

平成 11 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からみた子宮内膜症等の対策に関する研究」

主任 研究者 武谷雄二 東京大学医学部産科婦人科 教授

研究要旨

社会医学的にも重要性を増しつつある子宮内膜症の発症予防と有効な治療法の開発を目的として、全国規模の前方あるいは後方視的アンケート調査を行った。疼痛を有する子宮内膜症に対する手術療法は術後 2 年を経ても疼痛症状を有意に改善し、術後の薬物療法は手術による疼痛改善効果の維持に有用であった。ただし、比較的再発率が高かったことより長期管理法の確立が重要であることが示された。子宮内膜症合併不妊症においては、卵管卵巣癒着の剥離、腹膜病変の焼灼などを腹腔鏡下を行うことにより、ART 以外の方法で高い妊娠成績が得られた。ただし、rAFS 期で 35 歳以上の症例では ART 以外の方法では妊娠は困難で、早期からの IVF 開始が望ましいと考えられた。ライフスタイルとの関連については、子宮内膜症の発症には月経の累積機関が関与することが示唆されたが、それ以外にライフスタイルに関する明らかな要因は認められず、生活様式・食生活などの指導で子宮内膜症の発症を予防することは困難であると考えられた。

分担研究者

寺川直樹 鳥取大学医学部産科婦人科・教授
星合 昊 近畿大学医学部産科婦人科・教授
田中憲一 新潟大学医学部産科婦人科・教授
堤 治 東京大学医学部産科婦人科・教授

者は 12 万人以上にものぼる。そこで、本研究は社会医学的にも重要性を増しつつある子宮内膜症の発症予防と有効な治療法の開発を目的として、全国規模の前方あるいは後方視的アンケート調査により子宮内膜症の診断・治療の現状と問題点を把握して適切な診断・治療指針を確立すること、特に子宮内膜症合併不妊症および子宮内膜症性疼痛に対する最適な治療・管理指針を創案すること、さらに子宮内膜症発症予防の観点から子宮内膜症の発生と女性のライフスタイルの関連を解明することを企図した。

A. 研究目的

子宮内膜症は疼痛を主体とする、長期にわたる頑強な症状、妊孕性の低下、悪性病変への二次的変化の可能性など現在の女性の健康を脅す最も重要な疾患と言っても過言でない。しかも子宮内膜症は年々増加傾向にあり、現在本邦で診療を受けている子宮内膜症患者

B. 研究方法

分担研究者寺川らは、子宮内膜症性疼痛に対して最も適切な診断法・治療法を探るため、平成9年度の時点で腹腔鏡および開腹手術症例で子宮内膜症の存在した患者287例を対象として、術後2年間の自他覚所見を前方視的に経過観察した。分担研究者星合らは、子宮内膜症性疼痛の長期予後調査を目的として、腹腔鏡または開腹手術により子宮内膜症の臨床進行期（rAFS）の情報が得られ3年以上の追跡調査が可能な232例を対象に疼痛についての後方視的調査を実施した。分担研究者田中らは、子宮内膜症合併不妊患者に対する適切な不妊治療法の開発を目的として、平成6年1月から平成10年12月に施行された腹腔鏡で子宮内膜症と診断された不妊症症例に対し後方視的解析を行った。分担研究者らは子宮内膜症の病因解明および予防法の確立をめざし、内膜症を有する女性約250名、内膜症でない女性約350名に月経、妊娠、分娩歴や食生活をはじめとするライフスタイルにつき詳細なアンケート調査を行い解析した。

C. 研究結果および

D. 考察

(1)子宮内膜症の診断・治療に関する研究（分担研究者 寺川）。術前に下腹痛、腰痛、性交痛および排便痛などの自覚症状を有する患者のうち、術後2年の時点で疼痛が軽快しているものは58%であった。子宮可動性制限、圧痛、ダグラス窩硬結および卵巣腫大などの他覚所見も術前には各々21%、37%、20%、56%の患者に認められたが、術後2年の時点では各々7%、23%、8%、11%へと有意に減少した。術後に薬物療法が行われた症例における性交痛と排便痛の頻度は術後2年を経ても有意に低かった。

(2)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 星合）。子宮内膜症性疼痛の初発年齢は10歳代が約25%、20歳代が約40%で、以前から言われていた初発年齢より約5年早くなっていた。rAFS Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期において有痛症例は各々45.1%、76.9%、62.6%、69.8%であり、疼痛症状の有無とrAFS臨床進行期との関連性は認められなかった。各種治療の予後を見ると、手術療法後、薬物療法後、および手術+薬物療法後の疼痛再発率は、各々24.6%、55.0%、および45.0%であり、そのうち治療後3ヶ月以内に33.3%、1年以内に68.1%に疼痛の再発を認めた。

(3)子宮内膜症合併不妊患者に対する治療法の開発（分担研究者 田中）。rAFS Ⅰ期ではART以外の症例とART症例で術後妊娠率に有意差がなかった。しかしrAFS Ⅱ期ではART以外の治療において37才以上の妊娠例がなかった。術後ART以外の治療を行った症例では、腹腔鏡下手術にて両側卵巣・卵管の癒着剥離、両側卵管疎通性の改善した例では妊娠率が高かった。術後ART症例では、腹膜病変焼灼、両側卵巣・卵管の癒着剥離、腹腔内洗浄が妊娠率の向上に有効であった。術前および術後ホルモン療法（GnRH agonist療法、ダナゾール療法）は腹腔鏡後の妊娠率向上に寄与しなかった。

(4)女性のライフスタイルと子宮内膜症発生に関する研究（分担研究者 堤）。内膜症群において初経年齢が有意に低く、月経周期も有意に短かったことより、月経の累積期間が長くなることが内膜症発症の誘因となることが示唆された。一方、現在の栄養状態、排泄、居住、睡眠、運動、嗜好、性格などのライフスタイルに関する項目においては、内膜症、非内膜症群で特徴的な差は見いだせなかった。また、過去の体重の増減、冷え性に関しては内膜症群で有意に多かった。

E. 結論

子宮内膜症疼痛に対して、手術療法は術後 2 年を経ても疼痛症状を有意に改善し、術後の薬物療法は手術による疼痛改善効果の維持に有用である。しかし、子宮内膜症の発症は若年化しており、また長期的な再発率は高いことから、若年女性における進行の予防および術後の薬物療法の組み合わせなどによる長期管理法の確立が重要であることが示された。

子宮内膜症合併不妊症においては、腹腔内洗浄のみでなく卵管卵巣癒着の剥離、腹膜病変の焼灼などを腹腔鏡下に行う。rAFS 期ではまず ART 以外の治療を開始する。rAFS 期で 35 才以上の症例には早期からの IVF 開始が望ましい。ART 以外の方法で約 80% が妊娠する 12 か月あるいは約 90% が妊娠する 18 か月を過ぎたら、早めに ART に切り替えることも考慮する。

子宮内膜症の発症には月経の累積期間が関与すると思われるが、それ以外にライフスタイルに関する明らかな要因は認められず、生活様式・食生活等の指導で予防することは困難であると考えられる。

以上、各研究は本研究のサーチクエスチョンに一定の回答を与え、子宮内膜症の治療および予防法の確立において有益な知見を提供するものとなった。

F. 研究発表

未発表

G. 私的所有権の取得状況

特になし