

（様式4）

学位論文の内容の要旨

日下田 大輔 印

（学位論文のタイトル）

Cervical angle as a possible predictor of abnormal placental position in women with endometriosis

（日本語タイトル）

子宮内膜症をもつ女性における胎盤位置異常の予測因子としての子宮頸管角

（学位論文の要旨）

1. 背景と目的

子宮内膜症は生殖年齢にある女性の約11%が罹患している。2009年にスウェーデンで行われた大規模コホート研究に代表されるように、最近の研究では子宮内膜症と周産期リスクとの関連が指摘されている。システマティックレビューにより、子宮内膜症のある妊婦では、早産・流産・small-for-gestational-age(SGA)児・前置胎盤のリスク、帝王切開率が高いことが明らかになった。子宮内膜症と関連の深い生殖補助医療(ART)の影響を除外したシステマティックレビューでも、早産、初期流産、SGA児、帝王切開、前置胎盤のリスクが上昇する結果であった。本邦からも、ARTやその他の因子で調整しても、早産、前置胎盤、常位胎盤早期剥離のリスクが増加することが示されている。

子宮内膜症と周産期リスクの研究では、特に子宮内膜症と胎盤位置異常(前置胎盤)との間の関連が示されている。システマティックレビューで、子宮内膜症患者では非子宮内膜症患者よりも前置胎盤の発生率が高いことが報告されている(6%対1%)。その原因の一つとして、前置胎盤と子宮後屈との関連が示唆されている。しかし、子宮内膜症が周産期合併症に關与する機序は、子宮内膜症の診断方法が多様であることや、子宮内膜症の部位や重症度にばらつきがあることから、依然として不明である。

本研究では、子宮内膜症が原因となりうる骨盤内の癒着によって生じる子宮後屈が胎盤位置異常と関連しているかどうかを調査した。

2. 対象と方法

2015年1月から2019年12月までに群馬大学医学部附属病院および前橋赤十字病院で出産した妊婦(3453名)を対象とした。本研究は、子宮内膜症の有無によって、周産期転帰を比較した症例対照研究である。子宮内膜症の診断は、臨床所見および手術所見に基づいて妊娠前に行われた。周産期データは電子カルテシステムから得た。胎盤位置異常は前置胎盤と低置胎盤を含めた。本研究は研究施設ごとに審査委員会の承認を得た。

本研究に組み入れた妊婦で、胎盤位置異常を有し、かつ、MRI検査を行った患者を対象とし、MRI撮影時の妊娠週数、子宮頸管角を算出した。

2群間の平均値の比較にはt検定を用いた。周産期転帰については、対照群を基準として子宮内膜症群のオッズ比を算出した。さらに、子宮内膜症の手術が胎盤合併症に及ぼす影響を明らかにするため、子宮内膜症の手術を受けた患者と受けなかった患者についてオッズ比を算出した。子宮頸管角の研究では、群ごとの中央値を算出し、多重比較（Steel-Duwass検定）を行った。

3. 結果

本研究では、子宮内膜症と診断された159人の患者（子宮内膜症群）と、子宮内膜症でない3294人の患者（対照群）を対象とした。子宮内膜症群の患者は対照群に比べ、有意に年齢が高く（ 34.4 ± 4.4 歳 vs 32.2 ± 5.4 歳、 $p < 0.001$ ）、妊娠前のBMIが低く（ 21.4 vs 22.4 、 $p = 0.005$ ）、ARTを用いて妊娠した患者が多かった（ 25.2% vs 8.1% 、 $p < 0.001$ ）。

母体の転帰として、胎盤位置異常と分娩後異常出血に有意差がみられた(胎盤位置異常 odds ratio(OR) 2.82(95%信頼区間(95%CI) 1.58-5.04)、分娩時異常出血 OR 1.49(95%CI 1.08-2.04))。子宮内膜症と胎盤位置異常のオッズ比を年齢とARTで調整したところ、2.11（95%CI 1.22-4.00）と有意差を認めた。逆に、早産、帝王切開、常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群、糖代謝異常、NICU入室の割合には有意差を認めなかった。

子宮内膜症と診断され、手術を受けた患者と、内科的治療と経過観察を受けた患者を比較した。胎盤位置異常のリスクは、手術を受けた群で受けなかった群より高かった(内膜症手術群でOR

3.21(95%CI 1.57-6.55)、内膜症非手術群でOR 2.32(95%CI 0.91-5.88))。

次に、MRI検査を受けた胎盤位置異常を有する妊婦53例で、子宮内膜症既往の有無で子宮頸管角が変化するかどうかを検討した。MRI検査は、胎盤位置異常が診断されることが多い妊娠30週以降に行われた（図2）。子宮内膜症なし+子宮後壁付着の胎盤（第1群）、子宮内膜症なし+子宮前壁付着の胎盤（第2群）、子宮内膜症あり（第3群）の3群で比較した。子宮内膜症の既往がある妊婦の子宮頸管角度はすべて20°未満であった。第1群(22.9°)と第3群(6.6°)の間に有意差が認め（ $p=0.013$ ）、第2群(28.6°)と第3群の間にも有意差が認められた（ $p=0.0027$ ）（図3）。胎盤が子宮後壁に付着していた症例は、子宮内膜症既往がある患者7人中5人(71.4%)、子宮内膜症既往がない患者46人中2人(4.3%)であった（ $p<0.001$ ）。

4. 結論

本研究では、子宮内膜症既往がある妊婦は、胎盤位置異常と分娩後異常出血の割合が高く、その結果はARTと母体年齢で調整した後も同様であった。胎盤位置異常のリスクは、子宮内膜症の手術を受けた妊婦で高かった。胎盤位置異常がある妊婦でのMRI検査から得られた子宮頸管角は、子宮内膜症既往がある妊婦の方が子宮内膜症既往がない妊婦よりも小さかった。

以上より、子宮内膜症既往がある妊婦は子宮後屈が強い傾向にあり、子宮後屈が胎盤の位置異常の一因となる可能性がある。