平成９年度厚生省心身障害研究
「リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究」

(分担研究：子宮内膜症の診断・治療に関する研究)

分担研究報告書

分担研究者　寺川　直樹[1)]
研究協力者　石丸　忠之[2)]、星合　昊[3)]、村田　雄二[4)]、原田　省[1)]

鳥取大学医学部産科婦人科[1)]、長崎大学医学部産科婦人科[2)]
近畿大学医学部産科婦人科[3)]、大阪大学医学部産科婦人科[4)]

要約　疼痛と不妊を主症状とする子宮内膜症は生殖年齢婦人のおよそ１０％に存在すると考えられており，リプロダクティブヘルスを損なう疾患である．「臨床子宮内膜症の診断に際して最も適切な方法は何か，本症の治療にあたって最も優れた方法はどのようなものか」をリサーチクエスチョンとして，分担研究者と協力者の全国１３施設において本研究は行なわれた．腹腔鏡および開腹手術症例で月経周期を有するすべての患者を対象として，術前に得られた自覚症状，診察ならびに検査所見と子宮内膜症診断との関連を前方視的に検討した．本研究成果の作成にあたっては，平成９年１０月から１２月までの３カ月間の集積症例を対象として解析した．

その結果，腹腔鏡あるいは開腹により骨盤内が観察された４５１症例のなかで，子宮内膜症と確定診断された症例は１６７例（３７.０％）であった．子宮内膜症の診断に際して重要な自他覚所見として以下のことが示された．

１）患者の背景因子として，年齢が若い，妊娠・分娩回数が少ない，不妊歴を有するが挙げられた．

２）子宮内膜症患者では，月経痛，性交痛，排便痛，腰痛および不妊を主訴とするものが多く，自覚症状としては下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛が挙げられた．なかでも，本症診断に際して下腹痛は最も有意な症状と考えられた．また，子宮内膜症の進行にともなってこれらの症状は増強することが示された．

３）子宮内膜症の内診所見としては，子宮可動性の制限，子宮後屈，圧痛，ダグラス窩硬結および卵巣腫大が挙げられた．なかでも，本症診断において圧痛の存在は最も有意な所見と考えられた．子宮可動性の制限，圧痛およびダグラス窩硬結を有する症例には，重症の子宮内膜症が存在する可能性が示された．

４）子宮内膜症の超音波診断には卵巣チョコレート嚢胞と子宮腺筋症所見が有用である．

５）子宮内膜症患者では血清ＣＡ１２５の陽性頻度が高い．

全国規模の多施設共同による前方視的研究において，手術症例を対象とした際の生殖年齢女性における子宮内膜症の頻度は３７％と高率であることを初めて明らかにした．臨床子宮内膜症の診断にあたって，有意な症状，診察所見ならびに検査所見を提示することができた．本研究は現在も進行中であり，手術および薬物治療による本症の改善度判定は術後１年間の追跡調査によってなされる．その結果，どのような治療法が疼痛や子宮内膜症性不妊症を改善し，リプロダクティブヘルスの向上に役立つかを知ることができる．これらの研究成績は，子宮内膜症診断のガイドライン作成につながり，本症罹患女性のＱＯＬ改善に寄与するものと期待される．

見出し語：子宮内膜症，診断と治療，前方視的研究，リプロダクティブヘルス，ＱＯＬ

緒言

疼痛と不妊を主症状とする子宮内膜症は生殖年齢女性のおよそ１０％に存在すると考えられているが，リプロダクティブヘルスを損なう疾患として，現在，社会的にもその対策が迫られている．そのためには，子宮内膜症の罹患状況を把握するとともに，本症診療に際して最も適切な方法・手段を知ることが肝要と思われる．子宮内膜症の確定診断は腹腔鏡検査によってなされるが，通常の診療においては，症状と診察所見および超音波断層法によって本症の診断がなされ，「臨床子宮内膜症」として取り扱われる．治療は薬物療法と手術療法に大別されるが，本症特有の疼痛と子宮内膜症性不妊症に対していかなる治療法が優れているか，いまだ解答は出されていない．

したがって，子宮内膜症患者のリプロダクティブヘルス向上を最終目的として，「臨床子宮内膜症の診断に際して最も適切な方法は何か，本症の治療にあたって最も優れた方法はどのようなものか」のリサーチクエスチョンのもと，全国規模の多施設共同による前方視的研究を行なった．

対象と方法

分担研究者と協力者の全国１３施設において，腹腔鏡および開腹手術症例で月経周期を有するすべての患者を対象とした．あらかじめ作成した調査表に基づいて，術前に得られた自覚症状，診察ならびに検査所見と子宮内膜症診断との関連を前方視的に検討した．本研究成果の作成にあたっては，平成９年１０月から１２月までの３カ月間の集積症例を対象として解析した．子宮内膜症が存在した症例については，術後１カ月と１２カ月の時点で自覚症状，診察ならびに検査所見を得て，行なわれた治療の有効性を評価することとした．統計解析はχ^2検定，単回帰分析，ロジスティック単回帰分析およびロジスティック

重回帰分析により行った.

結果

（１）子宮内膜症の頻度と臨床進行期

調査期間中に集積され，解析が行われた対象患者数は４５１例であり，腹腔鏡あるいは開腹により子宮内膜症と確定診断された症例は１６７例（３７.０％）であった．子宮内膜症の臨床進行期は，Ⅰ期が４７例（３０％），Ⅱ期が１６例（１０％），Ⅲ期が４５例（２８％），Ⅳ期が５１例（３２％）であった.

（２）患者背景

対象患者の平均年齢，初経年齢，月経周期および月経持続日数については，子宮内膜症の存在の有無で差を認めなかった．一方，子宮内膜症患者では妊娠歴があるものが少なく，不妊歴を有するものが多かった（表１）．患者年齢，妊娠回数，分娩回数，不妊歴および月経持続日数，初経年齢，月経の整・不順および月経周期を説明変数とし，子宮内膜症の有無を応答変数としてロジスティック単回帰分析を行うと，年齢，妊娠回数，分娩回数，不妊歴および月経持続日数と子宮内膜症の存在との間に有意の関連がみられた（表２）.

（３）主訴と自覚症状

子宮内膜症が存在した症例においては，月経痛，性交痛，排便痛，腰痛および不妊を主訴とするものが多かった．下腹痛，過多月経および不正性器出血といった主訴については，子宮内膜症の存在の有無で差を認めなかった（表３）.

術前の問診で得られた自覚症状としては，下腹痛，腰痛，性交痛，排便痛が子宮内膜症患者において高率にみられた．過多月経および不正性器出血については，子宮内膜症の存在の有無で差を認めなかった（図１）．子宮内膜症の診断において，最も関連ある自覚症状をロジスティック重回帰分析により検討した．はじめに自覚症状の各項目を説明変数とし，子宮内膜症の有無を応答変数としてロジスティック単回帰分析を行った．回帰係数の有意性に対するｐ値が０.１以下を示した下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛を説明変数とし，子宮内膜症の有無を応答変数としてロジスティック重回帰分析を行った．その結果，子宮内膜症の存在と自覚症状の関連性は，下腹痛，性交痛，腰痛，排便痛の順で高かった（表４）.

疼痛の強さを，なし，軽度，中等度，高度に分類し，自覚症状の程度と子宮内膜症の重症度との関連を単回帰分析により検討した．下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛の程度と米国不妊学会分類による臨床進行期との間には有意な正の相関が存在した．腰痛については，癒着スコアとの間に有意な正の相関を認めた（表５）．子宮内膜症患者の疼痛は月経時に発生するものが８７％と高率に認められ，増悪傾向を示す症例が４３％と高率であった（表６）.

（４）診察所見

内診所見のなかでは，子宮可動性の制限，子宮後屈，圧痛，ダグラス窩硬結および卵巣腫大が子宮内膜症患者で高率にみられた（図２）．内診所見の各項目を説明変数とし，子宮内膜症の有無を応答変数としてロジスティック重回帰分析を行うと，子宮内膜症の存在との関連性は圧痛，卵巣腫大，子宮後屈の順で高かった（表７）．内診所見の各項目と子宮内膜症の重症度との関連を単回帰分析により検討すると，子宮可動性の制限，圧痛およびダグラス窩硬結と内膜症スコア，癒着スコアおよび臨床進行期との間にそれぞれ有意な正の相関を認めた（表８）．

（５）超音波所見

超音波所見のなかでは，子宮腺筋症，卵巣チョコレート嚢胞およびダグラス窩癒着が子宮内膜症患者で高率にみられた（図３）．超音波所見と子宮内膜症の有無とについてロジスティック重回帰分析を行うと，卵巣チョコレート嚢胞と子宮腺筋症所見が子宮内膜症の存在と関連した（表９）．

（６）血清ＣＡ１２５およびＣＡ１９－９濃度

血清ＣＡ１２５濃度が正常範囲を超えて上昇する症例は子宮内膜症患者では４６％に存在し，子宮内膜症のない患者の２６％に比して高率であった．一方，ＣＡ１９－９陽性率には差を認めなかった．（表１０）．

考察

子宮内膜症は生殖年齢女性のおよそ１０％に存在すると考えられているが，本症の正確な罹患率は不明である[1]．全国規模の多施設共同による前方視的本研究において，手術症例を対象とした際の生殖年齢女性における子宮内膜症の頻度は３７.０％と高率であることが初めて明らかとなった．一方で，術前診断により子宮内膜症なしと判定された２７７例のうち５０例（１８.１％）に本症の存在が確認された．したがって，リプロダクティブヘルスを損なう疾患として注目を浴びるようになった子宮内膜症の頻度は，相当に高いものと考えられる．このような手法で本症の罹患率を正確に算出した成績は世界的にも報告がないことから，本研究の意義は十分に存在するものと思われる．子宮内膜症は不妊症患者の１５～２５％，原因不明の不妊症患者の４０～７０％に存在すると報告されている[1，2]．本研究においては，子宮内膜症患者のうち不妊歴を有するものが３４.７％と高率に存在したが，あらためて子宮内膜症と不妊症との関連が示唆された[3]．

子宮内膜症患者の自覚症状としては，下腹痛，腰痛，性交痛および排便痛が特徴的であり，なかでも下腹痛との関連が最も強かった．これら疼痛の強度は，子宮内膜症の臨床進行期と相関したことから，疼痛の強い患者ではより重症の子宮内膜症が存在する可能性が示された．また，腰痛と癒着スコアとの間に有意な相関を認めたことから，腰痛を訴える

患者には高度の内膜症癒着病変が存在する可能性が示された．子宮内膜症が存在しない患者での性交痛と排便痛の自覚は極めて低率であったことから，これらの疼痛は本症に特異的な症状であると考えられた．子宮内膜症の病変と疼痛の程度は関連しないといった成績がみられるが[4，5]，本研究成績からは，内膜症の進行に伴って疼痛は増強するものと解される．

内診所見では，子宮可動性の制限，子宮後屈，圧痛，ダグラス窩硬結および卵巣腫大が子宮内膜症患者で高率に認められ，なかでも圧痛（４０％）と卵巣腫大（５０％）は高頻度であった．統計学的解析においても，圧痛と卵巣腫大の所見は本症の存在との関連が高かったことから，子宮内膜症診断に際してこれらの所見は有用であると考えられた．子宮可動性の制限，圧痛およびダグラス窩硬結と臨床進行期，癒着スコアおよび内膜症スコアとの間に相関を認めたことより，これらの所見は子宮内膜症の重症度を反映するものと推測される．

超音波所見のなかでは，卵巣チョコレート嚢胞と子宮腺筋症所見が子宮内膜症の存在と関連した．卵巣チョコレート嚢胞の超音波所見は，嚢胞壁の境界が不鮮明で，嚢胞内部にびまん性で比較的均一な微細点状エコーを有することが特徴である．術前に卵巣チョコレート嚢胞と診断され，手術時に子宮内膜症が存在しなかった症例は１．２％と極めて低かったことから，超音波検査による卵巣チョコレート嚢胞の検出は本症診断において極めて精度の高いものと結論された．

子宮内膜症患者では血清ＣＡ１２５およびＣＡ１９－９の陽性率は高く，子宮内膜症の進行とともにその陽性頻度が高くなることが報告されている[6，7]．本研究において，ＣＡ１２５の陽性率は子宮内膜症患者で高率であったが，ＣＡ１９－９の陽性率には差を認めなかった．したがって，本症の補助診断には血中ＣＡ１２５測定が有用であると結論された．子宮内膜症患者におけるＣＡ１２５の平均値は６２．５Ｕ／ｍｌであり，本症によるＣＡ１２５の上昇は軽度であることが確認された．

前方視的検討を行なった本研究成績より，臨床子宮内膜症の診断に際しての有意な症状，診察所見ならびに検査所見を初めて提示することができた．本研究の目的は，子宮内膜症の診断のみならず治療に際して最も適切な方法は何かを知ることである．したがって，本研究は現在も進行中であり，手術および薬物治療による本症の改善度判定は術後１年間の追跡調査においてなされる．その結果，どのような治療法が疼痛や子宮内膜症性不妊症を改善し，リプロダクティブヘルスの向上に役立つかを知ることができる．

これらの研究成績は，子宮内膜症診療のガイドライン作成につながり，本症罹患女性のＱＯＬ改善に寄与するものと期待される．

文献

1）寺川直樹：子宮内膜症の臨床．大阪，永井書店　1994.

2）星合昊：子宮内膜症と妊孕性に関する内視鏡学的研究．日産婦誌　1989；41：990-999.

3）Harada T, Yoshioka H, Yodhida S, Iwabe T, Onohara Y, Tanikawa M, Terakawa N: Increased interleukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1996; 176: 593-597.

4）Fedele L, Parazzini F, Bianchi S, Arcaini L, Candiani GB: Stage and localization of pelvic endometriosis and pain. Fertil Steril 1990; 53: 155-158.

5）Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, Cortesi I, Parazzini F, Crosignani PG: Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. Fertil Steril; 1996; 65: 299-304.

6）渡辺純，上坊敏子，秦宏樹，蔵本博行：子宮内膜症におけるＣＡ１９－９測定の臨床的意義．日産婦誌　1990；42：155-161.

7）Eltabbakh GH, Belinson JL, Kennedy AW, Gupta M, Webster K, Blumenson LE: Serum CA-125 measurements>65U/mL. Clinival value. J Reprod Med 1997; 42: 617-624.

表1．患者背景

	子宮内膜症	
	あり	なし
平均年齢(才)	34.3±7.8	37.7±8.4
初経年齢(才)	12.4±1.2	12.6±1.3
月経周期(日)	29.8±6.8	29.4±4.4
月経持続日数(日)	6.4±1.7	6.0±1.0
妊娠歴あり(%)	45.5	61.6 *
不妊歴あり(%)	34.7 *	23.2

* $p<0.01$ （χ^2検定）

表2．子宮内膜症と患者背景

	回帰係数	p値
年　齢	-0.049	0.0001
妊娠回数	-0.239	0.0010
分娩回数	-0.423	0.0001
不妊歴	0.554	0.0010
月経持続日数	0.169	0.02
初経年齢	-0.097	0.24
月経経過	-0.416	0.14
月経周期	0.014	0.47

(ロジステイック単回帰分析)

表3．子宮内膜症と主訴

主訴	子宮内膜症		p値
	あり(%)	なし(%)	
月経痛	37	11	<0.01
性交痛	6	0.4	<0.01
排便痛	3	0	<0.01
腰　痛	14	6	<0.05
不　妊	26	17	<0.05
下腹痛	30	21	0.06
過多月経	21	18	0.58
不正性器出血	8	13	0.05

（χ^2検定）

表4．子宮内膜症診断と自覚症状

	回帰係数推定値	p値
下腹痛	0.46	0.0002
性交痛	0.85	0.0089
腰　痛	0.32	0.0702
排便痛	-0.04	0.9297

（ロジステイック重回帰分析）

表５．子宮内膜症の重症度と自覚症状

	自覚症状	回帰係数	p値
内膜症スコア	下腹痛	1.1	0.274
	腰　痛	-0.2	0.874
	性交痛	2.8	0.072
	排便痛	0.6	0.758
癒着スコア	下腹痛	2.9	0.184
	腰　痛	6.9	0.007
	性交痛	1.9	0.561
	排便痛	5.7	0.168
臨床進行期	下腹痛	0.2	0.007
	腰　痛	0.2	0.040
	性交痛	0.3	0.021
	排便痛	0.3	0.045

（単回帰分析）

表6．疼痛の時期と経過

	子宮内膜症		p値
	あり	なし	
疼痛時期			
月経時	55 %	55 %	0.96
月経時以外	13 %	25 %	0.017
両　者	32 %	20 %	0.037
疼痛経過			
増悪傾向	43 %	28 %	0.005
軽快傾向	10 %	7 %	0.38
変化なし	47 %	66 %	0.007

（χ^2検定）

表7．子宮内膜症診断と内診所見

	回帰係数 推定値	p値
圧　痛	1.16	0.0001
卵巣腫大	0.62	0.0094
子宮後屈	0.55	0.0893
ダグラス窩硬結	0.74	0.1139
子宮の大きさ	-0.03	0.6790
子宮可動性制限	-0.04	0.9015

（ロジステイック重回帰分析）

表８．子宮内膜症の重症度と内診所見

	内診所見	回帰係数	p値
内膜症スコア	子宮可動性制限	7.1	0.0126
	子宮後屈	-2.1	0.4993
	圧　痛	5.1	0.0404
	ダグラス窩硬結	12.3	0.0001
癒着スコア	子宮可動性制限	31.1	0.0001
	子宮後屈	0.8	0.9042
	圧　痛	13.4	0.0106
	ダグラス窩硬結	27.6	0.0001
臨床進行期	子宮可動性制限	1.1	0.0001
	子宮後屈	0.1	0.7842
	圧　痛	0.6	0.0027
	ダグラス窩硬結	1.3	0.0001

（単回帰分析）

表９．子宮内膜症診断と超音波所見

	回帰係数 推定値	p値
チョコレート嚢胞	4.57	0.0001
子宮腺筋症	1.66	0.0001
ダグラス窩癒着	0.20	0.2538
子宮筋腫	-0.02	0.9264

(ロジステイック重回帰分析)

表１０．子宮内膜症と血清CA125および CA19-9濃度

	子宮内膜症		p値
	あり	なし	
CA125陽性	46 %	26%	<0.01
CA19-9陽性	28 %	27%	0.87

（χ^2検定）

図１．子宮内膜症と自覚症状

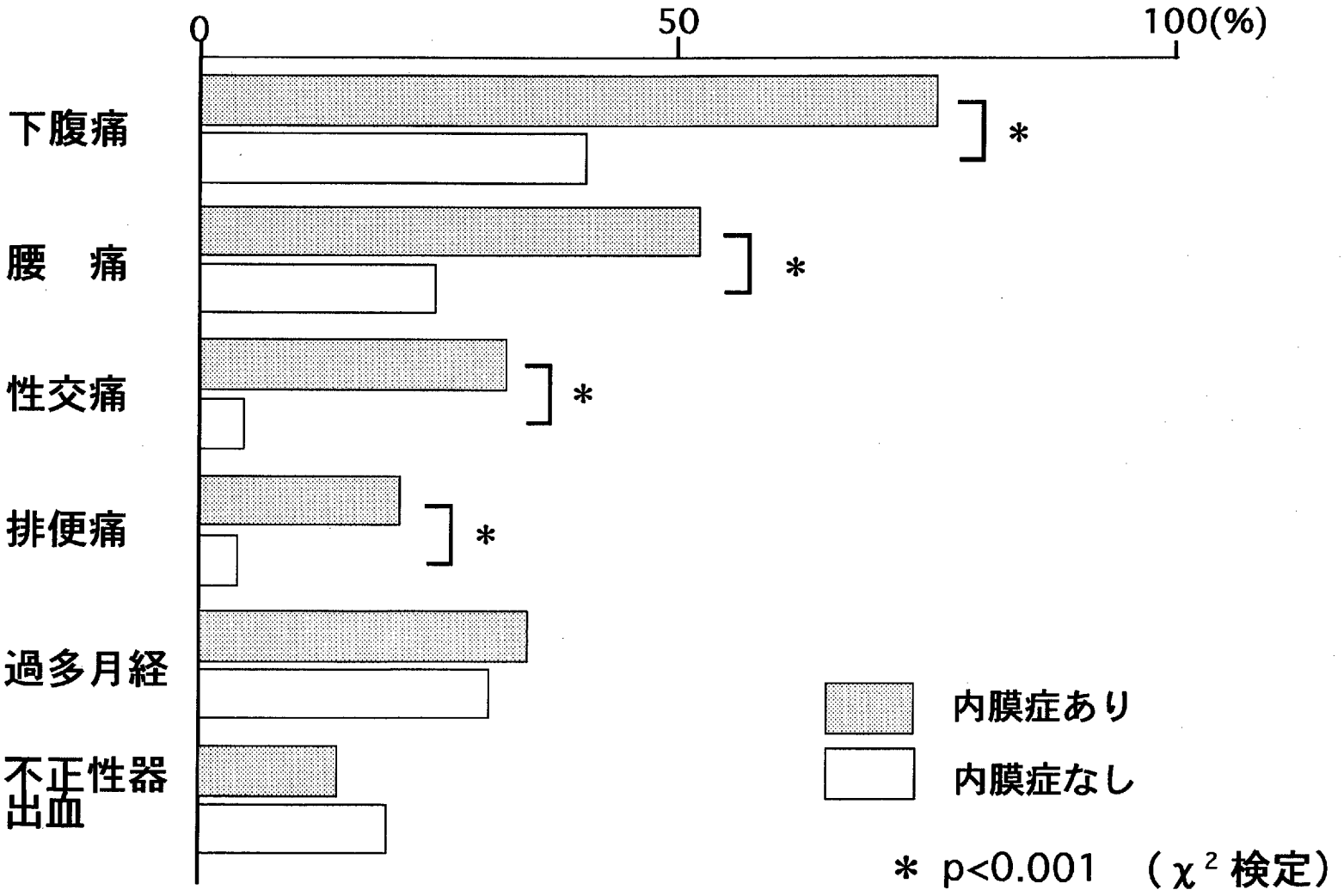


図２．子宮内膜症と内診所見

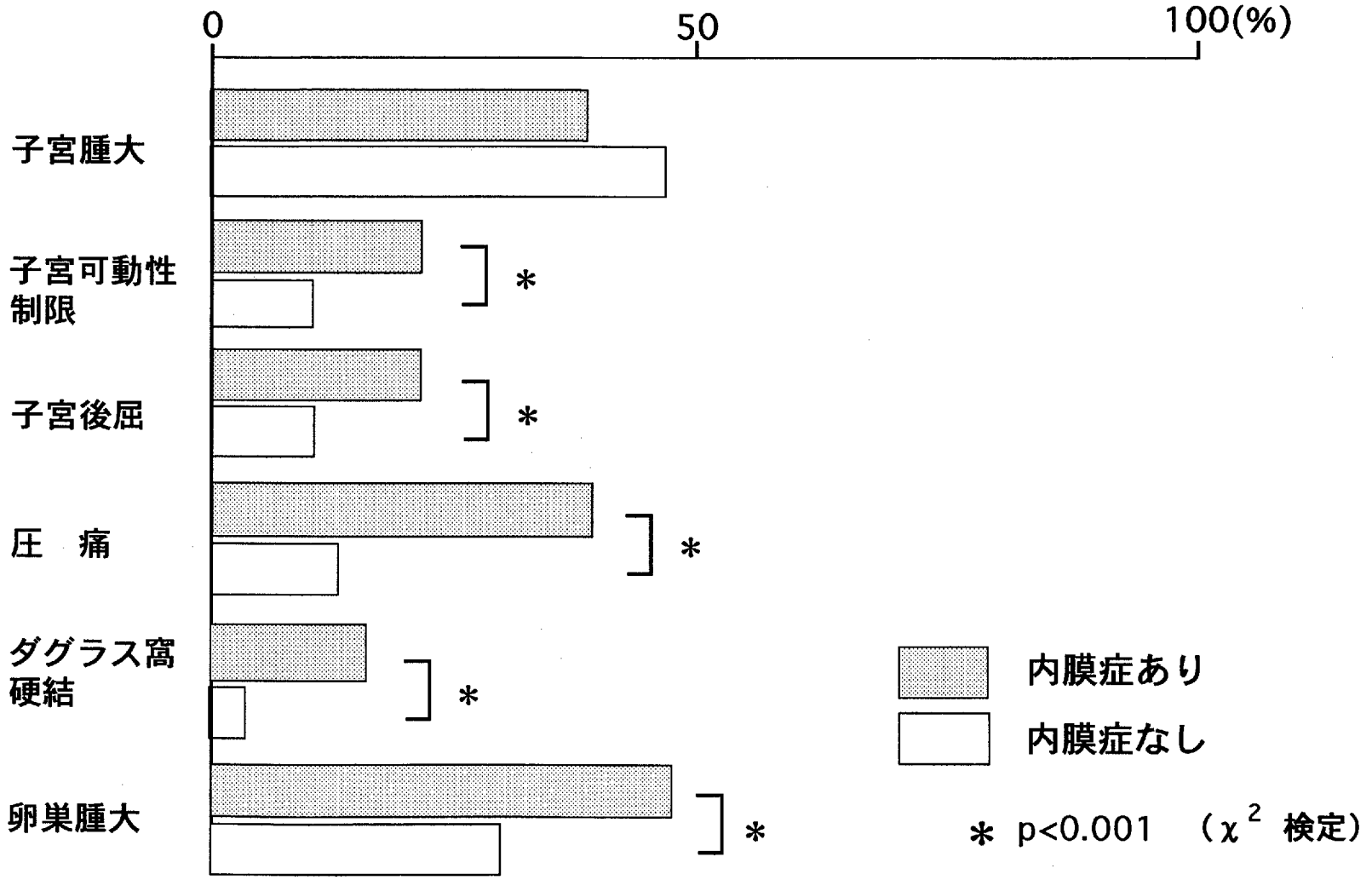
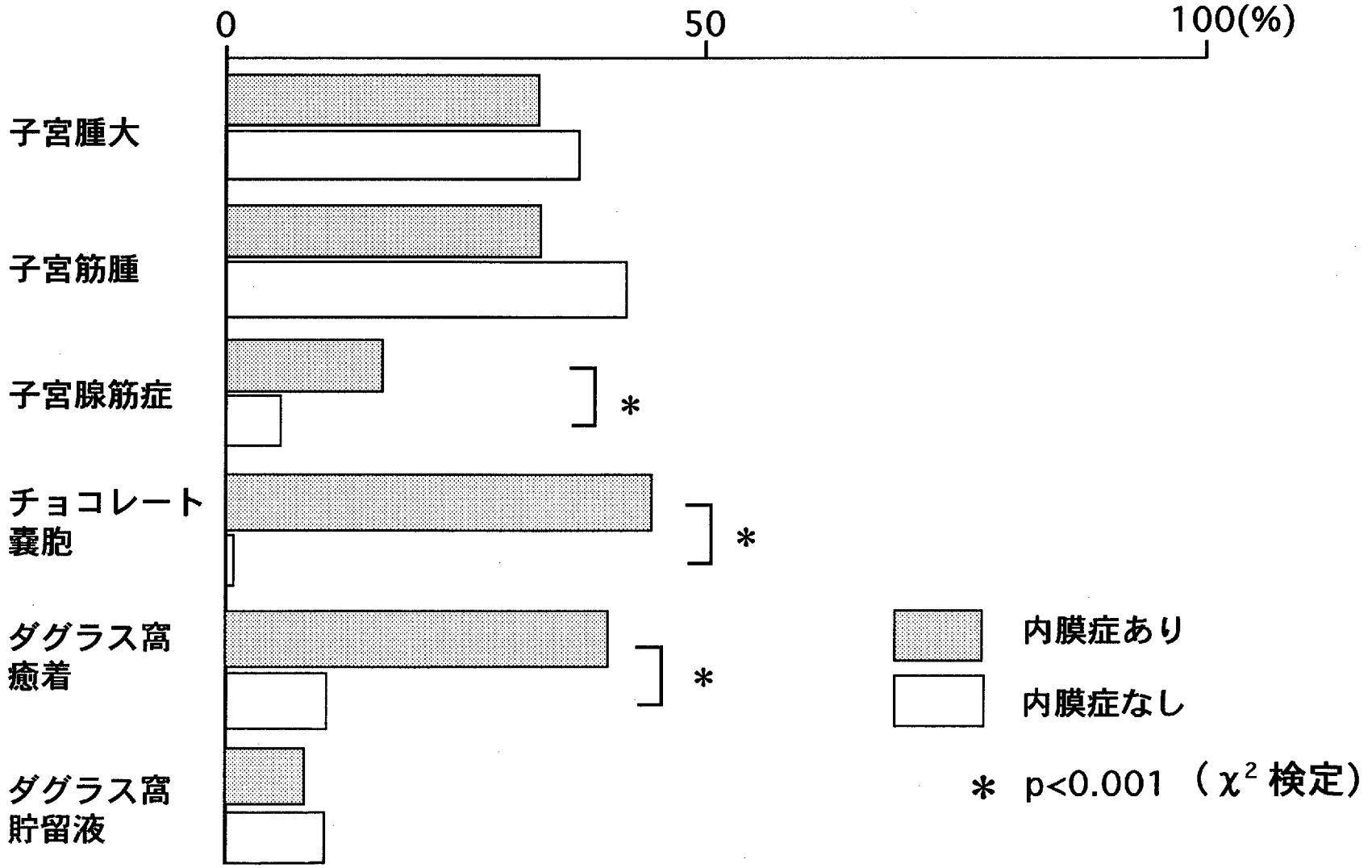


図３．子宮内膜症と超音波所見



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

要約 疼痛と不妊を主症状とする子宮内膜症は生殖年齢婦人のおよそ 10%に存在すると考えられており， リプロダクティブヘルスを損なう疾患である．「臨床子宮内膜症の診断に際して最も適切な方法は何か、本症の治療にあたって最も優れた方法はどのようなものか」をリサーチクエスチョンとして，分担研究者と協力者の全国 13 施設において本研究は行なわれた.腹腔鏡および開腹手術症例で月経周期を有するすべての患者を対象として,術前に得られた自覚症状,診察ならびに検査所見と子宮内膜症診断との関連を前方視的に検討した.本研究成果の作成にあたっては,平成 9 年 10 月から 12 月までの 3 カ月間の集積症例を対象として解析した.

その結果,腹腔鏡あるいは開腹により骨盤内が観察された 451 症例のなかで,子宮内膜症と確定診断された症例は 167 例(37.0%)であった.子宮内膜症の診断に際して重要な自他覚所見として以下のことが示された.

1)患者の背景因子として,年齢が若い,妊娠・分娩回数か少ない,不妊歴を有するが挙げられた.

2)子宮内膜症患者では,月経痛,性交痛,排便痛,腰痛および不妊を主訴とするものが多く,自覚症状としては下腹痛,腰痛,性交痛および排便痛が挙げられた.なかでも,本症診断に際して下腹痛は最も有意な症状と考えられた．また,子宮内膜症の進行にともなってこれらの症状は増強することが示された.

3)子宮内膜症の内診所見としては,子宮可動性の制限,子宮後屈,圧痛,ダグラス窩硬結および卵巣腫大が挙げられた.なかでも,本症診断において圧痛の存在は最も有意な所見と考えられた.子宮可動性の制限,圧痛およびダグラス窩硬結を有する症例には,重症の子宮内膜症が存在する可能性が示された.

4)子宮内膜症の超音波診断には卵巣チョコレート嚢胞と子宮腺筋症所見が有用である.

5)子宮内膜症患者では血清 CA125 の陽性頻度が高い.

全国規模の多施設共同による前方視的研究において,手術症例を対象とした際の生殖年齢女性における子宮内膜症の頻度は 37%と高率であることを初めて明らかにした.臨床子宮内膜症の診断にあたって,有意な症状,診察所見ならびに検査所見を提示することができた.本研究は現在も進行中であり,手術および薬物治療による本症の改善度判定は術後 1 年間の追跡調査によってなされる.その結果，どのような治療法が疼痛や子宮内膜症性不妊症を改善し，リプロダクティブヘルスの向上に役立つかを知ることができる．これらの研究成績は,子宮内膜症診断のガイドライン作成につながり,本症罹患女性の QOL 改善に寄与するものと期待される.