

# ライフステージに応じた 子宮内膜症治療の選択

聖路加国際病院 副院長／女性総合診療部  
部長

百枝 幹雄 氏



## 多彩なライフステージに合わせた 治療選択を

子宮内膜症の2大症状は疼痛と不妊であり、いずれもQOLを著しく損なうため、疼痛緩和と妊孕性改善が治療の目的となる。また、最近ではチョコレート嚢胞の悪性化が注目され、早期発見も重要な臨床的課題となっている。

百枝氏は、女性のライフステージを①将来的挙児希望、②挙児希望、③挙児希望がないの3つに区分した上で「子宮内膜症に伴う諸問題のうち何を最も重視すべきかは、患者により異なる。初経、将来の挙児希望に備えた時期、出産、閉経という、女性の多彩なライフステージに合わせた治療方針を選択することが重要」と述べ、各ステージにおける子宮内膜症治療について解説した。

## 将来的挙児希望のステージでは 症状を進行させないことが重要

初経から挙児希望するまでの期間、すなわち将来的挙児希望があるステージにおいて治療上留意すべきポイントとして百枝氏は、疼痛緩和によりQOLを向上させること、子宮内膜症を進行させないこと、将来の妊孕性を損なわないことの3点を挙げた(表1 a)。

出産回数の減少や初産年齢の高齢化などといった生殖パターンの変化により、現代女性が生涯に経験する月経回数は以前に比べて約9倍に増加したとされる<sup>1)</sup>。月経回数の増

加は子宮内膜症の罹患リスクを上昇させるが、15～34歳の未婚女性を「今すぐに妊娠しなくてもよいが、妊娠可能な状態を維持したい女性」と仮定すると、わが国では生殖年齢女性の約35% (約900万人) がこれに相当するという。同氏は「この900万人のうち、既に子宮内膜症に罹患している人は、将来不妊症になる確率が高い。人口分布を考えたときにこの年齢の患者の子宮内膜症の進行をいかに防ぐかが重要」と述べた。

「産婦人科診療ガイドラインー婦人科外来編2011」(以下、ガイドライン)では、鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合の第一選択薬として、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬(LEP)とジェノゲストが推奨されている(表2上)。ジェノゲストの特徴について同氏は「子宮内膜症病巣への直接作用を有し、月経時以外の慢性疼痛に対しても優れた効果が期待できるという利点があり、子宮内膜症を長期かつ安全に管理することに適している」と述べた。子宮内膜症患者135例を対象としたジェノゲストの国内長期投与試験では、全般改善度だけでなく月経時以外の自覚症状概括改善度および他覚所見概括改善度が、投与期間に応じて改善することが示されている<sup>2)</sup>。

## 挙児希望のステージでは 妊孕性への影響を考慮

続いて百枝氏は、結婚後、挙児希望があるステージにおいて治療上留意すべきポイントとして、できるだけ早く妊娠に導くこと、妊孕性を損なわないことの2点を挙げた(表1 b)。

表1 治療上留意すべきポイント(ステージ別)

### a. 将来的挙児希望のステージ

1. 疼痛緩和によりQOLを向上させる
2. 子宮内膜症を進行させない
3. 将来の妊孕性を損なわない

### b. 挙児希望のステージ

1. できるだけ早く妊娠に導く
2. 妊孕性を損なわない

### c. 挙児希望がないステージ

1. 疼痛緩和によりQOLを向上させる
2. 血栓症のリスクを低減する
3. 悪性化の早期発見に努める

(百枝幹雄氏提供)

表2 「産婦人科診療ガイドラインー婦人科外来編2011」の  
子宮内膜症関連CQ

### CQ213 嚢胞性病変を伴わない子宮内膜症の治療は

1. 疼痛には、まず鎮痛剤(NSAIDs)による対症療法を行う(B)
2. 鎮痛剤の効果が不十分な場合や子宮内膜症自体への治療が必要な場合は、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬、ジェノゲストを第1選択、GnRHアゴニスト、ダナゾールを第2選択として投与する(C)
3. 薬物療法が無効な場合または不妊症を伴う場合には、手術による子宮内膜症病巣の焼灼・摘除、癒着剥離を行う(B)
4. 挙児希望のない場合には再発予防のため、術後、低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬、ジェノゲスト、GnRHアゴニストを投与する(C)

### CQ216 子宮内膜症性卵巣嚢胞(チョコレート嚢胞)の治療は?

1. 年齢、嚢胞の大きさ、挙児希望の有無を考慮して経過観察・薬物療法・手術療法のいずれかを選択するが、破裂・感染・悪性化予防のためには手術療法が優先される(B)
2. 手術療法にあたっては、根治性と卵巣機能温存の必要性を考慮して術式を決定する(B)
3. 年齢、嚢胞の大きさ、充実部分の有無により悪性化のリスクが高い症例では患側卵巣の摘出を選択する(C)

(B)：実施することが勧められる、(C)：実施することが考慮される

(日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編、産婦人科診療ガイドラインー婦人科外来編2011, p59, 67)

挙児希望のステージにおいては手術療法が有力な選択肢の1つとなるが、手術侵襲が卵巣機能に及ぼす影響については不明な点も多い。日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会は、生殖補助医療施行医療施設53施設に対するアンケートを実施し、卵巣嚢胞のサイズ別に採卵数の検討を行った。その結果、チョコレート嚢胞が3 cm未満までの群では手術非施行例において嚢胞摘出/電気焼灼施行例よりも採卵数が多い傾向にあったが、3 cm以上4 cm未満の群では両者の採卵数はほぼ同等となり、4 cm以上の群では嚢胞摘出/電気焼灼施行例において採卵数が多い傾向が認められた(図1)。

「子宮内膜症取扱い規約第2部 治療編・診療編」では、チョコレート嚢胞の手術歴がない38歳未満の症例において、チョコレート嚢胞が4 cm以上であれば手術を、4 cm未満であれば一般不妊治療(待機療法、タイミング療法)を考慮すべきとしている<sup>3)</sup>。

なおガイドラインでは、チョコレート嚢胞が見られる場合の治療について破裂・感染・悪性化予防のため手術療法が優先されると記載され、術式の決定に際しては根治性と卵巣機能温存の必要性を十分に考慮することが求められている。また、挙時希望がない場合には術後再発予防のためにLEPやジェノゲストなどの投与が推奨されている(表2下)。

### 挙児希望がないステージでは血栓症リスクと悪性化にも注意を

挙児希望がないステージにおいて治療上留意すべきポイントとしては、疼痛緩和によりQOLを向上させること、血栓症のリスクを低減すること、悪性化の早期発見に努めることの3点が挙げられた(表1c)。

一般に、内分泌療法は凝固線溶系におけるプロテインS減少を通じて血栓症リスクを上げるとされる。経口エストロゲン・プロゲステン配合薬はプロテインSを減少させ、D-ダイマーを増加させるのに対して<sup>4)</sup>、ジェノゲストはこれらに影響しないことが示されている<sup>5)</sup>。百枝氏は「ジェノゲストは、血栓症リスクの観点からLEPを使用しにくい40歳以降の症例において、いわゆる閉経までの逃げ込み療法も含めて有用性が期待できる」と述べた。

最近、チョコレート嚢胞の悪性化が注目されており、特に40歳以上では注意を要する。現在、日本産科婦人科学会腫瘍委員会では子宮内膜症のがん化の頻度と予防に関する疫学調査が進行中である。同氏は「挙児希望がないステージにおいては、血栓症リスクとともにがん化の可能

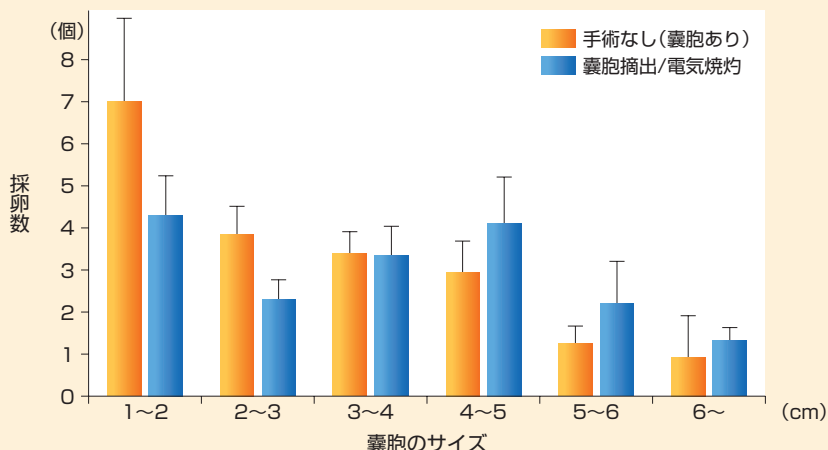
性も念頭に置いて診療に当たる必要がある」と述べた。

### 子宮内膜症の治療指針

以上を踏まえて、百枝氏は子宮内膜症に対する現時点での治療法の選択とタイミングについて図2のように示し、「長期投与が可能で、症状緩和だけでなく術後再発予防にも有効性が期待できる薬剤が登場したことにより、子宮内膜症を長期的に安全に管理することができるようになったことは大きな進歩である」とまとめた。

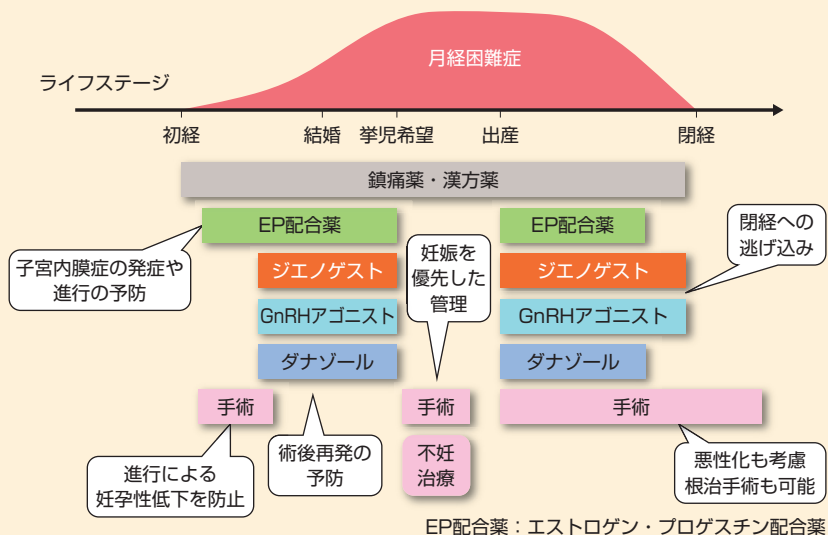
- 1) Short RV. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1976; 195: 3-24.
- 2) Momoeda M, et al. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35: 1069-1076.
- 3) 日本産婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約第2部治療編・診療編. 金原出版, p61.
- 4) Oslakovic S, et al. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012 Oct 22. [Epub ahead of print]
- 5) Schindler AE, et al. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282: 507-514.

図1 卵巣内膜症性嚢胞に対する治療法と採卵数の関係(サイズ別)



(峯岸敬, 他. 日本産科婦人科学会雑誌 2011; 63: 1294-1314 一部改変)

図2 子宮内膜症に対する治療法の選択とタイミング



EP配合薬：エストロゲン・プロゲステン配合薬

(百枝幹雄氏提供)