

平成10年度厚生科学研究費補助金＜子ども家庭総合研究事業＞

リプロダクティブ・ヘルス（性と生殖に関する健康）から見た
子宮内膜症等の対策に関する研究（10120302）報告書

研究総括者

東京大学医学部婦人科学産科学

教授・武谷雄二

分担する研究項目

子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法に関する研究

分担研究者

近畿大学医学部産科婦人科学講座

教授・星合 昊

研究協力者

徳島大学医学部産科婦人科学講座 教授・青野敏博

群馬大学医学部産科婦人科学講座 教授・伊吹令人

近畿大学医学部産科婦人科学講座 講師 三橋洋治

近畿大学医学部産科婦人科学講座 講師・小畑孝四郎（兼；事務担当者）

研究報告

I. 研究の目的

子宮内膜症性疼痛の、発現頻度・疼痛の程度・所見の有無および程度・治療法・再発の有無を含めた長期予後の現状、を調査し、現時点における最良の子宮内膜症性疼痛の管理法を検討する

II. 研究対象及び方法

腹腔鏡または開腹により確認された子宮内膜症症例で、R e - A F S 分類による採点表の記録があり、3年以上の予後調査可能なものを対象とする後方視的研究

1994年（平成6年）に腹腔鏡または開腹により子宮内膜症を確認した症例に、症状、所見、診断、治療法、予後等の調査項目を、予め用意された調査票（別紙1）に記入し研究参加施設より収集した。（表1）

対象症例のうち、本研究の目的から月経痛・骨盤痛・性交時痛・排便時痛・排尿時痛などの疼痛症状を有する症例（以下；有痛症例）をもとに、統計学的解析を行った。なお本報告では、有痛症例とは程度の軽重を問わず疼痛症状を伴う例全てを含んでいるが、疼痛症状の再発例とは女性のQOLを考慮し、疼痛症状のために鎮痛剤服用を要するほど以上の症例のみを指している。

III. 研究結果

1. 集積症例数と有痛症例数およびその割合。

研究参加12施設より、計232例の症例データが集積された。集積症例のうち、程度の軽重を問わず疼痛症状を伴ういわゆる有痛症例は138例（59.5%）であり、疼痛症状のない例は94例であった。

各施設毎の有痛症例の割合は31.6%～100%と施設間のかなりの開きがあった。（表1）

表1；集積症例数と有痛症例数およびその割合

施設名	症例数	有痛症例	有痛症例の割合
東北大学	31	15	48.4（%）
名古屋大学	3	3	100
慶應義塾大学	10	5	50
群馬大学	8	8	100
新潟大学	17	11	64.7
鳥取大学	7	4	57
横浜市立大学	13	13	100
旭川医科大学	27	15	55.6
東京大学	20	18	90
大阪大学	19	15	78.9
長崎大学	19	6	31.6
徳島大学	23	10	43.5
近畿大学	35	15	42.9
合計	232例	138例	59.5%

2. 集積症例の年齢分布 (表2)

集積症例の年齢分布は、20歳以下が3例、21歳～25歳が24例、26歳～30歳が63例、31歳～35歳が62例、36～40歳が37例、41歳～45歳が26例、46歳～50歳が13例、50歳以上が2例、記載なしが2例であり、26代後半から30代前半にピークを示した。有痛症例では、20歳以下が3例、21歳～25歳が20例、26歳～30歳が43例、31歳～35歳が33例、36～40歳が18例、41歳～45歳が16例、46歳～50歳が4例、50歳以上が1例であり、ピークは20代後半を示した。

表2；集積症例の年齢分布

	全症例	疼痛のある例	疼痛のない例
< 20歳	3	3	0
21～25	24	20	4
26～30	63	43	20
31～35	62	33	29
36～40	37	18	19
41～45	26	16	10
46～50	13	4	9
50歳<	2	1	1
不明	2	—	2
合計	232	138	94

3. 疼痛症状の有無とRe-AFS臨床進行期との関連 (表3)

全症例を対象に、疼痛症状の有無と、アメリカ不妊学会臨床進行期分類の関連を検討した。全症例中18例は臨床進行期分類の記載がないため別に記した。臨床進行期の期別に疼痛症状の発生頻度を見ると、1期40.5%、2期67.0%、3期53.8%、4期69.0%であった。

表3：疼痛症状の有無とRe-AFS臨床進行期との関連

Re-AFS	I	II	III	IV	記載なし	合計
疼痛有り	15	8	35	69	11	138
疼痛なし	22	4	30	31	7	94
計 (232)	37	12	65	100	18	232
有痛症例の頻度	40.5%	67.0%	53.8%	69.0%	61.1%	

4. 有痛症例の背景

1) 有痛症例の未・既婚の別 (表4)

集積された有痛症例の内、未婚者は36例(26.1%)、既婚者は102例(73.9%)であった。

2) 有痛症例のうち既婚症例の結婚年齢分布 (表5)

有痛症例のうちの既婚者138例についての結婚年齢分布は、20歳以下4例(3.9%)、21歳～25歳55例(53.9%)、26歳～30歳36例(35.3%)、31歳～35歳7例(6.9%)であり、35歳を過ぎて結婚した例はなかった。

表4 ; 集積症例の未・既婚の別

未婚	36	26.1%
既婚	102	73.9%
合計	138	

表5 ; 有痛症例のうち既婚症例の結婚年齢分布

結婚年齢	例数 (%)
<20歳	4 (3.9%)
21～25	55 (53.9%)
26～30	36 (35.3%)
31～35	7 (6.9%)
合計	102 (100%)

3) 有痛症例の既往妊娠分娩回数 (表6)

有痛・既婚の症例102例を対象に、既往妊娠・経産回数を調査した。未妊婦は63例(61.8%)、経妊未産婦10例(9.8%)であり、未産婦は71.6%におよんだ。1回経産婦は15例(14.7%)、2回経産婦は10例(9.8%)、3回経産婦は5例(4.9%)であり、4回以上の経産婦はいなかった。

表6 ; 集積症例の既往妊娠分娩回数

既往妊娠分娩回数	例数 (%)	内訳 (妊・産)
未妊婦	63 (61.8%)	0 × 0
経妊未産婦	10 (9.8%)	1 × 0 ; 8 2 × 0 ; 1 3 × 0 ; 1
1回経産婦	15 (14.7%)	1 × 1 ; 13 2 × 1 ; 2
2回経産婦	10 (9.8%)	2 × 2 ; 5 3 × 2 ; 5
3回経産婦	5 (4.9%)	3 × 3 ; 1 4 × 3 ; 1 5 × 3 ; 2
合計	102 (100%)	

既往妊娠分娩回数	例数 (%)	内訳 (妊・産)
未妊婦	63 (61.8%)	0 × 0
経妊未産婦	10 (9.8%)	1 × 0 ; 8 2 × 0 ; 1 3 × 0 ; 1
1回経産婦	15 (14.7%)	1 × 1 ; 13 2 × 1 ; 2
2回経産婦	10 (9.8%)	2 × 2 ; 5 3 × 2 ; 5
3回経産婦	5 (4.9%)	3 × 3 ; 1 4 × 3 ; 1 5 × 3 ; 2
合計	102 (100%)	

5. 有痛症例の疼痛症状の初発年齢 (表7)

疼痛症状の初発年齢は、10歳以下の症例はなく、11歳～15歳が14例 (10.1%)、16歳～20歳が20例 (14.5%)、21歳～25歳が27例 (20.8%)、26歳～30歳が31例 (22.5%)、31歳～35歳が23例 (16.7%)、36歳～40歳が12例 (8.7%)、41歳～45歳が8例 (5.8%)、46歳～50歳が2例 (1.4%)、50歳以上が1例 (0.7%)であった。

表7 ; 有痛症例の疼痛症状の初発年齢

疼痛症状初発年齢	症例数 (%)
10歳>	0
11～15	14 (10.1%)
16～20	20 (14.5%)
21～25	27 (20.8%)
26～30	31 (22.5%)
31～35	23 (16.7%)
36～40	12 (8.7%)
41～45	8 (5.8%)
46～50	2 (1.4%)
50歳<	1 (0.7%)
合計	138 (100%)

6. 参加施設の治療法の選択 (表8)

全症例を対象に、治療法を手術療法と薬物療法に大別し、今回の研究参加施設での治療法の選択の頻度を調査した。手術療法は84.5%に実施されており、52.6%の症例には薬物療法が併用されていた。薬物療法は53.9%に実施されているが手術療法と併用でない症例はわずか4.3%であった。6.9%の症例には手術療法も

が手術療法と併用でない症例はわずか4.3%であった。6.9%の症例には手術療法も薬物療法も実施されていなかった。

表 8 ; 参加施設の治療法の選択

	薬物療法有り	なし	合計
手術療法あり	1 2 2 (52.6%)	8 4 (36.2%)	1 9 6 (84.5%)
なし	1 0 (4.3%)	1 6 (6.9%)	1 8 (7.8%)
合計	1 2 5 (53.9%)	8 9 (38.4%)	2 3 2 (100%)

7. 疼痛症状・既往治療歴別臨床進行期毎の手術療法の頻度（表 9）

治療法の選択の現状をより詳細に検討するために、有痛症例 1 3 8 例について、既往治療歴の有無・Re-AFS 進行期毎の手術療法の頻度について調査した。既往治療歴のない 9 2 例のうち、1 期症例 1 1 例には 9 例が、2 期症例 4 例および 3 期症例 2 7 例の全例に、4 期症例 4 4 例のうち 4 2 例に対して手術療法が行われていた。一方、既往治療歴のある 4 6 例に対しては、Re-AFS 1 期症例 4 例全例、2 期症例 4 例のうち 2 例、3 期症例 9 例のうち 8 例、4 期症例 2 4 例のうち 2 2 例に対して手術療法が実施されていた。

表 9 ; 疼痛症状・既往治療歴別臨床進行期毎の手術療法の頻度

疼痛症状の有無		既往治療歴		Re-AFS (期)		手術療法の有無	
有り	138例	なし	92例	I	11例	(有り) 9例	(なし) 2例
				II	4	(有り) 4	(なし) 0
				III	27	(有り) 27	(なし) 0
				IV	44	(有り) 42	(なし) 2
				記載なし	6	(有り) 4	(なし) 2
		有り	46例	I	4	(有り) 4	(なし) 0
				II	4	(有り) 2	(なし) 2
				III	9	(有り) 8	(なし) 1
				IV	24	(有り) 22	(なし) 2
				記載なし	5	(有り) 3	(なし) 2
なし	94例						

8. 有痛症例の、臨床進行期別・治療法別・再発率の検討

研究方法の項でも述べたが、ここでいう有痛症例とは程度の軽重を問わず疼痛症状のある例の全てを含み、再発例とは鎮痛剤の服用を要する程度以上の疼痛症状にまでなった症例のみを含んでいる。

有痛症例の手術療法・薬物療法の歳による再発率の検討を行い、その後に1群の症例数は小になってしまいが、臨床進行期別・薬剤別の再発率の検討も行った。

1) 有痛症例の手術療法・薬物療法の歳による再発率の検討(表10)

有痛症例138例のうち、手術療法を受けなかった症例は17例、さらに薬物療法も受けなかった例は8例であったが再発例はなかった。薬物療法単独例は9例であったが、うち3例(33.3%)が再発した。手術療法単独治療群は44例で、うち4例(9.1%)に再発をみた。手術療法と薬物療法の両者を受けた77例のうち25例(32.5%)が再発した。

表10 ; 手術療法・薬物療法の歳による再発率の検討

疼痛症状のある例 (再発率)	手術療法の有無		薬物療法の有無 (再発率)		再発の有無		備考
138 (15.9%)	なし	17	なし (0%)	8	なし	8	2例妊娠
					有り	0	
			有り (33.3%)	9	なし	6	4例妊娠
					有り	3	1例妊娠
	有り	121	なし (9.1%)	44	なし	40	8例妊娠
					有り	4	2例妊娠
			有り (32.5%)	77	なし	52	10例妊娠
					有り	25	6例妊娠

2) Re-AFS 1期症例の解析 (表11-1)

有痛症例でRe-AFS 1期症例は15例で、うち2例は手術療法も薬物療法も受けずに、診断的腹腔鏡後に再発していない。手術療法を受けた13例のうち、薬物療法を受けていない5例についても再発例はなかった。手術療法と薬物療法の両者を受けた13例は、2例がダナゾール投与を受け再発例はなかった。GnRHaの投与を受けた5例のうち4例は再発がなく1例に再発を認めた。鎮痛剤投与の1例も再発ないまま妊娠が成立している。

表11-1; Re-AFS 1期症例の治療法別・再発率

	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発	備考
I 期15例	なし 2	なし 2		なし 2	
		有り 0			
	有り 13	なし 5		なし 5	妊娠1例
				有り 0	
		有り 8	ダナゾール 2	なし 2	
			GnRHa 5	なし 4	妊娠2例
				有り 1	
			鎮痛剤 1	なし 1	妊娠1例
合計					

3) Re-AFS 2期症例の解析 (表11-2)

Re-AFS 2期症例8例のうち、手術療法も薬物療法もを受けていない2例は共に再発がない。手術療法を受けた6例のうち薬物療法との併用をしていない3例は、1例が再発し2例が再発していない。しかし再発した1例も妊娠は成立している。手術療法と薬物療法の併用を受けた3例は全てGnRHaの投与を受けており再発例はなかった。

り再発例はなかった。

表 1 1－2 ; R e－A F S 2 期症例の治療法別・再発率

	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発	備考
2 期 8 例	なし 2	なし 2		なし 2	妊娠 1 例
	有り 6	なし 3		なし 2	妊娠 2 例
				有り 1	妊娠 1 例
		有り 3	G n R H a 3	なし 3	
合計					

4) R e－A F S 3 期症例の解析 (表 1 1－3)

R e－A F S 3 期症例 3 6 例のうち、手術療法も薬物療法も受けていない 2 例は再発もなく、うち 1 例は妊娠が成立している。薬物療法のための 3 例のうち G n R H a の投与を受けた 2 例は共に再発せず妊娠が成立している。鎮痛剤投与のみを受けている 1 例も再発はしていない。

手術療法のみを受けた 1 6 例のうち 1 例が再発した。手術療法と薬物療法の両者を受けた 1 5 例のうち、ダナゾール投与を受けた 4 例は再発例 2 例であったがうち 1 例には妊娠が成立している。手術療法と G n R H a の投与を受けた 8 例は、3 例に再発を見た。手術料補と鎮痛剤投与を受けた 2 例は 2 例とも再発しており、偽妊診療法を受けた 1 例には再発を見ていない。

表 1 1－3 ; R e－A F S 3 期症例の治療法別・再発率

	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発	備考
III 期 3 6 例	なし 5	なし 2		なし 2	妊娠 1 例
		有り 3	G n R H a 2	なし 2	妊娠 2 例
			鎮痛剤 1	なし 1	
	有り 3 1	なし 1 6		なし 1 5	妊娠 3 例
		有り 1 5	ダナゾール 4	有り 1	
				なし 2	
			G n R H a 8	有り 2	妊娠 1 例
				なし 5	妊娠 2 例
			鎮痛剤 2	有り 3	
				なし 0	
			偽妊娠療法 1	有り 2	
				なし 1	
合計					

5) R e－A F S 4 期症例の解析 (表 1 1－4)

R e－A F S 4 期症例 6 8 例のうち、手術療法も薬物療法も受けていない例はなかった。薬物療法単独治療の 4 例のうち、ダナゾール投与を受けた 2 例には再発がなく、G n R H a 投与を受けた 2 例は 2 例とも再発していた。しかし両軍とも妊娠例が 1 例ずつあった。手術療法を受けた 6 4 例では、単独治療を受けた 1 7 例

発がなく、GnRHa投与を受けた2例は2例とも再発していた。しかし両軍とも妊娠例が1例ずつあった。手術療法を受けた64例では、単独治療を受けた17例のうち再発例は2例でうち1例には妊娠が成立した。薬物療法との併用治療を受けた47例のうち、ダナゾール投与を受けた11例では再発例は1例、GnRHa投与を受けた33例では再発例は10例であった。鎮痛剤併用の1例は再発しておらず、偽妊娠療法を受けた2例では再発例1例であったが妊娠が成立した。

表11-4；Re-AFS 4期症例の治療法別・再発率

	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発	備考
IV期 68例	なし 4	なし 0			
		有り 4	ダナゾール 2	なし 2	妊娠1例
			GnRHa 2	有り 2	妊娠1例
	有り 64	なし 17		なし 15	妊娠2例
				有り 2	妊娠1例
		有り 47	ダナゾール 11	なし 8	妊娠3例
				有り 3	妊娠1例
			GnRHa 33	なし 23	妊娠4例
				有り 10	妊娠2例
			鎮痛剤 1	なし 1	
			偽妊娠療法 2	なし 1	
				有り 1	妊娠1例
合計					

6) Re-AFS未記載症例の解析(表11-5)

Re-AFSの記載がなかった11例では、手術療法も薬物療法も受けなかった2例のうち1例が再発していた。薬物療法のための2例は2例ともGnRHaの投与を受けており、再発1例であり、再発のなかった1例には妊娠が成立した。手術療法単独の3例では再発例はなかった。手術療法と薬物療法の両者を受けた4例のうち、GnRHaの投与を受けた2例、鎮痛剤投与1例、偽妊娠療法1例の計4例にはすべて再発していない。

表11-5；有痛症例で臨床進行期末記載例の治療法別再発率

	手術療法	薬物療法	薬物の種類	再発	
記載なし 11例	なし 4	なし 2		なし 1	
				有り 1	
		有り 2	G n R H a 2	なし 1	妊娠1例
				有り 1	
	有り 7	なし 3		なし 3	
		有り 4	G n R H a 2	なし 2	妊娠1例
			鎮痛剤 1	なし 1	
			偽妊娠療法 1	なし 1	
合計					

9. 再発症例の再発までの期間（表12）

本研究で結う痛症例で再発を書くにした症例は32例であった。再発した症例のうち8例（25％）は治療終了後3カ月以内に再発していた。全再発例のうちの約60％にあたる19例で治療後1年以内に再発していた。1年～2年で再発していた例は5例（15.7％）であった。2年以上経てから再発した例は8例（25％）におよんだ。

表12；再発症例の再発までの期間

再発までの期間	症例数	(%)
3月≥	8	25 %
4～6月	4	12.5 %
7～12月	7	21.9 %
13～18月	3	9.4 %
19～24月	2	6.3 %
25～30月	4	12.5 %
31～36月	1	3.1 %
37月≤	3	9.4 %
合計	32	100 %

IV. 考案

V. 結論

VI. 今後の展開

今回の収集したデータにより一定の解析ができたが、子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法に関する結論は得られなかった。上記に報告した項目に加え下記の項目についての解析を行う予定である。

- 1) 症状の初発年齢および進行程度と初経年齢との関係
- 2) 症状の持続期間と R e - A F S 分類による臨床進行期
- 3) 症状と所見との関係
- 4) R e - A F S 分類による臨床進行期と症状・所見の関係の検索
- 5 治療法別症状消失（および妊娠成立）までの期間

可能であれば次年度に研究を継続し、症例数を増すことにより一定の方向性を見いだしたい。

VII. 研究結果の公表の予定

研究報告書として厚生省に報告。

学術雑誌への公表は今回の解析結果では満足のいく論文とはならないので見合わせる。

(別紙)

平成10年度厚生科学研究費補助金＜子ども家庭総合研究事業＞

リプロダクティブ・ヘルス（性と生殖に関する健康）から見た
子宮内膜症等の対策に関する研究（10120302）

分担する研究項目

子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法に関する研究

症例調査票（案）

調査病院名；（ ）

記入医師名；（ ）

症例病歴番号；（ ）

患者名（イニシャル）；（ ）

診断時年齢（ ）歳

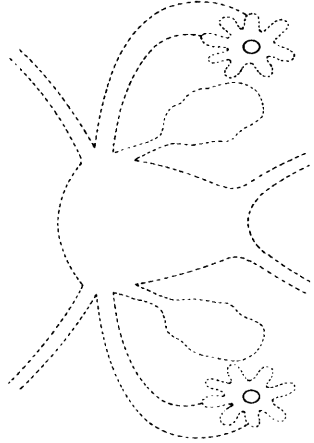
症例番号；（ ）

） ＊事務局記入

既往歴および初診時症状記入表

	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	歳 月	初診時
初経																	
結婚																	
妊娠・分娩																	
不妊																	
月経時痛																	
月経時以外の骨盤痛																	
性交時痛																	
排便時痛																	
排尿時痛																	
初回子宮内膜症確定診断 (腹腔鏡・開腹の既往)																	
月経困難症治療歴																	
子宮内膜症以外の 既往疾患歴・手術歴																	
その他 (1 ;)																	
その他 (2 ;)																	

初診時内診・検査所見・術式記入表 (初診時年齢； 歳 月)

内診時疼痛； (-) (+) (++) (+++) (++++)		腹腔鏡・開腹時所見 (Re-AFS)		実施時年齢； 歳 月			
内診所見	ダグラス窩の硬結； (-) (+；大きさ；)	病巣	表在性	1	1～3 cm	3 cm～	点
	子宮の肥大； (-) (+；大きさ；)		深在性	2	4	6	
	子宮の可動性； (良) (不良)	右	表在性	1	2	4	
	付属器腫瘍； (なし) (有り；右・左・両側)		深在性	4	16	20	
	付属器周囲の圧痛； (-) (+) (++) (+++) (++++)	左	表在性	1	2	4	
			深在性	4	16	20	
腫瘍マーカー	Ca125； (正常値) 異常値 (IU/ml)	癒着		<1/3	1/3～2/3	2/3<	点
	CA199； (正常) 異常値 (IU/ml)	右	フィルム様	1	2	4	
超音波断層所見			卵巣	強固	4	8	16
		フィルム様		1	2	4	
HSG所見		左	強固	4	8	16	
			フィルム様	1	2	4	
CT所見		右	フィルム様	1	2	4	
			強固	4	8	16	
MRI所見		左	フィルム様	1	2	4	
			強固	4	8	16	
腹腔鏡所見		ダグラス窩閉鎖	一部	4	完全	40	計 () 点

手術療法 (なし・有り＝下記を○で囲む・複数回答可)

1. 病巣焼灼術 2. 嚢胞摘出術 (片側・両側)

3. 癒着剥離術 (表在性・深在性) 4. 卵管開口術 (片側・両側)

5. LUNA 6. 子宮摘出術

7. 付属器摘出術 (片側・両側・今回は片側手術だけが残存卵巣なし)

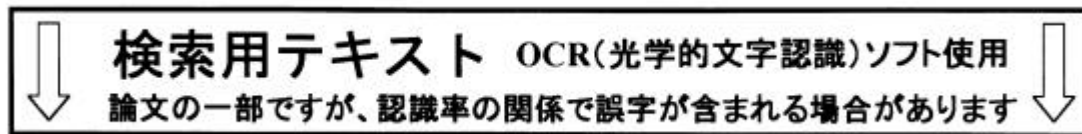
8. その他 ()

Re-AFS 期

[illegible]

治療および予後調査票(II)

[illegible]



1. 研究の目的

子宮内膜症性癰痛の、発現頻度・落痛の程度・所見の有無および程度・治療法・再発の有無を含めた長期予後の現状、を調査し、現時点における最良の子宮内膜症性落痛の管理法を検討する