

子宮内膜症



杉並 洋、谷口文章、杉並留美子
貴志洋平、蔵盛理保子

高の原中央病院（奈良）

子宮内膜症とは

子宮内膜症とは子宮内膜（子宮の内面を覆っている膜）の組織とよく似た組織が子宮腔以外の場所に存在している病気です。成人女性の10人～20人に1人がかかっていると言われています。

「子宮内膜症がどのようにしてできるのか？」という疑問に対する明確な答えは現在のところありません。月経時に卵管を通して逆流した月経血に含まれる子宮内膜が腹腔内に着床して発育するという説、あるいは腹膜下に存在している未熟な細胞がある刺激のもとで子宮内膜に変化するという説が2つの有力な仮説です。

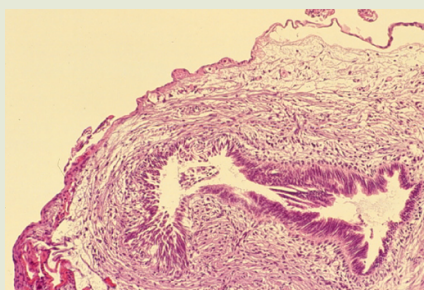


図1. 子宮内膜症の顕微鏡写真

子宮内膜腺と間質が見られる。

子宮内膜症の主たる症状は月経痛（生理痛）、排便痛、性交痛などの痛みです。痛みの程度には個人差があるのですが、ひとによっては非常に強く鎮痛剤が無効で日常生活に支障を来すこともあります。

また、子宮内膜症があると妊娠しにくくなります。不妊症にはいろいろな原因がありますが、その中で子宮内膜症は非常に大きなウェイトを占めています。

子宮内膜症はその進行の程度によって rASRM-I から IV の4段階の進行期に分類されます。子宮内膜症進行期と臨床症

目次

子宮内膜症とは・・・ 1

子宮内膜症の薬物治療・・・ 4

ボンゾール

GnRHa

スプレキュア

ナサニール

リュープリン

ゾラデックス

低用量経口ピル

ルナベル

ヤーズ

ディナゲスト

ミレーナ

子宮内膜症の手術療法・・・ 9

Q & A 13

あとがき 16

状とは必ずしも関連しません。初期の子宮内膜症であっても非常に強い症状を伴うこともまれではありません。以下の図2～図4はい

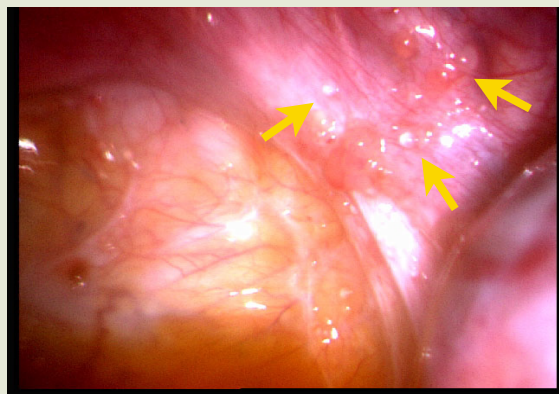


図2. 初期の子宮内膜症 (rASRM-I)

ダグラス窩腹膜に透明水疱（←）が散在している。

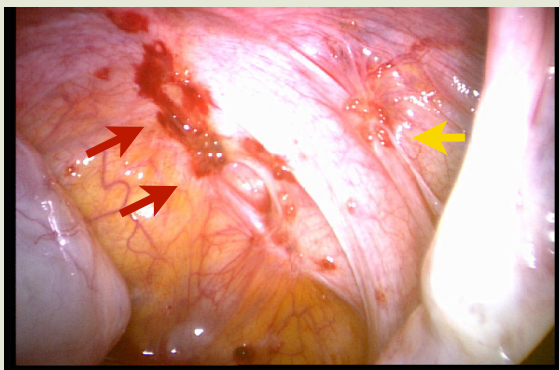


図3. 初期の子宮内膜症 (rASRM-I)

ダグラス窩腹膜に透明水疱や赤色水疱（←）が散在している。

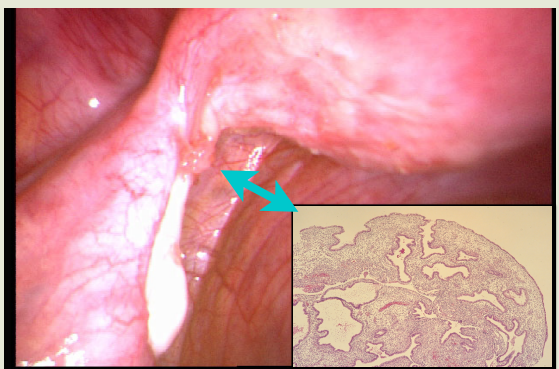


図4. 初期の子宮内膜症 (rASRM-I)

隆起性病変（←→）が卵管に発生している。

ずれも初期子宮内膜症の腹腔鏡所見です。これらの症例では月経痛のコントロールを目的として腹腔鏡下手術が行われたのです。これらの腹腔鏡所見は骨盤解剖を大きく変化させるようなひどい病変が存在しなくても病巣の活動性が高ければ強い症状が出現するということを示唆しています。

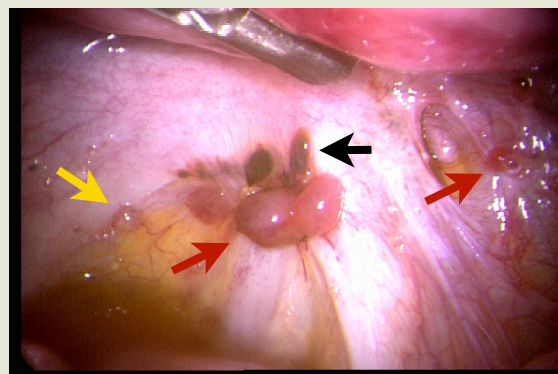


図5. 初期の子宮内膜症 (rASRM-I)

ダグラス窩腹膜に黒色病変（←）が散在している。透明水疱や赤色病変も混在している。

図5も初期子宮内膜症の腹腔鏡所見を示しています。透明水疱や赤色病変など活動性の高い病変が散在していますが、これら以外にも黒色病変がみられます。黒色病変の活動性は低いと考えられています。

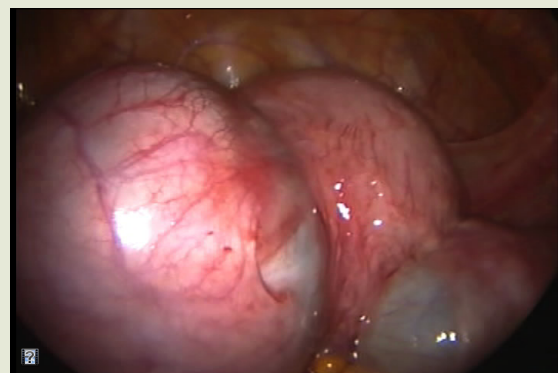


図6. 卵巣チョコレート嚢腫 (rASRM-IV)

左右の卵巣に発生したチョコレート嚢腫。嚢腫の中には古い血液が貯留している。

卵巣にも子宮内膜症はよく発生します。図6に示しますように、卵巣に発生すると中に古い血液が貯留したチョコレート嚢腫を形成

します。卵巣チョコレート嚢腫そのものは痛みの原因とはなりません。ただ、時として嚢腫の中に溜まっている古い血液がお腹の中に漏れ出すことがあります。この時には非常に強い痛みが起こります。



図7. ダグラス窩閉鎖 (rASRM-IV)

子宮と直腸が強く癒着し、ダグラス窩(子宮と直腸の間の空隙)が完全に閉鎖している。

子宮内膜症がさらに進行すると、図7に示しますように、子宮と直腸が強く癒着し、ダグラス窩(子宮と直腸との間の空隙)が閉鎖してしまいます。このような子宮内膜症は活動性が高く、月経痛、排便痛、および性交痛の原因となります。

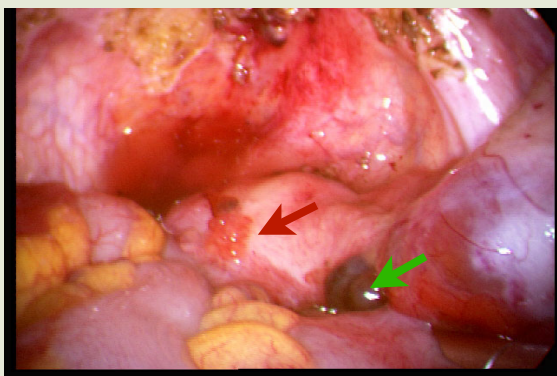


図8. 直腸子宮内膜症 (rASRM-III)

直腸には表在性の赤色病変(←)と深く落ち込んだ陥凹(←)みられる。この陥凹の下は硬い腫瘍でありこれが深部浸潤性の直腸子宮内膜症である。

子宮内膜症は直腸に浸潤していくことがあります。図8がその腹腔鏡所見です。月経痛以外にも排便痛、月経時の下痢、あるいは下血などが起こります。

今まで述べてきましたように子宮内膜症はいろいろな表情(表現形)を呈します。表現形は子宮内膜症の活動性と関連していると思われるのですが、もしそうであれば年齢経過とともに表現形の出現頻度に変化していくと考えられます。このことについて検討した成績を図9に示します。透明病変は20歳以下の若年者層の約90%でみられるのですが、年齢の進行とともにその出現頻度は急激に低下します。赤色病変および黒色病変の出現頻度はそれぞれ21-25歳区分および26-30歳区分で最高となります。深部病変の出現頻度は年齢の進行とともに徐々に上昇していきます。

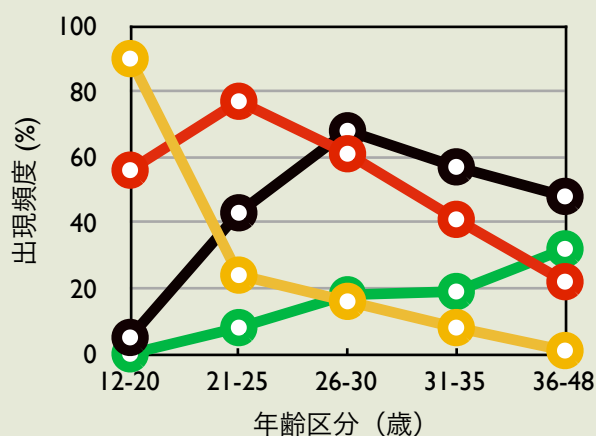


図9. 種々の子宮内膜症病変の年齢別出現頻度

この成績から以下のような子宮内膜症の自然史が示唆されます。1) 子宮内膜症発生の初期段階では透明水疱という形態をとる。2) 血管新生が起こり赤色病変へと変化するがこの段階では活動性を保っている。3) 活動性の低下により病巣での出血量が低下し黒色病変へと変化する。4) 活動性を保てた病巣は自らの持つ浸潤性あるいは周辺臓器との癒着により深部病変へと進行する。5) 子宮内膜症の発生は若年者に限られており、年齢の進んだ女性での新たな子宮内膜症の発生はまれである。この概念は子宮内膜症の治療戦略をたてる際に重要な示唆を与えてくれます。

子宮内膜症の薬物療法

子宮内膜症は排卵周期において卵巣から分泌されるエストロゲンに反応して増悪していきます。したがって、子宮内膜症の治療に使用される薬物は、排卵を抑えて卵巣から分泌されるエストロゲン量を低下させるもの、あるいは黄体ホルモン（プロゲステロン）や男性ホルモン（アンドロゲン）様の作用を持ちこの作用によりエストロゲン効果を減弱させるもの、とに大別できます。

臨床の場で使用される子宮内膜症の治療薬は数多くあります。古くはプロゲステロン療法が、あるいはプロゲステロンにエストロゲンを加えた偽妊娠療法が行われていました。わが国における子宮内膜症の本格的な薬物治療は1980年代に使用が始ったボンゾール（一般名：ダナゾール）に端を発します。ボンゾールはアンドロゲン効果およびプロゲステロン効果を発揮して子宮内膜症の活動性を抑制します。1980年代後半から1990年代前半にかけてスプレキュア（一般名：酢酸ブセレリン）、ナサニール（一般名：酢酸ナファレリン）、リュープリン（一般名：酢酸リユープロレリン）、ゾラデックス（一般名：酢酸ゴセレリン）などのGnRHa製剤が次々と臨床使用されるようになりました。GnRHaは卵巣刺激ホルモン（FSH）や黄体化ホルモン（LH）の分泌を抑制し、このために卵巣からのエストロゲン分泌を低下させます。最近では、低用量経口ピルであるルナベルやヤーズが、また、新しい黄体ホルモン剤であるディナゲスト（一般名：ジエノゲスト）が子宮内膜症治療薬として使用されています。レボノルゲストレルという黄体ホルモンが付加された子宮内避妊器具であるミレーナも子宮内膜症や子宮腺筋症の疼痛コントロールに使われています。

これらの薬剤はいずれも子宮内膜症の増悪および活動性を抑え、子宮内膜症に起因する

症状を軽減します。優れた鎮痛効果が期待できます。一方、薬物療法には副作用が付きものです。あまり長期にわたって継続すると心配なものもあります。現在行われている薬物療法で子宮内膜症をなくしてしまうという、いわゆる根治的な治療薬はありません。薬物療法を終了すると月経周期が回復するのですが、以前と同じような不快な症状が再発してしまうことはまれではありません。

薬物療法後の妊孕性について文献上で明らかとなった成績をもとに少し詳しく触れてみたいと思います。図10はダナゾール療法群と待機療法群（積極的な治療を行わなかった群）とにおける妊孕性を比較したものです。

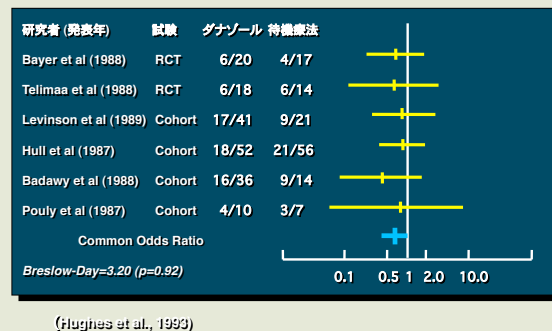


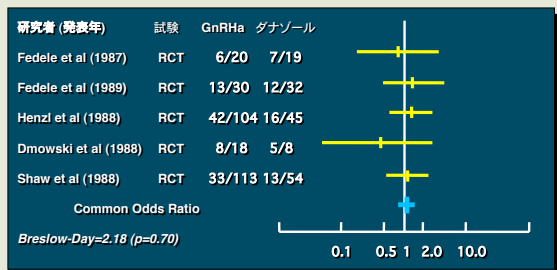
図10. ダナゾール療法と治療後の妊孕性

ダナゾール療法群と待機療法群との妊孕性を比較検討した6編の論文をまとめたものである。いずれの研究者もダナゾールの優位性を示すことができなかった。

6編の論文が引用されていますが、そのいずれにおいても両群の比較オッズ（黄色の横棒）が基準値“1”をまたいでいます。これは両群における妊孕能（にんようのう；妊娠する能力）に優劣がないということを示しているのです。すなわち、ダナゾール療法を行ったとしても治療後に妊娠しやすくなるという効果は期待できないのです。

また、図11はGnRHa療法群における妊孕性をダナゾール療法群におけるそれと比較しています。図10と同様に、ここで引用されている5編の論文のいずれもが両群の優劣を示せなかったのです。ダナゾール療法と待機療法とに優劣が無かったのですから、GnRHa

療法と待機療法との間にも優劣がないであろうと考えられます。



(Hughes et al., 1993)

図11. GnRHa 療法と治療後の妊孕性

GnRHa 療法群とダナゾール療法群との妊孕性を比較検討した5編の論文をまとめたものである。いずれの研究者も GnRHa の優位性を示すことができなかった。

最近になって使用が始まったディナゲストなどの薬剤についてはまだ不明ですが、薬物療法を行ったとしても治療後に妊孕能が高まるということは期待できないと思います。したがって、妊娠を強く望んでいるのであれば薬物療法を行って道草を食うという行動は決してお勧めできません。女性は年齢とともに急速に妊孕能が低下していくのです。

それでは薬物療法で使われる各種薬剤について説明します。各種の薬物治療の費用も示しますが、これらは薬価（国で定められた薬の値段）を基準に計算しています。健康保険を使えば患者さん自身はこの3割を負担することになります。

ボンゾール

ボンゾールはアンドロゲンから誘導された薬剤です。アンドロゲンはエストロゲン作用に拮抗しエストロゲン効果を減弱します。ボンゾールはアンドロゲン受容体に結合しアンドロゲン作用を発揮します。また、ボンゾールはプロゲステロン受容体にも結合しプロゲステロン作用を現します。アンドロゲンもプロゲステロンも反エストロゲン作用を示します。これらの作用を介して、ボンゾールは子宮内膜症の活動性や増殖を抑制します。

子宮内膜症の治療には1日 200～400 mg のボンゾールを朝夕2回に分けて服用します。服用は月経周期第2～5日に開始し、4ヶ月間継続します。ボンゾール 100mg 錠および 200mg 錠の薬価はそれぞれ 228.00円/錠および 426.00円/錠です。1ヵ月の費用は約 14,000円～26,000円になります。

ボンゾールは子宮内膜症の痛みに対してよく効きます。月経痛では 92%、性交痛では 85%、そのほかの下腹部痛では 84% の患者さんに有効であったと報告されています。ただ、治療を終了すると多くの患者さんで症状が再発します。再発率は 33%～39% で、再発に至る時期は治療終了後 6～12ヵ月であったということです。

図10に示しましたように、ボンゾール療法後に妊娠しやすくなるという期待は持てそうにありません。ボンゾール療法群の妊娠率が 37.9%（67例/177例）であったのに対して待機療法群のそれは 40.3%（52例/125例）でした。両群の妊娠率に有意差はありません。

ボンゾールの副作用は主としてアンドロゲン効果およびプロゲステロン効果によるものです。性器出血、むくみ、悪心などはよくみられる副作用です。さらに、体重増加、皮脂の分泌増加、にきび、乳房の縮小、多毛、肝機能障害などもみられます。これらはいずれも程度は軽く治療が終われば元に戻ります。声変わりが起こることがありますが、これは不可逆性の副作用です。声がかすれたりするようであればすぐに薬を止めるべきです。頻度は低いのですが重篤な副作用として注意すべきものとして血栓症があります。血栓症の危険因子として女性の年齢および喫煙が知られています。35歳以上の喫煙女性にはボンゾール治療はお勧めできません。

GnRHa

GnRHa の “a” はアゴニストあるいはアナログを意味しています。GnRHa とは GnRH 類似物ということになります。

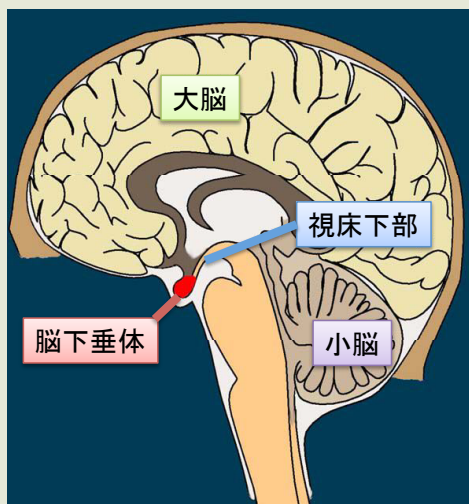


図12. 視床下部、脳下垂体

視床下部からはGnRHが分泌され、この刺激により脳下垂体からはFSHやLHが分泌される。

GnRHとは脳の中の視床下部というところで作られるホルモンです。GnRHは視床下部の近くに位置している脳下垂体に働き、そこからの卵胞刺激ホルモン（FSH）や黄体化ホルモン（LH）の分泌を促進します（図12）。FSHやLHは卵巣に働き、卵巣におけるエストロゲンやプロゲステロンの産生を高めます（図13）。

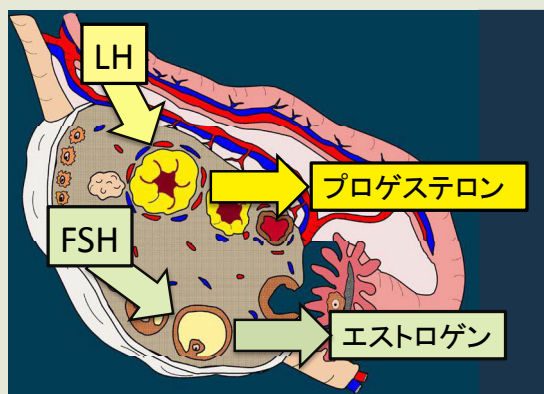


図13. 卵巣でのホルモン産生

FSHは卵胞におけるエストロゲン産生を、LHは黄体におけるプロゲステロン産生を促進する。

適当なGnRH刺激は脳下垂体からのFSHやLHの分泌を促進します。しかし、過剰で連続的なGnRH刺激のもとでは脳下垂体からのFSHおよびLH分泌はかえって低下してしま

い、ひいては卵巣からのエストロゲン分泌も低下します。つまり、大量のGnRHaを継続的に使用することにより人工的な低エストロゲン環境（偽閉経状態）を作ることができるのです。低エストロゲン環境では子宮内膜症の活動および増殖が抑制されます。

痛みに対するGnRHa療法の効果は優れたものです。月経痛ではほぼ100%、性交痛では80%～100%、慢性骨盤痛では50%～100%の患者さんで効果が認められています。

図11に示しましたように、GnRHaが治療後に妊娠能を高めるということはなさそうです。GnRHa療法群の妊娠率35.8%（102例/285例）であったのに対してボンゾール療法群のそれは33.5%（53例/158例）だったのです。両群の妊娠率に有意差はありません。先ほど示しましたようにボンゾール療法群と待機療法群との妊娠率に差がなかったのですから、GnRHa療法群と待機療法群の妊娠率にもおそらく差がないと思われます。

GnRHa療法の副作用は低エストロゲン状態の結果として起こります。一過性の子宮出血、のぼせ、肩こり、頭痛、膣の乾燥、性欲低下、乳房痛、嗅覚障害、精神的うつ状態、倦怠感などが副作用としてあげられます。低エストロゲン状態が長期間持続すると骨塩量が低下します。骨塩量の低下は骨粗鬆症へとつながるので要注意です。これらの副作用は急激な低エストロゲン状態によって起こるのですから、副作用が非常にひどい場合には外から少量のエストロゲンを補うことで軽くすることが可能です。これをアドバック療法と言います。

それではGnRHa療法に使われる4種類の代表的なGnRHa製剤についてすこし述べておきます。

スプレキュア

一般名は酢酸ブセレリンです。これには点鼻薬と注射薬の2つの形態があります。

スプレキア点鼻薬は、1日に3回（朝、昼、晩）、左右の鼻に1噴霧ずつ、計6回の噴霧を行います。1日の使用量は900 μ gです。点鼻薬1瓶の薬価は10962.80円です。標準的な使用量の場合、1ヵ月で約27,000円の費用がかかります。

注射薬（スプレキアMP1.8）は、4週間に1回、皮下に注射します。注射部位は毎回変更します。薬の成分は皮膚のすぐ下に貯められて徐々に全身にまわっていくように設計されているので、注射後は揉まないでそっとしておきます。費用は点鼻薬に比べて高く、注射1回分の薬価は34,655円です。

ナサニール

一般名は酢酸ナファレリンです。点鼻薬のみにあります。1日に2回、どちらか片側の鼻腔内に1回だけ噴霧します。1日の使用量は400 μ gです。治療は月経周期1～2日目より開始します。ナサニール点鼻薬1瓶の薬価は10712.40円です。標準的な使用量であれば費用は1ヵ月で約27,000円です。

リュープリン

一般名は酢酸リュープロレリンです。リュープリン注射用キット1.88と3.75の2つの製剤があります。通常、子宮内膜症治療に用いられるのは「キット1.88」です。4週間に1回皮下に注射します。注射1回分の薬価は33,524円です。

ゾラデックス

一般名は酢酸ゴセレリンです。ゾラデックス1.8mgデポと3.6mgデポの2つの製剤があります。子宮内膜症治療に用いられるのは「1.8mgデポ」です。4週間に1回前腹部の皮下に注射します。注射1回分の薬価は33,411円です。

低用量経口ピル

低用量経口ピルには少量のエストロゲン製剤とプロゲステロン製剤が含まれています。これを継続して服用していると卵胞成熟ひいては排卵が抑制されます。排卵周期において認められるエストロゲン上昇が抑制され、加えて製剤に含まれるプロゲステロンの抗エストロゲン作用により子宮内膜症の活動性が抑えられます。低用量経口ピルに含まれるエストロゲンおよびプロゲステロンの量は卵胞成熟を抑制するに足るミニマムの量です。服用忘れは予期しない排卵にいたる可能性があります。服み忘れしないように注意してください。低用量経口ピルをはじめとしてエストロゲンとプロゲステロンが配合されている薬剤全般に関連する重大な副作用に血栓症があります。血栓症のリスク因子として女性の年齢と喫煙があげられています。35歳以上の喫煙女性は要注意です。

子宮内膜症（月経困難症）に使用される低用量経口ピルについて説明します。

ルナベル

ルナベル配合錠1錠中には0.035 mgのエチニルエストラジオール（エストロゲン）と1 mgのノルエチステロン（プロゲステロン）が含まれています。

1日1錠を毎日一定の時刻に21日間経口服用し、その後7日間は休薬する。この28日間を投与1周期とします。休薬期間中に出血（月経）が起こります。出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の錠剤の服用を開始します。これをそれ以降も同様に繰り返します。ルナベル配合錠1錠の薬価は328.60円です。1周期分の薬価は6900.60円になります。

主な副作用は不正性器出血、悪心、頭痛、希発月経、上腹部痛、乳房不快感、月経過多などです。

ヤーズ

ヤーズ1錠（実薬）中には0.020 mgのエチニルエストラジオール（エストロゲン）と3 mgのドロスピレノン（プロゲステロン）が含まれています。

ヤーズは実薬24錠とプラセボ（薬の成分を含まない錠剤）4錠がセットされているシートで販売されています。実薬を1日1錠毎日一定の時刻に24日間経口服用し、それに続いてプラセボを4日間服用します。月経が起きますが出血が終わっているか続いているかにかかわらず、29日目から次の周期の服用を開始します。ヤーズ1シートの薬価は6900.60円です。

主な副作用は頭痛、悪心、不正性器出血、凝固検査異常などです。

ディナゲスト

一般名はジエノゲストです。ディナゲスト錠は1 mg/錠のジエノゲストを含有しています。ジエノゲストはプロゲステロン受容体を選択的に結合して効果を発揮します。しかし、エストロゲン受容体やアンドロゲン受容体には結合しません。したがって、ディナゲストはほぼ純粋なプロゲステロン製剤と言えます。

治療ではディナゲスト2錠/日を2回に分けて服用します。服用を開始するのは月経周期2～5日目です。中断することなく服用を長期間続けることが可能です。ディナゲスト錠1錠の薬価は462.30円です。1ヵ月の費用は約28,000円になります。

痛みに対するディナゲストの効果は著明です。手術療法後の疼痛再発などの場合にも優れた鎮痛効果を発揮します。

ディナゲスト療法後の妊孕性についてはまだデータがありません。現時点ではコメントできません。

主な副作用は不正性器出血です。60%以上の症例で不正性器出血が起こります。多くの場合軽度の出血なのですが、大量の出血が起こることがあります。要注意です。これ以外に頭痛、悪心などもみられます。

ミレーナ

ミレーナ52mgはレボノルゲストレルという黄体ホルモンを子宮の中に持続的に放出する子宮内避妊システム（IUS）です。ミレーナはT字形の器具で、図14のように子宮内に装着します。ミレーナの垂直の胴の部分にレボノルゲストレルが52mg封入されています。これが徐々に放出され

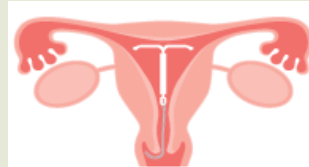


図14. ミレーナ装着

子宮腔に装着されたT字形の器具がミレーナである。

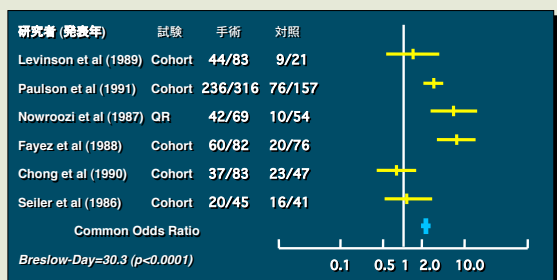
プロゲステロン効果を現します。本来は避妊器具なのですが、持続的に放出されるレボノルゲストレルの作用により子宮内膜症の活動性は低下し痛みなどの症状は軽くなります。ある種の副効果と言えます。ミレーナ52mgを装着するとその効果は5年ほど持続します。長期的な使用を望むのであれば5年以内に入れ替えする必要があります。ミレーナ52mgの薬価はまだ決められていません。

主な副作用は月経異常（過長月経、月経周期異常など）や月経中間期出血です。頻度は高くないのですが自然に抜け落ちてしまうこともあります。



子宮内膜症の手術療法

子宮内膜症の薬物療法では妊孕能を高める効果を示せませんでした。では、手術で子宮内膜症を除去すると妊孕能は高くなるのでしょうか？この質問に答える成績をお見せします。図15がそれです。この検討において、手術群の妊孕性を対照群のそれと比較した6編の論文が引用されています。すべてではないのですが、6編のうち上から2番目～4番目の論文では比較オッズ（黄色の横棒）が基準値“1”をまたがず基準値より右側に位置しています。これらの論文は手術を行って子宮内膜症を取り除くと妊娠する可能性が高くなることを示しているのです。気になるのは、これら以外の論文では比較オッズが基準点をまたいでいる、すなわち手術療法の優位性が認められない、という点です。でも、あまり気にする必要はないと思います。手術のやり方は術者によってそれぞれ異なっています。術者Aでうまくいった手術が術者Bでうまくいくとは限らないのです。



(Hughes et al., 1993)

図15. 手術療法と治療後の妊孕性

6編の論文が引用されているが、そのうちの3編では比較オッズが基準値をはずれて右側に位置している。

さて、子宮内膜症手術ですが、私たちは腹腔鏡下に行うのが好ましいと考えています。図16に示しますように、子宮内膜症の好発部位はダグラス窩です。子宮内膜症手術ではダグラス窩に存在している病巣を完全に取り除くことが求められます。ここの病巣をよく視

認・確認して取り残しのないようにすることが治療効果を高めるには必須です。開腹手術でダグラス窩の病巣をしっかりと視認するのはなかなか大変です。病巣を見にくくする邪魔なものがあるのです。それは子宮です。術者の目と病巣との間にデンと座っているのが子宮です。この子宮が邪魔をしてダグラス窩の病巣をしっかりと見ることを難しくするのです。また、術者の目と病巣との距離も問題となります。目から離れた場所に存在するミリメートル単位の細かな病巣を正常な部分から見分けていくのは大変です。これらの問題を解決してくれるのが腹腔鏡下手術です。腹腔鏡下手術ではスコープを病巣のすぐ傍にまでもっていき、子宮に邪魔されることなくすぐ近くで病巣を観察できます。病巣と正常な部分とがはっきり区別できるので病巣を残さずに取り除くことができるのです。図2～図8からも類推していただければと思いますが、腹腔鏡を使うとダグラス窩をきれいに観察することができます。

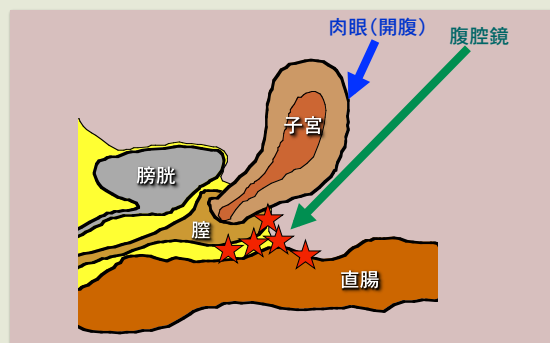


図16. 骨盤深部病巣の視認

子宮内膜症の好発部位は★で示したダグラス窩です。開腹手術では子宮が邪魔をしてダグラス窩病巣を視認するのが困難です。腹腔鏡下手術では腹腔鏡の先端をすぐ傍にまで近づけて病巣を視認することができます。

それでは私たちの腹腔鏡下子宮内膜症手術を紹介いたしましょう。

私たちが行っている腹腔鏡下子宮内膜症手術

まず、図17に示しますように、臍あるいは臍直下を切開し VisiPort という器具を用いて第1ポートを設置します。VisiPort を用い

ればモニター画面を介して先端の状況を常に監視することができます。先端を監視しながら筋膜や腹膜を切り、安全に VisiPort を腹腔へと進めていくことができます。つまり、安全度を高めて第1ポートを設置できます。これが最も注意を要するステップです。第1

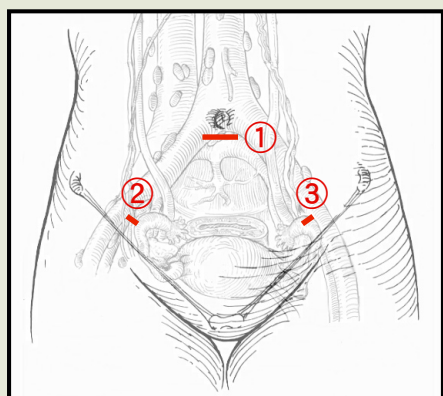


図17. 腹腔鏡下手術のセットアップ

臍あるいは臍直下を切開し第1ポートを設置する。ここから挿入した腹腔鏡で確認しながら安全な場所に第2および第3ポートを設置する。

ポートが設置できればそこから腹腔鏡を挿入してお腹の中を観察できるようになります。腹腔鏡観察下に安全な場所を探して第2および第3ポートを設置します。第2および第3ポートからは手術に必要な器具を挿入します。すなわち、第1ポートが私たちの目に、第2および第3ポートが両手になります。

私たちは腹腔鏡下子宮内膜症手術を行う際に子宮内膜症の完全除去をゴールとしています。ただ、状況によっては完全な除去ができず、いわゆる不完全手術で終わってしまうことも起こり得ます。そこで、完全手術群と不完全手術群とを術後の妊孕性という観点から比較してみました。図18がその結果です。この比較には Kaplan-Meier 法という分析方法を用いました。完全手術群では妊娠例がどんどん累積していきます。手術5年後の累積妊孕率は約80%に達します。これとは対照的に不完全手術群では妊娠例の累積は手術2年後になるとほとんどみられなくなり、手術5年後の累積妊孕率も約40%に止まります。こ

れら2つの群は統計学的に異なっています。子宮内膜症を完全に取り除くことによって妊孕性が回復するのです。

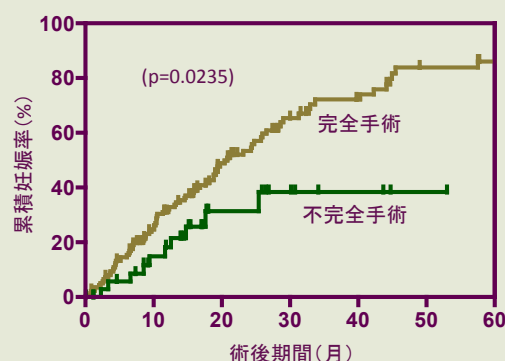


図18. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の妊孕性

完全手術群では妊娠例の継続的な累積がみられる。一方、不完全手術群では妊娠例の累積は術後2年で起こらなくなる。

本文の ページ 1 に子宮内膜症は rASRM-I ~ IV の4段階の進行期に分類できるということを述べました。I が軽症で、IV が重症です。術前の進行度が低ければ、つまり病気の程度が軽ければ、妊娠しやすいと考えがちです。この考えは正しいのでしょうか？そこで完全手術ができた症例だけを集め、それらを rASRM-I ~ IV の4群に分け、術後の妊孕性を4群間で比較しました。図19に示しますように4つの曲線はほとんど重なり合って区別しにくい状況です。この成績は、子宮内膜症

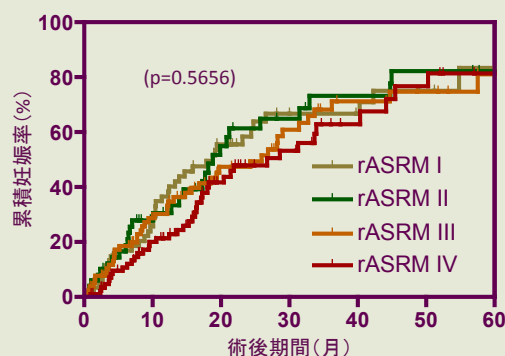


図19. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の妊孕性（完全手術症例における進行期別検討）

完全手術症例に限ると、術前の子宮内膜症進行度は術後の妊孕性に影響を与えない。

が軽いからより妊娠しやすいという訳ではなく、たとえ子宮内膜症が非常に進行していたとしても完全に病巣が除去できればかなりの確率で妊娠が期待できる、といったことを示しているのです。

このような成績をみれば、子宮内膜症手術における子宮内膜症の完全除去の重要性を認識していただけたと思います。合併症が怖いから難しい部分には手を付けずに手術を終了するという考えもあるのかも知れません。しかし、このような手術では子宮内膜症は残存してしまいます。子宮内膜症が残っていれば子宮内膜症に付随する症状が再発あるいは再燃するのは自明の理です。

ただ、完全手術を目指して手術をしたとしてもすべての患者さんでこれを達成できることは限りません。小さな病巣が残ってしまうことも起こり得ます。このような場合に症状再発が起こると考えます。そこで症状再発について検討しました。子宮内膜症が直腸に及んでいるような重症例群とその他の群で比較しました。図20に示しますように、いずれの群においても症状再発率は低く、また、両群間に統計学的な違いは認められませんでした。すなわち、私たちの施設では大多数の患者さんにおいて完全手術が行えていることが見てとれるのです。

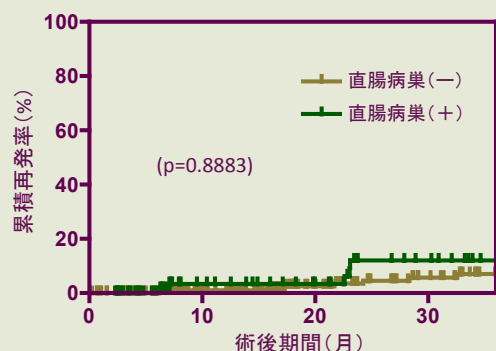


図20. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の症状再発

直腸子宮内膜症の有無で症状再発を検討した。両群ともに症状再発率は低く、群間差異は認めなかった。

私たちの施設では腹腔鏡下子宮内膜症手術後の再発率は非常に低いのです。ただ、再発率は“0”ではありません。症状再発が起こった患者さんでは子宮内膜症病巣が残存している、あるいは、新たに子宮内膜症が発症したと考えられます。すなわち、症状再発があった患者さんは図17における不完全手術群の患者さんと同じような状況になっていると考えられるのです。このような観点から症状再発が起こった患者さんでの妊孕性についても検討してみました。その結果を図21に示します。予想したとおり症状再発が起こった患者さんでは妊孕性の回復が思わしくないことが判明しました。

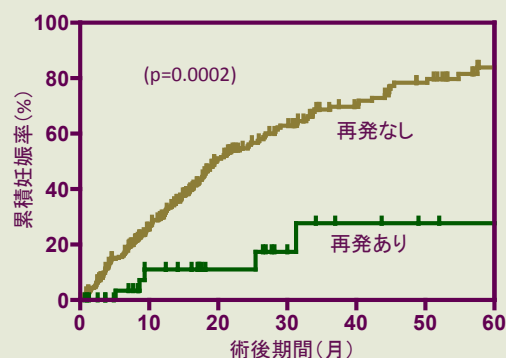


図21. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の妊孕性
(症状再発の有無による検討)

症状再発のない群では妊娠例の累積が継続的に起きている。一方、症状再発があった群では妊娠例の累積はごく限定的なものである。

次に、患者さんの年齢階層別に腹腔鏡下子宮内膜症手術後の妊孕性を検討しました。図22がその結果です。年齢階層 I (30歳以下) および II (31-35歳) では術後早期から妊娠例の累積が始まり、その後も累積は順調に進んでいきます。すなわち、若年者層では術後の妊孕性の回復は良好です。これとは対照的に年齢階層 III (36歳以上) での妊娠例の累積はごく限定的です。子宮内膜症などの病気を持たない健康な女性においてもこれと同様の傾向が認められます。20歳代の女性が妊娠する確率は約 90% です。一方、40歳頃になるとこれが 5% 位に落ちてしまうのです。女性の加

年齢と妊娠能は逆相関するのです。図22は、もし妊娠を望むのならできるだけ早く腹腔鏡下手術受けるのが好ましい、ということを示唆しています。36歳以上の女性では体外受精など積極的な対応により妊娠性のさらなる回復に努めるのが望ましいと思われます。

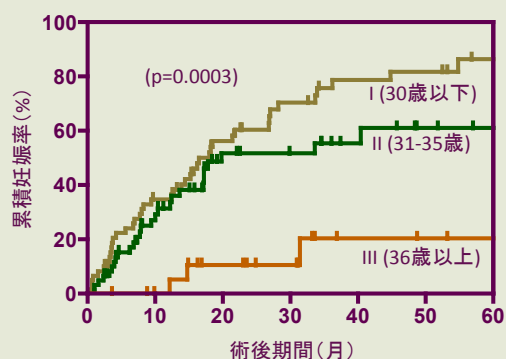


図22. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の妊娠性 (年齢階層による検討)

年齢階層ⅠおよびⅡでは術後の妊娠能の回復は良好である。階層Ⅲでは妊娠能の回復は思わしくない。

腹腔鏡下手術後の症状再発については図20に示しました。この成績は必ずしも卵巣チョコレート嚢腫の再発とは直接的にリンクしません。何故なら、卵巣チョコレート嚢腫は痛みを伴わないからです。そこで、卵巣チョコレート嚢腫そのものの再発について検討することにしました。術後に超音波検査あるいはMRIなどの画像検査を行い手術した側の卵巣にチョコレート嚢腫が確認されたものを再発と定義しました。私たちの卵巣チョコレート嚢腫手術は原則的には嚢腫摘出です。ただ、線維化が進行していて無理に嚢腫摘出を遂行すると卵巣に大きなダメージが加わると思われるような場合には嚢腫の内面を焼灼することもあります。これら2つの術式（摘出群と焼灼群）別に卵巣チョコレート嚢腫の再発について検討しました。図23に示しますように両群間に有意差はありません。図でははっきりしませんが、焼灼群においてより早期に再発が起こりやすいという傾向があります。摘出群と焼灼群における累積再発率は術後1年

の時点でそれぞれ0.0%と3.2%、2年の時点で4.3%と10.4%、3年の時点で14.8%と16.5%という状況でした。

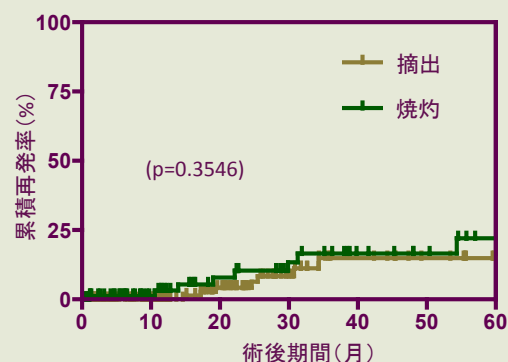


図23. 腹腔鏡下子宮内膜症手術後の卵巣チョコレート嚢腫再発 (術式別検討)

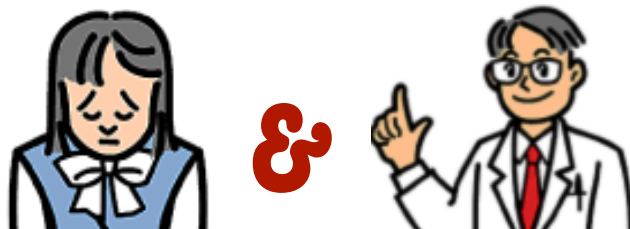
卵巣チョコレート嚢腫摘出術群と焼灼術群における術後累積再発率には統計学的差異を認めない。

以上、述べてきましたように、私たちが行っている腹腔鏡下子宮内膜症手術において子宮内膜症が完全に除去できれば、その患者さんは子宮内膜症に付随する不快な症状から解放され妊娠能も回復します。ただ、妊娠能の回復度と年齢とは逆相関します。ある程度年齢が進行した女性では腹腔鏡下子宮内膜症手術を行ったとしても妊娠能の回復は思わしてありません。このような場合には、自然妊娠にこだわらず体外受精・胚移植なども考慮に入れて行動するのが望ましいと考えます。

もう1点追加します。図15で類推できるように手術成績には厳然とした施設間格差が存在します。手術を受ける施設の選択も重要課題です。



Q&A



最近、子宮内膜症が増えているのは本当ですか。ライフスタイルの変化が病気の増加にかかわっているのでしょうか。

子宮内膜症は増えています。昔は医学部の講義でも子宮内膜症という疾患はマイナーなものでした。今や婦人科疾患の中で大きな部分を占めています。女性の晩婚化や出産の高年齢化などがこれに関係していると思われます。これ以外にも非常に多数の因子が発症に関係しています。

子宮内膜症はいろいろな場所にできるそうですね。特にできやすいところがありますか。

特に子宮内膜症のできやすい場所は図16にも示しましたようにダグラス窩です。ダグラス窩にできた子宮内膜症は直腸や子宮や骨盤側壁へと潜り込んでいきます。卵巣や膀胱腹膜などもできやすい場所です。まれではありますが、肺、横隔膜、腎臓、尿管、手足などにもできます。症状はできる場所によってそれぞれ異なります。

チョコレート嚢腫について教えてください。子宮内膜症のなかではやっかいなものと聞いていますが予後も良くないのでしょうか。

チョコレート嚢腫とは卵巣にできた子宮内膜症です。月経の度に卵巣の子宮内膜症から出血した月経血が卵巣の中に溜まっているのです。チョコレート嚢腫は薬物療法ではなくなりません。これをなくするのであれば手術療法ということになります。また、それほど頻度は高くないのですが癌に変化することもあります。40歳以上で大きなチョコレート嚢腫があるのなら要注意です。

子宮内膜症に似た病気に子宮腺筋症というのがあると聞きました。子宮腺筋症について教えてください。

子宮腺筋症とは子宮筋層内に子宮内膜腺および間質が存在している病気です。臨床症状は非常に強い月経痛、過多月経（月経血の増量）、妊孕性低下です。子宮内膜症との合併も珍しくありません。子宮筋層が厚くなり、子宮が大きくなります。根本治療は子宮全摘なのですが、妊孕性の温存を目的とした子宮腺筋症摘出術も選択できます。後者を選択した場合、子宮腺筋症の再発や妊娠した際には子宮破裂が起こり得ることを知っておく必要があります。

25歳の女性です。1年ほど前から月経痛がひどくなり寝込んでしまうほどです。月経は順調ですが、やはり一度検査を受けた方が良いでしょうか。

子宮内膜症が強く疑われます。子宮内膜症以外の病気では、子宮腺筋症や骨盤内炎症などが考えられます。子宮腺筋症は徐々にではありますが進行していきます。また、骨盤内炎症は感染症です。放っておくと骨盤内臓器の癒着を起こしたり、卵巣などに膿瘍を作ったりします。早く治療する必要があるのです。これらを鑑別するために早く医療機関を受診されるのが良いでしょう。

28歳の女性です。子宮内膜症の診察で直腸診を受けました。苦痛を感じました。これは必要は診察法なのでしょうか。

直腸診は必須です。本文の図16に示しましたように、子宮内膜症の好発部位はダグラス窩です。この部位の状態を診察するには直腸診が不可欠です。普通の内診だけではなかなかこの部位の所見はつかめません。

子宮内膜症は進行すると直腸に潜り込んでいき、ひどくなると下痢や下血を引き起こすと聞きました。これは本当ですか。治療はどのように行うのですか。

本当です。直腸子宮内膜症です。子宮内膜症の好発部位はダグラス窩なので、ほとんどの症例で大なり小なり直腸に子宮内膜症の影響が及んでいます。子宮内膜症が直腸壁にまで侵入しているのはその一部です。症状は月経痛の他に排便痛、下痢、月経時の下血などです。治療は病巣摘出です。私たちは直腸に穴を開けずに直腸子宮内膜症を取り除く手術を開発しました。腹腔鏡下直腸前壁スライシング手術（LARS 手術）です。LARS 手術がうまくいった場合には術後の不愉快な合併症である直腸漏は起こりません。子宮内膜症が直腸粘膜にまで及んでいれば直腸に穴が開いてしまいます。穴が開いてもしっかりと縫合すれば術後の直腸漏のリスクは 5% 以下になります。LARS 手術は優れた手術ですが高度の技術力が要求されます。

35歳の主婦です。結婚して5年になるのですがなかなか妊娠できません。子宮内膜症もあると言われていています。どのような治療が良いのでしょうか。なお、夫には異常は見つかっていません。

35歳というのは微妙な年齢です。女性の妊孕性は年齢と逆相関します。妊娠に焦点をあてて考えるとあまり時間的余裕はありません。積極的な行動が要求されます。子宮内膜症がありそうだということですので、先ず腹腔鏡下手術を受けるのはいかがですか？子宮内膜症が完全に取り除ければ妊娠のチャンスは明らかに増加します。腹腔鏡下手術後1～2年で妊娠しなければ体外受精を考慮することをお勧めします。一方、腹腔鏡下手術を省いて体外受精を受けるというのもリーズナブルな選択だと考えます。

21歳の未婚女性です。子宮内膜症をもっています。主な症状は月経痛なのですが市販の鎮痛剤でコントロールできています。積極的な薬物療法を行う必要はないのでしょうか。

市販の鎮痛剤の成分はNSAIDです。NSAIDは痛みを引き起こす物質であるプロスタグランディンの産生を抑えて鎮痛効果を発揮します。鎮痛剤で子宮内膜症そのものがなくなるということはないのですが、これは子宮内膜症治療薬も同じです。子宮内膜症治療薬の鎮痛効果は優れています。ただ、あなたの場合は一般の鎮痛剤で十分な効果が得られています。つまり、子宮内膜症治療薬に代えたとしてもそんなにメリットはないと思われます。痛みがうまくコントロールできているのなら現在の状況を続けて何も問題ないでしょう。1つ忠告しておきます。痛みがコントロールできていたとしても子宮内膜症の進行が止まっている訳ではありません。時々、診察を受けて子宮内膜症の進行を診てもらってください。どんどん進行するようなら腹腔鏡下手術を含めて積極的な治療が必要です。

卵巣チョコレート嚢腫とダグラス窩深部子宮内膜症を腹腔鏡下に取り除く手術を受けました。手術後の性生活はどのようにすればよいのでしょうか。

ダグラス窩の深部子宮内膜症を取り除いたとのことですが、手術の影響が膣、直腸、子宮、仙骨子宮靱帯などに及んでいると思われます。これらをしばらく安静にしてあげたいと思います。2週間程度セックスは控えていただくのが好ましいです。もし卵巣チョコレート嚢腫の手術だけであればセックスを控える必要はありません。

42歳の主婦です。子供が2人います。以前から両側卵巣に子宮内膜症（チョコレート嚢腫）がありました。最近、徐々に大きくなってきました。嚢腫の直径は右が6cmで左が8cmになっています。今後どう行動すれば良いでしょうか。

確率は低いのですがチョコレート嚢腫の悪性化（癌化）を念頭に置く必要があります。MRI 検査などを行って癌化について十分に検討してください。すでに癌化しているのであれば卵巣癌の治療指針に沿って対応します。少なくとも両側の卵巣は摘出します。現時点で癌化していないのなら腹腔鏡下卵巣嚢腫摘出術を受けてください。手術で摘出した標本は顕微鏡で詳しく検査してもらってください。癌化が疑われるというのが一番悩ましい状態です。いろいろな対応の仕方があります。できれば卵巣摘出は避けたいのですが、とにかく主治医とよく相談されるのが良いと思います。なかなか納得できないということであればセカンドオピニオンを求めてください。

52歳の主婦です。子宮内膜症がみつかりましたが、閉経が近いので薬で治療しています。今後の経過や注意点について教えてください。

この選択は妥当なものだと思います。あと少しで閉経になると思います。閉経になると卵巣からのエストロゲン分泌が減少し子宮内膜症は萎縮します。したがって、閉経までの数年を症状なしに過ごせればそれで良いと考えられます。ただ、ご質問では単に「薬」となっていますが本文でも述べましたように非常に多くの子宮内膜症治療薬があります。使っている治療薬それぞれで副作用が違い、注意点も違います。GnRHa を使っているのであれば骨塩量の低下が問題となります。閉経になると骨塩量は自然に低下していくのですが、GnRHa で人工的閉経状態を作ると骨塩量低下の開始が早まります。それだけ将来の骨粗鬆症のリスクが高まります。骨塩量を下げない方策が望まれます。主治医と相談してください。その他の治療薬では骨塩量はあまり低下しません。ただ、血栓症のリスクがあります。タバコを喫っているのなら禁煙することをお勧めします。肥満にも注意してください。

子宮内膜症の根治手術では卵巣も取ってしまうということを聞きました。今でもこのような手術が行われているのでしょうか。

子宮内膜症はエストロゲンによって悪化します。卵巣を取り除いてエストロゲン量を下げるとというのがこの治療のコンセプトです。ただ、エストロゲンは女性の健康維持にとっても重要です。エストロゲンがなくなるといわゆる更年期障害が起こります。これ以外にも骨塩量の低下も問題となります。現在は、子宮内膜症の症状をやわらげる治療効果の高い薬が選択できます。また、腹腔鏡下に子宮内膜症を取り除くことも可能です。これらの治療を組み合わせれば非常に重症の子宮内膜症であっても卵巣を取ってしまうことなく治療できます。卵巣は温存しましょう。

とても勉強になりました。
ありがとうございました。





あとがき

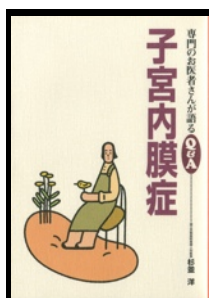
子宮内膜症は私たち婦人科医にとって戦う価値のある疾患の1つです。成人女性の5%～10%が罹っているという非常にありふれた疾患です。しかし、その成因はまだわかっていません。治療法も多岐に亘っています。子宮内膜症という1つの疾患だけを研究対象とした学会（日本エンドメトリオーシス学会）が運営されています。それだけ未知の部分が残っているということなのです。

わが国における本格的な子宮内膜症研究は腹腔鏡下手術の広まりとダナゾールの発売とに端を発します。これらは1980年代にほぼ時を同じくして起こりました。私（杉並洋）が腹腔鏡下手術を始めたのもこの頃です。不妊症患者さんのお腹の中を腹腔鏡で覗いてみると実に多くの患者さんが子宮内膜症を持っていました。どんな治療が良いのだろうか悩んでいた丁度その頃にダナゾールが発売されたのです。これが私と子宮内膜症との戦いの始まりでした。

その後、子宮内膜症の研究は大きく発展していきました。情報を患者さん達に還元しようと思い、右の2冊の本を保健同人社から出版しました。豊富な情報が盛り込まれており、多くの読者に読んでいただいております。喜ばしいことです。それなりにお役に立てたかなと思っています。

子宮内膜症の治療はどんどん進化しています。次々と新しい治療薬が開発され使用されるようになっていきます。ロボット手術などが導入されれば手術成績も変化するでしょう。印刷物（紙媒体）でこういった変化（進化）を追いかけるのはなかなか大変です。本が完成した時にはもう記載内容が古くなっているという可能性もあります。

電子媒体を用いればかなり身軽に変化についていくことができます。これからも新しい情報があればその度にアップデートしていき、皆様に喜んでいただきたいと思います。



略歴（執筆者）

杉並 洋

1967年 京都大学医学部卒

1974年～1991年

愛媛大学医学部産婦人科
(助手→講師→助教授)

1991年～2009年

京都医療センター
(医長→部長→副院長)

2009年～現在

高の原中央病院（顧問）

1976年～1978年

カリフォルニア研究所に留学

2004年～現在

京都大学医学部臨床教授

高の原中央病院

〒631-0805 奈良市右京1-3-3

TEL : 0742-71-1030

FAX : 0742-71-7005

(Ver. 1.0.1)

(発行：2011年7月1日)



<http://www.takanohara-ch.or.jp/ebook/>