プレスリリース

令和　7年　6月　5日

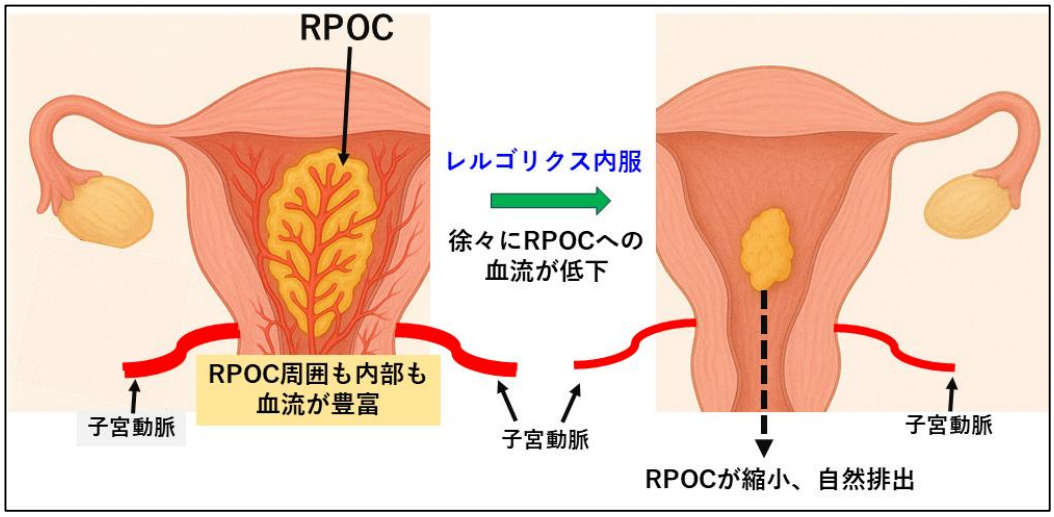
各報道機関　御中

国立大学法人山梨大学

流産後の遺残組織の排出促進にレルゴリクスが有効であることを実証

―将来の妊娠を希望する方に対し、身体への負担が少ない治療法の開発へ期待―

山梨大学大学院総合研究部医学域の笹津聡子助教、小野洋輔臨床助教、吉野修教授らの研究グループは、妊娠 22 週未満の流産後に子宮内に妊娠組織の遺残（retained products of conception; RPOC）を認める患者を対象に、Gonadotropin-releasing hormone(GnRH) 受容体拮抗薬(レルゴリクス)の治療効果を調べました。妊娠組織の遺残は、その後の妊娠の妨げになるが、組織の血流が豊富であり、安易に外科的に除去を行うと、大量出血のリスクや操作自体が子宮内膜を傷つけてしまうことがあります。そのため、保存的に経過観察して、自然排泄を待つことが多いですが、経過中に大量出血したり、長期間排泄されない場合は、外科的な処置を避けられないことも少なくありません。この複雑性ゆえ、RPOC に対する治療法は確立されていません。今回の検討から、レルゴリクスが、子宮内遺残組織の血流を低下させ、遺残組織の排出を早めることができ、手術のリスクを下げられる可能性が明らかになりました。この研究成果は、遺残の新たな治療法の確立に繋がる可能性があり、2025 年 5 月 27 日版のスイスの科学雑誌 *Frontiers in Medicine* にオンライン掲載されました。



1.発表のポイント

✓ レルゴリクス内服群では、内服後 2 週間で RPOC のサイズが非内服群と比較して有意に小さくなった。

✓ レルゴリクスの内服は、外科的介入のリスクを低下させた。

✓ レルゴリクス内服群では、RPOC の診断から月経再開までの期間を短縮させた。

2.研究の背景

妊娠後の流産や分娩の後に、子宮内に妊娠の組織が一部残ってしまう状態は、「retained products of conception（RPOC）」と呼ばれ、全妊娠の約 3 % にみられます。近年では妊娠年齢の高年化や不妊治療の増加に伴い、その頻度は上昇傾向にあります。RPOC 患者にはしばしば血流が認められ、性器出血が持続する原因となります。また、組織が子宮内に残っている間は、次回妊娠に必要な正常な子宮内環境が整わず、妊娠に向けた準備ができません。さらに、RPOC の有する血流は豊富なことも多く、突然の大量出血をきたし、時には生命を脅かすこともあります。このような背景から、RPOC を安易に外科的に除去することは、大量出血のリスクが高く、また、出血時の手術は、妊娠に必要な正常な子宮内膜を損傷する可能性もあります。このため、多くの場合は保存的に経過を観察し、自然な排出を期待する方法がとられます。しかし、将来妊娠を希望する患者にとっては、RPOC の治療が完了しなければ次の妊娠に進むことができません。そのため、長期間経っても、自然排出が得られない場合には、外科的処置が必要になることもあり、その際には、できる限り低侵襲な治療が求められます。

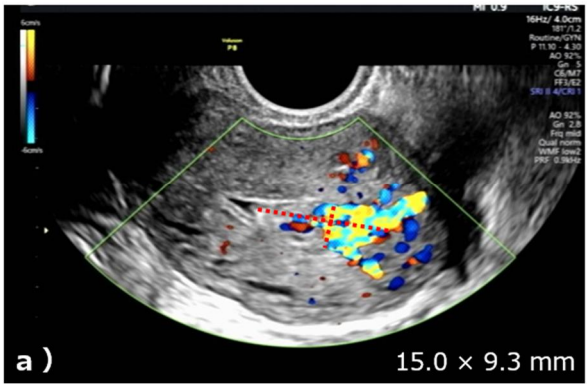
近年は、RPOC に対して子宮鏡下経頸管切除術などが行われていますが、出血リスクが高い場合や、すでに活動性出血がある場合には、子宮への血流を一時的に遮断する血管内治療（カテーテルによる動脈塞栓術など）が必要になることがあります。ただし、これらの処置は、処置後の子宮内癒着、妊娠率の低下、流産率の上昇といった合併症を伴うため、妊孕性（妊娠する力）を温存したい患者にとっては、可能な限り回避したい治療法です。このように、挙児希望のある患者にとって、将来の妊孕性を損なうことなく RPOC を安全に治療するためには、RPOC への血流を効果的に制御し、出血リスクを低減させることが重要な課題です。

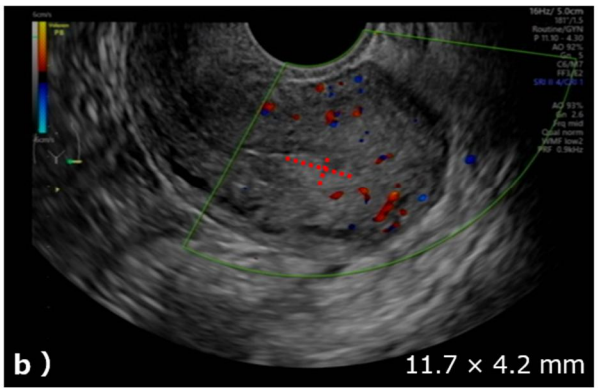
最近、内服可能な GnRH 受容体拮抗薬であるレルゴリクスが、子宮筋腫の治療薬として導入されました。この薬は、脳の下垂体にある GnRH 受容体に作用して、卵巣からのエストロゲン分泌を抑制します。エストロゲン分泌が低下すると、子宮への血流量も減少するため、レルゴリクスの投与により RPOC 組織への血流も減少する可能性があると考えられるため、本研究では、血流を伴う RPOC 患者に対してレルゴリクスを投与し、その臨床的効果を検討しました。

3.研究の内容

本研究は後ろ向き観察研究として、山梨大学医学部附属病院倫理委員会の承認を得て実施されました。対象は、2014 年以降に妊娠 22 週未満の自然流産または人工妊娠中絶後に RPOC が認められた 97 例の患者です。RPOC に血流を認めた症例に対して、経腟超音波で RPOC の大きさ（最大長径）を測定し、2 週間ごとに経過を評価しました。4 週間以内に血流の減少や大きさの縮小が見られない場合には、外科的治療を検討しました。 2022 年からは、新たに経口 GnRH 受容体拮抗薬（レルゴリクス 40 mg）の内服治療を開始し、14 日ごとに超音波で効果を評価しました（図 1）。

(図 1) レルゴリクス使用前後の RPOC の血流変化





a (レルゴリクス使用前)　　b (レルゴリクス使用後 27 日後)

RPOC の血流が消失すれば治療を終了し、月経の再開を待ちました。血流が残る場合は、最大 4 週間まで内服を継続しました。97 例の患者は、GnRH 拮抗薬を服用した 20 例（内服群）と、服用していない 77 例（非内服群）に分けられました。非内服群では、経過観察または外科的処置が臨床判断で選択されました。

内服群では、20 例中 6 例が血流や大きさの改善を認めず、外科的治療を必要としました。一方で、内服群の多くで RPOC の血流は減少または消失し、RPOC のサイズも有意に縮小しました。また、手術が必要となった症例の割合も非内服群より有意に低く、治療後に月経が再開するまでの期間も短縮されていました（表 1・2・3 参照）。

（表 1）

レルゴリクス内服群と非内服群の臨床経過

RPOC 症例数 (n=97)	レルゴリクス内服群 (n = 20)	非内服群 (n = 77)	p 値
輸血率(%)	0 (0 %)	4 (5.2 %)	0.68
RPOC最大径の治療前後の差の平均 (= 治療前[mm] - 治療後[mm])	20.5 (0-47)	8.5 (0-33)	0.04
最大径の平均縮小率 (= 治療前[mm] - 治療後[mm] / 治療前[mm])	50 (0-79.7)%	15.4 (0-56.9)%	< 0.001
RPOC診断から治療終了後に月経が再開するまでの期間(日)	14.5 (9-71)	26.0 (6-95)	0.002
手術介入の有無	6 (30%)	54 (70.1%)	0.002
子宮鏡下経頸管的切除術	6 (30%)	33 (42.9%)	0.1
子宮内掻把術	0 (0 %)	9 (11.7%)	0.84
子宮全摘術	0 (0 %)	2 (2.6%)	0.67
輸血量 (ml)	10 (10-150)	10 (10-160)	0.79
子宮動脈塞栓術	0 (0 %)	8 (10.4 %)	0.29
入院期間 (日)	3.0 (0-0)	3.5 (2 - 9)	0.93

（表 2）

外科的介入に関連する臨床因子の多変量ロジスティック回帰分析		
臨床因子	調整オッズ比 (95%信頼区間)	p 値
年齢	1.00 (0.93-1.09)	0.917
生殖補助医療の有無	1.06 (0.42-2.7)	0.903
レルゴリクス内服あり	0.20 (0.06-0.58)	0.003
治療開始前のRPOC最大径	1.01 (0.99–1.04)	0.341
Body mass index	1.04 (0.91–1.20)	0.527
流産に対する手術の有無	1.84 (0.71–5.07)	0.215

（表 3）

レルゴリクス内服群における手術介入群と非手術介入群の患者背景と臨床経過			
レルゴリクス内服群 (n=20)	手術介入群 (n= 6)	非手術介入群 (n= 14)	p 値
年齢 (年)	35.3± 3.0	33.4± 7.2	0.54
Body mass index (kg/m^2)	20.8± 4.4	22.6± 4.3	0.39
経妊	2.5 (1- 3)	1.5 (1-4)	0.97
経産	1 (0-2)	0 (0-3)	0.76
生殖補助医療	5 (83.3%)	7 (50%)	0.18
RPOC最大径の治療前後の差の平均 (= 治療前[mm] - 治療後[mm])	2 (0-12)	24.5 (1-24)	0.04
最大径の平均縮小率 (= 治療前[mm] - 治療後[mm]/治療前[mm])	8.7 (0-100)%	58.0 (5-100)%	0.03
RPOC診断から治療終了後に月経が再開するまでの期間(日)	75.5(35-149)	85.5(21-183)	0.049

副作用としては、内服群のうち 2 例に軽度のむくみやイライラがみられましたが、いずれも自然に軽快し、治療を中止した患者はいませんでした。 さらに、出血量が多い場合には子宮動脈塞栓術が行われましたが、内服群では、輸血や子宮動脈塞栓術を要した症例は 1 例もありませんでした。GnRH 拮抗薬の使用は、外科的介入のリスクを有意に低下させることが確認されました。

【今後の展開】

本研究では、レルゴリクスを使用したすべての患者において、子宮内の血流が減少または消失し、遺残組織の縮小が認められました。その結果、外科的処置の必要性が減少し、出血のリスクも軽減されました。特に、将来の妊娠を希望する患者にとっては、身体への負担が少なく、子宮内膜を温存できる治療法として期待されます。今後は、分娩後の胎盤遺残など、他の RPOC に対する適応についても検討していく必要があります。

一方で、レルゴリクスは現在、RPOC に対する治療薬としては保険適用外であり、患者に対しては、治療方針や費用について十分な説明とインフォームドコンセントが必要です。また、RPOC は依然として出血リスクの高い病態であり、特に遺残組織の量が多い症例では、レルゴリクスの内服のみでは十分な治癒が得られない可能性もあります。

今後は、手術とレルゴリクスの併用などを含め、RPOC に対する適切な管理方法を確立していくことが重要です。そして、その有効性と安全性をさらに明らかにするためには、今後の臨床データの蓄積が求められます。

【論文情報】

[掲載誌] Frontiers in Medicine. 27 May 2025,
Sec. Obstetrics and Gynecology
Volume 12 – 2025 | https://www.frontiersin.org/journals/medicine
[DOI] https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1543272

[タイトル] The effectiveness of an oral Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist relugolix for retained products of conception (RPOC) formed after abortion at less than 22 weeks of gestation: A retrospective study

[著者] Satoko Sasatsu, Yosuke Ono, Dai Miyashita, Tatsuya Yoshihara, Kota Tanaka, So Owada, Kana Makino, Akiko Nakagomi, Maki Ogi, Eriko Ogasawara, Hikaru Tagaya, Hiroko Fukasawa, Yasuhiko Okuda, Osamu Yoshino

【研究内容についての問い合わせ先】
山梨大学 大学院総合研究部 医学域 助教 笹津 聡子
TEL：055-273-9632
FAX：055-273-8719
E-mail：ksatoko@yamanashi.ac.jp

【広報についての問い合わせ先】
山梨大学 総務企画部 総務課 広報・渉外室
TEL：055-220-8005，8006
E-mail：koho@yamanashi.ac.jp