンの作用で排卵を抑制し, 内因性エストロゲン分泌を低下させることにより子宮内膜症の発症を抑制する作用があり, 症例2で用いた。しかし, エストロゲンを含有する製剤は血栓症を引き起こすリスクがあるため, 40歳以上の患者は慎重投与となっているため, 症例1では黄体ホルモン療法を選択した。黄体ホルモンは子宮内膜の発育を抑制する作用があり, 子宮内膜症病巣に直接作用する。

しかしながら, 薬物療法は根治性がないため, 薬物療法に反応しない場合や閉塞症状が強い例, 挙児希望があるため薬物療法を継続できない例, 悪性が否定できない例では手術療法が選択されることが多い。子宮内膜症の悪性化は卵巣チョコレート嚢腫の0.7~1%程度に認められ, 腸管内膜症の悪性化も報告されており, 注意が必要である^{9,10)}。

手術療法の術式は病巣の部位や狭窄の程度を大腸内視鏡検査, 注腸X線検査で評価し, 決定される。腸管内膜症ではskip lesionからの再発が問題となるため, 術前に病変の範囲を特定することが重要である。本報告では, 2症例ともに腸管の狭窄が強度であったことから手術療法を選択し, 症例1では腹腔鏡補助下高位前方切除術, 症例2では腹腔鏡補助下低位前方切除術を行った。手術療法により約80~90%症状の改善が得られるとの報告がある一方で縫合不全や直腸腔瘻などの重大な合併症も報告されており, 腸管切除を行う際は消化器外科, 消化器内科との間で十分な術式の検討を行い, 患者・家族に対してリスク・ベネフィットに関する説明を十分に行う必要がある。

希少部位内膜症の術後再発率に関しては臓器により違いがあり, 膀胱子宮内膜症は病変より5mm~1cm程度マージンをとり切除することで術後再発を認めなかった¹¹⁾との報告があるが,

腸管内膜症の場合は病巣が完全に切除された場合でも術後数年以内で約30~40%の症例で再発を認める¹²⁾との報告があり, 薬物療法を併用するなど再発予防に努め, 慎重に経過観察を行う必要があると考えられる。

結 語

腸管内膜症の診断は困難とされてきたが, 本2症例では術前診断が可能であった。腸管内膜症の診断・治療はQOLにも大きく関わるため病歴から腸管内膜症を疑った場合は各種画像検査・内視鏡検査を十分に検討し, 放射線科・消化器内科・消化器外科など他科とよく連携をとって診断・治療を行い, 再発予防を兼ねた経過観察を行っていくことが重要である。

文 献

- 1) Suda K et al. : Clonal expansion and diversification of cancer-associated mutations in endometriosis and normal endometrium. *Cell Reports* **24** : 1777-1789, 2018
- 2) Szucs RA et al. : Gastrointestinal tract involvement by gynecologic diseases. *Radiographics* **16** : 1251-1270, 1996
- 3) Orbuch IK et al. : Laparoscopic treatment of recurrent small bowel obstruction secondary to ileal endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* **14** : 113-115, 2007
- 4) Zimmermann EM et al. : Approach to the female patient with gastrointestinal disease. In: *Textbook of Gastroenterology* (ed. by Yamada T et al.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 1023-1043, 1995
- 5) 牛尾恭輔 他 : 回盲部子宮内膜症の診断. *胃と腸* **33**, 1397-1399, 1998
- 6) 桐井宏和 他 : 両側気胸を併発した腸管内膜症の1例—腸管子宮内膜症本邦報告例90例の検討を含めて—. *日消誌* **96** : 38-44, 1999
- 7) Pishvaian et al. : Role of EUS and EUS-guided FNA in the diagnosis of symptomatic rectosigmoid endometriosis. *Gastrointest Endosc* **63** : 331-335, 2006
- 8) Takeuchi H et al. : A novel technique using magnetic resonance imaging jelly for evaluation of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* **76** : 442-447, 2005
- 9) Heaps JM et al. : Malignant neoplasma arising in endometriosis. *Obstet Gynecol* **75** : 1023-1028, 1990
- 10) Mauricio SA et al. : Bowel endometriosis : A benign

- disease? *Rev Assoc Med Bras* **55** : 611-616, 2009
- 11) Fedele Luigi, et al. : Long-term follow-up after conservative surgery for bladder endometriosis. *Fertil Steril* **83** : 1729-33, 2005
- 12) Abbott JA et al. : The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis : a prospective study with 2-5 year follow up. *Hum Reprod* **18** : 1922-1927, 2003