

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（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

・研究の目的

子宮内膜性疼痛の、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

・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、Re-AFS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

1992～1994年（平成4～6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。

・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506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330例（65.2%）であり、疼痛症状のない例は176例であった。以下研究の目的上、有痛症例330例を解析の中心とした。

各施設毎の有痛症例の割合は44.8%～95.8%を施設間でかなりの開きがあった。

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	58	31	53.4 (%)
名古屋大学	11	6	54.5
慶應義塾大学	30	20	66.7
群馬大学	24	23	95.8
新潟大学	27	21	77.8
鳥取大学	43	31	72.1
横浜市立大学	34	32	94.1
旭川医科大学	84	50	59.5
東京大学	42	31	73.8
大阪大学	20	16	80.0
長崎大学	29	14	48.3
徳島大学	29	13	44.8
近畿大学	75	42	56.0
合計	506	330	65.2%

2. 集積症例の年齢分布

集積症例の年齢分布は、20歳以下が8例、21歳～25歳が68例、26歳～30歳が158例、31歳～35歳が140例、36歳～40歳が67例、41歳～45歳が41例、46歳～50歳が18例、50歳以上が2例、記載なしが3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7例、21歳～25歳が51例、26歳～30歳が109例、31歳～35歳が85例、36歳～40歳が42例、41歳～45歳が26例、46歳～50歳が9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)

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	8	7	1
21～25	68	51	17
26～30	158	109	49
31～35	140	85	55
36～40	67	42	25
41～45	41	26	15
46～50	18	9	9
50歳<	2	1	1
記載無し	3	—	—
合計	506	330	176

3. 疼痛症状の有無と Re-AFS 臨床進行期との関連

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 24 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：57.8%、2 期：61.9%、3 期：61.3%、4 期：72.1%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（表 3）

Re-AFS	I	II	III	IV	記載なし	合計
疼痛有り	52	26	87	150	15	330
疼痛なし	38	16	55	58	9	176
計	90	42	142	208	24	506
有痛症例の頻度	57.8%	61.9%	61.3%	72.1%	62.5%	65.2%

4. 有痛症例の背景（表 4）

1) 有痛症例の未・既婚の別

集積された有痛症例のうち、未婚者は 86 例(26.1%)、既婚者は 244 例(73.9%)であった。

表 4：有痛症例の未・既婚の別

未婚	86	26.1 (%)
既婚	244	73.9
合計	330	

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 244 例についての結婚年齢分布は、20 歳以下：10 例(4.1%)、21 歳～25 歳：130 例(53.3%)、26 歳～30 歳：88 例(36.1%)、31 歳～35 歳：15 例(6.1%)であり、35 歳を過ぎて結婚した例は一例であった。

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	10 (4.1)
21～25	130 (53.3)
26～30	88 (36.1)
31～35	15 (6.1)
36<	1 (0.4)
合計	244

3) 有痛症例の既往妊娠分娩回数 (表6)

有痛・既婚の症例244例を対象に、既往妊娠・経産回数を調査した。未妊婦は149例(61.1%)、経妊未産婦29例(9.9%)であり、未産婦は71.0%におよんだ。1回経産婦は34例(10.7%)、2回経産婦は26例(8.98%)、3回経産婦は7例(2.8%)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	149(99)	0x0
経妊未産婦	29(9.99)	1x0; 23 2x0; 5 3x0; 1
1回経産婦	34(10.79)	1x1; 27 2x1; 6 5x1; 1
2回経産婦	25(8.99)	2x2; 14 3x2; 9 4x2; 2
3回経産婦	7(2.89)	3x3; 4 4x3; 1 5x3; 2
合計	244(1009)	95

5. 有痛症例の疼痛症状の初発年齢 (表7)

疼痛症例の初発年齢は、10歳以下：3例(0.9%)、11歳～15歳：35例(10.6%)、16歳～20歳：50例(15.6%)、21歳～25歳：61例(18.5%)、26歳～30歳：83例(25.6%)、31歳～35歳：47例(14.2%)、36歳～40歳：29例(8.8%)、41歳～45歳：14例(4.2%)、46歳～50歳：7例(2.1%)、50歳以上が1例(0.3%)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	3 (0.9)
11~15	35 (10.6)
16~20	50 (15.6)
21~25	61 (18.5)
26~30	83 (25.6)
31~35	47 (14.2)
36~40	29 (8.8)
41~45	14 (4.2)
46~50	7 (2.1)
50 歳<	1 (0.3)
合計	330

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 90.3% に実施されており、49.1% の症例には薬物療法が併用されていた。薬物療法は 37.9% 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 4.5% であった。5.2% 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	162 (49.1%)	136 (41.2%)	298 (90.3%)
なし	15 (4.5%)	17 (5.2%)	32 (9.7%)
合計	177 (37.9%)	153 (46.4%)	330 (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 330 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 206 例のうち、1 期症例 38 例には 27 例が、2 期症例 18 例のうち 16 例に、

3期症例57例中52例に、4期症例87例の全例に対して手術療法が行われていた。一方、既往治療例のある124例に対しては、Re-AFS 1期症例14例、2期症例8例、3期症例30例の全例に、4期症例63例のうち56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	330例	なし	206例	I	38例	(有り) 27例	(なし) 11例
				II	18	(有り) 16	(なし) 2
				III	57	(有り) 52	(なし) 5
				IV	87	(有り) 87	(なし) 0
				記載なし	6	(有り) 4	(なし) 2
		有り	124例	I	14	(有り) 14	(なし) 0
				II	8	(有り) 8	(なし) 0
				III	30	(有り) 30	(なし) 0
				IV	63	(有り) 56	(なし) 7
				記載なし	9	(有り) 5	(なし) 4
なし	176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例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郡の症例数は小になってしまうが、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・薬物療法の差異による再発率の検討(表10)

有痛症例330例のうち、手術療法を受けなかった症例は12例、さらに薬物療法も受けなかった例は17例であったが再発例5例(29.4%)であった。薬物療法単独例では15例であったが、うち7例(46.7%)が再発した。手術療法単独治療郡は136例で、うち50例(36.8%)に再発をみた。手術療法と薬物療法の療法を受けた162例のうち85例(52.5%)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
	なし	有り	なし	有り	なし	有り	
再発例数 147例/330例 (44.5%)	なし 12例/32例 (37.5%)	32	なし 5例/17例 (29.4%)	17	なし	12	妊娠 3例
					有り	5	妊娠 1例
			有り 7例/15例 (46.7%)	15	なし	8	妊娠 3例
					有り	7	妊娠 2例
	有り 135例/298例 (45.3%)	298	なし 50例/136例 (36.8%)	136	なし	86	妊娠 24例
					有り	50	妊娠 12例
			有り 85例/162例 (52.%)	162	なし	77	妊娠 16例
					有り	85	妊娠 21例

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 52 例で、うち 9 例は手術療法も薬物療法も受けずに、診断的腹腔鏡のみで 6 例に再発をみている。薬物療法単独例は 2 例で 2 例とも再発した。手術療法を受けた 41 例のうち、薬物療法を受けていない 26 例についても再発例は 8 例 (30.8%) であった。手術療法と薬物療法の両者を受けた 15 例は、2 例がダナゾール投与を受け再発例はなかった。GnRH a の投与を受けた 8 例のうち 5 例は再発がなく 3 例に再発を認めた。鎮痛剤投与の 4 例は再発が 2 例であり、偽妊娠療法を受けた 1 例は再発した。

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 52例 22例/52例 (42.3%)	なし11 (72.7%)	なし 9 (67%)		なし 3	妊娠2例
				あり 6	妊娠1例
		あり 2 (100%)		あり 2	
	あり 41 (34.1%)	なし 26 (30.8%)		なし 18	妊娠3例
				あり 8	
		あり 15 (40.0%)	ダナゾール 2 (0%)	なし 2	
			GnRHa 8 (38%)	なし 5	妊娠2例
			鎮痛剤 4 (50%)	あり 3	
偽妊娠療法 1 (100%)	なし 2				
		あり 2	妊娠1例		
		あり 1			

3) Re-AFS 2期症例の解析 (表11-2)

Re-AFS 2期症例26例のうち、手術療法も薬物療法も受けしていない3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19例は8例が再発し11例が再発していない。手術療法と薬物療法の併用を受けた4例は3例がGnRHaの投与を受けており、1例がダナゾールの投与を受けているが再発例はなかった。

表11-2 ; Re-AFS 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 26例 8例/26例 (30.8%)	なし 3	なし 3		なし 3	
	あり 23	なし 19		なし 11	妊娠5例
				あり 8	妊娠3例
		あり 4	GnRHa 3	なし 3	
			ダナゾール 1	なし 1	妊娠1例

4) Re-AFS 3期症例の解析 (表11-3)

Re-AFS 3期症例87例のうち、手術療法も薬物療法も受けしていない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例のうちダナゾールの投与を受けた1例は再発せず、GnRHaおよび鎮痛剤の投与を受けた各1例は共に再発したが妊娠している。手術療法のみを受けた40例のうち14例が再発した。手術療法と薬物療法の両者を受けた42例のうち、ダナゾール投与を受けた10例は再発例6例であったがう

ち3例には妊娠が成立している。手術療法と鎮痛剤投与を受けた7例は4例が発生しており、偽妊診療法を受けた1例には再発を見ていない。

表11-3; Re-AFS 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 87 42例/87例 (48.3%)	なし 5 2例/5例 (40%)	なし 2		なし 2	妊娠1例
		有り 3	ダナゾール 1	なし 1	
			GnRHa 1	あり 1	妊娠1例
		鎮痛剤 1	あり 1	妊娠1例	
	あり 82 40例/82例 (48.9%)	なし 40		なし 26	妊娠3例
		あり 42	ダナゾール 10	なし 4	妊娠1例
				あり 6	妊娠2例
			GnRHa 24	なし 8	妊娠4例
				あり 16	妊娠2例
			鎮痛剤 7	なし 3	
あり 4				妊娠1例	
偽妊娠療法 1	なし 1				

5) Re-AFS 4期症例の解析 (表11-4)

Re-AFS 4期症例150例のうち、手術療法も薬物療法も受けていない例は1例であった。薬物療法単独治療の6例のうち、ダナゾールまたはGnRHaを受けた各2例には再発がなく、偽妊娠療法を受けた2例は2例とも再発していた。しかしダナゾール群と偽妊娠療法群両には妊娠例は1例ずつあった。手術療法を受けた143例では、単独治療を受けた46例のうち再発例は18例で、うち2例には妊娠が成立した。薬物療法との併用治療を受けた97例のうち、ダナゾール投与を受けた22例では再発例は9例、GnRHa投与を受けた68例では再発例は41例であった。鎮痛剤併用の4例では再発は2例、偽妊娠療法を受けた3例中1例に再発した。

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 150例 再発 73例/150例 (48.7%)	なし 7 2例/7例 (29%)	なし 1		なし 1	妊娠1例	
		あり 6 2例/6例 (33%)	ダナゾール 2	なし 2	妊娠1例	
			GnRHa 2	なし 2		
			偽妊娠療法 2	あり 2	妊娠1例	
	あり 143 71例/143例 (49.7%)	なし 46 18例/46例 (39.1%)			なし 28	妊娠1例
					あり 18	妊娠2例
		あり 97 53例/97例 (54.6%)	ダナゾール 22 9例/22例 (40.9%)		なし 13	妊娠1例
					あり 9	妊娠2例
			GnRHa 68 41例/68例 (60.3%)		なし 27	妊娠6例
					あり 41	妊娠12例
		鎮痛剤 4		なし 2		
			あり 2			
	偽妊娠療法 3		なし 2			
			あり 1	妊娠1例		

6) Re-AFS未記載の症例の解析(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例には全て再発していない。

表11-5 ; 有痛症例で臨床進行期未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	備考	
記載なし 15例 2例/15例 (13%)	なし 4	なし 2		なし 2		
		あり 2	GnRHa 2	なし 1	妊娠1例	
				あり 1		
	あり 11	なし 5			なし 3	
					あり 1	妊娠1例
		あり 6	GnRHa 4		なし 4	妊娠1例
	鎮痛剤 1		なし 1			
		偽妊娠療法 1	なし 1			

9. 手術療法の有効性に関する検討

1) 子宮摘出術と疼痛症状の再発： 手術療法単独例は、全有痛症例330例中136例であった。うち、子宮摘出術を施行した例が12例あり、卵巣機能温存例4例中2例に疼痛症状の再発、卵巣摘出術も併用した8例中1例に疼痛症状の再発を見ている。(表12)

表12；子宮摘出術の疼痛症状への効果

	症例数	疼痛再発の有無
子宮摘出術 (卵巣温存)	4	再発なし 2
		再発 2
子宮摘出術および付属器摘出術	8	再発なし 7
		再発 1

2) 卵巣嚢腫摘出術 (付属器摘出も含む) の疼痛症状への効果

有痛症例で卵巣嚢腫摘出術のみを受けた症例は4例で、治療無効例1例、再発例1例であった。他方、他術式と併用で卵巣嚢腫摘出術を行った例は62例あり、治療無効例9例、再発例20例であった。(表13)

表13：卵巣嚢腫摘出術 (付属器摘出術も含む) の疼痛症状への効果

	症例数	効果
卵巣嚢腫摘出術のみ	4	無効 1
		再発 1
		再発なし 2
卵巣嚢腫摘出術と他術式併用	62	無効 9
		再発 20
		再発なし 33

3) LUNA (仙骨子宮靭帯切除術) の疼痛症状への効果

有痛症例でLUNAのみを受けた症例は8例で、治療無効例2例、再発例1例であった。他方、他術式と併用でLUNAを行った例は116例あり、治療無効例12例、再発例32例であった。(表14)

表 1 4 : L U N A (仙骨子宮靱帯切除術) の疼痛症状への効果

	症例数	効果
L U N A 施行せず	1 1 6	無効 1 2
		再発 3 2
		再発なし 7 2
L U N A 施行例	8	無効 2
		再発 1 (32月後)
		再発なし 5

4) 病巣焼灼術の疼痛症状への効果

有痛症例で病巣焼灼術のみを受けた症例は 2 3 例で、治療無効例 2 例、再発例 6 例であった。他方、他術式と併用で病巣焼灼術を行った例は 5 6 例あり、治療無効例 7 例、再発例 1 6 例であった。(表 1 5)

表 1 5 : 病巣焼灼術の疼痛症状への効果

	症例数	効果
病巣焼灼術のみ	2 3	無効 2
		再発 6
		再発なし 1 5
病巣焼灼術と他術式併用	5 6	無効 7
		再発 1 6
		再発なし 3 3

1 0 . 薬物療法の効果

全有痛症例 3 3 0 例中薬物療法は 1 7 7 例に施行されていた。薬物療法単独例は 1 5 例、手術療法併用例も含め薬物使用例は 1 7 7 例、薬物不使用例は 1 5 3 例であった。薬物療法単独群は各郡の症例数が少ないが、全体で 4 7 % の再発率であった。(表 1 6)

表 1 6 : 薬物療法単独群の疼痛症状への効果

	薬物の種類	効果
薬物療法単独 15 (再発率; 47%)	G n R H a 7	再発 2
		再発なし 5
	ダナゾール 3	再発なし 3
	偽妊娠療法 2	再発 2
	鎮痛剤 3	無効 2
		再発 1

薬物療法と手術療法との併用治療群も含めて薬物治療を受けた 1 7 7 例中、G n R H a が 1 1 2 例、ダナゾールが 3 8 例、偽妊娠療法が 8 例、鎮痛剤が 1 9 例に施行されていた。各々の再発率は、G n R H a が 55.4%、ダナゾールが 39.5%、偽妊娠療法が 50%、鎮痛剤が 57.9%であった。(表 1 7)

表 1 7 ; 薬物療法の効果 (手術との併用例も含む)

	薬物の種類	効果
薬物療法有り 1 7 7	G n R H a 1 1 2	無効 6
		再発 5 6
		再発なし 5 0
	ダナゾール 3 8	無効 1
		再発 1 4
		再発なし 2 3
	偽妊娠療法 8	無効 1
		再発 3
		再発なし 4
	鎮痛剤 1 9	無効 4
		再発 7
		再発なし 8
薬物療法なし 1 5 3	無効 1 9	
	再発 3 6	
	再発なし 9 8	

1 1 . 再発症例の再発までの期間 (表 1 8)

本研究の有痛症例で、治療無効例も含めて再発を確認した症例は 1 4 7 例であった。これは全有痛症例の 44.5%にあたる。再発した症例のうち 3 1 例は再発というより治療無

効例であり、治療終了直後から疼痛症状が再発している。このほかに26例(17.7%)が治療終了後3ヶ月以内に再発していた。全有痛症例で、1年以内に30.6%、2年以内に36.7%が再発し、3年以上追跡調査をすると147例(44.5%)が再発していた。

表18；再発症例の再発までの期間

再発までの期間	再発症例数 (例)	再発例中の (%)	全症例中の累積 (%)
0 (治療無効)	31	4.7	9.4
3月≥	26	17.7	17.3
4～6月	14	9.5	21.5
7～12月	30	20.4	30.6
13～18月	15	10.2	35.2
19～24月	5	3.4	36.7
25～30月	10	6.8	39.7
31～36月	6	4.1	41.5
37月≤	10	6.8	44.5
合計	147		147例/330例

・考案

今回は昨年度と同様12施設より集積された症例は<腹腔鏡または開腹により確認された子宮内膜症症例>という基準で集積した症例である。そのため有痛症例の頻度を見ると施設間で44.8～95.8%間での違いが見られた。このことは子宮内膜症が疼痛と不妊の愁訴を持つために、腹腔鏡の適応を<臨床子宮内膜症>が主の施設と<不妊症>が主の施設での違いと推論できる。このことは、疼痛のない症例の年齢分布が20歳代後半～30歳代後半までに一応に分布しているのに対し、有痛症例では20歳以下の症例も含め、20歳前半～30歳代前半と無痛症例に比して若い世代に分布している。今回解析していないが、この分布の差は<疼痛を主訴とする症例>と<不妊を主訴とする症例>との違いと推論できる。

疼痛症状の有無とRe-AFS臨床進行期との関連の解析により、現在すでに世界の通説となっているように、Re-AFSによる進行期と子宮内膜症の疼痛症状との関連性は見いだせなかった。すなわち、本研究の対象症例だけを見ても、1期症例の57.8%は疼痛症状を訴えており、4期症例の7.9%は疼痛症状を訴えていない。この結果からも、日本産科婦人科学会が子宮内膜症取り扱い規約で結論付けているように、子宮内膜症の正確な診断は腹腔鏡または回復によらねばならないと結論出来る。

子宮内膜症の有痛症例の背景の解析結果から、未婚婦人が26.1%いたことが明らかにな

った。既婚者の結婚年齢および既往妊娠・分娩回数の解析から、今回対象となった 93.5% の婦人は 30 歳までに結婚していたが、61.1% の既婚婦人は妊娠を経験しておらず、未産婦は 71% におよんだことから、子宮内膜症と不妊症との関連の重要性が再認識された。さらに有痛症例の疼痛症状の初発年齢を解析すると、11.5% はすでに 10 歳代前半から疼痛症状を持っており、10 歳代（含：20 才）に症状が初発した例は全体の 27.1% にもおよぶことが明らかとなった。これらの結果は、有職婦人が増加している現代社会において、また少子化問題が極めて重要な国家問題である現代社会において、子宮内膜症疼痛は若年からの診断・治療が極めて重要であることを示唆した。

本研究参加施設での治療法の選択は、既往治療歴の有無に関わらず大部分の施設で手術療法が選択されていることが明らかとなった。強いて解析すれば、既往治療歴のある症例に対してこの傾向は強く、Re-AFS による進行期の程度によらない。むしろ最重症例の Re-AFS 4 期例 7 例に手術療法が行われていないのは、体外受精-胚移植術による治療法を選択したものと推察できる。

治療効果に関して手術療法・薬物療法の組み合わせにより再発率を検討した。特に本研究では、婦人の日常生活の QOL を鑑み、再発の基準を <鎮痛剤を服用しなくては通常の日常生活ができない> と定義してみた。そのため、有痛症例での全体の再発率は 44.5% と昨年度の“疼痛症状の再発”を再発基準とした解析と比し極めて高率であった。

治療法別の解析結果では、“手術療法の有無に関わらず薬物療法を施行した症例に再発率が高い（52.0%）”という結果が得られた。しかし本研究は後方視的研究であるため、<手術後に再発の可能性のある症例に薬物療法を併用した> または <手術の完遂度の違いによる薬物療法の併用> との疑念が取れない。可能ならば前方視的なコホート研究を行い結論を出せねばならない。さらに詳細な治療効果を解析するために、Re-AFS 進行期の各期毎に、手術療法の有無・薬物療法の有無・使用薬剤に分類し再発率を解析した。詳細な条件付けを行ったことにより各郡の症例数が少数となり明確な結果は得られなかったが、各期別再発率が 1 期；42.3%、2 期；30.8%、3 期；48.3%、4 期；48.7%、と疼痛症状の再発の可能性は進行期による重症度と相関しないことを確認した。特に注意すべきことは、1 期症例のため手術療法を施行しない症例（薬物療法単独も含む）の 72.7% が再発していることから、腹腔鏡診断により軽症であっても、万全の治療が必要であると断言できる。

有効な治療法を模索するために、昨年度より症例数の増加したことを元に治療法の詳細な解析を試みた。

子宮内膜症疼痛の最後の手段とも言うべき子宮摘出術を施行しても、卵巣を温存すると半数に、さらに卵巣摘出を行っても疼痛症状が遺残する例があることは衝撃的である。と子宮内膜症疼痛はどの病変から発生しやすいかは定説がないが、少なくとも卵巣嚢腫摘出術・LUNA・病巣焼灼術では 30% 以上の再発が見られたことは、本疾患に対して絶対的に有効な手術療法はないとの結論を得た。

薬物療法は、今回の集積症例では手術療法の補助的に使われている傾向があることが推

察された。少数例の薬物療法単独例・多数の手術療法との併用例でも、絶対的な薬物療法はないとの結論を得た。

治療後の再発時期の解析では、今年度は治療後0ヶ月での再発すなわち治療無効例を算出してみた。治療無効例は全有痛症例の9.4%であった。また無効例も含めた3ヶ月以内の再発をが全再発例の22.4%に認められた。全有痛症例を対象とした治療後の累積再発率を見ると30.6%が1年以内に再発していることが明らかとなり、3年の追跡期間に41.5%が再発している。治療後3年以上経過しても再発した例が6.8%に認められたことは、治療法の更なる改良と共に、長期の追跡管理・治療が必要であるとの結論できた。

・結論

1. 子宮内膜の疼痛症状の頻度は、診療施設が子宮内膜症を“疼痛性の疾患”と捉えるか“不妊症の原因疾患”と捉えるかによって大きく異なる。
2. 子宮内膜症の正確な診断には腹腔鏡または開腹術が必要である。
3. 子宮内膜症の疼痛症状は10歳代前半から生じているため、早期治療の必要性がある。
4. 子宮内膜症の60%以上が不妊症となるため、疼痛症状の初発も考慮すればより早期からの管理が望まれる。
5. 子宮内膜症の治療法としては、90%以上に手術療法が選択されている。
6. 薬剤の種類による違い・手術療法との併用効果を含め、手術療法・薬物療法ともに、絶対的に有効な治療法はない。
7. 再発の基準を今回の研究のように定義すれば、再発率は44.5%と極めて高率である。
8. 再発する例の多くは治療後1年以内に再発し、治療後3年以上を経過しても再発の可能性は否定できない。

・今後の展開

今回の収集したデータにより、子宮内膜症性疼痛の長期予後の極めて不良なことが確認でき、治療法に関して絶対的な方法のないことが確認できた。すなわち本件給の目的である“子宮内膜症性疼痛の長期予後と管理法”に関して、極めて否定的な結論を得た。そこで今後は視点を変え、早期診断・早期治療に関しての研究が必要であるとの結論を得た。

上記に報告した項目に加え今回の集積症例を基に、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) 症状と社会生活等に有職婦人のQOLとの関連
- 3) 未婚婦人に対する有効な診断法
- 4) 症状の再発防止に関して、現治療法の時間的経過を考慮した組み合わせ法の検討

・研究結果の公表の予定

- 1．研究報告書として厚生省に報告。
- 2．学術雑誌への公表は研究総括者の指示により、随時論文とする。