

症例報告

子宮鏡下手術により妊孕能温存療法を選択できた若年子宮体癌の2症例

新百合ヶ丘総合病院産婦人科¹⁾、病理診断科²⁾佐々木恵子¹⁾、竹本周二¹⁾、佐伯直彦¹⁾、安藤まり¹⁾、高松 愛¹⁾、
佐藤美和¹⁾、浅田弘法¹⁾、福永眞治²⁾

Two Cases of Juvenile Endometrial Cancer who could choose fertility-sparing treatment by Transcervical Resection.

Keiko Sasaki¹⁾, Shuji Takemoto¹⁾, Naohiko Saiki¹⁾, Mari Ando¹⁾, Ai Takamatsu¹⁾,
Miwa Sato¹⁾, Hironori Asada¹⁾, Masaharu Fukunaga²⁾Department of Obstetrics and Gynecology¹⁾, Pathology²⁾
Shin-Yurigaoka General Hospital

Abstract

Introduction: The incidence of endometrial cancer (EC) in women of reproductive age is increasing. Recently, the effectiveness of transcervical resection (TCR) for diagnosis and evaluation of therapeutic effects was demonstrated.

Case presentation: Case 1 was a 41-year-old woman who had undergone sterile treatment for years and was referred to a general hospital with complaints of increasing amount of menstruation. An endometrial biopsy and magnetic resonance imaging revealed that she had EC with an estimated stage of IB according to the International Federation of Gynecology and Obstetrics criteria. Although a laparotomy with total abdominal hysterectomy was recommended, the patient did not agree to the treatment option. She then visited our hospital for an alternative option and underwent TCR, which confirmed the diagnosis. Since deep myometrial invasion was restricted in TCR, a fertility-sparing treatment was performed. Case 2 was a 25-year-old woman who presented to a nearby hospital with atypical genital bleeding. Histological diagnosis based on an endometrial biopsy suggested endometrial carcinosarcoma. Although a hysterectomy was recommended, the patient did not agree to this treatment option. She was referred to our hospital, and she underwent TCR. The histological diagnosis was changed to endometrial adenocarcinoma G1 based on the biopsy obtained using TCR. A fertility-sparing treatment was performed, and complete remission was achieved.

Conclusion: Using TCR for diagnosis can drastically change the course of treatment in some cases. It is important to be prudent when diagnosing EC in young patients. Since TCR allows for the resection of only visible tumorous lesions and leaves the normal endometrium undamaged, it should be considered more often for patients with EC.

Key words: endometrial cancer, transcervical resection, medroxyprogesterone acetate

【緒 言】

妊娠可能年齢の子宮体癌や異型内膜増殖症 (Atypical endometrial hyperplasia, AEH) は近年増加傾向にあり¹⁾、子宮体癌の約5.5%が40歳以下に発症する²⁾。初期の子宮体癌やAEHは、その

患者の妊孕能温存の希望が強い場合、高容量MPA療法 (medroxyprogesterone acetate) の適応となる。診断や効果判定を目的とした盲目的な子宮内膜全面搔把術が施行されている施設も多くあるが、重度な病変を捉え損ねる可能性や、正常子宮内膜に障害を与える可能性が指摘されてい

責任著者：竹本周二 (新百合ヶ丘総合病院産婦人科) E-mail : take3-take3@outlook.jp
投稿日：2020年9月28日／採択日：2020年11月16日

る^{3,4)}。近年は、それらの疾患に対して子宮鏡を用いて病変を観察し、正常子宮内膜を損ねないような治療を行うことの有用性が指摘されている^{4,5)}が、最新の子宮体がん治療ガイドライン⁶⁾において、子宮鏡検査 (Hysteroscopy, HFS) や子宮鏡下経頸管的切除術 (Transcervical resection, TCR) への言及はない。今回、他院で子宮摘出を推奨されたが、当院でのTCRにより大きく診断を変更し、妊孕能温存療法を選択できた若年子宮体癌の2例を経験した。なお、対象となる個人からは文書で同意を得た。

【症例 1】

41歳、0妊0産。不妊治療中に過多月経を認め、経腔超音波断層法で不整な子宮内膜肥厚を認めたために、子宮体癌が疑われたため前医を紹介受診した。前医での子宮内膜組織診で子宮体癌 (類内膜腺癌Grade1) と診断され、骨盤MRI検査 (以下MRI) 上、子宮内腔に辺縁不整な充実性腫瘤を認め、前壁・後壁ともに1/2以上の筋層浸潤を伴う子宮体癌の存在が示唆された (図1 a-①)。

FIGO分類IB期の診断で、加療を目的として当院へ紹介となった。PET-CTでは、子宮外へのFDG集積を認めなかった (図1 a-②)。当院での子宮内膜細胞診ではclassⅢ、子宮内膜組織診ではポリープ状異型腺筋腫 (Atypical polypoid adenomyoma, APAM) であり、類内膜腺癌は認められなかった。前医では子宮摘出を含む治療が推奨されたが、患者の妊孕能温存の希望が強く、さらに当院では癌が認められていなかったため、妊孕能温存療法の可能性の有無を評価することを目的としてTCRを先行する方針とした。子宮鏡で子宮体下部後壁から発生する長径約8cmの長球状の腫瘤を認めた。MRIで浸潤が示唆された前壁側には腫瘤を認めず、子宮内腔の腫瘍は後壁から発育していた。腫瘤の突出率は高く、黄白色の腫瘤表面に幅広い血管が怒張していた (図2 a-①)。子宮内腔に突出する腫瘤と、その周囲2-3mmの子宮内膜を摘出し手術を終了した (図2 a-②)。摘出物の病理学的診断は大部分がAPAMであり、1%以下の領域のみで類内膜腺癌Grade1の合併を認めた (図3)。TCR後にMRIを再検し、

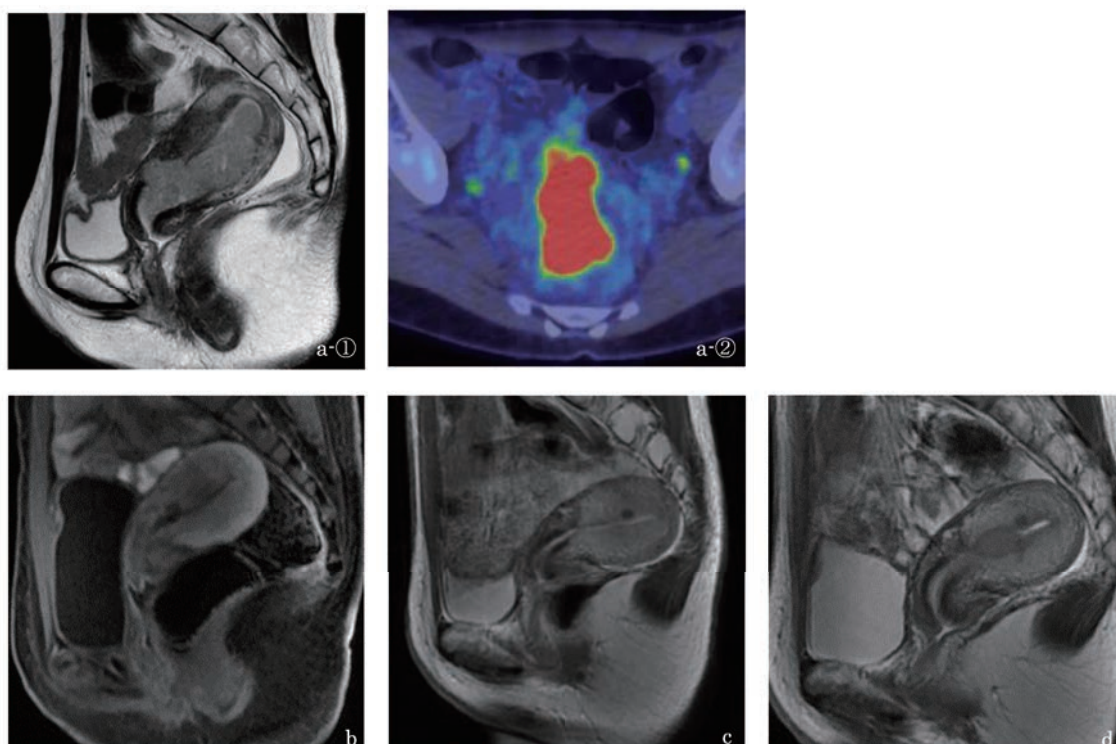


図1 症例1の骨盤MRI T2強調画像、矢状断およびPET-CT画像

- a 治療前
 - ①MRI：筋層1/2以上の腫瘍の浸潤が疑われ、子宮体癌IB期と診断
 - ②PET-CT：子宮外へのFDG集積を認めず
- b TCR後の再検：明らかな残存病変なし
- c 治療後：明らかな腫瘍を認めず、CRと判断
- d 治療後2.5か月：APAMの再発

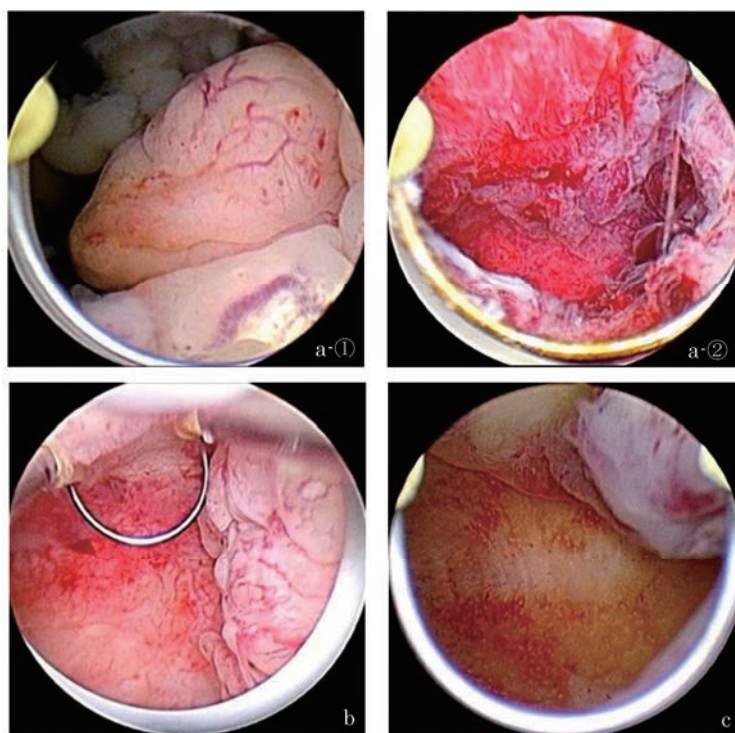


図2 症例1のTCR画像
 a 治療前
 ① 突出率の高い黄白色の腫瘍。APAM および類内膜腺癌Grade1
 ② 腫瘍切除後
 b MPA 開始後2か月：MPAの効果あり
 c MPA 終了後2か月：AEHの再発

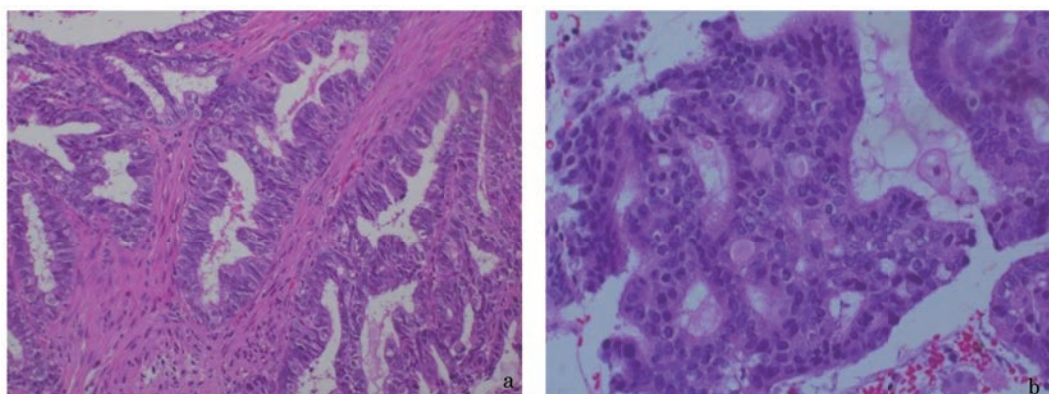


図3 症例1の病理組織学的所見（HE 染色）
 a 弱拡大：平滑筋性の間質を伴い、大部分はAPAM
 b 強拡大：一部に腺の癒合状、篩状の領域を認め、類内膜腺癌Grade1

明らかな残存病変が指摘できなかったことから（図1b）、子宮体癌（類内膜腺癌Grade1、FIGO分類IA期）と最終的に診断した。妊娠能温存の強い希望を尊重し、高容量MPA療法（600mg/日）を開始した。内服を開始して2か月後のTCRでは（図2b）視診上の上皮の異型は減弱しており、MPAの効果を示唆された。さらに4か月間高容量MPA療法を継続し、治療開始6か月後の子宮内膜細胞診、組織診では明らかな異型細胞を認め

なかった。MRI、PET-CT検査では病変を確認できなかった（図1c）。完全寛解（Complete remission, CR）と判断し、高容量MPAの投与を終了した。しかし内服終了よりわずか2か月後のTCRで（図2c）AEHが検出された。子宮摘出を推奨し一旦は同意を得たが、その後治療方針に逡巡し、最終的に同意を撤回された。強い挙児希望があり厳重経過観察の方針とした。しかし治療開始より1年6か月後の子宮内膜組織診でAPAM、1年8か

月後のMRIで子宮宫腔に突出する15mm大と8mm大のポリープ状の腫瘤を認め、APAMの再発と診断した(図1d)。治療開始より1年9か月後の子宮内膜組織診の結果はAEHであり、ご本人も子宮摘出に最終的な同意をされた。AEHの診断で腹腔鏡下子宮全摘出術、両側卵管切除術を施行した。摘出物の最終病理診断はAPAMおよび類内膜腺癌Grade1、pT1aNxM0であった。明らかな筋層浸潤、リンパ管浸潤、静脈浸潤、頸部間質浸潤は認められなかった。

【症例2】

25歳、0妊0産、未婚。元来月経不順があり、不正性器出血が持続したために近医を受診したところ、経腔超音波断層法にて子宮内膜の肥厚を認めた。子宮内膜細胞診で疑陽性(AEH疑い)であり、前医に精査加療目的に紹介となった。前医で子宮内膜全面搔把術を施行し、病理診断で子宮癌肉腫と診断された。MRIでは子宮内膜の肥厚を認めたが、明らかな筋層浸潤は認めず(図4a)、臨床進行期はIA期が疑われた。PET-CTでは、子宮宫腔にFDGの異常集積を認めたが、子宮外や深部筋層、子宮頸部への進展を疑わせる所見を

認めなかった(図4b)。子宮全摘出術、両側付属器摘出術、大網切除術、骨盤および傍大動脈リンパ節郭清術を行う方針となったが、腹腔鏡下手術を強く希望されたために当院紹介となった。25歳と若年であり、再度治療方針決定のための子宮内膜組織診を行った。当院での診断はAEHであった(図5)。施設間で病理診断に乖離があったため、診断を目的としてTCRを施行した。子宮鏡では、子宮体下部全周から発生する乳頭状の腫瘤を認め、腫瘤の色調は灰白色であり、表面に拡張する血管を認めた(図6a-①)。腫瘤を切除したところ、明らかな筋層浸潤は肉眼的に認めず、正常内膜の損傷はほぼ無く操作を終了できた(図6a-②)。摘出組織の最終組織診断はAEHおよび類内膜腺癌Grade1であり、TCR前のMRI、PET-CTで筋層浸潤が指摘されていなかったことや、TCR所見から筋層浸潤は無いと判断し、子宮体癌IA期と最終的に診断した。さらに、前医の子宮内膜組織診の標本を病理医間で検討し、前医で肉腫成分とされた部位は間質の硝子化を伴う紡錘形細胞の増生であると診断された。Vimentin陽性、AE1/AE3陰性と非上皮性の免疫組織化学的特徴を示したが、肉腫とする程の細胞異型は無く

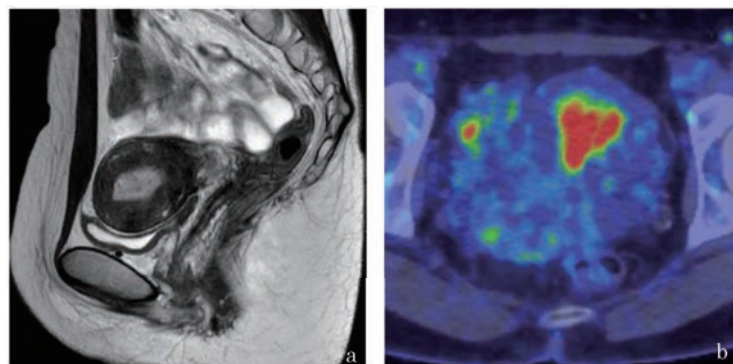


図4 症例2の骨盤MRI T2強調画像、矢状断およびPET-CT
a 子宮内膜肥厚を認めるが筋層浸潤なし、IA期と診断
b 子宮外にFDG集積を認めず

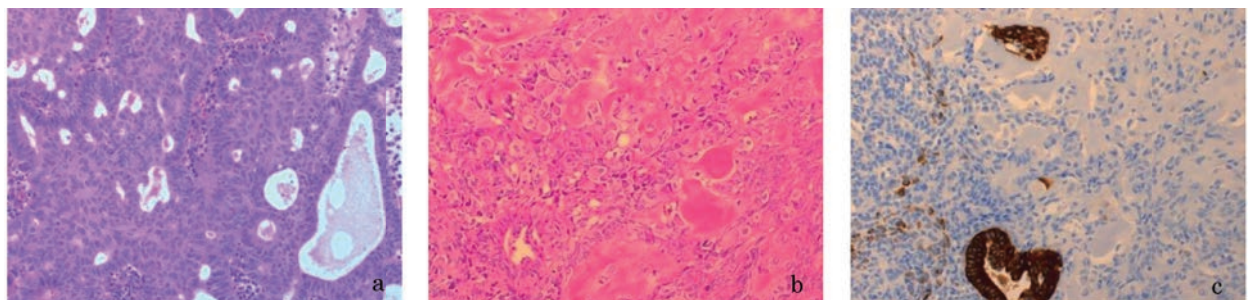


図5 症例2の病理組織学的所見
a HE染色 弱拡大：内膜腺の癒合状、篩状の増殖、類内膜腺癌Grade1
b HE染色 強拡大：一部に間質の硝子化あり
c AE1/AE3染色：短紡錘形細胞で陰性、Ki67陽性率は5%程度であり、子宮癌肉腫の診断は否定

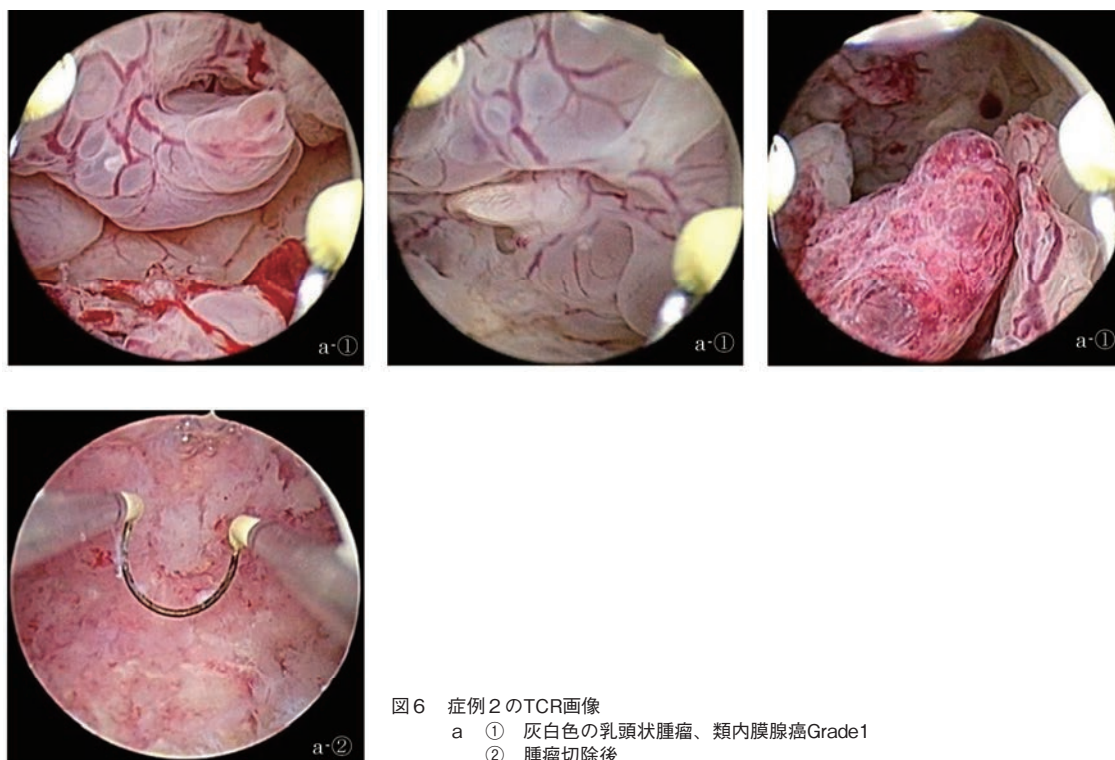


図6 症例2のTCR画像
a ① 灰白色の乳頭状腫瘍、類内膜腺癌Grade1
② 腫瘍切除後

Ki-67 indexも5%であった。高容量MPA療法(600mg/日)を6か月間施行し、その後の子宮内膜組織診で病変消失を確認した。CRと判断し、再発予防を目的として診断から7か月後にLNG-IUS(ミレーナ[®])を挿入した。現時点では子宮体癌に対するLNG-IUSの保険適応は無いが、子宮内膜局所での高濃度の黄体ホルモンが子宮体癌再発予防に寄与する可能性があり、子宮体がん治療ガイドラインでも言及されている。患者家族には適応外使用である旨を説明し、同意を得た。その後1年以上にわたって再発を認めていない。

【考 察】

APAMや子宮癌肉腫は、病理組織学的にも画像所見においても、術前診断が困難という特徴を持つ^{6,7)}。

病理組織学的に、APAMはしばしばAEHや子宮体癌と合併する。異型上皮と平滑筋成分の二つの成分が混在していることを特徴としており、癌の筋層浸潤との鑑別が困難である⁷⁾。子宮癌肉腫は、頻度が低く、同一組織型でも多彩な形態を示すため、術前診断はしばしば大きな困難を伴うと子宮体がん治療ガイドラインで述べられている⁶⁾。

APAMや子宮癌肉腫の術前の画像診断で、特に問題となるのは子宮体癌との鑑別である。APAMは画像診断上、子宮筋腫や子宮内膜ポリ

ープとの鑑別も困難となることが多い。PET-CTでは、子宮筋腫や子宮内膜ポリープでも時にFDG集積が見られる。また月経周期や閉経の有無でもFDG集積が異なり、APAMにもFDGの異常集積が見られることから、鑑別は困難である⁸⁾。

造影MRIは最も精度が高いため頻用されるが、子宮体癌の筋層浸潤の正診率は62.2%程度であり、中でも筋層浸潤の浅い症例には有用性が低いと報告されている⁹⁾。子宮癌肉腫は、組織学的に出血壊死や嚢胞形成、間質成分の混在などを認めるため、MRIやPET-CTにおける特徴的な画像所見が乏しいと報告されている¹⁰⁾。

近年では、術前の組織診で良悪性の評価が困難な場合や、MRIや超音波断層法では筋層浸潤の評価が困難な子宮内腔病変に対し、TCRを行うことの有用性が指摘されている^{3,5)}。

子宮鏡検査は病変の突出度や色調、表面の異常血管像の観察に有用である¹¹⁾。また、TCRは盲目的な子宮内膜全面搔把術と比較し、病変を確実に摘出し、正常内膜をより温存することが可能であると考えられる。YamagamiらはAPAMの診断におけるTCRの有用性を報告している。その根拠として、隆起している部位を切除した後、茎から約3-5mmの範囲で筋層を切除することで取り残さなく病変を切除できることと述べている⁵⁾。妊娠能の温存は、筋層浸潤を有する子宮体癌症例には

許容されない。そのため若年患者や、強い挙児希望がある患者では、TCRを先行し、筋層浸潤の有無を正確に診断することは重要となる。TCRでまず隆起性病変を切除し、その直下の筋層を切除し病理学的検査をすることで、筋層浸潤の有無を診断することが可能となる⁵⁾。さらに、腫瘤を切除した直後の鏡視下の所見からも、筋層浸潤の有無については推測が可能であると考え。Engelbergらは子宮体癌の診断を目的とした子宮内膜全面搔把術は、もはや標準的に行う検査方法ではなくなっていると述べている³⁾。

当院では、AEHあるいは若年子宮体癌に対して以下の治療方針で対応している。MRIの浸潤や病変部位の診断が、解剖学的にHFSで一致していることの確認を行う。妊娠能温存希望で、子宮温存可能と判断した症例に対しては、子宮鏡による病変部位とその周囲の切除のみを行い、正常内膜の保護に努める。Hiranoらは、子宮体下部発生の子宮体癌が内子宮口を超えて頸管内に病変が認められる場合、頸管を圧排しているだけにもかかわらず、MRIでは浸潤しているかのように過剰診断されるような症例も散見されると述べている¹²⁾。症例1では体下部から頸管にも腫瘤が存在しており、MRIでの過剰診断も考慮し、まずTCRを先行し、子宮温存を図ることが重要と判断した。TCR後のMRIで残存する腫瘤性病変を認めず、TCR前のMRIで浸潤が疑われていた子宮体部前壁側に、腫瘤は認められなかった。また、子宮内膜細胞診、組織診で残存病変が無く、TCR後のMRIでも浸潤を疑う所見を認めなかったため、妊娠能温存治療を選択することができた。最終的に、AEHの再燃を認めたため子宮摘出術による治療を必要としたが、診断初期にMRIで示唆された1/2以上の筋層浸潤が、子宮鏡検査を行うことにより否定され、骨盤リンパ節郭清および傍大動脈リンパ節の郭清といった不要な外科治療を回避することができた。若年子宮体癌症例の筋層浸潤の評価において、MRIにHFSを併用することは、過剰な治療を避けることができる有用な方法と考えられた。症例2は、当初の診断が子宮癌肉腫であった。しかし好発年齢が60歳以降という子宮癌肉腫の特徴から乖離していること、画像診断上子宮外病変を認めていなかったことから、病理組織の再検査を行う方針とした。病理組織診断において子宮鏡を用いることにより、病変部位を正確に把握することが可能であった。また、その後の治療経過において、子宮内腔の病変部位を正確に診断

し、TCRを用いて狙い組織診を行うことで、子宮内膜機能の温存にもつながると考えている。

従来、子宮体癌に対する子宮鏡は、灌流により経卵管的に腹腔内に癌細胞が散布される危険性が報告されていた¹³⁾。一方で、子宮体癌の術前に子宮鏡を行うことで予後を悪化させる危険性は少ないとする報告もあり¹⁴⁾、一定の見解は得られていない。術前のHFSが術中の腹水細胞診や再発に与える影響を19の論文を用いてメタ解析したChangらは、子宮体癌で術前にHFSを行った場合、有意に腹腔細胞診陽性の割合を増加させたが、長期予後には影響を与えなかったと報告している¹⁵⁾。子宮体がん治療ガイドラインでは、腹腔細胞診陽性のリスク因子は1/2以上の体部筋層浸潤、類内膜腺癌Grade3+特殊組織型、子宮外進展とされている。Scott らは、再発低リスク群とされる子宮体癌 I A期（類内膜腺癌Grade1もしくはGrade2）における腹腔細胞診陽性率は1%程度であり、腹腔細胞診陰性例と比較し、無再発生存期間や全生存期間に有意差を認めなかったと報告している¹⁶⁾。よって子宮体癌症例へのHFSは、Grade3症例や特殊組織型への適応は慎重に行うことも考慮される¹⁷⁾ が、若年子宮体癌の場合、術前診断の精度を向上させるために許容される検査であると考えられる。

高容量MPA 療法を病変遺残例に対してどの程度の期間継続すべきかは、現時点ではエビデンスに乏しく、それぞれの施設の判断に委ねられているのが現状である。Koskasらは子宮体癌やAEHに対して不妊治療を行った症例の系統的レビューを行い、12か月以上の投与では病変消失率や妊娠率が頭打ちとなると報告している¹⁸⁾。それを踏まえ当院では、45歳未満で強い挙児希望がある患者に限定し、部分寛解（Partial response, PR）もしくは病勢不変（No change, NC）であれば最長12か月間の高容量MPA 療法の継続を許容している。MPA療法後の再発例に対する標準的な取り扱いが子宮摘出である。しかし近年、再発例に再度高容量MPA療法を施行し、CRとなった症例や生児を得た症例の報告が相次ぎ^{19,20)}、子宮体がん治療ガイドラインでは、再度の黄体ホルモン療法は厳重な管理のもとに考慮される（グレードC1）としている。一方、MPA療法後にCRを得た症例はできるだけ早期の妊娠が推奨される。子宮体癌に対する治療施設と不妊治療を行う施設との連携が、妊娠能温存を希望する患者にとって不可欠といえる。

Yangらは、TCRを用いて妊孕能温存療法を行ったAEH120例、Gradelの子宮体癌40例を後方視的に検討している⁴⁾。それらの病変の再発率が低かったのみならず、その後の良好な妊娠率・周産期予後まで詳細に追跡し報告している。TCRによる子宮内腔病変の切除と評価を行うことで、より病変部位と広がり of 正確な診断が可能であるだけでなく、盲目的な子宮内膜検査による内膜損傷も回避され、子宮内膜の機能温存につながると指摘している。また、TCR 後に高容量MPA 療法を行いCRを得るまでの期間は、AEHと子宮体癌でそれぞれ6.8ヵ月、6.4ヵ月であり、CRを得た割合はそれぞれ97.4%、97.3%と高率であったと報告している。本検討で提示した2症例は、TCRを行い高容量MPA 療法を行うという同様の治療を行ったにも関わらず、一方ではCR、一方では子宮摘出という対極の転帰となった。しかしながら、子宮体癌の診断、高容量MPA療法後の経過観察としてTCRが有用であることが再認識された。TCRは子宮内膜への障害も低減できている可能性が高く、今後の子宮体癌の診断、治療において重要な役割を果たす可能性があると思われた。年齢や挙児希望の有無によって、症例ごとに検査や治療方針を検討していく必要があると考えている。

また症例2では、子宮内膜病変の確定診断に子宮鏡による切除が有効であった。さらに、TCRによる経過観察を行ったことで、子宮内膜への障害が全面搔爬に比して少ないと考えられ、今後の子宮機能温存につながると期待している。症例1では、術前の筋層浸潤を再評価するためにHFSが有効であった。子宮体癌症例へのHFSやTCRの使用により、いずれの症例においても、不要な子宮摘出やリンパ節郭清といった過剰な侵襲を回避することが可能となった。

【結 語】

若年子宮体癌疑いの症例に対して、HFSやTCRを施行することにより、子宮内腔病変の位置、筋層浸潤、および病理組織が再評価され、より正確な術前診断が可能となる。それにより、子宮摘出やリンパ節郭清などの過剰な侵襲的治療を回避できる可能性があることを認識すべきと考えられた。

すべての著者は開示すべき利益相反は無い。

【参考文献】

- 1) Harrison RF, He W, Fu S, et al: National patterns of care and fertility outcomes for reproductive-aged women with endometrial cancer or atypical hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221: 474.e1-11
- 2) Aoki D: Annual report of Gynecologic Oncology Committee, Japan society of Obstetrics and Gynecology 2013. *J Obstet Gynecol Res* 2014; 40: 338-48
- 3) Engelberg D, Pankratieva E, Liauchonak I.: Diagnostic value of hysteroscopy in abnormal uterine bleeding. *Can Fam Physician* 2018; 64(6): 442-444
- 4) Yang B, Xu Y, Zhu Q, et al: Treatment efficiency of comprehensive hysteroscopic evaluation and lesion resection combined with progestin therapy in young women with endometrial atypical hyperplasia and endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019; 153: 55-62
- 5) Yamagami W, Susumu N, Ninomiya T, et al.: Hysteroscopic transcervical resection is useful to diagnose myometrial invasion in atypical polypoid adenomyoma coexisting with atypical endometrial hyperplasia or endometrial cancer with suspicious myometrial invasion. *J Obstet Gynecol Res* 2015; 41: 768-775
- 6) 日本婦人科腫瘍学会：子宮体がん治療ガイドライン 2018年度版。
- 7) Heatley MK: Atypical polypoid adenomyoma: a systematic review of the English literature. *Histopathology* 2006; 48: 609-610
- 8) Kitajima K, Murakami K, Kaji Y, et al: Spectrum of FDG PET/CT findings of uterine tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 737-743
- 9) Kisu I, Banno K, Lin LY, et al: Preoperative and intraoperative assessment of myometrial invasion in endometrial cancer: Comparison of magnetic resonance imaging and frozen sections. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 525-535
- 10) Denschlag D, Ackermann S, Battista MJ, et al.: Sarcoma of the uterus. Guideline of the DGGG. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015; 75(10): 1028-1042
- 11) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編 2017.
- 12) 平野卓朗、山上亘、青木大輔：子宮内腫瘍性病変の子宮鏡診断、産科と婦人科、2019；11(37)：1335-1340
- 13) Polyzos NP, Mauri D, Tsioras S, et al: Intraperitoneal dissemination of endometrial cancer cells after hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol cancer* 2010; 20(2): 261-267
- 14) Cicinelli E, Tinelli R, Colafiglio G, et al: Risk of long-term pelvic recurrences after fluid minihysteroscopy

- in women with endometrial carcinoma: a controlled randomized study. *Menopause* 2010; 17(3): 511-515
- 15) Chang YN., Zhang Y, Wang YJ, et al.: Effect of hysteroscopy on the peritoneal dissemination of endometrial cancer cells: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2011; 96(4): 957-961
 - 16) Scott SA, van der Zanden C, Cai E, et al.: Prognostic significance of peritoneal cytology in low-intermediate risk endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017; 145: 262-268
 - 17) Slomovits BM, Ramondetta LM, Lee CM, et al.: Heterogeneity of stage III A endometrial carcinomas: implications for adjuvant therapy. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15: 510-516
 - 18) Koskas M, Uzan J, Luton D, et al.: Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2014; 101(3): 785-794
 - 19) Yamagami W, Susumu N, Makabe T, et al.: Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility? *Gynecol Oncol* 2018; 29: e21
 - 20) Park JY, Lee SH, Seong SJ, et al.: Progestin re-treatment in patients with recurrent endometrial adenocarcinoma after successful fertility-sparing management using progestin. *Gynecol Oncol* 2013; 129: 7-11